

ForPatients

by Roche

Lupus Eritematoso Sistémico

BP44315 Estudio clínico para determinar la seguridad de las diferentes dosis de RO7507062 en personas con lupus eritematoso sistémico y cómo el cuerpo procesa este medicamento

Estudio abierto, multicéntrico, de aumento escalonado de la dosis, primero en humanos, para investigar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinámica de RO7507062 administrado por vía subcutánea en participantes con lupus eritematosos sistémico.

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

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
Sponsor

Fase 1
Phase

NCT05835986 2022-502632-39-00 BP44315
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
Ambos

Age
#18 años & # 70 años

Healthy Volunteers
No

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

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria, lo que significa que el sistema inmunitario ataca al cuerpo 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 inmunitario que se denomina linfocitos B produce anticuerpos (proteínas de la sangre que normalmente se producen para ayudar a defender el cuerpo contra las infecciones) que atacan al cuerpo (también conocidos como “autoanticuerpos”). El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad “remitente recidivante”. Los síntomas se exacerban cuando el LES se encuentra en un estado “activo”, cuando se pueden producir más autoanticuerpos (también conocido como “recidivante”). Los síntomas se reducen cuando el LES no está activo (lo que se conoce como “remitente”). El tratamiento estándar tiene como objetivo reducir la inflamación y suprimir el sistema inmunitario e incluye esteroides, hidroxicloroquina e inmunosupresores como el micofenolato de mofetilo (MMF), azatioprina, metotrexato o ciclofosfamida. Las terapias con anticuerpos llamadas anifrolumab y belimumab han sido aprobadas para las personas con LES que toman el tratamiento estándar.

A pesar de que hay tratamientos disponibles, las personas con LES son más propensas a tener problemas de salud, como enfermedades cardíacas, que las personas sanas. Algunas personas presentan efectos secundarios inaceptables al tratamiento, o el tratamiento puede dejar de funcionar (lo que se conoce como enfermedad “refractaria”). Se necesitan nuevos tratamientos para el LES. RO7507062 es un medicamento diseñado para eliminar los linfocitos B en personas con LES. RO7507062 es un medicamento experimental: las autoridades sanitarias no lo han aprobado como tratamiento para el LES. Este estudio clínico tiene como objetivo probar diferentes dosis de RO7507062 para determinar qué tan seguro es el tratamiento y comprender cómo procesa el cuerpo el RO7507062.

2. ¿Cómo funciona el estudio clínico BP44315?

En este estudio clínico se está reclutando a personas que viven con LES. Las personas pueden participar si tienen autoanticuerpos contra el LES y LES “activo”. Este estudio se divide en dos partes, Parte 1 y Parte 2. Las personas (participantes) que se unan a la primera parte de este estudio clínico (Parte 1) recibirán una dosis única del medicamento de estudio RO7507062 y las que se unan a la segunda parte de este estudio (Parte 2) recibirán dos dosis con una semana de diferencia. Los participantes permanecerán en el hospital y se les evaluará seis veces el día en que se les administre RO7507062, luego diariamente durante al menos 3 días. Después de esto, los participantes pueden salir del hospital y el médico del estudio clínico los verá o llamará por teléfono de manera regular. Esto será una vez a la semana durante el primer mes, luego cada mes durante 5 meses, luego cada 3 meses hasta aproximadamente 1 año después de la primera dosis de RO7507062. Estos controles son para ver cómo responden los participantes al tratamiento, si hay cambios en los niveles de los linfocitos B en la sangre y para

ForPatients

by Roche

monitorear cualquier efecto secundario que los participantes puedan experimentar; algunas de las verificaciones posteriores se pueden hacer por teléfono. Se espera que el tiempo total del estudio clínico sea de poco más de 1 año (13 meses). Si el nivel de linfocitos B en la sangre sigue siendo bajo en la visita de 1 año, el participante será examinado cada 6 meses hasta que su nivel de linfocitos B se normalice. Los participantes pueden suspender el tratamiento del estudio y abandonarlo en cualquier momento.

3. ¿Cuáles son los principales puntos de medición del estudio clínico BP44315?

Los principales puntos de medición del estudio clínico (los principales resultados medidos en el estudio para ver si el medicamento ha funcionado) son, con diferentes dosis de RO7507062:

- el número y la gravedad de los efectos secundarios
- el tipo de efectos secundarios y
- qué tan seguido ocurren los efectos secundarios

Otros puntos de medición de los estudios clínicos incluyen cómo procesa el cuerpo el RO7507062.

4. ¿Quién participa en este estudio clínico?

Las personas pueden participar en este estudio si tienen entre 18 y 70 años y tienen un diagnóstico de LES hace al menos 6 meses.

Es posible que las personas no puedan participar en este estudio si tienen:

- Enfermedades nerviosas o cerebrales (como meningitis) u otras enfermedades graves debidas al LES
- Recibieron previamente ciertos tratamientos, incluidos ciertos inmunosupresores o terapias con anticuerpos de linfocitos B, dentro de los 6 meses posteriores o durante el período de selección
- Otras enfermedades médicas, como enfermedades autoinmunitarias, infecciones, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer en los últimos 5 años, embarazo o lactancia, o personas que planean concebir durante o poco después del estudio (dentro de los 3 meses posteriores a la dosis final del RO7507062).

5. ¿Cuál tratamiento se administrará a los participantes en este estudio clínico?

Los participantes recibirán una o dos dosis de RO7507062 en forma de inyección debajo de la piel (inyección subcutánea) del área del estómago: se administrarán a grupos de personas diferentes dosis de RO7507062 para que los médicos puedan comprender mejor cuál es la dosis más segura y eficaz que se debe administrar. Este es un estudio abierto, lo que significa que todos los involucrados, incluidos el participante y el médico

ForPatients

by Roche

del estudio clínico, conocerán el tratamiento del estudio clínico que se le ha dado al participante. Si un participante experimenta un posible efecto secundario llamado “síndrome de liberación de citocinas” (cuando las células inmunitarias del cuerpo se activan y liberan grandes cantidades de sustancias inflamatorias en todo el cuerpo), puede recibir otro medicamento llamado tocilizumab.

6. ¿Hay algún riesgo o beneficio por participar en este estudio clínico?

Es posible que la seguridad o eficacia del tratamiento o uso experimental no se conozca del todo al momento del estudio. La mayoría de los estudios implican algunos riesgos para el participante. Sin embargo, es posible que no sean mayores a los riesgos relacionados con la atención médica de rutina o a la progresión natural de la condición de salud. A las personas que deseen participar se les informará sobre los riesgos y beneficios de participar en el estudio clínico, así como sobre los procedimientos, pruebas o evaluaciones adicionales a los que se les pedirá que se sometan. Todo esto se describirá en un documento de consentimiento informado (un documento que proporciona a las personas la información que necesitan para decidir ofrecerse como voluntarios para el estudio clínico).

Riesgos asociados con los medicamentos del estudio clínico

Los participantes pueden tener efectos secundarios (un efecto no deseado de un tratamiento médico) de los medicamentos utilizados en este estudio clínico. Los efectos secundarios pueden ser de leves a graves, incluso pueden poner en riesgo su vida, y varían de una persona a otra. Los participantes serán monitoreados de cerca durante el estudio clínico; las evaluaciones de seguridad se realizarán regularmente. RO7507062 aún no ha sido probado en humanos. Por esta razón, los efectos secundarios de este medicamento se desconocen por ahora. RO7507062 se administrará como una inyección subcutánea y se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido de las inyecciones subcutáneas. Se informará a los participantes sobre los efectos secundarios conocidos del tocilizumab y los posibles efectos secundarios basados en estudios en humanos y de laboratorio en el conocimiento de medicamentos similares. El tocilizumab (si se requiere) se administrará en forma de infusión en la vena (infusión intravenosa). Se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido de la infusión intravenosa.

Posibles beneficios asociados con el estudio clínico

La salud de los participantes puede o no mejorar a partir de la participación en el estudio clínico. Aun así, la información recopilada puede ayudar a otras personas con enfermedades médicas similares en el futuro.

Inclusion Criteria:

ForPatients

by Roche

- Los participantes deben tener un diagnóstico de LES según los criterios de clasificación de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) o el American College of Rheumatology (ACR) de 2019 al menos 24 semanas antes de la selección y deben haber recibido tratamiento para el LES según la práctica clínica habitual.
- Presencia de anti-ADN bicatenario (dsADN), anti-Smith (Sm), anti-ribonucleoproteína (RNP) o antígeno A del síndrome de Sjögren (SS-A) por encima del límite superior de la normalidad (ULN); o, anticuerpo antinuclear positivo (ANA; # 1:160).
- LES activo, como demuestra la puntuación total del Índice de Actividad de la Enfermedad del Lupus Eritematoso Sistémico 2000 (SLEDAI-2K) de #4 con al menos 1 resultado clínico positivo.
- En el caso de los participantes que reciban corticosteroides orales (CO), tratamiento con #20 miligramos por día (mg/día) de prednisona o equivalente, durante la selección, a una dosis que haya sido estable durante al menos 7 días antes del día 1.
- En el caso de los participantes que reciben inmunosupresores convencionales (p. ej., azatioprina, sulfasalazina, micofenolato de mofetilo [#3,0 gramos por día], ácido micofenólico [#3 gramos por día], metotrexato [por vía oral, s.c. o intramuscular]) e inhibidores de la calcineurina [por vía oral]), el tratamiento debe ser a una dosis estable durante al menos 6 semanas antes de la selección y durante la selección y se espera que permanezca estable durante el estudio.
- Para los participantes en período de transición, tratamiento hormonal estable de 3 a 6 meses antes de la selección.

Exclusion Criteria:

- Enfermedad neuropsiquiátrica activa o inestable asociada al lupus.
- Síndrome antifosfolípido catastrófico o grave en los 12 meses previos a la selección o durante la selección.
- Presencia de enfermedad renal grave asociada al lupus que probablemente requiera tratamiento con terapias prohibidas por el protocolo.
- Manifestaciones de LES potencialmente mortales para los órganos (p. ej., miocarditis activa) consideradas graves por el investigador.
- Enfermedad autoinmunitaria sistémica activa grave distinta del LES.
- Infección activa de cualquier tipo, excluida la infección fúngica del lecho ungual.
- Antecedentes de infección crónica o recurrente grave, especialmente infecciones crónicas recurrentes específicamente relacionadas con problemas respiratorios.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada o grave.
- Antecedentes de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).
- Antecedentes de síndrome de activación de macrófagos y/o linfocitosis hemofagocítica.
- Antecedentes de cáncer, incluidos tumores sólidos, neoplasias malignas hematológicas y carcinoma in situ, en los últimos 5 años (con la excepción del carcinoma de células basales, el cáncer de piel no melanoma y el cáncer de cuello uterino in situ, si estos han sido tratados adecuadamente y se consideran curados).
- Intolerancia o contraindicación a los tratamientos del estudio, incluidos antecedentes de reacciones alérgicas o anafilácticas graves a anticuerpos monoclonales (AcM) o hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la inyección de RO7507062.
- Antecedentes de infección por el virus de la hepatitis B (VHB) o serología positiva indicativa de infección por VHB actual o pasada.
- Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH; prueba de anticuerpos contra el VIH positiva) e infección activa por el virus de la hepatitis C (VHC) (ácido ribonucleico [ARN] del VHC detectable).
- Infección activa por citomegalovirus (CMV) o virus de Epstein-Barr (VEB).
- Recepción de cualquier tratamiento anti-grupo de diferenciación (CD)19 o anti-CD20, como blinatumomab, obinutuzumab, rituximab, ocrelizumab u ofatumumab, menos de 6 meses antes de la selección o durante la selección.

ForPatients

by Roche

- Recepción de inhibidores de la Janus cinasa (JAK), la tirosina cinasa de Bruton o la tirosina cinasa 2, incluidos baricitinib, tofacitinib, upadacitinib, filgotinib, ibrutinib y fenebrutinib, o cualquier agente en investigación en los 30 días previos a la selección o durante la selección.
- Recibir ciclofosfamida o un tratamiento biológico, como adalimumab, etanercept, golimumab, infliximab, belimumab, ustekinumab, anifrolumab, secukinumab o atacicept, entre otros, en las 4 semanas previas a la inscripción.
- Tuberculosis activa o antecedentes de tuberculosis activa recurrente o grave, o un ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA) positivo. La tuberculosis latente que se ha tratado antes del inicio no es exclusiva.
- Recibir un tratamiento en investigación (excepto las vacunas contra el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 [SARS-CoV-2]) en los 30 días previos o 5 semividas de eliminación del fármaco (lo que suponga más tiempo) antes del inicio del tratamiento del estudio y durante el estudio.
- Nivel de inmunoglobulina (IgG) <6 gramos por litro (g/L).
- Tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) <45 mililitros por minuto (ml/min)/1,73 metros cuadrados (m²).