

Resumen del estudio clínico en lenguaje sencillo

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) Fordadistrogén movaparvovec
estudiado(s):

Número de protocolo: C3391003

Fechas del estudio: 5 de noviembre de 2020 a 15 de mayo de 2024

El estudio sigue en curso, pero ya no admite inscripciones

Título de este estudio: Estudio para evaluar la seguridad y eficacia de PF-06939926 en el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne

[Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad y eficacia de PF-06939926 en el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne]

Fecha(s) de este informe: 5 de marzo de 2025



— Gracias —

Si su hijo ha participado en este estudio, Pfizer, el promotor, les agradece su participación.

Este resumen describe los resultados del estudio. ¿Tiene alguna pregunta sobre el estudio o los resultados? Si es así, póngase en contacto con el médico o el personal en el centro de estudio de su hijo.



¿Por qué se ha realizado este estudio?

¿Qué es la distrofia muscular de Duchenne?

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad que daña los músculos, causando debilidad muscular y pérdida de la capacidad de caminar. La DMD es más común en los niños que en las niñas. Es causada por alteraciones en un gen llamado distrofina, que es importante para mantener la estructura de las células musculares. Un gen porta la información que determina la apariencia y funciones del cuerpo.

¿Qué es el fordadistrogén movaparvovec?

El fordadistrogén movaparvovec es una «terapia génica» que se está investigando para ayudar a tratar la DMD. La idea de la terapia génica es devolver al cuerpo algo que le falta o que no funciona correctamente. En el caso de DMD, es el gen de la distrofina. El uso del fordadistrogén movaparvovec no se ha autorizado fuera de los estudios de investigación.

El fordadistrogén movaparvovec tiene 3 partes:

- Una «cápside» llamada virus adenoasociado serotipo 9 (AAV9). La cápside de AAV9 es una herramienta de transporte llamada «vector» cuando porta el gen. El vector es un virus que se ha cambiado para que no pueda causar infección. Cuando el AAV9 está en el torrente sanguíneo, puede transportar el gen a partes del cuerpo como el corazón y los músculos.
- Un minigen de distrofina, que es como el gen funcional que ha mutado, pero mucho más corto. Este gen más corto se utiliza porque el gen completo es demasiado grande para encajar en el vector AAV9.
- Un interruptor llamado «promotor» que le dice al gen dónde activarse. Dado que el AAV9 llegará a lugares en el cuerpo que no necesitan distrofina, como el hígado, el promotor ayuda a activar los minigenes de distrofina solo en el músculo y el corazón.



Los investigadores piensan que administrar el gen de distrofina al músculo y al corazón puede ayudar a la función muscular en pacientes con DMD.

¿Cuál era la finalidad de este estudio?

La finalidad de este estudio era conocer más sobre la seguridad del fordadistrogén movaparvovec y qué efecto tiene en los músculos.

Los investigadores querían saber:

- **¿Qué efecto tuvo el fordadistrogén movaparvovec en la capacidad física de los participantes después de 52 semanas?**
-

¿Qué sucedió durante el estudio?

¿Cómo se realizó el estudio?

En primer lugar, los investigadores examinaron a cada participante para asegurarse de que cumplían los requisitos para estar en el estudio. Esto se conoce como selección. Después se asignó a los participantes al azar a 1 de los 2 grupos:

- El 1.^{er} grupo recibió fordadistrogén movaparvovec el 1.^{er} año y placebo el 2.^º año. Un placebo no contiene medicina alguna, pero tiene el mismo aspecto que el medicamento del estudio.
- El 2.^º grupo recibió placebo en el 1.^{er} año y fordadistrogén movaparvovec el 2.^º año.

Los padres/tutores de los participantes y los investigadores del estudio no sabían quién recibía fordadistrogén movaparvovec y quién recibía placebo. Esto se conoce como un estudio «doble ciego». Todos los tratamientos del estudio se administraron en «infusión intravenosa», es decir, se coloca una



aguja en la vena y el fármaco del estudio gotea lentamente al interior de la vena.

Los investigadores observaron la capacidad física de los participantes mediante la siguiente prueba:

- North Star Ambulatory Assessment (NSAA): se analizó la facilidad con la que los participantes podían realizar actividades físicas.

Los investigadores también observaron la capacidad física de los participantes mediante otras pruebas. Entre ellas se encontraban:

- Paseo/carrera de 10 metros, para observar el tiempo que los participantes tardaban en caminar o correr durante 10 metros sin ayuda.
- Levantarse del suelo, para ver el tiempo que tardaban los participantes en levantarse del suelo.

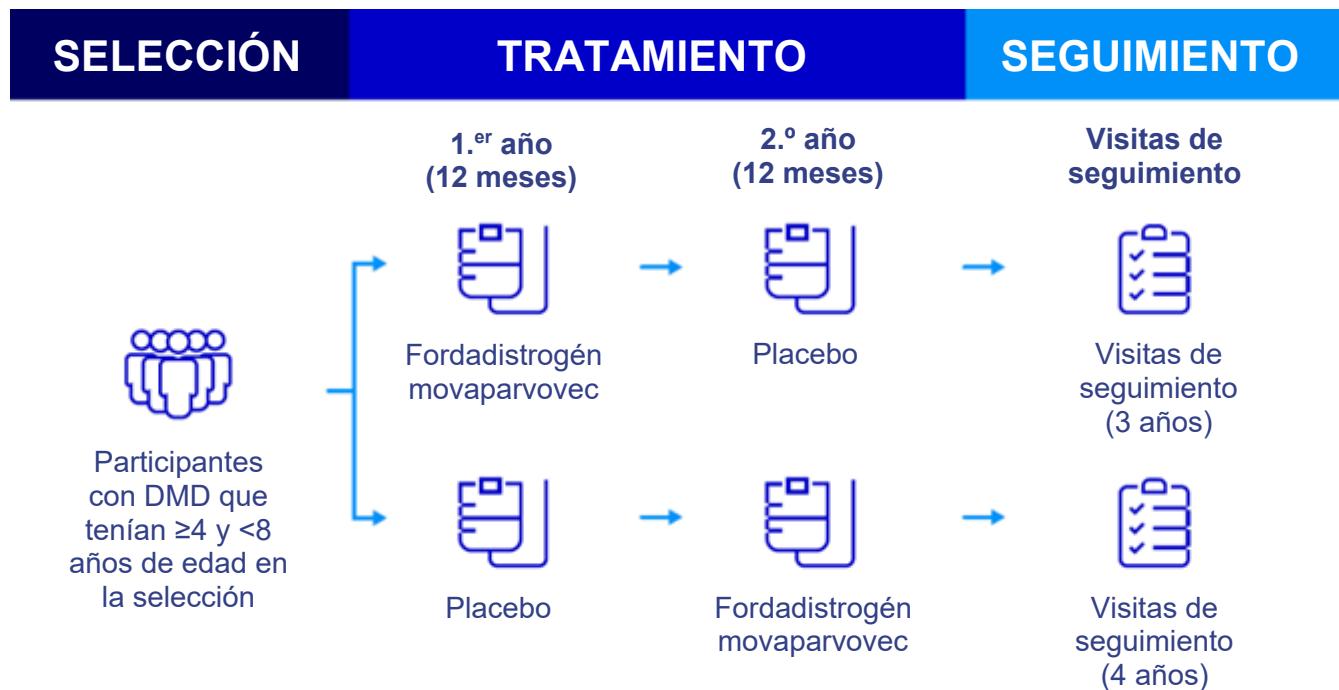
Se evaluó a los participantes antes de recibir el tratamiento del estudio y 52 semanas después. Los resultados de estas pruebas ayudaron a los investigadores a medir cualquier efecto del tratamiento del estudio sobre la función muscular.

Los investigadores supervisaron la salud de los participantes y su DMD a lo largo del estudio. Después de recibir fordadistrogén movaparvovec, se pidió a los participantes que participaran en visitas de seguimiento durante 5 años.

En la figura 1 aparece un diagrama que muestra lo que sucedió en este estudio.



Figura 1. Plan del estudio



¿Dónde se realizó este estudio?

El promotor realizó este estudio en 45 lugares de 15 países de Asia, Australasia, Europa del Este, Oriente Medio, Norteamérica y Europa Occidental.

¿Cuándo se realizó este estudio?

Comenzó el 5 de noviembre de 2020 y sigue en curso.

¿Quién participó en este estudio?

El estudio incluyó a niños varones con DMD capaces de caminar.

- Participaron un total de 114 niños.
- Todos los participantes tenían entre 4 y 8 años de edad.

Los participantes fueron tratados una vez con fordadistrogén movaparvovéc o placebo al inicio del 1.º y 2.º año, por un período total de tratamiento de 2 años. De los 114 participantes que comenzaron el

estudio, 79 recibieron fordadistrogén movaparvovec y 35 recibieron placebo el 1.^{er} día del estudio.

Dos (2) participantes no terminaron el 1.^{er} año del estudio porque ya no cumplían los requisitos del estudio.

Ningún participante abandonó el estudio antes de terminar el 1.^{er} año por decisión de sus padres o tutores o porque un médico decidiera que era mejor que el participante dejara de estar en el estudio.

¿Cuánto tiempo duró el estudio?

El estudio está todavía en curso. Cuando finalizó el periodo de obtención de datos para el 1.^{er} análisis, en mayo de 2024, el promotor empezó a revisar la información recabada. A continuación, el promotor elaboró un informe de los resultados. Este es un resumen de ese informe. El estudio ha estado realizándose durante alrededor de 3 años y 6 meses en el momento de elaborar este informe.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

¿Qué efecto tuvo el fordadistrogén movaparvovec en la capacidad física de los participantes después de 52 semanas?

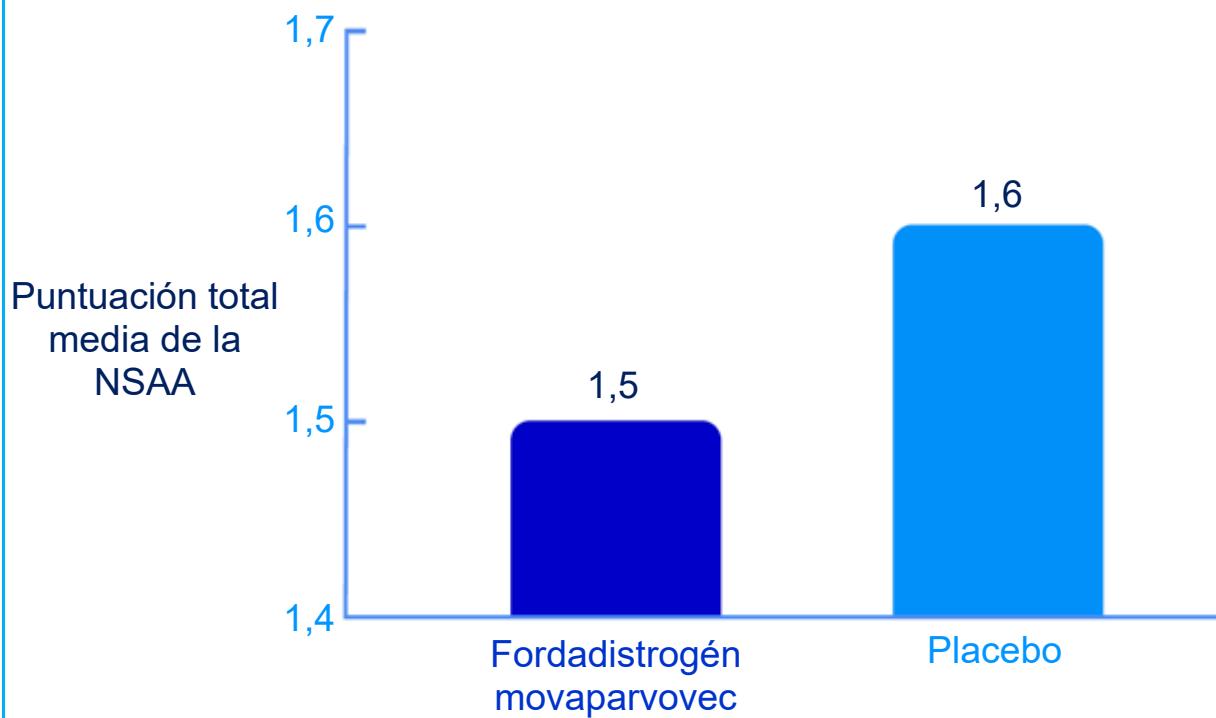
Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron los resultados de las pruebas antes de que los participantes comenzaran el tratamiento del estudio (llamado el «valor inicial») y 52 semanas después de haber recibido el tratamiento del estudio.

¿Qué efecto tuvo el fordadistrogén movaparvovec en la puntuación total de la NSAA en la semana 52, en comparación con el placebo?



La finalidad principal de este estudio era ver el efecto que tuvo el fordadistrogén movaparvovéct sobre la puntuación total de la NSAA. En la semana 52, el cambio en la puntuación total de la NSAA respecto al valor inicial fue aproximadamente el mismo para los participantes que recibieron fordadistrogén movaparvovéct que para los participantes que recibieron placebo (figura 2).

Figura 2. Cambio respecto al valor inicial en la semana 52 sobre la puntuación total de la NSAA

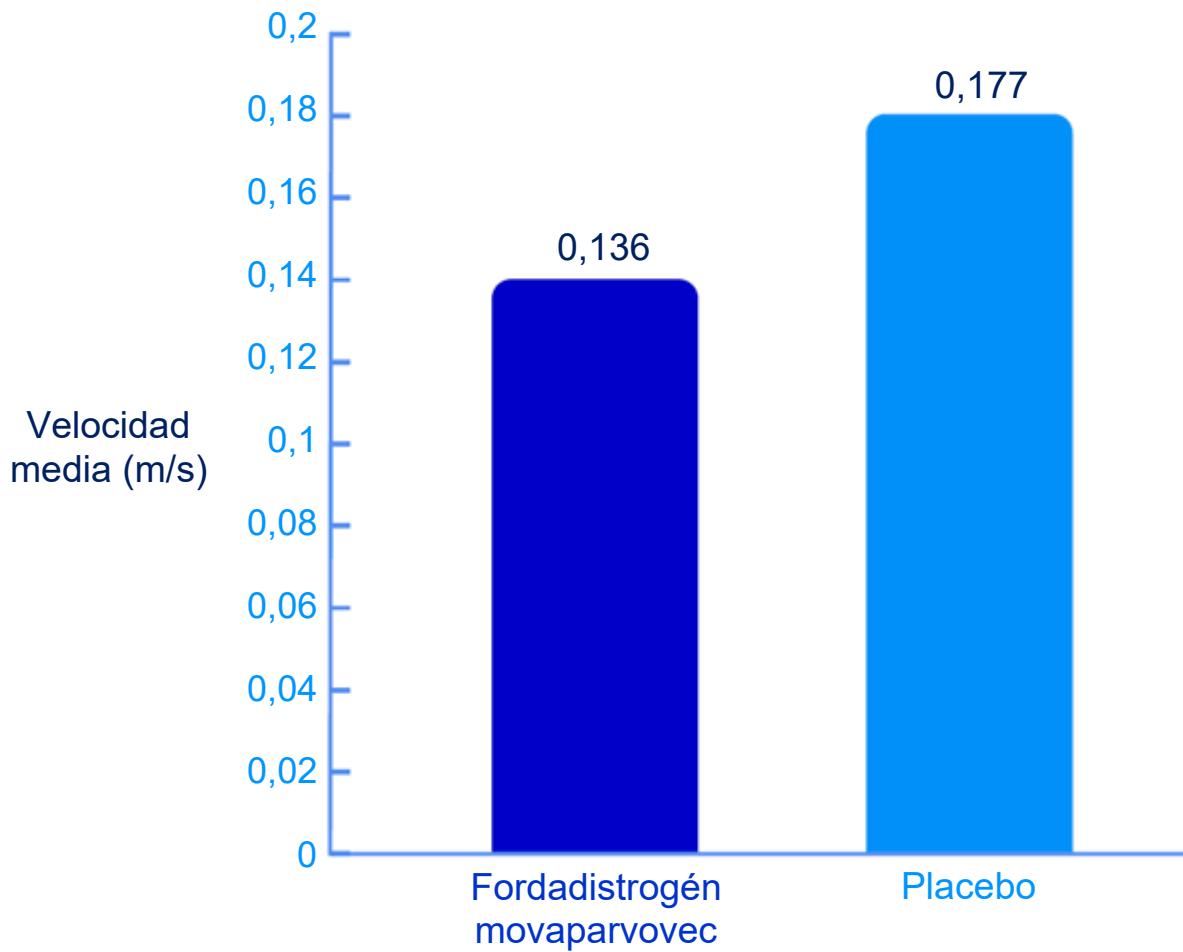


¿Qué efecto tuvo el fordadistrogén movaparvovéct en la velocidad de paseo/carrera de 10 metros en la semana 52, en comparación con el placebo?

En la semana 52, el cambio en la velocidad de paseo o carrera de 10 metros con respecto al valor inicial fue aproximadamente el mismo para los participantes que recibieron fordadistrogén movaparvovéct que

para los participantes que recibieron placebo (figura 3). Metros por segundo (m/s) es una unidad que se usa para medir la velocidad.

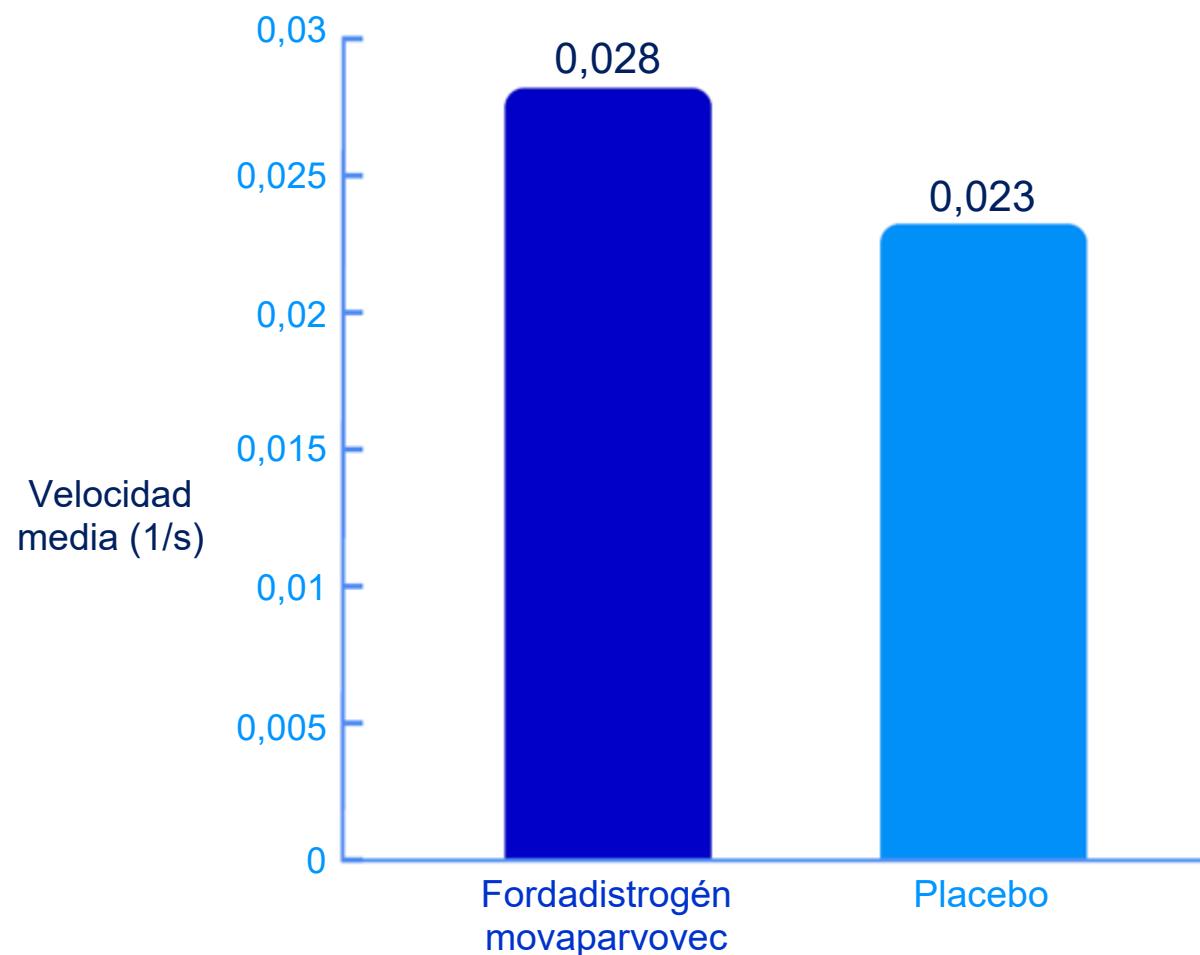
Figura 3. Cambio respecto al valor inicial en la semana 52 sobre la velocidad de paseo/carrera de 10 metros



¿Qué efecto tuvo el fordadistrogén movaparvovec en la velocidad para levantarse del suelo en la semana 52, en comparación con el placebo?

En la semana 52, el cambio en la velocidad para levantarse del suelo respecto al valor inicial fue aproximadamente el mismo para los participantes que recibieron fordadistrogén movaparvovec que para los participantes que recibieron placebo (figura 4). 1/s es una unidad que se usa para medir la velocidad.

Figura 4. Cambio respecto al valor inicial en la semana 52 sobre la velocidad para levantarse del suelo



Basándose en estos resultados, los investigadores han decidido que es probable que los resultados sean fruto del azar. Esto significa que no hubo diferencia significativa entre el efecto del fordadistrogén movaparvovec y el efecto del placebo.

Esto no significa que todos los participantes de 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. Mediante la comparación de 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 105 de los 114 participantes (92,1 %) de este estudio tuvieron al menos 1 problema médico. Ningún participante abandonó el estudio por problemas médicos. Los problemas médicos más comunes, es decir, aquellos comunicados por más del 10 % de los participantes del grupo de fordadistrogén movaparvovec, se describen a continuación.



Estas son las instrucciones para leer 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 habitualmente durante el estudio. Se indican todos los problemas médicos notificados por más del 10 % de los participantes.
- En la **2.^a** columna se muestra cuántos de los 79 participantes que recibieron fordadistrogén movaparvovec notificaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 79 participantes que recibieron fordadistrogén movaparvovec que comunicaron el problema médico.
- En la **3.^a** columna se muestra cuántos de los 35 participantes que recibieron placebo notificaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 35 participantes que recibieron placebo que comunicaron el problema médico.
- Gracias a estas instrucciones, podrá ver que 60 de los 79 participantes (75,9 %) que recibieron fordadistrogén movaparvovec informaron de vómitos. Un total de 5 de los 35 participantes (14,3 %) que recibieron placebo informaron de vómitos.

Tabla 1. Problemas médicos habituales notificados por los participantes del estudio

Problema médico	Fordadistrogén movaparvovec (79 participantes)	Placebo (35 participantes)
Vómitos	60 de 79 participantes (75,9 %)	5 de 35 participantes (14,3 %)
Fiebre	49 de 79 participantes (62,0 %)	3 de 35 participantes (8,6 %)
No tener hambre	26 de 79 participantes (32,9 %)	1 de 35 participantes (2,9 %)
Náuseas	23 de 79 participantes (29,1 %)	3 de 35 participantes (8,6 %)
Enzima (glutamato deshidrogenasa) elevada	19 de 79 participantes (24,1 %)	0 de 35 participantes (0 %)
Resfriado común	19 de 79 participantes (24,1 %)	6 de 35 participantes (17,1 %)
Dolor de estómago	17 de 79 participantes (21,5 %)	3 de 35 participantes (8,6 %)
Nivel bajo de plaquetas en sangre	15 de 79 participantes (19,0 %)	0 de 35 participantes (0 %)
Dolor de cabeza	14 de 79 participantes (17,7 %)	4 de 35 participantes (11,4 %)

Tabla 1. Problemas médicos habituales notificados por los participantes del estudio

Problema médico	Fordadistrogén movaparvovec (79 participantes)	Placebo (35 participantes)
Diarrea	10 de 79 participantes (12,7 %)	4 de 35 participantes (11,4 %)
Descenso en la cantidad de plaquetas, que ayudan a coagular la sangre	10 de 79 participantes (12,7 %)	0 de 35 participantes (0 %)
Infección por coronavirus asociada al síndrome respiratorio agudo grave (SARS)	9 de 79 participantes (11,4 %)	2 de 35 participantes (5,7 %)
Presión arterial alta	8 de 79 participantes (10,1 %)	0 de 35 participantes (0 %)

¿Tuvieron los participantes 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.

En la semana 52, 30 de 114 participantes (26,3 %) tuvieron problemas médicos graves. Los problemas médicos graves más comunes, es decir, aquellos comunicados por más del 2 % de los participantes en el grupo de fordadistrogén movaparvovec, se describen a continuación.

Estas son las instrucciones para leer la tabla 2.

Instrucciones para entender la tabla 2.

- En la 1.^a columna de la tabla 2 se enumeran los problemas médicos graves que se comunicaron habitualmente durante el estudio. Se indican todos los problemas médicos graves notificados por más del 2 % de los participantes.
- En la 2.^a columna se muestra cuántos de los 79 participantes que recibieron fordadistrogén movaparvovec notificaron cada uno de los problemas médicos graves. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 79 participantes que recibieron fordadistrogén movaparvovec que comunicaron el problema médico grave.
- En la 3.^a columna se muestra cuántos de los 35 participantes que recibieron placebo notificaron cada uno de los problemas médicos graves. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 35 participantes que recibieron placebo que comunicaron el problema médico grave.
- Con estas instrucciones, podrá ver que 4 de los 79 participantes (5,1 %) que recibieron fordadistrogén movaparvovec informaron de inflamación del músculo cardíaco. Un total de 0 de los 35 participantes (0 %) que recibieron placebo informaron de inflamación del músculo cardíaco.

Tabla 2. Problemas médicos graves notificados frecuentemente por los participantes del estudio

Problema médico grave	Fordadistrogén movaparvovec (79 participantes)	Placebo (35 participantes)
Inflamación del músculo cardíaco*	4 de 79 participantes (5,1 %)	0 de 35 participantes (0 %)
Vómitos*	4 de 79 participantes (5,1 %)	1 de 35 participantes (2,9 %)
Nivel bajo de plaquetas en sangre*	3 de 79 participantes (3,8 %)	0 de 35 participantes (0 %)
Daño en vasos sanguíneos pequeños*	3 de 79 participantes (3,8 %)	0 de 35 participantes (0 %)
Infección por COVID	2 de 79 participantes (2,5 %)	0 de 35 participantes (0 %)
Inflamación del hígado*	2 de 79 participantes (2,5 %)	0 de 35 participantes (0 %)
Reducción de la ingesta de alimentos	2 de 79 participantes (2,5 %)	0 de 35 participantes (0 %)
Debilidad muscular*	2 de 79 participantes (2,5 %)	0 de 35 participantes (0 %)
Descomposición del tejido muscular que libera una proteína	2 de 79 participantes (2,5 %)	0 de 35 participantes (0 %)

Tabla 2. Problemas médicos graves notificados frecuentemente por los participantes del estudio

Problema médico grave	Fordadistrogén movaparvovec (79 participantes)	Placebo (35 participantes)
perjudicial en la sangre		

*Los investigadores consideraron que estos problemas médicos graves tuvieron relación con el fordadistrogén movaparvovec. Los investigadores consideraron que todos los demás problemas médicos de la tabla 2 no estaban relacionados con el fordadistrogén movaparvovec ni con el placebo.

Los investigadores pensaron que la causa de 4 de estos problemas médicos graves fue la respuesta inmune al fordadistrogén movaparvovec, algo que más adelante se determinó como motivo para que los participantes dejaran de incluirse en el estudio. Estos fueron inflamación del músculo cardíaco (en 2 de los 4 participantes de la tabla 2) y debilidad muscular (para los dos participantes de la tabla 2).

Ningún participante murió durante el estudio.



¿Dónde puedo ampliar mi información sobre este estudio?

Si usted o su hijo tienen preguntas sobre los resultados de este estudio, hable con el médico o el personal del centro del estudio de su hijo.

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
C3391003

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

www.clinicaltrials.gov

Utilice el identificador del estudio
NCT04281485

<https://euclinicaltrials.eu/>

Utilice el identificador del estudio
2019-002921-31

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

Una vez más, si su hijo participó en este estudio, le agradecemos su ofrecimiento como voluntario.

Investigamos para tratar de encontrar las mejores formas de tratar a los pacientes, ¡y usted nos ha ayudado a hacerlo!

