

# Resultados del estudio clínico

Este resumen informa de los resultados de un único estudio. Los investigadores deben examinar los resultados de muchos tipos de estudios para comprender si un medicamento en estudio funciona, cómo funciona y si es seguro recetarlo a los pacientes. Los resultados de este estudio podrían ser diferentes de los resultados de otros estudios que los investigadores revisen.

**Promotor:** Pfizer Inc.

**Medicamento estudiado:** Tofacitinib (Xeljanz)

**Número de protocolo:** A3921165

**Fechas del estudio:** 10 de mayo de 2018 a 27 de marzo de 2024

**Título de este estudio:** Eficacia y seguridad de tofacitinib en niños y adolescentes con artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs) que afecta a todo el organismo

[Eficacia, seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de tofacitinib para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs) con características sistémicas activas en niños y adolescentes]

**Fecha de este informe:** 22 de noviembre de 2024

## – Gracias –

Pfizer, el promotor, desea agradecerles a ustedes, como padres, que su hijo o hija haya participado en este ensayo clínico y desea proporcionarles un resumen de los resultados en representación de todos los que participaron. Si eres el niño o niña o adolescente que ha participado, ¡Pfizer quiere darte las gracias directamente!

Este resumen describe los resultados del estudio. Si tiene alguna pregunta sobre el estudio o los resultados, póngase en contacto con el médico o el personal del centro al que acudió para participar en el estudio.

## ¿Por qué se ha realizado este estudio?

---

### ¿Qué es la artritis idiopática juvenil sistémica?

La artritis es una enfermedad que provoca dolor e inflamación en las articulaciones. La artritis idiopática juvenil (AIJ) es el tipo de artritis más frecuente en los niños. «Idiopático» significa «de origen desconocido», y «juvenil» significa que los síntomas de la enfermedad comienzan antes de que la persona cumpla 16 años.

Los jóvenes con AIJ pueden padecer un tipo de AIJ poco frecuente y grave denominada «AIJ sistémica» (AIJs). «Sistémica» significa que puede afectar no solo a las articulaciones, sino también a otras partes del cuerpo, como la piel, el hígado, los pulmones y el corazón. Las personas jóvenes con AIJs tienen un sistema inmunitario hiperactivo que ataca por error a partes sanas del cuerpo, lo que provoca dolor e inflamación. Si no se trata, la AIJs puede causar daños permanentes en las articulaciones. Existen tratamientos para las personas con AIJs, pero no ayudan a todo el mundo. Los investigadores están buscando nuevas opciones de tratamiento para la AIJs.

### ¿Qué es el tofacitinib?

El tofacitinib es un medicamento oral aprobado para el tratamiento de adultos y niños con otros tipos de artritis. El organismo fabrica unas proteínas específicas denominadas citocinas que desencadenan la actividad del sistema inmunitario. Los pacientes con AIJs presentan un aumento de los niveles de citocinas, lo que provoca que el sistema inmunitario se vuelva hiperactivo o actúe de forma incorrecta. El tofacitinib actúa reduciendo el nivel de citocinas en el organismo. Esto puede contribuir a calmar la actividad del sistema inmunitario, ayudar a controlar los síntomas de la enfermedad y reducir el daño articular.

## ¿Cuál era la finalidad de este estudio?

- El objetivo de este estudio era conocer los efectos del tofacitinib en la prevención del empeoramiento de los síntomas de la AIJs.

Algunos pacientes de este estudio también recibieron placebo. Un placebo no contiene medicina alguna, pero tiene el mismo aspecto que el medicamento del estudio.

---

### Los investigadores querían saber:

**¿Aumentó el tofacitinib la cantidad de tiempo que tardó en empeorar la AIJs en comparación con el placebo en la parte 2 del estudio?**

---

## ¿Qué sucedió durante el estudio?

---

### ¿Cómo se realizó el estudio?

Este estudio se realizó en 2 partes, como se muestra en la figura 1.

#### Parte 1:

En la **parte 1**, los investigadores querían saber hasta qué punto era eficaz y seguro el tofacitinib cuando se administraba a los participantes del estudio de entre 2 y 17 años de edad. El tofacitinib se administró en comprimidos o en forma líquida. Se administraron comprimidos a una dosis de 5 mg a los participantes del estudio que pesaban al menos 40 kg. La forma líquida de tofacitinib se administró a una dosis calculada en función del peso corporal a los participantes del estudio que pesaban menos de

40 kg. La parte 1 se dividió a su vez en dos partes: **la parte 1A y la parte 1B.**

En la **parte 1A**, todos los participantes del estudio de 12 años o más que pesaban al menos 40 kg recibieron 5 mg de tofacitinib dos veces al día. Cuando se demostró que el tofacitinib era seguro y eficaz a esta dosis, se administró la misma dosis a los participantes del estudio menores de 12 años que pesaban menos de 40 kg.

Si los participantes del estudio tomaban corticosteroides (CS) antes de incorporarse al estudio, continuaron con la misma dosis de CS hasta 16 semanas en la parte 1A. Los corticosteroides son medicamentos que ayudan a reducir la inflamación.

Los participantes que no tomaban CS o que tomaban dosis más bajas de CS podían pasar directamente a la parte 2 si sus síntomas mejoraban en un 30 % durante al menos 4 semanas y habían sido tratados con tofacitinib durante al menos 12 semanas. Los participantes que tomaban una dosis más alta de CS podían continuar con la parte 1B una vez que sus síntomas mejoraran un 30 % y se mantuvieran estables durante al menos 4 semanas.

En la **parte 1B**, el médico del estudio redujo la dosis de CS que tomaban los participantes en la parte 1A. Los participantes del estudio que experimentaron una mejoría de al menos el 50 % en los síntomas de la AIJs mientras tomaban una dosis más baja de CS, pudieron proceder a la parte 2 del estudio.

Durante la parte 1 de este estudio, los participantes tomaron tofacitinib durante un máximo de 40 semanas.

En la parte 1, los padres o tutores de los participantes y los investigadores sabían qué medicación tomaban los participantes. Esto se conoce como un estudio «sin enmascaramiento».

## Parte 2:

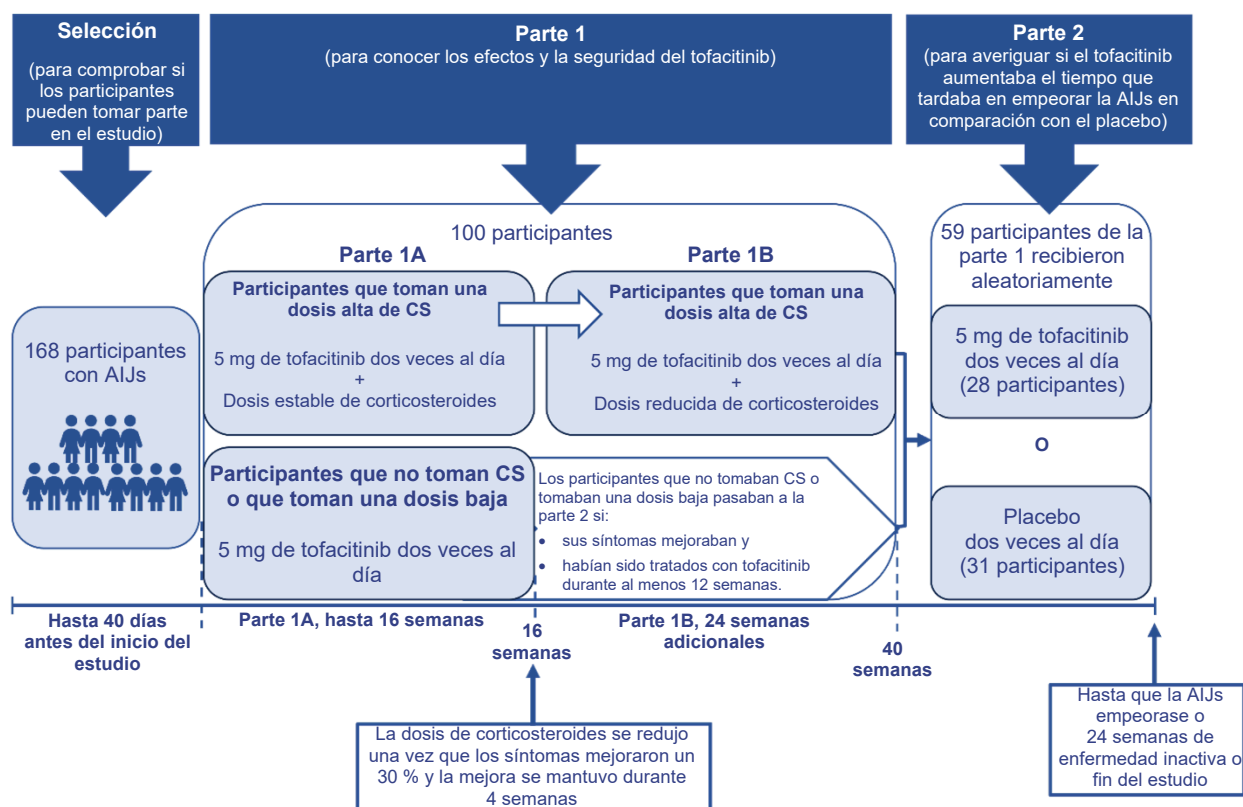
En la parte 2, los investigadores querían averiguar si el tofacitinib aumentaba el tiempo que tardaban en empeorar los síntomas de la AIJs en comparación con el placebo. Los participantes del estudio se asignaron a 1 de los 2 grupos al azar. Esto se conoce como «aleatorización». La «aleatorización» se realiza para que la comparación de los grupos sea más justa.

- Tofacitinib: comprimidos de 5 mg o forma líquida (1 mg/mL) 2 veces al día
- Placebo: comprimidos o forma líquida 2 veces al día

Durante la parte 2, ni los padres o tutores de los participantes, ni los investigadores sabían quién tomaba tofacitinib y quién tomaba placebo. Esto se conoce como un estudio «doble ciego».

Los investigadores compararon entonces los resultados de los participantes del estudio que tomaron tofacitinib con los resultados de los que tomaron placebo. Los participantes del estudio permanecieron en la parte 2 del estudio hasta que presentaron un empeoramiento de la AIJs o alcanzaron 24 semanas de enfermedad inactiva, o hasta el final del estudio.

**Figura 1: Qué sucedió durante el estudio**



## ¿Dónde se realizó este estudio?

El promotor llevó a cabo este estudio en 101 ubicaciones de 16 países de Norteamérica, Sudamérica, Europa, Asia, Oriente Medio y África.

## ¿Cuándo se realizó este estudio?

Comenzó el 10 de mayo de 2018 y terminó el 27 de marzo de 2024.

## ¿Quién participó en este estudio?

El estudio incluyó a participantes que padecían AIJs con fiebre y al menos 2 articulaciones con síntomas activos de artritis, o al menos 5 articulaciones afectadas. Durante el estudio, se permitió a los participantes tomar metotrexato y/o corticosteroides a una dosis estable. No podían tener antecedentes de infección tuberculosa (infección bacteriana en los pulmones) no tratada o tratada de forma inadecuada.

- Participaron un total de 56 niños, 38 de los cuales lo hicieron en la parte 2.
- Participaron un total de 44 niñas, de las cuales 21 lo hicieron en la parte 2.
- Todos los participantes tenían entre 2 y 17 años.

Los participantes de la parte 2 fueron tratados hasta que presentaron un empeoramiento de la AIJs, 24 semanas de enfermedad inactiva o se produjo el final del estudio.

## ¿Cuánto tiempo duró el estudio?

La duración total del estudio fue de 6 años. La mayoría de los participantes estuvieron en el estudio alrededor de 2 años y un pequeño número de participantes, hasta 6 años. El estudio se interrumpió antes de tiempo, ya que las probabilidades de que demostrara algún beneficio cuando los participantes tomaban tofacitinib en comparación con placebo para el tratamiento de la AIJs eran escasas o nulas. El tofacitinib no aumentó el tiempo que tarda en empeorar la AIJs en comparación con el placebo.

Cuando el estudio terminó en marzo de 2024, el promotor comenzó a revisar la información recabada. A continuación, el promotor elaboró un informe de los resultados. Este es un resumen de ese informe.



## ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

---

### ¿Aumentó el tofacitinib la cantidad de tiempo que tardó en empeorar la AIJs en comparación con el placebo en la parte 2 del estudio?

En este estudio, el tiempo que tardó en empeorar la AIJs en los participantes que tomaron tofacitinib no fue diferente al de los participantes que tomaron placebo.

Esto significa que los resultados del estudio no demostraron que un tratamiento fuera mejor que el otro para prevenir el empeoramiento de la AIJs.

Esto no significa que todos los participantes de este estudio hayan obtenido estos resultados. Este es un resumen de tan solo algunos de los resultados principales de este estudio. Otros estudios pueden tener resultados diferentes.

## ¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes durante el estudio?

---

Los investigadores registraron todos los problemas médicos que los participantes tuvieron durante el estudio. Los participantes podrían haber tenido problemas médicos por motivos no relacionados con el estudio (por ejemplo, causados por una enfermedad subyacente o por casualidad). O bien, los problemas médicos también podrían haber sido causados por un tratamiento del estudio o por otro medicamento que el participante estuviera tomando. A veces se desconoce la causa de un problema

médico. Al comparar los problemas médicos de muchos grupos de tratamiento en muchos estudios, los médicos intentan comprender cuáles son los efectos que un medicamento en estudio puede tener en un participante.

En la parte 1, 55 de 100 (55 %) participantes de la parte 1A tuvieron al menos 1 problema médico. Veinticuatro (24) de 54 (44 %) participantes de la parte 1B tuvieron al menos 1 problema médico. Un total de 6 participantes abandonaron el estudio por problemas médicos en la parte 1A. Ningún participante abandonó por problemas médicos durante la parte 1B.

En la parte 2, 23 de 28 (82 %) participantes del grupo tratado con tofacitinib y 25 de 31 (81 %) del grupo tratado con placebo tuvieron al menos 1 problema médico. Un total de 10 participantes del grupo tratado con tofacitinib y 16 del grupo tratado con placebo abandonaron el estudio por problemas médicos en la parte 2.

Los problemas médicos más frecuentes —los comunicados por más del 7 % de los participantes— se describen a continuación en la tabla 1 para la parte 1 y en la tabla 2 para la parte 2 del estudio.

Estas son las instrucciones para interpretar las tablas.

#### **Instrucciones para entender la tabla 1.**

- En la 1.<sup>a</sup> columna de la tabla 1 se enumeran los problemas médicos que se comunicaron habitualmente durante el estudio. Se indican todos los problemas médicos notificados por más del 7 % de los participantes.
- En la 2.<sup>a</sup> columna se muestra cuántos de los 100 participantes que tomaban la medicación del estudio en la parte 1A notificaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de

este número se indica el porcentaje de los 100 participantes que tomaron el medicamento del estudio que comunicaron el problema médico.

- En la 3.<sup>a</sup> columna se muestra cuántos de los 54 participantes que tomaban la medicación del estudio en la parte 1B notificaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 54 participantes que tomaron el medicamento del estudio que comunicaron el problema médico.
- Con estas instrucciones, podrá ver que 0 de los 100 (0 %) participantes que tomaban la medicación del estudio en la parte 1A notificaron covid-19. Un total de 5 de los 54 (9 %) participantes que tomaban la medicación del estudio en la parte 1B notificaron covid-19.

**Tabla 1. Problemas médicos comúnmente notificados por los participantes del estudio en la parte 1 del estudio**

Problema médico	PARTE 1A	PARTE 1B
	5 mg de tofacitinib (100 participantes)	5 mg de tofacitinib (54 participantes)
COVID-19	0 de 100 participantes (0 %)	5 de 54 participantes (9 %)
Infección en la nariz o la garganta	10 de 100 participantes (10 %)	7 de 54 participantes (13 %)

**Tabla 2. Problemas médicos comúnmente notificados por los participantes del estudio en la parte 2 del estudio**

<b>Problema médico</b>	<b>5 mg de tofacitinib (28 participantes)</b>	<b>Placebo (31 participantes)</b>
<b>Fiebre</b>	4 de 28 participantes (14 %)	1 de 31 participantes (3 %)
<b>Inflamación de las vías respiratorias que llevan aire a los pulmones</b>	0 de 28 participantes (0 %)	3 de 31 participantes (10 %)
<b>Infección en la nariz o la garganta</b>	3 de 28 participantes (11 %)	5 de 31 participantes (16 %)
<b>Infección en el aparato urinario</b>	0 de 28 participantes (0 %)	3 de 31 participantes (10 %)
<b>Empeoramiento de la AIJs</b>	8 de 28 participantes (29 %)	14 de 31 participantes (45 %)
<b>Vómitos</b>	3 de 28 participantes (11 %)	1 de 31 participantes (3 %)

## ¿Tuvieron los participantes del estudio algún problema médico grave?

---

Se considera que un problema médico es «grave» cuando pone en peligro la vida, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Siete (7) participantes (el 7 % o 7 de 100 participantes) presentaron problemas médicos graves en la parte 1A. Ningún participante tuvo problemas médicos graves en la parte 1B. En la parte 2, 2 participantes (el 7 % o 2 de 31 participantes) del grupo de placebo presentaron problemas médicos graves.

- En la parte 1A, 3 participantes sufrieron un empeoramiento de la AIJs, 3 participantes padecieron ciertas enfermedades raras que afectan al sistema inmunitario y 1 participante presentó depresión y sobredosis.
- En la parte 2, 1 participante tuvo inflamación de las vías respiratorias que llevan aire a los pulmones y 1 participante tuvo cálculos renales en el grupo de placebo.

Ningún participante murió durante el estudio.

## ¿Dónde puedo ampliar mi información sobre este estudio?

---

Si tiene preguntas sobre los resultados de su estudio, hable con el médico o el personal del centro al que acudió para participar en el estudio.

Para obtener más información sobre el protocolo del estudio, visite:

[www.pfizer.com/research/](http://www.pfizer.com/research/)

[research\\_clinical\\_trials/trial\\_results](http://research_clinical_trials/trial_results)

Utilice el número de protocolo

**A3921165**

El informe científico completo de este estudio está disponible en línea en:

[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

Utilice el identificador del

estudio **NCT03000439**

[www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu)

Utilice el identificador del estudio

**2017-002018-29**

Recuerde que los investigadores examinan los resultados de muchos estudios para averiguar qué medicamentos pueden funcionar y son seguros para los pacientes.

Una vez más, si su hijo o hija participó en este estudio, le **agradecemos** su ofrecimiento como voluntarios.

Investigamos para tratar de encontrar las mejores formas de tratar a los



pacientes, ¡y usted nos ha ayudado a  
hacerlo!