

Esclerosis Múltiple (EM)Esclerosis múltiple primaria progresiva

GN41791 Un estudio para evaluar la eficacia y seguridad de fenebrutinib en comparación con ocrelizumab en pacientes adultos con esclerosis múltiple primaria progresiva (FENtrepid)

Estudio fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con doble simulación, en grupos paralelos, para evaluar la eficacia y seguridad de fenebrutinib comparado con ocrelizumab en pacientes adultos con esclerosis múltiple primaria progresiva

Trial Status
Activo, no admitiendo

Trial Runs In
28 Countries

Trial Identifier
NCT04544449 2019-003919-53
2022 502611-10-00 GN41791

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 fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con doble simulación, en grupos paralelos, para evaluar la eficacia y seguridad de fenebrutinib comparado con ocrelizumab en pacientes adultos con esclerosis múltiple primaria progresiva.

Trial Summary:

Estudio para evaluar la eficacia y seguridad de fenebrutinib en la progresión de la discapacidad en participantes adultos con esclerosis múltiple progresiva primaria (PPMS). Todos los participantes elegibles se aleatorizarán 1:1 a fenebrutinib oral (o placebo) o a ocrelizumab (o placebo) intravenoso (IV) diariamente en forma cegada a través de un sistema de respuesta de voz interactivo o basado en la web (IxRS). Se incluirán alrededor de 946 participantes a nivel mundial. Los participantes que interrumpan el medicamento del estudio antes de tiempo o que se retiren del estudio no serán reemplazados. La fase de extensión abierta (OLE) depende de un resultado de riesgo-beneficio positivo en el análisis primario del estudio.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase 3
Phase

NCT04544449 2019-003919-53 2022 502611-10-00 GN41791
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
All	#18 Years & # 65 Years	No

1. ¿Por qué es necesario este estudio?

La esclerosis múltiple (EM) es una afección de salud en la que el sistema inmunológico ataca la cubierta protectora de las fibras nerviosas del cerebro y la médula espinal. Esto conduce a problemas de comunicación entre el cerebro y el resto del cuerpo. La esclerosis múltiple primaria progresiva (EMPP) es una forma de EM en la que la incapacidad empeora gradualmente después de que aparecen los síntomas por primera vez. Se necesitan mejores tratamientos para alentar o detener el empeoramiento de los síntomas.

Este estudio está probando un medicamento llamado fenebrutinib. Se está desarrollando para tratar la EMPP. Fenebrutinib es un medicamento experimental. Esto significa que las autoridades de salud (como la Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos) no han aprobado fenebrutinib para el tratamiento de la EMPP. Ocrelizumab está aprobado para el tratamiento de la EMPP en muchos países. Este estudio tiene como objetivo comparar los efectos de fenebrutinib contra ocrelizumab en personas con EMPP.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Las personas de 18 a 65 años con EMPP pueden participar en el estudio si:

- Se les diagnosticó primero EMPP y no otra forma de EM
- Sus síntomas han empeorado durante al menos 1 año sin tener períodos cortos en los que los síntomas mejoraron
- Cumplen con criterios específicos de la enfermedad y obtienen puntuaciones en una escala de discapacidad relacionada con su EMPP

No pueden participar en el estudio las personas que han recibido ciertos tratamientos o que tienen ciertas infecciones, antecedentes de cáncer u otras afecciones, incluyendo alguna enfermedad del cerebro o de la médula espinal. Las personas que actualmente estén embarazadas o en período de lactancia no pueden participar en el estudio.

3. ¿Cómo funciona este estudio?

Las personas serán evaluadas para comprobar si pueden participar en el estudio. El período de selección puede comenzar hasta 6 semanas antes del inicio del tratamiento.

Se trata de un estudio clínico de 'doble simulación', lo que significa que a ambos grupos se les administrarán tratamientos que parecen exactamente iguales. Se utilizan pastillas 'ficticias' para que los médicos y los pacientes no puedan determinar qué tratamiento está

recibiendo cada grupo. Comparar los resultados de los diferentes grupos ayuda a los investigadores a saber si algún cambio observado se debe al medicamento del estudio o si ocurre por casualidad.

Todos los que se unan a este estudio serán ubicados en 1 de 2 grupos al azar (como lanzar una moneda al aire) y se les entregará:

- Pastillas de Fenebrutinib que se toman dos veces al día Y pastillas ficticias de ocrelizumab que se administran en forma de goteo en la vena cada 6 meses, administrando la primera dosis en 2 medias dosis, con 2 semanas de diferencia, O
- Pastillas ficticias de Fenebrutinib, que se toman dos veces al día Y ocrelizumab que se administra en forma de goteo en la vena cada 6 meses, administrando la primera dosis en 2 medias dosis, con 2 semanas de diferencia

Los participantes tendrán las mismas posibilidades de ser ubicados en cualquiera de los grupos. En cada grupo habrá un número similar de personas. La primera parte de este estudio es "doble ciego". Esto significa que ni los participantes en el estudio ni el equipo que lo dirige sabrán qué tratamiento se está administrando hasta que finalice el período de doble ciego. Esto se hace para garantizar que los resultados del tratamiento no se vean afectados por lo que las personas esperaban del tratamiento recibido. Sin embargo, el médico del estudio puede averiguar en qué grupo se encuentra el participante si su seguridad está en riesgo.

El médico del estudio verá a los participantes con regularidad. El médico del estudio verá qué tan bien está funcionando el tratamiento y cualquier efecto no deseado que puedan tener los participantes. Después de aproximadamente 2 años de tratamiento, los participantes pueden tener la opción de continuar con su tratamiento del estudio "doble ciego", interrumpir el tratamiento del estudio o recibir ocrelizumab "abierto". "Abierto" significa que todos los involucrados, incluyendo el participante y el médico del estudio, sabrán el tratamiento del estudio que está recibiendo el participante. El médico del estudio y el participante decidirán juntos si se debe administrar ocrelizumab de forma abierta, dependiendo de los síntomas. El participante continuará sin saber cuál fue su tratamiento inicial del estudio en el período doble ciego, independientemente de su elección.

El período doble ciego continuará para todos los participantes hasta que todos los participantes sean vistos durante casi 2 años y medio. Después de su última dosis de tratamiento en el período "doble ciego", los participantes tendrán una visita de seguimiento a los 3 meses durante la cual el médico del estudio verificará el bienestar del participante. Los participantes que reciban ocrelizumab "doble ciego" tendrán tres visitas de seguimiento más, una cada tres meses.

Los participantes que completen el tratamiento doble ciego pueden tener la opción de recibir fenebrutinib en el período "abierto". Esto dependerá de los resultados del período doble ciego y de si el médico del estudio cree que el participante se beneficiará del tratamiento con fenebrutinib.

El tiempo total de participación en el estudio será de aproximadamente cuatro años y medio o siete años, dependiendo de cuándo se unan al estudio y de si reciben un tratamiento abierto. Los participantes tienen derecho a interrumpir el tratamiento del estudio y de abandonar el estudio en cualquier momento, si así lo desean.

4. ¿Cuáles son los principales resultados medidos en este estudio?

El principal resultado que se mide en el estudio para evaluar qué tan bien a funcionado cada uno de los medicamentos es el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y un empeoramiento de la EM que dura 3 meses. El empeoramiento de la EM se puede medir de una o más maneras. Esto incluye cambios en la velocidad al caminar, el control de las manos y las puntuaciones de la Escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS). Las puntuaciones de la EDSS miden los cambios en la discapacidad a lo largo del tiempo.

Otros resultados clave medidos en el estudio incluyen:

- La cantidad de tiempo entre el inicio del tratamiento y:
 - un empeoramiento de la EM que dure 6 meses
 - un empeoramiento de la puntuación EDSS que dure 3 o 6 meses
 - un empeoramiento del control de las manos que dure 3 meses
- Cuánto cambia el tamaño del cerebro después de 6 meses de tratamiento
- Cuánto cambia la cantidad en la sangre de una señal de daño nervioso después de 2 años de tratamiento
- Los cambios en los síntomas físicos que las personas reportan que afectan su vida diaria
- La cantidad y la gravedad de los efectos no deseados
- Cómo llega el fenebrutinib a diferentes partes del cuerpo y cómo el cuerpo lo cambia y lo elimina

5. ¿Existe algún riesgo o beneficio al participar en este estudio?

Participar en el estudio puede hacer que los participantes se sientan mejor o no. Pero la información recopilada en el estudio puede ayudar a otras personas con condiciones de salud similares en el futuro. Es posible que no se sepa completamente en el momento del estudio qué tan seguro es y qué tan bien funciona el tratamiento del estudio. El estudio implica algunos riesgos para el participante, pero estos riesgos generalmente no son mayores que los relacionados con la atención médica de rutina o el avance natural de la condición de salud. Las personas interesadas en participar serán informadas sobre los riesgos y beneficios, así como sobre cualquier procedimiento o prueba adicional a la que deban someterse. Todos los detalles del estudio se describirán en un documento de consentimiento informado. Esto incluye información sobre posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

Riesgos asociados con los medicamentos del estudio

Los participantes pueden presentar efectos no deseados provenientes de los medicamentos utilizados en este estudio. Estos efectos no deseados pueden ser de leves a severos, incluso poner en peligro la vida, y varían de persona a persona. Durante este estudio, los participantes se someterán a revisiones periódicas para ver si existen efectos no deseados.

Se informará a los participantes sobre los efectos no deseados conocidos de fenebrutinib y ocrelizumab y los posibles efectos no deseados basados en los estudios en humanos y de laboratorio o en el conocimiento sobre medicamentos similares. El único efecto no deseado conocido de fenebrutinib es un nivel elevado de marcadores hepáticos en sangre. Los efectos no deseados conocidos de ocrelizumab incluyen una infección de la nariz, la garganta o los senos nasales, generalmente causada por un virus, dolor de garganta y escurrimiento nasal, o una reacción a la administración de un goteo en una vena.

Los efectos no deseados conocidos de un goteo en una vena incluyen vómitos, ganas de vomitar, fiebre, dolor o malestar en la cabeza, evacuaciones acuosas frecuentes, dificultad para respirar y tos. Los medicamentos del estudio pueden ser perjudiciales para el feto.

Las mujeres y los hombres deben tomar precauciones para evitar exponer al feto al tratamiento del estudio.

¿Qué ocurre si no puedo participar en este ensayo clínico?

Si este estudio clínico no es adecuado para usted, no podrá participar. El médico le sugerirá otros estudios clínicos en los que pueda participar u otros tratamientos que se le puedan administrar. No perderá el derecho a recibir la atención médica habitual.

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

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04544449>

Trial-identifier: NCT04544449

Inclusion Criteria:

- Un diagnóstico de PPMS de conformidad con los criterios McDonald de 2017 actualizados (Thompson et. al. 2018).
- Una puntuación de 3.0 a 6.5 al momento de la selección en la escala expandida del estado de discapacidad (EDSS).

- Para los participantes que actualmente reciben inhibidores de la bomba de protones (PPI), antagonistas de los receptores H2 (H2RA), tratamiento sintomático para la esclerosis múltiple (MS) (p. ej., fampridina, cannabis) y/o fisioterapia: tratamiento a una dosis estable durante el período de selección antes del inicio del tratamiento del estudio y planes para permanecer a una dosis estable durante la duración del tratamiento de estudio.
- Capacidad de completar la prueba de clavijas de 9 agujeros (9-HPT) para cada mano en menos de 240 segundos.
- Capacidad de realizar la prueba de caminata de 25 pies cronometrada (T25FWT).
- Para participantes femeninos con capacidad de concebir: aceptación de permanecer en abstinencia (abstenerse de tener relaciones heterosexuales) o usar métodos anticonceptivos y abstenerse de donar óvulos.
- Para participantes masculinos: aceptación de permanecer en abstinencia (abstenerse de tener relaciones heterosexuales) o usar métodos anticonceptivos y abstenerse de donar esperma.

Criterios de inclusión en la OLE:

- Quienes hayan completado la fase de tratamiento doble ciego (DBT) del estudio (permaneciendo en el tratamiento del estudio; sin administrar ninguna otra terapia modificadora de la enfermedad [DMT]) y quienes, según el investigador, pueden beneficiarse del tratamiento con fenebrutinib.
- Para participantes femeninos con capacidad de concebir: aceptación de permanecer en abstinencia (abstenerse de tener relaciones heterosexuales) o usar métodos anticonceptivos y abstenerse de donar óvulos.
- Para participantes masculinos: aceptación de permanecer en abstinencia (abstenerse de tener relaciones heterosexuales) o usar métodos anticonceptivos y abstenerse de donar esperma.

Exclusion Criteria:

- Toda infección activa conocida o presunta al momento de la selección. Esto incluye, entre otros, un resultado positivo de Hepatitis B y C al momento de la selección, una infección activa o latente de tuberculosis (TB) que pudo haber sido tratada de forma inadecuada, una leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML) confirmada o sospecha de esta.
- Participantes con antecedentes de reacción grave relacionada con la infusión (IRR) (criterios terminológicos comunes para eventos adversos [CTCAE], grado ≥ 4) y/o cualquier reacción de hipersensibilidad a ocrelizumab.
- Antecedentes de cáncer, incluidas neoplasias hematológicas y tumores sólidos, en los 10 años previos a la selección.
- Presencia conocida de otros trastornos neurológicos, enfermedades clínicamente significativas como cardiovasculares, psiquiátricas, pulmonares, renales, hepáticas, endocrinas, metabólicas o gastrointestinales.
- Cualquier enfermedad concomitante que requiera tratamiento crónico con corticosteroides sistémicos, inmunosupresores o medicamentos específicos que puedan afectar la evaluación primaria del estudio.
- Antecedentes de alcoholismo o abuso de otras drogas en los 12 meses previos a la selección.
- Participantes femeninos en estado de embarazo o lactancia, o que tengan la intención de quedar embarazadas durante el estudio o después de 6 a 12 meses (de acuerdo con la etiqueta local de ocrelizumab) de la dosis final del medicamento en estudio.
- Participantes masculinos que tengan la intención de ser padres durante el estudio o 6 a 12 meses después (de acuerdo con la etiqueta local de ocrelizumab) de la dosis final del medicamento en estudio.
- Falta de acceso venoso periférico.
- Cualquier tratamiento previo con medicamentos inmunomoduladores o inmunosupresores sin un periodo de reposo farmacológico.
- Recepción de una vacuna viva atenuada en las 6 semanas previas a la aleatorización.