

Esclerosis Múltiple (EM) Esclerosis múltiple recurrente (EMR)

## Estudio para evaluar la eficacia y la seguridad del fenebrutinib en comparación con teriflunomida en pacientes adultos con esclerosis múltiple recurrente (FENhance 1)

A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Fenebrutinib Compared With Teriflunomide in Relapsing Multiple Sclerosis (RMS)

**Trial Status**  
Activo, sin reclutar

**Trial Runs In**  
23 Countries

**Trial Identifier**  
NCT04586010 2019-004857-10  
2022-502609-14-00 GN41851

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 Teriflunomide in Adult Patients With Relapsing Multiple Sclerosis

### Trial Summary:

A study to evaluate the efficacy and safety of fenebrutinib on disability progression and relapse rate in adult participants with RMS. Eligible participants will be randomized 1:1 to either fenebrutinib or teriflunomide. At the end of the DBT phase (after disclosure of the DBT results), the Sponsor will determine whether or not to initiate the open-label extension phase of the study.

**Hoffmann-La Roche**  
Sponsor

**Phase 3**  
Phase

**NCT04586010 2019-004857-10 2022-502609-14-00 GN41851**  
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 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.

Este estudio está probando un medicamento llamado fenebrutinib, que se está desarrollando para tratar la EM recurrente. Una recaída es la reaparición de los signos o síntomas de una enfermedad después de que hayan mejorado durante un tiempo. Fenebrutinib es un medicamento experimental. Esto significa que las autoridades sanitarias (como la Administración de Medicamentos y Alimentos de los 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 frente a teriflunomida en personas con EM recurrente.

## **2. ¿Quién puede participar en el estudio?**

Pueden participar en el estudio personas de 18 a 55 años de edad con EM recurrente. Deben tener una puntuación en la escala ampliada de discapacidad (EAED) no superior a 5,5. La EAED mide los cambios en el nivel de discapacidad de una persona a lo largo del tiempo. Las personas con una puntuación en la escala EAED de 5,5 o menos pueden caminar 100 metros sin utilizar ayudas para caminar ni necesidad de descansar.

Las personas que participen en el estudio también deberán haber sufrido:

- 2 recaídas en los últimos 2 años
- 1 recaída en el último año, O
- al menos un área de inflamación en el cerebro, conocida como "lesión activa", en el último año

Es posible que 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 llamada "EM primaria progresiva" o que hayan recibido determinados tratamientos. Las personas tampoco pueden participar en el estudio si tienen 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.

# ForPatients

*by Roche*

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 pastillas "enmascaradas" 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.

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:

- Pastillas de fenebrutinib tomadas dos veces al día, así como una pastilla "enmascarada" de teriflunomida tomada una vez al día, O
- Teriflunomida píldora tomada una vez al día, así como píldoras de fenebrutinib "enmascarado" que se toman dos veces al día.

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 cada 2 semanas hasta la semana 20, en la semana 24 (6 meses) y luego cada 3 meses durante el periodo de doble ciego. El médico determinará en qué medida está funcionando el tratamiento y los posibles efectos no deseados que puedan experimentar los participantes. El periodo de doble ciego continuará en todos los participantes hasta que todos sean examinados durante casi 2 años.

Después del periodo de doble ciego, los participantes podrán interrumpir el tratamiento del estudio o recibir fenebrutinib "en abierto". "Abierto" 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. El médico del estudio y el participante decidirán conjuntamente si debe administrarse fenebrutinib en abierto si cree que un participante podría beneficiarse de ello 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 controlará 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 incorporen al estudio y si reciben tratamiento en abierto. 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 el número de recidivas que presentan los participantes al año.

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 dure 3 o 6 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 EAED
- Número de lesiones y lesiones activas en el cerebro
- Cuánto cambia el tamaño del cerebro después de 6 meses de tratamiento
- El cambio en la cantidad de un signo de daño nervioso en la sangre al cabo de unos 2 años en comparación con el inicio del estudio
- 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** 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.

# ForPatients

*by Roche*

Se informará a los participantes sobre los efectos no deseados conocidos de fenebrutinib y teriflunomida y los posibles efectos no deseados con base en los estudios en seres humanos y de laboratorio o el conocimiento de medicamentos similares. El único efecto indeseado conocido de fenebrutinib es una concentración elevada de marcadores hepáticos en la sangre.

Los efectos no deseados conocidos de la teriflunomida incluyen dolor o molestias en la cabeza, ganas de vomitar, pérdida o debilitamiento del cabello, deposiciones acuosas frecuentes y un alto nivel de marcadores hepáticos en la sangre.

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 For Expert (Para expertos) en la página específica ForPatient (Para pacientes) o siga este enlace a ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04586010>

Código del ensayo: NCT04586010

## ***Inclusion Criteria:***

- Expanded Disability Status Scale (EDSS) score of 0 - 5.5 at screening.
- A diagnosis of RMS in accordance with the revised 2017 McDonald Criteria.
- Ability to complete the 9-Hole Peg Test (9-HPT) for each hand in < 240 seconds.
- Ability to perform the 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.
- Participants randomized to the teriflunomide treatment arm during the DBT phase must undergo the accelerated teriflunomide elimination procedure (ATEP) prior to the first administration of open-label fenebrutinib.
- For female participants of childbearing potential: agreement to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use contraceptive measures, and refrain from donating eggs.

# ForPatients

*by Roche*

- For male participants: agreement to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use contraceptive measures, and refrain from donating sperm.

## ***Exclusion Criteria:***

- Disease duration of > 10 years from the onset of symptoms and an EDSS score at screening < 2.0.
- Female participants who are pregnant or breastfeeding, or intending to become pregnant.
- Male participants who intend to father a child during the study.
- A diagnosis of primary progressive MS (PPMS) or non-active secondary progressive MS (SPMS).
- Any known or suspected active infection 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).
- History of cancer including hematologic malignancy and solid tumors within 10 years of screening.
- Known presence of other neurological disorders, that could interfere with the diagnosis of MS or assessments of efficacy or safety during the study and clinically significant cardiovascular, psychiatric, pulmonary, renal, hepatic, endocrine, metabolic or gastrointestinal disease.
- Rare hereditary problems of galactose intolerance, total lactase deficiency, or glucose-galactose malabsorption.
- Hypoproteinemia.
- Acute liver disease
- Chronic liver disease unless considered stable for > 6 months.
- Presence of cirrhosis (Child-Pugh Class A, B, or C) or Gilbert's Syndrome.
- Participants with significantly impaired bone marrow function or significant anemia, leukopenia, neutropenia or thrombocytopenia.
- Any concomitant disease that may require chronic treatment with systemic corticosteroids or immunosuppressants during the course of the study.
- History of alcohol or other drug abuse within 12 months prior to screening.
- History of or currently active primary or secondary (non-drug-related) immunodeficiency, including known history of human immunodeficiency virus (HIV) infection.
- Inability to complete an MRI scan.
- Adrenocorticotrophic hormone or systemic corticosteroid therapy within 4 weeks prior to screening (inhaled and topical corticosteroids are allowed).
- Receipt of a live-attenuated vaccine within 6 weeks prior to randomization.
- Any previous treatment with immunomodulatory or immunosuppressive medication without an appropriate washout period.

## **OLE Exclusion Criteria:**

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