

Lupus eritematoso sistémico

Un ensayo clínico para analizar qué tan bien funciona obinutuzumab para reducir ciertas características del lupus eritematoso sistémico (SLE) en comparación con un placebo

A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Participants With Systemic Lupus Erythematosus

Trial Status
Activo, sin reclutar

Trial Runs In
14 Countries

Trial Identifier
NCT04963296 2023-504774-38-00
CA42750

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, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of obinutuzumab in patients with systemic lupus erythematosus

Trial Summary:

This parallel-group, double-blind, placebo-controlled study will evaluate the efficacy and safety of obinutuzumab versus placebo in participants with active, autoantibody-positive systemic lupus erythematosus (SLE) who are treated with standard-of-care therapy.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 3
Phase

NCT04963296 2023-504774-38-00 CA42750
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years & # 75 Years

Healthy Volunteers
No

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

El lupus eritematoso sistémico (SLE) es una enfermedad autoinmune, lo que significa que el sistema inmunológico ataca al cuerpo por error. Esto causa inflamación y daño,

y puede afectar las articulaciones, la piel, el cerebro, los pulmones, los riñones y los vasos sanguíneos. En el SLE, un tipo de célula inmunitaria llamada células B produce anticuerpos que atacan al cuerpo (también conocidos como 'autoanticuerpos'). Los síntomas aumentan cuando el SLE está en un estado 'activo', cuando se pueden producir más autoanticuerpos. Los síntomas se reducen cuando el SLE no está activo (lo que se conoce como 'remisión'). El tratamiento estándar tiene como objetivo suprimir el sistema inmunológico con tratamientos que incluyen esteroides (como la prednisona), antipalúdicos como la hidroxicloroquina, inmunosupresores y terapias con anticuerpos.

Aunque hay tratamientos disponibles, las personas con SLE tienen más probabilidades que las personas sanas de padecer afecciones como enfermedades cardíacas. Algunas personas tienen efectos secundarios del tratamiento que no pueden controlar o el tratamiento puede dejar de funcionar. Por tanto, se necesitan nuevos tratamientos para el SLE. Obinutuzumab es un medicamento diseñado para eliminar las células B en personas con SLE. Obinutuzumab es un medicamento experimental, por lo que las autoridades sanitarias no lo han aprobado como tratamiento para el SLE. Este ensayo clínico tiene como objetivo comparar los efectos, buenos o malos, de obinutuzumab frente a placebo en personas con SLE. Un 'placebo' se parece al medicamento que se está probando, pero no contiene ningún medicamento real.

2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico ALLEGORY?

Este ensayo clínico está reclutando personas con SLE. Pueden participar personas que hayan sido diagnosticadas con SLE al menos 3 meses antes y tengan la enfermedad muy activa. Las personas que participan en este ensayo clínico (participantes) recibirán el tratamiento del ensayo obinutuzumab O placebo durante un año. El médico del ensayo clínico los verá periódicamente. Estas visitas incluirán controles para ver cómo responde el participante al tratamiento y cualquier efecto secundario que pueda tener. Después de 1 año de tratamiento, los participantes cuyo SLE no haya empeorado podrán recibir obinutuzumab hasta por 1 año más. Después de la última dosis del tratamiento, los participantes serán atendidos cada 6 meses hasta que sus recuentos de células B hayan vuelto a los niveles registrados antes del tratamiento, o hasta que se administre otro tratamiento reductor de células B como parte de su tratamiento estándar para el SLE. El tiempo total de participación en el ensayo clínico será de unos 2 años y medio (30 meses). Los participantes pueden suspender el tratamiento del ensayo y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento.

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

El principal criterio de valoración del ensayo clínico (el resultado principal medido en el ensayo para ver si el medicamento ha funcionado) es el número de participantes que han mejorado los síntomas del SLE - conocido como SRI(4) utilizando el 'Índice de respuesta

al lupus eritematoso sistémico') después de 1 año de tratamiento. Los otros criterios de valoración del ensayo clínico incluyen:

- Número de participantes:
 - con una mejora aún mayor de los síntomas del SLE - conocido como SRI(6)
 - cuyo tratamiento con prednisona (o equivalente) se reduce de al menos 10 mg diarios a 7.5 mg o menos a los 9 meses sin recibir otros esteroides, o al año con SRI(4)
 - que han mejorado los síntomas de SLE, conocido como SRI(4), en 6 meses, de 9 meses a 1 año, o en 1 año si se analizan solo los síntomas
 - que han mejorado los síntomas y no hay nuevas partes del cuerpo afectadas, medido utilizando otra puntuación denominada Evaluación compuesta del lupus basada en el Grupo de Evaluación del Lupus de las Islas Británicas ("BICLA")
 - que requieren 5 mg o menos de prednisona de 9 meses a 1 año sin recibir otros esteroides
 - que alcancen un estado de 'baja actividad de la enfermedad' o 'remisión del SLE' al año
 - que tienen al menos la mitad del número de articulaciones inflamadas o sensibles en cada visita (para aquellos con más de 4 articulaciones afectadas al inicio del ensayo)
 - que tienen un cierto nivel de síntomas cutáneos al inicio del ensayo que mejoran en un 50% en cada visita
- Tiempo entre el inicio del tratamiento y el primer brote de síntomas durante 1 año
- El número de brotes que tienen los participantes por año
- Cantidad de esteroides que los participantes deben tomar desde el inicio del ensayo hasta 1 año
- Cambio en la cantidad de articulaciones inflamadas o sensibles desde el inicio del ensayo hasta los 6 meses y 1 año
- Cambios en el cansancio, el dolor y la salud física desde el inicio del tratamiento hasta los 6 meses y 1 año
- Número y seriedad de los efectos secundarios, cómo el cuerpo procesa obinutuzumab y sus efectos en el sistema inmunológico

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

Las personas pueden participar en este ensayo si tienen entre 18-75 años, se les ha diagnosticado SLE durante al menos 3 meses y reciben al menos un tratamiento estándar para el SLE, como corticosteroides orales, inmunosupresores o antipalúdicos. Es posible que las personas no puedan participar si han recibido ciertos tratamientos (incluido el SLE) dentro de un período de tiempo determinado, tienen SLE que causa problemas graves en los riñones o afecta el cerebro o la médula espinal, ciertas infecciones, están embarazadas o amamantando, o planea quedar embarazada dentro de los 18 meses posteriores a la última dosis de obinutuzumab o placebo.

5. ¿Qué tratamiento recibirán los participantes en este ensayo clínico?

Todos los que se unan a este ensayo clínico se dividirán en dos grupos aleatoriamente (como lanzar una moneda al aire) con la misma probabilidad de ser colocados en cualquiera de los grupos y recibir **obinutuzumab** O **placebo** en forma de infusión (en la vena) el día 1 y las semanas 2, 24 y 26. Los participantes recibirán una infusión de esteroides, así como dosis de antihistamínico y paracetamol/acetaminofeno, antes de cada infusión de obinutuzumab o placebo. También podrán continuar tomando su terapia estándar para el SLE según las indicaciones del médico del ensayo clínico.

Se trata de un ensayo clínico 'controlado con placebo', lo que significa que a uno de los grupos se le administrará una sustancia sin ingredientes activos (también conocido como 'placebo').

Comparar los resultados de los diferentes grupos ayuda a los investigadores a saber si los cambios observados se deben al medicamento o si ocurren por casualidad. Se trata de un ensayo doble ciego, lo que 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 finalice el ensayo. Esto ayuda a prevenir sesgos y expectativas sobre lo que sucederá. Sin embargo, el médico del ensayo clínico puede averiguar en qué grupo se encuentra un participante si su seguridad está en riesgo. Después de la semana 52, todos los participantes pueden recibir obinutuzumab en forma de infusión en las semanas 54, 56, 78 y 104, ya sea que hayan recibido obinutuzumab o placebo antes. Esta es la fase de etiqueta abierta del ensayo clínico; en otras palabras, los participantes y el médico del ensayo clínico sabrán que se está administrando obinutuzumab.

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

Es posible que no se conozca completamente la seguridad o efectividad del tratamiento o uso experimental en el momento del ensayo. La mayoría de los ensayos implican algunos riesgos para el participante. Sin embargo, no puede ser mayor que los riesgos relacionados con la atención médica de rutina o la progresión natural de la afección de salud. A las personas que deseen participar se les informará sobre los riesgos y beneficios de participar en el ensayo clínico, así como sobre cualquier procedimiento, prueba o procedimientos adicionales a los que se les pedirá que se sometan. Todo esto se describirá en un documento de consentimiento informado (un documento que proporciona a las personas la información que necesitan para decidir ofrecerse como voluntarias para el ensayo clínico).

Riesgos asociados con los medicamentos del ensayo clínico Los participantes pueden tener efectos secundarios (un efecto no deseado de un medicamento o tratamiento médico) debido a los medicamentos utilizados en este ensayo clínico. Los efectos secundarios pueden ser de leves a graves, incluso potencialmente mortales, y varían de persona a persona. Los participantes serán monitoreados de cerca durante el

ForPatients

by Roche

ensayo clínico; se realizarán procedimientos de seguridad periódicamente. Se informará a los participantes sobre los efectos secundarios conocidos de obinutuzumab y los posibles efectos secundarios según estudios en humanos y de laboratorio o el conocimiento de medicamentos similares. Se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido de las infusiones en la vena (infusiones intravenosas).

Beneficios potenciales asociados con el ensayo clínico La salud de los participantes puede mejorar o no gracias a la participación en el ensayo clínico. Aun así, la información recopilada puede ayudar a otras personas con afecciones médicas similares en el futuro.

Inclusion Criteria:

- Diagnosis of SLE according to the 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology (EULAR/ACR) Classification Criteria ≥ 12 weeks prior to screening
- Anti-nuclear antibody (ANA) $\geq 1:80$, or anti-dsDNA and/or anti-Sm antibodies above the upper limit of normal (ULN), as determined by the central laboratory at screening
- Low C3 or low C4 or low CH50 complement as determined by the central laboratory at screening
- High disease activity at screening, based on; BILAG-2004 (Category A disease in ≥ 1 organ system and/or Category B disease in ≥ 2 organ systems), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K) (score ≥ 8) and Physician's Global Assessment (PGA) (score ≥ 1.0 on a 0 to 3 visual analogue scale [VAS])
- High disease activity on Day 1, based on; SLEDAI-2K (score ≥ 8) and PGA (score ≥ 1.0 on a 0 to 3 VAS)
- Current receipt of ≥ 1 of the following classes of standard therapies for the treatment of SLE at stable doses: oral corticosteroid (OCS), antimalarials, conventional immunosuppressants
- Other inclusion criteria may apply
- The Medical Monitor may be consulted if there are any questions related to eligibility criteria

Exclusion Criteria:

- Pregnancy or breastfeeding
- Presence of significant lupus-associated renal disease and/or renal impairment
- Receipt of an excluded therapy, including any anti-CD20, anti-CD19 therapy less than 9 months prior to screening or during screening; or cyclophosphamide, tacrolimus, ciclosporin, or voclosporin during the 2 months prior to screening or during screening
- Significant or uncontrolled medical disease which, in the investigator's opinion, would preclude patient participation
- Known active infection of any kind or recent major episode of infection
- Intolerance or contraindication to study therapies
- Other exclusion criteria may apply