

Lupus eritematoso sistémico

Ensayo clínico para analizar la seguridad de diferentes dosis de RO7507062 en afectados por lupus eritematoso sistémico y metabolismo del fármaco en el organismo

A First-in-Human Study to Investigate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of RO7507062 in Participants With Systemic Lupus Erythematosus

Trial Status
Reclutamiento

Trial Runs In
13 Countries

Trial Identifier
NCT05835986 2022-502632-39-00
BP44315

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:

An Open-label, Multicenter, Dose Escalation, First-in-Human Study to Investigate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Subcutaneously Administered RO7507062 in Participants With Systemic Lupus Erythematosus

Trial Summary:

The purpose of this study is to investigate the safety, tolerability, pharmacokinetics (PK) and pharmacodynamics (PD) of RO7507062 in participants with systemic lupus erythematosus (SLE). The study will have 2 parts: Part 1 is a single ascending dose-finding (SAD) part and Part 2 is a dose escalation with fractionated dosing part.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 1
Phase

NCT05835986 2022-502632-39-00 BP44315
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years & # 70 Years

Healthy Volunteers
No

1. ¿Por qué es necesario el ensayo clínico BP44315?

ForPatients

by Roche

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, lo que significa que el sistema inmune ataca al propio organismo por error. Lo cual causa daño e inflamación y puede afectar a las articulaciones, la piel, el cerebro, los pulmones, los riñones y los vasos sanguíneos. En el LES, un tipo de célula del sistema inmunitario llamada linfocito B produce anticuerpos —proteínas de la sangre que normalmente se crean para ayudar a defender al organismo contra las infecciones— que atacan los propios tejidos (por eso también se conocen como “autoanticuerpos”). El LES es una enfermedad “remitente recurrente”. Los síntomas aumentan en los períodos en que la dolencia se encuentra en estado “activo” (también conocido como “recurrente”), que son aquellos en los que se pueden producir más autoanticuerpos. Los síntomas se reducen cuando el LES no está activo (lo que se conoce como “remisión”). El tratamiento de referencia tiene como objetivo reducir la inflamación e inhibir el sistema inmunitario, y consiste en la administración de esteroides, hidroxicloroquina e inmunodepresores como micofenolato de mofetilo (MMF), azatioprina, metotrexato o ciclofosfamida. Para los afectados de LES que están tomando el tratamiento de referencia, se han autorizado tratamientos con anticuerpos llamados anifrolumab y belimumab.

A pesar de la existencia de tratamientos, los pacientes de LES tienen más probabilidades de sufrir problemas de salud —por ejemplo, enfermedades cardíacas— que las personas sanas, y Algunos padecen efectos secundarios al tratamiento que resultan inaceptables, o bien el tratamiento puede dejar de funcionar (caso en el cual la enfermedad se conoce como “resistente al tratamiento”). Por ello, hacen falta nuevos tratamientos para el LES.

RO7507062 es un medicamento diseñado para eliminar las células B en personas con LES. Se trata de un fármaco experimental que las autoridades sanitarias aún no han aprobado como tratamiento para el LES. Este ensayo clínico tiene como objetivo probar diferentes dosis de RO7507062 para determinar la seguridad del tratamiento y comprender cómo se metaboliza en el organismo.

2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico BP44315?

En este ensayo clínico se está inscribiendo a afectados de LES. Uno puede participar si tiene autoanticuerpos de la enfermedad y LES “activo”. Este ensayo se divide en dos partes, Parte 1 y Parte 2. Las personas (participantes) que entren en la primera parte (Parte 1) recibirán una dosis única del fármaco del ensayo, el RO7507062, y las que entren en la segunda parte (Parte 2) recibirán dos dosis con una semana de diferencia. Los participantes permanecerán en el hospital y se someterán a evaluaciones seis veces el día en que se administre RO7507062, y luego diariamente durante al menos 3 días. Después de esto, los participantes pueden salir del hospital y el médico del ensayo clínico los verá o los llamará por teléfono periódicamente. Esto será una vez por semana durante el primer mes, luego mensualmente durante 5 meses, luego cada 3 meses hasta aproximadamente 1 año después de la primera dosis de RO7507062. Estas comprobaciones tienen por objeto comprobar cómo responden los participantes al tratamiento y si hay cambios en la concentración de linfocitos B en la sangre, así como

ForPatients

by Roche

detectar cualquier efecto secundario que puedan sufrir los participantes; algunas de las comprobaciones posteriores pueden realizarse por teléfono. Se prevé que el tiempo total que se participe en el ensayo clínico sea de poco más de un año (13 meses). Si la concentración de linfocitos B en sangre sigue siendo baja en la visita que se hace al cabo de un año, el participante pasará una revisión cada seis meses hasta que dicha concentración sea normal. Los participantes pueden interrumpir el tratamiento investigado y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento.

3. ¿Cuáles son los criterios de valoración principales del ensayo clínico BP44315?

Los principales criterios de valoración del ensayo clínico (los principales resultados medidos en el ensayo para ver si el medicamento ha funcionado) son, con diferentes dosis de RO7507062:

- El número y la gravedad de cualquier efecto secundario
- El tipo de efectos secundarios, y
- Con qué frecuencia se producen esos efectos.

Otros criterios de valoración de los ensayos clínicos incluyen cómo el cuerpo procesa RO7507062.

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

Una persona puede participar en este ensayo si tiene entre 18 y 70 años de edad y un diagnóstico de LES de al menos 6 meses de evolución.

No podrán tomar parte en la investigación quienes se encuentren en los siguientes casos:

- Presencia de afecciones nerviosas o encefálicas (como meningitis) u otras dolencias graves debidas al LES
- Administración anterior de determinados tratamientos, como algunos inmunodepresores o tratamientos con anticuerpos contra linfocitos B, en los seis meses previos al período de selección o durante este
- Presencia de alguna otra afección o padecimiento clínico, como otras enfermedades autoinmunitarias, infecciones, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer en los últimos 5 años, embarazo o lactancia, o intención de concebir durante el ensayo o poco después de que acabe este (es decir, en los dos meses posteriores a la última dosis de RO7507062).

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

Los participantes recibirán una o dos dosis de RO7507062 en forma de inyección bajo la piel (inyección subcutánea) en la zona del abdomen; se les administrarán diferentes dosis de RO7507062 a varios grupos de personas para que los médicos puedan comprender mejor cuál es la dosis más segura y eficaz que se debe administrar. Este ensayo es

abierto, lo que significa que todas las personas que participan, incluidos el participante y el médico del ensayo clínico, sabrán qué tratamiento se ha administrado al participante. Si un participante sufre un posible efecto secundario llamado “síndrome de liberación de citocinas” (que se produce cuando las células inmunitarias se activan y liberan grandes cantidades de sustancias inflamatorias por el organismo), puede que reciba otro medicamento llamado tocilizumab.

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 las personas que deseen participar de los riesgos y beneficios del ensayo clínico, así como de los procedimientos, pruebas o controles adicionales a los que deberán someterse. 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 a los fármacos del ensayo clínico Es posible que los participantes sufran efectos secundarios (efectos indeseados de un tratamiento médico) causados por los fármacos que se administran 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. RO7507062 aún no se ha probado en humanos. Por este motivo, ahora se desconocen los efectos secundarios de este fármaco. RO7507062 se administrará en forma de inyección subcutánea y se informará a los participantes de cualquier efecto secundario conocido de esas inyecciones. Asimismo, se les comunicarán los efectos secundarios conocidos del tocilizumab y también los efectos secundarios posibles, según se derive de los estudios efectuados en humanos y en laboratorio o del conocimiento que se tenga de fármacos similares. El tocilizumab, si es necesario, se administrará mediante infusión en una vena (infusión intravenosa). Se informará a los participantes de los efectos secundarios conocidos de la infusión intravenosa.

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.

Si desea obtener más información sobre este ensayo clínico, consulte la pestaña ForExperts (Para expertos) en la página dedicada ForPatients (Para pacientes) o siga este enlace para [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

ForPatients

by Roche

Inclusion Criteria:

- Participants must have a diagnosis of SLE according to the 2019 European League Against Rheumatism (EULAR) or American College of Rheumatology (ACR) Classification Criteria at least 24 weeks prior to Screening and should have been treated for SLE according to standard clinical practice.
- Presence of anti-double stranded DNA (dsDNA), anti-Smith (Sm), anti-ribonucleoprotein (RNP) or anti-Sjögren's syndrome antigen A (SS-A) above the upper limit of normal (ULN); or, positive anti-nuclear antibody (ANA; # 1:160).
- Active SLE disease, as demonstrated by the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K) total score of #4 with at least 1 positive clinical item.
- For participants receiving oral corticosteroids (OCS), treatment with # 20 milligram per day (mg/day) prednisone or equivalent, during Screening, at a dose that has been stable for at least 7 days prior to Day 1.
- For participants receiving conventional immunosuppressants (e.g., azathioprine, sulfasalazine, mycophenolate mofetil [# 3.0 grams per day], mycophenolic acid [# 3 grams per day], methotrexate [oral, SC, or intramuscular routes]), and calcineurin inhibitors [oral]), treatment should be at a stable dose for at least 6 weeks prior to Screening and during Screening and expected to remain stable during the study.

Exclusion Criteria:

- Active or unstable lupus-associated neuropsychiatric disease.
- Catastrophic or severe antiphospholipid syndrome within 12 months prior to Screening or during Screening.
- Presence of severe lupus-associated renal disease that is likely to require treatment with cyclophosphamide, B-cell-depleting therapies, other biologic or targeted therapies.
- Organ-threatening SLE manifestations (e.g., active myocarditis) considered to be severe by the Investigator.
- Severe active systemic autoimmune disease other than SLE.
- Active infection of any kind, excluding fungal infection of the nail beds.
- History of serious recurrent or chronic infection, especially; recurring, chronic infections specifically related to respiratory issues.
- Moderate or severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD).
- History of progressive multifocal leukoencephalopathy (PML).
- History of macrophage-activation syndrome and/or hemophagocytic lymphohistiocytosis.
- History of cancer, including solid tumors, hematological malignancies, and carcinoma in situ, within the 5 years prior to the Screening visit (with the exception of basal cell carcinoma, non melanoma skin cancer, and cervical cancer in situ, if these have been adequately treated and are considered cured).
- Intolerance or contraindication to study therapies including history of severe allergic or anaphylactic reactions to monoclonal antibodies (mAbs) or known hypersensitivity to any component of the RO7507062 injection.
- History of infection with hepatitis B virus (HBV), or positive serology indicative of current or past HBV infection.
- Human immunodeficiency virus (HIV; positive HIV antibody test) and active hepatitis C virus (HCV) infection (detectable HCV ribonucleic acid [RNA]).
- Active cytomegalovirus (CMV) or Epstein-Barr virus (EBV) infection.
- Receipt of any anti-cluster of differentiation (CD)19 or anti-CD20 therapy such as blinatumomab, obinutuzumab, rituximab, ocrelizumab, or ofatumumab less than 6 months prior to screening or during screening.

ForPatients

by Roche

- Receipt of Inhibitors of Janus kinase (JAK), Bruton tyrosine kinase, or tyrosine kinase 2 including baricitinib, tofacitinib, upadacitinib, filgotinib, ibrutinib, and fenebrutinib, or any investigational agent within 30 days prior to screening or during screening.
- Receipt of Cyclophosphamide or a biologic therapy such as, but not limited to, adalimumab, etanercept, golimumab, infliximab, belimumab, ustekinumab, anifrolumab, secukinumab, or atacicept, within 4 weeks prior to enrollment.
- Active tuberculosis or history of recurring or severe active tuberculosis, or a positive Interferon Gamma Release Assay (IGRA). Latent tuberculosis which has been treated prior to baseline is not exclusive.
- Receipt of an investigational therapy (except severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [SARS-CoV-2] vaccines) within 30 days or 5 drug-elimination half-lives (whichever is longer) prior to initiation of study treatment and during the study.
- Immunoglobulin (IgG) level of <6 gram per liter (g/L).
- Estimated glomerular filtration rate (eGFR) <45 milliliter per minute (mL/min)/1.73-meter square (m²).