

Nefropatía por IgA primaria

WA43966 Ensayo clínico para ver cómo funciona RO7434656 (también llamado sefaxersén) en comparación con placebo en personas con nefropatía primaria por IgA primaria que presentan un riesgo elevado de empeoramiento de la enfermedad renal

Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de RO7434656, un inhibidor antisentido del factor B del complemento, en pacientes con nefropatía primaria por IgA primaria con alto riesgo de progresión

Trial Status
Aceptando Pacientes

Trial Runs In
21 Countries

Trial Identifier
NCT05797610 2022-502102-32-00
WA43966

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 de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de RO7434656, un inhibidor antisentido del factor B del complemento, en pacientes con nefropatía primaria por IgA primaria con alto riesgo de progresión

Trial Summary:

El propósito de este estudio es evaluar la eficacia, la seguridad y la farmacocinética de sefaxersen (RO7434656), una novedosa terapia con oligonucleótidos antisentido (ASO) en participantes con nefropatía primaria por IgA (IgAN) que tienen un alto riesgo de enfermedad renal progresiva a pesar del tratamiento de apoyo optimizado.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase3
Phase

NCT05797610 2022-502102-32-00 WA43966
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years

Healthy Volunteers
No

1. ¿Por qué es necesario el ensayo clínico WA43966?

La nefropatía por IgA (NIgA) primaria es una enfermedad en la que el sistema inmunitario ataca por error las células sanas de los riñones. En las personas sanas, los riñones tienen la función de filtrar la sangre para eliminar los desechos y controlar los niveles de líquido del organismo. Una de las funciones del sistema inmunitario es la creación de anticuerpos para ayudar a destruir objetos extraños (p. ej., bacterias y virus), protegiendo su cuerpo contra las infecciones. Sin embargo, en la NIgA primaria, el cuerpo produce anticuerpos incorrectos, lo que termina provocando presión arterial alta, inflamación y daño renal a largo plazo. El tratamiento de referencia para la NIgA primaria incluye fármacos para controlar la presión arterial y puede incluir fármacos para ralentizar la actividad del sistema inmunitario. Estos pueden causar efectos secundarios inaceptables y no hay cura para la NIgA primaria. Si no se trata, la NIgA causa insuficiencia renal: se necesita un trasplante de riñón o diálisis (un método que limpia la sangre, normalmente mediante una máquina) para vivir. Un fármaco llamado sefaxersén (también llamado RO7434656) puede reducir los niveles de inflamación y proteger los riñones del daño a largo plazo en personas con NIgA 1 primaria. Sefaxersén es un fármaco experimental, lo cual quiere decir que las autoridades sanitarias (como la . Food and Drug Administration de EE. UU. y la Agencia Europea de Medicamentos) no lo han aprobado todavía como tratamiento para la NIgA. Este ensayo clínico tiene como objetivo comparar los efectos, buenos o malos, de sefaxersén frente a placebo en personas con NIgA primaria que presentan un riesgo elevado de empeoramiento de la enfermedad renal.

2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico WA43966?

En este ensayo clínico se está inscribiendo a pacientes con NIgA primaria. Las personas pueden participar si existe un alto riesgo de empeoramiento de la enfermedad renal. Las personas que participan en este ensayo clínico (participantes) recibirán el tratamiento del ensayo clínico, sefaxersén O placebo, durante aproximadamente 2 años. El médico del ensayo clínico los visitará aproximadamente cada 2-12 semanas (normalmente cada 12 semanas después de los primeros 6 meses). Estas visitas hospitalarias incluirán revisiones para ver cómo responde el participante al tratamiento y por si se presenta cualquier efecto secundario. El tiempo total en el ensayo clínico será de aproximadamente 2 años, o más si los participantes deciden continuar el tratamiento después de 2 años (véase la sección 5 a continuación). Después de la última dosis del tratamiento del ensayo clínico, los participantes acudirán a una visita de seguimiento. Los participantes pueden interrumpir el tratamiento del ensayo y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento. Se anima a los participantes a que permanezcan en el estudio para que acudan a las visitas de seguimiento aunque hayan interrumpido el tratamiento.

3. ¿Cuáles son los principales resultados que se miden en el ensayo clínico WA43966?

ForPatients

by Roche

El criterio de valoración principal del ensayo clínico (el resultado principal que se mide en el ensayo para ver si el fármaco ha funcionado) es el nivel de proteína encontrado en la orina en la semana 37 en comparación con el inicio del ensayo (lo que indica el nivel de daño renal). Otros criterios de valoración del ensayo clínico son:

- Cómo funcionan los riñones después de 2 años de tratamiento.
- Cuánto tiempo pasa antes de la insuficiencia renal.
- Cuánto cansancio sienten los participantes a los 2 años en comparación con el inicio del ensayo.
- El número y la gravedad de cualquier efecto secundario.
- Cómo procesa su cuerpo RO7434656.

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

En este ensayo pueden participar personas que tienen más de 18 años, tienen cantidades altas de proteína en la orina y han recibido ciertos tratamientos para la NlgA primaria durante al menos 3 meses antes del ensayo.

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

- # Haber recibido ciertos tratamientos, como corticosteroides o fitoterapias, en los 3 meses anteriores al ensayo.
- Tener otras afecciones médicas determinadas, como función renal muy baja, enfermedad renal grave, enfermedad cardíaca, diabetes, determinadas infecciones, o si son mujeres que están embarazadas o en periodo de lactancia o tienen previsto quedarse embarazadas durante el ensayo o en los 3 meses posteriores a la última dosis de RO7434656.
- Se nieguen a vacunarse contra determinadas infecciones bacterianas.

5. ¿Qué tratamiento recibirán los participantes en este ensayo clínico?

Se administrará **sefaxersén** O **placebo** a todo el mundo en forma de inyección subcutánea en las semanas 1, 3 y 5, y luego cada 4 semanas hasta los 2 años de tratamiento. Los participantes tendrán la misma posibilidad de ser asignados a un grupo o al otro. Este es un ensayo clínico “controlado con placebo”, lo que significa que a uno de los grupos se le administrará una sustancia sin principios activos (también conocido como “placebo”); este placebo tiene el mismo aspecto que el fármaco que se está probando, pero no contiene ningún medicamento real. Comparar los resultados de los diferentes grupos ayuda a los investigadores a saber si los cambios observados se deben al fármaco o son fruto del azar. Este es un ensayo doble ciego, lo que significa que ni el participante ni el médico del ensayo clínico podrán elegir o saber en qué grupo está el participante hasta que el ensayo haya terminado. Este enfoque ayuda a prevenir el sesgo y las expectativas sobre lo que sucederá. Sin embargo, el médico del ensayo clínico podrá averiguar el grupo en el que está el participante si su seguridad está en riesgo. Después de 2 años del tratamiento del ensayo clínico, los participantes pueden ser aptos para

ForPatients

by Roche

pasar a recibir el tratamiento abierto, donde los participantes recibirán sefaxersén. En este caso, el participante y el médico sabrán que se le están administrando sefaxersén. El tratamiento puede continuar hasta que el último participante que se una al ensayo lo haya finalizado. Los participantes o cuidadores podrán administrar ellos mismos las inyecciones en casa. Los participantes recibirán vacunas específicas contra *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* de acuerdo con las directrices locales para protegerlos de estas infecciones bacterianas.

Inclusion Criteria:

- IgAN primaria, según lo evidenciado por una biopsia renal realizada dentro de los 10 años previos o durante la selección, sin causa secundaria conocida
- Tratamiento con dosis máximas toleradas de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o bloqueantes de los receptores de angiotensina II (BRA) durante al menos 90 días inmediatamente antes de la selección, excepto las interrupciones debidas a enfermedad (no superiores a 7 días consecutivos), a menos que el posible participante sea intolerante a estos medicamentos
- Cociente proteína/creatinina en orina (UPCR) #1 gramo por gramo (g/g) o excreción de proteínas en orina #1 gramo por día (g/día) (con UPCR #0,8 g/g), todo medido a partir de una recolección de orina de 24 horas durante la selección
- TFGe #20 ml/min/1,73 m², calculado mediante la ecuación de creatinina de la Colaboración en Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI) de 2021 (Inker et al. 2021a)
- Vacunación contra *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* de acuerdo con las recomendaciones nacionales de vacunación
- Las participantes en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados

Exclusion Criteria:

- Embarazo o lactancia, o intención de quedar embarazada durante el estudio o en las 12 semanas siguientes a la dosis final de sefaxersén
- Indicios histopatológicos o de otro tipo de otra enfermedad glomerular autoinmunitaria
- Presencia de semilunas #50 % en la biopsia renal, duplicación sostenida de la creatinina sérica en los 3 meses previos a la selección o glomerulonefritis rápidamente progresiva, según la opinión del investigador
- Antecedentes de trasplante renal
- Hemoglobina glicada (HbA1c) #6,5% o un diagnóstico clínico de diabetes mellitus de cualquier tipo
- Presión arterial sistólica >140 mm Hg o presión arterial diastólica >90 mm Hg del promedio de dos mediciones realizadas con al menos 1 minuto de diferencia durante la selección
- Inicio de inhibidores de SGLT2 en el término de 16 semanas antes de la selección o durante la selección
- Inicio de los antagonistas de los receptores de la endotelina en los 90 días previos a la selección o durante la selección
- Inicio de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides o bloqueantes de los canales de calcio no dihidropiridínicos dentro de los 90 días previos a la selección o durante la selección
- Uso de fitoterapias dentro de los 90 días previos o durante la selección
- Tratamiento con terapia en investigación en los 28 días previos a la selección o 5,5 semividas de eliminación del fármaco de ese producto en investigación antes de la selección
- Tratamiento con una terapia en investigación planificada durante el período de tratamiento
- Tratamiento previo con sefaxersén

ForPatients

by Roche

- Tratamiento con corticosteroides orales o intravenosos (i.v.) con una dosis equivalente a #7,5 miligramos por día (mg/día) de prednisona durante 7 días o equivalente a #5 mg/día de prednisona durante 14 días dentro de los 90 días previos a la selección
- Tratamiento con corticoesteroides con efectos sistémicos durante la selección
- Tratamiento con un inhibidor sistémico de la calcineurina en los 2 meses previos a la selección o durante la selección
- Tratamiento con terapia anti-CD20 en los 9 meses previos a la selección o durante la selección
- Tratamiento con otros agentes inmunosupresores sistémicos en los 6 meses siguientes a la aleatorización, incluidos, entre otros, inhibidores del complemento, agentes alquilantes (p. ej., ciclofosfamida o clorambucilo), azatioprina o micofenolato
- Procedimiento mayor planificado o cirugía mayor durante la selección o el estudio
- Abuso de sustancias en los 12 meses previos a la selección o durante la selección
- Cualquier enfermedad grave o anomalía en las pruebas analíticas que impida la participación segura del paciente en el estudio y su finalización.
- Antecedentes de neoplasias malignas en los 5 años previos a la selección, excepto neoplasias malignas con un riesgo insignificante de metástasis o muerte
- Uso de terapia basada en GLP-1 (es decir, mono-agonistas de GLP-1, agonistas duales de GLP-1/ GIP, etc.) dentro de los 90 días previos a la selección o durante la selección, o intención de iniciar durante el período del estudio