

# ForPatients

by Roche

Hemoglobinúria paroxística noturna (PNH)

## Estudo clínico para comparar a eficácia e segurança de crovalimabe em comparação com eculizumabe em pessoas com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) não previamente tratadas com inibidores do complemento

A Phase III Study Evaluating the Efficacy and Safety of Crovalimab Versus Eculizumab in Participants With Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) Not Previously Treated With Complement Inhibitors.

**Trial Status**

Ativo, sem recrutamento

**Trial Runs In**

23 Countries

**Trial Identifier**

NCT04434092 2019-004931-21  
2023-506498-36-00 BO42162

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:*

Um estudo multicêntrico de fase III, randomizado, aberto, controlado por ativo e que avalia a eficácia e a segurança de crovalimabe versus eculizumabe em pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna (PNH) não anteriormente tratados com inibidores do complemento.

### *Trial Summary:*

Estudo projetado para avaliar a não inferioridade do crovalimabe comparado com eculizumabe em participantes com HPN que não foram previamente tratados com terapia com inibidor do complemento.

**Hoffmann-La Roche**

Sponsor

**Fase 3**

Phase

NCT04434092 2019-004931-21 2023-506498-36-00 BO42162

Trial Identifiers

### *Eligibility Criteria:*

**Gender**

Todos

**Age**

**Healthy Volunteers**

Não

### 1. Por que o estudo clínico COMMODORE 2 é necessário?

# ForPatients

*by Roche*

A hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) é uma doença genética do sangue que leva à degradação dos glóbulos vermelhos ('hemólise') causando anemia (baixos níveis de hemoglobina) onde são causados danos aos glóbulos vermelhos. Isso pode causar sintomas como cansaço, dores de cabeça, dificuldade para respirar, menos apetite, dificuldade de exercício ou concentração e dor de estômago ou peito. Se a hemólise destruir muitos glóbulos vermelhos, uma pessoa pode precisar receber sangue de um doador (uma transfusão de sangue). Pessoas com HPN também têm um risco maior de coágulos sanguíneos. Atualmente, o HPN é tratado com medicamentos chamados inibidores C5 (eculizumabe ou ravulizumabe), que reduzem a destruição das células sanguíneas. No entanto, esse tratamento significa infusões por gotejamento ao longo da vida na veia. Apenas algumas pessoas se beneficiam deste tratamento e melhores opções de tratamento são necessárias. O crovalimabe também é um inibidor de C5, mas é administrado por injeção subcutânea a cada quatro semanas. Crovalimabe pode ser administrado por você mesmo, por um cuidador em casa, por um cuidador ou por seu médico. Crovalimabe é um medicamento experimental, o que significa que não foi aprovado pelas autoridades sanitárias para o tratamento de HPN. O objetivo deste estudo clínico é comparar a segurança e eficácia de crovalimabe em comparação com eculizumabe em pessoas com HPN não tratadas anteriormente com inibidores de C5.

## **2. Como funciona o estudo clínico COMMODORE 2?**

Este estudo clínico recrutou pessoas com HPN. As pessoas que participarem deste estudo clínico (participantes) receberão o tratamento do estudo clínico crovalimabe (Grupos A e C) ou eculizumabe (Grupo B) por até 6 meses. O médico do estudo clínico as atenderá regularmente. Essas visitas a hospitais incluirão verificações para ver como o participante está respondendo ao tratamento e quaisquer efeitos colaterais que ele(a) possa estar tendo. Após o período de tratamento de 6 meses, pode haver a oportunidade de continuar o tratamento com crovalimabe (Grupos A e C) ou mudar para crovalimabe (Grupo B) por um período prolongado se o médico do estudo clínico achar que é do melhor interesse do participante. Crovalimabe pode ser administrado no período de prorrogação por até 5 anos. O tempo total de participação no estudo clínico será de até cerca de 6 anos e meio, incluindo um acompanhamento de segurança. Os participantes podem interromper o tratamento do estudo e deixar o estudo clínico a qualquer momento. O médico do estudo irá orientar como isso pode ser feito com segurança.

## **3. Quais são os principais desfechos do estudo clínico COMMODORE 2?**

Os principais desfechos do estudo clínico (principais resultados medidos no estudo para ver se o medicamento funcionou) são o número de participantes que não necessitam de transfusão de sangue após 6 meses de tratamento e que têm um nível controlado de degradação de glóbulos vermelhos durante o tratamento.

Outros desfechos do estudo clínico:

# ForPatients

*by Roche*

- O número de participantes que tenham:
  - Pelo menos um sintoma ou sinal novo ou agravamento de HPN
  - Níveis estáveis de uma **proteína** do sangue (hemoglobina)
  - Redução dos sintomas de cansaço
- O número e a gravidade de quaisquer efeitos colaterais
- Como o corpo processa crovalimabe e eculizumabe ao longo do tempo
- Como o crovalimabe afeta o **sistema imunológico**
- Qualquer alteração em certas moléculas (biomarcadores) no sangue

## 4. Quem pode participar deste estudo clínico?

As pessoas podem participar deste estudo se fizerem diagnóstico com HPN, pesarem pelo menos 40 kg e não tiverem sido tratadas com inibidores de C5, como eculizumabe ou ravulizumabe, antes.

Não poderão participar deste estudo as pessoas que não tenham tomado certas vacinas anteriormente ou tenham tido outras condições médicas, incluindo certos tipos de câncer nos últimos 5 anos, certas infecções ou se estiverem grávidas ou amamentando.

## 5. Que tratamento os participantes deste estudo clínico receberão?

Todas as pessoas que participarem deste estudo clínico se juntarão a 1 de 3 grupos dependendo de sua idade.

Participantes com idade igual ou superior a 18 anos serão colocados aleatoriamente (por acaso) em dois grupos:

- **Grupo A:** receberão crovalimabe por infusão (na veia) uma vez no Dia 1 do estudo, depois como injeção sob a pele (subcutânea) no Dia 2 e todas as semanas por mais 3 semanas. A partir da Semana 5, crovalimabe será administrado por injeção subcutânea uma vez por mês por 6 meses e pode ser administrado por você mesmo (ou por um cuidador) a partir da Semana 9.
- OU **Grupo B:** receberão eculizumabe por infusão na veia uma vez por semana durante 4 semanas, seguido de uma vez a cada 2 semanas num total de 6 meses.

Os participantes terão uma chance de 2 em 3 de serem colocados no Grupo A.

Participantes com idade inferior a 18 anos serão incluídos no Grupo C:

- **Grupo C:** será administrado crovalimabe por infusão (na veia) uma vez no Dia 1 do estudo, depois como uma injeção sob a pele (subcutânea) no Dia 2 e todas as semanas por mais três semanas. A partir da Semana 5, crovalimabe será administrado por injeção subcutânea uma vez a um mês por 6 meses e pode ser administrado por você mesmo (ou por um cuidador) a partir da Semana 9.

# ForPatients

*by Roche*

Este é um estudo aberto, o que significa que todos os envolvidos, incluindo o participante e o médico do estudo clínico, saberão o tratamento do estudo clínico que o participante recebeu.

## **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 do que os riscos relacionados com os cuidados médicos de rotina ou com a 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 voluntariam para o estudo clínico).

### **Riscos associados aos medicamentos do 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 graves, podendo até pôr 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 e crovalimabe e eculizumabe e possíveis efeitos colaterais com base em estudos humanos e laboratoriais ou conhecimento de medicamentos parecidos. Crovalimabe e eculizumabe serão administrados por infusões e/ou injeções subcutâneas. Os participantes serão informados sobre quaisquer efeitos colaterais conhecidos de infusão e injeções subcutâneas.

### **Benefícios potenciais associados ao estudo clínico**

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

Para obter a versão mais recente destas informações, acesse [www.forpatients.roche.com](http://www.forpatients.roche.com)

### ***Inclusion Criteria:***

- Peso corporal  $\geq$  40 kg na triagem.
- Vontade e capacidade para cumprir todas as visitas e todos os procedimentos do estudo.
- Diagnóstico documentado de PNH, confirmado por citometria de fluxo de alta sensibilidade.

# ForPatients

*by Roche*

- Nível de LDH  $\geq 2x$  LSN na triagem (de acordo com a avaliação local).
- Vacinação contra *Neisseria meningitidis* < 3 anos antes do início do tratamento do estudo; ou, se não tiver sido feita anteriormente, a vacinação administrada no máximo uma semana após a primeira administração do fármaco.
- Mulheres férteis: concordar em permanecer abstinente ou usar contracepção durante o período de tratamento e por 6 meses após a dose final de crovalimabe ou por 3 meses após a dose final de eculizumabe (ou mais, se exigido pelo rótulo local do produto).

## ***Exclusion Criteria:***

- Tratamento atual ou anterior com um inibidor do complemento.
- História de transplante alogênico de medula óssea.
- História de infecção por *Neisseria meningitidis* nos 6 meses anteriores à triagem e até a primeira administração do fármaco em estudo.
- Grávida ou amamentando, ou intenção de engravidar durante o estudo, dentro de 6 meses após a dose final de crovalimabe, ou 3 meses após a dose final de eculizumabe (ou mais, se exigido pelo rótulo local do produto).
- Participação em outro estudo de tratamento intervencional com um agente em investigação ou uso de qualquer terapia experimental dentro de 28 dias da triagem ou dentro de 5 meias-vidas desse produto em investigação, o que for maior.
- Doença, tratamento, procedimento ou cirurgia concomitante ou anormalidade em testes laboratoriais clínicos que possam interferir na condução do estudo, podem representar qualquer risco adicional para o participante, ou podem, na opinião do Investigador, impedir a participação segura do participante em e na conclusão do estudo.
- Esplenectomia < 6 meses antes da triagem.
- Positivo para infecção ativa de Hepatite B e C (HBV/HCV).
- História de ou em andamento de crioglobulinemia na triagem.