

Novartis proporciona información actualizada sobre el ensayo CAN-COVID en pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19 y síndrome de liberación de citoquinas (SLC)

Nov 06, 2020

- El ensayo de Fase III que investiga canakinumab más el estándar de tratamiento no alcanzó su objetivo primario de una mayor probabilidad de supervivencia del paciente sin la necesidad de ventilación mecánica invasiva, ni su objetivo secundario clave de reducción de la mortalidad por COVID-19, en comparación con el estándar de tratamiento¹
- Ilaris[®] (canakinumab) sigue siendo una opción de tratamiento eficaz para sus indicaciones aprobadas, con un perfil de seguridad bien caracterizado^{2,3}. El perfil de seguridad de canakinumab más el estándar de tratamiento en CAN-COVID fue comparable al de placebo más el estándar de tratamiento¹
- Los resultados provisionales del día 29 se enviarán para su publicación revisada por homólogos para respaldar aún más el conocimiento científico de la infección por COVID-19 y los posibles tratamientos.
- Novartis ha fortalecido aún más sus iniciativas de respuesta a la pandemia al colaborar con Molecular Partners para desarrollar dos terapias DARPin[®] para uso potencial contra COVID-19⁴. Además, está en curso un ensayo de Fase III para ruxolitinib para tratar a pacientes con COVID-19, y se esperan resultados preliminares a finales de año⁵.

Basilea, 6 de noviembre de 2020 — Novartis ha anunciado hoy nuevos datos de un análisis intermedio para el ensayo CAN-COVID aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que evalúa la eficacia y seguridad de canakinumab en pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19 y con síndrome de liberación de citoquinas (SLC)⁶. El ensayo en curso no cumplió con su objetivo primario, reflejando que el tratamiento con canakinumab más el estándar de tratamiento no demostró una probabilidad significativamente superior de supervivencia para los pacientes sin la necesidad de ventilación mecánica invasiva, en comparación con placebo más el estándar de tratamiento hasta el día 29¹. El ensayo no alcanzó su objetivo secundario clave de reducir la tasa de mortalidad relacionada con COVID-19 durante el período de 4 semanas después del tratamiento¹. Los perfiles de seguridad de canakinumab más el estándar de tratamiento y placebo más el estándar de tratamiento fueron comparables¹.

"Aunque el ensayo CAN-COVID no mostró el beneficio que esperábamos para el paciente, ayuda a mejorar el conocimiento científico del COVID-19 y el papel de la inhibición de la interleuquina-1 β ", afirmó John Tsai, MD, director de Desarrollo Global de Medicamentos y director Médico de Novartis. "Todavía existe una necesidad urgente de encontrar formas efectivas de combatir el COVID-19 y continuaremos destinando nuestros mejores profesionales científicos en apoyo a la respuesta a la pandemia mundial, incluido un ensayo de Fase III de ruxolitinib. Queremos agradecer la participación de los pacientes que participaron y a sus cuidadores, así como con los profesionales sanitarios y el personal de los hospitales que hicieron posible esta investigación mientras luchaban contra la pandemia en primera línea".

En el ensayo, el objetivo primario de supervivencia sin necesidad de ventilación mecánica fue del 88,8% para

canakinumab más el estándar de tratamiento frente al 85,7% para placebo más el estándar de tratamiento ($P = 0,29$)¹. El objetivo secundario clave de supervivencia de la mortalidad relacionada con el COVID-19 hasta la semana 4 fue de 4,9% para canakinumab más el estándar de tratamiento frente al 7,2% para placebo más el estándar de tratamiento ($P=0,33$)¹. Tanto los objetivos primarios como los secundarios clave mostraron una tendencia a favor de canakinumab, aunque no alcanzaron significación estadística¹. No se identificaron nuevas señales de seguridad para canakinumab¹.

Este análisis intermedio se presentará en una revista revisada por homólogos en las próximas semanas. Los resultados de CAN-COVID no afectan a ningún otro ensayo en curso de canakinumab, incluyendo las investigaciones para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)⁷⁻⁹.

Como parte de sus iniciativas continuadas para apoyar la respuesta a la pandemia global, Novartis anunció en octubre una colaboración con Molecular Partners, con sede en Suiza, para desarrollar dos terapias DARPin[®] diseñadas para su uso potencial contra el COVID-19⁴. Además, está en curso un ensayo de Fase III para ruxolitinib para tratar a pacientes con COVID-19, y se esperan resultados preliminares a finales de año⁵.

Acerca de CAN-COVID

CAN-COVID es un ensayo de Fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de canakinumab más el estándar de tratamiento en pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19 y con síndrome de liberación de citoquinas (SLC)⁶. Los pacientes presentaron hipoxia, pero no requirieron intubación ni ventilación mecánica invasiva⁶. El objetivo primario fue demostrar el beneficio de canakinumab más el estándar de tratamiento frente a placebo más el estándar de tratamiento para aumentar las posibilidades de supervivencia sin necesidad de ventilación mecánica invasiva hasta el día 29⁶. El objetivo secundario clave fue reducir la tasa de mortalidad relacionada por COVID-19 durante el período de 4 semanas después del tratamiento de prueba⁶. El ensayo reclutó a 454 pacientes en múltiples centros en los EE. UU., Rusia y Europa¹. Ambos objetivos se analizaron el día 296. La edad promedio de los participantes del ensayo fue de 58 años, con un rango de 18 a 98 años¹. Aproximadamente, el 30% eran hispanos o latinos, el 16% eran de raza negra o afroamericanos y el 4% eran asiáticos¹. Está disponible el análisis intermedio de los resultados del día 29. La prueba sigue su curso (hasta el día 127) y se esperan los resultados completos a principios de 2021⁶.

Acerca de canakinumab

Canakinumab es un medicamento biológico que se utiliza en el tratamiento de una serie de enfermedades autoinflamatorias raras y debilitantes, para las que hay opciones limitadas disponibles. Es un anticuerpo monoclonal que se une y neutraliza la interleuquina-1 beta (IL-1 β), bloqueando su acción^{2,3,10}. La producción excesiva de IL-1 β juega un papel destacado en ciertas enfermedades inflamatorias y respuestas inmunes^{11,12}. Canakinumab es un medicamento establecido aprobado con el nombre comercial Ilaris[®] en aproximadamente 60 países, que incluyen EE. UU., Europa y otros. Está indicado para afecciones raras como síndromes de fiebre periódica, enfermedad de Still del adulto (ESA) y artritis idiopática juvenil sistémica (AIJS)^{2,3}. Aprobado por primera vez en 2009, se ha demostrado que canakinumab es muy eficaz y bien tolerado como una opción de tratamiento para sus indicaciones aprobadas según los ensayos clínicos notificados anteriormente^{2,3}. Además de estudiarse para el tratamiento del COVID-19 grave, canakinumab también se está investigando para el tratamiento de una serie de otras enfermedades que provocan inflamación, incluido el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)⁷⁻⁹.

Respuesta de Novartis a la pandemia del COVID-19

Novartis está haciendo múltiples contribuciones a las iniciativas globales para combatir la pandemia del COVID-19 y apoyar la estabilidad de los sistemas sanitarios a nivel mundial. La compañía se ha comprometido a donar 40 millones de dólares para respaldar a comunidades de todo el mundo afectadas por la pandemia. Además, Novartis participa activamente en varias importantes iniciativas de investigación intersectoriales, el COVID-19 Therapeutics Accelerator, coordinado por la Fundación Bill & Melinda Gates, Wellcome y Mastercard, así como una colaboración dedicada al COVID-19 respaldada por la Innovative Medicines Initiative (IMI)¹³. Novartis también ha anunciado una colaboración con Molecular Partners para desarrollar dos terapias DARPin[®] diseñadas para su uso potencial contra el COVID-19, y la compañía está apoyando por separado las investigaciones clínicas relacionadas con el COVID-19 de varios medicamentos de Novartis⁴. Continuamos con el ensayo de Fase III de ruxolitinib, otro medicamento de Novartis, en colaboración con Incyte⁵. Se prevén resultados preliminares de este ensayo a finales de año. También se están investigando dos medicamentos en fase inicial de desarrollo que se centran en detener o retrasar la respuesta inmune hiperactiva del organismo al COVID-19^{14,15}. En nuestros laboratorios, hemos comenzado una iniciativa colaborativa de descubrimiento de fármacos a largo plazo para desarrollar una molécula antiviral para tratar potencialmente todos los coronavirus. Para mantener el acceso, Sandoz, la división de genéricos y biosimilares de Novartis, es la primera compañía que se ha comprometido a mantener estables los precios de un conjunto de medicamentos esenciales que podrían ayudar en el tratamiento del COVID-19, y se ha asociado con Civica Rx, con sede en los Estados Unidos, para respaldar el suministro estable de medicamentos genéricos esenciales para hospitales. Estamos poniendo a disposición de los países de renta baja y de renta media baja 15 medicamentos sin obtener beneficios para tratar los síntomas clave del COVID-19 hasta que se encuentre una vacuna o un tratamiento curativo. Esto incluye dexametasona, que es el único medicamento que ha demostrado, hasta ahora, reducir la mortalidad en la hospitalización de pacientes con neumonía por COVID grave¹³. Además, Novartis Gene Therapies ha firmado un acuerdo de fabricación con Massachusetts Eye and Ear y el Hospital General de Massachusetts para producir su innovadora vacuna genética COVID-19 candidata, denominada AAVCOVID¹⁶. Encontrará información adicional disponible sobre la respuesta de Novartis al COVID-19 en www.novartis.com/coronavirus

Acerca de Novartis

Novartis está reimaginando la medicina con el fin de mejorar y prolongar la vida de las personas. Como compañía líder mundial en desarrollo de medicamentos, utilizamos la innovación basada en la ciencia y las tecnologías digitales para el desarrollo de terapias disruptivas en áreas con necesidades médicas desatendidas. En nuestra misión de descubrir nuevos medicamentos, nos situamos entre las mejores compañías a nivel mundial en términos de inversión en investigación y desarrollo. Los productos de Novartis llegan a cerca de 800 millones de personas a nivel global y nos esforzamos en encontrar innovadoras vías para expandir el acceso a nuestros tratamientos. Más de 110.000 personas de más de 140 nacionalidades trabajan en Novartis a nivel mundial. Descubre más en <http://www.novartis.com>

Novartis está en Twitter. Síguenos a través de @NovartisSpain

Para contenido multimedia de Novartis, visite www.novartis.com/news/media-library

Para cuestiones sobre la web, por favor contacte con media.relations@novartis.com

1. Novartis Data on File 2020.

2. Novartis Pharmaceuticals Corporation. Ilaris[®] (canakinumab): US Prescribing Information [online] September 2020. Available from: <https://www.novartis.us/sites/www.novartis.us/files/ilaris.pdf> [Last

accessed: November 2020].

3. Novartis Pharmaceuticals UK Ltd. Ilaris[®] (canakinumab): Summary of Product Characteristics [online] March 13, 2020. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ilaris-epar-product-information_en.pdf [Last accessed: November 2020].
4. Novartis Media Release. Novartis announces collaboration with Molecular Partners to develop two DARPin[®] therapies designed for potential use against COVID-19 [online] October 28, 2020. Available from: <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-announces-collaboration-molecular-partners-develop-two-darpin-therapies-designed-potential-use-against-covid-19> [Last accessed: November 2020].
5. ClinicalTrials.gov. Phase 3 Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Multi-center Study to Assess the Efficacy and Safety of Ruxolitinib in Patients With COVID-19 Associated Cytokine Storm (RUXCOVID). NCT04362137. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04362137> [Last accessed: November 2020].
6. Clinicaltrials.gov. Study of Efficacy and Safety of Canakinumab Treatment for CRS in Participants With COVID-19-induced Pneumonia (CAN-COVID). NCT04362813. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04362813> [Last accessed: November 2020].
7. ClinicalTrials.gov. Study of Efficacy and Safety of Pembrolizumab Plus Platinum-based Doublet Chemotherapy With or Without Canakinumab in Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Non-squamous and Squamous NSCLC Subjects (CANOPY-1). NCT03631199. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03631199> [Last accessed: November 2020].
8. ClinicalTrials.gov. Phase III Study Evaluating Efficacy and Safety of Canakinumab in Combination With Docetaxel in Adult Subjects With Non-small Cell Lung Cancers as a Second or Third Line Therapy (CANOPY-2). NCT03626545. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03626545> [Last accessed: November 2020].
9. ClinicalTrials.gov. Study of Efficacy and Safety of Canakinumab as Adjuvant Therapy in Adult Subjects With Stages AJCC/UICC v. 8 II-III A and IIIB (T>5cm N2) Completely Resected Non-small Cell Lung Cancer (CANOPY-A). NCT03447769. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03447769> [Last accessed: November 2020].
10. Rondeau JM, Ramage P, Zurini M, et al. The molecular mode of action and species specificity of canakinumab, a human monoclonal antibody neutralizing IL-1beta. *MAbs*. 2015;7(6):1151-1160.
11. Agostini L, Martinon F, Burns K, et al. NALP3 forms an IL-1beta-processing inflammasome with increased activity in Muckle-Wells autoinflammatory disorder. *Immunity*. 2004;20(3):319-325.
12. Park YH, Wood G, Kastner DL, et al. Pyrin inflammasome activation and RhoA signaling in the autoinflammatory diseases FMF and HIDS. *Nat Immunol*. 2016;17(8):914-921.
13. Novartis.com. COVID-19 Novartis response. Available from: <https://www.novartis.com/coronavirus/response> [Last accessed: November 2020].
14. Clinical trials.gov. Study of Efficacy and Safety of DV890 in Patients With COVID-19 Pneumonia. NCT04382053. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04382053> [Last accessed: November 2020].
15. Clinical trials.gov. Study of Efficacy and Safety of MAS825 in Patients With COVID-19 (MAS-COVID). NCT04382651. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04382651> [Last accessed: November 2020].
16. Novartis Media Release. AAVCOVID vaccine program from Mass. Eye and Ear and Mass General Enters Manufacturing Agreement with Gene Therapy Leader AveXis, a Novartis Company [online] May 28, 2020. Available from: <https://masseyeandear.org/news/press-releases/2020/05/aavcovid-vaccine-program-enters-manufacturing-agreement-with-avexis> [Last accessed: November 2020].

List of links present in page

- <https://www.novartis.com/es-es/es-es/news/media-releases/novartis-proporciona-informacion-actualizada-sobre-el-ensayo-can-covid-en-pacientes-hospitalizados-con-neumonia-por-covid-19-y-sindrome-de-liberacion-de-citoquinas-slc>
- <https://www.novartis.com/coronavirus>
- <https://www.novartis.com/>
- <https://www.novartis.com/news/media-library>
- <mailto:media.relations@novartis.com>
- <https://www.novartis.us/sites/www.novartis.us/files/ilaris.pdf>
- https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ilaris-epar-product-information_en.pdf
- <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-announces-collaboration-molecular-partners-develop-two-darpin-therapies-designed-potential-use-against-covid-19>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04362137>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04362813>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03631199>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03626545>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03447769>
- <https://www.novartis.com/coronavirus/our-response-covid-19>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04382053>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04382651>
- <https://masseyeandear.org/news/press-releases/2020/05/aavcovid-vaccine-program-enters-manufacturing-agreement-with-avexis>