

24 de noviembre de 2021 07:00 GMT

Nuevos análisis de dos estudios de fase III de COVID-19 para AZD7442 en poblaciones de alto riesgo confirman eficacia robusta y prevención a largo plazo

El seguimiento a seis meses del estudio de prevención mostró una reducción del 83% en el riesgo de COVID-19 sintomático, sin casos de enfermedad grave o muerte con AZD7442¹

Un estudio separado de tratamiento mostró una reducción del 88% en el riesgo de COVID-19 severo o muerte cuando se trató en un plazo de tres días tras la aparición de síntomas¹

Nuevos datos de los estudios de fase III de COVID-19 para AZD7442 en prevención (PROVENT) y tratamiento ambulatorio (TACKLE) mostraron eficacia robusta tras aplicar una dosis intramuscular (IM) única de la combinación de anticuerpos de acción prolongada.

En un análisis del estudio en curso PROVENT, que evalúa una mediana de seis meses de seguimiento de participantes, una dosis IM de 300 mg de AZD7442 redujo el riesgo de desarrollar COVID-19 sintomático en comparación con placebo en un 83%.

Se considera que alrededor del 2% de la población mundial corre un mayor riesgo de presentar una respuesta inadecuada a una vacuna contra COVID-19.² Esto incluye pacientes con cáncer de la sangre u otros tipos de cáncer que se tratan con quimioterapia; que reciben diálisis; que toman medicamentos tras un trasplante de órganos, o que toman inmunosupresores para tratar condiciones como esclerosis múltiple y artritis reumatoide.³⁻⁷

AZD7442 PROVENT es el primer estudio de fase III diseñado prospectivamente para evaluar un anticuerpo monoclonal para profilaxis de COVID-19 sintomático previa a exposición, con inclusión enfocada en participantes de alto riesgo e inmunocomprometidos. Más del 75% de los participantes de PROVENT al inicio del estudio tenían comorbilidades que los ponían en un riesgo incrementado de COVID-19 severo en caso de ser infectados, incluyendo personas inmunocomprometidas y que pueden tener una respuesta inmune reducida a una vacuna.

No hubo casos de COVID-19 severo o de muertes relacionadas con COVID-19 en las personas tratadas con AZD7442 en el análisis primario o en el análisis a seis meses. En el grupo de placebo, hubo dos casos adicionales de COVID-19 severo en la evaluación a seis meses, dando un total de cinco casos de COVID-19 severo y dos muertes relacionadas con COVID.

Un análisis exploratorio del estudio de tratamiento ambulatorio TACKLE, en pacientes con COVID-19 de leve a moderado, mostró que una dosis IM de 600 mg de AZD7442 redujo el riesgo de desarrollar COVID-19 severo o muerte (por cualquier causa) en un 88% en comparación con placebo en pacientes que habían estado sintomáticos durante tres días o menos al momento del tratamiento.

El 90% de los participantes inscritos en TACKLE pertenecían a poblaciones de alto riesgo de progresión a COVID-19 severo en caso de ser infectados, incluyendo aquellos con comorbilidades.

Tanto en PROVENT como en TACKLE, AZD7442 fue generalmente bien tolerado. No se identificaron alertas de seguridad en el análisis a seis meses de PROVENT.

Hugh Montgomery, Profesor de Medicina de Cuidados Intensivos en University College London en Reino Unido e investigador principal de AZD7442, dijo: “Estos resultados convincentes me dan confianza de que esta combinación de anticuerpos de acción prolongada puede dar a mis pacientes vulnerables la protección duradera que necesitan urgentemente para finalmente regresar a sus vidas cotidianas. Cabe destacar que se mantuvieron los seis meses de protección a pesar de la ola de la variante Delta entre estos participantes de alto riesgo que podrían no responder de forma adecuada a la vacunación”.

Mene Pangalos, vicepresidente ejecutivo de I&D de Biofarmacéuticos de AstraZeneca, dijo: “AZD7442 es el único anticuerpo de acción prolongada con datos de fase III que demuestra beneficios tanto en profilaxis previa a la exposición como en el tratamiento de COVID-19 con una sola dosis. Estos nuevos datos se suman a la evidencia que respalda el potencial que tiene AZD7442 para lograr una diferencia significativa en la prevención y el tratamiento de COVID-19. Estamos avanzando en la presentación de solicitudes para registro regulatorio en todo el mundo y esperamos poder brindar una nueva opción contra SARS-CoV-2 a la brevedad”.

Los resultados completos de PROVENT Y TACKLE se darán a conocer en una publicación evaluada por expertos y se presentarán en una próxima reunión médica.

El 5 de octubre de 2021, la Compañía [anunció](#) que había entregado una solicitud a la Administración de Alimentos y Drogas de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) para autorización de uso de emergencia para AZD7442 para profilaxis de COVID-19. De igual forma, se han presentado solicitudes reglamentarias para Uso de Emergencia en Europa y otros países del mundo. Por el momento, no cuenta con aprobación en los países del Clúster Andino.

AstraZeneca acordó suministrar al gobierno de los Estados Unidos 700,000 dosis de AZD7442 en caso de que la FDA otorgue la autorización de uso de emergencia, y ha suscrito acuerdos de suministro con otros países.

Notas

PROVENT

PROVENT es un estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico que evalúa la seguridad y eficacia de una sola dosis IM de 300 mg de AZD7442 en comparación con placebo para la prevención de COVID-19 en participantes que no

estaban infectados de SARS-CoV-2 al inicio del estudio. El estudio se llevó a cabo en 87 centros de Estados Unidos, Reino Unido, España, Francia y Bélgica. Se seleccionaron 5,197 participantes que fueron aleatorizados en una proporción 2:1 para recibir una sola dosis IM de 300 mg de AZD7442 (n = 3,460) o placebo salino (n = 1,737), administrada en dos inyecciones IM separadas y consecutivas.

El análisis primario [reportado](#) el 20 de agosto de 2021 fue basado en 5,172 participantes, con corte de datos al 9 de mayo de 2021. La variable primaria de desenlace de eficacia fue el primer caso de cualquier enfermedad sintomática SARS-CoV-2 positiva confirmada con prueba RT-PCR que se presentara tras la dosis y previo al día 183. La evaluación a seis meses está basada en 4,991 participantes, con corte de datos al 29 de agosto de 2021. El seguimiento a participantes continuará durante 15 meses. Los participantes que decidieron dejar el estudio PROVENT en cualquier punto para vacunarse fueron excluidos del análisis primario y del realizado a los seis meses.

Los participantes fueron adultos mayores de 18 años que se beneficiarían de prevención con el anticuerpo monoclonal de acción prolongada, definidos como personas con un riesgo incrementado de tener una respuesta inadecuada a la vacunación activa (personas que se predice que responden mal o que son intolerantes a vacunas) o que tienen un riesgo incrementado de infección por SARS-CoV-2, incluyendo aquellos cuyas ubicaciones o circunstancias los colocan en riesgo considerable de exposición al virus SARS-CoV-2. Al momento de la selección, los participantes no estaban vacunados y tenían un resultado negativo en una prueba serológica de SARS-CoV-2 en el lugar de atención.

Aproximadamente el 43% de los participantes tenían 60 años o más. Asimismo, más del 75% tenía comorbilidades de base y otras características asociadas con un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 severo en caso de infectarse, incluyendo personas con enfermedad inmunosupresora o que toman medicamentos inmunosupresores y personas con diabetes, obesidad severa o enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica y enfermedad hepática crónica.

AstraZeneca está avanzado en la presentación de solicitudes regulatorias alrededor del mundo para potencial autorización de uso de emergencia o aprobación condicional de AZD7442 tanto para prevención como para tratamiento.

TACKLE

TACKLE es un estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico que evalúa la seguridad y eficacia de una sola dosis IM de 600 mg de AZD7442 en comparación con placebo para el tratamiento ambulatorio de COVID-19. 903 participantes fueron aleatorizados (en proporción 1:1) para recibir AZD7442 (n = 452) o placebo salino (n = 451), administrado en dos inyecciones IM separadas y consecutivas. El análisis primario [se reportó](#) el 11 de octubre de 2021.

Los participantes eran adultos mayores de 18 años no hospitalizados con COVID-19 de leve a moderado y sintomáticos durante siete días o menos. Los participantes tenían una infección

por SARS-CoV-2 confirmada en laboratorio mediante prueba molecular (antígeno o ácido nucleico) de cualquier muestra tomada del tracto respiratorio (hisopado orofaríngeo, nasofaríngeo o nasal, o saliva) y recolectada no más de tres días previos al día uno.

El desenlace primario de eficacia fue el compuesto de COVID-19 severo o muerte por cualquier causa hasta el día 29. El seguimiento de los participantes continuará durante 15 meses.

Aproximadamente el 13% de los participantes tenían 65 años o más. Además, el 90% tenía comorbilidades y otras características que los catalogaban como población de alto riesgo de progresión a COVID-19 severo, incluyendo cáncer, diabetes, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma, enfermedad cardiovascular o inmunosupresión.

AZD7442

AZD7442 es una combinación de dos anticuerpos monoclonales de acción prolongada, tixagevimab (AZD8895) y cilgavimab (AZD1061), derivados de células B donadas por pacientes convalecientes tras infectarse del virus SARS-CoV-2. Descubiertos por Vanderbilt University Medical Center y [licenciados a AstraZeneca en junio de 2020](#), los anticuerpos monoclonales humanos se enlazan a distintos sitios de la proteína espiga de SARS-CoV-2⁷ y fueron optimizados por AstraZeneca para extender su vida media y reducir el enlace al receptor Fc y al complemento C1q. La extensión de la vida media incrementa más de tres veces la duración de su acción y podría brindar hasta 12 meses de protección contra COVID-19 tras una sola aplicación⁹⁻¹¹; datos del estudio PROVENT de fase III muestran protección durante al menos seis meses, mientras que el estudio de fase I muestra altas valoraciones de anticuerpos neutralizantes tras al menos nueve meses.¹² La reducción del enlace al receptor Fc busca minimizar el riesgo de amplificación de enfermedad dependiente de anticuerpos, un fenómeno donde los anticuerpos específicos de un virus promueven, en vez de inhibir, la infección y/o enfermedad.¹³

AZD7442 también se está estudiando como tratamiento potencial para pacientes hospitalizados por COVID-19 como parte del [estudio ACTIV-3](#) del Instituto Nacional de Salud y en un estudio adicional de tratamiento durante hospitalización.

AZD7442 se está desarrollando con el apoyo del Gobierno de los Estados Unidos, incluyendo fondos federales del Departamento de Salud y Servicios Humanos; la Subsecretaría para Preparación y Respuesta; la Autoridad Biomédica de Investigación y Desarrollo Avanzado en asociación con el Departamento de Defensa; la Oficina Ejecutiva del Programa Conjunto para la Defensa Química, Biológica, Radiológica y Nuclear, bajo Contrato No. W911QY-21-9-0001.

En experimentos preclínicos, datos mostraron que los anticuerpos monoclonales de acción prolongada pudieron bloquear el enlace del virus SARS-CoV-2 a las células huésped y proteger contra la infección en modelos celulares y animales de la enfermedad.¹⁴ Hallazgos adicionales *in vitro* demuestran que AZD7442 neutraliza variantes virales emergentes de SARS-CoV-2, incluyendo Delta y Mu.¹⁵

Bajo los términos del acuerdo de licencia con Vanderbilt, AstraZeneca pagará regalías de un dígito en ventas netas futuras.

Acerca de AstraZeneca

AstraZeneca (LSE/STO/Nasdaq: AZN) es una compañía farmacéutica global guiada por la ciencia que se enfoca en el descubrimiento, el desarrollo y la comercialización de medicamentos con prescripción en las áreas de Oncología, Enfermedades raras y Biofarmacéutica, incluyendo Cardiovascular, Renal y Metabolismo, y Respiratorio e Inmunológico. Con sede en Cambridge, RU, AstraZeneca opera en más de 100 países y sus innovadores medicamentos son usados por millones de pacientes de todo el mundo. Visite astrazeneca.com y siga la cuenta de la Compañía en Twitter @AstraZeneca.

Contactos

Para obtener más información sobre cómo contactar al Equipo de Relaciones con Inversionistas, dé clic [aquí](#). Para contactos para Medios, dé clic [aquí](#).

Referencias

1. AstraZeneca Pharmaceuticals LP press release. Published November 18, 2021
2. Oliver, S MD. Data and clinical considerations for additional doses in immunocompromised people. Reunión ACIP del 22 de julio de 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-07/07-COVID-Oliver-508.pdf>. [Último acceso: noviembre de 2021].
3. Centers for Disease Control and Prevention. Altered immunocompetence. General best practice guideline for immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices. [Online]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html>. [Último acceso: noviembre de 2021].
4. Boyarsky BJ, et al. Immunogenicity of a single dose of SARS-CoV-2 messenger RNA vaccine in solid organ transplant recipients. *JAMA* 2021; 325 (17):1784-1786.
5. Rabinowich L, et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients, *Journal of Hepatology* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.04.020>.
6. Deepak P, et al. Glucocorticoids and B cell depleting agents substantially impair immunogenicity of mRNA vaccines to SARS-CoV-2. *medRxiv* [Preprint]. 2021 Apr 9:2021.04.05.21254656. doi: 10.1101/2021.04.05.21254656. PMID: 33851176; PMCID: PMC8043473.
7. Simon D, et al. SARS-CoV-2 vaccination responses in untreated, conventionally treated and anticytokine-treated patients with immune-mediated inflammatory diseases. *Ann Rheum Dis*. 2021 May 6: [annrheumdis-2021-220461](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220461). doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220461. Epub ahead of print. PMID: 33958324.
8. Dong J, et al. Genetic and structural basis for recognition of SARS-CoV-2 spike protein by a two-antibody cocktail. *bioRxiv*. 2021; doi: 10.1101/2021.01.27.428529.
9. Robbie GJ, et al. A novel investigational Fc-modified humanized monoclonal antibody, motavizumab-YTE, has an extended half-life in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013; 57 (12): 6147-53.
10. Griffin MP, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of MEDI8897, the respiratory syncytial virus prefusion F-targeting monoclonal antibody with an extended half-life, in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017; 61(3): e01714-16.
11. Domachowske JB, et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of MEDI8897, an extended half-life single-dose respiratory syncytial virus prefusion F-targeting monoclonal antibody administered as a single dose to healthy preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2018; 37(9): 886-892.
12. Loo Y-M, et al. AZD7442 demonstrates prophylactic and therapeutic efficacy in non-human primates and extended half-life in humans. *medRxiv*. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2021 [preprint] Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.30.21262666v1>.

13. van Erp EA, et al. Fc-mediated antibody effector functions during respiratory syncytial virus infection and disease. *Front Immunol.* 2019; 10: 548.
14. Zost SJ, et al. Potently neutralizing and protective human antibodies against SARS-CoV 2. *Nature.* 2020; 584: 443–449.
15. ACTIV. National Center for Advancing Translational Sciences OpenData Portal. SARS-CoV-2 Variants & Therapeutics, All Variants Reported in vitro Therapeutic Activity. Disponible en: <https://opendata.ncats.nih.gov/variant/activity> [Último acceso: noviembre de 2021].

Código Matprom: CO-7084

Fecha de preparación: 11/2021

Si requiere mayor información favor comunicarse con el teléfono abajo

AstraZeneca Colombia SAS, Cra 7 # 71-21, Torre A, Piso 19, tel.: 3257200

AstraZeneca Perú SA, Calle Las Orquídeas 675, Interior 802, San Isidro, Lima – Perú, tel.: 6101515