

Primary IgA Nephropathy

Estudo clínico para verificar o funcionamento do RO7434656 (também chamado sefaxerseno) comparado ao placebo em pessoas com nefropatia por IgA primária com alto risco de piora da sua doença renal

A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of RO7434656 in Participants With Primary Immunoglobulin A (IgA) Nephropathy at High Risk of Progression

Trial Status
Recrutando

Trial Runs In
21 Countries

Trial Identifier
NCT05797610 2022-502102-32-00
WA43966

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, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sefaxersen, an Antisense Inhibitor of Complement Factor B, in Patients With Primary IgA Nephropathy at High Risk of Progression

Trial Summary:

The purpose of this study is to evaluate the efficacy, safety, and pharmacokinetics of sefaxersen (RO7434656), a novel Antisense Oligonucleotide (ASO) therapy in participants with primary IgA nephropathy (IgAN) who are at high risk of progressive kidney disease despite optimized supportive care.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 3
Phase

NCT05797610 2022-502102-32-00 WA43966
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years

Healthy Volunteers
No

1. Por que o estudo clínico WA43966 é necessário?

Nefropatia por IgA (IgAN) primária é uma doença em que o sistema imunológico ataca células saudáveis nos rins por engano. Em indivíduos saudáveis, os rins têm a função de filtrar o sangue para remover resíduos e controlar os níveis de fluidos do corpo. Um dos papéis do sistema imunológico é criar anticorpos para ajudar a destruir objetos estranhos (por exemplo, bactérias e vírus), protegendo seu corpo contra infecções. No entanto, na IgAN primária, o organismo produz alguns anticorpos incorretos que acabam por causar pressão arterial elevada, inflamação e danos nos rins a longo prazo. O tratamento padrão para a IgAN primária inclui medicamentos para controlar a pressão arterial e pode incluir medicamentos para diminuir a atividade do sistema imunológico. Estes podem causar efeitos colaterais inaceitáveis e não existe cura para a IgAN primária. Se não for tratada, a IgAN causa insuficiência renal; em que um transplante de rim ou diálise (quando o sangue é purificado, geralmente por uma máquina) é necessário para viver. Um medicamento chamado sefaxerseno (também conhecido como RO7434656) pode reduzir os níveis de inflamação e proteger os rins de danos de longo prazo em pessoas com IgAN primária. O sefaxerseno é um medicamento experimental, significando que ele ainda não foi aprovado pelas autoridades sanitárias (como a Agência de Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA e a Agência Europeia de Medicamentos) para o tratamento de IgAN. Este estudo clínico tem como objetivo comparar os efeitos, bons ou ruins, do sefaxerseno versus placebo em pessoas com IgAN primária com alto risco de piora da doença renal.

2. Como funciona o estudo clínico WA43966?

Este estudo clínico está procurando pessoas com IgAN primária. As pessoas podem participar se houver um alto risco de piora da doença renal. As pessoas que participarem deste estudo clínico (participantes) receberão o tratamento do estudo clínico, sefaxerseno, OU placebo durante um período de aproximadamente 2 anos. O médico do estudo clínico fará uma avaliação dessas pessoas aproximadamente a cada 2 a 12 semanas (em geral, a cada 12 semanas após os primeiros 6 meses). Essas consultas no hospital incluirão exames para verificar como o participante responde ao tratamento e os efeitos colaterais que possa ter. O tempo total no estudo clínico será de aproximadamente 2 anos, ou mais, se os participantes optarem por continuar o tratamento após 2 anos (ver seção 5 abaixo). Após a última dose do tratamento do ensaio clínico, os participantes terão uma visita de acompanhamento. Os participantes podem parar o tratamento do estudo e sair do estudo clínico a qualquer momento. Os participantes são incentivados a permanecer no estudo para visitas de acompanhamento, mesmo que interrompam o tratamento.

3. Quais são os principais resultados medidos no estudo clínico WA43966?

O principal desfecho do estudo clínico principal (o principal resultado medido no estudo para verificar se o medicamento funcionou) é o nível de proteína encontrado na urina na Semana 37, em comparação com o início do estudo (que indica o nível de lesão renal). Os outros desfechos do estudo clínico são:

- Como funcionam os rins após 2 anos de tratamento
- Quanto tempo passou até a insuficiência renal
- Quão cansados os participantes se sentem em 2 anos, em comparação com o início do teste
- O número e a gravidade de quaisquer efeitos colaterais
- Como o corpo processa o RO7434656

4. Quem pode participar deste estudo clínico?

As pessoas podem participar deste estudo se tiverem mais de 18 anos, tiverem quantidades elevadas de proteínas na urina e tiverem recebido certos tratamentos para a IgAN primária durante pelo menos 3 meses antes do estudo.

As pessoas NÃO podem participar deste estudo se:

- Receberam certos tratamentos, tais como esteroides ou fitoterápicos nos 3 meses anteriores ao estudo
- Determinadas outras condições médicas, tais como função renal muito baixa, doença renal grave, doença cardíaca, diabetes, certas infecções, ou se forem mulheres grávidas ou amamentando ou se estiverem planejando engravidar durante o estudo ou no período de 3 meses após a dose final de RO7434656
- Tiverem se recusado a receber vacinas contra certas infecções bacterianas

5. Que tratamento será administrado aos participantes neste estudo clínico?

Todas as pessoas receberão sefaxerseno OU **placebo** como injeção subcutânea (sob a pele) nas semanas 1, 3 e 5 e depois a cada 4 semanas até 2 anos de tratamento. Os participantes terão a mesma probabilidade de serem colocados em cada grupo. Trata-se de um ensaio clínico “controlado com placebo”, o que significa que um dos grupos receberá uma substância sem ingredientes ativos (também conhecida como “placebo”); parece um medicamento a ser testado, mas não contém nenhum medicamento real. A comparação entre os resultados dos diferentes grupos ajuda os investigadores a compreender se alguma alteração observada resulta do medicamento ou se ocorre por acaso. Este é um estudo duplo-cego, significando que, até que o estudo clínico termine, nem o participante, nem o médico do estudo clínico podem escolher ou saber em que grupo o participante está. Esta abordagem ajuda a evitar viés e expectativas sobre o que acontecerá. No entanto, o médico do participante no estudo clínico pode descobrir em que grupo o participante está se sua segurança estiver em risco. Depois de 2 anos de tratamento no estudo clínico, os participantes podem ser elegíveis para mudar para tratamento em caráter aberto, no qual o participante receberá sefaxerseno. Neste caso, o participante e o médico saberão que ele está recebendo sefaxerseno. O tratamento poderá continuar até que o último participante a entrar no estudo tenha concluído sua participação. Os participantes ou cuidadores podem ter que administrar as injeções em casa. Os participantes serão vacinados especificamente para *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* de acordo com as orientações locais para proteção contra essas infecções bacterianas.

6. Existem riscos ou benefícios de participar deste estudo clínico?

Participar do estudo pode ou não fazer com que os participantes se sintam melhor. Mas as informações recolhidas no estudo podem ajudar outras pessoas, no futuro, com condições de saúde semelhantes.

No decorrer do estudo, o grau de segurança e de eficácia do tratamento do estudo poderão não ser totalmente conhecidos. O estudo envolve alguns riscos para o/a participante. Mas estes riscos geralmente não são superiores aos relacionados com os cuidados médicos de rotina ou a progressão natural da doença. As pessoas interessadas em participar serão informadas dos riscos e benefícios, bem como de quaisquer procedimentos ou avaliações adicionais a que possam ter de se submeter. Todos os detalhes do estudo serão descritos num documento de consentimento informado. Este inclui informações sobre os possíveis efeitos e outras opções de tratamento.

Riscos associados aos medicamentos do estudo clínico Os participantes podem ter efeitos secundários (um efeito indesejado de um medicamento ou tratamento médico) resultantes dos medicamentos utilizados neste ensaio clínico. Os efeitos colaterais podem ser leves a graves, podendo até ser potencialmente fatais e variam de pessoa para pessoa. Os participantes serão atentamente monitorados durante o estudo clínico; avaliações de segurança serão realizadas regularmente. Os participantes serão informados sobre os efeitos colaterais conhecidos do sefaxerseno (como risco aumentado de infeção) e do **placebo**, e possíveis efeitos colaterais com base em estudos humanos e laboratoriais ou no conhecimento de medicamentos semelhantes. O sefaxerseno e o **placebo** serão administrados na forma de injeções sob a pele (injeções subcutâneas). Os participantes serão informados sobre quaisquer efeitos colaterais conhecidos das injeções subcutâneas.

Inclusion Criteria:

- Primary IgAN, as evidenced by a kidney biopsy performed within 10 years prior to or during screening, without known secondary cause
- Treatment with maximum tolerated doses of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin II receptor blockers (ARBs) for at least 90 days immediately prior to screening, and without an intent to modify the dose during the study, except for interruptions due to illness (not greater than 7 consecutive days), unless the potential participant is intolerant to these medications
- Urine Protein-to-Creatinine Ratio (UPCR) # 1 gram per gram (g/g) or urine protein excretion # 1 gram per day (g/day) (with UPCR # 0.8 g/g), all measured from a 24-hour urine collection during screening
- eGFR # 20 mL/min/1.73 m², as calculated by the 2021 CKD-EPI creatinine equation (Inker et al. 2021a)
- Vaccination against *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* according to national vaccination recommendations
- Female participants of childbearing potential must use adequate contraception

Exclusion Criteria:

ForPatients

by Roche

- Pregnancy or breastfeeding, or intention of becoming pregnant during the study or within 12 weeks after the final dose of sefaxersen
- Histopathologic or other evidence of another autoimmune glomerular disease
- Presence of # 50% crescents on kidney biopsy, sustained doubling of serum creatinine within 3 months prior to screening, or rapidly progressive glomerulonephritis in the opinion of the investigator
- History of kidney transplantation
- Glycated Hemoglobin (HbA1c) # 6.5% or a clinical diagnosis of diabetes mellitus of any type
- Systolic blood pressure >140 mmHg or diastolic blood pressure >90 mmHg from the average of two measurements performed at least 1 minute apart during screening
- Initiation of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors within 16 weeks prior to screening or during screening
- Initiation of endothelin receptor antagonists within 90 days prior to screening or during screening
- Initiation of mineralocorticoid receptor antagonists or non-dihydropyridine calcium channel blockers within 90 days prior to screening or during screening
- Use of herbal therapies within 90 days prior to or during screening
- Treatment with investigational therapy within 28 days prior to screening or 5.5 drug-elimination half-lives of that investigational product prior to screening
- Treatment with an investigational therapy planned during the treatment period
- Previous treatment with sefaxersen
- Treatment with oral or intravenous (IV) corticosteroids with a dose equivalent to # 7.5 milligrams per day (mg/day) of prednisone for 7 days or equivalent to # 5 mg/day of prednisone for 14 days within 90 days prior to screening
- Treatment with corticosteroids with systemic effects during screening
- Treatment with a systemic calcineurin inhibitor within 2 months prior to screening or during screening
- Treatment with anti-CD20 therapy within 9 months of screening or during screening
- Treatment with other systemic immunosuppressive agents within 6 months of randomization including, but not limited to, complement inhibitors, alkylating agents (e.g., cyclophosphamide or chlorambucil), azathioprine, or mycophenolate
- Planned major procedure or major surgery during screening or the study
- Substance abuse within 12 months prior to screening or during screening
- Any serious medical condition or abnormality in clinical laboratory tests that precludes an individual's safe participation in and completion of the study
- History of malignancy within < 5 years prior to screening, with the exception of malignancies with a negligible risk of metastasis or death
- Usage of Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1)-based therapy (i.e., GLP-1 mono-agonists, GLP-1/GIP dual agonists, etc.) within 90 days prior to screening or during screening, or intent to initiate during the study period