

**[ATS] A Phase 2 Study Of  
Medi8968, An Anti-Interleukin-1  
Receptor 1 (IL-1RI) Monoclonal  
Antibody, In Adults With Moderato-  
To-Very Severe Chronic  
Obstructive Pulmonary Disease  
(COPD)**

Calverley PM, Sethi S, Dawson M, Ward C,  
Newbold P, Van Der Merwe R



# Introducción y método



- MEDI8968 es una inmunoglobulina G2 humana **anticuerpo monoclonal** que se une selectivamente a IL-1R1 para inhibir la unión de las citoquinas IL-1 $\alpha$  e IL-1 $\beta$ , se podría que desempeñan un papel importante en la patología de la EPOC.
- Es un estudio fase II, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de grupos paralelos en adultos con EPOC sintomáticos moderados-severos (GOLD II-IV), exacerbadores que reciben su medicación.
- El estudio consta de 2 semanas de lavado, 52 de tratamiento y 16 de seguimiento. Fueron aleatorizados 1:1. Unos recibieron medicación con MEDI8968 en una primera dosis de 600 mg/ev, después 300 mg de forma s.c. cada 4 semanas. Los otros placebo.

# Objetivos



- Principal: frecuencia de exacerbaciones moderadas/severas (AECOPD) al año.
- Secundarios:
  - Frecuencia de exacerbaciones severas al año.
  - Calidad de vida (SGRQ-c).
  - FEV<sub>1</sub>, pre BD.
  - Seguridad y tolerancia.

# Resultados

n = 324. Completaron: 72,2 % (n = 250)

79,3 % Placebos. 75,0 % MEDI 8.968

Edad: 62,9 años. Varones: 67,9 %

SGRQ-c: 60,03

FEV<sub>1</sub> pre-BD: 1,16 l. (39,1 %)

Exitus (n = 9)... 3 (1,8 %) Placebos

6 (3,8 %) MEDI 8.968

Efectos adversos: placebo: 21,3 %, MEDI

8.968: 25,6 %

Discontinuación: placebo: 6,7 %. MEDI: 5,6 %

Analysis	Placebo (n=164)	MEDI8968 (n=160)
Primary endpoint		
Moderate/severe AECOPD rate (90% CI) [week 56]	0.78 (0.63, 0.96)	0.71 (0.57, 0.90)
Treatment ratio (90% CI)	-	0.92 (0.68, 1.25)
p-value	-	0.645
Secondary endpoints		
Severe AECOPD rate (90% CI) [week 56]	0.14 (0.09, 0.21)	0.10 (0.06, 0.16)
Treatment ratio (90% CI)	-	0.71 (0.40, 1.28)
p-value	-	0.340
SGRQ-C total score, mean change from baseline (SE) [week 53]	-2.76 (1.07)	-2.22 (1.10)
Adjusted mean difference (90% CI)	-	0.54 (-1.99, 3.08)
p-value	-	0.724
Exploratory endpoint		
Pre-bronchodilator FEV <sub>1</sub> , L (SE) [week 53]	-0.03 (0.02)	-0.02 (0.02)
Adjusted mean difference (90% CI)	-	0.01 (-0.05, 0.06)
p-value	-	0.851
AECOPD, acute exacerbation of COPD; CI, confidence interval; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; FEV <sub>1</sub> , forced expiratory volume in 1 second; SE, standard error; SGRQ-C, St George's Respiratory Questionnaire-COPD		



# Conclusiones

No hubo diferencias significativas entre MEDI8969 administrado cada 4 semanas durante 1 año, en referencia a frecuencia de exacerbaciones, calidad de vida, FEV<sub>1</sub>, tolerancia y seguridad, respecto al placebo.