ForPatients
by Roche

Systemic Lupus Erythematosus

Estudio abierto, multicéntrico, de aumento escalonado de la dosis, primero en humanos, para investigar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinámica de RO7507062 administrado por vía subcutánea en participantes con Lupus Eritematoso Sistémico

Primer estudio en humanos para investigar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinámica del RO7507062 en participantes con Lupus Eritematoso Sistémico

Trial Status	Trial Runs In	Trial Identifier
Aceptando Pacientes	13 Countries	NCT05835986 2022-502632-39-00 BP44315

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 abierto, multicéntrico, de aumento escalonado de dosis, primero en humanos, para investigar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética, farmacodinámica de RO7507062 administrado por vía subcutánea en participantes con Lupus Eritematoso Sistémico.

Trial Summary:

El propósito de este estudio es investigar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinámica de RO7507062 en participantes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES). El estudio constará de dos partes: La Parte 1 es una parte de búsqueda de dosis única ascendente (SAD) y la Parte 2 es una parte de escalada de dosis con dosificación fraccionada.

Hoffmann-La Roche Sponsor	**Phase 1** Phase

NCT05835986 2022-502632-39-00 BP44315
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
All	#18 Years & # 70 Years	No

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

ForPatients
by Roche

1. Por qué es necesario el estudio clínico BP44315?

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, lo que significa que el sistema ataca al organismo por error. Esto causa daño e inflamación y puede afectarlas articulaciones, la piel, el cerebro, los pulmones, los riñones, y los vasos sanguíneos. En el LES, un tipo de célula del sistema inmune llamada linfocito B produce anticuerpos (proteínas sanguíneas que normalmente se producen para ayudar al organismo a defenderse de las infecciones) que atacan el organismo (también conocidos como "autoanticuerpos"). El LES es una enfermedad "remitente-recurrente". Los síntomas se agravan cuando el LES se encuentra "activo", cuando se pueden producir más autoanticuerpos (también conocido como "recurrente"). Los síntomas disminuyen cuando el LES no está activo (lo que se conoce como "remitente"). El tratamiento estándar tiene como objetivo reducir la inflamación y suprimir el sistema inmune e incluye esteroides, hidroxicloroquina, e inmunosupresores como el micofenolato de mofetilo (MMF), azatioprina, metotrexate o ciclofosfamida. Se han probado tratamientos con anticuerpos llamados anifrolumab y belimumab para las personas con LES que están tomando el tratamiento estándar.

Apesar de los tratamientos disponibles, las personas con LES son más propensas a tener condiciones de salud, como enfermedades cardíacas, que las personas sanas. Algunas personas tienen efectos secundarios al tratamiento inaceptables, o el medicamento puede dejar de funcionar (lo que se conoce como enfermedad "refractaria"). Se necesitan nuevos tratamientos para el LES.

RO7507062 es un medicamento diseñado para eliminar los linfocitos B en las personas con LES. RO7507062 es un medicamento experimental ; las autoridades regulatorias no lo han aprobado como tratamiento para el LES. El estudio clínico tiene como objetivo probar diferentes dosis de RO7507062 para determinar la seguridad del tratamiento y comprender cómo el organismo procesa el RO7507062.

2. Cómo funciona el estudio clínico BP44315?

Este estudio clínico está reclutando a personas con LES. Las personas pueden participar si tienen autoanticuerpos contra el LES y Lupus Eritematoso Sistémico "activo". Este estudio se divide en dos partes. Parte 1 y Parte 2. Las personas (participantes) que se incorporen a la primera parte de este ensayo clínico (Parte 1) recibirán una dosis única del medicamento RO7507062 y las que se incorporen a la segunda parte de este estudio (Parte 2) recibirán dos dosis con una semana de diferencia. Los participantes permanecerán en el hospital y se someterán a evaluaciones seis veces al día en que se administre RO7507062, y luego diariamente al menos 3 días. Después de esto, los participantes pueden salir del hospital y el médico del ensayo clínico los verá o los llamará por teléfono periódicamente. Esto será una vez por semana durante el primer mes, luego

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

mensualmente durante 5 meses, luego cada 3 meses hasta aproximadamente 1 año después de la primera dosis de RO7507062. Estas revisiones se realizan para ver cómo responden los participantes al tratamiento, si hay cambios en los niveles de linfocitos B en sangre y para controlar cualquier efecto secundario que los participantes puedan experimentar; algunas de las revisiones posteriores se pueden realizar por teléfono. Se espera que el tiempo total en el estudio clínico sea poco más de 1 año (13 meses). Si el nivel de linfocitos B en la sangre sigue siendo bajo en la visita de 1 año, se controlará al participante al participante cada 6 meses hasta que su nivel de linfocitos B sea normal. Los participantes pueden interrumpir el tramamiento del estudio y abandonar el estudio en cualquier momento.

3. Cuáles son los principales criterios de valoración del estudio clínico BP44315?

Los principales criterios de valoración del estudio clínico (los resultados principales medidos en el estudio clínico para ver si el medicamento está funcionando) son, con diferentes dosis de RO7507062:

- Número y gravedad de los efectos secundarios.
- El tipo de efectos secundarios, y
- Con qué frecuencia se producen los efectos secundarios.

Otros criterios de valoración de los ensayos clínicos incluyen la forma en que el organismo procesa RO7507062

4. Quién puede participar en este estudio clínico?

Las personas pueden participar en este estudio clínico si tienen entre 18 y 70 años y se les ha diagnosticado LES durante al menos 6 meses.

Es posible que las personas no puedan participar en este ensayo si:

- Problemas nerviosos o cerebrales (como meningitis) u otras dolencias graves debidas al LES.
- Haber recibido previamente determinados tratamientos, incluidos determinados inmunosupresores o tratamientos con anticuerpos de linfocitos B en los 6 meses previos o durante el periodo de selección.
- Presencia de otras condiciones médicas, como otras enfermedades autoinmunes, infecciones, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer en los últimos 5 años, embarazo o lactancia, o personas que planeen concebir durante el estudio o poco después de este (en los 3 meses siguientes a la última dosis de RO7507062).

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

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

Los participantes recibirán una o dos dosis de **RO7507062** en forma de inyección bajo la piel (inyección subcutánea) de la zona del estómago; a grupos de personas se les administrarán diferentes dosis de **RO7507062** para que los médicos puedan conocer mejor la dosis más segura y eficaz que deban administar. Este estudio es de etiqueta abierta, lo que significa que todas las personas involucradas, incluido el participante y el médico del estudio clínico, conocerán el tratamiento del ensayo clínico que se le ha administrado al participante. Si un participante experimente un posible efecto secundario llamado "síndrome de liberación de citoquinas" (cuando las células inmunes del organismo se activan y liberan grandes cantidades de sustancias inflamatorias por todo el cuerpo), puede recibir otro medicamento llamado tocilizumab.

6. Existen riegos o beneficios por participar en este estudio clínico?

Es posible que la seguridad o eficacia del tratamiento experimental o uso no se conozca por completo en el momento de realizar el estudio. La mayoría de los estudios clínicos implican algunos riesgos para el participante. Sin embargo, puede que no sean mayores que los riesgos relacionados con la atención médica rutinaria o la evolución natural de la enfermedad. Alas personas que deseen participar se les informará los riesgos y beneficios de tomar parte en el estudio clínico, así como de los procedimientos, pruebas o evaluaciones adicionales a los que se les pedirá que se sometan. Todo ello se describirá en un documento de consentimiento informado (un documento que proporciona a la personas la información que necesitan para decidir participar voluntariamente en el estudio clínico).

Riesgos asociados a los medicamentos del estudio clínico

Los participantes pueden presentar efectos secundarios (un efecto no deseado de un tratamiento médico) de los medicamentos utilizados en este estudio clínico. Los efectos secundarios pueden ser leves a graves, incluso potencialmente mortales, y varían de una persona a otra. Durante el ensayo clínico se vigilará estrechamente a los participantes; periódicamente se realizarán evaluaciones de seguridad. El **RO7507062** aún no se ha probado en seres humanos. Por este motivo, se desconocen por el momento los efectos secundarios de este fármaco. El **RO7507062** se administrará como inyección subcutánea y se informará a los participantes sobre los efectos secundarios conocidos de las inyecciones subcutáneas. Se informará a los participantes sobre los efectos secundarios conocidos del tocilizumab y los posibles efectos secundarios basados en estudios en humanos y de laboratorio o en el conocimiento de medicamentos similares. El tocilizumab (si es necesario) se administrará como infusión en la vena (infusión

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

intravenosa). Se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido de la infusión intravenosa.

Posibles beneficios asociados al estudio clínico

La salud de los participantes puede mejorar o no a raís de su participación en el estudio clínico. Aún así, la información recopilada puede ayudar en el futuro a otras personas con afecciones médicas similares.

Si desea más información sobre este estudio clínico, consulte la pestaña "Para Expertos" de la página específica de la página de "Una opción para ti" o siga este enlace a ClinicalTrials.gov

Inclusion Criteria:

- Los participantes deben contar con un diagnóstico de LES según los criterios de clasificación del 2019 de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULARM Participants must have a diagnosis of SLE according to the 2019 o del Colegio Americano de Reumatología (ACR, merican College of Rheumatology) al menos 24 semanas antes de la selección y deben haber recibido tratamiento contra el LES de acuerdo con la práctica clínica habitual.
- Presencia de ADN anti-doble cadena (ADNds) , anti-Smith (Sm), anti-ribonucleoproteina (RNP) o antígeno A del síndrome de Sjögren (SS-A) por encima del límite superior normal (LSN); o, anticuerpo anti-nuclear positivo (ANA; # 1:160).
- Enfermedad de LES activa, demostrada por una puntuación total del Índice de Actividad de la enfermedad del Lupus Eritematoso Sistémico 2000 (SLEDAI-2K) de #4 con al menos 1 manifestación clínica positiva.
- Para participantes recibiendo corticosteroides orales (CSO), tratamiento con # 20 milligram por día (mg/día) prednisona o equivalente, durante la selecció, a una dosis que se haya mantenido estable durante al menos 7 días antes del Día 1.
- Para participantes recibiendo inmunosupresores convencionales (por ejemplo, azatioprina, sulfasalazina, micofenolato de mofetilo [# 3.0 gramos por día], ácido micofenólico [# 3 gramos por día], metotrexate [por vía oral, SC, o intramuscular]), e inhibidores de la calcineurina [oral]), el tratmiento debe ser a una dosis estable durante al menos 6 semanas antes de la selección y durante la selección y se espera que permanezca estable durante el estudio.
- Para participantes en transición, terapia hormonal estable 3-6 meses antes de la selección.

Exclusion Criteria:

- Enfermedad neuropsiquiátrica activa o inestable asociada al lupus.
- Síndrome antifosfolípido catastrófico o severo en los 12 meses anteriores a la selección o durante el mismo.
- Presencia de enfermedad renal severa asociada al lupus que probablemente requiera tratamiento con terapias prohibidas por el protocolo.
- Manifestaciones de LES que pongan en peligro órganos (por ejemplo, miocarditis activa) consideradas severas por el investigador.
- Enfermedad autoinmune sistémica activa severa distinta del LES.
- Infección activa de cualquier tipo, excluida la infección fúngica del lecho ungueal (la piel debajo de la uña).

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

- Antecedentes de infección seria recurrente o crónica, especialmente; infecciones crónicas recurrentes relacionadas específicamente con problemas respiratorios.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada o severa.
- Historia de leucoencefalopatía progresiva multifocal (LPM).
- Antecedentes de síndrome de activación macrofágica y/o linfohistiocitosis hemofagocítica .
- Antecedentes de cáncer, incluidos tumores sólidos, neoplasias hematológicas y carcinoma in situ, en los últimos 5 años (a excepción del carcinoma basocelular, el cáncer de piel no melanoma y el cáncer de cuello uterino in situ, si se han tratado adecuadamente y se consideran curados).
- Intolerancia o contraindicación a las terapias del estudio, incluidos antecedentes de reacciones alérgicas o anafilácticas severas a anticuerpos monoclonales (mAb) o hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la inyección de RO7507062.
- Antecedentes de infección por el virus de la hepatitis B (VHB), o serología positiva indicativa de infección actual o pasada por el VHB.
- Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH; prueba de anticuerpos del VIH positiva) e infección activa por el virus de la hepatitis C (VHC) (ácido ribonucleico [ARN] del VHC detectable)..
- Infección activa por citomegalovirus (CMV) o virus de Epstein-Barr (EBV).
- Recepción de cualquier terapia anti-CD19 o anti-CD20 como blinatumomab, obinutuzumab, rituximab, ocrelizumab u ofatumumab menos de 6 meses antes de la Selección o durante la misma.
- Recepción de inhibidores de la Janus quinasa (JAK), tirosina quinasa de Bruton o tirosina quinasa 2, incluidos baricitinib, tofacitinib, upadacitinib, filgotinib, ibrutinib y fenebrutinib, o cualquier agente en investigación en los 30 días previos a la selección o durante la misma.
- Recepción de ciclofosfamida o un tratamiento biológico como, por ejemplo, adalimumab, etanercept, golimumab, infliximab, belimumab, ustekinumab, anifrolumab, secukinumab o atacicept, en las 4 semanas previas a el reclutamiento.
- Tuberculosis activa o antecedentes de tuberculosis activa recurrente o severa, o un resultado positivo al Ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA). La tuberculosis latente que ha sido tratada antes del punto basal no es excluyente.
- Recepción de una terapia en investigación (excepto vacunas SARS-CoV-2) en un plazo de 30 días o 5 semividas de eliminación del medicamento (lo que sea más largo) antes del inicio del tratamiento del estudio y durante el estudio
- Nivel de Immunoglobulina (IgG) <6 gramos por litro (g/L).
- Tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) <45 mililitros por minuto (mL/min)/1.73-metro cuadrado (m^2).

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd