

Alexion anuncia que el estudio de fase 3 de ULTOMIRIS® subcutáneo semanal (ravulizumab-cwvz) alcanza los criterios de valoración primarios.

24 de junio de 2020

- El estudio de fase 3 en curso demostró, a día 71, la no inferioridad en farmacocinética¹ (PK por sus siglas en inglés) de ULTOMIRIS SC (subcutáneo) versus ULTOMIRIS IV.

- Los datos preliminares de seguridad son compatibles con el perfil de seguridad conocido de ULTOMIRIS.

BOSTON - (BUSINESS WIRE) - Jun. 24, 2020-- Alexion Pharmaceuticals, Inc. ha anunciado hoy los importantes resultados del estudio de fase 3 de ULTOMIRIS® subcutáneo (SC) semanal autoadministrado (ravulizumab-cwvz) en adultos con Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN). El estudio en curso cumplió su objetivo principal demostrar su no inferioridad basada en la farmacocinética¹ (PK) de ULTOMIRIS SC versus ULTOMIRIS intravenoso (IV) en el día 71. A la espera de completar el estudio, incluida la recopilación de datos de seguridad en 12 meses según lo acordado con la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE.UU., Alexion espera solicitar la aprobación en los EE. UU. y en la UE para la formulación ULTOMIRIS SC y la combinación de dispositivos en HPN y el Síndrome Urémico Hemolítico Atípico (SUHa) en el tercer trimestre de 2021.

"Estos datos demuestran que ULTOMIRIS subcutáneo puede ofrecer los mismos beneficios de la inhibición del complemento inmediata, completa y sostenida que la formulación intravenosa, a la vez que proporciona una opción de tratamiento adicional para aquellos que prefieren autoadministrarse su medicamento", dijo John Orloff, MD, Vicepresidente Ejecutivo y Jefe de Investigación y Desarrollo en Alexion. "Administrado a través de un dispositivo de administración rápida y fácil para el paciente, ULTOMIRIS subcutáneo es un ejemplo del compromiso continuo de Alexion de innovar para los pacientes. Tiene el potencial de ser la primera opción de tratamiento subcutáneo para HPN y SUHa y también puede ofrecer una mejora en la calidad de vida de los pacientes".

Sobre el estudio de fase 3

Este estudio global en fase 3, aleatorizado, abierto, de grupos paralelos y multicéntrico está evaluando ULTOMIRIS SC en comparación con ULTOMIRIS IV. El estudio reclutó a 136 adultos con HPN clínicamente estables y que habían sido tratados previamente con SOLIRIS® (eculizumab) durante al menos tres meses antes del ingreso en el estudio. El objetivo principal del estudio es evaluar la no inferioridad de PK de ULTOMIRIS SC en comparación con ULTOMIRIS IV, según lo evaluado por la concentración en suero de ULTOMIRIS en el día 71. El estudio sigue en curso para evaluar objetivos secundarios, incluyendo seguridad, inmunogenicidad y varios PK¹ / PD², calidad de vida, rendimiento del dispositivo y medidas de eficacia.

Los pacientes fueron estratificados por grupos de peso (≥ 40 a <60 kg y ≥ 60 a <100 kg) y luego aleatorizados 2: 1 para recibir ULTOMIRIS SC o ULTOMIRIS IV. Todos los pacientes recibieron una dosis inicial de carga IV el día 1. El día 15, los pacientes del grupo ULTOMIRIS SC comenzaron a recibir una dosis fija autoadministrada de ULTOMIRIS SC una vez a la semana, y los pacientes del grupo ULTOMIRIS IV recibieron una infusión única de la dosis IV aprobada basada en el peso.

El estudio cumplió su objetivo principal, con ULTOMIRIS SC demostrando no inferioridad basada en PK versus ULTOMIRIS IV en el día 71 ($p < 0,0001$ para no inferioridad en la concentración mínima de ULTOMIRIS en suero).

Las concentraciones de C5 libre en suero se mantuvieron por debajo del umbral objetivo en todos los pacientes, y los niveles medios de lactato deshidrogenasa se mantuvieron estables por debajo del límite superior de lo normal. Los datos preliminares de seguridad durante el período de tratamiento aleatorizado de 71 días de estudio fueron consistentes con el perfil de seguridad conocido de ULTOMIRIS y no arrojaron ningún resultado inesperado de seguridad. Ningún evento adverso condujo a la retirada del fármaco en ninguno caso. No se informaron efectos adversos graves en el dispositivo o casos meningocócicos, y no se observaron anticuerpos anti-medicamento.

De los 135 pacientes que completaron la parte del estudio de tratamiento controlado aleatorizado, todos, excepto uno, optaron por continuar en el período de extensión en curso de solo SC, donde todos los pacientes reciben ULTOMIRIS SC semanalmente por 182 semanas adicionales. El período de extensión proporcionará 12 meses de datos de seguridad. Datos requeridos para las presentaciones regulatorias a las autoridades sanitarias correspondientes, anticipadas al tercer trimestre de 2021 y adecuar todos los requisitos regulatorios para la presentación de este dispositivo combinado.

Acerca de la administración de ULTOMIRIS SC

Cada dosis semanal de ULTOMIRIS SC se administra a través de dos dispositivos diseñados específicamente para el paciente que se adhieren al cuerpo y solo hay que presionar un botón para la autoadministración. Los dispositivos se pueden usar simultáneamente o secuencialmente, y cuando se usan simultáneamente, se puede administrar una dosis completa de ULTOMIRIS SC con manos libres en aproximadamente 10 minutos.

El dispositivo SmartDose® de un solo uso, previamente aprobado por la FDA para su uso con otra terapia, contiene un cartucho precargado y fue desarrollado en colaboración con West Pharmaceutical Services, Inc. para proporcionar a los pacientes una opción de tratamiento con ULTOMIRIS más flexible.

Acerca de la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN)

La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es un trastorno sanguíneo grave ultra raro con consecuencias devastadoras. Se caracteriza por la hemólisis (destrucción de los glóbulos rojos de la sangre) mediada por la activación incontrolada del sistema de complemento, un componente del sistema inmunitario del organismo.

La HPN suele pasar desapercibida, con demoras en el diagnóstico que oscilan entre uno y más de cinco años. Los pacientes con HPN pueden experimentar un amplio abanico de signos y síntomas, como cansancio, dificultad para tragar, dificultades respiratorias, dolor abdominal, disfunción eréctil, orina oscura y anemia. La consecuencia más peligrosa de la hemólisis crónica es la trombosis, que puede afectar a los vasos sanguíneos de cualquier parte del cuerpo, dañar órganos vitales y causar la muerte prematura.

La HPN puede afectar a varones y mujeres de todas las razas, orígenes y edades, se presenta sin previo aviso con una edad promedio de inicio de alrededor de los 30 años de vida.

Acerca del Síndrome Urémico Hemolítico atípico (SUHa)

El Síndrome Urémico Hemolítico atípico (SUHa) es una enfermedad ultra rara que puede causar lesiones progresivas en órganos vitales, principalmente los riñones, a través del daño a las paredes de los vasos sanguíneos y coágulos sanguíneos. El SUH atípico ocurre cuando el sistema del complemento, una parte del sistema inmune del cuerpo, responde en exceso, lo que lleva al cuerpo a atacar sus propias células sanas. El SUH atípico puede causar insuficiencia orgánica repentina o una pérdida lenta de la función durante un tiempo, lo que puede provocar la necesidad de un trasplante y, en algunos casos, la muerte. El SUH atípico afecta tanto a adultos como a niños, y muchos pacientes se presentan en estado crítico, y a menudo requieren tratamientos de apoyo, incluida la diálisis, en una unidad de cuidados intensivos. Un diagnóstico oportuno y preciso, además del tratamiento, es fundamental para mejorar los resultados del paciente. Las pruebas disponibles pueden ayudar a distinguir el SUHa de otras enfermedades hemolíticas con síntomas similares.

Acerca de ULTOMIRIS® (ravulizumab - cwvz)

ULTOMIRIS® (ravulizumab-cwvz) es el primer y único inhibidor del complemento C5 de acción prolongada. El medicamento funciona al inhibir la proteína C5 en la cascada del complemento, una parte del sistema inmunitario del cuerpo. Cuando se activa de manera incontrolada, la cascada del complemento responde en exceso, lo que lleva al cuerpo a atacar sus propias células sanas. ULTOMIRIS se administra por vía intravenosa cada ocho semanas o cada cuatro semanas para pacientes pediátricos de menos de 20 kg, después de una dosis de carga. ULTOMIRIS está aprobado como tratamiento para adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) en los Estados Unidos, la Unión Europea y Japón y en los EE. UU. para el Síndrome Urémico Hemolítico atípico (SUHa) para inhibir la microangiopatía trombótica mediada por el complemento en pacientes adultos y pediátricos (de un mes de edad y mayores).

INDICACIONES E INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD PARA ULTOMIRIS (ravulizumab-cwvz) 300 mg / 30 ml inyectable para uso intravenoso DE LOS EE. UU.

INDICACIONES DE ESTADOS UNIDOS

ULTOMIRIS es un medicamento llamado anticuerpo monoclonal. ULTOMIRIS se usa para tratar adultos con una enfermedad llamada Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN). ULTOMIRIS se usa para tratar adultos y niños de 1 mes de edad y mayores con una enfermedad llamada Síndrome Uremico Hemolítico Atípico (SUHa). ULTOMIRIS no se utiliza en el tratamiento de personas con el Síndrome Urémico Hemolítico relacionado con la toxina Shiga E. coli. No se sabe si ULTOMIRIS es seguro y efectivo en niños con HPN. No se sabe si ULTOMIRIS es seguro y efectivo en niños menores de 1 mes de edad.

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD DE ESTADOS UNIDOS

ULTOMIRIS es un medicamento que afecta el sistema inmunitario. ULTOMIRIS puede disminuir la capacidad del sistema inmune para combatir infecciones. ULTOMIRIS aumenta la posibilidad de contraer infecciones meningocócicas graves y potencialmente mortales. Las infecciones meningocócicas pueden poner en peligro la vida y causar la muerte si no se reconocen y tratan a tiempo.

En caso de no haberla recibido con anterioridad las vacunas contra el meningococo se deberán administrar al menos 2 semanas antes de la primera dosis de ULTOMIRIS. Si su médico decide que necesita un tratamiento urgente con ULTOMIRIS, la vacuna contra el meningococo debe administrarse lo antes posible.

Si la terapia con ULTOMIRIS debe iniciarse de inmediato y no ha sido vacunado, también se deben administrar antibióticos durante 2 semanas con las vacunas. Si se recibió una vacuna contra el meningococo en el pasado, podría igualmente necesitarse una vacuna adicional antes de comenzar con ULTOMIRIS. Su médico decidirá si se necesita una vacuna adicional contra el meningococo. Las vacunas meningocócicas reducen el riesgo de infección meningocócica pero no previenen todas las infecciones meningocócicas. Llame a su médico u obtenga atención médica de emergencia si presenta cualquiera de estos signos y síntomas de una infección meningocócica: dolor de cabeza con náuseas o vómitos, dolor de cabeza y fiebre, dolor de cabeza con rigidez en el cuello o la espalda, fiebre, fiebre y sarpullido, confusión, dolores musculares con síntomas parecidos a la gripe y ojos sensibles a la luz. Su médico le dará una Tarjeta de seguridad del paciente sobre el riesgo de infección meningocócica. Lleve la tarjeta en todo momento durante el tratamiento y durante 8 meses después de su dosis de ULTOMIRIS.

ULTOMIRIS solo está disponible a través de un programa llamado ULTOMIRIS REMS.

ULTOMIRIS también puede aumentar el riesgo de otros tipos de infecciones graves. Las personas que toman ULTOMIRIS pueden tener un mayor riesgo de contraer infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Ciertas personas también pueden tener un mayor riesgo de infección por gonorrea. Para averiguar si uno está en riesgo de infección por gonorrea, sobre la prevención de la gonorrea y las pruebas regulares, hable con su médico. Llame a su médico de inmediato si tiene signos o síntomas nuevos de infección.

No reciba ULTOMIRIS si tiene una infección meningocócica, o no ha sido vacunado contra la infección meningocócica a menos que el médico decida que se necesita un tratamiento urgente con ULTOMIRIS.

Antes de recibir ULTOMIRIS, informe al médico sobre todas las afecciones médicas, incluso si: tiene una infección o fiebre, está embarazada o planea quedar embarazada, y está amamantando o planea amamantar. No se sabe si ULTOMIRIS puede dañar al bebé nonato. No se sabe si ULTOMIRIS pasa a la leche materna. No se debe amamantar durante el tratamiento y durante 8 meses después de la dosis final de ULTOMIRIS. Informe al médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, las vitaminas y los suplementos herbales. ULTOMIRIS y otros medicamentos pueden afectarse entre sí y causar efectos secundarios. Conozca los medicamentos que toma y las vacunas que recibe. Mantenga una lista de ellos para mostrarle al médico y al farmacéutico cuando reciba un medicamento nuevo.

Si tiene HPN y deja de recibir ULTOMIRIS, su médico deberá controlarlo de cerca durante al menos 16 semanas después de que deje de tomar ULTOMIRIS. Detener el tratamiento con ULTOMIRIS puede causar la descomposición de los glóbulos rojos debido a la HPN. Los síntomas o problemas que pueden ocurrir debido a la descomposición de los glóbulos rojos incluyen: disminución del recuento de glóbulos rojos, cansancio, sangre en la orina, dolor en el área del estómago (abdomen), dificultad para respirar, coágulos de sangre, dificultad para tragar y disfunción eréctil (DE) en varones. Si tiene SHU, su médico deberá controlarlo de cerca durante al menos 12 meses después de suspender el tratamiento para detectar signos de empeoramiento de los síntomas de SHU o problemas relacionados con un tipo de coagulación anormal y descomposición de los glóbulos rojos llamada microangiopatía trombótica. Los síntomas o problemas que pueden ocurrir con la microangiopatía trombótica pueden incluir: confusión o pérdida de conciencia, convulsiones, dolor en el pecho (angina), dificultad para respirar y coágulos de sangre o derrame cerebral. Si se pierde una infusión de ULTOMIRIS, llame al médico de inmediato.

ULTOMIRIS puede causar efectos secundarios graves, incluidas reacciones a la perfusión. Las reacciones a la infusión pueden ocurrir durante la infusión de ULTOMIRIS. Los síntomas de una reacción a la perfusión con ULTOMIRIS pueden incluir dolor lumbar, dolor con la perfusión, sensación de desmayo o molestias en los brazos o las piernas. Informe a su médico o enfermera de inmediato si se desarrollan estos síntomas o cualquier otro síntoma durante la perfusión de ULTOMIRIS que pueda significar que está teniendo una reacción grave a la perfusión, que incluye: dolor en el pecho, dificultad para respirar o falta de aliento, hinchazón de la cara, lengua, o garganta, y se siente débil o desmayado. Su médico tratará los síntomas según sea necesario.

Los efectos secundarios más comunes de ULTOMIRIS en personas tratadas por HPN son infección respiratoria superior y dolor de cabeza. Los efectos secundarios más comunes de ULTOMIRIS en personas con SUH son infecciones de las vías respiratorias superiores, diarrea, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, presión arterial alta y fiebre.

Por favor, Consulte la Guía de medicación e información de prescripción completa para ULTOMIRIS, incluida la ADVERTENCIA en recuadro sobre infecciones / sepsis meningocócicas graves y potencialmente mortales.

*1- La **farmacocinética** (PK por sus siglas en inglés) es la rama de la farmacología que estudia los procesos a los que un fármaco es sometido a través de su paso por el organismo. Trata de dilucidar qué sucede con un fármaco desde el momento en el que es administrado hasta su total eliminación del cuerpo.*

Un estudio farmacocinético (PK) de un nuevo medicamento implica tomar varias muestras de sangre durante un período de tiempo de los participantes del estudio para determinar cómo el cuerpo maneja la sustancia. Estos estudios proporcionan información crítica sobre nuevos medicamentos.

*2- La **farmacodinamia** es el estudio de cómo actúa una droga en el cuerpo.*

*La **farmacodinamia** estudia el mecanismo de acción de los fármacos a nivel molecular, buscando entender cómo la molécula de un fármaco o sus metabolitos interactúan con otras moléculas originando una respuesta.*

TRADUCCIÓN

FUENTE : <https://ir.alexion.com/news-releases/news-release-details/alexion-announces-phase-3-study-weekly-subcutaneous-ultomiris>