

Resultados del ensayo clínico: resumen para el público en general

Estudio para evaluar la seguridad y la eficacia de baloxavir marboxil en el tratamiento de niños de 1 a menos de 12 años con gripe (miniSTONE-2)

Véase al final del resumen el título completo del estudio.

Acerca de este resumen

Este es el resumen de los resultados de un ensayo clínico (denominado «estudio» en este documento), redactado para:

- el público en general y
- las personas que participaron en el estudio.

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de su elaboración (septiembre de 2019). Es posible que ahora se conozca más información.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento, y los resultados de un estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios con el mismo medicamento.

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
6. ¿Está previsto realizar otros estudios?
7. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Gracias a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre la gripe y el baloxavir marboxil.

Información clave sobre el baloxavir marboxil y este estudio

- Acerca del baloxavir marboxil
 - El baloxavir marboxil es un tratamiento conocido como «antiviral», un tipo de fármaco que ataca a un virus y trata infecciones virales.
 - Se aprobó por primera vez en Japón en 2018 y, desde entonces, se ha aprobado en varios países para tratar la gripe.
- Acerca de este estudio:
 - Este fue el primer estudio mundial realizado para confirmar la seguridad del baloxavir marboxil en niños de entre 1 y menos de 12 años con síntomas seudogripales y para investigar su eficacia en esta población.
 - Por lo demás, los niños que participaron en este estudio estaban sanos y no presentaban problemas importantes de salud.
- En este estudio participaron 176 niños.
- Los niños recibieron baloxavir marboxil u oseltamivir (otro antiviral aprobado para el tratamiento de la gripe).
- Al igual que en estudios anteriores, no se identificaron problemas importantes de seguridad en los niños tratados con baloxavir marboxil.
- La eficacia del baloxavir marboxil para reducir los síntomas gripales fue similar a la del oseltamivir.
- El baloxavir marboxil también redujo el tiempo durante el cual los pacientes liberan (o «diseminan») el virus infeccioso.
- En los pacientes con virus de la gripe que desarrollaron mutaciones, no se observaron efectos importantes en los beneficios de baloxavir marboxil.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

La gripe, también conocida como influenza, es una enfermedad frecuente pero potencialmente grave causada por la infección por el virus de la gripe. Afecta principalmente a los pulmones y los síntomas habituales son dolor de cabeza, fiebre, dolor articular y un gran cansancio.

En algunos casos, la gripe puede causar complicaciones graves que dan lugar a hospitalizaciones e incluso a la muerte. Cada año, millones de personas de todo el mundo son hospitalizadas debido a una evolución complicada de la gripe y hasta 650 000 personas mueren por sus consecuencias (OMS 2017).

Aunque muchos medicamentos de venta sin receta pueden ayudar a reducir algunos síntomas gripales, los únicos tratamientos que atacan directamente al virus de la gripe son los antivirales. Pueden ser recetados por un médico o farmacéutico.

La gripe es muy frecuente y puede ser especialmente peligrosa en los niños, por lo que siempre se necesitan tratamientos «antivirales» nuevos y mejorados para estos pacientes. Este estudio se llevó a cabo para comprobar si el baloxavir marboxil, un tratamiento antiviral probado en adultos, también podría utilizarse para tratar a niños con síntomas pseudogripales. Dos estudios a pequeña escala realizados en Japón han demostrado una buena seguridad del baloxavir marboxil en niños, pero este estudio fue el primero realizado a escala mundial en niños.

Declaraciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS). 2017. Disponible en <https://www.who.int/mediacentre/news/statements/2017/flu/en/>; consultado en septiembre de 2019.

¿Cuál fue el medicamento del estudio?

En este ensayo se comparó un medicamento llamado baloxavir marboxil con otro llamado oseltamivir.

- El baloxavir marboxil es un tratamiento antiviral ya aprobado para adultos y adolescentes en algunos países, como EE. UU. y Japón.
- En Japón, el baloxavir marboxil está aprobado para niños que pesan más de 10 kg.
- El oseltamivir es un tratamiento antiviral ya aprobado para adultos y niños de todas las edades.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores realizaron este estudio para confirmar que era seguro administrar baloxavir marboxil a niños de 1 a menos de 12 años y, para ello, examinaron los efectos secundarios durante el estudio (véase el apartado 4, «¿Cuáles fueron los resultados del estudio?»).
- También querían determinar la eficacia del baloxavir marboxil en niños en comparación con el oseltamivir, un tratamiento que ya está aprobado para tratar a niños y adultos con gripe.

La principal pregunta que los investigadores querían responder era:

¿Cuáles son los efectos secundarios del baloxavir marboxil en niños de 1 a menos de 12 años?

Otras preguntas que los investigadores querían responder eran:

¿Cuál es la eficacia del baloxavir marboxil en niños de 1 a menos de 12 años?

¿Cómo procesa el organismo una dosis única de baloxavir marboxil?

¿Cuántos participantes tenían el virus de la gripe con mutaciones después del tratamiento con baloxavir marboxil?

¿De qué tipo de estudio se trataba?

Este fue un estudio de fase 3, aleatorizado y doble ciego:

- Un estudio «de fase 3» es un estudio a gran escala para confirmar y ampliar los resultados de estudios anteriores.
- Un estudio «aleatorizado» significa que los pacientes se dividieron en grupos de tratamiento al azar (como tirar una moneda a cara o cruz).
- Un estudio «doble ciego» significa que ninguno de los participantes en el estudio sabía cuál era el grupo asignado ni cuál era el tratamiento que recibía.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

Fue un estudio mundial que se hizo en Estados Unidos, Costa Rica, México, España, Polonia y Rusia. Se llevó a cabo durante la temporada de gripe de 2018/2019 en el hemisferio norte. El siguiente mapa muestra los países donde se llevó a cabo este estudio.



2. ¿Quién participó en este estudio?

Podían participar en el estudio niños con síntomas seudogripales que tuvieran fiebre (temperatura igual o superior a 38 °C) y tos u otros síntomas de tipo gripal (como congestión) durante no más de 48 horas.

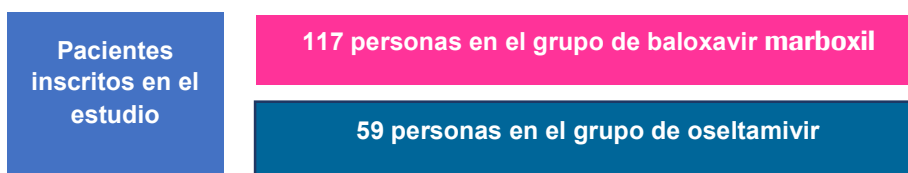
En total, se inscribió en el estudio a 176 niños de 1 a menos de 12 años.

- Alrededor de un tercio de los pacientes tenían entre 1 y 5 años y dos tercios tenían entre 5 y menos de 12 años.
- La mayoría de los pacientes del estudio eran de raza blanca.
- Aproximadamente la mitad de todos los pacientes habían sido vacunados previamente contra la gripe.
- Todos los niños estaban sanos y no tenían enfermedades importantes.

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Durante el estudio, se seleccionó a los pacientes al azar para recibir uno de dos tratamientos. Los grupos de este estudio no tenían el mismo tamaño: por cada dos pacientes seleccionados para recibir baloxavir marboxil, se seleccionó a uno para recibir oseltamivir. Esto significa que el baloxavir marboxil se administró al doble de pacientes que el oseltamivir.

El siguiente diagrama muestra qué pacientes se asignaron para recibir cada tratamiento:



- Los pacientes del grupo de baloxavir marboxil recibieron una dosis oral única de baloxavir marboxil el día 1 (en función del peso corporal) y un placebo (un comprimido sin medicamento activo) por vía oral dos veces al día durante 5 días.
- Los pacientes del grupo de oseltamivir recibieron oseltamivir por vía oral dos veces al día durante 5 días y un único placebo oral tomado el día 1.

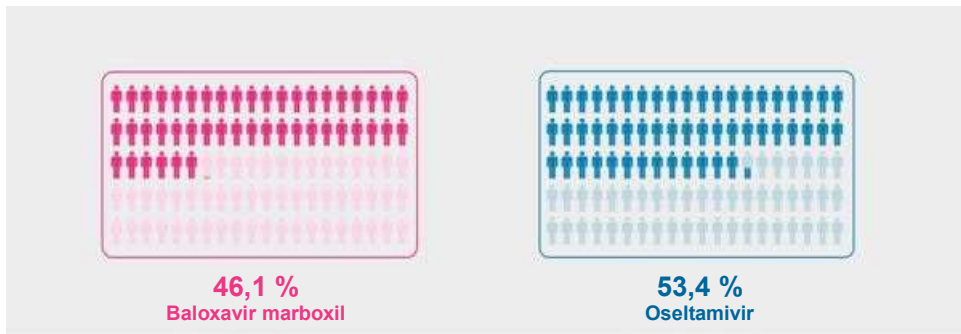
Los padres o cuidadores comunicaron la intensidad de los síntomas y el modo en que, en general, se sentían o se comportaban los niños. También midieron la temperatura durante todo el estudio. Los investigadores del estudio controlaron a los niños durante las visitas programadas:

- Para hacer un seguimiento del baloxavir marboxil en el organismo, se obtuvieron muestras de sangre durante todo el ensayo clínico y se midió la cantidad de baloxavir en la sangre en diferentes momentos después de tomar el fármaco.
- Para estudiar el efecto del baloxavir marboxil en el virus de la gripe, también se tomaron muestras del interior de la nariz con un hisopo.
- Además, se registraron todos los acontecimientos adversos (indeseables) que presentaron los participantes durante el ensayo y que podían deberse al virus de la gripe, al baloxavir marboxil, al oseltamivir o a cualquier otro motivo.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

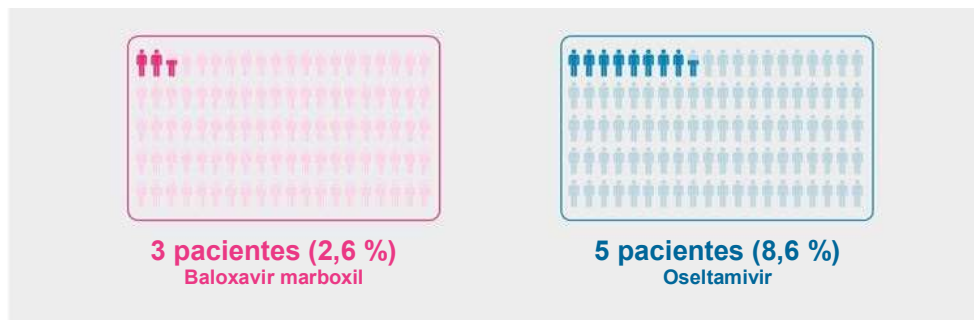
La pregunta principal: ¿Cuáles son los efectos secundarios del baloxavir marboxil en niños de 1 a menos de 12 años?

En primer lugar, los investigadores examinaron el número total de **todos los efectos secundarios notificados** que los pacientes sufrieron durante el estudio, independientemente de que fueran causados por el tratamiento o no. En la figura siguiente se muestra la cantidad de pacientes de cada grupo que presentó al menos uno de estos efectos secundarios. Ninguno de los efectos secundarios fue grave. Estos resultados son similares a los de estudios anteriores con baloxavir marboxil en niños.



Luego, los investigadores analizaron el número de pacientes que tuvieron al menos un **efecto secundario que los médicos consideraron relacionado con los tratamientos** administrados (baloxavir marboxil u oseltamivir).

La figura siguiente muestra que el número de efectos secundarios que los médicos consideraron relacionados con el tratamiento fue bajo en ambos grupos:



¿Cuáles fueron los efectos secundarios más frecuentes?

Los investigadores observaron que los efectos secundarios más frecuentes fueron vómitos y diarrea. Los vómitos fueron más frecuentes en las personas que tomaron oseltamivir, mientras que la diarrea fue más frecuente en las que tomaron baloxavir marboxil.



Otras preguntas: ¿Cuál es la eficacia del baloxavir marboxil en niños de 1 a menos de 12 años?

Los investigadores también examinaron la rapidez con que se resolvieron los síntomas y cuándo recuperaron los pacientes la salud y la actividad normales. El tiempo medio fue similar con ambos tratamientos:



El número de pacientes con complicaciones debidas a la gripe o que necesitaron antibióticos para otras infecciones causadas por bacterias fue similar en ambos grupos.

Los investigadores también estudiaron lo que denomina «diseminación viral» (es decir, virus infeccioso vivo liberado por un paciente) y cuándo se interrumpió después de una dosis de baloxavir marboxil. Este estudio reveló que el tratamiento con baloxavir marboxil reducía notablemente el tiempo durante el cual los pacientes liberaban virus infecciosos en comparación con oseltamivir:



¿Cómo procesa el organismo una dosis única de baloxavir marboxil?

El organismo convierte el baloxavir marboxil en baloxavir (la forma activa del fármaco). La cantidad (o «concentración») de baloxavir presente en la sangre y el tiempo que permanece en el organismo fueron muy similares en los niños y en los adultos.

¿Cuántos participantes tenían el virus de la gripe con mutaciones después del tratamiento con baloxavir marboxil?

En ocasiones, los virus de la gripe pueden desarrollar pequeños cambios en su material genético, conocidos como «mutaciones», durante el tratamiento. Esto significa que el tratamiento puede volverse menos eficaz. Ninguno de los participantes tenía virus de la gripe con estos tipos de mutaciones antes de iniciar el tratamiento con baloxavir marboxil. Sin embargo, en el transcurso del estudio 11 pacientes desarrollaron mutaciones después de recibir tratamiento con baloxavir marboxil. A pesar de ello, no hubo un efecto importante en la eficacia del baloxavir marboxil para tratar los síntomas en este grupo de pacientes, cuyos resultados fueron similares a los obtenidos con oseltamivir.

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

Estos resultados ayudaron a los investigadores a saber más sobre la seguridad y la eficacia del baloxavir marboxil en los niños.

Principales resultados de este estudio:

- No se identificaron problemas de seguridad importantes en los niños tratados con baloxavir marboxil.
- La eficacia del baloxavir marboxil para reducir los síntomas gripales fue similar a la del oseltamivir (un tratamiento aprobado que ya se utiliza para tratar a los niños con gripe).
- El baloxavir marboxil también redujo notablemente el tiempo durante el cual los pacientes diseminaban el virus infeccioso.
- En los pacientes con virus de la gripe que desarrollaron mutaciones, no se observaron efectos importantes en los beneficios de baloxavir marboxil.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre 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 resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones relacionadas con su tratamiento.

6. ¿Está previsto realizar otros estudios?

El baloxavir marboxil se está estudiando en muchos pacientes diferentes. Están en curso los siguientes estudios:

- En miniSTONE-1 se está evaluando baloxavir marboxil en lactantes menores de 1 año.
- En T0835 (un estudio japonés) se están evaluando diferentes dosis de baloxavir marboxil en niños.
- En Flagstone se está investigando el baloxavir marboxil en pacientes hospitalizados con gripe mayores de 12 años.
- En CENTERSTONE se está investigando el efecto de baloxavir marboxil en la prevención de la transmisión de la gripe en pacientes de 12 a menos de 64 años.

7. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en las páginas web siguientes:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03629184>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-002169-21/results>

¿Con quién puedo ponerme en contacto si tengo dudas sobre el estudio?

Si tiene alguna otra pregunta después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto: <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/influenza/study-to-assess-the-safety--pharmacokinetics--and-effic-62594.html>

Si participó en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

- Hable con el médico o el personal del estudio en el hospital o el centro del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico encargado de su tratamiento.

¿Quién organizó y financió este estudio?

Este estudio ha sido organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información de identificación

El título completo de este estudio es: Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con producto activo (oseltamivir) para evaluar la seguridad, la farmacocinética y la eficacia de baloxavir marboxil en pacientes pediátricos por lo demás sanos de 1 a < 12 años de edad con síntomas seudogripales

El estudio también se conoce como «miniSTONE-2».

- El número de protocolo de este estudio es: CP40563.
- El identificador de ClinicalTrials.gov para este estudio es: NCT03629184.
- El número EudraCT para este estudio es: 2018-002169-21.