



RESUMEN DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO CLÍNICO EN LENGUAJE SENCILLO

Promotor del estudio: Gilead Sciences

Número de protocolo de Gilead: GS-US-428-4194

Fechas del ensayo: de marzo de 2019 a diciembre de 2022

Título abreviado del estudio: Estudio de cilofexor en adultos con colangitis esclerosante primaria

Sobrenombre del estudio: PRIMIS

Gracias

Queremos dar las gracias a los participantes que contribuyeron al estudio clínico de **cilofexor**, también conocido como **GS-9674**.

Gilead Sciences promovió este estudio. Creemos que es importante compartir los resultados con los participantes del estudio y el público general.

Si participó en este estudio y tiene preguntas sobre los resultados, diríjase al médico o a un miembro del personal del centro del estudio.

Hable siempre con un médico o profesional sanitario antes de realizar cambios en el tratamiento.

Fecha de este informe: noviembre de 2023

La información contenida en este resumen no incluye ninguna información disponible después de esta fecha. Este documento es un breve resumen de este estudio escrito para el público general. Los enlaces a los resúmenes científicos de este estudio se hallarán al final de este documento.



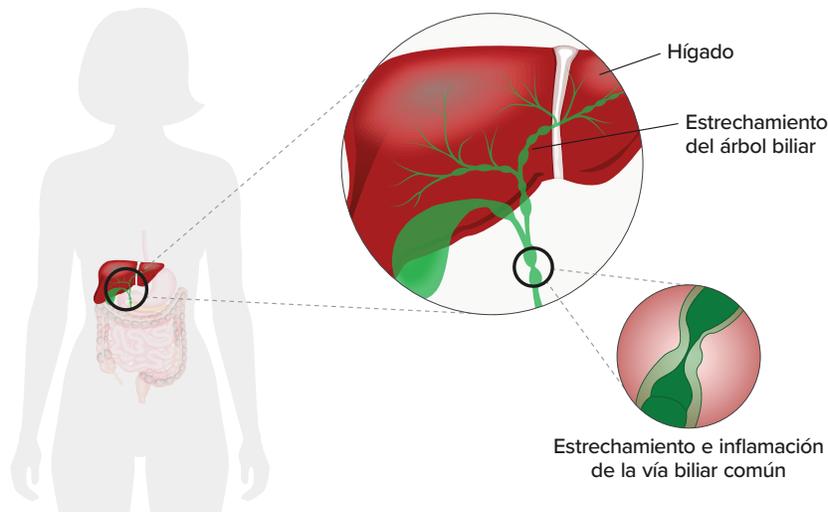
¿Cuál era el objetivo del estudio?

El objetivo del estudio era averiguar si el tratamiento con cilofexor reduce el riesgo de progresión del daño hepático en participantes con **colangitis esclerosante primaria (CSP)** con riesgo de daño hepático grave.

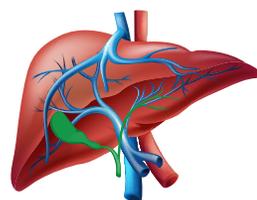
¿Qué es la CSP?

La CSP es una enfermedad crónica que afecta a las vías biliares. Las **vías biliares** son tubos que se encuentran dentro y fuera del hígado y transportan líquido biliar. El líquido biliar se produce en el hígado y ayuda a tareas como la digestión, la absorción de nutrientes de los alimentos y la eliminación de toxinas del cuerpo. Las vías biliares de fuera del hígado transportan líquido biliar desde el hígado hasta la vesícula biliar y el intestino delgado.

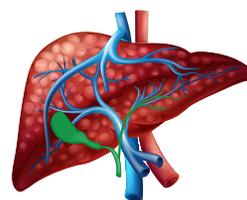
La CSP es una afección en la que las vías biliares se dañan. Con el tiempo, las vías se estrechan, se cicatrizan y bloquean el flujo de la bilis, lo que hace que se acumule en el hígado y este sufra daños. Los síntomas frecuentes incluyen picor, sensación de cansancio, fiebre, diarrea e ictericia (coloración amarillenta de los ojos y la piel).



Las células hepáticas intentan repararse por sí solas, pero, en el proceso, forman tejido cicatricial. El tejido cicatricial impide que el hígado funcione correctamente. La cicatrización del hígado se denomina **fibrosis hepática**. A medida que la cicatrización empeora, lo que se denomina **progresión de la fibrosis**, provoca **cirrosis hepática**. La cirrosis es una etapa tardía de la cicatrización del hígado, que provoca un daño hepático grave. Las personas con CSP pueden desarrollar complicaciones asociadas a la cirrosis que pueden dar lugar a insuficiencia hepática o cáncer de las vías biliares.



Hígado normal



Hígado con cirrosis

Los trasplantes de hígado han sido eficaces en el tratamiento de la CSP en los casos en los que el hígado dañado se extrae y se sustituye por uno sano de un donante. Sin embargo, más allá de eso, las opciones de tratamiento disponibles para las personas con CSP son limitadas.

En este estudio, los investigadores analizaron el medicamento del estudio **cilofexor** en personas con CSP, que no tenían cirrosis, pero que presentaban un riesgo elevado de desarrollarla. Cilofexor reduce la cantidad de bilis que se forma, lo que podría ayudar a reducir el daño hepático en personas con CSP.

Fue un estudio clínico en fase III en el que los investigadores analizaron cómo actuaba **cilofexor** en un gran grupo de personas con CSP.

Las principales preguntas que los investigadores querían responder en este estudio eran:

- ¿Cuántos participantes presentaron progresión de la fibrosis hepática en la semana 96 del estudio, si hubo alguno?
- ¿Qué efectos secundarios presentaron los participantes durante el estudio, si los hubo?



¿Quiénes participaron en el estudio?

- **419 personas** con CSP en **16 países** del mundo.
- 3 participantes abandonaron el estudio antes de tomar cilofexor o el placebo y no se incluyeron en los resultados del estudio.

Las personas podían participar en el estudio si:



Tenían entre 18 y 75 años.



Padecían CSP.



Presentaban daño hepático que no había evolucionado a cirrosis.

Los participantes incluidos en el estudio tenían entre **18 y 74 años**.

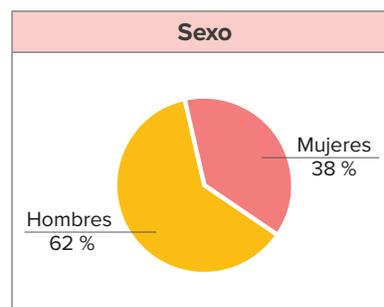
La siguiente tabla muestra el número de participantes del estudio de cada país.

País	Número de participantes (%)
Estados Unidos	174 (42 %)
Canadá	38 (9 %)
Australia	31 (7 %)
Japón	27 (6 %)
Italia	23 (6 %)
Finlandia	19 (5 %)
Reino Unido	19 (5 %)
Alemania	18 (4 %)
España	16 (4 %)
Francia	14 (3 %)
Israel	11 (3 %)
Dinamarca	7 (2 %)
Bélgica	6 (1 %)
Nueva Zelanda	6 (1 %)
Suiza	6 (1 %)
Austria	4 (1 %)

Las tablas siguientes muestran el sexo, la raza y el grupo étnico de los participantes que se incluyeron en este estudio.

Raza	Número de participantes (%)
Caucásicos	345 (82 %)
Asiáticos	38 (9 %)
Negros o afroamericanos	20 (5 %)
No se sabe o no se ha notificado	11 (3 %)
Otra raza o más de una	5 (1 %)

Grupo étnico	Número de participantes (%)
Ni hispanos ni latinos	391 (93 %)
Hispanos o latinos	14 (menos del 4 %)
No se sabe o no se ha notificado	14 (menos del 4 %)



? ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Al inicio del estudio, el médico comprobó que las personas pudieran participar en el estudio. Cada participante se sometió a las pruebas adecuadas para comprobar si padecía CSP y su nivel de fibrosis hepática antes de recibir el tratamiento del estudio.

Este estudio constaba de **2 partes**:

La **parte 1** del estudio fue **aleatorizada y con doble enmascaramiento**.

Aleatorizada: significa que los investigadores utilizaron un programa informático para elegir de forma aleatoria el tratamiento que tomó cada participante. Esto ayudó a garantizar que los tratamientos se eligieran equitativamente.

Se aleatorizó a los participantes en una proporción 2:1, lo que significa que hubo el doble de participantes que recibieron tratamiento con **cilofexor** que los que recibieron el **placebo**.

Doble enmascaramiento: significa que ni los participantes ni los médicos ni ningún otro miembro del personal del estudio ni el promotor, es decir, el personal de Gilead, sabían qué tratamiento del estudio recibía cada participante. Esto se hizo para asegurarnos de que los resultados del estudio no se vieran influidos de ninguna manera.

Durante esta parte del estudio, los participantes fueron aleatorizados a 1 de los 2 grupos de tratamiento. Los participantes recibieron los siguientes tratamientos durante un máximo de 96 semanas:

- **Comprimido de cilofexor de 100 miligramos (mg)**, 1 vez al día o bien
- **Comprimido de placebo**, 1 vez al día

Los participantes visitaron la clínica varias veces durante la parte 1.

Los participantes se sometieron a pruebas para ver si se había producido algún cambio en la gravedad de la CSP desde el inicio del estudio hasta el final de la semana 96 del estudio. También se comprobó si los participantes sufrieron algún acontecimiento médico durante el estudio. Aproximadamente 30 días después de que los participantes dejaran de tomar los tratamientos del estudio, visitaron el centro del estudio para acudir a una visita de seguimiento.

i Un **placebo** tiene el mismo aspecto que el tratamiento pero no contiene ningún principio activo. Los investigadores utilizan un placebo como punto de comparación para identificar si un nuevo tratamiento es eficaz y seguro. Se eligió el placebo para compararlo con cilofexor porque no existe ningún tratamiento de referencia disponible para las personas con CSP.

La **parte 2** del estudio fue **abierta**.

Abierta: significa que los participantes, los médicos y los empleados del estudio sabían qué tratamiento tomaba cada participante.

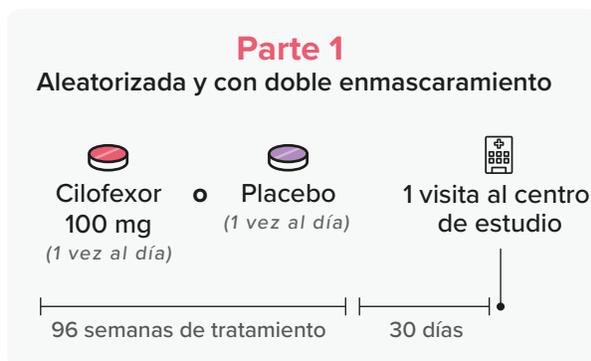
Los participantes que completaron la parte 1 y no tenían cirrosis podían recibir **cilofexor** durante la parte 2. Los participantes que recibieron **placebo** durante la parte 1 también podían recibir cilofexor durante esta parte del estudio.

En la parte 2, los participantes recibieron:

- **Comprimido de cilofexor de 100 miligramos (mg)**, 1 vez al día durante 96 semanas

Los participantes visitaron la clínica varias veces durante la parte 2. Durante las visitas, los médicos del estudio supervisaron a los participantes para detectar cualquier acontecimiento médico y otros problemas de salud. Aproximadamente 30 días después de que los participantes dejaran de tomar los tratamientos del estudio, visitaron el centro del estudio para acudir a una visita de seguimiento.

Después de que 160 participantes recibieran tratamiento y fueran evaluados en la semana 96 durante la parte 1, se analizaron los resultados obtenidos de estos participantes. **Gilead Sciences decidió interrumpir el estudio porque el tratamiento no funcionó como se esperaba.**





¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los principales resultados de este estudio. Los resultados específicos de cada participante podrían ser diferentes y no aparecen en este resumen. Puede encontrar una presentación detallada de los resultados en los sitios web indicados al final de este resumen.

¿Cuántos participantes presentaron progresión de la fibrosis hepática en la semana 96 del estudio, si hubo alguno?

Los investigadores querían saber el número de participantes en los que la fibrosis hepática había empeorado. El empeoramiento de la fibrosis hepática implicaba un aumento de la cicatrización del hígado. Los investigadores hicieron **biopsias hepáticas** para comprobar la progresión de los participantes en lo que respecta a la fibrosis hepática desde el inicio del estudio hasta el final de la semana 96.



Para hacer una **biopsia de hígado** se obtiene una muestra de tejido hepático y se examina con un microscopio para determinar la presencia y la etapa de la fibrosis hepática.

Los investigadores evaluaron las muestras de tejido hepático utilizando un sistema llamado **clasificación de Ludwig**, que sirve para evaluar la etapa de la fibrosis hepática en función de la cantidad de cicatrices que se han producido con el tiempo. **La fibrosis se describe en cinco etapas**, que se indican a continuación:

Etapas de la fibrosis hepática según la clasificación de Ludwig



Se dijo que los participantes presentaban progresión de la fibrosis hepática si experimentaban un aumento en la cicatrización del hígado en una o varias etapas. Los resultados incluyeron a 197 participantes que se evaluaron al inicio del estudio y en la semana 96.

En la siguiente tabla se indica el número de participantes que presentaron una progresión de la fibrosis hepática en la semana 96 durante la parte 1 del estudio.

Progresión de la fibrosis hepática en la semana 96	
100 mg de cilofexor (de 133 participantes)	Placebo (de 64 participantes)
Número de participantes (%)	
41 (31 %)	21 (33 %)

La diferencia entre los grupos de tratamiento con cilofexor y placebo fue pequeña. Un porcentaje similar de participantes experimentó una progresión de la fibrosis hepática en los grupos de cilofexor y placebo.



¿Qué efectos secundarios tuvieron los participantes durante el estudio?

A efectos de este resumen, los “**efectos secundarios**” se definen como problemas médicos no deseados que los médicos del estudio pensaron que podrían estar relacionados con el tratamiento del estudio.

Un efecto secundario se considera “**grave**” si:

- provoca la muerte
- es potencialmente mortal
- el médico del estudio considera que es importante desde el punto de vista médico
- causa problemas prolongados
- requiere atención hospitalaria

Los resultados de varios estudios suelen ser necesarios para ayudar a decidir si un tratamiento provoca realmente un efecto secundario.

Ningún participante murió a causa de los efectos secundarios.

En la siguiente tabla se muestra el número de participantes que presentaron efectos secundarios durante el estudio.

Efectos secundarios globales				
	Parte 1		Parte 2	
	100 mg de cilofexor (de 277 participantes)	Placebo (de 139 participantes)	100 mg de cilofexor (de 80 participantes)	De placebo a 100 mg de cilofexor (de 45 participantes)
	Número de participantes (%)			
¿Cuántos participantes presentaron efectos secundarios graves?	9 (3 %)	5 (4 %)	1 (1 %)	0
¿Cuántos participantes presentaron algún efecto secundario?	134 (48 %)	50 (36 %)	12 (15 %)	7 (16 %)
¿Cuántos participantes dejaron de tomar el tratamiento del estudio debido a los efectos secundarios?	18 (6 %)	3 (2 %)	2 (3 %)	1 (2 %)

En la siguiente tabla se muestran **todos los efectos secundarios graves** que se produjeron durante el estudio.

Efectos secundarios graves				
	Parte 1		Parte 2	
	100 mg de cilofexor (de 277 participantes)	Placebo (de 139 participantes)	100 mg de cilofexor (de 80 participantes)	De placebo a 100 mg de cilofexor (de 45 participantes)
	Número de participantes (%)			
Inflamación de las vías biliares (colangitis)	1 (menos del 1%)	1 (menos del 1%)	0	0
Dolor de barriga por encima del ombligo (dolor en la parte superior del abdomen)	0	0	1 (menos del 1%)	0
Aumento del nivel de proteína hepática en sangre (aumento de la alanina aminotransferasa)	0	1 (menos del 1%)	0	0
Piedra en las vías biliares (cálculo en las vías biliares)	1 (menos del 1%)	0	0	0
Dolor intenso en el abdomen que aparece y desaparece debido al bloqueo de las vías biliares (cólico biliar)	1 (menos del 1%)	0	0	0
Ictus (accidente cerebrovascular)	0	1 (menos del 1%)	0	0
Infección de las vías biliares (colangitis aguda)	1 (menos del 1%)	0	0	0
Hinchazón repentina (inflamación) de la vesícula biliar (colecistitis aguda)	1 (menos del 1%)	0	0	0
Formación de cálculos biliares (colecistitis)	1 (menos del 1%)	0	0	0
Daño hepático causado por un medicamento	0	1 (menos del 1%)	0	0
Cáncer de vesícula biliar	1 (menos del 1%)	0	0	0
Cáncer de estómago (cáncer gástrico)	0	1 (menos del 1%)	0	0
Coloración amarillenta de la piel (ictericia)	1 (menos del 1%)	0	0	0
Infección causada por la bacteria klebsiela (infección por klebsiela)	1 (menos del 1%)	0	0	0
Acumulación de pus en el hígado (absceso hepático)	1 (menos del 1%)	0	0	0
Picazón (prurito)	1 (menos del 1%)	0	0	0

En la siguiente tabla se muestran los **seis efectos secundarios principales no graves más frecuentes** que se produjeron durante el estudio. Hubo otros efectos secundarios, pero se produjeron en menos participantes. Algunos participantes pueden haber presentado más de un efecto secundario.

Los efectos secundarios no graves más frecuentes fueron picor, sensación de cansancio y dolor de barriga por encima del ombligo.

Efectos secundarios no graves más frecuentes				
	Parte 1		Parte 2	
	100 mg de cilofexor (de 277 participantes)	Placebo (de 139 participantes)	100 mg de cilofexor (de 80 participantes)	De placebo a 100 mg de cilofexor (de 45 participantes)
	Número de participantes (%)			
Picazón (prurito)	96 (35 %)	24 (17 %)	8 (10 %)	7 (16 %)
Sensación de cansancio (fatiga)	10 (4 %)	8 (6 %)	0	0
Dolor de barriga por encima del ombligo (dolor en la parte superior del abdomen)	6 (2 %)	6 (4 %)	1 (1 %)	0
Ganas de vomitar (náuseas)	9 (3 %)	3 (2 %)	0	0
Dolor de barriga (dolor abdominal)	5 (2 %)	4 (3 %)	0	0
Dolor de cabeza	5 (2 %)	2 (1 %)	0	0



¿Cómo ha ayudado este estudio a los investigadores?

Aunque el estudio no continuó como estaba previsto, ayudó a los investigadores a saber lo bueno y seguro que era cilofexor para las personas con CSP.

Son necesarios los resultados de varios estudios para ayudar a decidir qué tratamientos funcionan y cuáles son seguros. Este resumen muestra solamente los resultados principales de este estudio. Otros estudios pueden proporcionar nueva información o resultados diferentes. Hable siempre con un médico antes de realizar cualquier cambio en el tratamiento.

Los resultados de este estudio se utilizarán en otros estudios para saber si cilofexor podría ayudar a las personas con CSP.

Gilead Sciences no tiene previsto realizar más estudios clínicos con cilofexor para personas con CSP.



¿Dónde puedo obtener más información sobre este estudio?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se indican a continuación:

www.clinicaltrials.gov



Una vez que entre en el sitio web, escriba **NCT03890120** en el cuadro de búsqueda y haga clic en **Search (Buscar)**

www.clinicaltrialsregister.eu



Una vez que entre en el sitio web, haga clic en **Home and Search (Inicio y buscar)**, luego escriba **2019-000204-14** en el cuadro de búsqueda y haga clic en **Search (Buscar)**

www.gileadclinicaltrials.com



Una vez que esté en el sitio web, escriba **GS-US-428-4194** en el cuadro de búsqueda y haga clic en **Search Now (Buscar ahora)**.

Número del ensayo clínico nacional: NCT03890120

Número del ensayo clínico de la UE: 2019-000204-14

Tenga en cuenta que la información de estos sitios web puede presentarse de una forma diferente a este resumen.

Título completo del estudio: Estudio en fase III, aleatorizado, con doble enmascaramiento y controlado con placebo para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de cilofexor en pacientes no cirróticos con colangitis esclerosante primaria

Para obtener más información sobre ensayos clínicos, consulte <https://beta.clinicaltrials.gov/study-basics/learn-about-studies>.

Gilead Sciences

333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, EE. UU.

GileadClinicalTrials@gilead.com

Gracias

Los participantes del estudio clínico forman parte de una gran comunidad de personas que participan en investigaciones clínicas en todo el mundo. Ellos ayudan a los investigadores a responder preguntas importantes sobre la salud y a encontrar tratamientos médicos para los pacientes.

