

Esclerosis Múltiple (EM)Esclerosis múltiple recurrente

GN42272 Un estudio para evaluar la eficacia y seguridad de fenebrutinib en comparación con teriflunomida en pacientes adultos con esclerosis múltiple recurrente (FENhance 2)

Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, doble simulación y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de fenebrutinib en comparación con teriflunomida en pacientes adultos con esclerosis múltiple recurrente

Trial Status
Activo, no admitiendo

Trial Runs In
17 Countries

Trial Identifier
NCT04586023 2020-001168-28
2022-502618-95-00 GN42272

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, de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de fenebrutinib en comparación con teriflunomida en pacientes adultos con esclerosis múltiple recurrente

Trial Summary:

Estudio para evaluar la eficacia y seguridad de fenebrutinib en los índices de progresión de la discapacidad y de recurrencia en participantes adultos con RMS. Los participantes se aleatorizarán 1:1 para fenebrutinib o teriflunomida. 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

NCT04586023 2020-001168-28 2022-502618-95-00 GN42272
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years & # 55 Years

Healthy Volunteers
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.

Este estudio está probando un medicamento llamado fenebrutinib. Se está desarrollando para tratar la EM recurrente. La recurrencia o recaída es la reaparición de signos o síntomas de una enfermedad después de haber mejorado por un tiempo. 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 EM recurrente. La teriflunomida está aprobada para el tratamiento de la EM recurrente. Este estudio tiene como objetivo comparar los efectos de fenebrutinib contra la teriflunomida en personas con EM recurrente.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Pueden participar en el estudio personas de 18 a 55 años con EM recurrente. Deben tener una puntuación en la Escala Extendida de Estado de Discapacidad (EDSS, por sus siglas en inglés) no superior a 5.5. La EDSS mide los cambios en el nivel de discapacidad de una persona a lo largo del tiempo. Las personas con una puntuación EDSS de 5.5 o menos pueden caminar 100 metros sin utilizar medios de ayuda para caminar ni requerir descansar.

Las personas que participan en el estudio también deben haber tenido:

- 2 recaídas en los últimos 2 años
- 1 recaída en el último año, O BIEN,
- Al menos 1 área de inflamación en el cerebro -conocida como “lesión activa”- en el último año.

Es posible que las personas no puedan participar en este estudio si sus síntomas de EM han sido muy leves durante más de 10 años. No pueden participar personas con un tipo de EM llamado “EM primaria progresiva” o personas que hayan recibido ciertos tratamientos. Las personas tampoco pueden participar en el estudio si tienen ciertas infecciones, antecedentes de cáncer u otras afecciones, incluyendo alguna enfermedad del cerebro o de la médula espinal. Las personas que 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, así como una pastilla “ficticia” de teriflunomida que se toma una vez al día, O BIEN,
- Una pastilla de teriflunomida que se toma una vez al día, así como las pastillas “ficticias” de fenebrutinib que se toman dos veces al día.

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 cada 2 semanas hasta la semana 20, en la semana 24 (6 meses) y luego cada 3 meses durante el período doble ciego. Verán qué tan bien está funcionando el tratamiento y cualquier efecto no deseado que puedan tener los participantes. El período de doble ciego continuará para todos los participantes hasta que cada participante sea visto durante casi 2 años.

Después del período doble ciego, los participantes tendrán la opción de suspender el tratamiento del estudio o recibir fenebrutinib “abierto”. Abierto significa que todos los involucrados, incluyendo el participante y el médico del estudio, conocerán el tratamiento del estudio que se le ha administrado al participante. El médico del estudio y el participante decidirán juntos si se debe administrar fenebrutinib de forma abierta si el médico del estudio considera que un participante podría beneficiarse del mismo y dependiendo de los síntomas.

Los participantes tendrán una visita de seguimiento 2 meses después de completar el tratamiento del estudio doble ciego o abierto, durante la cual el médico del estudio comprobará el bienestar del participante. El tiempo total de participación en el estudio será de aproximadamente 4 años y medio o 6 años y medio, dependiendo de cuándo se unan al estudio y si tienen un tratamiento abierto. Los participantes tienen derecho a interrumpir el tratamiento del estudio y 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 ha funcionado cada uno de los medicamentos es el número de recaídas que tienen los participantes por año.

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 3 o 6 meses.
 - El empeoramiento de la EM se puede medir de una o más formas. Esto incluye cambios en la velocidad al caminar, el control de las manos y las puntuaciones de la EDSS.
- Número de lesiones y lesiones activas en el cerebro.
- Cuánto cambia de tamaño el cerebro después de 6 meses de tratamiento
- Cuánto cambia la cantidad en la sangre de una señal de daño nervioso aproximadamente a los 2 años en comparación con el inicio del estudio
- Los cambios en los síntomas físicos que las personas reportan que afectan su vida diaria
- El número y la gravedad de los efectos no deseados.
- Cómo llega fenebrutinib a las diferentes partes del cuerpo y cómo el cuerpo lo modifica 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 teriflunomida 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 la sangre.

Los efectos no deseados conocidos de la teriflunomida incluyen dolor o malestar en la cabeza, ganas de vomitar, caída o adelgazamiento del cabello, evacuaciones acuosas frecuentes y un alto nivel de marcadores hepáticos en la sangre.

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 o siga este enlace a ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04586023>

Trial-identifier: NCT04586023

Inclusion Criteria:

- Puntuación de 0 - 5.5 al momento de la selección en la escala expandida del estado de discapacidad (EDSS).
 - Un diagnóstico de RMS de conformidad con los criterios McDonald del 2017 actualizados.
 - Capacidad de completar la prueba de clavijas de 9 agujeros (9-HPT) para cada mano en < 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.
 - Los participantes aleatorizados al brazo de tratamiento de teriflunomida durante la fase DBT deben someterse a ATEP antes de la primera administración abierta de 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:

- Duración de la enfermedad de > 10 años desde el inicio de los síntomas y una puntuación EDSS < 2.0 al momento de la selección.
- Participantes femeninos que estén en estado de embarazo o lactancia o con la intención de quedar en estado.
- Participantes masculinos con la intención de ser padres durante el estudio.
- Un diagnóstico de PPMS o SPMS no activa.
- Toda infección activa conocida o sospecha de esta 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.
- 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.
- Problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa.
- Hipoproteinemia.
- Participantes con un trastorno renal o hepático grave.
- Participantes con un trastorno significativo en la función de médula ósea, anemia, leucocitopenia, neutrocitopenia o trombocitopenia.
- Cualquier enfermedad concomitante que requiera tratamiento crónico con corticosteroides sistémicos o inmunosupresores durante el curso del estudio.
- Antecedentes de alcoholismo o abuso de otras drogas en los 12 meses previos a la selección.
- Antecedentes de inmunodeficiencia activa primaria o secundaria (no relacionada con medicamentos), incluidos antecedentes conocidos de HIV
- Incapacidad de completar un IRM.
- Tratamiento con hormona adrenocorticotrópica o corticosteroides durante las 4 semanas previas a la selección.
- Recepción de una vacuna viva atenuada en las 6 semanas previas a la aleatorización.
- Cualquier tratamiento previo con medicamentos inmunomoduladores o inmunosupresores sin un periodo de reposo farmacológico.