

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Estudio para evaluar cuán seguras eran diferentes dosis de un nuevo medicamento llamado “DSTA4637S” para los pacientes y cómo el organismo procesaba este medicamento

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

Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (en este documento, se denomina “estudio”).

Este resumen se ha redactado para los siguientes destinatarios:

- Miembros del público.
- Los pacientes que participaron en este estudio.

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

El estudio comenzó en julio de 2017 y finalizó en enero de 2020. Este resumen se redactó después de que el estudio había finalizado.

Ningún estudio puede informarnos todo lo relativo a los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar 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 único resumen.**
- **Consulte siempre a 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. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Hay planes para realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo obtener 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 las infecciones causadas por las bacterias *Staphylococcus aureus* y un medicamento del estudio llamado “DSTA4637S”, que fue diseñado para curar las infecciones causadas por estas bacterias.

Información clave sobre este estudio

- En este estudio, los pacientes recibieron dosis diferentes de un medicamento del estudio llamado “DSTA4637S”, o una infusión intravenosa sin medicamento conocida como “placebo”.
- Los investigadores querían averiguar qué dosis del medicamento del estudio eran seguras para los pacientes, cuáles eran los efectos secundarios y cómo el organismo descomponía el medicamento.
- Veinticinco pacientes recibieron tratamiento. Diecinueve 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 resultados del estudio fueron los siguientes:
 - 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 descompuso de forma diferente en el organismo de pacientes con infecciones bacterianas en comparación con personas sanas.
 - El patrocinador decidió no desarrollar el medicamento más allá de este estudio debido a los hallazgos en 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 se denomina “*Staphylococcus aureus*” o “**S. aureus**” de forma abreviada.

En casos graves, las bacterias pueden crecer en la sangre y causar complicaciones graves. Estos 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 medicamentos llamados “**antibióticos**” que matan las bacterias.

Lamentablemente, muchos de los antibióticos disponibles en la actualidad no matan a las bacterias porque estas pueden “escondarse” dentro de las células inmunitarias. En dichos casos, los pacientes no mejoran después de los tratamientos con antibióticos.

Es necesario encontrar nuevos medicamentos que traten las bacterias en el lugar donde se ocultan. Este estudio se realizó para evaluar 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 eran los medicamentos del estudio?

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

- El DSTA4637S es un medicamento compuesto por un antibiótico ligado a un anticuerpo. Este tipo de medicamento se conoce como un “**conjugado anticuerpo-antibiótico**” (antibody-antibiotic conjugate, **AAC**).
- El antibiótico es perjudicial para las bacterias, es la “parte activa” del AAC que hace el trabajo previsto.
- El **anticuerpo** es una molécula que reconoce y se une al *S. aureus*. El anticuerpo guía el AAC hacia el objetivo: es la “parte que dirige” del AAC.
- El medicamento se une a la superficie de las bacterias *S. aureus* y luego se traslada hacia las células inmunitarias, en donde se libera el antibiótico que elimina a las bacterias *S. aureus* ocultas en las células inmunitarias.
- El medicamento del estudio se administró además de los antibióticos habituales que el médico le recetó para este tipo de infección.

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

- El placebo no contenía ningún medicamento real. 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 provocaba realmente 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 la siguiente:

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

Otra pregunta que los investigadores querían responder era la siguiente:

2. ¿Qué le ocurre al 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 pudieron comparar los resultados de los pacientes que recibían el medicamento del estudio con los de los pacientes que recibían una infusión sin ningún medicamento.

El estudio fue “**aleatorizado**”. Esto significa que se decidió al azar qué pacientes estarían en el grupo que recibió el medicamento real y qué pacientes estarían en el grupo que recibió placebo. La elección aleatoria del tratamiento que reciben las personas hace que

sea más probable que los tipos de personas en ambos grupos (por ejemplo, en cuanto a edad, raza, etc.) estén en una proporción similar.

Se trató de un “**estudio doble ciego**” (doble enmascaramiento) porque ni los pacientes ni los médicos sabían quién recibía el medicamento del estudio y quién recibía el placebo. El enmascaramiento del tratamiento es una forma de reducir cualquier inclinación subjetiva (sesgo) cuando los pacientes y los médicos informan de lo que ocurrió (como los efectos secundarios) después de recibir los tratamientos.

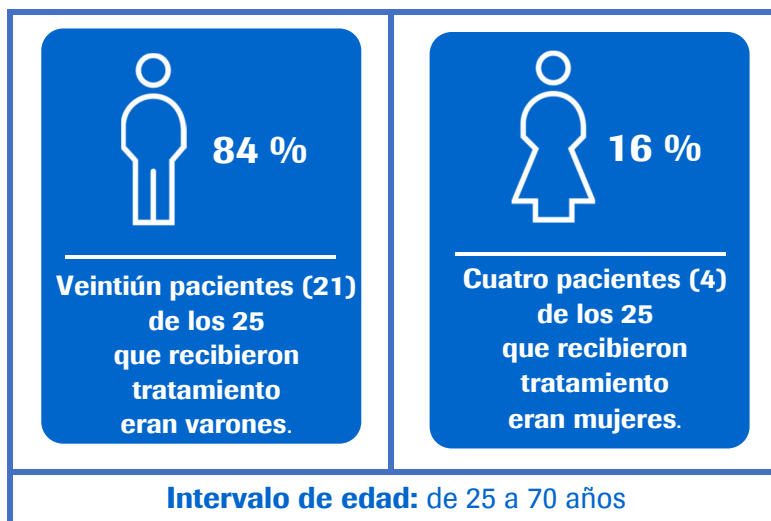
¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio comenzó en julio de 2017 y finalizó en enero de 2020. Este resumen se redactó después de que el estudio había finalizado.

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. ¿Quiénes participaron en este estudio?



Los pacientes con infección por *S. aureus* podrían participar en el estudio. Los pacientes tenían *S. aureus* que era resistente o sensible a un determinado antibiótico (meticilina) llamado “*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 con los siguientes criterios:

- Si tenían entre 18 y 80 años.
- Si tenían un índice de masa corporal de entre 18 kg/m² y 40 kg/m².
- Si dieron positivo en una prueba de detección de infección por *S. aureus* en la sangre en los 5 días previos a la inscripción en el estudio.
- Los médicos pensaron que estos pacientes necesitaban al menos 4 semanas de tratamiento antibiótico estándar para mejorar.

Las pacientes no podían participar en el estudio en los siguientes casos:

- Si habían tenido infección por *S. aureus* asociada al implante de un dispositivo médico (material artificial insertado en el cuerpo mediante intervención quirúrgica) o una prótesis (parte del cuerpo artificial).
- Si el paciente debía recibir un determinado antibiótico (rifampicina) mientras estaba en el estudio.
- Si la afección del paciente sugería que sería necesaria una cirugía cardíaca al principio del estudio.
- Si el paciente estaba infectado con más de un tipo (especie) de bacteria.
- Si el paciente tenía problemas de hígado o de corazón.
- Si el paciente tenía otras afecciones médicas (inmunodepresión).
- Si, en la opinión del médico, el paciente estaba demasiado enfermo para participar.

3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

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

- **Seis (6) pacientes recibieron placebo.**
- **Diecinueve (19) pacientes recibieron DSTA4637S.**

Los niveles de dosis del tratamiento con DSTA4637S fueron los siguientes:

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

Todos los pacientes siguieron recibiendo el tratamiento antibiótico habitual para la infección por *S. aureus* además de recibir el tratamiento de este estudio. El tratamiento antibiótico habitual se llamó “**estándar de atención**” (standard of care, SOC).

Los pacientes del estudio podían recibir hasta **6 tratamientos** (DSTA4637S o placebo), **una vez cada 7 días**. Se les examinó y se les sometió a pruebas médicas a lo largo del estudio. Los efectos secundarios se trataron según la necesidad.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

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

Los investigadores descubrieron que los efectos secundarios no eran equilibrados (no tenían el mismo porcentaje). 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 al momento de la administración de la dosis, o poco después, llamadas “reacciones relacionadas con la infusión” (infusion-related reactions, **IRR**).

- 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 presión arterial y problemas para respirar.
- La reacción mejoró en 2 días con la atención habitual que se recibe en un hospital.

Pregunta 2: ¿Qué le ocurre al DSTA4637S dentro del organismo?

En un estudio anterior, el DSTA4637S se administró a personas sanas. Los investigadores descubrieron que la cantidad de DSTA4637S en el organismo de los pacientes infectados por *S. aureus* en este estudio era inferior a la que se encontró en el organismo de las personas sanas. Los investigadores todavía están explorando 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 al final de este resumen (consulte la sección 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

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

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio considera que los efectos secundarios estuvieron relacionados con los tratamientos en el estudio.
- Ninguna de las pacientes de este estudio tuvo todos los efectos secundarios.
- Es importante ser consciente de que los efectos secundarios informados aquí proceden de este único estudio. Por lo tanto, los efectos secundarios que se indican aquí pueden ser distintos de los observados en otros estudios.
- Los efectos secundarios pueden variar de leves a muy graves y podrían diferir de una persona a otra.
- Los efectos secundarios frecuentes y los graves 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 presentaron efectos secundarios graves que, según la opinión del médico del estudio, estaban relacionados con el medicamento del estudio. Ninguno de los 6 pacientes que recibieron el placebo tuvo efectos secundarios graves relacionados con el medicamento del estudio, según la opinión del médico.

Un paciente que ya padecía una enfermedad pulmonar murió durante este estudio debido a que no tenía suficiente oxígeno en la sangre (insuficiencia respiratoria). Los investigadores determinaron que la muerte no estuvo 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 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 los siguientes:

- Reacciones relacionadas con la infusión (IRR) en 5 de los 19 pacientes (26 %)
- Color sérico anormal en 5 de los 19 pacientes (26 %)
- Decoloración de la piel en 3 de los 19 pacientes (16 %)

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

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

Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (que no se muestran en las secciones anteriores) en los sitios web que figuran al final de este resumen. Consulte la sección 8.

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

La información que se presenta aquí es de un solo estudio de 25 pacientes con infecciones por *S. aureus*. Estos resultados ayudaron a los investigadores a obtener más información sobre las infecciones bacterianas y el DSTA4637S.

Debido a los resultados de este estudio, el patrocinador decidió no desarrollar el medicamento del estudio.

Ningún estudio puede informarnos todo lo relativo a los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar 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 único resumen.**
- **Consulte siempre a su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

7. ¿Hay planes para realizar otros estudios?

Al momento de redactar este resumen, no había otros estudios previstos para evaluar el DSTA4637S.

8. ¿Dónde puedo obtener más información?

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

- <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 comunicarme si tengo preguntas acerca de este estudio?

Si tiene alguna pregunta adicional después de leer este resumen:

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

Si tiene preguntas acerca de su propio tratamiento:

- Hable con el médico a cargo 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 es parte de F. Hoffmann-La Roche Ltd., con sede central en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información de identificación

El título completo de este estudio es el siguiente:

“Estudio de fase 1b, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de dosis múltiples ascendentes, para investigar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de DSTA4637S en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* que reciben el estándar de atención con antibióticos”

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