

Resumen de los resultados de los ensayos clínicos

Análisis de un nuevo medicamento (galegenimab) para averiguar si es eficaz para un tipo de enfermedad ocular (atrofia geográfica secundaria a la degeneración macular asociada a la edad)

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 2019 y se detuvo prematuramente (en octubre de 2022) porque el medicamento en estudio no funcionó tan bien como se esperaba.

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 atrofia geográfica secundaria a la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y el medicamento estudiado, galegenimab.

Información principal sobre este estudio

- Este estudio se realizó para averiguar si un nuevo medicamento era eficaz en personas con un tipo de enfermedad ocular, atrofia geográfica secundaria a DMAE.
- La gente recibió la medicina del estudio, galegenimab, mediante inyección en el ojo. Algunas personas del estudio recibieron una inyección "simulada", que no contenía ningún medicamento. Se decidió por casualidad (aleatoriamente) quién recibió cada tratamiento.
- En este estudio participaron 373 personas de un país, los EE. UU., de las que 372 recibieron al menos una inyección de galegenimab o un control simulado.
- El principal hallazgo fue que galegenimab no fue eficaz para la atrofia geográfica secundaria a DMAE.
- Cinco de las 224 personas (2 %) tratadas con galegenimab presentaron efectos adversos graves que se consideraron causados por el tratamiento. Las personas que recibieron el tratamiento simulado no comunicaron efectos secundarios graves relacionados con el tratamiento.
- Veintidós personas presentaron efectos secundarios que no fueron graves, pero los investigadores pensaron que fueron causados por el tratamiento del estudio. Entre ellos figuraron 21 de 224 personas (9 %) tratadas con galegenimab y una de 148 personas (1 %) tratadas con la inyección simulada.
- Este estudio se interrumpió prematuramente porque los investigadores no observaron ningún beneficio con este tratamiento.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es un problema ocular que puede causar pérdida de visión en las personas a medida que envejecen. En las fases avanzadas hay dos formas de DMAE: la DMAE seca y la DMAE húmeda.

La DMAE seca hace que algunas partes del ojo se desgasten lentamente y se denomina "atrofia geográfica". Se vuelve más común a medida que las personas envejecen. A los 70 años, lo tiene cerca del 1% de la población. A la edad de 90 años, alrededor del 11% de las personas la tienen.

Las personas con atrofia geográfica presentan varios síntomas que pueden provocar ceguera. Al principio, tienen dificultad para reconocer rostros, ver en la oscuridad y leer. Más tarde, la atrofia geográfica puede causar la pérdida de la capacidad de ver en el centro del campo visual. Esta enfermedad suele afectar a ambos ojos.

La enfermedad hace que las células de la parte posterior del ojo (la retina y el epitelio pigmentario de la retina asociado) mueran gradualmente. En la actualidad existen dos tratamientos aprobados para la atrofia geográfica. Los nuevos tratamientos no restablecen la visión que ya se ha perdido, ni detienen por completo la progresión de la enfermedad. Por lo tanto, es importante continuar la investigación de nuevos medicamentos.

Los investigadores han estado estudiando un medicamento llamado "galegenimab" que puede ser útil para la atrofia geográfica secundaria a la DMAE. Este estudio se realizó para analizar el galegenimab en personas con atrofia geográfica, con el fin de averiguar si galegenimab era eficaz.

¿Cuál era el medicamento del estudio?

El medicamento en estudio se denominó "**galegenimab**". También se le conoce como "**FHTR2163**," "**RO7171009**" y "**anti-HtrA1**".

Galegenimab está compuesto por un anticuerpo, una proteína muy específica que decide unirse a otra proteína del organismo. Los científicos diseñaron la galegenimab para unirse a la proteína HtrA1 e inactivarla.

La proteína HtrA1 se sintetiza de forma natural en el organismo, incluso en los ojos. En los ojos, se cree que ayuda a mantener una visión clara. Pero, si alguien tiene demasiado HtrA1 en los ojos, especialmente a medida que envejece, causa problemas. Los investigadores creen que un exceso de HtrA1 puede contribuir a la atrofia geográfica secundaria a la DMAE.

Mediante la unión a HtrA1 y la "desactivación" de HtrA1, galegenimab puede ser útil para el tratamiento de personas con atrofia geográfica secundaria a DMAE.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

En este estudio, los investigadores compararon los resultados de administrar tratamientos simulados y tratamientos reales a las personas para conocer los efectos de la medicina real. Los tratamientos simulados se hicieron para que parecieran el tratamiento real, pero no contenían ningún medicamento.

La pregunta principal que los investigadores querían responder eran:

¿Fue la galegenimab un tratamiento eficaz para la atrofia geográfica secundaria a la DMAE?

What kind of study was this?

Estudio de fase II

En los estudios de fase 1, los investigadores aprenden sobre la cantidad de medicamento que las personas pueden tolerar y cuáles son los efectos secundarios del medicamento. A continuación, si es seguro hacerlo, pasan a los estudios de fase 2. En los estudios de fase 2, el medicamento se administra a un grupo más amplio de pacientes y a quienes padecen la enfermedad. Los investigadores quieren averiguar si el tratamiento es eficaz para la enfermedad, y hacer un análisis más detallado de su seguridad.

Estudio aleatorizado

Se trató de un tipo de estudio en el que había más de un grupo de tratamiento y se decidió por casualidad quién se incorporaba a cada grupo de tratamiento. Fue como lanzar una moneda - una computadora decidió quién se unió a qué grupo. Esto significa que las preferencias personales de las personas no influyeron en la decisión. Esto se hizo para "reducir el sesgo" en los resultados del estudio, ya que las personas no controlaban quién recibió cada tratamiento.

Estudio comparativo con tratamiento simulado, con enmascaramiento único

Algunas personas recibieron tratamientos falsos que se parecían al tratamiento real pero que no contenían ningún medicamento real. Eran tratamientos "simulados". Las personas del estudio estaban "enmascaradas", lo que significa que no sabían qué tratamiento estaban recibiendo. Los investigadores hicieron esto para evitar que cualquier "sesgo" afecte a los resultados. Podría ocurrir un sesgo si las personas empezaran a sentirse mejor simplemente porque esperaban que el nuevo tratamiento diera resultado, y no porque fuera realmente

eficaz. Mantener a la gente enmascarada era una forma de proteger los resultados reales y mantener fuera de las expectativas de la gente.

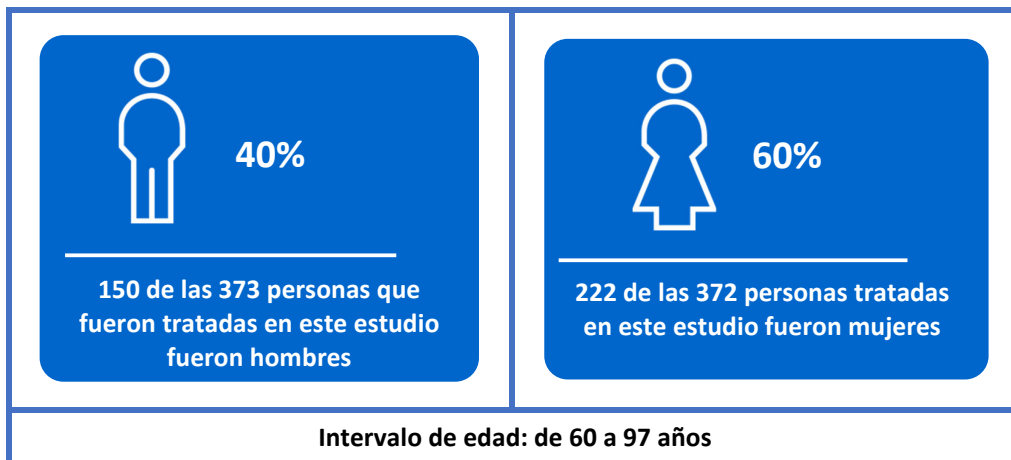
¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio se inició en junio de 2019 y se detuvo prematuramente. El promotor del estudio decidió suspender todos los estudios en los que se analizara la galegenimab en pacientes con atrofia geográfica secundaria a DMAE. En este resumen se presentan los resultados del estudio hasta su finalización en octubre de 2022.

El estudio se llevó a cabo en 77 centros de estudio de 71 centros de estudio de un país: EE. UU.

2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 372 personas con atrofia geográfica secundaria a DMAE, que recibieron al menos una inyección de galegenimab o un tratamiento simulado de referencia.



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

- Tenían por lo menos 60 años de edad cuando firmaron el consentimiento informado.
- Se seleccionó un ojo para que fuera el ojo en estudio. El ojo en estudio y el ojo no en estudio cumplieron todos los requisitos de visión y enfermedad para este estudio.

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

- Si tuvieron atrofia geográfica por razones distintas a la DMAE.
- Si presentaban enfermedades oculares actuales o antecedentes de salud ocular que no estuvieran permitidos en este estudio.
- Si tenían afecciones generales de salud, antecedentes médicos, uso actual o pasado de medicamentos que no estuvieran permitidos en este estudio.

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Selección:

El periodo de selección duró unos 3 meses. Durante este tiempo, los investigadores realizaron exámenes médicos, tomaron imágenes de los ojos con equipos especializados y preguntaron si las personas interesadas en el estudio cumplían las condiciones para incorporarse al estudio.

Tratamiento:

El periodo de tratamiento duró menos de 1 año y medio. Los que cumplían las condiciones para incorporarse al estudio fueron aleatorizados en uno de cuatro grupos. Los tratamientos se administraron mediante inyección en el ojo (inyecciones intravítreas), una vez cada cuatro u ocho semanas. Las inyecciones de galegenimab penetraron en el ojo, mientras que las inyecciones simuladas no. Los grupos de tratamiento fueron:

- Grupo 1: Galegenimab 20 mg se administró una vez cada cuatro semanas (c/4sem). El tratamiento duró 68 semanas.
- Grupo 2: el tratamiento simulado se administró c/4sem. El tratamiento duró 68 semanas.
- Grupo 3: Galegenimab 20 mg administrado una vez cada ocho semanas (c/8sem). El tratamiento duró 64 semanas.
- Grupo 4: el tratamiento simulado se administró c/8sem. El tratamiento duró 64 semanas.

Recopilación de datos:

Los investigadores compararon el tamaño del área ocular al inicio y a las 72 semanas en cada uno de los cuatro grupos de tratamiento. Se observó el estado general de salud de la persona y cualquier efecto secundario observado en el ojo debido a los tratamientos del estudio. Se recogieron líquido de los ojos y sangre de las venas (generalmente del brazo) durante todo el estudio para su análisis.

Seguimiento:

Hubo una visita final del estudio a las 76 semanas. Una vez más, los investigadores comprobaron la salud general y la salud ocular de las personas participantes en el estudio.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Los investigadores encontraron un cierto efecto secundario del tratamiento - inflamación del ojo - presente en una tasa alta. Esto hace que la persona experimente dolor repentino, enrojecimiento, hinchazón o sensibilidad a la luz.

Debido a los efectos secundarios, los investigadores decidieron analizar los resultados del estudio de forma temprana. Querían averiguar si el tratamiento ofrecía algún beneficio, que fuera mayor que la carga de los efectos secundarios. Desafortunadamente, no encontraron que galegenimab fuera eficaz para el tratamiento de la atrofia geográfica secundaria a la DMAE.

Este estudio se interrumpió prematuramente: se "interrumpió" porque los investigadores no observaron ningún beneficio con este tratamiento.

De las 372 personas que se incorporaron al estudio y recibieron tratamiento, 224 recibieron tratamiento con galegenimab y 148 recibieron tratamiento simulado.

Pregunta: ¿Fue la galegenimab un tratamiento eficaz para la atrofia geográfica secundaria a la DMAE?

Los investigadores obtuvieron imágenes del ojo con equipos especializados antes del tratamiento y en varios momentos después del tratamiento.

La medida de efectividad de los tratamientos se realizó en 337 personas:

- Grupo 1: Galegenimab c/4sem, 138 personas
- Grupo 3: Galegenimab c/8sem, 67 personas
- Grupos 2 y 4: tratamiento simulado c/4sem y tratamiento simulado c/8sem, 132 pacientes

Las personas se incorporaron al estudio en diferentes momentos. Dado que el estudio se había interrumpido prematuramente, las personas que se incorporaron al estudio más tarde no avanzaron mucho en el estudio y no tuvieron la oportunidad de obtener imágenes oculares en momentos posteriores. Esto significa que, aunque se tomaron imágenes oculares a 303 personas cuando llegaron a la semana 24 del estudio, solo se tomaron 185 en la semana 72 porque el número de personas que llegaron a la semana 72 del estudio fue menor.

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 dolor de cabeza) que se han producido 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, estos efectos secundarios pueden ser diferentes de aquellos observados en otros estudios.
- 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, provoca la muerte, necesita atención hospitalaria, causa problemas duraderos o requiere una intervención para evitar cualquiera de ellos. Una intervención es cuando un médico se involucra para cuidar una situación.

Cinco de las 372 personas (1 %) presentaron un efecto adverso grave que se consideró causado por el tratamiento del estudio; todos ellos fueron efectos adversos oculares (efectos adversos oculares).

- Cuatro personas presentaron inflamación no causada por una infección (inflamación ocular aséptica) en diferentes partes del ojo:
 - Dos presentaron inflamación dentro del ojo procedente de la capa media del ojo (uveítis)
 - Uno presentó enrojecimiento, hinchazón o dolor en la parte coloreada del ojo y en las zonas cercanas (iridociclitis)
 - Uno presentó inflamación de la sustancia gelatinosa en el interior del ojo (vitritis)
- Una persona presentó una inflamación causada por una infección (inflamación séptica) en el globo ocular (endofalmitis)

En este estudio no se produjeron muertes relacionadas con el tratamiento del estudio.

Seis de las 224 personas que recibieron galegenimab (3 %) decidieron suspender sus tratamientos debido a efectos secundarios que se cree que están causados por los tratamientos del estudio. Todos ellos fueron inflamación del ojo (efectos adversos oculares).

Catorce de las 224 personas que recibieron galegenimab (8 %) decidieron retrasar la siguiente dosis (interrupción de la administración) debido a los efectos secundarios relacionados con el tratamiento.

Efectos adversos que se consideran causados por el tratamiento del estudio

Durante este estudio, 22 personas presentaron 32 efectos secundarios que no fueron graves, pero los investigadores creyeron que fueron causados por los tratamientos del estudio. De las 22 personas, una recibió tratamiento simulado y 21 recibieron galegenimab. Los efectos adversos se enumeran a continuación. Algunas personas tuvieron más de un efecto adverso y están representadas en más de una línea.

- Trece personas presentaron inflamación ocular aséptica:
 - Seis pacientes presentaron enrojecimiento, hinchazón o dolor en la parte coloreada del ojo y zonas cercanas (iridociclitis)
 - Cinco pacientes presentaron inflamación de la sustancia gelatinosa que se encuentra en el interior del ojo (vitritis)
 - Dos presentaron enrojecimiento, hinchazón o dolor en la parte coloreada del ojo (iritis)
 - Cuatro personas: La presión en el ojo fue mayor de lo habitual (aumento de la presión intraocular; hipertensión ocular)
- Dos personas:
 - Sangre en la parte blanca del ojo (hemorragia conjuntival)
- En el estudio se observaron varios efectos secundarios una sola vez:
 - El cristalino del ojo se puso turbio (catarata)
 - Molestias en el ojo (molestias oculares)
 - Vasos sanguíneos anormales de la capa sensible a la luz en la parte posterior del ojo (vasculitis retiniana)
 - Inflamación de la esclerótica, la parte blanca del ojo (escleritis)
 - Visión borrosa
 - Una o más sombras diminutas en movimiento presentes en su visión, causadas por la sustancia gelatinosa que se encuentra en el interior del ojo (células vítreas)

- Una o más sombras diminutas en movimiento presentes en su visión, causadas por la sustancia gelatinosa que se encuentra en el interior del ojo (partículas flotantes en el vítreo)

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 372 pacientes con atrofia geográfica secundaria a DMAE que fueron tratados en este estudio. Estos resultados ayudaron a los investigadores a conocer mejor esta enfermedad y el medicamento en estudio, galegenimab.

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?

No hay planes de realizar nuevos estudios para analizar el galegenimab en pacientes con atrofia geográfica secundaria a DMAE.

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/NCT03972709>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/eye-disorder/amd/a-study-assessing-the-safety--tolerability--and-efficac-97970.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 II, multicéntrico, aleatorizado, con enmascaramiento único y comparativo con tratamiento simulado para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia de las inyecciones intravítreas de FHTR2163 en pacientes con atrofia geográfica secundaria a degeneración macular asociada a la edad.

- El estudio se conoce como "GALLEGO".
- El número de protocolo de este estudio es GR40973.
- El identificador ClinicalTrials.gov de este estudio es NCT03972709.