ForPatients
by Roche

Encefalite autoimune LGI1Encefalite autoimuneEncefalite Autoimune Antirreceptor NMDAR

Um estudo para comparar o satralizumabe com placebo em pessoas com encefalite autoimune

A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics (PK), and Pharmacodynamics (PD) of Satralizumab in Participants With Anti-N-methyl-D-aspartic Acid Receptor (NMDAR) or Anti-leucine-rich Glioma-inactivated 1 (LGI1) Encephalitis

Trial Status	Trial Runs In	Trial Identifier
Recrutando	17 Countries	NCT05503264 2021-002395-39 2023-504226-18-00 WN43174

As informações de estudos clínicos aqui contidas são provenientes de registros públicos, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu e ISRCTN.com. Conteúdo adicional amigável ao paciente (leigo) foi preparado pela Roche para facilitar a compreensão.

Official Title:

A Phase III, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter Basket Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Satralizumab in Patients With Anti-N-methyl-D-aspartic Acid Receptor (NMDAR) or Anti-leucine-rich Glioma-inactivated 1 (LGI1) Encephalitis

Trial Summary:

The purpose of this study is to assess the efficacy, safety, PK, and PD of satralizumab in participants with NMDAR and LGI1 encephalitis.

Hoffmann-La Roche Sponsor	**Phase 3** Phase

NCT05503264 2021-002395-39 2023-504226-18-00 WN43174
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
All	#12 Years	No

1. Por que este estudo é necessário?

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

A encefalite é uma doença rara causada por inchaço ou inflamação no cérebro. Ela pode ser uma doença autoimune, quando o corpo ataca células saudáveis por engano. Nesses casos, é conhecida como "encefalite autoimune" (EAI). Na EAI, proteínas denominadas "anticorpos" atacam por engano tecidos e proteínas saudáveis. Normalmente, os anticorpos fazem parte do sistema imune. É a defesa natural do organismo contra infecções ou outras substâncias estranhas. Os tipos mais comuns de EAI são denominados EAI "NMDAR" e "LGI1", batizadas de acordo com o tipo de anticorpo nocivo envolvido.

Atualmente, não existem tratamentos aprovados para a EAI. Os médicos usam terapias para enfraquecer o sistema imunológico, reduzir a inflamação, impedir que o corpo produza anticorpos ou remover temporariamente os anticorpos nocivos do sangue. São necessários novos tratamentos aprovados para EAI, que possam ser usados por um longo período para proteger o cérebro.

Este estudo está testando um medicamento chamado satralizumabe. Ele está sendo desenvolvido para tratar as EAI NMDAR e LGI1.

O satralizumabe é um medicamento experimental. Isso significa que as autoridades de saúde (como a Agência de Medicamentos e Alimentos dos EUA (FDA) e a Agência Europeia de Medicamentos) ainda não aprovaram o satralizumabe para o tratamento da EAI. Este estudo tem como objetivo comparar os efeitos do satralizumabe em relação a um medicamento não ativo (placebo) em pessoas com EAI NMDAR e LGI1.

2. Quem poderá participar do estudo?

Pessoas com, pelo menos, 12 anos de idade com EAI NMDAR, ou pelo menos 18 anos de idade com EAI LGI1 podem participar se tiverem apresentado sintomas de EAI durante 9 meses ou menos.

Pessoas que tenham outras doenças, como infecções, doença cardíaca ou pulmonar não controlada, ou que tenham tido câncer nos últimos 5 anos talvez não possam participar deste estudo. Pessoas que receberam certos tratamentos, como tratamentos que afetam o sistema imune, talvez não possam participar. Gestantes ou mulheres que estejam amamentando não podem participar do estudo.

3. Como este estudo funciona?

As pessoas passarão por um processo de triagem para verificar se podem participar do estudo. O período de triagem ocorrerá 1 mês antes do início do tratamento.

Este é um estudo “controlado por placebo”. Isso significa que os participantes são colocados no grupo que receberá o medicamento ou no grupo que receberá um “placebo” (uma substância que se parece com medicamento, sem ingredientes ativos,

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

que tem a mesma aparência e é tomado da mesma forma que o medicamento do estudo). A comparação dos resultados dos diferentes grupos ajuda os investigadores a saber se quaisquer alterações observadas resultam do medicamento do estudo ou se ocorrem por acaso.

Todos os participantes deste estudo serão colocados aleatoriamente em 1 de 2 grupos (como no jogo de cara ou coroa) e receberão satralizumabe OU placebo, administrados na forma de injeção subcutânea 3 vezes durante o primeiro mês e, depois, uma vez por mês. Os participantes terão a mesma probabilidade de serem colocados em cada grupo.

Este é um estudo duplo-cego. Isso significa que nem os participantes do estudo nem a equipe que realiza o estudo saberão qual tratamento está sendo administrado, até que o estudo termine. O objetivo é garantir que os resultados do tratamento não sejam afetados pelo que as pessoas esperam do tratamento recebido. No entanto, o médico do estudo poderá verificar em qual grupo o participante está incluído, se a segurança dos participantes estiver em risco.

Os participantes que já tomam medicamentos para enfraquecer o sistema imunológico (micofenolato, ciclofosfamida ou azatioprina) podem continuar a tomá-los na mesma dose. Isso é chamado de "terapia de base". Se a doença piorar e o participante precisar aumentar a dose de terapia de base ou fazer outro tratamento durante o estudo, isso é chamado de "terapia de resgate".

Após 1 ano de tratamento, haverá uma extensão de 2 anos. Na fase de extensão, os participantes podem escolher continuar tomando o medicamento do estudo "duplo-cego", começar a tomar satralizumabe (com o participante e o médico do estudo sabendo qual medicamento está sendo administrado, conhecido como tratamento "em caráter aberto") ou parar de tomar o medicamento do estudo e continuar as consultas para avaliações.

Durante este estudo, o médico do estudo verá os participantes a cada 2 semanas no primeiro mês e, depois, uma vez por mês durante cerca de 1 ano. Os médicos do estudo verificarão se o tratamento está funcionando bem e se os participantes estão apresentando algum efeito indesejável. Na fase de extensão, os participantes que iniciarem o satralizumabe em caráter aberto repetirão esse cronograma de consultas por 6 meses. A partir daí, o tratamento mensal poderá ser administrado na casa dos participantes, se preferirem, e os médicos telefonarão para o participante para verificar o bem-estar deles depois de cada tratamento. Aqueles que continuarem o tratamento mensal duplo-cego também poderão recebê-lo em casa a partir do início da fase de extensão. As visitas do estudo acontecerão de 3 em 3 meses, se o tratamento for administrado em casa.

Os participantes terão a consulta de acompanhamento 3 meses depois da conclusão do tratamento do estudo, durante a qual o médico do estudo verificará o bem-estar do participante. Os participantes com menos de 18 anos quando o estudo começou terão

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

uma consulta extra 6 meses após o término do tratamento do estudo. O tempo total de participação no estudo será de 3 a 5 anos, dependendo de quando o participante entrar no estudo. Os participantes têm o direito de interromper o tratamento do estudo e de sair do estudo a qualquer momento, se assim o desejarem.

4. Quais são os principais resultados avaliados neste estudo?

Os principais resultados medidos no estudo para avaliar se o medicamento funcionou são:

- Número de participantes com melhora dos sintomas e capacidade de realizar atividades diárias sem necessidade de terapia de resgate após 6 meses de tratamento
- Número e gravidade de efeitos indesejáveis

Outros resultados importantes avaliados no estudo incluem:

- Período entre o início do tratamento e a melhora dos sintomas, e capacidade de realizar atividades diárias sem terapia de resgate
- Período entre o início do tratamento e a necessidade de terapia de resgate
- Número de participantes que não tiveram nenhuma convulsão durante, pelo menos, 1 mês sem terapia de resgate e até 6 meses após o início do tratamento
- Alteração na gravidade dos sintomas de EAI desde o início do estudo até 6 meses
- Nível de bom funcionamento do cérebro (pensar, lembrar e raciocinar) após 6 meses

5. Existem riscos ou benefícios de participar deste estudo?

Participar do estudo pode fazer os participantes se sentirem melhor ou não, mas as informações coletadas no estudo podem ajudar outras pessoas com quadros clínicos semelhantes no futuro.

Durante a realização do estudo, é possível que o grau de segurança e de eficácia do tratamento do estudo não seja totalmente conhecido. O estudo envolve alguns riscos para o participante. No entanto, esses riscos não costumam ser maiores do que aqueles relacionados ao tratamento médico de rotina ou à progressão natural do quadro clínico. As pessoas interessadas em participar serão informadas sobre os riscos e benefícios, bem como sobre quaisquer procedimentos ou testes/exames adicionais que possam ser necessários. Todos os detalhes do estudo serão descritos em um termo de consentimento livre e esclarecido. Este documento inclui informações sobre possíveis efeitos e outras opções de tratamento.

Riscos associados ao satralizumabe Os participantes poderão apresentar efeitos indesejáveis com o medicamento experimental usado neste estudo. Esses efeitos indesejáveis podem ser de leves a graves e, até mesmo, possivelmente fatais, e variam de pessoa para pessoa. Durante este estudo, os participantes terão consultas regularmente para verificar se há algum efeito indesejável.

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

Os participantes serão informados sobre os efeitos indesejáveis conhecidos do satralizumabe e sobre possíveis efeitos indesejáveis com base em estudos com seres humanos e laboratoriais ou com base no conhecimento sobre medicamentos semelhantes. Os efeitos indesejáveis conhecidos incluem infecções, reação alérgica ao medicamento, reação na pele onde foi feita a picada com a agulha para administrar o tratamento, dor nas articulações e baixo nível de um tipo de glóbulo branco (neutrófilos). Os efeitos indesejáveis conhecidos de uma injeção subcutânea incluem vermelhidão, inchaço ou erupção cutânea na pele onde foi feita a picada com a agulha para administrar o tratamento. O medicamento em estudo pode ser prejudicial para o feto. Mulheres devem tomar precauções para evitar expor o feto ao tratamento do estudo.

Inclusion Criteria:

- Reasonable exclusion of tumor or malignancy before baseline visit (randomization)
- Onset of AIE symptoms # 9 months before randomization
- Meet the definition of "New Onset" or "Incomplete Responder" AIE
- For women of childbearing potential: agreement to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use adequate contraception during the treatment period and for at least 3 months after the final dose of satralizumab or placebo
- For participants enrolled in the extended China enrollment phase at China's sites: participants who are current residents of mainland China, Hong Kong, or Taiwan, and of Chinese ancestry

NMDAR AIE Cohort:

- Age # 12 years
- Diagnosis of probable or definite NMDAR encephalitis

LGI1 AIE Cohort

- Age # 18 years
- Diagnosis of LGI1 encephalitis

Exclusion Criteria:

- Any untreated teratoma or thymoma at baseline visit (randomization)
- History of carcinoma or malignancy, unless deemed cured by adequate treatment with no evidence of recurrence for # 5 years before screening
- For participants with NMDAR AIE, history of negative anti-NMDAR antibody in cerebrospinal fluid (CSF) using a cell-based assay within 9 months of symptom onset
- Historically known positivity to an intracellular antigen with high cancer association or glutamate decarboxylase 65 (GAD-65)
- Historically known positivity to any cell surface neuronal antibodies other than NMDAR and LGI1, in the absence of NMDAR and LGI1 antibody positivity
- Confirmed paraneoplastic encephalitis
- Confirmed central or peripheral nervous system demyelinating disease
- Alternative causes of associated symptoms
- History of herpes simplex virus encephalitis in the previous 24 weeks
- Any previous/concurrent treatment with interleukin-6 (IL-6) inhibitory therapy (e.g., tocilizumab), alemtuzumab, total body irradiation, or bone marrow transplantation

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

- Any previous treatment with anti-cluster of differentiation 19 antibody (CD19 antibody), complement inhibitors, neonatal Fc receptor antagonists, anti-B-lymphocyte stimulator monoclonal antibody
- Any previous treatment with T-cell depleting therapies, cladribine, or mitoxantrone
- Treatment with oral cyclophosphamide within 1 year prior to baseline
- Treatment with any investigational drug (including bortezomib) within 24 weeks prior to screening
- Concurrent use of more than one immunosuppressive therapy (IST) as background therapy
- Contraindication to all of the following rescue treatments: rituximab, intravenous immunoglobulin (IVIG), high-dose corticosteroids, or intravenous (IV) cyclophosphamide
- Any surgical procedure, except laparoscopic surgery or minor surgeries within 4 weeks prior to baseline, excluding surgery for thymoma or teratoma removal
- Planned surgical procedure during the study
- Evidence of progressive multifocal leukoencephalopathy
- Evidence of serious uncontrolled concomitant diseases
- Congenital or acquired immunodeficiency, including human immunodeficiency virus (HIV) infection
- Active or presence of recurrent bacterial, viral, fungal, mycobacterial infection, or other infection
- Infection requiring hospitalization or treatment with IV anti-infective agents within 4 weeks prior to baseline visit
- Positive hepatitis B (HBV) and hepatitis C (HCV) test at screening
- Evidence of latent or active tuberculosis (TB)
- History of drug or alcohol abuse within 1 year prior to baseline
- History of diverticulitis or concurrent severe gastrointestinal (GI) disorders that, in the investigator's opinion, may lead to increased risk of complications such as GI perforation
- Receipt of live or live-attenuated vaccine within 6 weeks prior to baseline visit
- History of blood donation (1 unit or more), plasma donation or platelet donation within 90 days prior to screening
- History of severe allergic reaction to a biologic agent
- History of suicide attempt within 3 years prior to screening except if this is clearly associated with and occurs during the acute phase of LGI-1 or NMDAR encephalitis
- Any serious medical condition or abnormality in clinical laboratory tests that, in the investigator's judgment, precludes safe participation in and completion of the study
- Pregnant or breastfeeding, or intending to become pregnant during the study or within 3 months after the final dose of study drug

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd