

## Resumen de los resultados de los ensayos clínicos

### Un estudio para analizar dos generaciones de un medicamento (zinpentraxin alfa), fabricado de dos maneras diferentes, cómo se desplazan por el organismo, desde la absorción hasta la eliminación

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

#### Sobre este resumen

En este documento se resumen los resultados de un ensayo clínico (denominado "estudio").

Este resumen está escrito para:

- Miembros del público
- Personas que participaron en el estudio

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

El estudio se inició en junio de 2022 y se detuvo prematuramente (en octubre de 2022) porque el promotor del estudio decidió finalizar el programa de desarrollo de este medicamento. 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 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 pasó 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 quienes participaron en este estudio

Las personas que participaron en este estudio han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre la zinpentraxin alfa.

## Información principal sobre este estudio

- Este estudio se realizó para comparar dos generaciones de un medicamento en estudio, el modo en que se desplazaban por el organismo, desde la absorción hasta la eliminación.
- A los participantes en este estudio se les administró zinpentraxin alfa de primera y segunda generación, un medicamento en desarrollo para enfermedades pulmonares, fabricado de dos maneras diferentes.
- En este estudio participaron 44 personas de un país, los EE. UU.
- El principal hallazgo fue que, después de administrar la misma dosis a las personas, se observó que la zinpentraxin alfa de segunda generación tenía una concentración más alta en la sangre, en comparación con la zinpentraxin alfa de primera generación.
- Nadie de los participantes en este estudio experimentó efectos secundarios graves. Seis personas (14 %) experimentaron efectos secundarios que no fueron graves, pero los médicos del estudio pensaron que podrían estar causados por el medicamento en estudio.
- Este estudio se interrumpió prematuramente porque el promotor del estudio decidió poner fin al programa de desarrollo de este medicamento.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se realizó este estudio?

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es un tipo de enfermedad pulmonar. Existe "fibrosis", que es un proceso que genera tejido cicatricial. Esto endurece los pulmones y hace que sea difícil respirar. La fibrosis empeora con el tiempo. Solo entre el 20% y el 40% de las personas viven más de 5 años después del diagnóstico.

Los tratamientos actualmente disponibles no son muy eficaces para frenar la enfermedad. Además, se acompañan de efectos secundarios que algunas personas no toleran bien. Se necesitan tratamientos más eficaces con menos efectos secundarios.

"Zinpentraxin alfa" es un medicamento del estudio que se está desarrollando para la FPI. Se trata de una versión sintética de la pentraxina-2 (PTX-2), que es una proteína circulante de forma natural en el organismo.

El PTX-2 viaja por el organismo y se une a las células muertas o dañadas y al tejido cicatricial. Ayuda a las células especiales del bazo y del hígado a eliminar los residuos. Esto ayuda a detener la inflamación y la fibrosis. También estimula la creación de más células sanadoras.

Las personas con FPI tienen concentraciones más bajas de PTX-2 en la sangre, en comparación con las personas sanas. La inyección de zinpentraxin alfa en el torrente sanguíneo puede aumentar los niveles de PTX-2 en la sangre y en los lugares donde la enfermedad está activa. Esto podría ayudar a disminuir la fibrosis.

Al principio, los investigadores comenzaron a trabajar con la zinpentraxin alfa que se hizo de una manera. Esta fue la "primera generación" de zinpentraxin alfa. Posteriormente se mejoró el proceso de fabricación. A continuación se comercializó la "segunda generación" de zinpentraxin alfa. Eso significa que la medicina está hecha de dos maneras.

Este estudio se realizó para comparar el comportamiento de la primera y la segunda generación del medicamento en estudio en el organismo. Los resultados de este estudio ayudarían a los investigadores a predecir la concentración del medicamento de primera y segunda generación en el organismo, en cualquier momento dado después de obtener el medicamento.

### ¿Cuál era el medicamento del estudio?

---

El medicamento del estudio, **zinpentraxin alfa**, también se conoce por otros nombres:

- RO7490677
- PRM-151
- Pentraxina-2 humana recombinante (rhPTX-2)

En este estudio, las personas recibieron la primera y la segunda generación de zinpentraxin alfa.

### ¿Qué querían averiguar los investigadores?

---

Los investigadores querían comparar cómo se comportaban en el organismo los medicamentos, creados a partir de los dos procesos de fabricación.

**Las principales preguntas que los investigadores querían responder eran:**

1. ¿Cómo controla el organismo la primera y la segunda generación de zinpentraxin alfa cuando se administran por vía intravenosa?
2. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios de una dosis única de zinpentraxin alfa?
3. ¿Tiene el organismo alguna respuesta inmunitaria a la zinpentraxin alfa?

### ¿Qué tipo de estudio fue?

---

#### **Estudio farmacocinético**

Se trata de un tipo de estudio en el que se analiza cómo se mueve un medicamento por el organismo. Estudia la rapidez y la eficacia con que el organismo absorbe el medicamento, lo distribuye en su interior, lo descompone y finalmente lo elimina del organismo. Ayuda a comprender con qué frecuencia y qué dosis del medicamento en estudio debe administrarse para mantener la concentración deseada en el organismo.

#### **Estudio de fase 1**

Se trató de un estudio pequeño para obtener información básica que sería útil conocer sobre el medicamento en estudio.

#### **Estudio aleatorizado**

Se decidió por casualidad quién se incorporó a cada grupo de tratamiento. Fue como tirar una moneda para decidir a qué grupo unirse. Esto se hizo para reducir el sesgo en los resultados del estudio.

#### **Estudio con doble enmascaramiento (en inglés: double-blind study)**

Ni las personas del estudio ni los investigadores sabían quién estaba recibiendo cada tratamiento. Esto se hizo para reducir el sesgo en los resultados del estudio.

#### **Estudio cruzado**

Las personas del estudio fueron asignadas aleatoriamente al grupo 1 para recibir el tratamiento A y al grupo 2 para recibir el tratamiento B. Después de un "periodo de reposo farmacológico" para permitir que el primer tratamiento abandonara el organismo, cada grupo "pasó" (o cambió) al otro tratamiento. Este tipo de estudio permitió a los investigadores comparar diferentes tratamientos en una misma persona. También se diseñó para demostrar que la secuencia de tratamiento no afecta a los resultados.

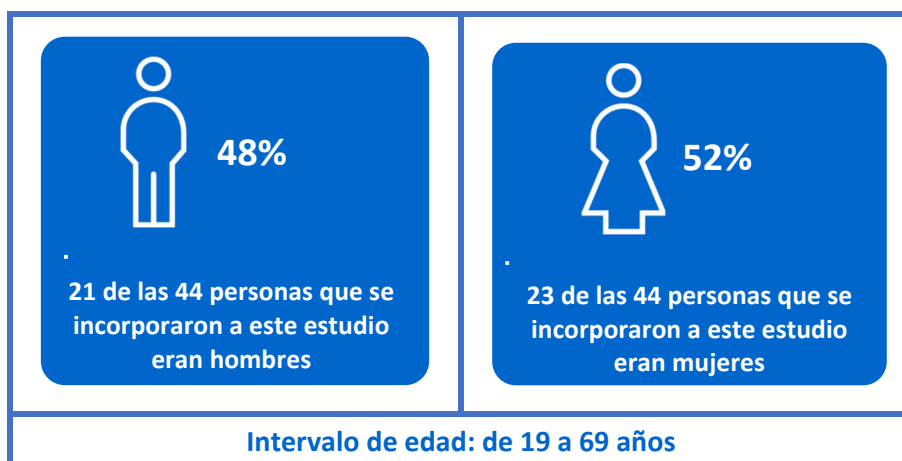
## ¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio se inició en junio de 2022 y se interrumpió prematuramente porque el promotor del estudio decidió finalizar el programa de desarrollo de este medicamento. En este resumen se presentan los resultados del estudio hasta su finalización en octubre de 2022.

El estudio tuvo lugar en un centro del estudio de un país, los EE. UU.

## 2. ¿Quién participó en este estudio?

Participaron en el estudio 44 personas sanas.



**Las personas podían participar en el estudio si cumplían todas las condiciones siguientes:**

- Varones y mujeres de entre 18 y 70 años de edad que aceptaron utilizar métodos anticonceptivos durante y después del estudio durante un tiempo especificado
- Las mujeres no estaban embarazadas ni amamantando
- Satisfacen el cociente altura/peso (IMC 18-36 kg/m<sup>2</sup>)
- En buen estado de salud (antecedentes médicos, ECG, constantes vitales, resultados de análisis de sangre)
- Resultados negativos en las pruebas de drogas y alcohol

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

- Antecedentes o presencia de enfermedades no permitidas en el estudio
- Habían recibido tratamiento previo con zinpentraxin alfa
- Cirugía, hospitalización o cirugía recientes planificadas dentro de un período restringido
- Antecedentes de drogadicción o alcoholismo en el último año
- Uso de cualquier medicamento (con receta, de venta libre, vacunas o en investigación) durante un periodo restringido
- Uso de tabaco o productos que contengan nicotina durante un periodo restringido
- Comer o beber cualquier cosa con alcohol o cafeína, durante un período restringido
- Participación en ejercicio intenso durante la semana anterior al inicio del estudio
- Donación de sangre, pérdida de sangre o recepción de hemoderivados durante un periodo restringido
- Mujeres embarazadas, que producen leche materna o que amamantan

### 3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

**Selección:** los investigadores hicieron preguntas e hicieron pruebas médicas para ver si las personas interesadas en incorporarse al estudio cumplían todas las condiciones del estudio. Esto ocurrió hasta 35 días antes de que comenzara el estudio.

**Tratamiento:** Se administraron dos tratamientos en vena a través de una vía i.v. (intravenosa):

- Tratamiento A: primera generación de zinpentraxin alfa
- Tratamiento B: zinpentraxin alfa de segunda generación

**Grupos de tratamiento:** se asignó aleatoriamente a los pacientes a uno de los dos grupos. Los tratamientos se administraron en el siguiente orden a cada grupo:

- Grupo 1: tratamiento A, seguido de tratamiento B
- Grupo 2: tratamiento B, seguido de A

**Qué ocurrió:** Un día antes del tratamiento (día -1), los pacientes pasaron al centro del estudio. El día de tratamiento (día 1), fueron asignados aleatoriamente a dos grupos y recibieron su primer tratamiento. El día 8 recibieron su segundo tratamiento. Se fueron a casa el día 15.

Cada tratamiento (A, B) (una dosis única) se administró con un intervalo de al menos 7 días. Este fue el periodo de "reposo farmacológico" que permitió que el medicamento pasara a ser indetectable en el organismo antes del siguiente tratamiento.

Los investigadores obtuvieron muestras de sangre, hicieron análisis médicos y formularon preguntas en varios momentos antes y después de la administración.

### 4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

### **Pregunta 1: ¿Cómo maneja el organismo la primera y la segunda generación de zinpentraxin alfa cuando se administra por vía intravenosa?**

---

Los investigadores midieron la presencia de zinpentraxin alfa en muestras de sangre obtenidas durante todo el estudio. Les interesaba saber cómo manipulaba el organismo el medicamento a lo largo del tiempo.

**La exposición máxima** es la concentración máxima de un medicamento que se encuentra en el organismo después de que una persona haya recibido la dosis del medicamento. Con la exposición máxima, el medicamento hallado en la sangre alcanza la concentración máxima posible con la dosis administrada.

**La exposición total** es una medida de la cantidad de medicamento a la que se expone el organismo a lo largo del tiempo. Tiene en cuenta la concentración del medicamento y el tiempo de permanencia del medicamento en el organismo. Esta cifra indica a los investigadores la cantidad de medicamento a la que está expuesto el organismo durante el tratamiento.

En este estudio, los investigadores observaron que la exposición máxima y la exposición total eran ligeramente mayores tras la formulación de segunda generación de zinpentraxin alfa, en comparación con la formulación de primera generación.

Las concentraciones de zinpentraxin alfa en la sangre disminuyeron con el tiempo. El tiempo que se tardó en disminuir a la mitad de la concentración máxima fue similar para la primera y la segunda generación de zinpentraxin alfa.

### **Pregunta 2: ¿Cuáles fueron los efectos secundarios de una dosis única de zinpentraxin alfa?**

---

Los investigadores examinaron los efectos secundarios y cualquier cambio en los resultados de los análisis de sangre, las mediciones de la frecuencia cardíaca, las constantes vitales y los exámenes físicos.

Se notificaron siete efectos secundarios en seis personas (14 %) que se consideraron causados por la zinpentraxin alfa. Dos personas (5 %) presentaron efectos secundarios después de la primera generación de zinpentraxin alfa, y cuatro personas (9 %) después de la segunda generación de zinpentraxin alfa. Los efectos adversos se comentan con detalle en la sección 5.

### **Pregunta 3: ¿Produce el organismo alguna respuesta inmunitaria a la zinpentraxin alfa?**

---

Los investigadores comprobaron la presencia de anticuerpos contra la zinpentraxin alfa. Se analizaron muestras de sangre antes y después de los tratamientos. A veces, su organismo puede tratar un medicamento como una amenaza y tener una respuesta inmunitaria para tratar de eliminar el medicamento. Eso podría afectar el funcionamiento del medicamento. Todos los participantes en este estudio dieron negativo para estos anticuerpos antes y después de la administración.

En este apartado solo se muestran los resultados clave de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web al final de este resumen (véase la Sección 8).

## 5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos (como sensación de mareo) que ocurrieron 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 sufrirán todos los efectos secundarios.
- Los efectos adversos pueden ser de leves a muy graves y pueden ser diferentes en cada persona.
- Es importante estar al tanto de que los efectos secundarios informados en el presente son solo de este estudio. Por lo tanto, los efectos adversos que se muestran aquí pueden ser diferentes de los observados en otros estudios, o los que aparecen en el prospecto del medicamento.
- Los efectos adversos graves y frecuentes que se observaron en este estudio se enumeran en los apartados siguientes.

### Efectos secundarios graves

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

No se produjeron efectos secundarios graves durante este estudio.

No se produjeron muertes por efectos secundarios.

Dos personas (5 %) abandonaron el estudio por efectos secundarios después de la segunda generación de zinpentraxin alfa.

### Efectos adversos más frecuentes

Seis personas (14 %) notificaron un total de 7 efectos adversos que no fueron graves, pero los médicos del estudio pensaron que podrían estar causados por la zinpentraxin alfa.

| <b>Efecto secundario</b>  | <b>Entre las 44 personas que recibieron zinpentraxin alfa de primera generación</b> | <b>Entre las 44 personas que recibieron zinpentraxin alfa de segunda generación</b> |
|---|---|---|
| Síntomas como fiebre, escalofríos, erupción, dificultad para respirar, náuseas y dolor de cabeza. - durante o poco después de una perfusión (reacción relacionada con la perfusión) | -   | 2 personas (5 %)  |

|  |                 |                 |
|--|-----------------|-----------------|
| Reacciones como enrojecimiento y dolor en la zona en la que se introducen medicamentos o líquidos en la sangre a través de la piel (reacción en el lugar de perfusión) | 1 persona (2 %) | 1 persona (2 %) |
| Análisis de sangre anormal (aumento de la alanina-transaminasa, una enzima hepática)   | -               | 1 persona (2 %) |
| Análisis de sangre anormal (aumento de la aspartato-transaminasa, una enzima hepática)   | -               | 1 persona (2 %) |
| Dolor de cabeza  | 1 persona (2 %) | -               |

### Otros efectos secundarios

Puede encontrar más información sobre otros efectos secundarios (que no se muestran 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?

La información presentada aquí procede de un único estudio de 44 personas sanas. Estos resultados ayudaron a los investigadores a conocer mejor la primera y la segunda generación de zinpentraxin alfa.

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 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. ¿Hay planes para otros estudios?

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

## 8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

- <https://www.isrctn.com/ISRCTN59409907>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/respiratory-disorder/ipf/a-phase-1-double-blind--randomized--two-arm--two-way-crossover--.html>



## **¿A quién puedo contactar si tengo dudas sobre el estudio?**

Si aún tiene dudas 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 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 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 pagó 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 identificación**

El título completo de este estudio es el siguiente:

Estudio de fase I, aleatorizado, con doble enmascaramiento, de dos grupos, cruzado, secuencial y dos etapas, para evaluar la comparabilidad farmacocinética de los productos terminados de primera y segunda generación de RO7490677 (pentraxina-2 humana recombinante; rhPTX-2) en sujetos sanos

El número de protocolo para este estudio es el siguiente:

GP44111

El "Número de ensayo internacional normalizado, aleatorizado y comparativo" para este estudio es:

ISRCTN59409907