

Colitis ulcerativa

GA28948 Estudio que compara la eficacia y la seguridad de etrolizumab con adalimumab y placebo en participantes con colitis ulcerativa (UC, por sus siglas en inglés) de moderada a grave en participantes sin tratamiento previo con factor de necrosis tumoral (TNF, por sus siglas en inglés) (estudio #1) (HIBISCUS I)

A Study Comparing the Efficacy and Safety of Etrolizumab With Adalimumab and Placebo in Participants With Moderate to Severe Ulcerative Colitis (UC) in Participants Naive to Tumor Necrosis Factor (TNF) Inhibitors (Study #1)

Trial Status
Finalizado

Trial Runs In
14 Countries

Trial Identifier
NCT02163759 2013-004279-11
GA28948

La información se obtuvo directamente de sitios web de registros públicos, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com, etc., y no se ha editado.

Official Title:

Phase III, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Placebo-Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy (Induction of Remission) and Safety of Etrolizumab Compared With Adalimumab and Placebo in Patients With Moderate to Severe Ulcerative Colitis Who Are Naive to TNF Inhibitors

Trial Summary:

This Phase III, double blind, placebo and active comparator controlled, multicenter study will investigate the efficacy and safety of etrolizumab in induction of remission in participants with moderately to severely active UC who are naive to TNF inhibitors and refractory to or intolerant of prior immunosuppressant and/or corticosteroid treatment.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 3
Phase

NCT02163759 2013-004279-11 GA28948
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
18 Years & # 80 Years

Healthy Volunteers
No

¿De qué se trata el estudio clínico Hibiscus I?

En este estudio clínico se está admitiendo a personas que padezcan de “colitis ulcerativa”, una afección que produce inflamación y úlceras en el intestino grueso o “colon” o conducto anal (“recto”). Es para personas cuya colitis ulcerativa se clasifique como moderada a severa.

¿Cómo participo en este estudio clínico?

Para poder participar en este estudio clínico, no debe haber recibido ya un tipo de medicina llamado “inhibidor del factor de necrosis tumoral” para su colitis ulcerativa y se le debe haber diagnosticado con colitis ulcerativa por lo menos 3 meses antes del inicio de este estudio.

Si cree que este estudio clínico puede ser apropiado para usted y le gustaría participar, hable con su doctor.

Si su doctor considera que usted podría participar en este estudio clínico, es posible que le remita al doctor del estudio clínico más cercano, quien le proporcionará toda la información que necesite para tomar su decisión de participar. También encontrará las ubicaciones del estudio clínico en la parte superior de esta página.

Se tendrán que realizar más pruebas para asegurarse de que podrá recibir los tratamientos que se administran en este estudio clínico. Es posible que algunas de estas pruebas y procedimientos sean parte de su atención médica habitual y es posible que se realicen incluso si no participara en el estudio clínico. Si ya le han hecho algunas de las pruebas recientemente, es posible que no sea necesario volver a hacerlas.

Este estudio clínico se divide en tres partes o “fases”. Estas partes se llaman:

- “Fase de selección” en la que el doctor del estudio clínico verificará su idoneidad para el estudio; esta fase dura hasta 5 semanas.
- “Fase de tratamiento” en la que se le dará el tratamiento de prueba; esta fase dura hasta 14 semanas.
 - Después de la fase de tratamiento, si reúne los requisitos se le preguntará si desea participar en un estudio adicional llamado el estudio COTTONWOOD (también conocido como el “Estudio de Extensión Abierta”) para recibir el fármaco etrolizumab activo. Si no es elegible u opta por no participar, entonces seguiría con la fase de “Monitoreo de Seguridad”.
- “Fase de seguimiento del monitoreo de seguridad” en la que el doctor del estudio clínico verificará si está teniendo algún efecto secundario; esta fase dura 12 semanas.

El tiempo máximo que estará en este estudio es de 31 semanas.

¿Qué sucede durante la fase de selección?

Durante la fase de selección, se le informará sobre los riesgos y posibles beneficios de participar en el estudio, además de otros tratamientos que se encuentran disponibles, de modo que pueda decidir si aún desea participar. Por razones de seguridad, mientras participan en el estudio clínico, tanto hombres como mujeres (que no están actualmente embarazadas pero que pueden llegar a embarazarse) tendrán que evitar las relaciones sexuales heterosexuales o bien tomar medidas anticonceptivas efectivas.

¿Qué tratamiento recibiré si me apunto en este estudio clínico?

A todas las personas que se incluyan en este estudio clínico se les dividirá en tres grupos al azar (como echar una moneda al aire) y recibirán uno de tres tratamientos diferentes, de una manera cegada.

Este es un estudio clínico “controlado con placebo”, lo que quiere decir que uno de los grupos recibirá solo inyecciones sin fármaco activo (también conocido como “placebo”). Al inicio de la fase de tratamiento, mediante un programa de computadora, se elegirá aleatoriamente su grupo de tratamiento. Este será uno de los siguientes:

Tratamiento con etrolizumab activo (y un placebo de adalimumab)

Tratamiento con adalimumab activo (y un placebo de etrolizumab)

Tratamiento solo con placebo (un placebo de etrolizumab y un placebo de adalimumab)

Tendrá una probabilidad de 2 en 5 de recibir etrolizumab y el placebo, una probabilidad de 2 en 5 de recibir adalimumab y el placebo, y una probabilidad de 1 en 5 de recibir el tratamiento solo con placebo.

Para asegurar que la comparación sea justa entre el etrolizumab y el adalimumab, tanto a usted como a su doctor del estudio clínico se les mantendrá “ciegos” al tratamiento. Lo que significa que ni usted ni su doctor del estudio clínico sabrán qué tratamientos se le están administrando. Si su seguridad está en riesgo, su doctor del estudio clínico puede averiguar qué fármaco está recibiendo.

¿Con qué frecuencia tendré las citas de seguimiento y por cuánto tiempo?

Durante la fase de tratamiento, se le pedirá que lleve un diario electrónico en su casa para registrar cómo se siente y cómo le va en las actividades cotidianas. También acudirá al hospital cada 2 semanas para recibir su medicina. El doctor del estudio clínico le preguntará cómo está respondiendo al tratamiento su colitis ulcerativa y sobre los efectos secundarios que pueda tener.

En la visita de la Semana 10, el doctor del estudio clínico le evaluará para ver si su colitis ulcerativa ha respondido al tratamiento.

Si en la Semana 10, su colitis ulcerativa ha respondido al tratamiento, continuará durante otras 4 semanas y recibirá una dosis más de etrolizumab o placebo en la visita de la Semana 12. No se administrarán más dosis de adalimumab después de la Semana 8. En la Semana 14 se le evaluará para ver si todavía está respondiendo al tratamiento. Después de esta evaluación, entrará a la fase de seguimiento del monitoreo de seguridad de este estudio clínico, o bien, su doctor le hablará acerca de entrar al estudio de extensión abierta (COTTONWOOD) en el que recibirá tratamiento a largo plazo con etrolizumab. El doctor del estudio clínico le proporcionará toda la información que necesite para que usted pueda tomar su decisión sobre participar en este otro estudio clínico.

Si en la visita de la Semana 10 no ha obtenido la respuesta requerida, entrará a la fase de seguimiento del monitoreo de seguridad de la Semana 12, o bien, si es apropiado, su doctor le hablará acerca de entrar al Estudio de Extensión Abierta (COTTONWOOD)) en el que recibirá tratamiento a largo plazo con etrolizumab. El doctor del estudio clínico le proporcionará toda la información que necesita para tomar su decisión sobre participar en este otro estudio clínico.

¿Qué sucede durante la fase de seguimiento del monitoreo de seguridad?

A todos los pacientes que se retiren de este estudio y no ingresen al otro estudio clínico de tratamiento a largo plazo con etrolizumab, se les pedirá que completen una fase de seguimiento del monitoreo de seguridad de 12 semanas. Esto incluirá una llamada telefónica de monitoreo de seguridad en la Semana 6 y una visita a la clínica en la Semana 12.

<<Vea el infográfico en la siguiente página>>

¿Qué sucede si no puedo participar en este estudio clínico?

Si este estudio clínico no es apropiado para usted, no podrá participar. Su doctor le sugerirá otros tratamientos que pudiera recibir u otros estudios clínicos en los que pudiera participar. No perderá ningún acceso a su atención médica regular.

Para mayor información sobre este estudio clínico, consulte la pestaña **Para Experto** en esta página o siga este enlace a ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02163759>

Identificador del estudio: NCT02163759

¿Qué sucede si no puedo participar en este ensayo clínico? Si este ensayo clínico no es apropiado para usted, no podrá participar. Su doctor le sugerirá otros tratamientos que pueda recibir u otros ensayos clínicos en los que pueda participar. No perderá ningún acceso a su atención médica regular.

Para mayor información sobre este ensayo clínico, consulte la pestaña **Para el Experto** en esta página o siga este enlace a ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02163759>

Identificador del ensayo: NCT02163759

Inclusion Criteria:

- Diagnosis of UC established at least 3 months prior to randomization (Day 1)
- Moderately to severely active UC as determined by the MCS
- Naive to treatment with TNF inhibitor therapy
- An inadequate response, loss of response, or intolerance to prior corticosteroid and/or immunosuppressant treatment
- Background UC therapy may include oral 5-aminosalicylate (5-ASA), budesonide, oral corticosteroids, probiotics, azathioprine (AZA), 6-mercaptopurine (6MP), or methotrexate (MTX) if doses have been stable for:
 - AZA, 6-MP, MTX: 8 weeks immediately prior to randomization
 - 5-ASA: 4 weeks immediately prior to randomization
 - Corticosteroids: 4 weeks immediately prior to randomization; if corticosteroids are being tapered, dose has to be stable for at least 2 weeks prior to randomization
- Use of highly effective contraception method as defined by the protocol
- Have received a colonoscopy within the past year or be willing to undergo a colonoscopy in lieu of a flexible sigmoidoscopy at screening

Exclusion Criteria:

Exclusion Criteria Related to Inflammatory Bowel Disease:

- Prior extensive colonic resection, subtotal or total colectomy, or planned surgery for UC
- Past or present ileostomy or colostomy
- Diagnosis of indeterminate colitis
- Suspicion of ischemic colitis, radiation colitis, or microscopic colitis
- Diagnosis of toxic megacolon within 12 months of initial screening visit
- Any diagnosis of Crohn's disease
- Past or present fistula or abdominal abscess
- A history or current evidence of colonic mucosal dysplasia
- Patients with any stricture (stenosis) of the colon
- Patients with history or evidence of adenomatous colonic polyps that have not been removed

Exclusion Criteria Related to Prior or Concomitant Therapy:

- Prior treatment with TNF-alpha antagonists
- Any prior treatment with etrolizumab or other anti integrin agents
- Any prior treatment with rituximab

ForPatients

by Roche

- Any treatment with tofacitinib during screening
- Any prior treatment with anti-adhesion molecules
- Use of IV steroids within 30 days prior to screening with the exception of a single administration of IV steroid
- Use of agents that deplete B or T cells
- Use of anakinra, abatacept, cyclosporine, sirolimus, or mycophenolate mofetil (MMF) within 4 weeks prior to randomization
- Chronic nonsteroidal anti inflammatory drug (NSAID) use
- Patients who are currently using anticoagulants including, but not limited to, warfarin, heparin, enoxaparin, dabigatran, apixaban, rivaroxaban
- Patients who have received treatment with corticosteroid enemas/suppositories and/or topical (rectal) 5 ASA preparations within 2 weeks prior to randomization
- Apheresis (i.e., Adacolumn apheresis) within 2 weeks prior to randomization
- Received any investigational treatment including investigational vaccines within 5 half lives of the investigational product or 28 days after the last dose, whichever is greater, prior to randomization
- History of moderate or severe allergic or anaphylactic/anaphylactoid reactions to chimeric, human, or humanized antibodies, fusion proteins, or murine proteins or hypersensitivity to etrolizumab (active drug substance) or any of the excipients (L histidine, L-arginine, succinic acid, polysorbate 20)
- Patients administered tube feeding, defined formula diets, or parenteral alimentation/nutrition who have not discontinued these treatments within 3 weeks prior to randomization

Exclusion Criteria Related to General Safety:

- Pregnant or lactating
- Lack of peripheral venous access
- Hospitalization (other than for elective reasons) during the screening period
- Significant uncontrolled comorbidity, such as cardiac (e.g., moderate to severe heart failure New York Heart Association Class III/IV), pulmonary, renal, hepatic, endocrine, or gastrointestinal disorders
- Neurological conditions or diseases that may interfere with monitoring for PML
- History of demyelinating disease
- Clinically significant abnormalities on screening neurologic examination (PML Objective Checklist)
- Clinically significant abnormalities on the screening PML Subjective Checklist
- History of alcohol, drug, or chemical abuse less than 6 months prior to screening
- Conditions other than UC that could require treatment with > 10 mg/day of prednisone (or equivalent) during the course of the study
- History of cancer, including hematologic malignancy, solid tumors, and carcinoma in situ, within 5 years before screening

Exclusion Criteria Related to Infection Risk

- Congenital or acquired immune deficiency
- Patients must undergo screening for HIV and test positive for preliminary and confirmatory tests
- Positive hepatitis C virus (HCV) antibody test result
- Positive hepatitis B virus (HBV) antibody test result
- Evidence of or treatment for *Clostridium difficile* (as assessed by *C. difficile* toxin testing) within 60 days prior to randomization or other intestinal pathogens (as assessed by stool culture and ova and parasite evaluation) within 30 days prior to randomization
- Evidence of or treatment for clinically significant cytomegalovirus (CMV) colitis (based on the investigator's judgment) within 60 days prior to randomization
- History of active or latent TB
- History of recurrent opportunistic infections and/or history of severe disseminated viral infections
- Any serious opportunistic infection within the last 6 months prior to screening

ForPatients

by Roche

- Any current or recent signs or symptoms (within 4 weeks before screening and during screening) of infection
- Any major episode of infection requiring treatment with IV antibiotics within 8 weeks prior to screening or oral antibiotics within 4 weeks prior to screening
- Received a live attenuated vaccine within 4 weeks prior to randomization
- History of organ transplant

Exclusion Criteria Related to Laboratory Abnormalities (at Screening)

- Serum creatinine $>2 \times$ upper limit of normal (ULN)
- ALT or AST $> 3 \times$ ULN or alkaline phosphatase $> 3 \times$ ULN or total bilirubin $> 2.5 \times$ ULN
- Platelet count $< 100,000/\mu\text{L}$
- Hemoglobin $< 8 \text{ g/dL}$
- Absolute neutrophil count $< 1500/\mu\text{L}$
- Absolute lymphocyte count $< 500/\mu\text{L}$