ForPatients
by Roche

Lupus eritematoso sistémico

Ensayo clínico para evaluar cómo actúa obinutuzumab en la reducción de determinadas características del lupus eritematoso sistémico (LES) en comparación con un placebo

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

Trial Status	Trial Runs In	Trial Identifier
Activo, no reclutando	14 Countries	NCT04963296 2023-504774-38-00 CA42750 RENIS IS003734

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:

ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE FASE III, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO PARA EVALUAR LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DEL OBINUTUZUMAB EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Trial Summary:

Este estudio de grupos paralelos, doble ciego y comparado con placebo, evaluará la eficacia y seguridad de obinutuzumab frente a placebo en participantes con lupus eritematoso sistémico (LES) activo y con autoanticuerpos que reciben tratamiento estándar.

Hoffmann-La Roche	Phase 3
Sponsor	Phase

NCT04963296 2023-504774-38-00 CA42750 RENIS IS003734
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
All	#18 Years & # 75 Years	No

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

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria, lo que significa que el sistema inmunitario ataca al organismo por error, Esto causa inflamación y daño y puede afectar a las articulaciones, la piel, el cerebro, los pulmones, los riñones y los vasos sanguíneos. En el LES, un tipo de células inmunitarias denominadas linfocitos B producen anticuerpos que atacan al organismo (también conocidos como "autoanticuerpos"). Los síntomas empeoran cuando el LES se encuentra en estado "activo", cuando pueden producirse más autoanticuerpos. Los síntomas disminuyen cuando el LES no está activo (remisión). El tratamiento convencional tiene como objetivo suprimir el sistema inmunitario con tratamientos que incluyen corticoesteroides (como la prednisona), antipalúdicos como la hidroxicloroquina, inmunodepresores y tratamientos de anticuerpos.

Aunque se dispone de tratamientos, las personas con lupus eritematoso sistémico tienen más probabilidades que las personas sanas de sufrir enfermedades como cardiopatías. Algunas personas sufren efectos secundarios del tratamiento que no pueden controlar o su tratamiento puede dejar de funcionar. Por lo tanto, se necesitan nuevos tratamientos para el LES. Obinutuzumab es un fármaco diseñado para eliminar los linfocitos B en personas con LES. Obinutuzumab es un fármaco experimental, lo que significa que las autoridades sanitarias no lo han aprobado como tratamiento para el LES. Este ensayo clínico pretende comparar los efectos, buenos o malos, de obinutuzumab frente a placebo en pacientes con LES. Un "placebo" se parece al fármaco que se está probando, pero no contiene ningún medicamento real.

2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico ALLEGORY?

En este ensayo clínico se reclutan pacientes con LES. Los pacientes pueden participar en el estudio si se les ha diagnosticado LES al menos 3 meses antes y tienen una enfermedad muy activa. A las personas que participen en este ensayo clínico (participantes) se les administrará el tratamiento del ensayo obinutuzumab O placebo a lo largo de 1 año. El médico del ensayo clínico los verá con regularidad. Estas visitas incluirán comprobaciones para ver cómo responde el participante al tratamiento y cualquier efecto secundario que pueda tener. Después de 1 año de tratamiento, los participantes cuyo LES no haya empeorado pueden recibir obinutuzumab durante un año más. Después de la última dosis del tratamiento, los participantes serán examinados cada 6 meses hasta que sus recuentos de linfocitos B hayan vuelto a los niveles registrados antes del tratamiento o hasta que se administre otro tratamiento reductor de los linfocitos B como parte de su tratamiento habitual para el LES. El tiempo total de participación en el ensayo clínico será de hasta aproximadamente 2 años y medio (30 meses). Los participantes pueden interrumpir el tratamiento del ensayo y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento.

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

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

El criterio principal de valoración del ensayo clínico (el principal resultado medido en el ensayo para ver si el fármaco ha funcionado) es el número de participantes que han mejorado los síntomas de LES, conocido como SRI(4) utilizando el "índice de respuesta sistémica al lupus eritematoso", después de 1 año de tratamiento. Los otros criterios de valoración del ensayo clínico incluyen:

- Número de participantes:
    - con una mejoría aún mayor de los síntomas del LES, conocida como SRI(6)
    - cuyo tratamiento con prednisona (o equivalente) se reduzca de al menos 10 mg al día a 7,5 mg o menos a los 9 meses sin otros esteroides, o al cabo de 1 año con SRI(4)
    - que presentan una mejoría de los síntomas de LES, conocida como SRI(4) a los 6 meses, de 9 meses a 1 año, o por 1 año cuando se analizan únicamente los síntomas
    - que presentan mejoría de los síntomas y no se ven afectadas nuevas partes del cuerpo, medida con otra puntuación denominada Evaluación combinada del lupus realizada por el British Isles Lupus Assessment Group ("BICLA")
    - que requieran 5 mg o menos de prednisona de 9 meses a 1 año sin otros esteroides administrados
    - que alcanzan un estado de "baja actividad de la enfermedad" o "remisión del LES" al cabo de 1 año
    - que presenten al menos la mitad del número de articulaciones inflamadas o dolorosas a la palpación en cada visita (para las que tengan más de 4 articulaciones afectadas al inicio del ensayo)
    - que presentan un determinado nivel de síntomas cutáneos al inicio del ensayo que mejoran en un 50% en cada visita
- Tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y el primer brote de síntomas a lo largo de 1 año
- Número de brotes que presentan los participantes al año
- Cantidad de esteroides que los participantes deben tomar desde el inicio del ensayo hasta 1 año
- Variación del número de articulaciones inflamadas o dolorosas al tacto 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 gravedad de los efectos secundarios, cómo procesa el organismo el obinutuzumab y sus efectos en el sistema inmunitario

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

Las personas pueden participar en este ensayo si tienen entre 18 y 75 años, han sido diagnosticadas de LES durante al menos 3 meses y reciben al menos un tratamiento estándar para el LES, como corticoesteroides orales, inmunodepresores o antipalúdicos. Es posible que las personas no puedan participar si han recibido ciertos tratamientos

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

(incluido el LES) en un periodo de tiempo determinado, sufren LES que causan problemas graves en los riñones o afectan el encéfalo o la médula espinal, ciertas infecciones, están embarazadas o en periodo de lactancia, o tienen previsto quedarse embarazadas en los 18 meses siguientes a la última dosis de obinutuzumab o placebo.

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

Todas las personas que se unan a este ensayo clínico se dividirán en dos grupos aleatoriamente (como lanzar una moneda) con la misma probabilidad de ser colocadas en cualquiera de los grupos y recibir **obinutuzumab** O **placebo** como una 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 antihistamínicos y paracetamol/ acetaminofén, antes de cada infusión de obinutuzumab o placebo. También podrán seguir recibiendo el tratamiento habitual para el LES siguiendo las directrices del médico responsable del ensayo clínico.

Se trata de un ensayo clínico "comparativo con placebo", lo que significa que uno de los grupos recibirá una sustancia sin principios activos (también conocida como "placebo"). Comparar los resultados de los diferentes grupos ayuda a los investigadores a saber si los cambios observados se deben al fármaco o son fruto del azar. Este es un ensayo doble ciego, lo que significa que ni el participante ni el médico del ensayo clínico pueden elegir ni saber en qué grupo está el participante hasta que el ensayo haya terminado. 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 infusión en las semanas 54, 56, 78 y 104, independientemente de que hubieran recibido obinutuzumab o placebo anteriormente. Esta es la fase sin enmascaramiento del ensayo clínico; en otras palabras, los participantes y el médico del ensayo clínico sabrán que se está administrando obinutuzumab.

6. ¿La participación en este ensayo clínico conlleva algún riesgo o beneficio?

La seguridad o efectividad del tratamiento o el uso experimental puede no conocerse por completo en el momento del ensayo. La mayoría de los ensayos implican algunos riesgos para el participante. Sin embargo, puede que no sean mayores que aquellos relacionados con la atención médica habitual o la progresión espontánea de la enfermedad. A las personas que deseen participar se les informará de los riesgos y beneficios que ello implica, así como de los procedimientos, las pruebas o las evaluaciones 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 tomar la decisión de participar voluntariamente en un ensayo clínico).

Riesgos asociados a los fármacos del ensayo clínico

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

Las participantes pueden tener efectos secundarios (un efecto no deseado de un fármaco o tratamiento médico) de los fármacos utilizados en este ensayo clínico. Los efectos secundarios pueden ser de leves a graves, e incluso potencialmente mortales, y varían de una persona a otra. Se supervisará atentamente a los participantes durante el ensayo clínico; se llevarán a cabo evaluaciones de seguridad periódicamente. Se informará a los participantes sobre los efectos secundarios conocidos de la obinutuzumab y los posibles efectos secundarios basados en los estudios en seres humanos y analíticos o en el conocimiento de fármacos similares. Se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido de las infusiones intravenosas.

Posibles beneficios asociados al ensayo clínico

La salud de los participantes podría mejorar o no por participar en el ensayo clínico. Aun así, la información que se recopile podría ayudar a otras personas con enfermedades similares en el futuro.

Para obtener más información acerca de este estudio clínico, consulte la pestaña **For Expert** en la página específica ForPatients o siga este enlace a ClinicalTrials.gov

Código identificador del estudio: NCT04963296

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) >=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

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

- 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

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd