

Doença de Crohn

um estudo para avaliar a eficácia e a segurança da terapêutica de indução com RO7790121 em participantes com doença de Crohn ativa moderada a grave

A Study to Assess the Efficacy and Safety of Induction Therapy With Afimkibart (RO7790121) in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease

Trial Status Recrutando	Trial Runs In 22 Countries	Trial Identifier NCT06819891 2024-513054-30-00 GA45332
-----------------------------------	--------------------------------------	---

As informações abaixo foram obtidas diretamente de sites de registro público, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com etc., e não foram editadas.

Official Title:

A Phase III, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy and Safety of Induction Therapy With RO7790121 in Patients With Moderately to Severely Active Crohn's Disease

Trial Summary:

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

Hoffmann-La Roche Sponsor	Phase 3 Phase
NCT06819891 2024-513054-30-00 GA45332 Trial Identifiers	

Eligibility Criteria:

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

1. Porque é necessário este estudo?

A doença de Crohn (DC) é um tipo de doença inflamatória intestinal. Causa inchaço dos tecidos (inflamação) do trato digestivo. Quando as pessoas com DC têm sintomas,

diz-se que a sua doença de Crohn é "ativa". As pessoas com DC "ativa moderada a grave" podem apresentar sintomas tais como sensação de cansaço ou fraqueza, dor na barriga, fezes soltas ou líquidas frequentes (diarreia), perda de peso e febre. Os tratamentos padrão para a DC incluem medicamentos que reduzem a inflamação, tais como corticosteroides, biológicos e pequenas moléculas. Mas para muitas pessoas que vivem com DC, os sintomas não melhoram, mesmo com estes tratamentos. O tratamento também pode deixar de funcionar após um tempo ou causar efeitos indesejados inaceitáveis que afetam a capacidade de uma pessoa de continuar a terapêutica e de funcionar. Portanto, são necessários melhores tratamentos.

Este estudo está a testar um medicamento chamado RO7790121 (anteriormente conhecido como "PF-06480605" ou "RVT-3101"). O RO7790121 é um medicamento experimental em desenvolvimento para tratar a DC. Isto significa que as autoridades de saúde (como a Autoridade dos Alimentos e Medicamentos [Food and Drug Administration, FDA] dos EUA e a Agência Europeia de Medicamentos [European Medicines Agency, EMA]) ainda não aprovaram o RO7790121 para o tratamento da DC.

O objetivo deste estudo é comparar o RO7790121 com um "placebo". O placebo é um medicamento que não contém ingredientes ativos, mas que tem a mesma aparência que o medicamento do estudo. Os investigadores querem ver se o RO7790121 funciona, quão bem funciona e quão seguro é. Isto é comparado a um placebo em pessoas que vivem com DC moderada a grave.

2. Quem poderá participar no estudo?

Podem participar no estudo pessoas com idades entre os 18 e os 80 anos e entre os 16 e os 17 anos em alguns países, com DC ativa moderada a grave. O diagnóstico de DC deve ter sido confirmado por uma "endoscopia". Uma endoscopia é um procedimento no qual um médico utiliza um tubo flexível com uma câmara para observar o interior do intestino grosso (cólon). Para participarem, as pessoas também têm de ter tomado pelo menos 1 outro medicamento para a DC que não funcionou muito bem, parou de funcionar ou causou efeitos indesejados inaceitáveis.

As pessoas não podem participar neste estudo se já tiverem feito 3 ou mais cirurgias para remover parte do intestino ou se estiverem a tomar determinados medicamentos para a DC. As pessoas que têm outras determinadas condições médicas, tais como colite ulcerosa, células anormais no intestino (conhecido como "displasia"), alguns tipos de cancro nos últimos 5 anos, ou determinadas infeções, tais como VIH, hepatite B ou hepatite C, também não podem participar. As pessoas que estejam grávidas, a planear engravidar, ou doar óvulos ou espermatozoides, ou que estejam a amamentar atualmente não podem participar no estudo.

3. Como funciona este estudo?

ForPatients

by Roche

Este estudo consiste num período de seleção, um período de tratamento de 3 meses (chamado "terapêutica de indução"), um período de extensão do tratamento opcional e um período de seguimento de segurança de 12 semanas. As pessoas serão examinadas para verificar se podem participar no estudo. O período de seleção terá lugar de 1 a 35 dias antes do início do tratamento.

Este é um estudo "controlado por placebo". Isto 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, 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.

Todas as pessoas que fizerem parte deste estudo serão colocadas aleatoriamente em 1 de 2 grupos e receberão RO7790121 OU placebo como gota a gota na veia (também conhecido como "perfusão") 4 vezes ao longo de 3 meses. Os participantes terão uma probabilidade de 3 em 5 de receberem RO7790121 e uma probabilidade de 2 em 5 de receberem placebo. Todos os participantes continuarão a tomar o tratamento anti-inflamatório habitual para a DC, bem como o tratamento do estudo.

Este é um estudo com dupla ocultação. Isto significa que nem os participantes do estudo, nem a equipa que o conduz saberão que tratamento está a ser administrado até o estudo terminar. Isto é feito para garantir que os resultados do tratamento não sejam afetados pelo que as pessoas esperam do tratamento recebido. No entanto, o médico do estudo poderá descobrir em que grupo está incluído o participante, se a segurança dos participantes estiver em risco.

Durante este estudo, o médico do estudo verá os participantes regularmente. O médico do estudo verificará se o tratamento está a funcionar bem e se os participantes estão a ter quaisquer efeitos indesejáveis. Se os participantes tiverem recebido pelo menos 3 meses de tratamento do estudo e o médico do estudo considerar que é adequado, podem concordar em continuar a receber tratamento numa extensão em regime aberto do estudo. Em regime aberto significa que todas as pessoas envolvidas, incluindo o/a participante e o médico do estudo, saberão que o/a participante recebeu o RO7790121. A todas as pessoas que aderirem à extensão será administrada uma dose elevada de RO7790121, sob a forma de injeções mensais sob a pele. Algumas consultas podem ter lugar na casa do/a participante por um enfermeiro, se o/a participante preferir. Se a DC piorar durante a extensão, o RO7790121 pode ser administrado a cada 2 semanas.

Os participantes terão 2 consultas de seguimento por volta das 6 semanas e 3 meses após a última dose do tratamento do estudo, durante as quais o médico do estudo verificará o bem-estar do/a participante. O tempo total de participação no estudo pode ser de até 7 meses, não incluindo a extensão em regime aberto do estudo. O tratamento

continuará até que o RO7790121 esteja comercialmente disponível nessa região ou até que o Promotor decida encerrar o estudo, o que ocorrer primeiro. Os participantes têm o direito de interromper o tratamento do estudo e de saírem 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 o número de participantes sem nenhum ou com poucos sinais de DC ou melhorias na saúde intestinal (como úlceras menores e em menor quantidade) após 3 meses de tratamento.

Outros resultados-chave medidos no estudo incluem:

- Número de participantes sem sinais ou sintomas ou com melhoria dos sinais ou sintomas de DC após 3 meses de tratamento, em comparação com o início do estudo. Isto inclui: o número médio de movimentos intestinais por dia e a pontuação média diária de dor abdominal. Também inclui melhorias na saúde dos intestinos.
- O número de participantes sem úlceras após 3 meses de tratamento.
- O número de participantes com uma passagem, chamada "fístula", entre os intestinos e o exterior do corpo aos 3 meses.
- Quantos participantes relataram que os sintomas de DC mudaram e quão graves são os sintomas.
- Número e gravidade dos efeitos secundários.

5. Existem riscos ou benefícios de participar neste 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 aos cuidados médicos 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 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 medicamento do estudo

Os participantes podem apresentar efeitos indesejáveis causados pelo medicamento utilizado neste estudo. Estes efeitos indesejáveis podem variar de leves a graves, ou até mesmo representarem risco à vida, e variam de pessoa para pessoa. Durante este

estudo, os participantes terão consultas regulares para verificar se há algum efeito indesejado.

O RO7790121 foi testado de forma limitada em seres humanos. Os participantes serão informados sobre os efeitos indesejáveis conhecidos do RO7790121 e sobre os possíveis efeitos indesejáveis com base em estudos humanos e laboratoriais ou no conhecimento de medicamentos semelhantes. Os efeitos indesejáveis conhecidos incluem reações alérgicas, sensação de enjoo e dor nas articulações.

Os efeitos indesejados conhecidos das perfusões incluem vomitar, vontade de vomitar, uma sensação de frio que faz o corpo tremer, pressão arterial baixa ou alta, febre, dor ou desconforto na cabeça. Os efeitos indesejáveis conhecidos das perfusões e injeções incluem uma reação na pele onde foi picado/a com uma agulha para receber um tratamento. O(s) medicamento(s) do estudo pode(m) ser prejudicial(ais) para um feto. As mulheres e os homens devem tomar precauções para evitar expor um feto ao tratamento do estudo.

Inclusion Criteria:

- Confirmed diagnosis of CD
- Moderately to severely active CD
- Bodyweight $\geq$ 40 kilogram (kg)
- Demonstrated inadequate response, loss of response and/or intolerance to at least one protocol-specified conventional or advanced CD therapy
- Males and females of childbearing potential must meet protocol criteria for contraception requirements

Exclusion Criteria:

- Current diagnosis of ulcerative colitis (UC) or indeterminate colitis, ischemic colitis, infectious colitis, radiation colitis, microscopic colitis
- Participant with a history of $\geq$ 3 bowel resections ($>$ 2 missing segments of the 5 following segments: terminal ileum, right colon, transverse colon, sigmoid and left colon, and rectum)
- Diagnosis of short gut or short bowel syndrome
- Presence of an ileostomy, colostomy or ileoanal pouch
- Participants with symptomatic bowel strictures, fulminant colitis, or toxic megacolon
- Presence of abdominal or perianal abscess
- Presence of rectovaginal, enterovaginal, high output enterocutaneous fistula, enterovesical fistulas or perianal fistulas with $>$ 3 openings
- Participants with symptomatic bowel strictures, fulminant colitis, or toxic megacolon
- Current diagnosis or suspicion of primary sclerosing cholangitis
- Pregnancy or breastfeeding, or intention of becoming pregnant during the study
- Any past or current evidence of cancer of gastrointestinal tract, definite low-grade or high-grade colonic dysplasia
- History of non-gastrointestinal cancer, with the exception of adequately treated non-metastatic basal cell or squamous cell skin cancer or in situ cervical cancer
- Evidence of infection with *Clostridioides difficile* (*C. difficile*; formerly known as *Clostridium difficile*), cytomegalovirus (CMV), human immunodeficiency virus (HIV), Hepatitis B (HBV), Hepatitis C (HCV) during screening

ForPatients

by Roche

- Has evidence of active tuberculosis (TB), latent TB not successfully treated (per local guidance) or inadequately treated TB
- Has received protocol-specified prohibited medicines, including known exposure to any type of anti-TL1A therapy