



RESULTADOS DEL ESTUDIO CLÍNICO

Estudio para comprobar la seguridad y tolerabilidad de treprostínilo palmitil en polvo para inhalación en participantes con hipertensión pulmonar asociada a enfermedad pulmonar intersticial

Medicamento estudiado: Polvo para inhalación de treprostínilo palmitil (TPIP)

Número de protocolo: INS1009-211

Fechas del estudio:

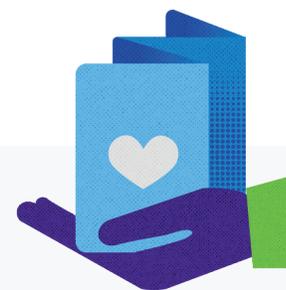
- **Fecha de inicio:** Diciembre de 2022
- **Fecha de fin:** Marzo de 2024



¡Gracias!

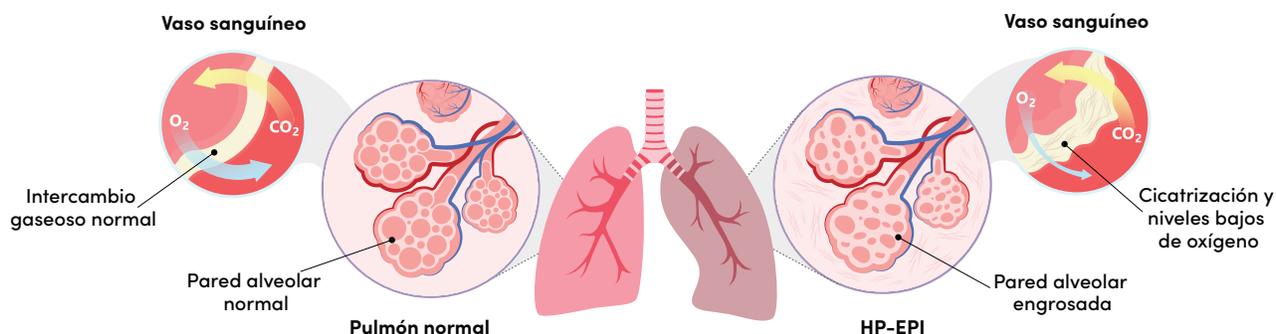
Gracias a los participantes de este estudio clínico.

Este estudio ayudó a los investigadores a averiguar si un medicamento llamado **polvo para inhalación de treprostínilo palmitil (TPIP)** podría ayudar a tratar a pacientes con **hipertensión pulmonar relacionada con la enfermedad pulmonar intersticial (HP-EPI)**. El objetivo principal de este estudio era averiguar si la TPIP era seguro y conocer su impacto en los pacientes con HP-EPI.



¿Por qué se realizó este estudio?

La **enfermedad pulmonar intersticial (EPI)** es un grupo de afecciones que afectan a los pulmones. Los pulmones constan de vías respiratorias y estructuras en forma de saco llamadas **alveolos** que intervienen en la respiración. La EPI puede producirse debido a una lesión o daño en los pulmones que no se cura correctamente. Esto puede causar la cicatrización del tejido alveolar que afecta a su funcionamiento, lo que dificulta la respiración. La **hipertensión pulmonar (HP)** es un problema frecuente debido a la EPI. La HP es un tipo de tensión arterial alta que afecta a los vasos sanguíneos de los pulmones. Debido a la cicatrización y a los bajos niveles de oxígeno, los vasos sanguíneos de los pulmones que están estrechamente conectados a los alveolos pueden verse afectados. Este daño hace que el flujo sanguíneo a través de los pulmones se ralentice, lo que aumenta la tensión arterial. Los síntomas de la **HP-EPI** pueden empeorar con el tiempo, lo que provoca afecciones potencialmente mortales, como insuficiencia respiratoria, que se produce cuando los pulmones no pueden funcionar correctamente. Las personas con HP-EPI suelen tener dificultades para hacer ejercicio, se cansan fácilmente y necesitan más oxígeno.



El **treprostínilo inhalado (TRE)** está aprobada en EE. UU. para tratar la HP-EPI. TRE funciona abriendo los vasos sanguíneos, lo que reduce la tensión arterial y facilita que el corazón bombee sangre. **TPIP** es un profármaco de TRE. Un profármaco es un medicamento que se convierte en otra forma para realizar su acción en el organismo. Esto significa que cuando se inhala TPIP, se desplaza hasta donde es necesario y luego cambia a TRE. TPIP inhalada puede prolongar la liberación de TRE en los pulmones durante un periodo de tiempo más largo. Esto significa que puede ser necesario administrar menos dosis y podría ayudar a reducir los efectos secundarios de las dosis más altas.

En este estudio, los investigadores querían obtener más información sobre la seguridad de TPIP y comprobar su impacto en los participantes con HP-EPI en comparación con un placebo. Un placebo es un medicamento que tiene el mismo aspecto que el fármaco del estudio, pero que no contiene ningún medicamento activo. Querían conocer los efectos secundarios que podrían estar causados o no por TPIP. Los efectos secundarios son la aparición o el empeoramiento de problemas médicos observados en los participantes después de haber comenzado el fármaco del estudio.

¿Cuándo se realizó este estudio?

Este estudio comenzó en diciembre de 2022 y finalizó en marzo de 2024.

¿Quién participó en este estudio?

¿Quién podía participar en este estudio?



Los pacientes podían participar si:

- Tenían entre 18 y 80 años de edad.
- Presentaban HP-EPI.



Los pacientes no podían participar si:

- Tenían otras enfermedades pulmonares.
- Tienen alergia a TPIP o TRE.
- Tenían otros problemas médicos.

Para obtener más información sobre quién podía participar en este estudio, consulte los sitios web que figuran en la [última página de este resumen](#).

¿Cuántas personas participaron en este estudio?

En total, **39 participantes** recibieron tratamiento en este estudio. Había **28 hombres (72 %)** y **11 mujeres (28 %)**. Los participantes tenían entre **42 y 77 años**.

El estudio se llevó a cabo en 25 centros de todo el mundo. A continuación se muestra el número de participantes en cada país.



¿Qué ocurrió durante el estudio?

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores querían comprobar la seguridad de TPIP y cómo su uso afectaba a los participantes. Para ello, hicieron las siguientes preguntas:

¿Cuántos participantes presentaron efectos secundarios o efectos secundarios graves y cuál fue su intensidad?

Los investigadores comprobaron el número de participantes con efectos secundarios o efectos secundarios graves. Un efecto secundario se denominó grave cuando fue mortal, potencialmente mortal, causó problemas duraderos, requirió atención hospitalaria o requirió tratamiento para evitar daños permanentes.

También comprobaron si los efectos secundarios eran leves, moderados o graves.

- Los efectos secundarios leves causan molestias mínimas y puede que no afecten a las actividades cotidianas.
- Los efectos secundarios moderados provocan molestias suficientes como para afectar a las actividades cotidianas
- Los efectos secundarios graves evitan por completo las actividades cotidianas de los participantes. Normalmente requieren tratamiento médico.

¿Cuáles fueron los cambios en los niveles de oxígeno en los participantes después de una actividad durante el estudio?

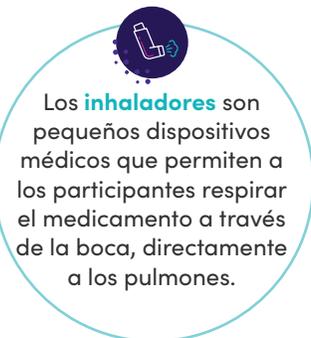
Los investigadores comprobaron los cambios en el nivel de oxígeno en los participantes después de la prueba de marcha de 6 minutos (PM6M). El cambio se analizó observando cuánto podía caminar un participante en 6 minutos y los cambios que causaba en los niveles generales de oxígeno.

Los investigadores evaluaron los cambios en los niveles de oxígeno y midieron los niveles de oxígeno más bajos, que se definieron como el valor más bajo comprobado durante o después de la PM6M. Los niveles de oxígeno se calcularon como el porcentaje de oxígeno presente en la sangre durante la medición. Algunos participantes también necesitaron oxígeno adicional de soporte durante la PM6M. Los investigadores evaluaron el cambio en los niveles de oxígeno adicional de soporte que los participantes recibieron durante la prueba, que se calculó mediante la cantidad de oxígeno administrado en litros por minuto (l/min).

¿Qué tratamientos se estudiaron?

Los participantes recibieron 1 de los siguientes tratamientos, a saber:

- **TPIP:** empezando con una dosis de **80 microgramos (µg) hasta 640 µg** por vía oral utilizando un **inhalador**, una vez al día, durante 16 semanas.
- **Placebo:** se administró por vía oral utilizando un inhalador una vez al día durante 16 semanas.



¿Cómo se realizó el estudio?

Existen muchos tipos de estudios clínicos. Este estudio fue del siguiente tipo:

Fase II	Aleatorizado	Doble ciego
En un estudio en fase II, se evalúa la seguridad de un tratamiento y cómo funciona en un pequeño número de participantes	Un programa informático decidió al azar qué fármaco del estudio recibiría cada participante.	Ni los investigadores ni los participantes sabían qué tratamiento recibían los participantes.

Los participantes fueron seleccionados inicialmente para asegurarse de que eran aptos para el estudio. Durante la selección, los participantes se sometieron a pruebas que incluían exploraciones físicas, constantes vitales, pruebas de respiración (función pulmonar), pruebas de marcha y exploraciones por imagen del tórax. La fase de selección duró un máximo de 30 días. Después de la selección, los participantes se asignaron a 1 de los 2 grupos siguientes:

- **TPIP:** 29 participantes
- **Placebo:** 10 participantes

Los participantes recibieron TPIP una vez al día durante 16 semanas. Visitaron la clínica varias veces a lo largo del estudio y recibieron los tratamientos del estudio en la clínica. Durante otros días, los participantes recibieron los tratamientos del estudio e instrucciones para tomar TPIP o placebo en casa por sí mismos. Llevaron un diario para registrar los detalles de su administración.

Durante las primeras 3 semanas del periodo de tratamiento, los participantes pasaron por un periodo de ajuste de la dosis (periodo de ajuste posológico). El médico del estudio aumentó lentamente la dosis de TPIP desde una dosis inicial de 80 µg. Mientras aumentaba la dosis, los participantes debían permanecer con la dosis anterior durante los días mínimos requeridos antes de aumentar la dosis. Las dosis se aumentaron o disminuyeron en función de cómo se sintieran los participantes hasta alcanzar la dosis máxima tolerada. Se comprobaron los efectos secundarios a lo largo del periodo de tratamiento.

Se contactó con los participantes por teléfono o visitaron la clínica 4 semanas después de la última dosis del tratamiento. Los médicos del estudio comprobaron si había efectos secundarios durante el periodo de seguimiento.

El siguiente gráfico muestra el calendario del estudio.



¿Cuáles fueron los resultados?

En este estudio, los investigadores querían averiguar si TPIP era seguro y medir su impacto en los participantes con HP-EPI. Respondieron a las siguientes preguntas:

¿Cuántos participantes presentaron efectos secundarios o efectos secundarios graves y cuál fue su intensidad?

Los investigadores comprobaron el número de participantes con efectos secundarios o efectos secundarios graves junto con su gravedad. Los resultados se proporcionan en la tabla siguiente:

Resumen de efectos secundarios		
	TPIP 29 participantes	Placebo 10 participantes
	Número de participantes (%)	
Efectos secundarios	27 (93 %)	9 (90 %)
Efectos secundarios graves	6 (21 %)	4 (40 %)
Efectos secundarios leves	13 (45 %)	1 (10 %)
Efectos secundarios moderados	9 (31 %)	4 (40 %)
Efectos secundarios graves	5 (17 %)	4 (40 %)

¿Cuáles fueron los cambios en los niveles de oxígeno en los participantes después de una actividad durante el estudio?

Los investigadores comprobaron los cambios en los niveles de oxígeno antes de la PM6M y los niveles de oxígeno más bajos medidos durante o después de la prueba. También comprobaron si había cambios en el oxígeno de apoyo adicional que los participantes recibieron durante la prueba.

Los niveles de oxígeno se calcularon como el porcentaje de oxígeno presente en la sangre durante la medición. El oxígeno adicional que recibieron los participantes se calculó en l/min. Los resultados fueron los siguientes:

Cambios en los niveles de oxígeno debido a la PM6M		
	TIPIP 29 participantes	Placebo 10 participantes
Niveles de oxígeno en sangre		
Al inicio del estudio		
Oxígeno adicional utilizado durante la prueba (l/min)	3,3	2,3
Niveles de oxígeno antes de la PM6M (%)	94,6 %	96,1 %
Niveles de oxígeno más bajos durante o después de la PM6M (%)	76,7 %	80,9 %
En la semana 5		
Oxígeno adicional utilizado durante la prueba (l/min)	3,3	1,4
Niveles de oxígeno antes de la PM6M (%)	94,9 %	93,8 %
Niveles de oxígeno más bajos durante o después de la PM6M (%)	75,0 %	76,8 %
En la semana 10		
Oxígeno adicional utilizado durante la prueba (l/min)	3,7	1,9
Niveles de oxígeno antes de la PM6M (%)	95,3 %	93,9 %
Niveles de oxígeno más bajos durante o después de la PM6M (%)	73,5 %	80,4 %
En la semana 16		
Oxígeno adicional utilizado durante la prueba (l/min)	3,3	2,4
Niveles de oxígeno antes de la PM6M (%)	94,0 %	95,6 %
Niveles de oxígeno más bajos durante o después de la PM6M (%)	72,3 %	80,8 %

En general, los resultados del estudio fueron comparables entre los grupos de TIPIP y de placebo. Los cambios en los niveles de oxígeno observados en la PM6M desde el inicio del estudio hasta la semana 16 se consideraron mínimos. Los investigadores no observaron ningún cambio en el uso de oxígeno complementario por parte de los participantes.

Para obtener más información sobre los resultados del estudio, consulte los sitios web que figuran en la [última página de este resumen](#).

¿Hubo efectos secundarios relacionados con los medicamentos?

Los efectos secundarios relacionados con los medicamentos son problemas médicos no deseados que se cree que están causados por un medicamento o tratamiento farmacológico.

No todos los participantes de este estudio tuvieron efectos secundarios relacionados con los medicamentos.

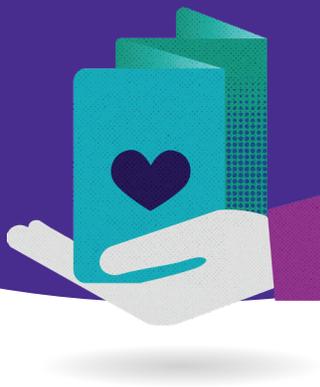
Un efecto secundario relacionado con el fármaco se denominó grave cuando fue mortal, era potencialmente mortal, causaba problemas duraderos, necesitaba atención hospitalaria o necesitaba tratamiento para prevenir daños permanentes. Ninguno de los participantes tuvo efectos secundarios graves relacionados con el fármaco ni murió debido a efectos secundarios relacionados con el fármaco.

La tabla siguiente muestra cuántos participantes de cada grupo tuvieron efectos secundarios relacionados con los medicamentos.

Resumen de efectos secundarios relacionados con los medicamentos		
	TPIP 29 participantes	Placebo 10 participantes
	Número de participantes (%)	
Participantes con cualquier efecto secundario relacionado con medicamentos	16 (55 %)	4 (40 %)
Participantes que abandonaron el estudio debido a efectos secundarios relacionados con medicamentos	1 (3 %)	0

La tabla siguiente muestra cuántos participantes de cada grupo tuvieron los efectos secundarios más frecuentes relacionados con el medicamento. Solo se incluyeron los efectos secundarios relacionados con el medicamento sufridos al menos por 2 o más participantes.

Efectos secundarios más frecuentes relacionados con los medicamentos		
	TPIP 29 participantes	Placebo 10 participantes
	Número de participantes (%)	
Tos	11 (38 %)	0
Enrojecimiento de la piel	3 (10 %)	1 (10 %)
Tos con mucosidad	2 (7 %)	0
Irritación de garganta	2 (7 %)	0
Diarrea	2 (7 %)	1 (10 %)
Mareos	2 (7 %)	0



¿Cómo ha ayudado este estudio a los pacientes y a los investigadores?

Los investigadores examinan los resultados de muchos estudios para decidir qué medicamentos funcionan mejor y son los más seguros para los pacientes. En este resumen se presentan los resultados de 39 participantes de un único estudio. Puede que otros estudios cuenten con más participantes y den resultados diferentes.

Después del estudio, los investigadores llegaron a las siguientes conclusiones:

- TPIP fue seguro y bien tolerado por los participantes con HP-EPI.
- No se identificaron nuevos problemas de seguridad con el tratamiento del estudio.

Los resultados de este estudio se pueden utilizar en otros estudios para saber si a los pacientes les resultan de utilidad este medicamento.

¿Está previsto realizar otros estudios?

Los estudios clínicos con TPIP están en curso y se prevén más estudios.

¿Dónde puedo encontrar más información sobre este estudio?

Título del estudio: Estudio en fase II, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico y controlado con placebo para evaluar la seguridad y tolerabilidad de treprostínilo palmitil en polvo para inhalación en participantes con hipertensión pulmonar asociada a enfermedad pulmonar intersticial

Número de protocolo: INS1009-211

Código del estudio en la UE: 2021-003294-66 - [Registro de ensayos clínicos - Buscar 2021-003294-66](#)

Código del estudio en EE. UU.: NCT05176951 - <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05176951>



Insmmed Incorporated
700 US Highway 202/206
Bridgewater, NJ 08807-1704, EE. UU.
insmed.com