

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Estudio para averiguar si un nuevo medicamento (astegolimab o efmardococina alfa) fue seguro y eficaz en pacientes con neumonía grave por COVID-19

Consulte el final del resumen para ver el título completo del estudio.

Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (llamado “estudio” en este documento).

Este resumen está escrito para:

- Miembros del público
- Personas que participaron en el estudio

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de su redacción.

El estudio comenzó en junio de 2020 y finalizó en febrero de 2021. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Ningún estudio puede decirnos todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de otros estudios con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen.**
- **Hable siempre con su médico antes de tomar decisiones sobre su tratamiento.**

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Hay planes para otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Gracias a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre astegolimab y efmardococina alfa en el tratamiento de pacientes con neumonía grave por COVID-19.

Información clave sobre este estudio

- Este estudio se realizó para averiguar si había una diferencia en el tiempo que tardaban en recuperarse los pacientes de la neumonía por COVID-19 cuando recibían tratamiento con un nuevo medicamento además de su tratamiento habitual, en comparación con el tratamiento habitual solo.
- En este estudio, los pacientes se dividieron en 3 grupos de tratamiento: Placebo (píldora de azúcar, sin medicamento), astegolimab o efmardococina alfa.
- El placebo y los medicamentos del estudio se administraron además del tratamiento habitual para la neumonía por COVID-19.
- Este estudio incluyó a 396 pacientes en 4 países.
- El hallazgo principal fue que no hubo diferencias en el tiempo que tardaron en recuperarse los pacientes (ya no necesitan oxígeno o se van a casa del hospital), ya sea que recibieran astegolimab, efmardococina alfa o el placebo, además del tratamiento estándar (TE) para la COVID-19.
- Dos de los 130 pacientes que recibieron astegolimab y tres de los 132 pacientes que recibieron efmardococina alfa tuvieron efectos secundarios graves que se cree que fueron causados por el medicamento del estudio.
- Ninguno de los 134 pacientes que recibieron placebo tuvo efectos secundarios graves que se creyeran causados por el tratamiento del estudio.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

En los últimos 20 años, ha habido tres brotes de coronavirus causados por un tipo diferente de coronavirus cada vez. Los tres brotes causaron dificultades respiratorias en muchos pacientes y la muerte en algunos. El brote más reciente ha sido el más grave, generalizado y mortal. Se ha denominado pandemia global y actualmente está en curso.

En el brote actual, la mayoría de los pacientes no tienen ningún síntoma o tienen síntomas leves, como fiebre, tos y dificultad para respirar. Sin embargo, hasta el 20 % de los pacientes pueden evolucionar a enfermedad grave que requiere hospitalización, y la mitad de estos pacientes requieren tratamiento de cuidados intensivos.

En pacientes críticos, la enfermedad más frecuente es la “neumonía intersticial”. Esto provoca que los sacos de aire de los pulmones se inflamen. Con el tiempo, la enfermedad se desarrolla en lo que se denomina “síndrome de dificultad respiratoria aguda” o **SDRA**, una lesión pulmonar potencialmente mortal que permite que líquido se filtre a los pulmones y dificulta la respiración. Los pacientes con neumonía intersticial y SDRA necesitan oxígeno suplementario para mantener niveles de oxígeno saludables en la sangre y a menudo requieren hospitalización prolongada.

Muchos pacientes con COVID-19 grave desarrollan SDRA. El SDRA puede progresar a “insuficiencia respiratoria hipoxémica”, lo que significa que los niveles de oxígeno en sangre descienden hasta un nivel muy bajo. Las complicaciones del SDRA incluyen lesiones en los riñones, el hígado y el músculo cardíaco, insuficiencia multiorgánica e incluso la muerte.

Los pacientes con neumonía por COVID-19 y SDRA tienen “respuestas hiperinflamatorias”. Se trata de una afección que aumenta algunas proteínas de la sangre, incluidas las “**citocinas**”, que son proteínas de señalización. Estas respuestas hiperinflamatorias y el virus en sí provocan daños en el revestimiento de los pulmones, lo que dificulta la respiración de los pacientes.

Una citocina llamada “IL-33” provoca inflamación en el organismo. Otra citocina llamada “IL-22” ayuda a las células pulmonares a repararse. Los investigadores querían estudiar si bloquear la citocina IL-33 con un medicamento (**astegolimab**) podía ayudar a los pacientes. También querían saber si el aumento de los niveles de IL-22 con otro medicamento (**efmarodococina alfa**) podía ayudar a los pacientes. Ayudar a los pacientes con COVID-19 grave significa mejorar su salud para que ya no necesiten oxígeno y puedan abandonar el hospital antes.

¿Cuáles fueron los medicamentos del estudio?

Este estudio examinó 2 medicamentos: astegolimab y efmarodococina alfa.

Astegolimab, también conocido como **MSTT1041A**, es un medicamento que se ha administrado a personas en otros estudios y que se ha demostrado que es seguro para los seres humanos. Así es como funciona el medicamento:

- La **IL-33** es una proteína (una citocina) que libera el organismo durante la respuesta hiperinflamatoria en pacientes con neumonía grave por COVID-16.
- La IL-33 se une a los **receptores ST2** presentes en el organismo. Los receptores son estructuras en las células donde otra proteína puede acoplarse, al igual que una cerradura en una casa donde puede entrar una llave.
- El astegolimab es un tipo de medicamento conocido como “**anticuerpo**” que también se une a los receptores ST2, actuando como (imitando la actividad de) IL-33.
- El astegolimab impide que la IL-33 se una al mismo receptor. La interferencia con la biología de IL-33 de esta manera puede disminuir la inflamación y dar lugar a mejoras en la neumonía por COVID-19 y el SDRA.

El astegolimab se comparó con un “**placebo**”.

- En este estudio, algunos pacientes recibieron astegolimab mientras que otros recibieron un placebo.
- El placebo tenía el mismo aspecto que astegolimab, pero no contenía ningún medicamento real. Tener el placebo permitió a los investigadores averiguar si el efecto del tratamiento se debía realmente al medicamento.

En este estudio también se investigó la **efmarodococina alfa**, también conocida como “**UTTR1147A**”. Este medicamento se ha administrado a personas en otros estudios y se ha descubierto que es seguro para los seres humanos. Así es como funciona el medicamento:

- La efmarodococina alfa es un medicamento fabricado mediante la conexión (fusión) de dos proteínas diferentes, una de las cuales es **IL-22**, y la otra es la región de la cola de un anticuerpo que ayuda a administrar IL-22 a los pacientes.
- Hay receptores de IL-22 presentes en diferentes células del cuerpo. Los receptores son estructuras en las células donde otra proteína puede acoplarse, al igual que una cerradura en una casa donde puede entrar una llave.
- La IL-22 puede interactuar con los **receptores de la IL-22** en muchas células del cuerpo, para repararlas y curarlas, incluidas las células pulmonares.
- Es posible que la efmarodococina alfa pueda hacer que las células pulmonares se reparen y se curen. Por lo tanto, la efmarodococina alfa puede ser beneficiosa para los pacientes con neumonía COVID-19 y SDRA.

La efmarodococina alfa se comparó con un “**placebo**”.

- En este estudio, algunas personas recibieron efmarodococina alfa, mientras que otras recibieron un placebo.

- El placebo tenía el mismo aspecto que la efmarodococina alfa, pero no contenía ningún medicamento real. Tener el placebo permitió a los investigadores averiguar si el efecto del tratamiento se debía realmente al medicamento.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores realizaron este estudio para comparar la respuesta en pacientes con neumonía grave por COVID-19 tratados con astegolimab frente a efmarodococina alfa frente a placebo.

Las principales preguntas que los investigadores querían responder eran:

1. ¿Fue astegolimab eficaz para el tratamiento de pacientes con neumonía grave por COVID-19 en comparación con los tratamientos con placebo?
2. ¿Fue efmarodococina alfa eficaz para el tratamiento de pacientes con neumonía grave por COVID-19 en comparación con los tratamientos con placebo?

Otras preguntas que los investigadores querían responder incluían:

1. ¿En qué medida fue seguro astegolimab para el tratamiento de pacientes con neumonía grave por COVID-19 en comparación con los tratamientos con placebo?
2. ¿En qué medida fue segura la efmarodococina alfa para el tratamiento de pacientes con neumonía grave por COVID-19 en comparación con los tratamientos con placebo?

¿Qué tipo de estudio fue este?

Hay varias formas de describir este estudio.

- **Estudios de fase II**

Los estudios de fase II se llevan a cabo para averiguar si los medicamentos del estudio son eficaces para los pacientes. También significa que astegolimab y efmarodococina alfa se han probado y se ha descubierto que son seguros para su uso en personas en estudios de fase I.

- **Estudio aleatorizado**

Una computadora decidió de forma aleatoria qué paciente se incorporaría a qué grupo de medicamento y qué paciente se incorporaría al grupo de placebo. Los investigadores y los pacientes no tuvieron control sobre esto.

- **Estudio doble ciego**

Los investigadores y los pacientes no sabían qué paciente estaba recibiendo el medicamento del estudio y qué paciente estaba recibiendo el placebo. Eso hizo que se tratara de un estudio doble ciego.

- **Estudio controlado con placebo**

Algunos pacientes recibieron el medicamento real mientras que otros recibieron un placebo. Esto se hizo para que todos los pacientes recibieran un tratamiento, y el efecto real del medicamento se pudiera comparar con el placebo.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio comenzó en junio de 2020 y finalizó en febrero de 2021. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

El estudio tuvo lugar en 54 centros del estudio, en 4 países:

- Estados Unidos (32 centros)
- España (10 centros)
- Brasil (7 centros)
- México (5 centros)

2. ¿Quién participó en este estudio?

Hubo 396 pacientes con neumonía grave por COVID-19 que participaron en este estudio. Tenían entre 26 y 94 años de edad. El estudio incluyó a 243 (61 %) hombres y 153 mujeres (37 %) pacientes. Este es un desglose de los pacientes de los 3 grupos de tratamiento:

	Placebo	Astegolimab	Efmarodococina alfa
Número de pacientes en este grupo de tratamiento	134	130	132
La mitad de los pacientes de este grupo tenían menos de esta edad (mediana de edad)	57 años	57.5 años	57 años
El paciente más joven y el paciente más mayor de este grupo (intervalo de edad)	26 y 89 años	29 años y 94 años	27 años y 86 años
Hombres y mujeres	89 hombres (66 %) 45 mujeres (34 %)	74 hombres (57 %) 56 mujeres (43 %)	80 hombres (61 %) 52 mujeres (39 %)

Las personas podían participar en el estudio si:

- Tenían 18 años o más.
- Estaban en el hospital con neumonía por COVID-19.
- Sus niveles de oxígeno eran bajos y necesitaban oxígeno para tener niveles normales de oxígeno.

Las personas no podían participar en el estudio si:

- Parecía que el paciente moriría en un plazo de 24 horas.
- El paciente había recibido otros medicamentos no permitidos en este estudio.
- El paciente tenía afecciones médicas distintas a la neumonía por COVID-19 que no estaban permitidas en este estudio. No habría sido seguro administrar medicamentos experimentales a estos pacientes debido a esas afecciones médicas.

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Durante el estudio, los pacientes fueron seleccionados al azar para recibir uno de los 3 tratamientos.

Los grupos de tratamiento fueron:

- Placebo
- Astegolimab 700 mg
- Efmardococina alfa 90 µg/kg

Se tuvo en cuenta durante la aleatorización si los pacientes necesitaban un respirador para respirar o no. Esto significa que los 3 grupos de tratamiento tenían un número similar de pacientes con respiradores mecánicos en la aleatorización.

Además de recibir el placebo y los medicamentos de este estudio, los pacientes siguieron recibiendo todos los tratamientos habituales recomendados por sus médicos para la neumonía por COVID-19.

Los pacientes recibieron el tratamiento del estudio mediante infusión intravenosa (i.v.) el día 1. Si aún estaban en el hospital y necesitaban oxígeno el día 15, se administró una segunda dosis del tratamiento del estudio el día 15.

Se hizo un seguimiento de los pacientes hasta el día 60.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

	Placebo	Astegolimab	Efmardococina alfa
Número de pacientes que recibieron una dosis	103 (77 %)	103 (79 %)	107 (81 %)
Número de pacientes que recibieron dos dosis	31 (23 %)	31 (21 %)	25 (19 %)

La mayoría de los pacientes recibieron una dosis del placebo o del medicamento del estudio. Los investigadores examinaron el número de días que tomó la recuperación, en que tuvieron una mejoría, dejaron de usar oxígeno y les retiraron el respirador. También compararon las tasas de mortalidad de cada grupo de tratamiento.

Pregunta 1: ¿Fue astegolimab eficaz para el tratamiento de pacientes con neumonía grave por COVID-19 en comparación con los tratamientos con placebo?

El medicamento del estudio sería eficaz si ayudara a que los pacientes mejoraran para que ya no necesitaran oxígeno y pudieran volver a casa antes.

La cantidad de tiempo que tardaron los pacientes en llegar al punto en que no necesitaron oxígeno y pudieron volver a casa del hospital fue similar si los pacientes recibían astegolimab o placebo. Por lo tanto, astegolimab no proporcionó un beneficio adicional al tratamiento habitual para la COVID-19 cuando se usó de la forma indicada en este estudio, para el tipo de enfermedad y los pacientes de este estudio.

Pregunta 2: ¿Fue efmardococina alfa eficaz para el tratamiento de pacientes con neumonía grave por COVID-19 en comparación con los tratamientos con placebo?

La cantidad de tiempo que tardaron los pacientes en llegar al punto en que no necesitaron oxígeno y pudieron volver a casa del hospital fue similar si los pacientes recibían efmardococina alfa o placebo. Por lo tanto, la efmardococina alfa no fue eficaz cuando se utilizó de la forma indicada en este estudio para el tipo de enfermedad y los pacientes de este estudio.

Pregunta 3: ¿En qué medida fue seguro el astegolimab para el tratamiento de pacientes con neumonía grave por COVID-19 en comparación con los tratamientos con placebo?

El astegolimab fue tan seguro como el tratamiento con placebo. Los pacientes de ambos grupos de tratamiento tuvieron un número y tipos de efectos secundarios y tasas de muerte similares.

Pregunta 4: ¿En qué medida fue segura la efmardococina alfa para el tratamiento de pacientes con neumonía grave por COVID-19 en comparación con los tratamientos con placebo?

La efmardococina alfa fue tan segura como el tratamiento con placebo. Los pacientes de ambos grupos de tratamiento tuvieron un número y tipos de efectos secundarios y tasas de muerte similares.

Esta sección solo muestra los resultados clave de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web al final de este resumen (consulte la sección 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

- Los efectos secundarios son problemas médicos (como sentirse mareado) que se produjeron durante el estudio.
- Se describen en este resumen porque el médico del estudio cree que los efectos secundarios estaban relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todas las personas de este estudio tuvieron todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves y pueden ser diferentes de una persona a otra.
- Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios notificados aquí son de este estudio único. Por lo tanto, los efectos secundarios que se muestran aquí pueden ser diferentes de los observados en otros estudios, o los que aparecen en el/los folleto(s) del medicamento.
- Los efectos secundarios graves y frecuentes se enumeran en las siguientes secciones.

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera “grave” si es potencialmente mortal, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Hubo algunos pacientes con efectos secundarios graves que se cree que fueron causados por el medicamento del estudio. Hubo varias muertes en el estudio, principalmente debidas a neumonía por COVID-19.

	Placebo	Astegolimab	Efmarodococin a alfa
Número de pacientes con un efecto secundario grave que se cree fue causado por el medicamento del estudio	0	2 (1.5 %)	3 (2.3 %)
Número de muertes en el estudio	23 (17 %)	23 (18 %)	21 (16 %)

Durante el estudio, 1 paciente (0.8 %) del grupo de tratamiento con efmarodococina alfa interrumpió el tratamiento debido a un efecto secundario que se cree estuvo relacionado con el medicamento del estudio.

Ninguno de los pacientes de los grupos de astegolimab y placebo interrumpieron el tratamiento debido a un efecto secundario que se consideró relacionado con el medicamento del estudio.

Efectos secundarios más frecuentes

Los efectos secundarios más frecuentes que se cree que fueron causados por el tratamiento del estudio, observados en más de 2 pacientes del estudio, se notifican aquí.

	Placebo	Astegolimab	Efmarodococina alfa
Número total de pacientes con al menos 1 efecto secundario que se cree fue causado por el tratamiento del estudio	15 (11 %)	12 (9 %)	25 (19 %)
Efectos secundarios más frecuentes:			
Piel seca	5 (3.7 %)	3 (2.3 %)	7 (5.3 %)
Erupción cutánea	2 (1.5 %)	2 (1.5 %)	5 (3.8 %)
Descamación de la piel (exfoliación)	2 (1.5 %)	0	3 (2.3)
Dolor de cabeza	1 (0.7 %)	3 (2.3 %)	0
Proteína hepática (aumento de la alanina aminotransferasa)	1 (0.7 %)	0	3 (2.3 %)
Proteína hepática (aumento de aspartato aminotransferasa)	0	0	3 (2.3 %)

Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (no mostrados en las secciones anteriores) en los sitios web indicados al final de este resumen; véase la sección 8.

6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación y a los pacientes?

La información aquí presentada procede de un único estudio de 396 personas con neumonía grave por COVID-19. Estos resultados ayudaron a los investigadores a saber más sobre astegolimab y efmarodococina alfa. Estos medicamentos no fueron eficaces cuando se usaron de la forma indicada en este estudio para el tipo de enfermedad y los pacientes de este estudio.

Ningún estudio puede decirnos todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de otros estudios con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen.**
- **Hable siempre con su médico antes de tomar decisiones sobre su tratamiento.**

7. ¿Hay planes para otros estudios?

Hay estudios en curso con astegolimab y efmarodococina alfa para otras enfermedades y otros pacientes, y está previsto realizar más estudios.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04386616>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-002713-17/results>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/covid-19-pneumonia/a-study-to-evaluate-the-safety-and-efficacy-of-mstt1041-69681.html>

¿Con quién puedo ponerme en contacto si tengo preguntas sobre este estudio?

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatient y llene el formulario de contacto:
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Póngase en contacto con un representante de su oficina local de Roche.

Si participó en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

- Hable con el médico o el personal del estudio en el hospital o la clínica del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico encargado de su tratamiento.

¿Quién organizó y pagó este estudio?

Este estudio ha sido financiado en su totalidad o en parte con fondos federales del Departamento de Salud y Servicios Humanos; Oficina del Subsecretario de Preparación y Respuesta; Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado, bajo el número OT: HHSO100201800036C.

Este estudio también fue pagado por Genentech, Inc., South San Francisco, CA, EE. UU. Genentech forma parte de F. Hoffmann-La Roche Ltd., con sede en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es:

Estudio en fase II, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico para evaluar la seguridad y la eficacia de MSTT1041A o UTTR1147A en pacientes con neumonía grave por COVID-19.

- El número de protocolo de este estudio es GA42469.
- El identificador en ClinicalTrials.gov para este estudio es NCT04386616.
- El número EudraCT de este estudio es 2020-002713-17.