

Colitis ulcerosaMild to severe ulcerative colitis

Un estudio para evaluar la eficacia y seguridad de RO7790121 como tratamiento de inducción y mantenimiento en participantes con colitis ulcerosa activa de moderada a grave

A Study to Assess the Efficacy and Safety of RO7790121 for Induction and Maintenance Therapy in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis

Trial Status Reclutando	Trial Runs In 31 Countries	Trial Identifier NCT06589986 2024-513014-35-00 GA45329
-----------------------------------	--------------------------------------	---

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, Double-Blind, Placebo-Controlled, Treat-Through Study to Assess the Efficacy and Safety of Induction and Maintenance Therapy With RO7790121 in Patients With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis

Trial Summary:

This Phase III, multicenter, double-blind, placebo-controlled, treat-through study will evaluate the efficacy and safety of Afimkibart (RO7790121) compared with placebo in participants with moderately to severely active ulcerative colitis (UC).

Hoffmann-La Roche Sponsor	Phase 3 Phase
NCT06589986 2024-513014-35-00 GA45329 Trial Identifiers	

Eligibility Criteria:

Gender All	Age #16 Years & # 80 Years	Healthy Volunteers No
----------------------	--------------------------------------	---------------------------------

1. ¿Por qué es necesario este estudio?

La colitis ulcerosa (CU) es un problema de salud que causa inflamación en la capa interna de algunas partes del intestino. A menudo afecta al recto y la parte inferior del colon,

también llamado intestino grueso. Puede provocar la formación de úlceras hemorrágicas o de mucosidades. Esto provoca deposiciones o evacuaciones intestinales blandas frecuentes y sangrado en el recto. Cuando la CU es de "moderada a grave", una persona tendrá de 6 a 10 deposiciones urgentes al día que en ocasiones son sanguinolentas. Cuando la CU es "grave", la persona tendrá más de 10 deposiciones sanguinolentas urgentes al día. Cuando las personas con CU presentan síntomas, se dice que su CU es "activa". Las personas con CU moderada y grave también pueden tener dolor en la barriga, cansancio y pérdida de peso.

Los tratamientos habituales para la CU incluyen medicamentos que reducen la inflamación, como corticoesteroides, agente biológicos y moléculas pequeñas. Pero para muchas personas que viven con CU, los síntomas no mejoran ni siquiera con estos tratamientos. El tratamiento también puede dejar de funcionar después de un tiempo o causar efectos inaceptables y no deseados que afectan a la funcionalidad de una persona y su capacidad para continuar con un tratamiento. Por lo tanto, se necesitan mejores tratamientos para la CU.

En este estudio se está analizando un medicamento llamado RO7790121. También se le llama afimkibart. Afimkibart es un medicamento en investigación que se está desarrollando para tratar la CU. Esto significa que las autoridades sanitarias (como la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos) aún no han aprobado afimkibart para el tratamiento de la CU.

El objetivo de este estudio es comparar los efectos de afimkibart como tratamiento a largo plazo frente a «placebo». Un placebo es un medicamento que no contiene ingredientes activos, pero que tiene el mismo aspecto que el medicamento del estudio. Los investigadores quieren ver si afimkibart funciona, qué tan bien funciona y qué tan seguro es cuando se administra durante un largo período de tiempo. Por eso se compara con placebo en pacientes con CU activa de moderada a grave.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Pueden participar en el estudio personas de 18 a 80 años y personas de 16 a 17 años que se hayan desarrollado completamente en algunos países, con CU activa de moderada a grave. Su diagnóstico de CU debe haberse confirmado mediante una "endoscopia". Una endoscopia es un procedimiento en el que el médico utiliza un tubo flexible con una cámara para observar el interior del intestino grueso (colon). Para participar, las personas también deben haber tomado al menos otro medicamento para la CU que no funcionó muy bien, dejó de funcionar o causó efectos inaceptables no deseados.

Las personas no pueden participar en este estudio si tienen CU grave que requiere hospitalización para un tratamiento, como una intervención quirúrgica. Tampoco pueden participar las personas que padecen otras enfermedades, como la enfermedad de

Crohn, células intestinales anómalas (lo que se conoce como "displasia"), algunos tipos de cáncer en los últimos 5 años o ciertas infecciones. No pueden participar en el estudio las personas que estén intentando quedarse embarazadas, tengan previsto quedarse embarazadas, tengan previsto donar óvulos o espermatozoides o estén amamantando actualmente.

3. ¿En qué consiste este estudio?

Este estudio consta de un periodo de selección, un periodo de tratamiento de 1 año, un periodo de extensión opcional del tratamiento y un periodo de seguimiento de seguridad de 12 semanas. Los participantes se someterán a una selección para comprobar si pueden participar en el estudio. Este es un estudio "controlado con placebo". Esto significa que las participantes se incluyen en un grupo que va a recibir medicamento o en un grupo que va a recibir placebo. 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 incorporen a este estudio serán asignadas aleatoriamente a uno de los dos grupos. A los participantes se les administrará afimkibart O un placebo, administrados mediante goteo en una vena (lo que se conoce como infusión). A continuación, se administrará a los participantes afimkibart o placebo en forma de inyección bajo la piel hasta que hayan recibido el tratamiento durante 1 año.

Se trata de un estudio doble ciego. Esto significa que ni los participantes en el estudio ni el equipo que lo lleva a cabo sabrán qué tratamiento se está administrando hasta que finalice el estudio. Esto se hace para asegurarse de que los resultados del tratamiento no se vean afectados por las expectativas de los pacientes en cuanto al tratamiento administrado. Sin embargo, el médico del estudio puede averiguar en qué grupo se encuentra el participante, si su seguridad corre peligro. Si los participantes están de acuerdo y el médico del estudio lo considera adecuado, pueden seguir recibiendo el tratamiento en una extensión del estudio. Para ello, deberán haber completado al menos 3 meses de tratamiento del estudio. Todas las personas que se incorporen a la extensión recibirán afimkibart. La extensión es abierta. Esto significa que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del estudio, sabrán que al participante se le ha administrado afimkibart.

Durante esta parte del estudio, el médico del estudio verá a los participantes cada cierto tiempo. Algunas visitas pueden realizarse por un enfermero en el domicilio del participante si así lo prefieren. El médico del estudio comprobará cómo está funcionando el tratamiento y los posibles efectos no deseados que puedan tener los participantes. Los participantes tendrán 2 visitas de seguimiento después de 6 semanas y a los 3 meses de haber completado el tratamiento del estudio, durante las cuales el médico del estudio comprobará si el participante se encuentra bien. El tiempo total de participación podría ser de hasta 5 años si participan en la extensión del estudio. 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 que se miden en este estudio?

El principal resultado medido en el estudio para evaluar si el medicamento ha funcionado es el número de participantes que no presentan signos de CU, o presentan muy pocos, a los 3 meses y al año de comenzar el estudio.

Otros resultados clave que se miden en el estudio son:

- El número promedio de deposiciones al día y la cantidad de hemorragia rectal después de 2 semanas de tratamiento en comparación con el inicio del estudio
- El número de participantes que presentan: menos o ninguna úlcera hemorrágica, menos o ninguna mucosidad y reducción de los signos de inflamación en el intestino grueso a los 3 meses y al año. Esto se evalúa mediante una endoscopia
- El número de participantes con una reducción de al menos el 30 % en los signos de CU (número de deposiciones al día, cantidad de hemorragias y resultados de endoscopia) a los 3 meses
- El número de participantes que no presentan signos o presentan pocos signos de CU al cabo de 1 año y que no han tomado corticosteroides durante al menos 2 meses
- El número de participantes que notifican que sus síntomas de CU han cambiado y la gravedad de los síntomas
- La cantidad y la gravedad de los efectos no deseados.

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 puede ayudar a otras personas con afecciones médicas similares en el futuro.

Es posible que al momento de realizar el ensayo no se sepa completamente en qué medida es seguro y que tan bien 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 este documento también se facilita información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

Riesgos asociados al fármaco del estudio Los participantes pueden sufrir efectos no deseados derivados del medicamento utilizado 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 revisiones periódicas para comprobar si se producen efectos no deseados.

Afimkibart Afimkibart se ha probado de forma limitada en seres humanos. Los posibles efectos no deseados de este medicamento se basan en estudios en seres humanos y de laboratorio, o en el conocimiento de medicamentos similares. Estos incluyen reacciones alérgicas, malestar y dolor en las articulaciones. Podría haber otros efectos no deseados que no se conozcan en este momento. Los efectos no deseados conocidos de las infusiones incluyen dolor, hematomas, enrojecimiento, calor, sensación de quemazón o picazón o de pinchazos en la piel donde se ha introducido una aguja para administrar un tratamiento. Otros efectos no deseados de las infusiones pueden incluir vómitos, ganas de vomitar, sensación de frío que hace que el cuerpo tire, tensión arterial baja o alta, fiebre, dolor o molestias en la cabeza. Los efectos adversos conocidos de las inyecciones bajo la piel incluyen una reacción, hinchazón o erupción en la piel donde se ha pinchado con una aguja para administrar un tratamiento. El medicamento del estudio puede ser perjudicial para el feto. Mujeres y hombres deben tomar precauciones para evitar la exposición del feto al tratamiento del estudio.

Inclusion Criteria:

- Confirmed diagnosis of UC
- Moderately to severely active UC assessed by mMS
- Bodyweight $\geq$ 40 kilogram (kg)
- Up to date with colorectal cancer (CRC) screening performed according to local standards
- Demonstrated inadequate response, loss of response and/or intolerance to at least one protocol-specified conventional or advanced UC therapy
- Males and females of childbearing potential must meet protocol criteria for contraception requirements

Exclusion Criteria:

- Currently known complications of UC (e.g. fulminant colitis, toxic megacolon)
- Current diagnosis of Crohn's disease (CD) or indeterminate colitis, microscopic colitis, ischemic colitis, infectious colitis, radiation colitis
- Presence of an ostomy or ileoanal pouch
- Current diagnosis or suspicion of primary sclerosing cholangitis
- Pregnancy or breastfeeding, or intention of becoming pregnant during the study
- Past or current evidence of definite low-grade or high-grade colonic dysplasia or adenomas or neoplasia not completely removed
- History of malignancy within 5 years, with the exception of malignancies adequately treated with resection for non-metastatic basal cell or squamous cell cancer or in situ cervical cancer
- Evidence of infection with *Clostridioides difficile* (*C. difficile*; formerly known as *Clostridium difficile*), cytomegalovirus (CMV), human immunodeficiency virus (HIV), Hepatitis B (HBV), Hepatitis C (HCV)
- Has evidence of active tuberculosis (TB), latent TB not successfully treated (per local guidance) or inadequately treated TB

ForPatients

by Roche

- Has received protocol-specified prohibited medicines, including known exposure to any type of anti-TL1A therapy