



Resultados del estudio clínico

Este resumen informa de los resultados de un único estudio. Los investigadores deben examinar los resultados de muchos tipos de estudios para comprender si un medicamento en estudio funciona, cómo funciona y si es seguro recetarlo a los pacientes. Los resultados de este estudio podrían ser diferentes de los resultados de otros estudios que los investigadores revisen.

Promotor: Pfizer Inc.

Medicamento(s) estudiado(s): PF-06730512

Número de protocolo: C0221002 (PODO)

Fechas del estudio: 15 de octubre de 2018 a 14 de febrero de 2023

Título de este estudio: Estudio para evaluar PF-06730512 en adultos con glomeruloesclerosis segmentaria focal (GESF)

[Ensayo de fase 2, de 24 semanas, adaptativo, abierto, de cohortes secuenciales para evaluar la eficacia, seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de PF-06730512 después de múltiples dosis en sujetos adultos con glomeruloesclerosis segmentaria focal (GESF)]

Fecha(s) de este informe: 11 de enero de 2024



— Gracias —

Si usted participó en este estudio, Pfizer, el promotor, le agradece su participación.

Este resumen describe los resultados del estudio. Si tiene alguna pregunta sobre el estudio o los resultados, póngase en contacto con el médico o el personal del centro al que acudió para participar en el estudio.

¿Por qué se ha realizado este estudio?

¿Qué es la glomeruloesclerosis segmentaria focal?

La glomeruloesclerosis segmentaria focal (GESF) es una enfermedad renal que afecta a unos filtros muy pequeños de los riñones llamados glomérulos. Estos filtros ayudan a eliminar productos de desecho y exceso de líquido de la sangre. En la GESF, determinadas partes (segmentos) de algunos glomérulos se escarifican y dañan, y unas células especializadas que se llaman podocitos pierden su forma normal. Esto provoca una fuga de proteínas a la orina, lo cual causa a su vez un aumento del nivel de proteína en la orina.

¿Qué es PF-06730512?

PF-06730512 es una inmunoglobulina (Ig) humana de ROBO2 (receptor humano de guía Roundabout 2 recombinante) desarrollada para el tratamiento de la GESF. Se une a la proteína SLIT2 en los glomérulos y mejora la estructura de los podocitos en ratones. De esta forma, PF-06730512 puede reducir los niveles de proteína en la orina.

¿Cuál era la finalidad de este estudio?

La finalidad de este estudio de investigación era conocer los efectos, la seguridad general, cómo de bien toleraban (tolerabilidad) los participantes el medicamento del estudio (PF-06730512) y la cantidad de medicamento del estudio que se encontraba en la sangre (farmacocinética), después de la administración intravenosa (i.v.) cada 2 semanas durante hasta 24 semanas. Administración intravenosa significa que el medicamento del estudio se infunde en una de las venas del brazo. El objetivo principal de este estudio era ver si el medicamento del estudio podía reducir los niveles de proteína (medida por la relación entre proteína en la orina y creatinina [UPCR]) en la orina.

Los investigadores querían saber:

¿Qué grado de efectividad tenía el tratamiento con PF-06730512 para reducir la cantidad de proteína en la orina (UPCR) en participantes con glomeruloesclerosis segmentaria focal (GESF)?

¿Qué sucedió durante el estudio?

¿Cómo se realizó el estudio?

Este fue un estudio «sin enmascaramiento». Esto significa que los investigadores y los participantes sabían que estaban recibiendo el medicamento del estudio, PF-06730512.

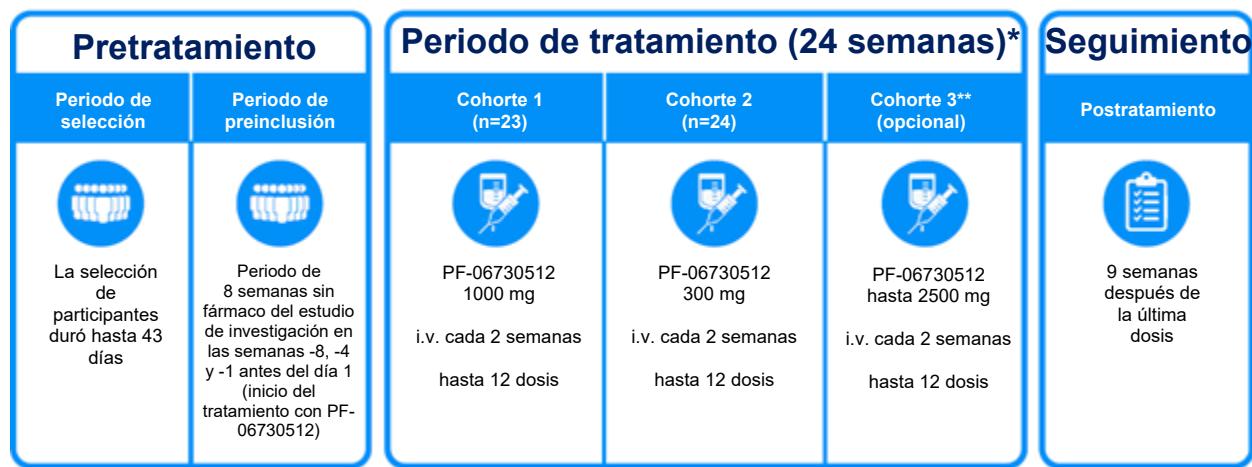
Este estudio se componía de un periodo de selección de hasta 43 días, un periodo de preinclusión de aproximadamente 8 semanas (se monitorizó a los participantes para comprobar la estabilidad de la GESF, pero no recibieron ningún medicamento del estudio), un periodo de tratamiento de hasta 24 semanas durante las cuales los participantes recibieron PF-06730512 una vez cada 2 semanas (C2S), seguido de un periodo de seguimiento de aproximadamente 9 semanas (los participantes no recibieron ningún medicamento del estudio, pero se les monitorizó). La figura 1 muestra el diseño del estudio.

Los investigadores planearon probar hasta 3 dosis de PF-06730512 en 3 cohortes de participantes del estudio para conocer los efectos, la seguridad general del medicamento del estudio y cómo de bien toleraban los participantes el medicamento del estudio.

- Cohorte 1: 1000 mg de PF-06730512 i.v. C2S.

- Cohorte 2: 300 mg de PF-06730512 i.v. C2S.
- Cohorte 3 (cohorte opcional): hasta 2500 mg de PF-06730512 i.v. C2S. No se inscribió a la cohorte 3, ya que el estudio se detuvo después de la cohorte 2.

Figura 1: Diagrama de flujo del estudio



*Los participantes recibieron un máximo de 12 dosis durante el periodo de tratamiento (en el diseño del estudio inicial los participantes recibían 6 dosis durante el periodo de tratamiento)

**No se inscribió a la cohorte 3, ya que el estudio se detuvo después de la cohorte 2.

¿Dónde se realizó este estudio?

El promotor realizó este estudio en 31 ubicaciones de 11 países, en Estados Unidos, Canadá, España, Japón, Eslovaquia, Reino Unido, Polonia, Alemania, República Checa, Italia y México.

¿Cuándo se realizó este estudio?

Comenzó el 15 de octubre de 2018 y terminó el 14 de febrero de 2023.

¿Quién participó en este estudio?

El estudio incluyó participantes de 18 años o más con un diagnóstico de GESF confirmado mediante biopsia de riñón, con una medición de la capacidad de los riñones para filtrar la sangre (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] igual o superior a 45 ml/min/1,73 m²; o TFG_e de 30-

45 ml/min/1,73 m² junto con un informe reciente de examen de tejido renal [biopsia] mostrando una deposición de tejido menor del 50 % en el riñón [fibrosis tubulointersticial]) y una cantidad de proteína en la orina (UPCR) superior a 1,5 g/g en la selección.

- Participaron un total de 25 hombres.
- Participaron un total de 22 mujeres.
- Todos los participantes tenían entre 21 y 75 años de edad.

Se preveía tratar a los participantes hasta que:

- abandonaran el estudio por decisión propia;
- tuvieran problemas médicos inaceptables;
- tuvieran problemas de comportamiento;
- finalizara el estudio; o
- no fueran capazas de seguir las visitas o procedimientos necesarios del estudio en el centro del estudio.

De los 47 participantes que comenzaron el estudio, 10 participantes, 1 en la cohorte 1 y 9 en la cohorte 2, interrumpieron prematuramente la medicación del estudio. Un (1) participante de la cohorte 1 interrumpió la medicación del estudio debido a un problema médico. Ninguno de los participantes de la cohorte 2 interrumpió la medicación del estudio debido a un problema médico. En la cohorte 2, 5 participantes interrumpieron la medicación del estudio debido a la finalización del estudio, 2 participantes interrumpieron la medicación del estudio por decisión propia y 1 participante de cada cohorte interrumpió la medicación del estudio por decisión del médico y falta de efectividad del medicamento del estudio.



¿Cuánto tiempo duró el estudio?

Los participantes del estudio permanecieron en él 11 meses aproximadamente. El estudio completo duró 4,5 años aproximadamente.

Los investigadores decidieron cerrar el estudio debido a falta de efectividad con las dosis de 1000 mg (cohorte 1) y 300 mg (cohorte 2) el 5 de diciembre de 2022. La decisión de cerrar el estudio no estuvo relacionada con problemas de seguridad. Se continuó el seguimiento de los participantes después de completar o finalizar el tratamiento del estudio.

Cuando el estudio terminó en febrero de 2023, el promotor comenzó a revisar la información recabada. A continuación, el promotor elaboró un informe de los resultados. Este es un resumen de ese informe.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

¿Qué grado de efectividad tenía el tratamiento con PF-06730512 para reducir la cantidad de proteína en la orina (UPCR) en participantes con glomeruloesclerosis segmentaria focal (GESF)?

Según la recogida de orina de 24 horas, el cambio porcentual medio respecto al valor de referencia en UPCR en la semana 13 fue de -12,283 % para la cohorte 1 y de -0,045 % para la cohorte 2.

Esto quiere decir que los resultados del estudio no mostraron que el medicamento del estudio tuviera un efecto clínicamente significativo para reducir la cantidad de proteína en la orina (UPCR) en participantes con GESF.

Esto no significa que todos los participantes en este estudio hayan obtenido estos resultados. Este es un resumen de tan solo algunos de los resultados principales de este estudio. Otros estudios pueden tener resultados diferentes.

¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes durante el estudio?

Los investigadores registraron todos los problemas médicos que los participantes tuvieron durante el estudio. Los participantes podrían haber tenido problemas médicos por motivos no relacionados con el estudio (por ejemplo, causados por una enfermedad subyacente o por casualidad). O bien, los problemas médicos también podrían haber sido causados por un tratamiento del estudio o por otro medicamento que el participante estuviera tomando. A veces se desconoce la causa de un problema médico. Al comparar los problemas médicos de muchos grupos de tratamiento en muchos estudios, los médicos intentan comprender cuáles son los efectos que un medicamento en estudio puede tener en un participante.

Un total de 37 de los 47 (78,7 %) participantes de este estudio tuvieron al menos 1 problema médico. Un (1) participante de la cohorte 1 interrumpió la medicación del estudio debido a un problema médico. Los problemas médicos más comunes, es decir, aquellos comunicados por más del 5 % de los participantes del estudio, se describen a continuación.

A continuación se encuentran las instrucciones para interpretar la tabla 1.

Instrucciones para entender la tabla 1.

- En la **1.^a** columna de la tabla 1 se enumeran los problemas médicos que se comunicaron comúnmente durante el estudio. Se indican todos los problemas médicos notificados por más del 5 % de los participantes.
- La **2.^a** columna muestra cuántos de los 23 participantes de la cohorte 1 que tomaron 1000 mg de PF-06730512 i.v. comunicaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 23 participantes que tomaron el medicamento del estudio que comunicó el problema médico.
- La **3.^a** columna muestra cuántos de los 24 participantes de la cohorte 2 que tomaron 300 mg de PF-06730512 i.v. comunicaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 24 participantes que tomaron el medicamento del estudio que comunicó el problema médico.
- La **4.^a** columna muestra cuántos de los 47 participantes del estudio (cohorte 1 + cohorte 2) notificaron cada problema médico. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 47 participantes que comunicaron el problema médico.
- Con estas instrucciones, podrá ver que 5 de los 47 (10,6 %) participantes que tomaron el medicamento del estudio notificaron sentir cansancio.

Tabla 1. Problemas médicos que se notificaron comúnmente de los que informó más del 5 % de los participantes totales del estudio

Problema médico	Cohorte 1 PF-06730512 1000 mg i.v. (23 participante s)	Cohorte 2 PF-06730512 300 mg i.v. (24 participante s)	Total (47 participante s)
Sensación de cansancio	3 de 23 participantes (13,0 %)	2 de 24 participantes (8,3 %)	5 de 47 participantes (10,6 %)
Dolor de cabeza	2 de 23 participantes (8,7 %)	3 de 24 participantes (12,5 %)	5 de 47 participantes (10,6 %)

Tabla 1. Problemas médicos que se notificaron comúnmente de los que informó más del 5 % de los participantes totales del estudio

Problema médico	Cohorte 1 PF-06730512 1000 mg i.v. (23 participante s)	Cohorte 2 PF-06730512 300 mg i.v. (24 participante s)	Total (47 participante s)
Infeción de COVID (SARS-CoV-2) (con síntomas)	1 de 23 participantes (4,3 %)	3 de 24 participantes (12,5 %)	4 de 47 participantes (8,5 %)
Prueba de COVID (SARS-CoV-2) positiva con o sin síntomas	2 de 23 participantes (8,7 %)	2 de 24 participantes (8,3 %)	4 de 47 participantes (8,5 %)
Heces blandas	2 de 23 participantes (8,7 %)	2 de 24 participantes (8,3 %)	4 de 47 participantes (8,5 %)
Vómitos	2 de 23 participantes (8,7 %)	1 de 24 participantes (4,2 %)	3 de 47 participantes (6,4 %)

Tabla 1. Problemas médicos que se notificaron comúnmente de los que informó más del 5 % de los participantes totales del estudio

Problema médico	Cohorte 1 PF-06730512 1000 mg i.v. (23 participante s)	Cohorte 2 PF-06730512 300 mg i.v. (24 participante s)	Total (47 participante s)
Lesión renal aguda	2 de 23 participantes (8,7 %)	1 de 24 participantes (4,2 %)	3 de 47 participantes (6,4 %)

¿Tuvo algún participante del estudio algún problema médico grave?

Se considera que un problema médico es «grave» cuando pone en peligro la vida, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

4 de 47 participantes (2 en la cohorte 1 y 2 en la cohorte 2) tuvieron problemas médicos graves. Ninguno de los problemas médicos graves estaba relacionado con el medicamento del estudio.

Cohorte 1

- 1 participante tuvo fallo renal (insuficiencia renal) e hipervolemia (exceso de líquido en el cuerpo).
- 1 participante tuvo lesión renal aguda y heces blandas.

Cohorte 2

- 1 participante tuvo un problema médico grave por infección de la enfermedad del coronavirus (COVID).
- 1 participante tuvo una progresión de la enfermedad de la GESF.

Ningún participante murió durante el estudio.



¿Dónde puedo ampliar mi información sobre este estudio?

Si tiene preguntas sobre los resultados de su estudio, hable con el médico o el personal del centro al que acudió para participar en el estudio.

Para obtener más información sobre el protocolo del estudio, visite:

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Utilice el número de protocolo
C0221002

El informe científico completo de este estudio está disponible en línea en:

www.clinicaltrials.gov

Utilice el identificador del
estudio **NCT03448692**

www.clinicaltrialsregister.eu

Utilice el identificador del
estudio 2019-003607-35

Recuerde que los investigadores examinan los resultados de muchos estudios para averiguar qué medicamentos pueden funcionar y son seguros para los pacientes.

Si ha participado en este estudio, le agradecemos una vez más su ofrecimiento como voluntario/a. Investigamos para tratar de encontrar



las mejores formas de ayudar a los pacientes, ¡y usted nos ha ayudado a hacerlo!