

ForPatients

by Roche

Esclerosis Múltiple (EM) Esclerosis múltiple primaria progresiva (EMPP)

Estudio para evaluar la eficacia y la seguridad de Fenebrutinib en comparación con Ocrelizumab en pacientes adultos con esclerosis múltiple primaria progresiva

A Study To Evaluate The Efficacy And Safety Of Fenebrutinib Compared With Ocrelizumab In Adult Participants With Primary Progressive Multiple Sclerosis

Trial Status

Activo, sin reclutar

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:

A Phase III Multicenter, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Fenebrutinib Compared With Ocrelizumab in Adult Patients With Primary Progressive Multiple Sclerosis.

Trial Summary:

A study to evaluate the efficacy and safety of fenebrutinib on disability progression in adult participants with Primary Progressive Multiple Sclerosis (PPMS). All eligible participants will be randomized 1:1 to either daily oral fenebrutinib (and placebo) or intravenous (IV) ocrelizumab (and placebo) in a blinded fashion through an interactive voice or web-based response system (IxRS). 985 participants were enrolled and recruited globally. Participants who discontinue study medication early or discontinue from the study will not be replaced. The Open-Label Extension (OLE) phase is contingent on a positive benefit-risk result in the Primary Analysis of the study.

Hoffmann-La Roche

Sponsor

Phase 3

Phase

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

Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender

All

Age

#18 Years & # 65 Years

Healthy Volunteers

No

ForPatients

by Roche

1. ¿Por qué es necesario este estudio?

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad en la que el sistema inmunitario ataca la cubierta protectora de las fibras nerviosas del cerebro y de 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 discapacidad empeora gradualmente después de la aparición de los primeros síntomas. Se necesitan mejores tratamientos para ralentizar o detener el empeoramiento de los síntomas.

Este estudio está probando un medicamento llamado fenebrutinib, que se está desarrollando para tratar la EMPP. Fenebrutinib es un medicamento experimental. Esto significa que las autoridades sanitarias (como la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos) no han aprobado fenebrutinib para el tratamiento de la EMPP. Ocrelizumab está autorizado en muchos países para el tratamiento de la EMPP. El objetivo de este estudio es comparar los efectos de fenebrutinib frente a ocrelizumab en pacientes con EMPP.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Las personas de entre 18 y 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 breves períodos de tiempo en los que los síntomas hayan mejorado
- Se ajustan a criterios específicos de la enfermedad y a puntuaciones en una escala de discapacidad en relación con su EMPP

No pueden participar las personas que hayan recibido ciertos tratamientos o padezcan ciertas infecciones, antecedentes de cáncer u otras enfermedades, como una enfermedad del cerebro o de la médula espinal. Las mujeres que estén embarazadas o en periodo de lactancia no podrán participar en el estudio.

3. ¿En qué consiste este estudio?

Las personas se someterán a pruebas de selección para comprobar si pueden participar en el estudio. El periodo de selección puede comenzar hasta 6 semanas antes del inicio del tratamiento.

Se trata de un ensayo clínico "con doble enmascaramiento", lo que significa que ambos grupos recibirán tratamientos que tienen exactamente el mismo aspecto. Se utilizan tratamientos "enmascarados" para que los médicos y los pacientes no puedan determinar qué tratamiento está recibiendo cada grupo. La comparación de los resultados de los diferentes grupos ayuda a los investigadores a saber si los cambios observados se deben al medicamento del estudio o si son fruto del azar.

ForPatients

by Roche

Todas las personas que se unan a este estudio serán asignadas aleatoriamente a 1 de 2 grupos (como al lanzar una moneda al aire) y recibirán:

- Fenebrutinib administrado en forma de pastillas para tomar dos veces al día **y** ocrelizumab placebo administrado como goteo en la vena cada 6 meses, con la primera dosis administrada en 2 medias dosis, con 2 semanas de diferencia, o
- Fenebrutinib placebo administrado en forma de comprimidos para tomar dos veces al día **y** ocrelizumab administrado mediante goteo en vena cada 6 meses, con la primera dosis administrada en 2 semidosis, con 2 semanas de diferencia.

Los participantes tendrán la misma probabilidad de que se les asigne a uno u otro grupo. Habrá un número similar de personas en cada grupo. La primera parte de este estudio es de "doble ciego". Esto significa que ni los participantes en el estudio ni el personal que lo gestiona sabrán qué tratamiento se está administrando hasta que finalice el periodo de doble ciego. Esto se hace para asegurarse de 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 la seguridad de los participantes está en riesgo.

El médico del estudio visitará a los participantes con regularidad. El médico del estudio comprobará cómo está funcionando el tratamiento y los posibles efectos no deseados que puedan tener los participantes. Después de aproximadamente 2 años de tratamiento, los participantes pueden optar entre continuar con el tratamiento del estudio "con doble ciego", interrumpir el tratamiento del estudio o recibir un ocrelizumab "abierto". "Abierto" significa que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del estudio, conocerán el tratamiento del estudio que el participante está recibiendo. El médico del estudio y el participante decidirán conjuntamente si debe administrarse ocrelizumab abierto, dependiendo de los síntomas. El participante seguirá sin conocer el tratamiento inicial del estudio en el período de doble ciego, independientemente de su elección.

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

Los participantes que completen el tratamiento con doble ciego podrán optar por recibir fenebrutinib en el período abierto. Esto dependerá de los resultados del período de 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 4 años y medio o 7 años, dependiendo de cuándo se incorporen al estudio y si reciben tratamiento abierto.

ForPatients

by Roche

Los participantes tienen derecho a suspender el tratamiento y abandonar el estudio en cualquier momento, si así lo desean.

4. ¿Cuáles son los principales resultados que se miden en este estudio?

El principal resultado medido en el estudio para evaluar cómo ha funcionado cada uno de los medicamentos es la cantidad de tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y un empeoramiento de la EM que dura 3 meses. El empeoramiento de la EM puede medirse de 1 o más maneras. Esto incluye cambios en la velocidad de la marcha, el control manual y las puntuaciones de la escala ampliada del estado de discapacidad (EAED). Las puntuaciones de la EAED miden las variaciones de la discapacidad a lo largo del tiempo.

Otros resultados clave que se miden en el estudio son:

- La cantidad de tiempo entre el inicio del tratamiento y:
 - un empeoramiento de la EM que dura 6 meses
 - un empeoramiento de la puntuación de la EAED que dura 3 o 6 meses
 - un empeoramiento del control manual que dura 3 meses
- Cuánto cambia el tamaño del cerebro después de 6 meses de tratamiento
- Cuánto cambia la cantidad de un signo de daño de los nervios en la sangre después de 2 años de tratamiento
- Los cambios en los síntomas físicos que las personas refieren afectan a su vida diaria
- El número y la gravedad de los efectos indeseables
- Cómo llega fenebrutinib a diferentes partes del cuerpo, y cómo el cuerpo cambia y se deshace de él

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

Participar en el estudio podría hacer que los participantes se sientan mejor o no. Sin embargo, la información recopilada en el estudio podría ayudar a otras personas con enfermedades similares en el futuro. Es posible que mientras se realiza el estudio, no se conozca totalmente en qué medida es seguro y en qué medida funciona el tratamiento del estudio. El estudio implica algunos riesgos para el participante. 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 posiblemente tengan que someterse. Todos los detalles del estudio se describirán en el documento de consentimiento informado. En él se facilita también información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

Riesgos asociados a los medicamentos del ensayo

ForPatients

by Roche

Los participantes podrían sufrir efectos no deseados derivados de los medicamentos utilizados en este estudio. Estos efectos no deseados pueden ser de leves a graves, incluso potencialmente mortales, y variar de una persona a otra. Durante este estudio, los participantes se someterán a chequeos periódicos para comprobar si se producen efectos no deseados.

Se informará a los participantes sobre los efectos no deseados conocidos de fenebrutinib y 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. El único efecto no deseado conocido de fenebrutinib es una concentración elevada de marcadores hepáticos en la sangre. Entre los efectos no deseados conocidos de ocrelizumab se incluyen las infecciones de nariz, garganta o senos paranasales, por lo general causadas por un virus, dolor de garganta y secreción nasal, o una reacción a la administración de un goteo intravenoso.

Los efectos no deseados conocidos de un goteo intravenoso incluyen vómitos, ganas de vomitar, fiebre, dolor o molestias en la cabeza, deposiciones acuosas frecuentes, dificultad para respirar y tos. Los medicamentos del estudio podrían ser perjudiciales para los bebés en gestación.

Mujeres y hombres deben tomar precauciones para evitar la exposición de un bebé en gestación al tratamiento del estudio.

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

En caso de que este ensayo clínico no sea adecuado para usted, no podrá participar. Su médico le sugerirá otros ensayos clínicos en los que pueda participar u otros tratamientos que se le puedan administrar. No perderá el derecho a recibir la atención médica habitual.

Para obtener más información sobre este ensayo clínico, consulte la pestaña Información detallada ForExpert (Para expertos) en la página específica ForPatients (Para pacientes) o siga este enlace a [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

Código del ensayo: NCT04544449

Inclusion Criteria:

- For sites in Germany and Italy only, enrollment is restricted to participants aged 46-65 years
- A diagnosis of PPMS in accordance to the revised 2017 McDonald Criteria (Thompson et al. 2018).
- Disability progression in the 12 months prior to screening.
- Expanded Disability Status Scale (EDSS) score from 3.0 to 6.5 inclusive at screening.
- Pyramidal functional subscore ≥ 2 at screening.
- For participants currently receiving proton pump inhibitors (PPIs), H2-receptor antagonists (H2RAs), symptomatic treatment for MS (e.g. fampridine, cannabis) and/or physiotherapy: treatment at a stable

ForPatients

by Roche

dose during the screening period prior to the initiation of study treatment and plans to remain at a stable dose for the duration of study treatment.

- Neurologically stable for at least 30 days prior to randomization and baseline assessments.
- Ability to complete the 9-Hole Peg Test (9-HPT) for each hand in <240 seconds.
- Ability to perform Timed 25-Foot Walk Test (T25FWT) in <150 seconds.
- For female participants of childbearing potential: agreement to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use contraceptive measures, and refrain from donating eggs.
- For male participants: agreement to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use contraceptive measures, and refrain from donating sperm.

OLE Inclusion Criteria:

- Completed the Double-Blind Treatment (DBT) phase of the study (remaining on study treatment; no other Disease-Modifying Therapy (DMT) administered) and who, in the opinion of the investigator, may benefit from treatment with fenebrutinib.
- For female participants of childbearing potential: agreement to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use contraceptive measures, and refrain from donating eggs.
- For male participants: agreement to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use contraceptive measures, and refrain from donating sperm.

Exclusion Criteria:

- For participants enrolled in Germany and in Italy only: Presence of gadolinium-enhancing lesions on T1-weighted MRI (T1Gd +) lesion on the screening MRI
- Any known or suspected active infection (excluding onychomycosis) at screening, including but not limited to a positive screening test for Hepatitis B and C, an active or latent or inadequately treated infection with tuberculosis (TB), a confirmed or suspected progressive multifocal leukoencephalopathy (PML).
- Participants with a previous history of a serious Infusion-Related Reaction (IRR) (Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE] Grade \geq 4) and/or any hypersensitivity reaction to ocrelizumab.
- History of cancer including hematologic malignancy and solid tumors within 10 years of screening. Exceptions: Basal/squamous cell carcinoma of skin cured by excision. In situ carcinoma of the cervix successfully treated by curative therapy $>$ 1 year prior to screening.
- Known presence of other neurological disorders, that could interfere with the diagnosis of MS or assessments of efficacy or safety during the study, clinically significant cardiovascular, psychiatric, pulmonary, renal, hepatic, endocrine, metabolic or gastrointestinal disease.
- Presence of cirrhosis (Child-Pugh Class A, B, or C)
- Chronic liver disease unless considered stable for $>$ 6 months
- Acute liver disease
- Any concomitant disease that may require chronic treatment with systemic corticosteroids, immunosuppressants or specific medication that could impact the primary evaluation of the study.
- History of alcohol or other drug abuse within 12 months prior to screening.
- Female participants who are pregnant or breastfeeding or intending to become pregnant during the study or 6 or 12 months (as applicable from the local label for ocrelizumab) after final dose of study drug.
- Male participants intending to father a child during the study or for 28 days after final dose of study drug.
- Lack of peripheral venous access.
- Any previous treatment with immunomodulatory or immunosuppressive medication without an appropriate washout period.
- Receipt of a live or live-attenuated vaccine within 6 weeks prior to randomization.

ForPatients

by Roche

- Immunocompromised state, history of primary or secondary (non-drug related) immunodeficiency, or history of transplantation or antirejection therapy
- Known bleeding diathesis, anemia, or history of hospitalization or transfusion for gastrointestinal (GI) bleed
- Any previous treatment with cladribine, mitoxantrone, daclizumab, alemtuzumab, or cyclophosphamide

OLE Exclusion Criteria:

- Chronic liver disease unless considered stable for > 6 months
- Acute liver disease