

Crohn's Disease

Estudio de Fase III, Multicéntrico, Doble Ciego, Controlado Con Placebo, De Continuación Del Tratamiento, Para Evaluar La Eficacia y La Seguridad Del Tratamiento de Inducción y de Mantenimiento con RO7790121 en Pacientes con Enfermedad de Crohn Activa de Moderada a Grave

Estudio para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento de inducción y mantenimiento con afimkibart (RO7790121) en participantes con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave

Trial Status Aceptando Pacientes	Trial Runs In 35 Countries	Trial Identifier NCT06819878 2024-513053-69-00 GA45331
--	--------------------------------------	---

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 Crohn's Disease

Trial Summary:

This Phase III, multicenter, double-blind, placebo-controlled treat-through study will evaluate the efficacy and safety of induction and maintenance therapy with Afimkibart (also known as RO7790121) in participants with moderately to severely active Crohn's disease (CD).

Hoffman- La Roche Sponsor	Phase 3 Phase
NCT06819878 2024-513053-69-00 GA45331 Trial Identifiers	

Eligibility Criteria:

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

1. ¿Por qué es necesario este estudio?

La enfermedad de Crohn (EC) es un tipo de enfermedad inflamatoria intestinal. Causa inflamación crónica de los tejidos en el tracto digestivo. Cuando las personas con EC tienen síntomas, se dice que su EC está “activa”. Las personas con EC “moderada o gravemente activa” pueden tener síntomas como sensación de cansancio o debilidad, dolor abdominal, deposiciones sueltas o acuosas frecuentes (diarrea), pérdida de peso y fiebre.

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

En este estudio se está probando un medicamento llamado afimkibart (anteriormente conocido como «RO7790121» o «PF-06480605» o «RVT-3101»). Afimkibart es un medicamento en investigación que se está desarrollando para tratar la EC. Esto significa que las autoridades sanitarias (como la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos) aún no han aprobado afimkibart para el tratamiento de la EC.

El objetivo de este estudio es comparar afimkibart como tratamiento contra un «placebo». Un placebo es un medicamento que no contiene principios activos, pero que tiene el mismo aspecto que el medicamento del estudio. Los investigadores quieren ver si el RO7790121 funciona, qué tan bien funciona y qué tan seguro es cuando se administra durante un período de tiempo prolongado. En este estudio, los pacientes recibirán afimkibart o placebo.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Pueden participar en el estudio personas de 18 a 80 años con EC activa de moderada a grave. Su diagnóstico de EC 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 EC que no haya funcionado muy bien, que haya dejado de funcionar o que haya causado efectos no deseados inaceptables.

Las personas no pueden participar en este estudio si se han sometido a 3 o más cirugías para extirpar parte de los intestinos, o si están tomando ciertos medicamentos para la EC. Tampoco pueden participar las personas que tengan otras afecciones médicas determinadas, como colitis ulcerosa, células anómalas en el intestino (conocidas como

“displasia”), algunos tipos de cáncer en los últimos 5 años o ciertas infecciones como VIH, hepatitis B, hepatitis C o tuberculosis. No pueden participar en el estudio personas embarazadas, las que tengan previsto quedarse embarazadas, las que tengan previsto donar óvulos o esperma o las que estén amamantando actualmente.

3. ¿Cómo funciona este estudio?

Este estudio consta de un período de selección, un período de tratamiento de 1 año, un período de extensión opcional del tratamiento y un período de seguimiento de seguridad. Las personas serán sometidas a un proceso de selección para comprobar si pueden participar en el estudio. Este es un estudio comparativo con placebo. Esto significa que los participantes se incluyen en un grupo que recibirá un medicamento o en un grupo que recibirá “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 se producen por casualidad.

Todas las personas que se incorporen a este estudio serán asignadas aleatoriamente a 1 de 3 grupos. Los participantes recibirán afimkibart o placebo. Todos los participantes pueden continuar tomando su tratamiento antiinflamatorio habitual para la EC, así como el tratamiento del estudio. Se trata de un estudio con doble enmascaramiento. Esto significa que ni los participantes en el estudio ni el equipo que lo dirige 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 lo que las personas esperan del tratamiento recibido. Sin embargo, el médico del estudio puede averiguar en qué grupo se encuentra el participante, si la seguridad de los participantes está en riesgo.

Durante este estudio, el médico del estudio verá a los participantes cada cierto tiempo. El médico del estudio comprobará cómo está funcionando el tratamiento y los posibles efectos indeseables que puedan experimentar las participantes. Una vez que los participantes completen la fase de mantenimiento del estudio, serán elegibles para inscribirse en la fase de extensión abierta. Abierto significa que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del estudio, sabrán que al participante se le ha administrado afimkibart. Todas las personas que se unan a la extensión recibirán afimkibart en forma de inyecciones bajo la piel. Algunas visitas pueden ser realizadas en el domicilio del participante por una enfermera si así lo prefiere. Si la EC empeora durante la extensión, afimkibart puede administrarse con mayor frecuencia.

El tratamiento continuará hasta que afimkibart esté comercialmente disponible en esa región o hasta que el patrocinador decida finalizar el estudio, lo que ocurra antes. 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 medidos en este estudio?

El principal resultado medido en el estudio para evaluar si el medicamento ha funcionado es el número de participantes con pocos o ningún signo de EC o con una mejora de la salud intestinal (como menos úlceras y más pequeñas)

Otros resultados clave medidos en el estudio son:

- El número de participantes sin signos o síntomas de EC o con síntomas mejorados. Esto incluye: el número promedio de deposiciones por día y el puntaje diario promedio de dolor abdominal. También incluye mejoras en la salud de sus intestinos.
- Número de participantes sin inflamación intestinal visible
- El número de participantes que presentan pocos o ningún síntoma de EC
- Número de participantes que no han tomado esteroides.
- El número de participantes con un conducto, llamado "fístula", entre los intestinos y el exterior del cuerpo.
- Cuántos participantes informan de que sus síntomas de EC han cambiado y qué tan graves son.
- El número y la gravedad de los efectos indeseables.

5. ¿Existen riesgos o beneficios por participar en este estudio?

La participación en el estudio puede hacer que los participantes se sientan mejor o no. Sin embargo, la información recogida en el estudio puede ayudar a otras personas con enfermedades similares en el futuro. Es posible que en el momento del estudio no se sepa por completo hasta qué punto es seguro y eficaz el tratamiento del estudio. El estudio implica algunos riesgos para los participantes. 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 puedan tener que someterse. Todos los detalles del estudio se detallarán en un documento de consentimiento informado. En él se facilita también información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

Riesgos asociados al fármaco del estudio

Los participantes pueden tener efectos no deseados del fármaco utilizado en este estudio. Estos efectos no deseados pueden ser leves o graves, incluso potencialmente mortales, y varían de una persona a otra. Durante este estudio, los participantes se someterán a revisiones periódicas para ver si hay algún efecto no deseado. Afimkibart ha tenido pruebas limitadas en seres humanos. Se informará a los participantes sobre los efectos no deseados conocidos de afimkibart y los posibles efectos no deseados en función de los estudios realizados en seres humanos y de laboratorio o de los conocimientos sobre medicamentos similares. Los efectos no deseados conocidos incluyen reacciones alérgicas, náuseas y dolor articular. Los efectos no deseados conocidos incluyen vómitos, ganas de vomitar, una sensación de frío que hace que el cuerpo tiemble, presión arterial baja o alta, fiebre, dolor o molestias en la cabeza y una reacción en la piel donde se

ha pinchado con una aguja para administrar un tratamiento. Los medicamentos del estudio pueden ser perjudiciales para el feto. Las mujeres y los hombres deben tomar precauciones para evitar la exposición del feto al tratamiento del estudio.

Inclusion Criteria:

- Diagnóstico confirmado de EC
- EC activa de moderada a grave
- Peso corporal $\geq$ 40 kilogramos (kg)
- Respuesta inadecuada demostrada, pérdida de respuesta y/o intolerancia a al menos un tratamiento convencional o avanzado para la EC especificado en el protocolo
- Los hombres y las mujeres con capacidad de concebir deben cumplir con los criterios del protocolo para los requisitos de anticoncepción

Exclusion Criteria:

- Diagnóstico actual de colitis ulcerosa (CU) o colitis indeterminada, colitis isquémica, colitis infecciosa, colitis por radiación, colitis microscópica
- Participante con antecedentes de $\geq$ 3 resecciones intestinales (> 2 segmentos ausentes de los 5 segmentos siguientes: íleon terminal, colon derecho, colon transversal, colon sigmoide e izquierdo y recto)
- Diagnóstico de intestino corto o síndrome de intestino corto
- Presencia de ileostomía, colostomía o bolsa ileoanal
- Participantes con estenosis intestinal sintomática, colitis fulminante o megacolon tóxico
- Presencia de absceso abdominal o perianal
- Presencia de fístula rectovaginal, enterovaginal, enterocutánea de alto gasto, fístulas enterovesicales o fístulas perianales con >3 orificios
- Diagnóstico actual o sospecha de colangitis esclerosante primaria
- Embarazo o lactancia materna o intención de quedarse embarazada durante el estudio
- Cualquier evidencia pasada o actual de cáncer del tracto gastrointestinal, displasia colónica definitiva de bajo grado o de alto grado
- Antecedentes de cáncer no gastrointestinal, con la excepción de cáncer de piel de células basales o de células escamosas no metastásico tratado adecuadamente o cáncer de cuello uterino in situ
- Evidencia de infección por Clostridioides difficile (C. difficile; anteriormente conocido como Clostridium difficile), citomegalovirus (CMV), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B (VHB), hepatitis C (VHC) durante la selección
- Tiene evidencia de tuberculosis (TB) activa, tuberculosis latente no tratada con éxito (según la guía local) o TB tratada inadecuadamente
- Ha recibido medicamentos prohibidos especificados en el protocolo, incluida la exposición conocida a cualquier tipo de terapia anti-TL1A