

Resultados del ensayo clínico – Resumen para

Estudio para comparar diferentes dosis de MSTT1041A con un “placebo” en pacientes con asma grave

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 redactado para:

- los miembros del público;
- **los participantes:** son pacientes con asma que participaron en el estudio.

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

El estudio comenzó en septiembre de 2016 y finalizó en julio de 2019. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Ningún estudio puede decirnos todo sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Muchas personas participan de manera voluntaria en diversos estudios para ayudarnos a 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 en función de este único resumen.
- Hable siempre con 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 ocurrió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ha contribuido este estudio en la investigación?
7. ¿Hay planes para otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Agradecemos a las personas que participaron en este estudio

Los pacientes que participaron han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre el asma y las distintas dosis del medicamento del estudio.

Información clave sobre este estudio

- En este estudio, los participantes recibieron dosis diferentes de un tratamiento.
- El tratamiento contenía medicamento (MSTT1041A) o ningún medicamento (placebo).
- Este estudio se realizó para averiguar si MSTT1041A podría ser eficaz para los pacientes con asma grave.
- Los investigadores querían ver cuáles serían los resultados si se administraran tratamientos con MSTT1041A en comparación con los tratamientos con placebo.
- Este estudio incluyó a 502 pacientes en 15 países.
- Este estudio descubrió que MSTT1041A era eficaz en pacientes con asma en la dosis más alta probada en este estudio en comparación con el placebo.
- Los efectos secundarios fueron similares en los grupos que recibieron el medicamento del estudio o el placebo.
- Este informe se redactó una vez finalizado el estudio.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

El asma es una enfermedad de las vías respiratorias que llega a los pulmones. Los pacientes con asma pueden tener tos, sibilancias y dificultad para respirar.

Aproximadamente 300 millones de personas en el mundo tienen asma. Se utilizan varios tipos de medicamentos diferentes para controlar el asma.

Los pacientes pueden tener ataques de asma particularmente serios, y su tratamiento habitual podría no ser eficaz cuando esto ocurre. Estos episodios se denominan “**exacerbaciones del asma**”, y se presentan en pacientes que tienen una forma avanzada de la enfermedad.

Las exacerbaciones del asma pueden desencadenarse al hacer ejercicio, tomar ciertos medicamentos o al inhalar algo que irrita las vías respiratorias. También puede ser un desencadenante contraer un virus que cause una infección de las vías respiratorias superiores.

Los desencadenantes de la exacerbación del asma hacen que el cuerpo libere una molécula llamada “**IL-33**”. La IL-33 se une a las estructuras de las células de las vías respiratorias, llamadas **receptores ST2**.

Cuando las moléculas IL-33 se unen a los receptores ST2, esto puede provocar síntomas observados con la exacerbación del asma.

En este estudio, los investigadores querían probar un medicamento llamado **MSTT1041A**. Este medicamento también se conoce como “**AMC de ST2**”.

Los investigadores querían averiguar si había una dosis de MSTT1041A que fuese segura y eficaz para controlar las exacerbaciones del asma en los pacientes.

¿Cuál fue el medicamento del estudio?

MSTT1041A, también conocido como **AMC de ST2**, es un medicamento que se ha administrado a personas en otros estudios y que se ha descubierto que es seguro para los seres humanos. Así es como funciona el medicamento:

- **IL-33** es una molécula liberada por el organismo en respuesta a los desencadenantes que provocan las exacerbaciones del asma.
- La IL-33 se une a los **receptores ST2** que se encuentran en las células de las vías respiratorias. Esto puede provocar los síntomas que se observan con las exacerbaciones del asma.
- MSTT1041A es un medicamento que también se une a los receptores ST2 en las células de las vías respiratorias.
- Cuando se administra MSTT1041A, este puede interferir en la unión de IL-33 a los receptores ST2. Este medicamento podría ser capaz de controlar las exacerbaciones del asma en los pacientes.

Se comparó el MSTT1041A con un “**placebo**”.

- En este estudio, algunos pacientes recibieron MSTT1041A mientras que otros recibieron un placebo.
- El placebo tenía el mismo aspecto que el MSTT1041A, pero no contenía ningún medicamento real.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores realizaron este estudio para comparar el medicamento del estudio con el placebo.

La pregunta principal que los investigadores querían responder era:

1. ¿Qué dosis de MSTT1041A fue eficaz para reducir la cantidad de exacerbaciones del asma?

Otras preguntas que los investigadores querían responder eran:

2. ¿Qué dosis de MSTT1041A fue eficaz para mejorar otros síntomas para los pacientes con asma?
3. ¿Cuánto tiempo tarda en distribuirse MSTT1041A en el organismo?
4. ¿En qué medida MSTT1041A fue seguro para los pacientes con asma?
5. ¿MSTT1041A hizo que el sistema inmunitario produzca anticuerpos contra este medicamento?

¿Qué tipo de estudio fue este?

Hay varias formas de describir este estudio.

- **Estudio de fase 2b**
Los estudios de fase 2 se llevan a cabo para averiguar si un medicamento del estudio es eficaz para los pacientes. Este se trataba de un estudio de “fase 2b”, lo que significa que este estudio estaba probando diferentes dosis del medicamento del estudio que los investigadores consideraban que podrían ser útiles.
- **Estudio controlado con placebo**
Algunas personas recibieron MSTT1041A mientras que otras recibieron placebo. Esto se hizo para que todos los pacientes recibieran un tratamiento, y el efecto real del medicamento pudiese compararse con el placebo.
- **Estudio aleatorizado**
Una computadora decidió de forma aleatoria qué paciente pertenecía a los grupos del medicamento y qué paciente pertenecía al grupo de placebo. Los investigadores y los pacientes no tenían ningún control al respecto.
- **Estudio doble ciego**
Ni los investigadores ni los pacientes sabían qué paciente estaba recibiendo el medicamento del estudio y qué paciente estaba recibiendo el placebo. Por este motivo, se dice que este estudio es doble ciego.

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio comenzó en septiembre de 2016 y finalizó en julio de 2019. El estudio se llevó a cabo en:

- Argentina
- Bélgica
- Bulgaria
- Canadá
- República Checa
- Alemania
- Nueva Zelanda
- Perú
- Polonia
- Rumanía
- Rusia
- Sudáfrica
- Corea del Sur
- Ucrania
- Estados Unidos

Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

2. ¿Quiénes participaron en este estudio?

Hubo 502 pacientes con asma que recibieron tratamiento. Los pacientes provenían de Europa Central y Europa del Este (56 %), América Latina (12 %), América del Norte (24 %) y de Europa Occidental y el resto del mundo (8 %).

La mayoría de los pacientes eran mujeres (66 %). La mayoría de los pacientes eran blancos (84 %). La edad más frecuente (mediana) de los pacientes fue de 53 años. El paciente más joven tenía 18 años. El paciente de más edad tenía 75 años.

Hubo 4 grupos de tratamiento:

Placebo Total = 127 pacientes 84 % blancos 65 % mujeres y 35 % hombres Edad promedio = 51 años	MSTT1041A – 70 mg Total = 127 pacientes 83 % blancos 64 % mujeres y 36 % hombres Edad promedio = 52 años
MSTT1041A – 210 mg Total = 127 pacientes 86 % blancos 71 % mujeres y 29 % hombres Edad promedio = 53 años	MSTT1041A – 490 mg Total = 127 pacientes 84 % blancos 65 % mujeres y 35 % hombres Edad promedio = 51 años

¿Qué se requería para que los pacientes participen en este estudio?

1. Otorgar el consentimiento por escrito para participar como voluntario en este estudio.
2. Tener entre 18 y 75 años.
3. Tener un índice de masa corporal de 18 a 38 kg/m² y pesar, al menos, 40 kg.
4. Aceptar utilizar métodos anticonceptivos para evitar embarazos mientras participa en este estudio.
5. Tener asma documentada por un médico.
6. Tener evidencia de asma no controlada.
7. Utilizar medicamento para el asma (dosis alta de corticosteroides inhalados y un medicamento más).
8. Realizar una prueba respiratoria que mide la fuerza de la respiración del paciente y cumplir con los requisitos para participar en el estudio.

¿Qué situaciones no permiten que los pacientes participen en este estudio?

1. Madres que estén amamantando o que tengan la intención de quedar embarazadas.
2. Tener síntomas parecidos al asma, pero que no se debieron a la forma tradicional de la enfermedad.
3. Antecedentes recientes de tabaquismo.
4. Antecedentes o evidencia de abuso de sustancias que pudieran interferir en el estudio.
5. Exacerbación del asma en las 4 semanas previas a la selección.
6. Procedimiento hospitalario debido al asma en los 12 meses anteriores a la selección (intubación por insuficiencia respiratoria).
7. Presencia de otra enfermedad crónica que pudiera interferir en el estudio.
8. Alergias conocidas a los productos utilizados en el estudio.

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

El “tratamiento” consistió ya sea en el medicamento del estudio o en el placebo. Los pacientes no sabían qué estaban recibiendo.

- Al inicio del estudio (Semana 0), todas las personas recibieron un tratamiento que era un placebo.
- En la Semana 2, los pacientes debían cumplir con otros requisitos para continuar en el estudio.
- En la Semana 2, cada paciente (que cumplió los requisitos para poder continuar en el estudio) fue asignado a un grupo de tratamiento (medicamento o placebo) de forma aleatoria mediante una computadora.

Los grupos de tratamiento fueron:

1. Placebo: ningún medicamento
2. MSTT1041A: 70 mg
3. MSTT1041A: 210 mg
4. MSTT1041A: 490 mg

¿Cómo y cuándo se administraron los tratamientos?

Cada tratamiento incluyó 4 inyecciones en la zona del estómago (inyecciones abdominales subcutáneas). Los tratamientos se administraron una vez cada 4 semanas, desde la Semana 2 hasta la Semana 50.

¿Qué ocurrió después de iniciar el tratamiento?

El estudio duró desde la Semana 0 hasta la Semana 54. Los pacientes acudieron a la clínica para recibir su tratamiento. Durante la visita, los pacientes dieron muestras de sangre y se sometieron a otras pruebas para el estudio. Los pacientes respondieron preguntas para que los investigadores puedan conocer otros efectos de los tratamientos. Los pacientes acudieron a la clínica hasta la Semana 70 para realizar un seguimiento.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Quinientos dos pacientes con asma recibieron, al menos, un tratamiento; 468 pacientes completaron el estudio de 54 semanas.

Pregunta 1: 1. ¿Qué dosis de MSTT1041A fue eficaz para reducir la cantidad de exacerbaciones del asma?

Los investigadores compararon los resultados de los grupos de MSTT1041A con los del grupo de placebo. Los pacientes del grupo con la dosis más alta de MSTT1041A (490 mg) mostraron una reducción del 43 % en la cantidad de exacerbaciones del asma en comparación con el grupo de placebo

Mientras que los otros grupos de dosis de MSTT1041A también mostraron reducciones (22 % y 37 %), estas no fueron tan significativas.

Pregunta 2: ¿Qué dosis de MSTT1041A fue eficaz para mejorar otros síntomas para los pacientes con asma?

Los pacientes respondieron varias preguntas sobre sus síntomas del asma y cómo la enfermedad afectaba su vida. Informaron un resultado ligeramente mejor en el grupo con la dosis más alta (490 mg) en comparación con el grupo de placebo.

El grupo con la dosis más alta también observó un tiempo ligeramente mayor hasta el primer episodio de exacerbación del asma (tiempo antes de la aparición) en comparación con el grupo de placebo.

Pregunta 3: ¿Cuánto tiempo tarda en distribuirse MSTT1041A en el organismo?

Después de aplicar las inyecciones de MSTT1041A, pasaron 7 días hasta que el nivel de sangre alcanzó su concentración más alta. Y pasaron 12 semanas de tratamiento (una vez cada 4 semanas) hasta que los niveles de medicamento encontrados en la sangre alcanzaran una concentración que no variara mucho (estado estacionario).

Pregunta 4: ¿En qué medida MSTT1041A fue seguro para los pacientes con asma?

Los investigadores compararon los efectos secundarios de los pacientes que recibieron el medicamento del estudio con los que recibieron el placebo.

En general, la cantidad de efectos secundarios y su intensidad fueron las mismas para los pacientes que recibieron MSTT1041A y para los que recibieron el placebo. Por lo tanto, MSTT1041A se consideró seguro en todas las dosis probadas en este estudio.

Pregunta 5: ¿MSTT1041A hizo que el sistema inmunitario produzca anticuerpos contra el medicamento?

Los anticuerpos son moléculas fabricadas por el organismo en respuesta a algo extraño. A veces, se pueden fabricar anticuerpos contra ciertos tipos de medicamentos. Estos anticuerpos se conocen como “anticuerpo contra el fármaco” o “ADA” (anti-drug antibody).

En todo el estudio, se observó que el 2 % de los pacientes presentaba ADA específicos para MSTT1041A, antes de iniciar el tratamiento.

Después del tratamiento, el 7 % de los pacientes dio positivo para ADA específico para MSTT1041A.

Tener ADA contra un medicamento determinado puede ocasionar que tenga menos medicamento en el organismo ya que el ADA puede eliminar el medicamento. En este estudio, los investigadores no estudiaron el efecto del ADA en el medicamento del estudio.

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos no deseados (como dolor de cabeza) que se producen durante el estudio y están relacionados con el tratamiento administrado durante el estudio.

- No todos los pacientes de un estudio tienen todos o alguno de los efectos secundarios observados en el estudio.
- Los efectos secundarios frecuentes y los efectos secundarios serios se mencionan en las secciones siguientes.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante el periodo de tratamiento, no se observó ninguna tendencia en la dosis del medicamento del estudio ni en la cantidad de efectos secundarios.

El porcentaje de pacientes de cada grupo que comunicaron un efecto secundario fue:

- 3 % (4 de 127 pacientes) para el grupo de placebo
- 12 % (15 de 127 pacientes) para el grupo de MSTT1041A: 70 mg
- 6 % (7 de 126 pacientes) para el grupo de MSTT1041A: 210 mg
- 8 % (10 de 122 pacientes) para el grupo de MSTT1041A: 490 mg

Se informó que el efecto secundario más frecuente se producía en el lugar de la inyección, donde los pacientes manifestaban tener dolor, enrojecimiento o algo similar. Los pacientes que recibieron el medicamento del estudio informaron reacciones en el lugar de la inyección con mayor frecuencia que los que recibieron placebo.

De los 127 pacientes que recibieron placebo, 4 pacientes informaron un total de 9 efectos secundarios. Hubo 6 efectos secundarios diferentes y 3 del mismo tipo, ya que un paciente (1 %) notificó el mismo efecto secundario (reacción en el lugar de la inyección) en 3 días distintos.

De 375 pacientes que recibieron el medicamento, 32 pacientes (6 %) informaron un total de 178 efectos secundarios. Hubo 18 efectos secundarios que fueron diferentes. Hubo 160 efectos secundarios que fueron iguales: reacciones en el lugar de la inyección en 23 pacientes (5 %).

Efectos secundarios grave

Un efecto secundario se considera “serio” si pone en peligro la vida, necesita atención hospitalaria o provoca problemas duraderos.

Se notificó un efecto secundario serio en un paciente del grupo de 70 mg. El paciente presentó áreas con las venas de color violáceo en forma de red en la piel. La afección, llamada “livedo reticularis”, podría deberse a problemas en los vasos sanguíneos o a una circulación sanguínea anormal cerca de la superficie de la piel. Se consideró que este incidente estaba relacionado con el medicamento del estudio.

En este estudio, los pacientes que experimentaron formas serias y graves de la enfermedad informaron con frecuencia asma. Sin embargo, el asma no fue un efecto secundario causado por ninguna dosis del medicamento del estudio.

En este estudio, se produjeron dos muertes. Un paciente del grupo de 210 mg murió tras una exacerbación del asma. El otro paciente del grupo de 490 mg tuvo una muerte inexplicable. No se consideró que las dos muertes en este estudio estuvieran causadas por el medicamento del estudio.

6. ¿Cómo ha contribuido este estudio en la investigación?

En este estudio, se investigaron 3 dosis distintas del medicamento del estudio en pacientes con asma.

Los investigadores descubrieron que únicamente la dosis más alta del medicamento tuvo un efecto significativo en la reducción de la cantidad de exacerbaciones del asma en pacientes con asma grave.

Este estudio ayudó a los investigadores a concluir que el medicamento del estudio era casi tan seguro como el placebo a las dosis probadas.

Los investigadores también descubrieron qué concentración del medicamento estaba en el organismo después de tomar una determinada dosis.

Además, descubrieron que el sistema inmunitario de algunos pacientes desarrolló ADA contra este medicamento.

7. ¿Hay planes para otros estudios?

En este momento, no está previsto realizar otros estudios para este medicamento en pacientes con asma. Sin embargo, hay otros estudios que están probando este medicamento en otras enfermedades.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

- Registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918019>
- Registro de ensayos clínicos de los EE. UU.:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02918019>
- Registro de ensayos clínicos de la UE:
https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001549-13

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

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto en <https://forpatients.roche.com/en/About.html> o póngase en contacto 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 o el personal del estudio en el hospital o la clínica del estudio.

¿Quién organiza y financia este estudio?

Este estudio fue organizado y financiado por Genentech, Inc., South San Francisco, CA, EE. UU. Genentech es parte de F. Hoffmann-La Roche Ltd., con sede en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información de identificación

El título completo de este estudio es: “Estudio de fase 2b, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, de determinación de dosis para evaluar la eficacia y la seguridad de MSTT1041A en pacientes con asma grave no controlada”.

- El número de protocolo de este estudio es GB39242.
- Este estudio se conoce por un nombre corto, que es “ZENYATTA”.
- El identificador de Clinicaltrials.gov para este estudio es NCT02918019.
- El número de EudraCT para este estudio es 2016-001549-13.