

Nefropatía por IgA primaria

Ensayo clínico para comprobar cómo funciona sefaxersen comparado con un placebo en personas que tienen nefropatía por IgA primaria y que presentan un riesgo elevado de que empeore su enfermedad renal

Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de sefaxersen, un inhibidor antisentido del factor B del complemento, en pacientes con nefropatía por IgA primaria con alto riesgo de progresión

Trial Status
Reclutando

Trial Runs In
21 Countries

Trial Identifier
NCT05797610 2022-502102-32-00
WA43966

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 de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de sefaxersen, un inhibidor antisentido del factor B del complemento, en pacientes con nefropatía por IgA primaria con alto riesgo de progresión

Trial Summary:

The purpose of this study is to evaluate the efficacy, safety, and pharmacokinetics of sefaxersen (RO7434656), a novel Antisense Oligonucleotide (ASO) therapy in participants with primary IgA nephropathy (IgAN) who are at high risk of progressive kidney disease despite optimized supportive care.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 3
Phase

NCT05797610 2022-502102-32-00 WA43966
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years

Healthy Volunteers
No

1. ¿Por qué es necesario el ensayo clínico WA43966?

ForPatients

by Roche

La nefropatía por IgA (NIgA) primaria es una enfermedad en la que el sistema inmunitario ataca por error las células sanas de los riñones. En las personas sanas, los riñones tienen la función de filtrar la sangre para eliminar los desechos y controlar los niveles de líquido del organismo. Una de las funciones del sistema inmunitario es la creación de anticuerpos para ayudar a destruir objetos extraños (p. ej., bacterias y virus) y, así, proteger el cuerpo contra las infecciones. Sin embargo, en la NIgA primaria, el cuerpo produce anticuerpos incorrectos, lo que termina provocando presión arterial alta, inflamación y daño renal a largo plazo. El tratamiento de referencia para la NIgA primaria incluye fármacos para controlar la presión arterial y puede incluir fármacos para ralentizar la actividad del sistema inmunitario. Estos pueden causar efectos secundarios inaceptables y no hay cura para la NIgA primaria. Si no se trata, la NIgA causa insuficiencia renal: se necesita un trasplante de riñón o diálisis (un método que limpia la sangre, normalmente mediante una máquina) para vivir. Un fármaco llamado sefaxersen puede reducir los niveles de inflamación y proteger los riñones del daño a largo plazo en personas con NIgA primaria. Sefaxersen es un fármaco experimental, lo que significa que las autoridades sanitarias (como la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. y la Agencia Europea de Medicamentos) aún no lo han aprobado para tratar la NIgA. Este ensayo clínico tiene como objetivo comparar los efectos, buenos o malos, de sefaxersen con respecto al placebo en personas con NIgA primaria con alto riesgo de empeoramiento de la enfermedad renal.

2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico WA43966?

En este ensayo clínico, se busca a personas con NIgA primaria. Las personas pueden participar si existe un alto riesgo de que empeore su enfermedad renal. Las personas que participen en este ensayo clínico (participantes) recibirán el tratamiento del ensayo clínico sefaxersen o placebo durante unos 2 años. Tendrán una consulta con el médico del ensayo clínico aproximadamente cada 2 a 12 semanas (normalmente cada 12 semanas después de los primeros 6 meses). Estas visitas hospitalarias incluirán controles para ver cómo responde el participante al tratamiento y por si se presenta cualquier efecto secundario. El tiempo total en el ensayo clínico será de aproximadamente 2 años, o más si los participantes deciden continuar el tratamiento después de 2 años (véase la sección 5 a continuación). Después de la última dosis del tratamiento del ensayo clínico, los participantes acudirán a una visita de seguimiento. Los participantes pueden interrumpir el tratamiento del ensayo y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento. Se recomienda que los participantes permanezcan en el estudio para las visitas de seguimiento, incluso si interrumpen el tratamiento.

3. ¿Cuáles son los principales resultados que se miden en el ensayo clínico WA43966?

El criterio de valoración principal del ensayo clínico (el resultado principal que se mide en el ensayo para ver si el fármaco ha funcionado) es el nivel de proteína encontrado en la

orina en la semana 37 en comparación con el inicio del ensayo (lo que indica el nivel de daño renal). Otros criterios de valoración del ensayo clínico son:

- Cómo funcionan los riñones después de 2 años de tratamiento.
- Cuánto tiempo pasa antes de la insuficiencia renal.
- Cuánto cansancio sienten los participantes a los 2 años en comparación con el inicio del ensayo.
- El número y la gravedad de cualquier efecto secundario.
- Cómo procesa su cuerpo sefaxersen.
- Cuántos participantes con sangre en orina presentan mejoría después de 9 meses.

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

En este ensayo pueden participar personas que tienen más de 18 años, tienen cantidades altas de proteína en la orina y han recibido ciertos tratamientos para la NIgA primaria durante al menos 3 meses antes del ensayo.

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

- Hayan recibido ciertos tratamientos, como corticoides o fitoterapias, en los 3 meses anteriores al ensayo.
- Tengan otras afecciones médicas determinadas, como función renal muy baja, enfermedad renal grave, enfermedad cardíaca, diabetes, determinadas infecciones, o si son mujeres que están embarazadas o en periodo de lactancia o tienen previsto quedarse embarazadas durante el ensayo o en los 3 meses posteriores a la última dosis de sefaxersen.
- Se nieguen a recibir vacunas que los protejan contra determinadas infecciones bacterianas.

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

Los participantes recibirán vacunas específicas contra *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* de acuerdo con las directrices locales para protegerlos de infecciones bacterianas.

Todas las personas recibirán sefaxersen O **placebo** como inyección debajo de la piel en las semanas 1, 3 y 5, y luego cada 4 semanas hasta los 2 años de tratamiento. Los participantes tendrán la misma probabilidad de que se los asigne a uno u otro grupo. Este es un ensayo clínico “controlado con placebo”, lo que significa que a uno de los grupos se le administrará una sustancia sin principios activos (también conocida como “placebo”); este placebo tiene el mismo aspecto que el fármaco que se está probando, pero no contiene ningún medicamento real. 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 podrán elegir o saber en qué grupo está el participante

hasta que el ensayo haya terminado. Este enfoque evita los prejuicios y las expectativas sobre lo que sucederá. Sin embargo, el médico del estudio clínico del participante puede averiguar en qué grupo se encuentra el participante, si su seguridad está en riesgo.

Después de 2 años de tratamiento del ensayo clínico, los participantes pueden ser elegibles para cambiar al tratamiento abierto, en el que el participante recibirá sefaxersen. En este caso, el participante y el médico sabrán que se les está administrando sefaxersen. El tratamiento puede continuar hasta que el último participante en entrar al ensayo lo haya finalizado. Los participantes o cuidadores podrán administrar ellos mismos las inyecciones en casa. Si el equipo de investigación recopila suficiente información de los participantes que completaron las visitas realizadas a los 2 años, los participantes restantes podrían tener la oportunidad de cambiar al tratamiento abierto antes.

6. ¿Existen riesgos o beneficios por participar en este ensayo clínico?

Al participar en el estudio, los participantes pueden sentirse 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. Incluye también información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

Riesgos asociados a los fármacos del ensayo clínico

Los participantes pueden sufrir efectos secundarios (efectos no deseados de un fármaco o un tratamiento médico) derivados de los medicamentos utilizados en este ensayo clínico. Los efectos secundarios pueden ser de leves a graves, e incluso potencialmente mortales, y variar de una persona a otra. Se vigilará atentamente a los participantes durante el ensayo clínico; se llevarán a cabo evaluaciones de seguridad periódicamente. Se comunicará a los participantes cuáles son los efectos secundarios conocidos de sefaxersen (como un mayor riesgo de infección) y del **placebo**, así como también los efectos secundarios posibles, en función de los estudios con seres humanos y de laboratorio o conocidos a partir de fármacos similares. Sefaxersen y **placebo** se administrarán como una inyección debajo de la piel (inyección subcutánea). Se informará a los participantes acerca de los efectos secundarios conocidos de las inyecciones subcutáneas.

Inclusion Criteria:

ForPatients

by Roche

- Primary IgAN, as evidenced by a kidney biopsy performed within 10 years prior to or during screening, without known secondary cause
- Treatment with maximum tolerated doses of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin II receptor blockers (ARBs) for at least 90 days immediately prior to screening, and without an intent to modify the dose during the study, except for interruptions due to illness (not greater than 7 consecutive days), unless the potential participant is intolerant to these medications
- Urine Protein-to-Creatinine Ratio (UPCR) # 1 gram per gram (g/g) or urine protein excretion # 1 gram per day (g/day) (with UPCR # 0.8 g/g), all measured from a 24-hour urine collection during screening
- eGFR # 20 mL/min/1.73 m², as calculated by the 2021 CKD-EPI creatinine equation (Inker et al. 2021a)
- Vaccination against *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* according to national vaccination recommendations
- Female participants of childbearing potential must use adequate contraception

Exclusion Criteria:

- Pregnancy or breastfeeding, or intention of becoming pregnant during the study or within 12 weeks after the final dose of sefaxersen
- Histopathologic or other evidence of another autoimmune glomerular disease
- Presence of # 50% crescents on kidney biopsy, sustained doubling of serum creatinine within 3 months prior to screening, or rapidly progressive glomerulonephritis in the opinion of the investigator
- History of kidney transplantation
- Glycated Hemoglobin (HbA1c) # 6.5% or a clinical diagnosis of diabetes mellitus of any type
- Systolic blood pressure >140 mmHg or diastolic blood pressure >90 mmHg from the average of two measurements performed at least 1 minute apart during screening
- Initiation of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors within 16 weeks prior to screening or during screening
- Initiation of endothelin receptor antagonists within 90 days prior to screening or during screening
- Initiation of mineralocorticoid receptor antagonists or non-dihydropyridine calcium channel blockers within 90 days prior to screening or during screening
- Use of herbal therapies within 90 days prior to or during screening
- Treatment with investigational therapy within 28 days prior to screening or 5.5 drug-elimination half-lives of that investigational product prior to screening
- Treatment with an investigational therapy planned during the treatment period
- Previous treatment with sefaxersen
- Treatment with oral or intravenous (IV) corticosteroids with a dose equivalent to # 7.5 milligrams per day (mg/day) of prednisone for 7 days or equivalent to # 5 mg/day of prednisone for 14 days within 90 days prior to screening
- Treatment with corticosteroids with systemic effects during screening
- Treatment with a systemic calcineurin inhibitor within 2 months prior to screening or during screening
- Treatment with anti-CD20 therapy within 9 months of screening or during screening
- Treatment with other systemic immunosuppressive agents within 6 months of randomization including, but not limited to, complement inhibitors, alkylating agents (e.g., cyclophosphamide or chlorambucil), azathioprine, or mycophenolate
- Planned major procedure or major surgery during screening or the study
- Substance abuse within 12 months prior to screening or during screening
- Any serious medical condition or abnormality in clinical laboratory tests that precludes an individual's safe participation in and completion of the study
- History of malignancy within < 5 years prior to screening, with the exception of malignancies with a negligible risk of metastasis or death

ForPatients

by Roche

- Usage of Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1)-based therapy (i.e., GLP-1 mono-agonists, GLP-1/GIP dual agonists, etc.) within 90 days prior to screening or during screening, or intent to initiate during the study period