

Enfermedad de Crohn

**ESTUDIO DE FASE III, MULTICÉNTRICO, DOBLE CIEGO,
CONTROLADO CON PLACEBO, PARA EVALUAR LA
EFICACIA Y LA SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO
DE INDUCCIÓN CON RO7790121 EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD DE CROHN ACTIVA DE MODERADA A GRAVE**

GA45332_SIBERITE-2

Trial Status Aceptando Pacientes	Trial Runs In 27 Countries	Trial Identifier NCT06819891 2024-513054-30-00 GA45332
--	--------------------------------------	---

La información se obtuvo directamente de sitios web de registros públicos, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com, etc., y no se ha editado.

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:

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. ¿Por qué es necesario este estudio?

La enfermedad de Crohn (EC) es un tipo de enfermedad inflamatoria intestinal. Causa inflamación crónica de los tejidos en el tubo digestivo. Cuando las personas con EC presentan síntomas, se dice que su enfermedad de Crohn está “activa”. Las personas con EC «activa de moderada a grave» pueden presentar síntomas como cansancio o debilidad, dolor abdominal, deposiciones frecuentes sueltas o acuosas (diarrea),

pérdida de peso y fiebre. Los tratamientos habituales para la EC incluyen medicamentos que reducen la inflamación, como corticoesteroides, agentes biológicos y moléculas pequeñas. Sin embargo, para muchas personas que padecen EC, los síntomas no mejoran ni siquiera con estos tratamientos. El tratamiento también puede dejar de funcionar después de un tiempo o causar efectos inaceptables o no deseados que afecten a la capacidad de una persona para continuar recibiendo su medicamento. Por lo tanto, se necesitan mejores tratamientos.

En este estudio se está probando un medicamento llamado afimkibart (anteriormente conocido como «RO7790121», «PF-06480605» o «RVT-3101»). El afimkibart es un medicamento en investigación que se está desarrollando para tratar la EC. Esto significa que las autoridades sanitarias (como la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos y la Agencia Europea del Medicamento) aún no han aprobado RO7790121 para el tratamiento de la EC.

El objetivo de este estudio es comparar el afimkibart con un «placebo». Un placebo es un medicamento que no contiene ingredientes activos, pero que tiene el mismo aspecto que el medicamento del estudio. Los investigadores quieren comprobar si el afimkibart funciona, su eficacia y su seguridad. En este estudio, los pacientes recibirán afimkibart o placebo.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Pueden participar en el estudio personas de 18 a 80 años con EC activa de moderada a grave. Su diagnóstico de EC debe haber sido confirmado mediante una «endoscopia». Una endoscopia es un procedimiento en el que el médico utiliza un tubo flexible con una cámara para observar el interior del intestino grueso (colon). Para participar, los pacientes también deben haber tomado al menos otro medicamento para la EC que no funcionó muy bien, dejó de funcionar o causó efectos no deseados inaceptables.

No pueden participar en este estudio las personas que hayan sido sometidas a 3 o más intervenciones quirúrgicas para extirpar parte del intestino o que estén tomando determinados medicamentos para la EC. Tampoco pueden participar personas que hayan sufrido otros trastornos clínicos como colitis ulcerosa, células intestinales anómalas (llamadas «displasia»), algunos tipos de cáncer en los últimos 5 años o ciertas infecciones como VIH, hepatitis B, hepatitis C o tuberculosis. No pueden participar en el estudio las mujeres embarazadas, las que planeen quedarse embarazadas, las personas que tengan previsto donar óvulos o espermatozoides, ni las que estén en período de lactancia.

3. ¿En qué consiste este estudio?

Este estudio consta de un período de selección, un período de tratamiento denominado «terapia de inducción», un período de extensión opcional del tratamiento y un período

de seguimiento de seguridad. Los pacientes se someterán a pruebas de selección para comprobar si pueden participar en el estudio.

Este es un estudio «controlado con placebo». Esto significa que los participantes se incluyen en un grupo que va a recibir un medicamento o en un grupo que va a recibir «placebo». La comparación de los resultados de los diferentes grupos ayuda a los investigadores a saber si los cambios observados se deben al medicamento del estudio o si son fruto del azar.

Todas las personas que se incorporen a este estudio serán asignadas aleatoriamente a 1 de 2 grupos y recibirán afimkibart O placebo. Todos los participantes pueden continuar con el tratamiento antiinflamatorio habitual para la EC, así como con el tratamiento del estudio.

Este es un estudio doble ciego. Esto significa que ni los participantes en el estudio ni el equipo que lo dirige sabrán qué tratamiento se está administrando hasta que finalice el estudio. Esto se hace para asegurarse de que los resultados del tratamiento no se vean afectados por lo que las personas esperan del tratamiento recibido. Sin embargo, el médico del estudio puede averiguar en qué grupo se encuentra el participante si su seguridad está en peligro.

Durante este estudio, el médico del estudio verá a los participantes con regularidad. El médico del estudio comprobará en qué medida funciona el tratamiento y los posibles efectos no deseados que puedan tener los participantes. Si los participantes completan la fase de terapia de inducción y el médico del estudio lo considera adecuada, pueden aceptar seguir recibiendo tratamiento en una fase de extensión abierta del estudio. «Abierta» significa que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del estudio, sabrán que el participante ha recibido afimkibart. Si el participante lo prefiere, algunas visitas pueden ser realizadas en su domicilio por personal de enfermería. Si la EC empeora durante la extensión, el afimkibart puede administrarse con más frecuencia. El tratamiento continuará hasta que el afimkibart esté comercialmente disponible en esa región o hasta que el patrocinador decida finalizar el estudio, lo que ocurra antes. Los participantes tienen derecho a suspender el tratamiento del estudio y a abandonar el estudio en cualquier momento, si así lo desean.

4. ¿Cuáles son los principales resultados que se miden en este estudio?

Los principales resultados medidos en el estudio para evaluar si el medicamento ha funcionado son el número de participantes con pocos o ningún signo de EC o mejoras en la salud intestinal (por ejemplo, menos úlceras y más pequeñas). Otros resultados clave que se evalúan en este estudio son:

- El número de participantes sin signos o síntomas de EC o con síntomas mejorados. Esto incluye lo siguiente: el número promedio de deposiciones al día y la puntuación

promedio diaria de dolor abdominal. También incluye mejorías en la salud de sus intestinos.

- El número de participantes sin úlceras.
- El número de participantes con un conducto, denominado «fístula», entre los intestinos y el exterior del cuerpo.
- El número de participantes que notifican cambios en sus síntomas de la EC y la intensidad de los síntomas.
- El número y la gravedad de los efectos adversos.

5. ¿Existen riesgos o beneficios por participar en este estudio?

Participar en el estudio podría conllevar que los participantes se sientan mejor o no. Sin embargo, la información recopilada en el estudio puede ayudar a otras personas con afecciones médicas similares en el futuro.

Es posible que mientras se realiza el estudio no se conozca totalmente en qué medida es seguro y en qué medida funciona el tratamiento del estudio. El estudio implica algunos riesgos para el participante. Sin embargo, por lo general, estos riesgos no son mayores que los relacionados con la atención médica habitual o la evolución natural de la afección médica. Se informará a las personas interesadas en participar acerca de los riesgos y los beneficios, así como de cualquier procedimiento o prueba adicional a la que posiblemente tengan que someterse. Todos los detalles del estudio se describirán en el documento de consentimiento informado. En él, se incluye información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

Riesgos asociados al fármaco del estudio Los participantes pueden tener efectos no deseados derivados del medicamento utilizado en este estudio. Estos efectos no deseados pueden ser de leves a graves, e incluso potencialmente mortales, y variar de una persona a otra. Durante este estudio, los participantes se someterán a revisiones periódicas para comprobar si se producen efectos no deseados.

El afimkibart se ha probado de forma limitada en seres humanos. Se informará a los participantes de los efectos no deseados conocidos del afimkibart y de los posibles efectos no deseados basados en estudios en humanos y de laboratorio o en el conocimiento de medicamentos similares. Los efectos no deseados conocidos incluyen reacciones alérgicas, malestar y dolor en las articulaciones.

Los efectos no deseados conocidos de la administración del tratamiento incluyen vómitos, ganas de vomitar, una sensación de frío que hace que el cuerpo tire, presión arterial baja o alta, fiebre, dolor o molestias en la cabeza y una reacción en la piel donde se ha pinchado con una aguja para administrar un tratamiento. La exposición de un bebé en gestación al fármaco del estudio puede suponer un riesgo, y por el momento no se conocen todos los riesgos. Las mujeres y los hombres deben tomar precauciones para evitar exponer a un bebé en gestación al tratamiento del estudio.

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, high-grade colonic dysplasia and participants with low-grade dysplasia are eligible if lesions have been completely removed
- 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
- 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