



RESUMEN EN LENGUAJE SENCILLO DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO CLÍNICO

Patrocinador del estudio: Gilead Sciences (MYR GmbH fue el patrocinador inicial, y posteriormente fue adquirida por Gilead)

Número del estudio de Gilead: MYR301

i Fecha del estudio: abril de 2019 a agosto de 2024

Título abreviado del estudio: Estudio de bulevirtida en adultos con hepatitis delta crónica

Fecha de este resumen en lenguaje sencillo: noviembre 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 **bulevirtida**, también conocido como **GS-4438**, nombre comercial: **Hepcludex** (en Europa), **Myrcludex B** (en Rusia).

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 un proveedor de atención médica antes de realizar cualquier cambio en el tratamiento.

Este documento es un breve resumen de este estudio escrito para un público general. Los enlaces a resúmenes científicos de este estudio se pueden encontrar al final de este documento.

i Información general sobre el estudio

¿Qué es la hepatitis delta crónica?

La hepatitis delta, también conocida como **virus de la hepatitis D (VHD)**, es una enfermedad hepática. Se considera la forma más grave de hepatitis viral. El VHD necesita apoyo de otro virus de la hepatitis para hacer copias de sí mismo. Por lo tanto, se produce en personas que ya están infectadas con el **virus de la hepatitis B (VHB)**. El VHD se propaga a través del contacto con la sangre u otros fluidos corporales de una persona infectada.

Para la mayoría de las personas afectadas por el VHD, la infección se vuelve crónica (una enfermedad a largo plazo). La **infección crónica por VHD** puede causar formación de cicatrices en el hígado, lo que se denomina fibrosis hepática. El daño hepático continuo empeora la formación de cicatrices y provoca daño hepático permanente, llamado cirrosis hepática. La infección crónica por VHD también aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de hígado.

En los siguientes gráficos se muestra un hígado sano frente a un hígado con infección crónica por VHD y cirrosis.



Una forma habitual de comprobar la presencia de infección crónica por VHD es mediante un análisis de sangre que busca ARN (ácido ribonucleico) del VHD, el material genético del virus. La mayoría de los tratamientos para el VHD tienen como objetivo reducir la cantidad de ARN del VHD en el organismo. Los investigadores también comprueban los niveles de enzimas hepáticas como ALT (alanina aminotransferasa) y AST (aspartato aminotransferasa) mediante análisis de sangre para evaluar la salud hepática general. Al reducir el nivel de virus, los tratamientos ayudan a mejorar la salud hepática y mantener estos niveles de enzimas hepáticas dentro del intervalo normal.

La bulevirtida en 2 mg es un tratamiento aprobado para la infección crónica por VHD. Este estudio examinó cómo funciona la bulevirtida y cuán segura es a largo plazo para las personas con infección crónica por VHD.

Se trató de un estudio clínico **en fase III**, lo que significa que involucró a un grupo mayor de personas para probar la eficacia y la seguridad de la bulevirtida.



¿Cuál fue el objetivo del estudio?

El objetivo del estudio fue averiguar cómo funcionan las diferentes dosis de bulevirtida en personas con infección crónica por VHD que recibieron tratamiento durante 48 semanas (casi 1 año), en comparación con las que no recibieron el tratamiento durante ese tiempo [llamado grupo de **tratamiento tardío (TT)**].

Los participantes del **grupo de TT** no recibieron bulevirtida durante las primeras 48 semanas. Esto ayudó a los investigadores a comparar los resultados entre quienes iniciaron el tratamiento de inmediato y quienes esperaron, para ver la eficacia del tratamiento.

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

- ¿Cuántos participantes presentaron una **respuesta combinada** después de 48 semanas?

La respuesta combinada se daba si cumplían 2 condiciones al mismo tiempo:

- La cantidad de ARN del VHD en sangre no fue detectable o disminuyó significativamente (una disminución de $2 \log_{10}$ UI/ml en los niveles de ARN del VHD, que es una disminución del 99 % desde el inicio del estudio).
- Los niveles de ALT en las enzimas hepáticas volvieron a la normalidad.

Los investigadores también querían conocer los efectos secundarios que los participantes tuvieron durante el estudio.



¿Quién participó en el estudio?

- Participaron en este estudio **150** personas con infección crónica por VHD de **Alemania, Italia, Rusia y Suecia**.

Las personas podían participar en el estudio si:



Tenían al menos 18 años de edad



Se les había confirmado una infección crónica por VHD



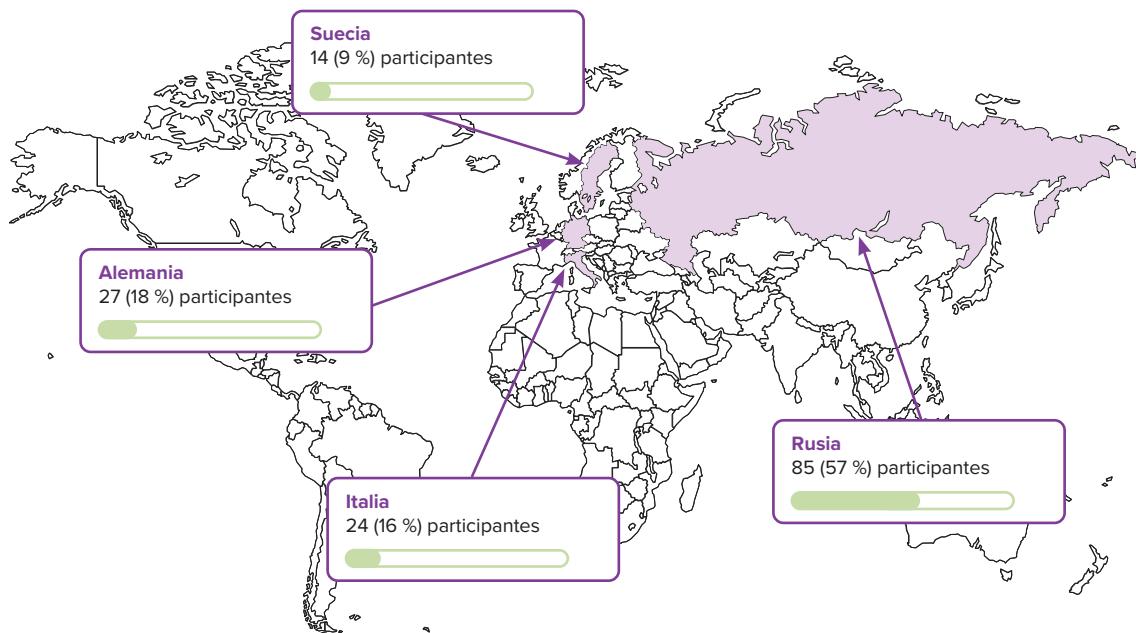
Tenían una cantidad medible de ARN del VHD en la sangre



Presentaban un aumento de los niveles de ALT en sangre (de más de 1 a menos de 10 veces el límite superior de lo normal)

Los participantes del estudio tenían entre **19** y **62** años.

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



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



Hombres
86 (57 %)

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



Mujeres
64 (43 %)



¿Qué sucedió durante el estudio?

Este fue un estudio **abierto, de grupos paralelos** y **aleatorizado**.

Estudio abierto significa que los participantes o el cuidador, los médicos y el personal del estudio conocían el tratamiento que recibió cada participante.

Grupos paralelos significa que los participantes fueron asignados a diferentes grupos. Todos los grupos comenzaron con el tratamiento asignado al incorporarse al estudio: bulevirtida en 2 mg o 10 mg, o bien tratamiento tardío con bulevirtida en 10 mg.



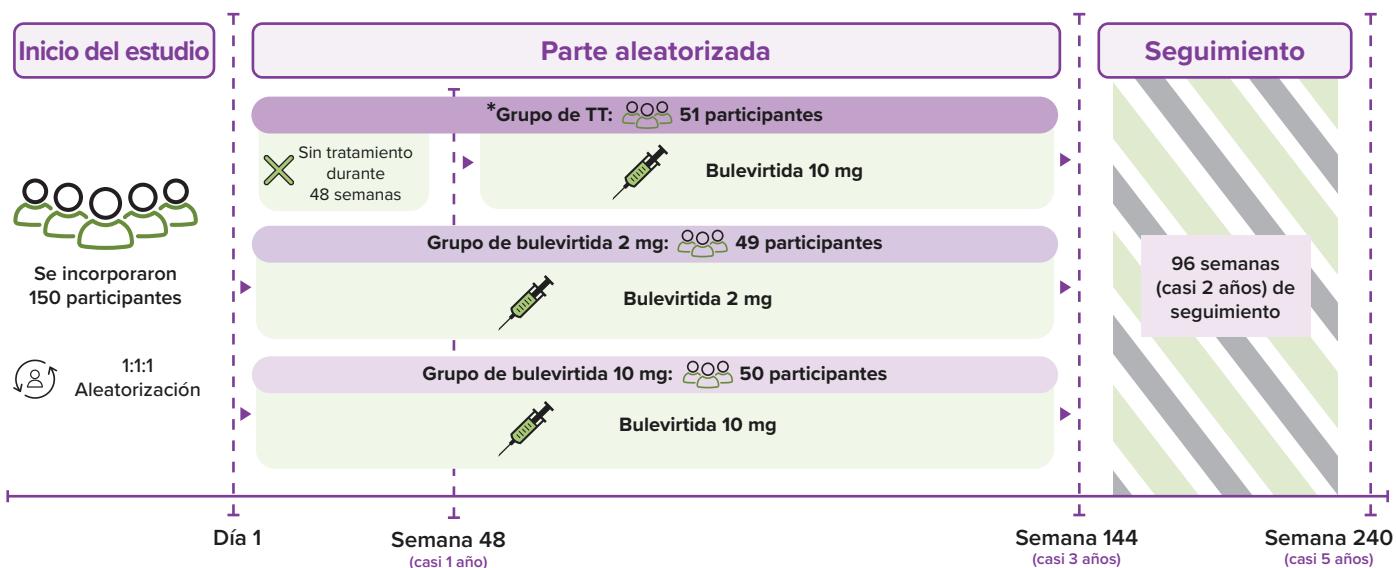
Aleatorizado significa que los investigadores utilizaron un programa informático para asignar a los participantes a diferentes grupos de tratamiento al azar. Esto ayudó a garantizar que los tratamientos se compararan de manera justa. En este estudio, cada participante tuvo la misma probabilidad de ser asignado a 1 de los 3 grupos: bulevirtida 2 mg, bulevirtida 10 mg o un inicio tardío con bulevirtida 10 mg. Esto se denomina aleatorización 1:1:1.

Los participantes se asignaron a 1 de los 3 grupos mencionados a continuación. La bulevirtida se administró como una inyección diaria debajo de la piel (inyección subcutánea, s.c.).

- * **Grupo de TT (sin tratamiento durante 48 semanas » bulevirtida 10 mg; 51 participantes)**: los participantes no recibieron ningún tratamiento durante las primeras 48 semanas. Después de 48 semanas, recibieron una inyección s.c. de bulevirtida 10 mg al día durante 96 semanas (casi 2 años).
- **Grupo de bulevirtida 2 mg (49 participantes)**: los participantes recibieron tratamiento inmediato con una inyección s.c. de 2 mg de bulevirtida al día durante 144 semanas (casi 3 años).
- **Grupo de bulevirtida 10 mg (50 participantes)**: los participantes recibieron tratamiento inmediato con una inyección s.c. de 10 mg de bulevirtida al día durante 144 semanas (casi 3 años).

Todos los grupos se sometieron a un seguimiento adicional de 96 semanas, después del tratamiento, desde la semana 144 hasta la semana 240, lo que llevó la duración total del estudio a casi 5 años desde su inicio. Durante el período de seguimiento, los participantes no recibieron tratamiento con bulevirtida.

Los siguientes gráficos muestran el plan de tratamiento.



*En el grupo de TT, 51 participantes comenzaron, 50 continuaron con el tratamiento en la semana 48.

Los participantes visitaron la clínica durante el período de tratamiento y las visitas de seguimiento. Durante esas visitas, los médicos del estudio tomaron muestras para medir la cantidad de ARN del VHD y los niveles de ALT presentes en la sangre de los participantes. También se comprobó si los participantes tuvieron eventos médicos y otros problemas de salud.

De 150 participantes en el estudio, 149 recibieron tratamiento y 138 continuaron con el tratamiento hasta la semana 144. Al final del estudio en la semana 240, 86 participantes habían completado todas las partes del estudio, incluido el seguimiento después del período de tratamiento. Un total de 64 participantes abandonaron el estudio de forma anticipada, principalmente porque decidieron dejar de participar, tuvieron problemas médicos o su afección empeoró.



¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

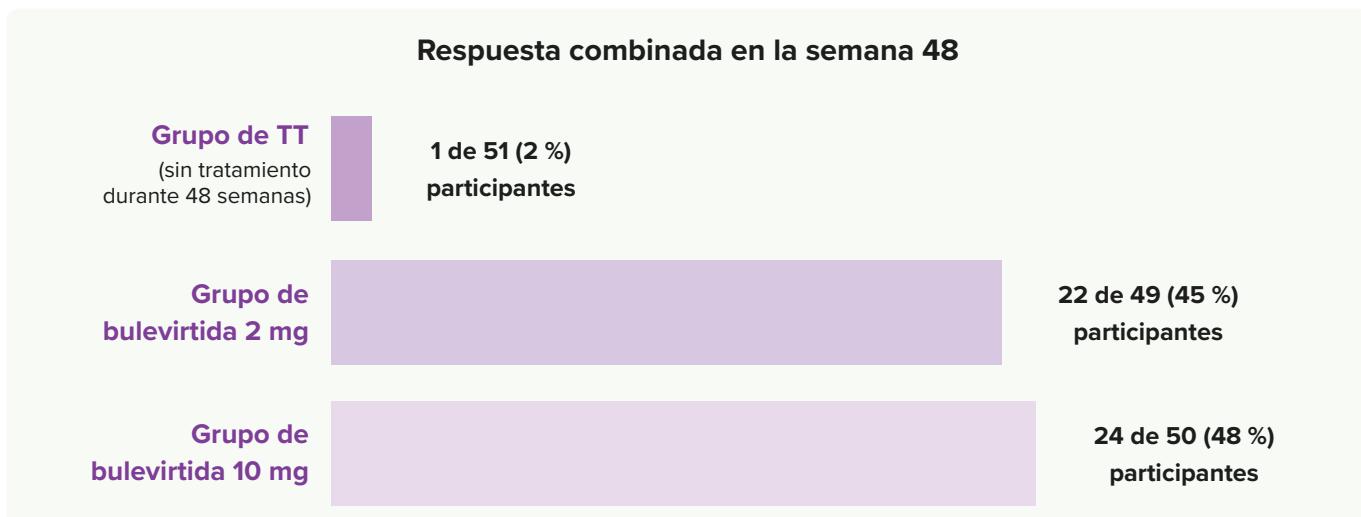


Este es un resumen de los resultados principales de este estudio. Los resultados individuales de cada participante pueden ser diferentes y no se incluyen en este resumen. Se pueden encontrar resultados detallados en los sitios web que figuran al final de este resumen.

¿Cuántos participantes presentaron una respuesta combinada después de 48 semanas?

Los investigadores compararon la respuesta combinada en los participantes que recibieron dosis de 2 mg y 10 mg de bulevirtida con los participantes del grupo de TT.

En la siguiente tabla se muestra el número (%) de participantes que tuvieron una respuesta combinada en la semana 48.



Un mayor porcentaje de participantes logró una respuesta combinada en los grupos de bulevirtida: 45 % en el grupo de 2 mg y 48 % en el grupo de 10 mg, en comparación con solo el 2 % en el grupo de TT.



¿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.

Los resultados siguientes muestran los efectos secundarios que se produjeron desde el inicio del tratamiento hasta la semana 240, incluidos los períodos de tratamiento y de seguimiento.

- **Período de tratamiento (inicio del tratamiento hasta la semana 144)**

El tratamiento con bulevirtida para el grupo de TT comenzó en la semana 48. Un participante de este grupo no recibió tratamiento. Se notificaron resultados durante el período de tratamiento con bulevirtida de 149 participantes: 50 participantes en el grupo de TT, 49 en el grupo de bulevirtida 2 mg y 50 en el grupo de bulevirtida 10 mg.

- **Período de seguimiento (de la semana 144 a la semana 240)**

Se notificaron resultados durante este período para 142 participantes: 49 en el grupo de TT, 46 en el grupo de 2 mg de bulevirtida y 47 en el grupo de 10 mg de bulevirtida. Estos participantes se sometieron al menos a una evaluación de la seguridad después de recibir su última dosis de bulevirtida durante el período de tratamiento del estudio.

En la tabla que sigue se muestran los efectos secundarios que se produjeron durante el estudio.

Efectos secundarios generales							
	Período de tratamiento (inicio del tratamiento hasta la semana 144)			Período de seguimiento (de la semana 144 a la semana 240)			Total
	*Grupo de TT Sin tratamiento durante 48 semanas » bulevirtida 10 mg (de 50 participantes)	Grupo de bulevirtida 2 mg (de 49 participantes)	Grupo de bulevirtida 10 mg (de 50 participantes)	Grupo de TT Sin tratamiento durante 48 semanas » bulevirtida 10 mg (de 49 participantes)	Grupo de bulevirtida 2 mg (de 46 participantes)	Grupo de bulevirtida 10 mg (de 47 participantes)	
Cantidad (%) de participantes							
¿Cuántos participantes presentaron algún efecto secundario?	23 (46 %)	27 (55 %)	37 (74 %)	3 (6 %)	4 (9 %)	6 (13 %)	89 (59 %)
¿Cuántos participantes presentaron algún efecto secundario grave ?	0	0	0	1 (2 %)	0	1 (2 %)	2 (1 %)

* Los efectos secundarios para el grupo de TT se notifican desde la semana 48 hasta la semana 144.

- Ningún participante murió debido a un efecto secundario.
- Ningún participante dejó de tomar bulevirtida debido a un efecto secundario.

¿Cuáles fueron los efectos secundarios graves?

No se notificaron efectos secundarios graves durante el período de tratamiento (inicio del tratamiento hasta la semana 144). Sin embargo, se notificaron 2 efectos secundarios graves durante el período de seguimiento (semana 144 a semana 240), cuando los participantes ya no estaban recibiendo tratamiento con bulevirtida:

- 1 participante del grupo de TT presentó una función hepática anómala.
- 1 participante del grupo de 10 mg de bulevirtida presentó aumento de las enzimas hepáticas (aumento de las transaminasas).

Los médicos del estudio pensaron que estos efectos secundarios podrían ser signos de que el VHD, la enfermedad original, había reaparecido después de interrumpir el tratamiento con bulevirtida.

¿Cuáles fueron los efectos secundarios no graves?

En la tabla siguiente se muestran los efectos secundarios no graves más frecuentes notificados en **al menos el 5 %** 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

	Período de tratamiento (inicio del tratamiento hasta la semana 144)			Período de seguimiento (de la semana 144 a la semana 240)			Total (de 150 participantes)
	*Grupo de TT Sin tratamiento durante 48 semanas » bulevirtida 10 mg (de 50 participantes)	Grupo de bulevirtida 2 mg (de 49 participantes)	Grupo de bulevirtida 10 mg (de 50 participantes)	Grupo de TT Sin tratamiento durante 48 semanas » bulevirtida 10 mg (de 49 participantes)	Grupo de bulevirtida 2 mg (de 46 participantes)	Grupo de bulevirtida 10 mg (de 47 participantes)	
Cantidad (%) de participantes							
Picazón (prurito)	0	5 (10 %)	8 (16 %)	0	0	0	13 (9 %)
Deficiencia de vitamina D	2 (4 %)	3 (6 %)	7 (14 %)	1 (2 %)	0	0	13 (9 %)
Dolor de cabeza	3 (6 %)	3 (6 %)	5 (10 %)	0	0	1 (2 %)	12 (8 %)
Inflamación o daño en el tejido circundante al lugar de inyección del fármaco (reacción en el lugar de la inyección)	3 (6 %)	3 (6 %)	6 (12 %)	0	0	0	12 (8 %)
Cansancio extremo (fatiga)	3 (6 %)	3 (6 %)	5 (10 %)	0	0	0	11 (7 %)
Enrojecimiento anómalo en el lugar de inyección (eritema en el lugar de inyección)	2 (4 %)	3 (6 %)	5 (10 %)	0	0	0	10 (7 %)
Aumento de la enzima hepática (ALT)	0	1 (2 %)	2 (4 %)	3 (6 %)	2 (4 %)	0	8 (5 %)
Náuseas	1 (2 %)	3 (6 %)	4 (8 %)	0	0	0	8 (5 %)
Nivel de eosinófilos superior a lo normal: un tipo de glóbulo blanco que combate las enfermedades (eosinofilia)	0	4 (8 %)	3 (6 %)	0	0	0	7 (5 %)

* Los efectos secundarios para el grupo de TT se notifican desde la semana 48 hasta la semana 144.

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 a largo plazo de diferentes dosis de bulevirtida en participantes con infección crónica por VHD.

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 tiene estudios clínicos en curso con bulevirtida.



¿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: 2019-001213-17
Institutos Nacionales de Salud (National Institutes of Health, NIH) de los Estados Unidos www.clinicaltrials.gov	Número de ClinicalTrials.gov: NCT03852719
Sitio web de Gilead www.gileadclinicaltrials.com	MYR301

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 clínico multicéntrico, abierto y aleatorizado de fase 3 para evaluar la eficacia y la seguridad de bulevirtida en pacientes con hepatitis delta crónica

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

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.

