

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Estudio de un nuevo medicamento (semorinemab) en pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada

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

Acerca de este resumen

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

Este resumen está escrito para:

- Miembros del público
- Los participantes del estudio

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

El estudio se inició en enero de 2019 y finalizó en agosto de 2023. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Un solo estudio no puede decirnos todo lo que hay que saber sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Hacen falta muchas personas en varios estudios para saber 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 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 sucedió durante el estudio?
4. ¿Qué resultados se obtuvieron?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ha contribuido este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto hacer otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Damos las gracias a todas las personas que han participado en este estudio.

Las personas que participaron en este estudio han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre la enfermedad de Alzheimer moderada y el medicamento del estudio, semorinemab.

Información clave sobre este estudio

- Este estudio se realizó para comprobar si un nuevo medicamento llamado “semorinemab” podría ayudar a las personas con enfermedad de Alzheimer.
- En la primera parte del estudio, los pacientes recibieron semorinemab o un placebo. Un placebo se parece al medicamento real, pero no contiene principio activo.
- Después de terminar la primera parte, todos pudieron unirse a la segunda parte, donde todos recibieron semorinemab.
- El estudio contó con 272 personas de cuatro países diferentes.
- Las personas se sometieron a dos pruebas para comprobar la funcionalidad cerebral y lo bien que podían realizar sus actividades cotidianas, antes y después de los tratamientos. Solo una de estas pruebas mostró que semorinemab ayudó un poco.
- Nadie presentó efectos secundarios graves que se consideraran causados por los tratamientos. En la primera parte, 27 personas presentaron efectos secundarios leves que se consideraron causados por los tratamientos (14 personas en el grupo del placebo y 13 en el grupo de semorinemab). En la segunda parte, 20 personas presentaron efectos secundarios leves que se consideraron causados por semorinemab.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

Entender la enfermedad de Alzheimer

En todo el mundo, unos 50 millones de personas sufren demencia, y la causa más frecuente de demencia es la enfermedad de Alzheimer. En Estados Unidos, alrededor de 6,7 millones de personas están afectadas por la enfermedad de Alzheimer.

Las personas con Alzheimer presentan alteraciones en las células cerebrales. Hay dos problemas principales: “placas” y “ovillos”.

¿Qué son las placas y los ovillos?

Las placas son grumos pegajosos de fragmentos de proteínas que se acumulan entre las neuronas. Estos grumos contienen una proteína llamada “beta-amiloide”.

Los ovillos son hebras retorcidas de proteínas que se encuentran en el interior de las células. Estas hebras tienen una proteína llamada “tau”. Normalmente, la proteína tau ayuda a mantener las hebras rectas, pero en las personas con Alzheimer, la proteína tau se retuerce. Cuando se forman estos ovillos, alteran la fluidez en el suministro dentro de las células, lo que provoca la muerte celular.

Etapas y tratamientos

Los médicos diagnostican la enfermedad de Alzheimer basándose en la capacidad de las personas para funcionar y pensar. Utilizan el término “deterioro funcional y cognitivo” para describir los cambios con respecto a lo que se considera normal. Algunos medicamentos pueden ayudar a mejorar los síntomas durante un tiempo, pero no evitan que la enfermedad empeore.

Un nuevo medicamento: semorinemab

Semorinemab es un medicamento nuevo. Este estudio se realizó para comprobar si semorinemab podía utilizarse para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Las personas que se incorporaron al estudio tenían enfermedad de Alzheimer moderada.

¿Cuál fue el medicamento del estudio?

En este estudio se evaluaron dos tratamientos:

- **Semorinemab** es un nuevo medicamento que puede ayudar a las personas con enfermedad de Alzheimer. Es un tipo especial de medicamento que se adhiere a la proteína “tau” fuera de las células. Esto podría impedir que las proteínas tau formen ovillos dentro de las células.
- Algunas personas recibieron un tratamiento “**placebo**”. El aspecto del placebo era similar al del de semorinemab, pero no contenía ningún principio activo. Al comparar lo que pasó en las personas que recibieron semorinemab con las que recibieron placebo, los investigadores pudieron ver lo bien que funcionó el medicamento real.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores llevaron a cabo este estudio para comparar semorinemab con el placebo, con el fin de ver cómo funcionaba semorinemab.

Las principales preguntas que los investigadores querían responder fueron:

1. ¿Obtuvieron las personas con enfermedad de Alzheimer moderada mejores resultados en las pruebas de memoria y funcionales después de recibir semorinemab en comparación con los que recibieron un tratamiento falso (placebo)?
2. ¿Fue semorinemab seguro y fácil de manejar para las personas en comparación con el tratamiento falso (placebo)?

¿Qué tipo de estudio fue?

Existen varias formas de describir este estudio.

Estudio de fase II

Los estudios de fase II comprueban si el medicamento es eficaz para las personas con la enfermedad. Semorinemab se analizó primero en personas sanas, en los estudios de fase I, y se comprobó que era seguro, antes de administrarlo a los pacientes en el estudio de fase II.

Estudio aleatorizado

Se escogió al azar mediante un ordenador quién recibía el medicamento real y quién recibía el falso (placebo). Ni los investigadores ni las personas del estudio podían elegir.

Estudio con doble enmascaramiento

Nadie sabía quién estaba recibiendo el medicamento real y quién estaba recibiendo el placebo, ni siquiera los investigadores. Esto se denomina estudio con doble enmascaramiento.

Estudio controlado con placebo

Algunas personas recibieron el medicamento real, y otras recibieron un tratamiento falso (placebo). Esto ayudó a demostrar cómo funcionaba el medicamento real en comparación con el placebo.

Estudio de grupos paralelos

Este tipo de estudio compara dos o más tratamientos al mismo tiempo. Se distribuyó al azar a los pacientes en diferentes grupos de tratamiento y, al final, se compararon los resultados de estos grupos.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio se inició en enero de 2019 y finalizó en agosto de 2023. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

El estudio se llevó a cabo en 49 centros de estudio de cuatro países: Estados Unidos (31 centros de estudio), España (6 centros de estudio), Polonia (7 centros de estudio) y Francia (5 centros de estudio).

2. ¿Quiénes participaron en este estudio?

En este estudio participaron 272 personas. De ellos, 176 (65 %) eran mujeres y 96 (35 %) eran hombres. Las personas tenían entre 51 y 86 años.

En el estudio podrían participar las personas que cumplieran lo siguiente:

- Tener entre 50 y 85 años.
- Que los médicos creyeran que tenían síntomas de demencia debida a la enfermedad de Alzheimer.
- Resultado positivo para la enfermedad de Alzheimer en un escáner cerebral (TEP) o una punción lumbar para detectar proteínas asociadas a la enfermedad de Alzheimer.
- Las pruebas de memoria indicaron enfermedad de Alzheimer de gravedad moderada.

Las personas no podían participar en el estudio si cumplían alguna de las condiciones siguientes:

- No tolerar los estudios de imagen cerebrales (resonancia magnética nuclear, RMN), la TEP ni la punción lumbar.
- Recibir cuidados y vivir en una residencia.
- Tener un procedimiento o una intervención quirúrgica programados que podrían interferir en el estudio.
- Tener una enfermedad grave o resultados anómalos en los análisis de sangre.
- Tener otros tipos de trastornos cerebrales o mentales.

3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Las personas que cumplieran los requisitos del estudio podían incorporarse. El estudio tuvo dos partes. Primero fue el período de “tratamiento con doble enmascaramiento”. Después de eso, llegó el periodo de “ampliación sin enmascaramiento”.

Tratamiento con doble enmascaramiento:

- Un ordenador eligió al azar el tratamiento para cada persona. 136 personas recibieron semorinemab, y otras 136 recibieron un tratamiento falso (placebo). Nadie, ni siquiera el personal del estudio, sabía qué tratamiento recibía cada persona.
- Las personas recibieron su tratamiento a través de una vía intravenosa (un tubo en una vena).
 - En las 3 primeras dosis, recibieron tratamiento una vez cada dos semanas.
 - A partir de la cuarta dosis, recibieron tratamiento una vez cada 4 semanas.
- Los pacientes recibieron tratamiento durante 48 semanas. Si no omitieron ninguna dosis, estaban en el “Grupo 1”.
- Si omitieron una o más dosis durante las 48 semanas, el tratamiento se amplió a 60 semanas y se encontraban en el “Grupo 2”.

Medición del efecto de los tratamientos:

- El personal del estudio realizó dos pruebas diferentes para medir la función cerebral. Estas se administraron antes del inicio de los tratamientos y una vez finalizados los tratamientos con doble enmascaramiento, durante la semana 49 en el Grupo 1 y las semanas 49 y 61 en el Grupo 2.
 - Una prueba se llamaba “**ADAS-Cog11**”. Comprueba cómo están funcionando las diferentes partes del cerebro en las personas con enfermedad de Alzheimer.
 - La otra prueba se llamaba “**ADCS-ADL**”. Comprueba si las personas pueden realizar las actividades cotidianas adecuadamente.

Ampliación abierta

- Las personas que finalizaron el tratamiento con doble enmascaramiento podían participar en el estudio de ampliación abierta. Recibieron semorinemab una vez cada 4 semanas durante un máximo de 96 semanas. Se incorporaron 199 personas a esta parte del estudio.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿Obtuvieron los pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada mejores resultados en las pruebas de memoria y de funcionalidad después de recibir tratamiento con semorinemab en comparación con los que recibieron un tratamiento falso (placebo)?

ADAS-Cog11: en las semanas 49 y 61, las personas que recibieron semorinemab presentaron menos problemas de pensamiento y memoria que las que recibieron el tratamiento falso (placebo).

ADCS-ADL: semorinemab no redujo la velocidad con la que las personas perdieron la capacidad para realizar las actividades cotidianas. Esto se comprobó desde el inicio del estudio hasta la semana 49 en el Grupo 1 y hasta las semanas 49 y 61 en el Grupo 2.

Pregunta 2: ¿Fue semorinemab seguro y fácil de manejar para las personas en comparación con el tratamiento falso (placebo)?

En general, a la gente le fue bien con semorinemab. Fue seguro de usar y no causó problemas inesperados. Los efectos secundarios fueron los esperados por los investigadores y parecidos para ambos tratamientos en el estudio. Sin embargo, se produjeron más efectos adversos (reacciones relacionadas con la perfusión) durante las perfusiones de semorinemab que durante las de placebo, aunque no fueron graves. Los efectos adversos se comentan con detalle en la Sección 5.

En esta sección solo se muestran los resultados clave de este estudio. Encontrará información sobre el resto de los resultados en las páginas web que figuran al final de este resumen (véase la Sección 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos (como sentirse mareado) que se producen durante el estudio.

- Si se observaron en este estudio, se describen en este resumen porque el médico del estudio considera que los efectos secundarios estuvieron relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todos los participantes en un estudio presentarán todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves y variar de una persona a otra.
- Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios que se notifican aquí son únicamente de este estudio. Por lo tanto, los efectos secundarios que se muestran aquí pueden ser diferentes de los observados en otros estudios, o de los que pueden aparecer en el prospecto del medicamento.
- Los efectos secundarios graves y frecuentes se mencionan en las siguientes secciones si se observaron en este estudio.

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera “grave” si pone en peligro la vida, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos. No hubo ningún efecto secundario grave de semorinemab o del tratamiento falso (placebo) que se considerara causado por estos tratamientos.

Muertes durante el estudio:

- Seis personas (2 %) fallecieron durante el estudio, pero ninguna de las muertes se debió al tratamiento del estudio.
 - Una persona que recibió semorinemab durante el periodo con doble enmascaramiento falleció por un motivo desconocido.
 - Tres personas que recibieron tratamiento falso (placebo) durante el periodo con doble enmascaramiento fallecieron: dos por razones desconocidas y una por la Covid-19.
 - Dos personas que recibieron semorinemab durante el periodo sin enmascaramiento fallecieron debido a la Covid-19.

Interrupción del tratamiento debido a efectos adversos:

- Algunas personas suspendieron el tratamiento a causa de los efectos secundarios.
 - 6 personas (5 %) que recibieron tratamiento falso (placebo)
 - 7 personas (5 %) que recibieron semorinemab

Efectos secundarios más frecuentes

Durante el estudio, 14 personas (11 %) que recibieron el tratamiento falso (placebo) y 13 personas (10 %) que recibieron semorinemab presentaron efectos secundarios. Estos efectos secundarios no fueron graves, pero se consideró que estaban causados por el tratamiento del estudio.

Estos son los efectos adversos más frecuentes. Algunas personas presentaron más de un efecto secundario y se cuentan en más de una línea de la tabla siguiente:

Efecto secundario	Personas tratadas con semorinemab que sufrieron este efecto secundario	Personas tratadas con placebo que sufrieron este efecto secundario
Sufrir una caída	14 personas (10 %)	19 personas (14 %)
Infección de cualquier parte de las vías urinarias (infección urinaria o IU)	11 personas (8 %)	16 personas (12 %)
Sentir preocupación, nerviosismo o temor (ansiedad)	9 personas (7 %)	12 personas (9 %)
Dolor de cabeza	11 personas (8 %)	9 personas (7 %)
Reacción relacionada con la perfusión	14 personas (10 %)	5 personas (4 %)
Sensación persistente de tristeza y pérdida de interés que puede afectar al funcionamiento diario (depresión)	10 personas (7 %)	7 personas (5 %)

Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (no mostrados en las secciones anteriores) en los sitios web que aparecen al final de este resumen; consulte la Sección 8.

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

La información presentada aquí procede de un único estudio de 272 pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada. Estos resultados ayudaron a los investigadores a conocer mejor la enfermedad de Alzheimer y semorinemab.

Un solo estudio no puede decirnos todo lo que hay que saber sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Hacen falta muchas personas en varios estudios para saber 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 resumen.**
- **Hable siempre con su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

7. ¿Está previsto hacer otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, no estaba previsto realizar más estudios sobre semorinemab.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

- <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03828747>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-003398-87/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-mtau9937a-in-patients-with-moderate-alzheime-94595.html>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico pertinente es “Estudio aleatorizado de fase II sobre la seguridad y la eficacia de semorinemab en participantes con enfermedad de Alzheimer leve o moderada: Lauriet”. Los autores del artículo científico son C. Monteiro, B. Toth, F. Brunstein, A. Bobbala, S. Datta, y otros. El artículo se ha publicado en la revista “Neurology”, volumen número 101(14), en las páginas e1391-e1401.

¿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 complete el formulario de contacto: <https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Póngase en contacto con un representante de su delegación regional de Roche.

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

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

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico a cargo de su tratamiento.

¿Quién organizó y financió este estudio?

Este estudio fue organizado y financiado 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 de interés

- El título completo de este estudio es el siguiente:
Estudio de fase II, multicéntrico, aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo, de grupos paralelos, de eficacia y seguridad de MTAU9937A en pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada
- El estudio se conoce como “Lauriet”.
- El número de protocolo de este estudio es GN40040.
- El identificador ClinicalTrials.gov de este estudio es NCT03828747.
- El número de EudraCT para este estudio es 2018-003398-87.