



RESUMEN EN LENGUAJE SENCILLO DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO CLÍNICO

Patrocinador del estudio: Gilead Sciences

Número del estudio de Gilead: GS-US-454-6075

Fecha del estudio: agosto de 2021 a diciembre de 2024

Título abreviado del estudio: Estudio de semaglutida y cilofexor/firsocostat, en monoterapia y en combinación, en adultos con cirrosis debida a esteatohepatitis no alcohólica (EHNA)

Alias del estudio: WAYFIND

Fecha de este resumen en lenguaje sencillo: Septiembre de 2025

La información de este resumen no incluye ninguna información disponible posterior a esa fecha.

Gracias

Gracias a los participantes que contribuyeron al estudio clínico de **cilofexor/firsocostat (CILO/FIR)**. **CILO** también se conoce como **GS-9674**, mientras que **FIR** se conoce como **GS-0976**.

Gilead Sciences patrocinó este estudio en colaboración con Novo Nordisk. Creemos que es importante compartir los resultados con los participantes del estudio y con el público en general.

Si participó en el estudio y tiene preguntas sobre los resultados, hable con un médico o un miembro del personal del centro del estudio.

Hable siempre con un médico o proveedor de atención médica antes de realizar cualquier cambio en el tratamiento.

i Información general sobre el estudio

¿Qué es la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA)?

La **esteatohepatitis no alcohólica (EHNA)** es una forma grave de enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHGNA). En la EHNA, hay acumulación de grasa en el hígado, lo que provoca inflamación y daño hepático en las personas que no consumen demasiado alcohol. Por eso se denomina “enfermedad del hígado graso no alcohólica”.

Con el tiempo, la EHNA puede provocar cicatrización hepática (fibrosis). Si no se trata, puede progresar a cicatrización hepática grave (cirrosis) o afecciones potencialmente mortales como insuficiencia hepática o cáncer de hígado.

Los gráficos siguientes muestran las etapas del daño hepático.



La EHNA puede desarrollarse en personas con sobrepeso u obesas o en personas con diabetes. Una dieta rica en grasas y azúcar también puede ser un factor, y el historial familiar puede influir. Por estos motivos, la EHNA también se denomina ahora esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (EADM). Normalmente, el organismo produce insulina para ayudar a las células a absorber el azúcar. En la diabetes tipo 2, el organismo podría no ser capaz de usar la insulina de forma adecuada, o no producir suficiente. Esto puede provocar acumulación de azúcar en la sangre. El azúcar adicional se puede almacenar como grasa en varias partes del cuerpo, incluido el hígado. Esto puede provocar EHNA. La semaglutida (SEMA) es un medicamento aprobado para la diabetes tipo 2 y ayuda en la pérdida de peso. También está aprobada para tratar la EADM en pacientes con cicatrización hepática de moderada a avanzada.

Cilofexor/firsocostat (CILO/FIR) es una combinación de dos fármacos, cilofexor y firsocostat, que también se está estudiando para la EHNA.

Actualmente, hay muy pocos tratamientos disponibles para la EHNA. Existe una necesidad insatisfecha de tratamientos eficaces, especialmente para los pacientes con cirrosis. Los investigadores creen que la combinación de fármacos puede ser más eficaz que el uso de un único fármaco para tratar la EHNA con cirrosis. En este estudio, los investigadores querían ver si las personas con cirrosis debida a EHNA podrían beneficiarse de una combinación de SEMA y CILO/FIR.

Este es un estudio clínico de **fase 2**. Esto significa que los investigadores probaron SEMA, CILO/FIR y su combinación en un pequeño número de personas con EHNA y cirrosis.



¿Cuál fue el objetivo del estudio?

El objetivo principal de este estudio era ver si el fármaco del estudio —SEMA combinado con CILO/FIR— podría ayudar a mejorar la fibrosis hepática en los participantes con EHNA, en comparación con el **placebo**.



Un **placebo** tiene el mismo aspecto que un tratamiento, pero no contiene ningún fármaco activo.

La pregunta principal que los investigadores querían responder en este estudio era:

- ¿Cuántos participantes que usaron SEMA con CILO/FIR mostraron mejoría en la fibrosis hepática sin empeoramiento de la EHNA, en comparación con los participantes que usaron placebo?

Los investigadores también querían averiguar si los participantes tuvieron algún efecto secundario durante el estudio.



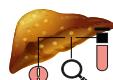
¿Quién participó en el estudio?

- **457 participantes** con EHNA y cirrosis participaron en el estudio en todo el mundo.

Las personas podían participar en el estudio si:



Tenían entre 18 y 80 años de edad



Tenían EHNA confirmada con cirrosis, confirmada mediante la observación del tejido hepático (biopsia hepática)



Tenían un índice de masa corporal (IMC) de 23 mg/m² o superior, lo que indica que tenían sobrepeso

Los participantes del estudio tenían entre **27** y **80** años.

Los participantes de cada país se muestran a continuación (cantidad [%] de participantes).

Estados Unidos	349 (76 %)	Japón	17 (4 %)
Canadá	32 (7 %)	Australia	16 (4 %)
Francia	29 (6 %)	España	14 (3 %)

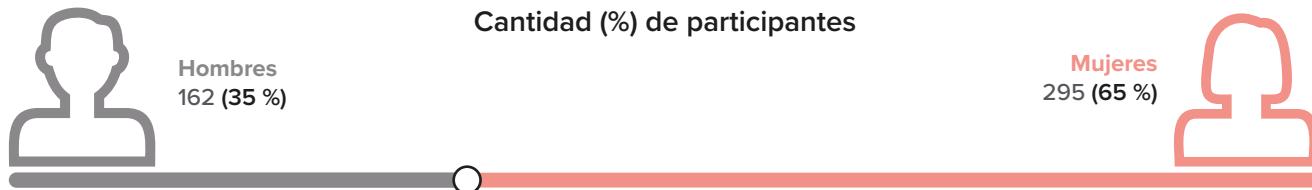
La raza de los participantes se muestra a continuación (cantidad [%] de participantes).

Blanca	376 (82 %)	No recopilado	13 (3 %)
Asiática	38 (8 %)	Negra o afroamericana	9 (2 %)
Otra o más de una raza	14 (3 %)	Indígena americana o nativa de Alaska	7 (2 %)

El origen étnico de los participantes se muestra a continuación (cantidad [%] de participantes).

No hispano ni latino	350 (77 %)	Hispano o latino	100 (por debajo del 22 %)
No recopilado			7 (2 %)

El sexo de los participantes se muestra a continuación
Cantidad (%) de participantes



?

¿Qué sucedió durante el estudio?

Este fue un **estudio aleatorizado, doble ciego y con doble simulación**.



Aleatorizado significa que los investigadores utilizaron un programa informático para colocar a los participantes en grupos de tratamiento al azar. Esto ayudó a garantizar que los tratamientos se eligieran de manera justa.

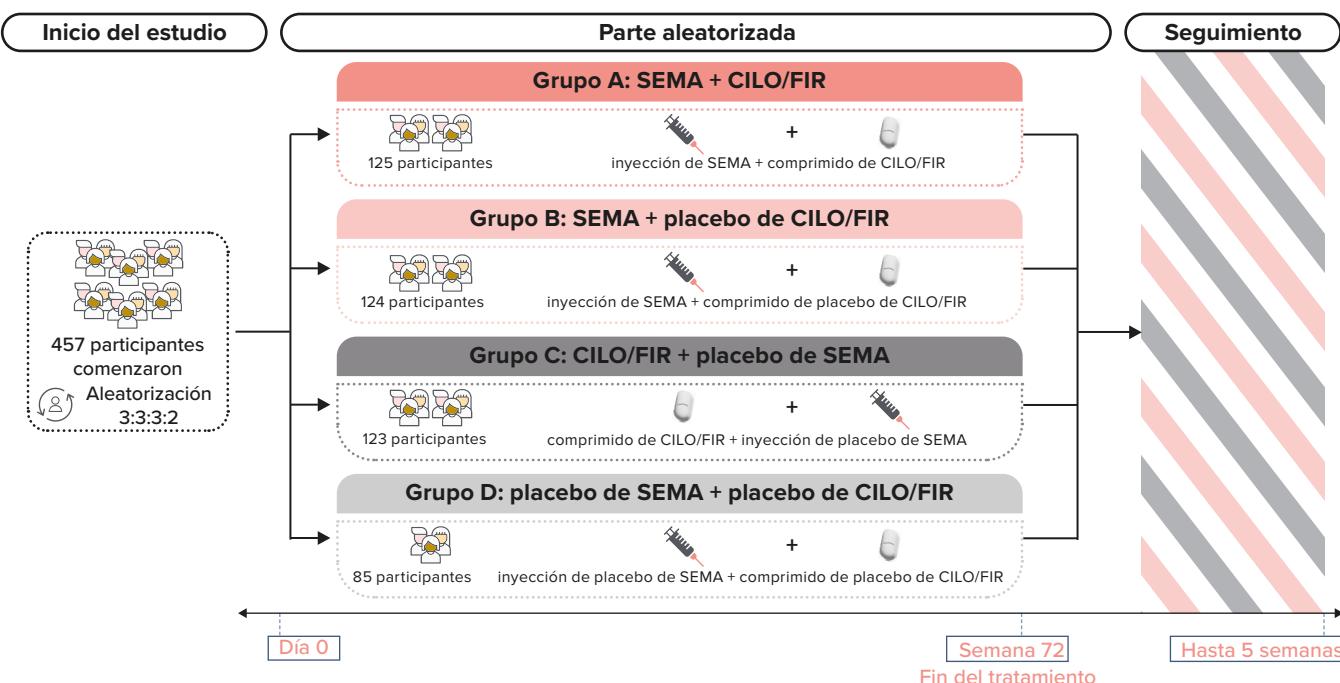
Doble ciego significa que ninguno de los participantes, médicos ni otro personal del estudio, ni el personal del patrocinador sabían qué tratamiento recibió cada participante. Esto se hizo para garantizar que los resultados del estudio no se vieran influenciados de ninguna manera. Se supervisó estrechamente a los participantes para detectar cualquier efecto secundario y se implementaron medidas de seguridad para abordar cualquier problema de seguridad.

Doble simulación significa que se usaron 2 placebos. En este estudio se usaron 2 placebos, uno de los cuales tenía el mismo aspecto que SEMA, el otro tenía el mismo aspecto que CILO/FIR. Esto garantizó el enmascaramiento en todos los grupos de tratamiento.

Se aleatorizó a un total de 457 participantes en una proporción de 3:3:3:2 a cuatro grupos de tratamiento.

- Los participantes comenzaron con una dosis baja de 0,24 mg de SEMA (o placebo) y aumentaron gradualmente a la dosis completa (2,4 mg) durante 16 semanas. Se autoadministraron una inyección bajo la piel una vez a la semana con una pluma precargada. Una pluma es un dispositivo médico que se utiliza para inyectar un medicamento bajo la piel.
- Los participantes tomaron un comprimido de CILO 30 mg/FIR 20 mg (o un placebo) por vía oral una vez al día.

Los siguientes gráficos muestran el plan de tratamiento.



Todos los participantes usaron el tratamiento durante un máximo de 72 semanas y se realizó un seguimiento de la seguridad durante un máximo de 5 semanas después del fin del tratamiento.



¿Cuáles fueron los resultados del estudio?



Este es un resumen de los resultados principales de este estudio. Los resultados individuales de cada participante pueden ser diferentes y no se incluyen en este resumen. Se pueden encontrar resultados detallados en los sitios web que figuran al final de este resumen.

De 457 participantes, 453 usaron el fármaco del estudio y se incluyeron en los resultados que se muestran a continuación. Esto incluyó a 124 participantes en el grupo A (SEMA + CILO/FIR), 122 en el grupo B (SEMA + placebo de CILO/FIR), 123 en el grupo C (CILO/FIR + placebo de SEMA) y 84 en el grupo D (placebo de SEMA + placebo de CILO/FIR).

¿Cuántos participantes que usaron SEMA con CILO/FIR (grupo A) mostraron mejoría en la fibrosis hepática sin empeoramiento de la EHNA, en comparación con los participantes que usaron placebo (grupo D)?

Los investigadores evaluaron a los cuatro grupos de tratamiento para ver si la fibrosis hepática había mejorado en los participantes después de 72 semanas de tratamiento. Realizaron pruebas y exploraciones periódicamente.

Después de 72 semanas, hallaron lo siguiente:

- **Grupo A (SEMA + CILO/FIR):** 17 de los 124 participantes (14 %) mostraron una mejora en la fibrosis hepática.
- **Grupo D (placebo de SEMA + placebo de CILO/FIR):** 7 de los 84 (8 %) participantes mostraron una mejora en la fibrosis hepática.

Aunque más participantes mostraron una mejora con el tratamiento de SEMA + CILO/FIR (grupo A), los investigadores no pudieron concluir que el tratamiento causara dicha mejora. **No se cumplió el objetivo principal del estudio: comparar el grupo A con el grupo D.**

Los resultados de la mejora de la fibrosis hepática en el grupo B y el grupo C no se incluyen en este resumen porque no formaban parte de la pregunta principal del estudio.

¿Qué efectos secundarios tuvieron los participantes durante el estudio?

A los participantes del estudio les pueden ocurrir eventos médicos no deseados cuando reciben el medicamento del estudio. En este resumen, los “**efectos secundarios**” se definen como eventos médicos no deseados que los médicos del estudio pensaron que podrían ser causados por el medicamento del estudio.

Por lo general, se necesitan los resultados de varios estudios para ayudar a decidir si un medicamento del estudio realmente causa un efecto secundario.



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

- Provoca la muerte.
- Es potencialmente mortal.
- El médico del estudio lo considera importante desde el punto de vista médico.
- Causa problemas duraderos.
- Requiere atención hospitalaria.
- Causa un defecto congénito.

La siguiente tabla muestra cuántos participantes tuvieron efectos secundarios durante el estudio.

Efectos secundarios generales				
Grupo A SEMA + CILO/FIR (de 124 participantes)	Grupo B SEMA + placebo de CILO/FIR (de 122 participantes)	Grupo C CILO/FIR + placebo de SEMA (de 123 participantes)	Grupo D placebo de SEMA + placebo de CILO/ FIR (de 84 participantes)	Total (de 453 participantes)
Cantidad (%) de participantes				
75 (60 %)	69 (57 %)	53 (43 %)	41 (49 %)	238 (53 %)
¿Cuántos participantes presentaron algún efecto secundario?				
10 (8 %)	6 (5 %)	4 (3 %)	2 (2 %)	22 (5 %)
¿Cuántos participantes dejaron de usar el tratamiento del estudio debido a los efectos secundarios?				

¿Cuáles fueron los efectos secundarios graves?

- Ninguno de los participantes experimentó efectos secundarios graves ni murió por efectos secundarios durante este estudio.

¿Cuáles fueron los efectos secundarios no graves?

La tabla siguiente muestra los efectos secundarios no graves más frecuentes notificados en al menos el 10 % del total de los participantes durante el estudio.

Estos efectos secundarios no eran de naturaleza grave y no se ajustaban a la definición de “efectos secundarios graves” mencionada en la sección anterior de este resumen.

Efectos secundarios no graves					
	Grupo A SEMA + CILO/ FIR (de 124 participantes)	Grupo B SEMA + placebo de CILO/FIR (de 122 participantes)	Grupo C CILO/FIR + placebo de SEMA (de 123 participantes)	Grupo D placebo de SEMA + placebo de CILO/FIR (de 84 participantes)	Total (de 453 participantes)
Cantidad (%) de participantes					
Náuseas	50 (40 %)	38 (31 %)	20 (16 %)	16 (19 %)	124 (27 %)
Menos deposiciones (estreñimiento)	20 (16 %)	16 (13 %)	8 (7 %)	5 (6 %)	49 (11 %)
Disminución del hambre (disminución del apetito)	18 (15 %)	17 (14 %)	5 (4 %)	5 (6 %)	45 (10 %)
Deposiciones frecuentes, sueltas y líquidas (diarrea)	14 (11 %)	16 (13 %)	7 (6 %)	7 (8 %)	44 (10 %)

Hubo otros efectos secundarios no graves, pero ocurrieron en menos participantes. Algunos participantes pueden haber tenido más de un efecto secundario no grave.



¿Cómo ha ayudado este estudio a los investigadores?

Los investigadores aprendieron más sobre la seguridad y la eficacia de SEMA y CILO/FIR en personas con EHNA y cirrosis.

Se necesitan los resultados de varios estudios para ayudar a decidir qué tratamientos funcionan y son seguros. En este resumen solo se muestran los resultados principales de este estudio. Otros estudios pueden proporcionar nueva información o resultados diferentes.

Gilead Sciences no planea realizar más estudios clínicos con SEMA + CILO/FIR o CILO/FIR solo para el tratamiento de la EHNA.



¿Dónde puedo obtener más información sobre este estudio?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se incluyen a continuación.

Organización (sitio web)	Identificador del estudio
Agencia Europea de Medicamentos www.clinicaltrialsregister.eu	EudraCT Number: 2021-001445-12
Institutos Nacionales de Salud (National Institutes of Health, NIH) de los Estados Unidos www.clinicaltrials.gov	Número de ClinicalTrials.gov: NCT04971785
Sitio web de Gilead www.gileadclinicaltrials.com	GS-US-454-6075

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

Título completo del estudio: Estudio de fase II, aleatorizado, doble ciego, con doble simulación, controlado con placebo, para evaluar la seguridad y la eficacia de semaglutida y la combinación a dosis fija de cilofexor y firsocostat, en monoterapia y en combinación, en pacientes con cirrosis compensada (F4) debida a esteatohepatitis no alcohólica (EHNA)

Para obtener más información sobre los ensayos clínicos en general, visite esta [página](#) en el sitio web www.clinicaltrials.gov.

Gilead Sciences
333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, EE. UU.
Correo electrónico: GileadClinicalTrials@gilead.com



Los participantes de estudios clínicos pertenecen a una gran comunidad de personas que participan en investigaciones clínicas en todo el mundo. Ayudan a los investigadores a responder preguntas importantes sobre la salud y encontrar tratamientos médicos para los pacientes.

