

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Un estudio para observar lo seguras que fueron las diferentes dosis de un nuevo medicamento llamado “DSTA4637” para los pacientes y cómo se procesó este medicamento a través del cuerpo

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 al que se hace referencia como “estudio” en este documento.

Este resumen está escrito para:

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

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

El estudio comenzó en julio de 2017 y finalizó en enero de 2020. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Ningún estudio puede revelar todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber.

Los resultados de este estudio pueden diferir de otros estudios realizados con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen.**
- **Hable siempre con su médico antes de tomar decisiones sobre su tratamiento.**

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó 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 ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Hay otros estudios planeados?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Gracias a las personas que participaron en este estudio

Los pacientes que participaron en este estudio han ayudado a los investigadores a responder a preguntas importantes sobre infecciones causadas por la bacteria *Staphylococcus aureus* y el medicamento del estudio llamado “DSTA4637S”, que fue diseñado para curar las infecciones causadas por la bacteria.

Información clave sobre este estudio

- En este estudio, los pacientes recibieron dosis diferentes del medicamento del estudio llamado “DSTA4637S”, o una infusión intravenosa sin medicamento, conocida como “placebo”.
- Los investigadores deseaban averiguar qué dosis del medicamento del estudio eran seguras para los pacientes, cuáles eran los efectos secundarios y cómo el organismo descomponía el medicamento.
- 25 pacientes recibieron tratamiento. 19 pacientes recibieron el medicamento del estudio y 6 recibieron placebo.
- Dos de los 19 pacientes presentaron efectos secundarios graves relacionados con el medicamento del estudio. Ninguno de los 6 pacientes que recibieron placebo tuvo efectos secundarios graves.
- Los principales hallazgos del estudio fueron:
 - El medicamento del estudio provocó fiebre, escalofríos y problemas para respirar al final de la administración del medicamento en 5 de los 19 pacientes.
 - El medicamento del estudio se descomponía de forma diferente en el organismo en pacientes con infecciones bacterianas en comparación con personas sanas.
 - El promotor decidió no desarrollar el medicamento del estudio más allá de este estudio basándose en los hallazgos de este estudio.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

Personas de todo el mundo contraen infecciones, especialmente si tienen diabetes o una edad avanzada. Una de las bacterias más frecuentes que provoca infecciones es la “*Staphylococcus aureus*” o “**S. aureus**” de forma abreviada.

En casos graves, la bacteria puede crecer en la sangre y causar complicaciones graves. Estas pueden incluir envenenamiento de la sangre (septicemia), infección en las válvulas cardíacas (endocarditis infecciosa) e infección en el hueso (osteomielitis).

Para tratar estas infecciones se utilizan unos medicamentos llamados “**antibióticos**”, que destruyen las bacterias.

Desafortunadamente, muchos de los antibióticos disponibles hoy día no matan a las bacterias porque estas pueden “escondarse” dentro de las células inmunitarias. En dichos casos, los pacientes no mejoran siguiendo tratamientos con antibióticos.

Se necesitan nuevos medicamentos para tratar a las bacterias en los lugares donde se ocultan. Este estudio se realizó para examinar un nuevo medicamento llamado “DSTA4637S” que se administró a pacientes con infecciones causadas por *S. aureus* y está diseñado para eliminar las bacterias que se ocultan dentro de las células inmunitarias.

¿Cuáles fueron los medicamentos del estudio?

El medicamento de este estudio se llamaba “**DSTA4637S**”.

- DSTA4637S es un medicamento que está compuesto por un antibiótico ligado a un anticuerpo. Este tipo de medicamento se conoce como un “**conjugado anticuerpo-antibiótico**” o “**CAA**” de forma abreviada.
- El antibiótico es perjudicial para las bacterias. Esta es la “parte activa” del CAA; hace el trabajo previsto.
- El **anticuerpo** es una molécula que reconoce y se une a *S. aureus*. El anticuerpo dirige el CAA a su objetivo: el anticuerpo es la “parte dirigente” del CAA.
- El medicamento funciona uniéndose a la superficie bacteriana de *S. aureus*, que es absorbida por las células inmunitarias en las que se libera el antibiótico, destruyendo las bacterias *S. aureus* que se ocultan en las células inmunitarias.
- El medicamento del estudio se administró además de los antibióticos habituales que su médico recetaría para este tipo de infección.

DSTA4637S se comparó con un “**placebo**”.

- El placebo no contenía ningún medicamento de verdad. Esto significa que no produjo ningún efecto relacionado con el medicamento en el organismo.
- Algunos pacientes recibieron DSTA4637S y otros recibieron placebo. Los investigadores querían saber qué beneficios o efectos secundarios fueron realmente causados por el medicamento del estudio en comparación con el tratamiento sin medicamentos.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

La pregunta principal que los investigadores querían responder era:

1. ¿Causa DSTA4637S algún efecto secundario en los pacientes?

Otras preguntas que los investigadores querían responder eran:

2. ¿Qué ocurre con DSTA4637S dentro del organismo?

¿Qué tipo de estudio fue este?

Se trataba de un “**estudio de fase Ib, de dosis múltiples ascendentes**”. La fase Ib significa que era uno de los estudios iniciales. Los pacientes recibieron varias dosis de su tratamiento, descritas como “dosis múltiples”. Cada nuevo grupo de pacientes recibió una dosis más alta del tratamiento, descrita como “dosis ascendente”.

Se trataba de un “**estudio controlado con placebo**”, lo que significa que los investigadores podían comparar los resultados de los pacientes que recibieron el medicamento del estudio con los que recibieron una infusión sin ningún medicamento.

El estudio era “**aleatorizado**”. Esto significa que se decidió al azar quién se unió al grupo que recibió el medicamento real y quién al que recibió el placebo. Elegir de forma aleatoria qué medicamento se administra a las personas hace más probable que la variedad de personas que componen ambos grupos (por ejemplo, en cuanto a edad, raza) sea similar.

Se trataba de un “**estudio doble ciego**” porque ni los pacientes ni sus médicos sabían quién estaba recibiendo el medicamento del estudio y quién recibía el placebo. El enmascaramiento del tratamiento es una forma de reducir cualquier parcialidad (sesgo) cuando los pacientes y los médicos notifican lo que ocurrió (como los efectos secundarios) después de que los pacientes recibieran sus tratamientos.

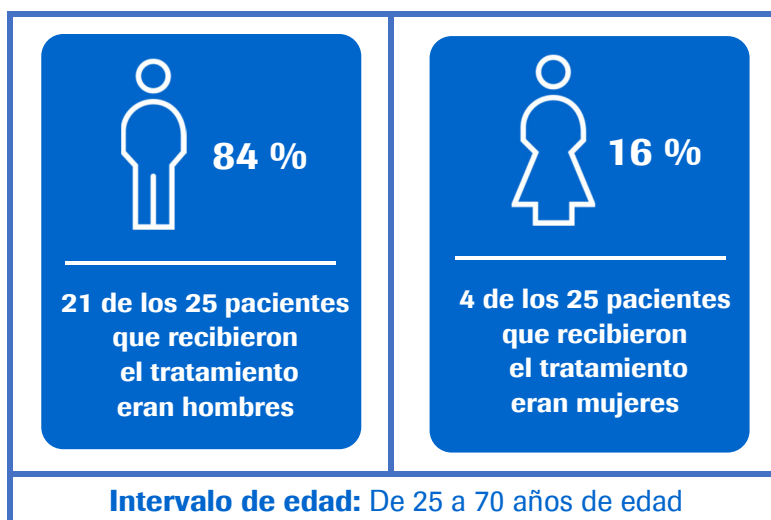
¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio comenzó en julio de 2017 y finalizó en enero de 2020. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

El estudio incluyó a pacientes de 17 centros del estudio en 3 países:

- Corea del Sur (4 centros del estudio)
- España (8 centros del estudio)
- Estados Unidos (5 centros del estudio)

2. ¿Quién participó en este estudio?



Los pacientes con infección por *S. aureus* podían participar en el estudio. Los pacientes tenían *S. aureus* que era resistente o sensible a un determinado antibiótico (meticilina), por lo que se le llama “*S. aureus* resistente a la meticilina” (**SARM**) o “*S. aureus* sensible a la meticilina” (**SASM**).

Los pacientes con SARM o SASM podían participar en el estudio si cumplían los siguientes criterios:

- Tener entre 18 y 80 años de edad.
- Índice de masa corporal entre 18 y 40 kg/m².
- Resultado positivo para infección por *S. aureus* en la sangre en los 5 días previos a la inclusión en el estudio.
- Los médicos pensaron que estos pacientes necesitaban al menos 4 semanas de tratamiento antibiótico estándar para mejorar.

Los pacientes no podían participar en el estudio si:

- Habían tenido infección por *S. aureus* asociada a un producto sanitario o dispositivo médico implantado (material artificial insertado en el cuerpo mediante cirugía) o prótesis (parte del cuerpo artificial).
- El paciente debía recibir un determinado antibiótico (rifampicina) mientras estaba en el estudio.
- La afección del paciente indicaba que habría una necesidad de cirugía cardíaca al principio del estudio.
- El paciente estaba infectado con más de un tipo (especie) de bacteria.
- El paciente tenía un hígado o corazón poco sano.
- El paciente presentaba otras afecciones médicas (inmunosupresión).
- El médico del paciente pensaba que estaba demasiado enfermo para participar.

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Durante el estudio, se seleccionó a los pacientes al azar para recibir uno de los 2 tratamientos. Un ordenador seleccionó los tratamientos de forma aleatoria.

- **6 pacientes recibieron placebo.**
- **19 pacientes recibieron DSTA4637S.**

Los niveles de dosis del tratamiento con DSTA4637S fueron:

- 15 mg/kg en 6 pacientes.
- 45 mg/kg en 6 pacientes.
- 100 mg/kg en 7 pacientes.

Todos los pacientes siguieron recibiendo su tratamiento antibiótico habitual para su infección por *S. aureus* además de recibir el tratamiento en este estudio. El tratamiento antibiótico habitual se llamó “**tratamiento estándar**” o “TE” de forma abreviada.

Los pacientes del estudio podían recibir hasta **6 tratamientos** (DSTA4637S o placebo) – **una vez cada 7 días**. Se examinó a los pacientes y se les sometió a pruebas médicas a lo largo del estudio. Los efectos secundarios fueron tratados según fue necesario.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿Causa DSTA4637S algún efecto secundario en los pacientes?

Los investigadores observaron que los efectos secundarios no estaban equilibrados (no tenían el mismo %). Hubo más efectos secundarios en el grupo que recibió DSTA4637S y menos en el grupo que recibió placebo.

Los efectos secundarios más frecuentes fueron reacciones al tratamiento en el momento de la administración o poco después, llamadas “reacciones relacionadas con la infusión” o “**RRI**” abreviadamente.

- Estas se observaron en 5 de los 19 pacientes después de la primera o segunda dosis de DSTA4637S y todos dejaron el tratamiento del estudio de forma anticipada.
- La reacción consistió en fiebre, escalofríos, cambios en la tensión arterial y problemas para respirar.
- La reacción mejoró en 2 días con la atención habitual que recibiría en un hospital.

Pregunta 2: ¿Qué ocurre con DSTA4637S dentro del organismo?

En un estudio anterior se administró DSTA4637S a personas sanas. Los investigadores hallaron que la cantidad de DSTA4637S en el cuerpo de los pacientes infectados con *S. aureus* en este estudio era inferior a la que se encontró en el cuerpo de las personas sanas. Los investigadores todavía están estudiando la causa. No se ha identificado ninguna causa hasta la fecha.

Esta sección solo muestra los resultados clave de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web que aparecen al final de este resumen (consulte la sección 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos (como la sensación de mareo) que se producen durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio cree que los efectos secundarios estaban relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todos los pacientes de este estudio tuvieron todos los efectos secundarios.
- Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios notificados aquí proceden únicamente de este estudio. Por lo tanto, los efectos secundarios que se muestran aquí pueden ser distintos de los observados en otros estudios.
- Los efectos secundarios pueden variar de leves a muy graves y pueden variar de una persona a otra.
- Los efectos secundarios graves y frecuentes 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.

Durante este estudio, 2 de los 19 pacientes (11 %) que recibieron DSTA4637S experimentaron efectos secundarios graves que el médico del estudio pensó que estaban relacionados con el medicamento del estudio. Ninguno de los 6 pacientes que recibieron el placebo tuvo efectos secundarios graves que el médico del estudio pensara que estuvieran relacionados con el medicamento del estudio.

Hubo una muerte en este estudio debido a que no había suficiente oxígeno en la sangre (insuficiencia respiratoria) en un paciente que ya tenía enfermedad pulmonar. Los investigadores decidieron que la muerte no estaba relacionada con el medicamento del estudio.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, 10 de los 19 pacientes (53 %) que recibieron DSTA4637S tuvieron un efecto secundario considerado relacionado con el tratamiento del estudio que no se consideró grave.

Los efectos secundarios más frecuentes que se consideraron relacionados con el tratamiento del estudio en pacientes que recibieron DSTA4637S fueron:

- RRI en 5 de 19 pacientes (26 %)
- Color anormal del suero en 5 de 19 pacientes (26 %)
- Decoloración de la piel en 3 de 19 pacientes (16 %)

Cuatro pacientes (16 %) interrumpieron el tratamiento del estudio debido a efectos secundarios relacionados con el tratamiento.

Uno de los 6 pacientes (17 %) que recibieron el placebo tuvo un efecto secundario que el médico del estudio consideró relacionado con el tratamiento del estudio que no se consideró grave. Ninguno de los 6 pacientes que recibieron placebo interrumpió el tratamiento del estudio debido a efectos secundarios relacionados con el tratamiento.

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 ayudado este estudio a la investigación?

La información presentada aquí se obtuvo de un único estudio de 25 pacientes con infecciones causadas por *S. aureus*. Estos resultados han ayudado a los investigadores a saber más sobre infecciones bacterianas y DSTA4637S.

Basándose en los resultados de este estudio, el promotor decidió no desarrollar el medicamento del estudio más allá de este estudio.

Ningún estudio puede revelar todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden diferir de otros estudios realizados con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen.**
- **Hable siempre con su médico antes de tomar decisiones sobre su tratamiento.**

7. ¿Hay otros estudios planeados?

En la fecha de redacción de este resumen, no se tenían previstos más estudios que examinaran DSTA4637S.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los siguientes sitios web:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03162250>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/bacterial-infection/study-to-investigate-the-safety--tolerability--and-pharmacokinet.html>

¿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 inglés): <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 preguntas sobre los resultados:

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

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico encargado de su tratamiento.

¿Quién organizó y pagó este estudio?

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

Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es:

“Estudio de fase Ib, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de dosis múltiples ascendentes, para investigar la seguridad, la tolerabilidad y la farmacocinética de DSTA4637S en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* que reciben tratamiento antibiótico convencional”

- El número de protocolo de este estudio es **GV39131**.
- El identificador de Clinicaltrials.gov para este estudio es **NCT03162250**.
- El número de EudraCT de este estudio es **2016-001880-35**.