

Nefritis lúpica

Ensayo clínico para evaluar el funcionamiento del obinutuzumab, su seguridad y la forma en que el organismo procesa el obinutuzumab en los jóvenes con nefritis lúpica en comparación con el placebo

A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Obinutuzumab in Adolescents With Active Class III or IV Lupus Nephritis and the Safety and PK of Obinutuzumab in Pediatric Participants

Trial Status
Activo, sin reclutar

Trial Runs In
12 Countries

Trial Identifier
NCT05039619 2021-000097-29
2023-505825-15-00 WA42985

La siguiente 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:

A phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the efficacy, safety, and pharmacokinetics of obinutuzumab in adolescent patients with active class III or IV lupus nephritis, including an evaluation of open label safety and PK in a cohort of pediatric patients (aged 5 to <12)

Trial Summary:

This phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled study is designed to evaluate the safety, efficacy and pharmacokinetics (PK) of obinutuzumab in adolescent participants (AP) aged 12 to less than 18 with biopsy-confirmed proliferative lupus nephritis (LN). It will also evaluate open label safety and PK of obinutuzumab in pediatric participants (PP), aged 5 to <12 with LN.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 2
Phase

NCT05039619 2021-000097-29 2023-505825-15-00 WA42985
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#5 Years & # 17 Years

Healthy Volunteers
No

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

ForPatients

by Roche

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune. Los anticuerpos denominados “autoanticuerpos” atacan por error a los propios tejidos del organismo. La nefritis lúpica (NL) es el síntoma más común del LES. La NL afecta el funcionamiento de los riñones. Los síntomas de la NL recrudecen cuando la enfermedad está en un estado “activo”. Cuando la NL está activa, se producen más autoanticuerpos, pero los síntomas disminuyen cuando la enfermedad no está activa. Los tratamientos estándar incluyen esteroides, inmunosupresores (como micofenolato mofetilo [MMF]) y terapias con anticuerpos. Estos tratamientos tienen como objetivo reducir la hinchazón y los síntomas de la NL, pero algunas personas tienen efectos secundarios inaceptables. Para algunas personas, el tratamiento para la NL puede dejar de funcionar. Se necesitan nuevos tratamientos para la NL.

El obinutuzumab es un fármaco que reduce la cantidad de anticuerpos producidos en personas con LES. El obinutuzumab ha sido aprobado por las autoridades sanitarias para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer de la sangre y ha demostrado un efecto positivo en ensayos clínicos previos de NL en adultos. El obinutuzumab aún no ha sido aprobado para el tratamiento de la NL en adultos, jóvenes de 12 a menos de 18 años o niños menores de 12 años. Este ensayo clínico tiene como objetivo comparar los efectos, buenos o malos, del obinutuzumab frente a placebo en jóvenes que reciben MMF y esteroides para la NL. Este ensayo clínico también tiene como objetivo valorar los efectos, buenos o malos, del obinutuzumab en niños que están recibiendo MMF y esteroides para la NL.

2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico POSTERITY?

En este ensayo clínico se está reclutando a jóvenes de 12 a menos de 18 años con NL activa de clase III o IV. Las personas que participen en este ensayo clínico (participantes) seguirán recibiendo esteroides y MMF para la NL y recibirán el obinutuzumab de tratamiento del ensayo clínico O placebo. El tratamiento se dará por hasta 2 años y medio. En una etapa posterior, los niños de 5 a menos de 12 años pueden recibir obinutuzumab. El médico del ensayo clínico verá a los participantes con regularidad mientras se administra el tratamiento y mientras permanezcan en el ensayo después de suspender el tratamiento. Algunas visitas pueden ser realizadas en el domicilio del participante por una enfermera, si está de acuerdo. Las visitas con el médico del ensayo clínico o el enfermero a domicilio incluirán controles para ver cómo responde el participante al tratamiento y cualquier efecto secundario que pueda tener. Los participantes también serán vistos cada 6 meses después de la última dosis del tratamiento durante al menos 1 año. El tiempo total de participación en el ensayo clínico podría ser superior a 3 años y medio. Los participantes pueden interrumpir el tratamiento del ensayo y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento.

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

ForPatients

by Roche

Los criterios principales de valoración del ensayo clínico (los resultados principales medidos en el ensayo para ver si el fármaco ha funcionado) son:

- El número de personas jóvenes que no presentan síntomas de NL en las pruebas después de 18 meses de tratamiento
- El número y la gravedad de los efectos secundarios

Otros criterios de valoración del ensayo clínico son:

- El número de participantes que tienen:
 - ausencia o reducción de signos de NL en las pruebas después de 6 meses, 12 meses y 18 meses de tratamiento
 - reducción de la cantidad total de esteroides tomados después de comenzar el ensayo, con un uso bajo o nulo de esteroides desde el mes 15, y no tiene signos de NL en las pruebas después de 18 meses de tratamiento
 - ausencia de mejoría o cambio en su NL después de 3 meses de tratamiento
- Cambio en la función renal, la cantidad de proteína en la orina y la cantidad de proteínas específicas en la sangre en comparación con el inicio del ensayo
- Tiempo transcurrido desde el inicio del ensayo para que los participantes no presenten síntomas de NL
- La rapidez con la que el cuerpo se deshace del obinutuzumab y cómo afecta al sistema inmune
- El cambio en el cansancio (fatiga) de los participantes, los síntomas de la NL y la calidad de vida durante todo el ensayo
- Si el sistema inmunitario de los participantes intenta rechazar el obinutuzumab y el efecto que esto tiene sobre la seguridad del obinutuzumab, cómo funciona y cómo se mueve por el cuerpo

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

Las personas pueden participar en este ensayo si tienen más de 5 años y menos de 18 años y tienen NL activa cuando comienzan el ensayo. En este ensayo no podrán participar las personas que:

- Tienen LES en lugares distintos a los riñones (como el cerebro o la columna vertebral)
- Tienen/han tenido ciertas afecciones médicas como infecciones, trastornos inmunitarios o sanguíneos o cáncer
- Tienen cicatrices renales graves
- Han recibido o están tomando ciertos tratamientos como ciertos inmunosupresores
- Requieren un trasplante de riñón
- Están embarazadas o en periodo de lactancia, o tienen previsto quedarse embarazada durante el ensayo clínico o en los 18 meses siguientes a su finalización

5. ¿Qué tratamiento se administrará a los participantes de este ensayo clínico?

Todas las personas que se incorporen a este ensayo clínico recibirán lo siguiente:

- **Tratamiento de base para la NL:** MMF y esteroides en forma de comprimidos o líquidos que se deben ingerir diariamente
- **Tratamiento del ensayo clínico:** obinutuzumab O placebo (el placebo solo se administrará a los jóvenes de 12 a menos de 18 años) mediante goteo en vena (infusión) el Día 1 y las Semanas 2, 24, 26 y 52

Los niños y los jóvenes que muestren una mejoría en su NL pueden continuar recibiendo obinutuzumab O placebo (solo los jóvenes) cada 6 meses durante un máximo de otro año (2 años en total). La parte del ensayo a la que se unirán los jóvenes es "controlada con placebo". Esto significa que se unirán aleatoriamente a 1 de los 2 grupos (como cuando se lanza una moneda al aire) y a un grupo se le administrará una sustancia sin principios activos (también conocida como "placebo"). Un "placebo" tiene el mismo aspecto que el fármaco que se está probando, pero no contiene ningún medicamento real. El otro grupo recibirá obinutuzumab. Comparar los resultados de los diferentes grupos ayuda a los investigadores a saber si se ha observado algún cambio como resultado de la administración del fármaco o si se ha producido al azar. Los jóvenes tendrán una probabilidad de 2 en 3 de recibir obinutuzumab.

La parte del ensayo a la que se unirán los jóvenes también es "doble ciego". Esto significa que ni el participante ni el médico del ensayo clínico pueden elegir ni conocer el grupo en el que se encuentra el participante, hasta que el ensayo haya finalizado. Esto ayuda a prevenir sesgos y expectativas sobre lo que sucederá. Sin embargo, el médico del ensayo clínico del participante puede averiguar en qué grupo está, si su seguridad está en riesgo. La última parte del ensayo a la que pueden participar niños de 5 a menos de 12 años es "sin enmascaramiento". Esto significa que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del estudio clínico, conocerán el tratamiento del estudio clínico que se le ha administrado al niño.

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

Es posible que no se conozca por completo la seguridad o la eficacia del tratamiento o del uso experimental en el momento del ensayo. La mayoría de los ensayos implican ciertos riesgos para el participante. Sin embargo, puede que no sean superiores a los riesgos relacionados con la atención médica habitual o la evolución natural de la enfermedad. Se informará a los padres, cuidadores y personas que deseen participar sobre los riesgos y beneficios de participar en el ensayo clínico, así como sobre cualquier procedimiento, prueba o evaluación adicional a los que se les pedirá que se sometan. Todo esto se describirá en un documento de consentimiento informado (que proporciona a las personas la información que necesitan para tomar la decisión de participar voluntariamente en un ensayo clínico).

Riesgos asociados al ensayo clínico

ForPatients

by Roche

Los participantes pueden sufrir efectos secundarios (efectos no deseados de un fármaco o un tratamiento médico) derivados de los medicamentos utilizados en este ensayo clínico. Los efectos secundarios pueden ser de leves a graves, e incluso potencialmente mortales, y variar de una persona a otra. Los participantes estarán sometidos a una rigurosa monitorización durante el ensayo clínico, y se les harán evaluaciones periódicas de seguridad. A los participantes se les comunicarán los efectos secundarios conocidos de obinutuzumab y MMF, y también los efectos secundarios posibles, de acuerdo con los conocimientos obtenidos a partir de estudios efectuados en humanos y en laboratorio o del conocimiento que se tenga de fármacos similares. Se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido de las infusiones en vena, la ingestión de comprimidos y la ingestión de líquidos.

Posibles beneficios asociados con el ensayo clínico

La salud de los participantes puede mejorar o no a raíz de su participación en el ensayo clínico. Asimismo, la información que se recopile puede ayudar a otras personas con afecciones médicas similares en el futuro.

Inclusion Criteria:

- Participants who are age 12 to <18 years at the time of randomization
- Participants who are age 5 to <12 years (younger participant cohort) at the time of randomization once recruitment is open. (Investigators will be notified by the Sponsor when recruitment is open to this younger population)
- International Society of Nephrology and the Renal Pathology Society (ISN/RPS) 2003 Class III or IV active LN demonstrated on renal biopsy performed in the 12 months prior to or during screening
- Class V disease may be present in addition to Class III or IV LN, but participants with isolated Class V disease are not eligible
- Diagnosis of SLE according to the Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) 2012 criteria
- Significant proteinuria defined by a UPCR above > 0.5 based on a first-morning void (FMV) collection at screening
- During the 12 months prior to or during screening, all participants must have received at least one dose of pulse-range IV methylprednisolone (typically 30 mg/kg, maximum of 1000 mg per dose) or equivalent for the treatment of the current episode of active LN.

Exclusion Criteria:

- Severe, active central nervous system (CNS) SLE, including retinitis, poorly controlled seizure disorder, acute confusional state, myelitis, stroke, cerebellar ataxia, or dementia
- Sclerosis in >50% of glomeruli on renal biopsy
- Purely chronic Class III(c) or Class IV(c) disease on renal biopsy, defined as the absence of any active lesions
- Presence of rapidly progressive glomerulonephritis
- Pure Class V LN
- Intolerance or contraindication to study therapies
- Active infection of any kind (excluding fungal infection of nail beds) or any major episode of infection requiring hospitalization or treatment with IV anti-infective medications within 4 weeks prior to screening, or completion of oral anti-infectives within 2 weeks prior to randomization

ForPatients

by Roche

- History of or currently active primary or secondary immunodeficiency, including known history of HIV infection and other severe Immunodeficiency blood disorders
- History of serious recurrent or chronic infection
- History of or current cancer, including solid tumors, hematological malignancies, and carcinoma in situ (except basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin that have been excised and cured) within the past 5 years
- Significant or uncontrolled concomitant medical disease which, in the investigator's opinion, would preclude participant participation
- Currently active alcohol or drug abuse or history of alcohol or drug abuse