

Resumen de los resultados del ensayo clínico

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

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

Acerca de este resumen

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

Este resumen se ha redactado para los siguientes destinatarios:

- Miembros del público.
- Personas que participaron en el estudio.

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

El estudio comenzó en junio de 2020 y finalizó en febrero de 2021. Este resumen se redactó después de que el estudio había finalizado.

Ningún estudio puede informarnos todo lo relativo a los riesgos y los 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 los de otros estudios con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este único resumen.**
- **Consulte siempre a su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quiénes participaron en este estudio?
3. ¿Qué sucedió 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 realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo obtener 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 los pacientes en recuperarse 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 (comprimido 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 de 4 países.
- El hallazgo principal fue que no hubo diferencias en el tiempo que tardaron los pacientes en recuperarse (ya no necesitar oxígeno o recibir el alta del hospital), ya sea que recibieran astegolimab, efmardococina alfa o placebo, además del tratamiento estándar (SOC) para la COVID-19.
- Dos de 130 pacientes que recibieron astegolimab y 3 de 132 pacientes que recibieron efmardococina alfa presentaron efectos secundarios graves que se consideraron causados por el medicamento del estudio.
- Ninguno de los 134 pacientes que recibieron placebo tuvo efectos secundarios graves que se consideraran 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 3 brotes de coronavirus causados por un tipo diferente de coronavirus cada vez. Los 3 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 lo 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 progresar 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”. Esta provoca que los sacos de aire de los pulmones se inflamen. Con el tiempo, la enfermedad evoluciona a lo que se denomina “síndrome de dificultad respiratoria aguda” o **SDRA**, una lesión pulmonar potencialmente mortal que permite que se filtre líquido a los pulmones y dificulta la respiración. Los pacientes con neumonía intersticial y SDRA necesitan oxígeno complementario 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”, 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 orgánica múltiple 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 cuerpo. Otra citocina llamada “IL-22” ayuda a las células pulmonares a repararse. Los investigadores querían comprobar si bloquear la citocina IL-33 con un medicamento (**astegolimab**) podría ayudar a los pacientes. También querían saber si el aumento de los niveles de IL-22 con otro medicamento (**efmarodococina alfa**) podría ayudar a los pacientes. Ayudar a los pacientes con COVID-19 grave significa mejorar su salud para que ya no necesiten oxígeno y puedan dejar el hospital antes.

¿Cuáles eran los medicamentos del estudio?

En este estudio, se analizaron 2 medicamentos: astegolimab y efmardococina alfa.

El **astegolimab**, también denominado **MSTT1041A**, es un medicamento que se ha administrado a personas en otros estudios y que ha demostrado ser 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-19.
- IL-33 se une a **receptores ST2** presentes en el 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.
- El astegolimab es un tipo de medicamento conocido como “**anticuerpo**” que también se une a receptores ST2 que actúan como (imitan la actividad) la IL-33.
- El astegolimab impide que la IL-33 se una al mismo receptor. Interferir 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 placebo.
- El placebo tenía el mismo aspecto que el astegolimab, pero no contenía ningún medicamento real. Tener el placebo permitió a los investigadores saber si el efecto del tratamiento se debía realmente al medicamento.

En este estudio también se investigó la **efmarodococina alfa**, también conocida como “**UTTR1 147A**”. Este medicamento se ha administrado a personas en otros estudios y ha demostrado ser seguro para los seres humanos. Así es como funciona el medicamento:

- La efmardococina alfa es un medicamento fabricado mediante la conexión (fusión) de dos proteínas diferentes, una de las cuales es la **IL-22** y la otra es la región de la cola de un anticuerpo que ayuda a suministrar IL-22 a los pacientes.
- Existen 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 efmardococina alfa pueda hacer que las células pulmonares se reparen y se curen. Por lo tanto, la efmardococina alfa puede ser beneficiosa para los pacientes con neumonía por COVID-19 y SDRA.

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

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

- El placebo se veía igual que la efmarodococina alfa, pero no contenía ningún medicamento real. Tener el placebo permitió a los investigadores saber 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 preguntas principales que los investigadores querían responder fueron:

1. ¿Fue el astegolimab eficaz para el tratamiento de pacientes con neumonía grave por COVID-19 en comparación con los tratamientos con placebo?
2. ¿Fue la 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 deseaban responder incluyeron las siguientes:

1. ¿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?
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?

Existen varias formas de describir este estudio.

- **Estudio 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 el 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**

Mediante una computadora, se decidió de forma aleatoria (al azar) qué paciente se incorporó al grupo de qué medicamento y qué paciente se incorporó al grupo del placebo. Ni los investigadores ni los pacientes tuvieron ningún control al respecto.

- **Estudio doble ciego**

Los investigadores y las pacientes no sabían qué paciente recibía el medicamento del estudio y qué paciente recibía el placebo. Eso hizo que este estudio fuese un estudio doble ciego (doble enmascaramiento).

- **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 poder comparar el efecto real del medicamento con respecto al placebo

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio comenzó en junio de 2020 y finalizó en febrero de 2021. Este resumen se redactó después de que el estudio había finalizado.

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. ¿Quiénes participaron en este estudio?

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

	Placebo	Astegolimab	Efmarodococina alfa
Cantidad 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
Paciente más joven y paciente de mayor edad de este grupo (rango de edad)	26 años 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 reunían los siguientes requisitos:

- Tener 18 años o más.
- Estar en el hospital con neumonía por COVID-19.
- Tener niveles de oxígeno bajos y requerir oxígeno para tener niveles normales de oxígeno.

Las personas no podían participar en el estudio en los siguientes casos:

- Si parecía que el paciente podría morir en un plazo de 24 horas.
- Si el paciente había recibido otros medicamentos no permitidos en este estudio.
- Si 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 sucedió durante el estudio?

Durante el estudio, se seleccionó a los pacientes 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 apoyo de ventilación para respirar. Esto significa que los 3 grupos de tratamiento tenían un número similar de pacientes 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 (IV) 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
Cantidad de pacientes que recibieron una dosis	103 (77 %)	103 (79 %)	107 (81 %)
Cantidad 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 tardó en recuperarse, mejorar, dejar de recibir oxígeno y dejar de usar el respirador. También compararon las tasas de mortalidad de cada grupo de tratamiento.

Pregunta 1: ¿Fue el 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 ayudaba a los pacientes a mejorar 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 entre los pacientes que recibieron astegolimab y los que recibieron placebo. Por lo tanto, el 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 la efmarodococina 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 entre los pacientes que recibieron efmarodococina alfa y los que recibieron placebo. Por lo tanto, la efmarodococina 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?

Astegolimab fue tan seguro como el tratamiento con placebo. Los pacientes de ambos grupos de tratamiento tuvieron una cantidad y tipos de efectos secundarios y tasas de muerte similares.

Pregunta 4: ¿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?

La efmarodococina alfa fue tan segura como el tratamiento con placebo. Los pacientes de ambos grupos de tratamiento tuvieron una cantidad 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 sensación de mareo) que se produjeron durante el estudio.
- Se describen en este resumen porque el médico del estudio considera que los efectos secundarios estuvieron relacionados con los tratamientos en el estudio.
- Ninguna de las personas de este estudio tuvo todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves y pueden variar de una persona a otra.
- Es importante ser consciente de que los efectos secundarios informados aquí proceden de este único estudio. Por lo tanto, los efectos secundarios indicados aquí pueden ser distintos de los observados en otros estudios, o de los que aparecen en los prospectos del medicamento.
- Los efectos secundarios frecuentes y los graves se enumeran en las secciones siguientes.

Efectos secundarios graves

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

En este estudio, hubo pocos pacientes con efectos secundarios que se consideraron causados por el medicamento del estudio. Hubo varias muertes en el estudio, principalmente debidas a neumonía por COVID-19.

	Placebo	Astegolimab	Efmarodococin a alfa
Cantidad de pacientes con un efecto secundario grave que se consideró causado por el medicamento del estudio	0	2 (1.5 %)	3 (2.3 %)
Cantidad 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 consideró 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 consideraron causados por el tratamiento del estudio, observados en más de 2 pacientes del estudio, se informan aquí.

	Placebo	Astegolimab	Efmarodococina alfa
Cantidad total de pacientes con al menos 1 efecto secundario que se consideró 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 (que no se muestran en las secciones anteriores) en los sitios web que figuran al final de este resumen. Consulte 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 obtener más información sobre el astegolimab y la efmarodococina alfa. Estos medicamentos no fueron eficaces cuando se utilizaron de la forma indicada en este estudio para el tipo de enfermedad y los pacientes de este estudio.

Ningún estudio puede informarnos todo lo relativo a los riesgos y los 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 los de otros estudios con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este único resumen.**
- **Consulte siempre a su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

7. ¿Hay planes para realizar otros estudios?

Hay estudios en curso con astegolimab y efmardococina alfa para otras enfermedades y otros pacientes, y se prevén estudios adicionales.

8. ¿Dónde puedo obtener más información?

Puede obtener más información sobre este estudio en los sitios web que se indican 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 comunicarme si tengo preguntas acerca de este estudio?

Si tiene alguna pregunta adicional después de leer este resumen:

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

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

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

Si tiene preguntas acerca de su propio tratamiento:

- Hable con el médico a cargo de su tratamiento.

¿Quién organizó y pagó este estudio?

Este estudio fue 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 es parte de F. Hoffmann-La Roche Ltd., con sede central en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información de identificación

El título completo de este estudio es el siguiente:

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

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