

Interferón β -1a

La llave a explorar



Safety and efficacy of inhaled nebulised interferon beta-1a (SNG001) for treatment of SARS-CoV-2 infection: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial

Phillip D Monk, Richard J Marsden, Victoria J Tear, Jody Brookes, Toby N Batten, Marcin Mankowski, Felicity J Gabbay, Donna E Davies, Stephen T Holgate, Ling-Pei Ho, Tristan Clark, Ratko Djukanovic, Tom M A Wilkinson, on behalf of the Inhaled Interferon Beta COVID-19 Study Group.

Lancet Respir Med 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30511-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30511-7).

Antecedentes: el SARS-CoV-2 suprime, in vitro, la liberación de Interferón- β , una de las primeras citocinas inducida por la infección viral, con una función primordial en la respuesta inmune en el pulmón. Aquellos pacientes con comorbilidades, edad avanzada o con tratamientos inmunosupresores producen menos Interferón- β , habiéndose observado la disminución de la actividad del mismo en los pacientes que evolucionan a las fases más avanzadas de la enfermedad.

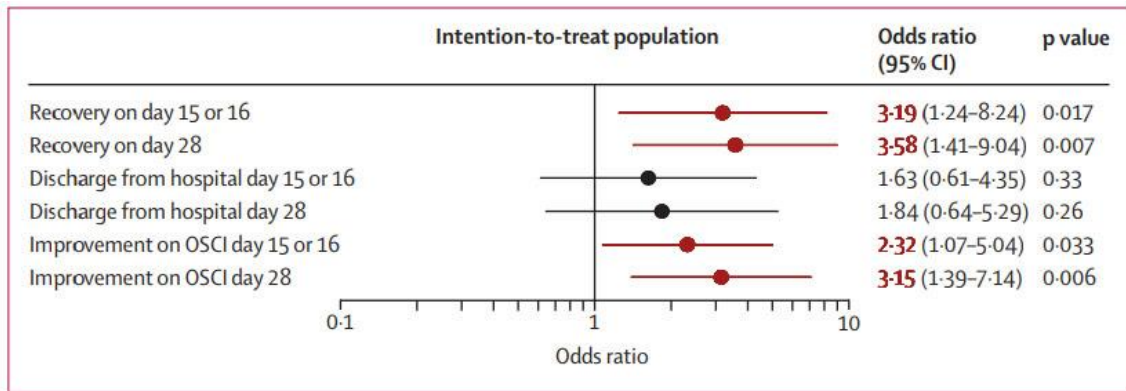
Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad del Interferón β -1a (nebulización inhalada) en el tratamiento de pacientes hospitalizados por COVID-19.

Material y método: estudio en fase 2, aleatorio, doble ciego, controlado frente a placebo, realizado en 9 Centros del Reino Unido. Se incluyeron pacientes con infección confirmada por el SARS-CoV-2, de ≥ 18 años de edad, hospitalizados con síntomas de COVID-19 (se excluían aquellos con incapacidad de utilizar adecuadamente el nebulizador, hipersensibilidad al fármaco o sus componentes, precisar ventilación o ingresar en UCI, mujeres embarazadas o intención de estarlo, y madres lactantes). Tanto el Interferón β -1a [SNG001]), a la dosis de 6 MIU (Million International Units), como el placebo se administraban mediante nebulización inhalada vía oral, 1 vez al día durante 14 días. Los pacientes eran controlados (en el estudio) dos veces al día durante los 14 días en los que se administró el fármaco a estudio y mientras permanecieron hospitalizados, realizándose una valoración final 14 días después de la última dosis del estudio.

Se valoraron los cambios en las condiciones clínicas mediante la escala OSCI (Ordinal Scale for Clinical Improvement) durante el periodo de tratamiento y, como hallazgos secundarios, los cambios en la escala BCSS (the Breathlessness, Cough And Sputum Scale), la seguridad y tolerabilidad al fármaco. Todos los análisis se ajustaron por edad, sexo, comorbilidades, el valor basal del OSCI (≤ 3 o ≥ 4), raza (blancos o no blancos) y los días con síntomas previos a la inclusión en el estudio (< 10 o ≥ 10).

Resultados:

- Se analizaron 98 pacientes (40 en el grupo SNG001 y 58 en el grupo placebo) por intención de tratar y se incluyeron 43 pacientes de cada grupo en el análisis por protocolo.
- La media de edad era de 57,1 (SD 13,26) años, el 59% eran hombres y la duración (mediana) de los síntomas previa al inicio del tratamiento fue de 10 (7-11) días.
- Los pacientes a los que se asignó al grupo SNG001 presentaban mayor severidad en la COVID-19 (OSCI ≥ 4 se daba en el 77% vs 58% en el grupo placebo).
- La presencia de comorbilidades era más frecuente en el grupo SNG001 (diabetes en el 33% vs 12% o enfermedad cardiovascular en el 30% vs 19%), y un menor número de hipertensos (41% vs 69%) respecto al grupo placebo.



- Los pacientes que desarrollaron enfermedad severa o fallecieron por la COVID-19 durante los 16 días tras el inicio del tratamiento fueron del 13% en el grupo SNG001 (ningún fallecido) vs el 22% en el grupo placebo (3 de ellos fallecidos), mostrando una reducción de la evolución a formas severas o muerte en el grupo SNG001 (OR 0,21 [IC 95% 0,04-0,97]).

- Los pacientes del grupo SNG001 mejoraron en el análisis del BCSS respecto al grupo placebo (diferencias entre grupos -0,8 [IC 95% -1,5 a -0,1]), no siendo la diferencia significativa en la valoración de la tos y mostrando que la expectoración no es un síntoma problemático.

- Los resultados, como era de esperar, mejoraron al realizar el análisis por protocolo.

- Los eventos adversos durante el tratamiento sucedieron en el 54% de los pacientes en el grupo SNG001 vs el 60% del grupo control, siendo la cefalea el más frecuentemente observado (15% vs 10%), considerando que los eventos adversos graves no estaban relacionados e era muy improbable con el tratamiento a estudio.

A destacar:

- El empleo de SNG001 (interferón β -1a) ha mostrado beneficios en la evolución de la COVID-19 a sus formas graves.

- Buena tolerabilidad al tratamiento.

- Como limitaciones, se trata de un estudio piloto, con pocos pacientes incluidos, siendo preciso desarrollar nuevos estudios que revaliden estos resultados en mayor número de pacientes y considerando otros escenarios (pacientes con apoyo ventilatorio o pacientes con síntomas leves/moderados no hospitalizados).