ForPatients
by Roche

Lupus Eritematoso Sistémico

BP44315 Ensayo clínico para analizar la seguridad de diferentes dosis de RO7507062 en pacientes con lupus eritematoso sistémico y cómo se metaboliza el fármaco en el organismo

Estudio abierto, multicéntrico, de escalada de dosis, de entrada en humanos para investigar la seguridad, la tolerabilidad, la farmacocinética y la farmacodinámica de RO7507062 administrado por vía subcutánea en participantes con lupus eritematoso sistémico

Trial Status	Trial Runs In	Trial Identifier
Aceptando Pacientes	13 Countries	NCT05835986 2022-502632-39-00 BP44315 AUTORIZACIÓN COFEPRIS 243300410A1090

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:

Estudio abierto, multicéntrico, de escalada de dosis, de entrada en humanos para investigar la seguridad, la tolerabilidad, la farmacocinética y la farmacodinámica de RO7507062 administrado por vía subcutánea en participantes con lupus eritematoso sistémico

Trial Summary:

El propósito de este estudio es investigar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinámica de RO7507062 en participantes con lupus eritematoso sistémico (LES). El estudio tendrá 2 partes: la parte 1 es una única búsqueda de dosis ascendente (SAD) y la parte 2 es un aumento escalonado de la dosis con una parte de administración fraccionada.

Hoffmann-La Roche	Fase 1
Sponsor	Phase

NCT05835986 2022-502632-39-00 BP44315 AUTORIZACIÓN COFEPRIS 243300410A1090
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
Ambos	#18 años & # 70 años	No

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

1. ¿Por qué es necesario el ensayo clínico BP44315?

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, lo que significa que el sistema inmune ataca al organismo por error. Esto causa daño e inflamación y puede afectar a las articulaciones, la piel, el cerebro, los pulmones, los riñones y los vasos sanguíneos. En el LES, un tipo de célula del sistema inmune llamada linfocito B produce anticuerpos (proteínas de la sangre que normalmente se crean para ayudar a defender al organismo contra las infecciones) que atacan el cuerpo (por eso también se conocen como «autoanticuerpos»). El LES es una enfermedad «remitente recurrente»: los síntomas aumentan en los períodos en que la dolencia se encuentra en estado «activo» (también conocido como «recurrente»), que son aquellos en los que se pueden producir más autoanticuerpos, y disminuyen cuando el LES no está activo (es decir, cuando está «remitente»). El tratamiento de referencia tiene como objetivo reducir la inflamación e inhibir el sistema inmune, y consiste en la administración de esteroides, hidroxicloroquina e inmunodepresores como micofenolato de mofetilo (MMF), azatioprina, metotrexato o ciclofosfamida. Para los pacientes con LES que están tomando el tratamiento de referencia, se han autorizado tratamientos con anticuerpos llamados anifrolumab y belimumab.

A pesar de la existencia de tratamientos disponibles, los pacientes de LES tienen más probabilidades de sufrir problemas de salud —por ejemplo, enfermedades cardíacas — que las personas sanas, y algunos padecen efectos secundarios al tratamiento que resultan inaceptables, o bien el tratamiento puede dejar de funcionar (caso en el cual la enfermedad se conoce como «resistente al tratamiento»). Por ello, hacen falta nuevos tratamientos para el LES.

RO7507062 es un fármaco diseñado para eliminar linfocitos B en personas con LES. Se trata de un fármaco experimental, lo cual quiere decir que las autoridades sanitarias no lo han aprobado como tratamiento para el LES. Este ensayo clínico tiene como objetivo probar diferentes dosis de RO7507062 para determinar la seguridad del tratamiento y comprender cómo se metaboliza en el organismo.

2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico BP44315?

En este ensayo clínico se está incluyendo a personas con LES; uno puede participar si tiene autoanticuerpos de la enfermedad y LES activo. Este ensayo está dividido en dos partes, una parte 1 y una parte 2: las personas (participantes) que entren en la primera parte (parte 1) recibirán una dosis única del fármaco del ensayo, RO7507062, y las que entren en la segunda parte (parte 2) recibirán dos dosis con una semana de diferencia. Los participantes se quedarán en el hospital y se someterán a evaluaciones seis veces en el día en que se administra RO7507062, y luego una vez al día durante al menos tres días. Al cabo de esto, los participantes podrán abandonar el hospital y el médico investigador los verá o los llamará por teléfono periódicamente, una vez a la semana durante el primer mes, luego mensualmente durante cinco meses y, a partir de

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

ahí, cada tres meses hasta que transcurra aproximadamente un año contado desde la administración de la primera dosis de RO7507062. Estas comprobaciones tienen por objeto comprobar cómo responden los participantes al tratamiento y si hay cambios en los niveles de linfocitos B en la sangre, así como detectar cualquier efecto secundario que puedan experimentar los participantes; algunas de las comprobaciones posteriores pueden realizarse por teléfono. Se prevé que el tiempo total que se participe en el ensayo clínico sea de poco más de un año (13 meses). Si los niveles de linfocitos B en sangre siguen siendo bajos en la visita que se hace al cabo de un año, el participante pasará una revisión cada seis meses hasta que los niveles sean normales. Los participantes pueden interrumpir el tratamiento en investigación y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento.

3. ¿Cuáles son los criterios de valoración principales del ensayo clínico BP44315?

Los criterios de valoración principales de esta investigación (es decir, los resultados principales que se cuantifican en el ensayo para ver si el fármaco ha funcionado), con las diferentes dosis de RO7507062, son los siguientes:

- la cantidad y la gravedad de efectos secundarios,
- el tipo de efectos secundarios, y
- con qué frecuencia se producen esos efectos. Los demás criterios de valoración del ensayo se refieren a cómo procesa el organismo RO7507062.

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

Una persona puede participar en este ensayo si tiene entre 18 y 70 años de edad y un diagnóstico de LES de al menos seis meses de evolución.

No podrán formar parte en la investigación quienes se encuentren en los siguientes casos:

- Presencia de afecciones nerviosas o cerebrales (como meningitis) u otras dolencias graves debidas al LES.
- Administración anterior de determinados tratamientos, como algunos inmunodepresores o tratamientos con anticuerpos contra linfocitos B, en los seis meses previos al período de selección o durante este.
- Presencia de alguna otra afección o padecimiento clínico, como otras enfermedades autoinmunes, infecciones, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer en los últimos cinco años, embarazo o lactancia, o intención de concebir durante el ensayo o poco después de que acabe este (es decir, en los tres meses posteriores a la última dosis de RO7507062).

5. ¿Qué tratamiento se les va a administrar a los participantes de este ensayo clínico?

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

Los participantes recibirán una o dos dosis de **RO7507062** en forma de inyección bajo la piel (inyección subcutánea) en la zona del abdomen; se les administrarán diferentes dosis de **RO7507062** a varios grupos de personas para que los médicos puedan comprender mejor cuál es la dosis más segura y eficaz que se debe administrar. Este ensayo es abierto, lo que quiere decir que todas las personas que forman parte de él, incluido el participante y el médico investigador, sabrán qué tratamiento ha sido administrado. Si un participante sufre un posible efecto secundario llamado «síndrome de liberación de citocinas» (que se produce cuando las células inmunes se activan y liberan grandes cantidades de sustancias inflamatorias por el organismo), puede que reciba otro medicamento llamado tocilizumab.

6. ¿Existe algún riesgo o beneficio por participar en este ensayo clínico?

La seguridad o eficacia del tratamiento o uso experimental pueden no conocerse por completo en el momento de la investigación. La mayoría de los ensayos conllevan ciertos riesgos para el DEC en lenguaje sencillo ver. 2.0 (19-01-2024) [ES-ES], basada en la plantilla de DEC en lenguaje sencillo ver. 3.0, del 1-11-2022 participante, los cuales, no obstante, pueden no ser mayores que los riesgos que conlleva la atención médica habitual o la progresión natural de la enfermedad. A las personas que deseen participar se les informará de cualquier riesgo y beneficio que suponga participar en el ensayo clínico y de cualquier actividad, prueba o evaluación adicionales a las que vayan a tener que someterse. Todo ello se describirá en un documento de consentimiento informado (en el cual se les ofrece a estas personas la información que necesitan para tomar la decisión de participar voluntariamente en el ensayo clínico).

Riesgos asociados a los fármacos del ensayo clínico

Es posible que los participantes sufran efectos secundarios (efectos indeseados de un tratamiento médico) causados por los fármacos que se administran. Dichos efectos pueden ser de leves a graves, e incluso ser potencialmente mortales, y pueden variar de una persona a otra. A los participantes se los someterá a estrecha supervisión durante el ensayo clínico y se llevarán a cabo evaluaciones periódicas de seguridad. **RO7507062** aún no se ha probado en humanos, motivo por el cual en estos momentos se desconocen los efectos secundarios del fármaco. **RO7507062** se administrará en forma de inyección subcutánea y se informará a los participantes de cualquier efecto secundario conocido de esas inyecciones. Asimismo, se les comunicarán los efectos secundarios conocidos de **tocilizumab** y también los efectos secundarios posibles, según se derive de los estudios efectuados en humanos y en laboratorio o del conocimiento que se tenga de fármacos similares. **Tocilizumab**, si es necesario, se administrará mediante infusión en una vena (infusión intravenosa) y se informará a los participantes de cualquier efecto secundario conocido de estasinfusiones.

Posibles beneficios asociados al ensayo clínico

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

Es posible que el estado de salud de los pacientes mejore o no por su participación en la investigación; en cualquier caso, la información que se recopile puede ayudar a otras personas que sufran afecciones clínicas similares en el futuro.

Si desea obtener más información sobre este ensayo clínico, consulte la pestaña Para expertos de la página específica Para pacientes o siga este enlace a ClinicalTrials.gov

Inclusion Criteria:

- Participants must have a diagnosis of SLE according to the 2019 European League Against Rheumatism (EULAR) or American College of Rheumatology (ACR) Classification Criteria at least 24 weeks prior to Screening and must have been treated for SLE according to standard clinical practice.
- Presence of anti-double stranded DNA (dsDNA), anti-Smith (Sm), anti-ribonucleoprotein (RNP) or anti-Sjögren's syndrome antigen A (SS-A) above the upper limit of normal (ULN); or, positive anti-nuclear antibody (ANA; # 1:160).
- Active SLE disease, as demonstrated by the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K) total score of #4 with at least 1 positive clinical.
- For participants receiving oral corticosteroids (OCS), treatment with # 20 milligram per day (mg/day) prednisone or equivalent, during Screening, at a dose that has been stable for at least 7 days prior to Day 1.
- For participants receiving conventional immunosuppressants (e.g., azathioprine, sulfasalazine, mycophenolate mofetil [# 3.0 grams per day], mycophenolic acid [# 3 grams per day], methotrexate [oral, SC, or intramuscular routes]), and calcineurin inhibitors [oral]), treatment should be at a stable dose for at least 6 weeks prior to Screening and during Screening and expected to remain stable during the study.
- For transitioning participants, stable hormonal therapy 3-6 months prior to screening.

Exclusion Criteria:

- Active or unstable lupus-associated neuropsychiatric disease.
- Catastrophic or severe antiphospholipid syndrome within 12 months prior to Screening or during Screening.
- Presence of severe lupus-associated renal disease that is likely to require treatment with protocol-prohibited therapies.
- Organ-threatening SLE manifestations (e.g., active myocarditis) considered to be severe by the Investigator.
- Severe active systemic autoimmune disease other than SLE.
- Active infection of any kind, excluding fungal infection of the nail beds.
- History of serious recurrent or chronic infection, especially; recurring, chronic infections specifically related to respiratory issues.
- Moderate or severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD).
- History of progressive multifocal leukoencephalopathy (PML).
- History of macrophage-activation syndrome and/or hemophagocytic lymphohistiocytosis.
- History of cancer, including solid tumors, hematological malignancies, and carcinoma in situ, within the past 5 years (with the exception of basal cell carcinoma, non melanoma skin cancer, and cervical cancer in situ, if these have been adequately treated and are considered cured).
- Intolerance or contraindication to study therapies including history of severe allergic or anaphylactic reactions to monoclonal antibodies (mAbs) or known hypersensitivity to any component of the RO7507062 injection.

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

- History of infection with hepatitis B virus (HBV), or positive serology indicative of current or past HBV infection.
- Human immunodeficiency virus (HIV; positive HIV antibody test) and active hepatitis C virus (HCV) infection (detectable HCV ribonucleic acid [RNA]).
- Active cytomegalovirus (CMV) or Epstein-Barr virus (EBV) infection.
- Receipt of any anti- cluster of differentiation (CD)19 or anti-CD20 therapy such as blinatumomab, obinutuzumab, rituximab, ocrelizumab, or ofatumumab less than 6 months prior to screening or during screening.
- Receipt of Inhibitors of Janus kinase (JAK), Bruton tyrosine kinase, or tyrosine kinase 2 including baricitinib, tofacitinib, upadacitinib, filgotinib, ibrutinib, and fenebrutinib,or any investigational agent within 30 days prior to screening or during screening.
- Receipt of Cyclophosphamide or a biologic therapy such as, but not limited to, adalimumab, etanercept, golimumab, infliximab, belimumab,ustekinumab, anifrolumab, secukinumab, or atacicept, within 4 weeks prior to enrollment.
- Active tuberculosis or history of recurring or severe active tuberculosis, or a positive Interferon Gamma Release Assay (IGRA). Latent tuberculosis which has been treated prior to baseline is not exclusive.
- Receipt of an investigational therapy (except severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [SARS-CoV-2] vaccines) within 30 days or 5 drug-elimination half-lives (whichever is longer) prior to initiation of study treatment and during the study.
- Immunoglobulin (IgG) level of <6 gram per liter (g/L).
- Estimated glomerular filtration rate (eGFR) <45 milliliter per minute (mL/min)/1.73-meter square (m^2).

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd