

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 recetarlos 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): ARRY-371797 (PF-07265803)

Número de protocolo: C4411002 (ARRAY-797-301)

Fechas del estudio: 17 de abril de 2018 a 13 de octubre de 2022

Título de este estudio: Estudio de ARRY-371797 (PF-07265803) en pacientes con miocardiopatía dilatada sintomática debida a una mutación del gen de lamina A/C (REALM-DCM)

[Estudio de fase 3, multinacional, aleatorizado, controlado por placebo de ARRY-371797 (PF-07265803) en pacientes con miocardiopatía dilatada sintomática debida a una mutación del gen de lamina A/C (REALM-DCM)]

Fecha(s) de este informe: 21 de septiembre de 2023

– 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 miocardiopatía debida a una mutación en el gen LMNA?

La miocardiopatía dilatada (MCD) se produce cuando el corazón se vuelve más grande y débil de lo normal. Esto significa que no es capaz de bombear sangre para que circule por el cuerpo tan bien como debería. Hay muchas razones por las que se puede desarrollar MCD, pero las mutaciones o cambios en el ADN (material genético) son una causa importante de MCD. Los participantes en este estudio tenían una forma genética de MCD conocida como MCD relacionada con el LMNA. La causa de este tipo de MCD es una mutación en el ADN del gen que produce la proteína lamina A/C. Esta proteína es importante para la estructura y función de muchas células del cuerpo, entre ellas las células que forman el corazón.

Los síntomas de MCD relacionada con el LMNA por lo general empiezan a principios o en mitad de la edad adulta, y a menudo la persona desarrolla arritmia. La arritmia es una afección en la que el corazón no late con normalidad, y se puede describir a la persona como con latidos irregulares, o los latidos pueden ser demasiado rápidos o demasiado lentos. Con el paso del tiempo, los síntomas pueden empeorar y la persona también puede tener problemas con sus valores cardíacos, insuficiencia cardíaca o sufrir una embolia (o coágulo de sangre), todo lo cual podría ser fatal.

Se suelen dar medicamentos para ayudar a reducir los síntomas de MCD relacionada con el LMNA, y se puede utilizar un marcapasos para ayudar a controlar los latidos del corazón. Habitualmente se recomienda un desfibrilador automático implantable para evitar arritmias mortales. Un desfibrilador automático implantable es un dispositivo que se implanta en el cuerpo. Da una descarga al corazón si detecta una arritmia importante.

A pesar de estos tratamientos, la MCD relacionada con el LMNA puede ser mortal, y algunas personas pueden necesitar un trasplante de corazón.

¿Qué es ARRY-371797?

ARRY-371797 es un fármaco en investigación. Esto significa que no lo ha aprobado la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos (EE. UU.) ni ninguna otra agencia reguladora para utilizarlo en el tratamiento de enfermedades, incluida la MCD.

ARRY-371797 es un medicamento que los investigadores están desarrollando para usarlo en la MCD causada por una mutación en el gen LMNA. Los investigadores piensan que ARRY-371797 puede tener la capacidad de inhibir una proteína importante. Inhibir significa hacer que algo deje de funcionar. Esto detiene la producción de otras proteínas que se sabe que dañan las células del corazón.

¿Cuál era la finalidad de este estudio?

La finalidad de este estudio era observar el efecto que provoca tomar ARRY-371797 en la capacidad de los participantes de realizar una prueba de marcha de 6 minutos.

Los investigadores querían saber:

¿Qué efecto tuvo tomar ARRY-371797 en la distancia que caminaron los participantes en la prueba de marcha de 6 minutos?

¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes durante el estudio?

¿Qué sucedió durante el estudio?

¿Cómo se realizó el estudio?

En primer lugar, un médico del estudio examinó a cada participante para asegurarse de que pudiera participar en el estudio. Esto se conoce como «periodo de selección».

Después, los participantes se dividieron en 2 grupos:

- Los participantes de un grupo tomaron 400 mg de ARRY-371797 dos veces al día.
- Los participantes del otro grupo tomaron un placebo. Un placebo no contiene medicina alguna, pero tiene el mismo aspecto que el medicamento del estudio.

La asignación de los participantes a cada grupo de tratamiento se hizo al azar. Esto se conoce como un estudio «aleatorizado», y ayuda a que los grupos de tratamiento estén equilibrados y más parejos a la hora de comparar.

Los participantes y los investigadores del estudio no sabían quién tomaba ARRY-371797 y quién tomaba el placebo. Esto se conoce como un estudio «ciego». Los participantes del estudio se asignaron a cada grupo al azar.

Los participantes tenían que visitar la clínica al principio del estudio y en las semanas 4, 8, 12 y 24, y después cada 12 semanas.

Los participantes realizaron una prueba de marcha de 6 minutos en las visitas del estudio, que medía el número de metros que los participantes podían caminar en 6 minutos. Los investigadores también comprobaron el estado de salud de los participantes durante el estudio y les preguntaron cómo se sentían.

Se analizaron los resultados de la prueba de marcha de 6 minutos para los primeros 68 participantes que realizaron la evaluación de la semana 24 (o que dejaron de participar en el estudio antes de 24 semanas de tratamiento).

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

Figura 1: Plan del estudio



¿Dónde se realizó este estudio?

El promotor realizó este estudio en 31 ubicaciones de 6 países de Europa, Norteamérica y los EE. UU.

¿Cuándo se realizó este estudio?

Comenzó el 17 de abril de 2018 y terminó el 13 de octubre de 2022.

¿Quién participó en este estudio?

El estudio incluyó participantes que tenían MCD genética debida a una mutación del gen *LMNA*. Los participantes también cumplían los criterios de inclusión/exclusión en cuanto a cuestiones como edad, tipo de afección, gravedad, tratamientos anteriores, etc.

- Participaron un total de 44 hombres.
- Participaron un total de 33 mujeres.
- Todos los participantes tenían entre 23 y 72 años de edad.

Se preveía tratar a los pacientes durante 24 semanas. De los 77 participantes que iniciaron el estudio, 51 completaron 24 semanas del tratamiento del estudio.

Las razones por las que los 77 participantes abandonaron el estudio fueron:

- 61 participantes lo abandonaron porque el promotor finalizó el estudio (este fue el motivo más común)
- 6 participantes lo abandonaron por decisión propia
- 5 participantes lo abandonaron por un motivo sin especificar
- 3 participantes murieron (ninguna muerte se consideró relacionada con los medicamentos del estudio)
- 2 participantes se perdieron en el seguimiento (es decir, que no se pudo contactar con ellos)

¿Cuánto duró el estudio?

Los participantes del estudio permanecieron en el mismo por un periodo de tiempo variable. El estudio completo duró aproximadamente 4 años y 6 meses, hasta que el promotor interrumpió el estudio por «futilidad». Esto fue así porque no se observaron beneficios en el grupo tratado con ARRY-371797 con respecto al placebo. Los investigadores pensaron que era improbable que añadir más participantes al estudio cambiara el resultado.

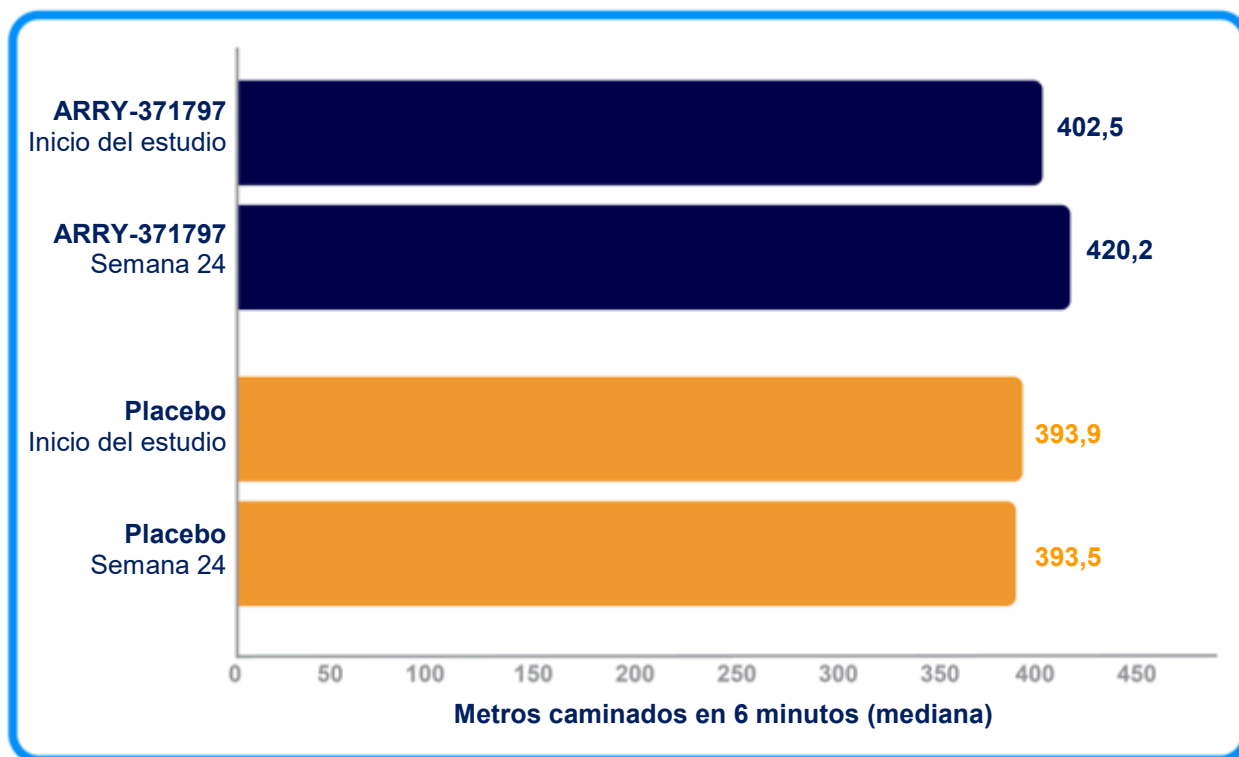
Cuando el estudio terminó en octubre de 2022, el promotor comenzó a revisar la información recogida. A continuación, el promotor elaboró un informe de los resultados. Este es un resumen de ese informe.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

¿Qué efecto tuvo tomar ARRY-371797 en la distancia que caminaron los participantes en la prueba de marcha de 6 minutos?

Los investigadores midieron cuántos metros caminaban los participantes en 6 minutos (la prueba de marcha de 6 minutos). Los resultados aparecen en la figura 2. La mediana es el número central de un conjunto de valores cuando estos valores se ordenan de menor a mayor.

Figura 2: Mediana del número de metros caminados en 6 minutos



¿Hubo diferencia entre la distancia que se caminó después del tratamiento con ARRY-371797 y con el placebo?

Los investigadores han decidido que estos resultados han sido probablemente fruto del azar. Esto significa que los resultados del estudio no muestran ninguna diferencia clínicamente significativa (no supuso diferencia en la vida real para los participantes) entre tomar ARRY-371797 y tomar placebo en términos de la distancia recorrida.

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 preexistente 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 69 de los 77 participantes (89,6 %) de este estudio tuvieron al menos un 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, se describen a continuación.

A continuación figuran las instrucciones para interpretar la tabla 1 y la tabla 2.

Instrucciones para comprender la tabla 1 y la tabla 2.

- En la 1.^a columna de la tabla 1 y la tabla 2 se enumeran los problemas médicos que se notificaron frecuentemente durante

el estudio. Todos los problemas médicos notificados por más del 10 % de los participantes figuran en la tabla 1, y todos los problemas médicos graves notificados por más de 1 participante figuran en la tabla 2.

- La **2.^a** columna muestra cuántos de los 40 participantes que tomaron ARRY-371797 notificaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 40 participantes que tomaron ARRY-371797 que comunicó el problema médico.
- La **3.^a** columna muestra cuántos de los 37 participantes que tomaron placebo notificaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 37 participantes que tomaron placebo que comunicó el problema médico.
- Con estas instrucciones, podrá ver en la tabla 1 que 8 de los 40 participantes (20,0 %) que tomaron la medicación del estudio notificaron taquicardia ventricular (latidos muy rápidos). Un total de 11 de los 37 participantes (29,7 %) que tomaron placebo notificaron taquicardia ventricular.

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

Problema médico	ARRY-371797 (40 participantes)	Placebo (37 participantes)
Taquicardia ventricular (latidos muy rápidos)	8 de 40 participantes (20,0 %)	11 de 37 participantes (29,7 %)
Fibrilación auricular (latidos irregulares, contracciones descoordinadas en las cámaras superiores del corazón)	7 de 40 participantes (17,5 %)	6 de 37 participantes (16,2 %)
Diarrea (heces blandas)	12 de 40 participantes (30,0 %)	4 de 37 participantes (10,8 %)
Náuseas (ganas de vomitar)	7 de 40 participantes (17,5 %)	5 de 37 participantes (13,5 %)
Positivo en la prueba de COVID (enfermedad del coronavirus)	11 de 40 participantes (27,5 %)	7 de 37 participantes (18,9 %)

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

Problema médico	ARRY-371797 (40 participantes)	Placebo (37 participantes)
Mareos	9 de 40 participantes (22,5 %)	4 de 37 participantes (10,8 %)
Dolor de cabeza	4 de 40 participantes (10,0 %)	6 de 37 participantes (16,2 %)
Disnea (dificultad para respirar)	1 de 40 participantes (2,5 %)	7 de 37 participantes (18,9 %)
Hipotensión (tensión arterial baja)	4 de 40 participantes (10,0 %)	4 de 37 participantes (10,8 %)

¿Tuvo algún participante 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.

Un total de 31 de 77 participantes (40,3 %) tuvieron problemas médicos graves. Los problemas médicos graves notificados por más de 1 de los 77 participantes se muestran en la tabla 2.

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

Problema médico	ARRY-371797 (40 participantes)	Placebo (37 participantes)
Taquicardia ventricular (latidos muy rápidos)	5 de 40 participantes (12,5 %)	5 de 37 participantes (13,5 %)
Fibrilación ventricular (latidos irregulares, contracciones descoordinadas en las cámaras inferiores del corazón)	2 de 40 participantes (5,0 %)	3 de 37 participantes (8,1 %)
Fibrilación auricular (latidos irregulares, contracciones descoordinadas en las cámaras superiores del corazón)	1 de 40 participantes (2,5 %)	2 de 37 participantes (5,4 %)
Aleteo auricular (contracción rápida de las cámaras superiores del corazón)	1 de 40 participantes (2,5 %)	1 de 37 participantes (2,7 %)

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

Problema médico	ARRY-371797 (40 participantes)	Placebo (37 participantes)
Insuficiencia cardíaca aguda (de repente, el corazón deja de bombear lo suficiente como para que la sangre circule por el cuerpo)	1 de 40 participantes (2,5 %)	2 de 37 participantes (5,4 %)
Insuficiencia cardíaca (el corazón no bombea correctamente, pero la sangre sigue circulando por el cuerpo)	0	3 de 37 participantes (8,1 %)
Insuficiencia renal aguda (los riñones dejan de funcionar correctamente de repente)	1 de 40 participantes (2,5 %)	1 de 37 participantes (2,7 %)

Un total de 4 participantes en el grupo de ARRY-371797 tuvieron un problema médico grave que los investigadores consideraron relacionado con la medicación del estudio. Estos problemas médicos graves fueron diarrea (heces blandas), diarrea hemorrágica (diarrea con sangrado), disminución de la fracción de eyección (disminución de la cantidad de

sangre que se bombea fuera del corazón en un latido) y urticaria (erupción cutánea con picores).

Un total de 6 participantes murieron durante el estudio (3 en el grupo de ARRY-371797 y 3 en el grupo del placebo). Los investigadores no creen que ninguna de las muertes de participantes que se comunicaron tuviera que ver con la medicación del 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 C4411002

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

www.clinicaltrials.gov

Utilice el identificador del estudio
NCT03439514

www.clinicaltrialsregister.eu

Utilice el identificador del estudio
2017-004310-25

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!