

Colite UlcerativaMild to severe ulcerative colitis

Um estudo para avaliar a eficácia e a segurança do RO7790121 como terapia de indução em participantes com colite ulcerativa ativa moderada a grave

A Study to Assess the Efficacy and Safety of Induction Therapy With RO7790121 in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis

Trial Status Recrutando	Trial Runs In 30 Countries	Trial Identifier NCT06588855 2024-513015-27-00 GA45330
-----------------------------------	--------------------------------------	---

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 Ulcerative Colitis

Trial Summary:

This Phase III, multicenter, double-blind, placebo-controlled study will evaluate the efficacy and safety of induction therapy with Afimkibart (RO7790121) compared with placebo in participants with moderately to severely active ulcerative colitis (UC).

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

NCT06588855 2024-513015-27-00 GA45330
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

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

1. Por que este estudo é necessário?

A colite ulcerativa é um problema de saúde que causa inflamação na camada interna de algumas partes do intestino. Afeta frequentemente o reto e o cólon inferior – também

chamado intestino grosso. Pode provocar a formação de feridas hemorrágicas ou muco, o que causa fezes amolecidas ou evacuações frequentes e sangramento no reto. Quando a colite ulcerativa for "moderada a grave", a pessoa terá de 6 a 10 evacuações urgentes por dia, que, por vezes, contêm sangue. Quando a colite ulcerativa for "grave", a pessoa terá mais de 10 evacuações com sangue urgentes por dia. Quando pessoas com colite ulcerativa têm sintomas, diz-se que a colite ulcerativa está "ativa". Pessoas com colite ulcerativa ativa moderada e grave podem também apresentar dor de barriga, cansaço e perda de peso.

Os tratamentos padrão para a colite ulcerativa incluem medicamentos que reduzem a inflamação, tais como corticosteroides, biológicos e pequenas moléculas. Mas, para muitas pessoas que vivem com colite ulcerativa, os sintomas não melhoram, mesmo com esses tratamentos. O tratamento pode também deixar de funcionar após um tempo ou causar efeitos indesejados inaceitáveis que afetam a capacidade da pessoa de continuar a terapia e de funcionar. Portanto, são necessários melhores tratamentos para a colite ulcerativa.

Este estudo está testando um medicamento chamado RO7790121. Ele é também chamado de afimkibart. O afimkibart é um medicamento experimental que está sendo desenvolvido para tratar a colite ulcerativa. Isso significa que as autoridades de saúde (como a Agência de Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA e a Agência Europeia de Medicamentos) ainda não aprovaram o afimkibart para tratar a colite ulcerativa.

O objetivo deste estudo é comparar os efeitos do afimkibart com os de um "placebo". O placebo é um medicamento que não contém ingredientes ativos, mas que tem a mesma aparência que o medicamento do estudo. Os pesquisadores desejam saber se o afimkibart funciona, se funciona bem e se é seguro. Esses dados são comparados com os de um placebo em pessoas que vivem com colite ulcerativa moderada a grave.

2. Quem pode participar do estudo?

Podem participar do estudo pessoas com colite ulcerativa ativa moderada a grave com 18 a 80 anos de idade e pessoas totalmente desenvolvidas, com 16 a 17 anos de idade em alguns países. É necessário que o diagnóstico de colite ulcerativa tenha sido confirmado por "endoscopia". Endoscopia é um procedimento no qual o médico utiliza um tubo flexível com uma câmera para visualizar o interior do intestino grosso (cólon). Para participar, as pessoas também precisam ter tomado pelo menos um outro medicamento para colite ulcerativa que não tenha funcionado muito bem, tenha parado de funcionar ou tenha causado efeitos indesejados inaceitáveis.

As pessoas não poderão participar deste estudo se tiverem colite ulcerativa grave que requeira internamento hospitalar para tratamento, como cirurgia. Não poderão participar também pessoas que tenham outros determinados quadros clínicos, tais como doença

de Crohn, células anormais no intestino (conhecidas como "displasia"), alguns tipos de câncer nos últimos 5 anos ou certas infecções. Não poderão participar do estudo pessoas que estão tentando engravidar, que planejam engravidar, que planejam doar óvulos ou esperma ou que estão amamentando.

3. Como este estudo funciona?

Este estudo consiste num período de triagem, um período de tratamento de 12 semanas, um período de extensão do tratamento opcional e um período de acompanhamento de segurança de 12 semanas. Os participantes serão triados para verificar se estão aptos a participar do estudo. Este é um estudo "controlado por placebo". Isso significa que os participantes são alocados a um grupo que receberá um medicamento ou um grupo que receberá um placebo. A comparação entre os resultados dos diferentes grupos ajuda os pesquisadores a saber se as alterações observadas são causadas pelo medicamento do estudo ou se ocorrem por acaso.

Todos os que participarem deste estudo serão alocados a 1 de 2 grupos aleatoriamente. Os participantes receberão o afimkibart OU um placebo, administrados como gotas na veia (conhecida como infusão).

Este é um estudo em caráter 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. Isto é feito para assegurar que os resultados do tratamento não sejam afetados pela expectativa das pessoas em relação ao tratamento recebido. No entanto, o médico do estudo poderá descobrir em que grupo está incluído cada participante, se a segurança dos participantes estiver em risco.

Se os participantes concordarem e o médico do estudo considerar adequado, eles poderão continuar a receber tratamento numa extensão do estudo, depois de concluírem o período de tratamento de 12 semanas. Todos que ingressarem na extensão receberão o afimkibart. A extensão é em caráter aberto. Isso significa que todas as pessoas envolvidas, inclusive o participante e o médico do estudo, saberão que o participante recebeu o afimkibart.

O médico do estudo observará os participantes regularmente durante o estudo. Algumas consultas poderão ser realizadas por um enfermeiro na casa do participante, se assim eles preferirem. O médico do estudo verificará se o tratamento está funcionando bem e se os participantes apresentam algum efeito indesejável. Os participantes terão 2 consultas de acompanhamento 6 semanas e 3 meses após a conclusão do tratamento do estudo, durante as quais o médico do estudo verificará o bem-estar do participante. O tempo total de participação no estudo pode ser de até 5 anos se eles participarem da extensão do estudo. Os participantes têm o direito de interromper o tratamento do estudo e sair do estudo a qualquer momento, se quiserem.

4. Quais são os resultados principais avaliados neste estudo?

O principal resultado medido no estudo para avaliar se o medicamento funcionou é o número de participantes que não apresentaram ou que apresentaram muito poucos sinais de colite ulcerativa aos 3 meses.

Outros resultados importantes avaliados no estudo incluem:

- Número médio de evacuações por dia e quantidade de sangramento no reto após 2 semanas de tratamento, em comparação com o início do estudo
- O número de participantes que têm menos ou nenhuma ferida hemorrágica, menos ou nenhum muco e sinais reduzidos de inflamação no intestino grosso aos 3 meses. Essa avaliação é realizada por endoscopia
- O número de participantes que tiveram pelo menos 30% de redução nos sinais de colite ulcerativa (número de evacuações por dia, quantidade de sangramento e resultados de endoscopia) aos 3 meses
- Quanto os participantes relatam que os sintomas de colite ulcerativa mudaram e quão graves são os sintomas
- Número e gravidade de efeitos indesejáveis.

5. Existem riscos ou benefícios de participar neste estudo?

Participar do estudo pode fazer os participantes se sentirem melhor ou não. Mas as informações recolhidas durante o estudo podem ajudar outras pessoas com quadros clínicos semelhantes no futuro.

Durante o estudo, é possível que os graus de segurança e eficácia do tratamento do estudo não sejam totalmente conhecidos. 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, assim como sobre quaisquer procedimentos ou exames adicionais a que possam ter de se submeter. 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 poderão apresentar efeitos indesejáveis causados pelo medicamento utilizado neste estudo. Esses efeitos indesejáveis podem ser leves a graves, ou mesmo potencialmente fatais, e variam de pessoa para pessoa. Durante este estudo, os participantes são submetidos a avaliações regulares para verificar se ocorreu algum efeito indesejável.

Afimkibart Os testes com o afimkibart em humanos são limitados. Os possíveis efeitos indesejáveis deste medicamento baseiam-se em estudos humanos e laboratoriais ou no conhecimento de medicamentos semelhantes. Estes incluem reações alérgicas,

sensação de enjoo e dores articulares. Pode haver outros efeitos indesejáveis que não são conhecidos no momento.

Os efeitos indesejáveis conhecidos causados por infusões incluem dor, formação de equimose, vermelhidão, calor, ardor, sensação de picadas ou coceira na pele no local onde foi inserida a agulha para administrar o tratamento. Outros efeitos indesejáveis das infusões podem incluir vômitos, ânsia de vômito, calafrio, queda ou elevação da pressão arterial, febre, dor ou desconforto na cabeça.

Os efeitos indesejáveis conhecidos das injeções sob a pele incluem uma reação, inchaço ou erupção cutânea na pele no local onde foi inserida a agulha para administrar o tratamento.

Os medicamentos do estudo podem ser prejudiciais para o feto. Mulheres e homens participantes do estudo deverão adotar precauções para evitar expor o feto ao tratamento do estudo.

Inclusion Criteria:

- Confirmed diagnosis of UC
- Moderately to severely active UC assessed by mMS
- Bodyweight $\geq$ 40 kilogram (kg)
- Up to date with colorectal cancer (CRC) screening performed according to local standards
- Demonstrated inadequate response, loss of response and/or intolerance to at least one protocol-specified conventional or advanced UC therapy
- Males and females of childbearing potential must meet protocol criteria for contraception requirements

Exclusion Criteria:

- Currently known complications of UC (e.g. fulminant colitis, toxic megacolon)
- Current diagnosis of Crohn's disease (CD) or indeterminate colitis, microscopic colitis, ischemic colitis, infectious colitis, radiation colitis
- Presence of an ostomy or ileoanal pouch
- Current diagnosis or suspicion of primary sclerosing cholangitis
- Pregnancy or breastfeeding, or intention of becoming pregnant during the study
- Past or current evidence of definite low-grade or high-grade colonic dysplasia or adenomas or neoplasia not completely removed
- History of malignancy within 5 years, with the exception of malignancies adequately treated with resection for non-metastatic basal cell or squamous cell 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)
- 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