

Esclerosis Múltiple (EM)

Estudio para evaluar la eficacia, la seguridad y la farmacocinética de una dosis más alta de ocrelizumab en adultos con esclerosis múltiple recurrente

A Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics (PK) of a Higher Dose of Ocrelizumab in Adults With Relapsing Multiple Sclerosis (RMS)

Trial Status
Activo, sin reclutar

Trial Runs In
21 Countries

Trial Identifier
NCT04544436 2020-000893-69
2023-506467-34-00 BN42082

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:

A Phase IIIb Multicenter, Randomized, Double-blind, Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of a Higher Dose of Ocrelizumab in Adults With Relapsing Multiple Sclerosis

Trial Summary:

This is a randomized, double-blind, controlled, parallel group, multicenter study to evaluate efficacy, safety and PK of a higher dose of ocrelizumab per intravenous (IV) infusion every 24 weeks (Q24W) in participants with RMS, in comparison to the approved 600 milligrams (mg) dose of ocrelizumab.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 3
Phase

NCT04544436 2020-000893-69 2023-506467-34-00 BN42082
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years & # 55 Years

Healthy Volunteers
No

1. ¿Por qué es necesario este estudio?

ForPatients

by Roche

La esclerosis múltiple (EM) es una afección de salud en la que el sistema inmunitario ataca la cubierta protectora de las fibras nerviosas en el cerebro y la médula espinal. Esto lleva a problemas de comunicación entre el cerebro y el resto del cuerpo.

En este estudio se está analizando un medicamento llamado ocrelizumab. Está aprobado por las autoridades sanitarias (como la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos) para el tratamiento de personas con “EM primaria progresiva” y “EM recurrente”. Una recaída es el regreso de los signos o síntomas de una enfermedad después de que han mejorado por un tiempo.

El objetivo de este estudio es comparar los efectos de una dosis de ocrelizumab superior a la aprobada frente a la dosis aprobada de ocrelizumab en personas con EM recidivante. La dosis superior a la aprobada puede ralentizar el empeoramiento de la EM incluso más que la dosis aprobada.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Pueden participar en el estudio personas de 18 a 55 años de edad a las que se haya diagnosticado EM recidivante. Pero solo si han tenido al menos 2 recidivas en el plazo de 2 años o 1 recidiva en el plazo de 1 año antes de incorporarse al estudio.

Es posible que las personas no puedan participar en este estudio si tienen ciertas infecciones. Tampoco pueden haber tenido cáncer en los últimos 10 años, haber recibido ciertos tratamientos o no poder someterse a una resonancia magnética nuclear (RMN). No pueden participar en el estudio las mujeres embarazadas o que estén en periodo de lactancia.

3. ¿Cómo funciona este estudio?

Las participantes se someterán a una selección para comprobar si pueden participar en el estudio. El período de selección tendrá lugar desde 6 semanas antes del inicio del tratamiento.

Todas las personas que se incorporen a este estudio serán asignadas aleatoriamente a 1 de 2 grupos (como cuando se lanza una moneda al aire) y se les administrará ocrelizumab a la dosis aprobada O a una dosis más alta, administrada por goteo en una vena. Los participantes tendrán una probabilidad de 2 entre 3 de ser incluidos en el grupo de dosis más alta y una probabilidad de 1 entre 3 de estar en el grupo de dosis aprobada. En ambos grupos, la primera dosis de ocrelizumab se administrará en 2 medias dosis, con 2 semanas de diferencia. Luego, la dosis completa se administrará cada 6 meses.

La primera parte de este estudio es a “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 a doble ciego. Esto se hace para asegurarse de que los resultados

ForPatients

by Roche

del tratamiento no se vean afectados por lo que las personas esperan del tratamiento recibido. Sin embargo, el médico del estudio puede averiguar en qué grupo se encuentra el participante, si la seguridad de los participantes está en riesgo.

El médico del estudio verá a los participantes cada 3 meses durante el período a doble ciego. Determinará cómo está funcionando el tratamiento y los posibles efectos indeseables que puedan experimentar las participantes. Los participantes acudirán a una visita de seguimiento en los 6 meses siguientes a la finalización del tratamiento del estudio en el periodo doble ciego, durante la cual el médico del estudio comprobará su bienestar. El periodo de «doble ciego» durará hasta que todos los participantes hayan completado el tratamiento del estudio y hayan acudido a su visita de seguimiento.

Después del período a doble ciego, los participantes pueden tener la opción de recibir la dosis más alta del tratamiento en las visitas aproximadamente cada 5 meses y medio en el período de “etiqueta abierta”. “Sin enmascaramiento” significa que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del estudio, conocerán el tratamiento del estudio que se le ha administrado al participante.

Los participantes tendrán visitas de seguimiento cada 3 meses durante aproximadamente un año después de finalizar el tratamiento del estudio, durante las cuales el médico del estudio comprobará su bienestar. Dado que ocrelizumab puede tener un efecto duradero en el nivel de las células B (un tipo de glóbulo blanco), los participantes podrían continuar siendo examinados cada 6 meses hasta que se restablezcan sus niveles de células B. El tiempo total de participación en el estudio será de aproximadamente 7 años y medio. Los participantes tienen derecho a suspender el tratamiento del estudio y a abandonar el estudio en cualquier momento, si así lo desean.

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

El principal resultado medido en el estudio para determinar si una dosis de ocrelizumab superior a la aprobada funciona mejor que las dosis aprobadas es el siguiente:

- 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 1 o más maneras. Esto incluye cambios en la velocidad de la marcha, 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 el nivel de discapacidad de una persona a lo largo del tiempo.

Otros resultados clave medidos en el estudio son:

- El tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y un empeoramiento de la EM que dura 3 meses en los participantes que no presentan una recidiva antes del empeoramiento

ForPatients

by Roche

- El tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y un empeoramiento de la EM que dura 6 o 11 meses
- El tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y el empeoramiento de la velocidad de la marcha, la capacidad de caminar y la capacidad mental que dura 3 meses
- Cuánto cambia el tamaño de todo el cerebro cada año
- Cuánto cambia la cantidad de un signo de daño nervioso en la sangre a los 11 meses en comparación con el inicio del estudio
- El número y la gravedad de los efectos indeseables
- Cómo llega el ocrelizumab a diferentes partes del cuerpo, y cómo lo metaboliza y elimina el organismo
- Cómo funciona el ocrelizumab en el cuerpo y los efectos que tiene en el sistema inmunitario
- El número de participantes con diferentes tipos de ciertas secciones de ADN (conocidas como genes)

5. ¿Existen riesgos o beneficios por participar en este estudio?

La participación en el estudio puede hacer que los participantes se sientan mejor o no. Sin embargo, la información recogida en el estudio puede ayudar a otras personas con enfermedades similares en el futuro.

Es posible que en el momento del estudio no se sepa por completo hasta qué punto es seguro y eficaz el tratamiento del estudio. El estudio implica algunos riesgos para las participantes. Sin embargo, por lo general, estos riesgos no son mayores que los relacionados con la atención médica habitual o la evolución natural de la enfermedad. Se informará a las personas interesadas en participar acerca de los riesgos y los beneficios, así como de cualquier procedimiento o prueba adicional a la que puedan tener que someterse.

Todos los detalles del estudio se detallarán en un documento de consentimiento informado. En él se facilita también información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

Riesgos asociados al medicamento del estudio Los participantes pueden tener efectos no deseados del medicamento utilizado en este estudio. Estos efectos no deseados pueden ser leves o graves, incluso potencialmente mortales, y varían de una persona a otra. Durante este estudio, las participantes se someterán a revisiones periódicas para comprobar si se producen efectos indeseables.

Ocrelizumab Se informará a los participantes sobre los efectos no deseados conocidos de ocrelizumab y los posibles efectos no deseados en función de los estudios realizados en seres humanos y de laboratorio o de los conocimientos sobre medicamentos similares. Los efectos no deseados conocidos del ocrelizumab incluyen infecciones de la nariz, la garganta o los senos paranasales causadas normalmente por virus (como la gripe o el

ForPatients

by Roche

resfriado común), reacciones a goteo en vena y disminución de proteínas específicas en la sangre (inmunoglobulina M) que ayudan a proteger frente a infecciones.

Entre los efectos indeseables conocidos de la administración por venoclisis se encuentran picor, erupción, vómitos, sensación de frío que hace que el cuerpo tirité, presión arterial baja, fiebre, enrojecimiento de la piel, dolor o molestias en la cabeza, aceleración de la frecuencia cardíaca, problemas respiratorios e irritación, dolor o hinchazón de la garganta.

El medicamento del estudio puede ser perjudicial para el feto. Las mujeres deben tomar precauciones para evitar el embarazo y la exposición del feto al tratamiento del estudio.

Inclusion Criteria:

- Diagnosis of RMS
- At least two documented clinical relapses within the last 2 years prior to screening, or one clinical relapse in the year prior to screening. No relapse 30 days prior to screening and at baseline
- Participants must be neurologically stable for at least 30 days prior to randomization and baseline
- EDSS score, at screening and baseline, from 0 to 5.5 inclusive
- Average T25FWT score over two trials at screening and over two trials at baseline respectively, up to 150 (inclusive) seconds
- Average 9HPT score over four trials at screening and over four trials at baseline respectively, up to 250 (inclusive) seconds
- Documented magnetic resonance imaging (MRI) of brain with abnormalities consistent with MS at screening
- Participants requiring symptomatic treatment for MS and/or physiotherapy must be treated at a stable dose. No initiation of symptomatic treatment for MS or physiotherapy within 4 weeks of randomization
- Females of childbearing potential, agreement to remain abstinent or use adequate contraceptive methods
- Female participants without reproductive potential may be enrolled e.g. if post-menopausal or if surgically sterile

Exclusion Criteria:

- History of primary progressive MS at screening
- Any known or suspected active infection at screening or baseline (except nailbed infections), or any major episode of infection requiring hospitalization or treatment with IV antimicrobials within 8 weeks or treatment with oral antimicrobials within 2 weeks, prior to and during screening
- History of confirmed or suspected progressive multifocal leukoencephalopathy
- History of cancer, including hematologic malignancy and solid tumors, within 10 years of screening
- Immunocompromised state
- Receipt of a live or live-attenuated vaccine within 6 weeks prior to randomization
- Inability to complete an MRI or contraindication to gadolinium administration
- Contraindications to mandatory pre-medications for infusion-related reaction (IRRs)
- Known presence of other neurologic disorders that could interfere with the diagnosis of MS or assessments of efficacy and/or safety during the study
- Any concomitant disease that may require chronic treatment with systemic corticosteroids or immunosuppressants during the course of the study
- Significant, uncontrolled disease that may preclude participant from participating in the study
- History of or currently active primary or secondary, non-drug-related, immunodeficiency

ForPatients

by Roche

- Pregnant or breastfeeding or intending to become pregnant
- Lack of peripheral venous access
- History of alcohol or other drug abuse within 12 months prior to screening
- Treatment with any investigational agent within 24 weeks prior to screening or treatment with any experimental procedure for MS
- Previous use of anti- cluster of differentiation 20 (CD20s) (including ocrelizumab), unless the last infusion was more than 2 years before screening, B-cell count is normal, and the stop of the treatment was not motivated by safety reasons or lack of efficacy
- Previous treatment with fingolimod, siponimod, or ozanimod within 6 weeks of baseline
- Previous treatment with natalizumab within 4.5 months of baseline
- Previous treatment with interferons beta (1a or 1b), or glatiramer acetate within 2 weeks of baseline
- Any previous treatment with mitoxantrone, cladribine, atacicept, alemtuzumab, and daclizumab - Previous treatment with any other immunomodulatory or immunosuppressive medication not already listed above without appropriate washout as described in the applicable local label. If the washout requirements are not described in the applicable local label, then the wash out period must be five times the half-life of the medication
- Any previous treatment with bone marrow transplantation and hematopoietic stem cell transplantation
- Any previous history of transplantation or anti-rejection therapy
- Treatment with IV immunoglobulin (Ig) or plasmapheresis within 12 weeks prior to randomization
- Systemic corticosteroid therapy within 4 weeks prior to screening
- Positive screening tests for active, latent, or inadequately treated hepatitis B
- Sensitivity or intolerance to any ingredient (including excipients) of ocrelizumab
- Any additional exclusionary criterion as per ocrelizumab local label, if more stringent than the above