

Lúpus Eritematoso Sistêmico

Estudo clínico para analisar como o obinutuzumabe funciona para reduzir certas características do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) quando comparado ao placebo

A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Participants With Systemic Lupus Erythematosus

Trial Status Ativo, sem recrutamento	Trial Runs In 14 Countries	Trial Identifier NCT04963296 2023-504774-38-00 CA42750
--	--------------------------------------	---

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:

Estudo Fase III, Randomizado, Duplo-cego, Controlado com Placebo e Multicêntrico para Avaliar a Eficácia e a Segurança de Obinutuzumabe em Pacientes que Apresentam Lúpus Eritematoso Sistêmico

Trial Summary:

Este estudo de grupos paralelos, duplo-cego, controlado por placebo avaliará a eficácia e segurança de obinutuzumabe versus placebo em participantes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) ativo, autoanticorpo positivo, que são tratados com terapia padrão.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase 3
Phase

NCT04963296 2023-504774-38-00 CA42750
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
Todos

Age
#18 Anos & # 75 Anos

Healthy Volunteers
Não

1. Por que o estudo clínico ALLEGORY é necessário?

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune, o que significa que o sistema imunológico ataca o corpo por engano. Isso causa inflamação e danos, e pode

ForPatients

by Roche

afetar as articulações, pele, cérebro, pulmões, rins e vasos sanguíneos. No LES, um tipo de célula imune chamada célula B produz anticorpos que atacam o corpo (também conhecidos como “autoanticorpos”). Os sintomas surgem quando o LES está em um estado “ativo”, quando mais autoanticorpos podem ser produzidos. Os sintomas diminuem quando o LES não está ativo (conhecido como “remissão”). O padrão de tratamento visa suprimir o sistema imunológico com tratamentos que incluem esteroides (como prednisona), antimaláricos como hidroxicloroquina, imunossuppressores e terapias com anticorpos.

Embora os tratamentos estejam disponíveis, as pessoas com LES são mais propensas do que as pessoas saudáveis a ter condições como doenças cardíacas. Algumas pessoas têm efeitos colaterais que não conseguem gerenciar, ou seu tratamento pode parar de funcionar. Assim, novos tratamentos para o LES são necessários. Obinutuzumabe é um medicamento projetado para remover células B em pessoas com LES. O obinutuzumabe é um medicamento experimental, o que significa que as autoridades sanitárias não o aprovaram como tratamento para LES. O objetivo deste estudo clínico é comparar os efeitos bons ou ruins de obinutuzumabe comparado com placebo em pessoas com LES. “Placebo” parece o medicamento que está sendo testado, mas não contém nenhum medicamento real.

2. Como funciona o estudo clínico ALLEGORY?

Este estudo clínico está recrutando pessoas com LES. As pessoas podem participar se tiverem sido diagnosticadas com LES há pelo menos 3 meses e tiverem doença altamente ativa. As pessoas que participarem deste estudo clínico (participantes) receberão o tratamento do estudo obinutuzumabe OU placebo por 1 ano. O médico do estudo clínico as atenderá regularmente. Essas visitas incluirão verificações para ver como o participante está respondendo ao tratamento e quaisquer efeitos colaterais que ele(a) possa estar tendo. Após 1 ano de tratamento, os participantes com LES que não piorou podem receber obinutuzumabe por até mais 1 ano. Após a última dose do tratamento, os participantes serão vistos a cada 6 meses até que suas contagens de células B tenham retornado aos níveis registrados antes do tratamento, ou até que outro tratamento de redução de células B seja administrado como parte de seu padrão de tratamento para LES. O tempo total de participação no estudo clínico será de até cerca de 2 anos e meio (30 meses). Os participantes podem interromper o tratamento e sair do estudo clínico a qualquer momento.

3. Quais são os principais desfechos do estudo clínico ALLEGORY?

O principal desfecho do estudo clínico (principal resultado medido no estudo para ver se o medicamento funcionou) é o número de participantes que melhoraram os sintomas de LES – conhecido como SRI(4) usando o “Índice Responder de Lúpus Eritematoso Sistêmico” – após 1 ano de tratamento. Outros desfechos do estudo clínico:

ForPatients

by Roche

- Número de participantes:
 - com melhora ainda maior dos sintomas do LES – conhecido como SRI(6);
 - cujo tratamento com prednisona (ou equivalente) seja reduzido de pelo menos 10 mg ao dia para 7,5 mg ou menos em 9 meses sem outros corticosteroides, ou em 1 ano com SRI(4);
 - que melhoraram os sintomas do LES – conhecido como SRI(4) em 6 meses, de 9 meses para 1 ano, ou em 1 ano quando se olha apenas para os sintomas;
 - que melhoraram os sintomas e sem nenhuma nova parte do corpo afetada medida usando outro escore chamado British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment (“BICLA”);
 - que necessitam de 5 mg ou menos de prednisona de 9 meses a 1 ano sem outros esteroides administrados;
 - que atingem status de “baixa atividade da doença” ou “remissão do LES” em 1 ano;
 - que tenham pelo menos metade do número de articulações inchadas ou sensíveis a cada consulta (para aqueles com mais de 4 articulações afetadas no início do estudo);
 - que apresentam um certo nível de sintomas cutâneos no início do estudo que melhoram em 50% a cada consulta.
- Tempo entre o início do tratamento e o primeiro surto de sintomas ao longo de 1 ano;
- O número de surtos que os participantes têm por ano;
- Quantidade de esteroides que os participantes precisam tomar desde o início do estudo até 1 ano;
- Mudança no número de articulações inchadas ou sensíveis do início do estudo para 6 meses e 1 ano;
- Alterações no cansaço, dor e saúde física desde o início do tratamento até 6 meses e 1 ano;
- Número e gravidade dos efeitos colaterais, como o corpo processa obinutuzumabe e seus efeitos no sistema imunológico.

4. Quem pode participar deste estudo clínico?

As pessoas podem participar deste estudo se tiverem entre 18 e 75 anos, tiverem sido diagnosticadas com LES por pelo menos 3 meses e receberem pelo menos um tratamento padrão para LES, como corticosteroides orais, imunossuppressores ou antimaláricos. As pessoas podem não ser capazes de participar se tiverem recebido certos tratamentos (incluindo para LES) dentro de um determinado período de tempo, tiverem LES que cause problemas severos com os rins ou afete o cérebro ou a medula espinhal, certas infecções, estiverem grávidas ou amamentando, ou estiverem planejando engravidar dentro de 18 meses da última dose de obinutuzumabe ou placebo.

5. Que tratamento os participantes deste estudo clínico receberão?

ForPatients

by Roche

Todos que aderirem a este estudo clínico serão divididos em dois grupos aleatoriamente (como jogar cara ou coroa) com a mesma chance de serem incluídos em qualquer grupo e receberem **obinutuzumabe** OU **placebo** por infusão (na veia) no Dia 1 e nas semanas 2, 24 e 26. Os participantes receberão uma infusão de esteroides, bem como doses de anti-histamínico e paracetamol/acetaminofeno, antes de cada obinutuzumabe ou infusão de placebo. Eles também poderão continuar tomando sua terapia padrão de LES conforme orientação do médico do estudo clínico.

Trata-se de um estudo clínico “controlado por placebo”, o que significa que um dos grupos receberá uma substância sem princípios ativos (também conhecida como “placebo”). A comparação dos resultados dos diferentes grupos ajuda os pesquisadores a saber se alguma mudança observada resulta do acaso. Trata-se de um estudo duplo-cego, o que significa que nem o participante nem o médico do estudo clínico podem escolher ou conhecer o grupo em que o participante está, até que o estudo termine. Isso ajuda a evitar vieses e expectativas sobre o que vai acontecer. No entanto, o médico do estudo clínico pode descobrir em qual grupo o participante está se sua segurança estiver em risco. Após a Semana 52, todos os participantes podem receber obinutuzumabe por infusão nas Semanas 54, 56, 78 e 104 se já tomaram obinutuzumabe ou placebo antes. Esta é a fase aberta do estudo clínico - ou seja, os participantes e o médico do estudo clínico saberão que o obinutuzumabe está a ser administrado.

6. Há riscos ou benefícios em participar deste estudo clínico?

A segurança ou eficácia do tratamento ou uso experimental pode não ser totalmente conhecida no momento do estudo. Na maioria dos estudos há alguns riscos para o participante. No entanto, podem não ser maiores que os riscos do tratamento médico de rotina ou da progressão natural da condição de saúde. As pessoas que desejarem participar serão informadas sobre eventuais riscos e benefícios de participar do estudo clínico, bem como sobre quaisquer outros procedimentos, exames ou avaliações que elas serão solicitadas a fazer. Tudo isso será descrito no termo de consentimento livre e esclarecido (documento que fornece às pessoas as informações necessárias para decidir se voluntariar para o estudo clínico).

Riscos associados ao estudo clínico

Os participantes podem ter efeitos colaterais (efeito indesejado de um medicamento ou tratamento médico) dos medicamentos usados neste estudo clínico. Os efeitos colaterais podem ser de leves a severos, podendo até por a vida em risco, e isso pode variar de pessoa para pessoa. Os participantes serão acompanhados de perto durante o estudo clínico; avaliações de segurança serão realizadas regularmente. Os participantes serão informados sobre os efeitos colaterais conhecidos do obinutuzumabe e possíveis efeitos colaterais com base em estudos humanos e laboratoriais ou conhecimento de medicamentos parecidos. Os participantes serão informados sobre quaisquer efeitos colaterais conhecidos de infusões na veia (infusões intravenosas).

ForPatients

by Roche

Benefícios potenciais associados ao estudo clínico

A saúde dos participantes pode ou não melhorar ao participarem do estudo clínico. Ainda, as informações obtidas podem ajudar outras pessoas que tenham um quadro clínico parecido no futuro.

Inclusion Criteria:

- Diagnóstico de LES, de acordo com os Critérios de Classificação da Liga Europeia contra o Reumatismo de 2019/American College of Rheumatology (EULAR/ACR), de ≥ 12 semanas antes da triagem.
- Anticorpos antinucleares (ANA) $\geq 1:80$, ou anti-dsDNA e/ou anti-Sm acima do limite superior da normalidade (LSN), conforme determinado pelo laboratório central na triagem.
- C3, C4 e/ou CH50 baixo, conforme determinado pelo laboratório central na triagem.
- Alta atividade da doença na triagem, com base em BILAG-2004 (doença de nível A em ≥ 1 sistema de órgãos e/ou doença de Nível B em ≥ 2 sistemas de órgãos), Índice de Atividade de Doença de Lúpus Eritematoso Sistêmico de 2000 (SLEDAI-2K) (pontuação ≥ 8) e Avaliação Global do Médico (PGA) (pontuação $\geq 1,0$ em uma escala analógica visual [VAS] de 0 a 3).
- Alta atividade da doença no Dia 1, com base em SLEDAI-2K (pontuação ≥ 8) e PGA (pontuação $\geq 1,0$ em uma VAS de 0 a 3).
- Recebimento atual de ≥ 1 das seguintes classes de terapias padrão para o tratamento de LES em doses estáveis: corticosteroide (OCS) oral, antimaláricos, imunossuppressores convencionais.
- Outros critérios de inclusão podem ser aplicados.

Exclusion Criteria:

- Gestação ou aleitamento materno
- Presença de lúpus significativa associada à doença renal e/ou insuficiência renal
- Recebimento de uma terapia excluída, incluindo qualquer terapia anti-CD20, anti-CD19 em menos de 9 meses antes da triagem ou durante a triagem; ou ciclofosfamida, tacrolimo, ciclosporina ou voclosporina durante os 2 meses anteriores à triagem ou durante a triagem.
- Doença clínica significativa ou não controlada que, na opinião do investigador, impediria a participação do paciente.
- Infecção ativa conhecida de qualquer tipo ou episódio importante recente de infecção
- Outros critérios de exclusão podem ser aplicados.