ForPatients

by Roche

Enfermedad de Alzheimer (EA)

Estudio de fase IB/IIA, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de dosis múltiples ascendentes, grupos paralelos, para investigar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinámica del RO7126209 tras infusión intravenosa en pacientes con enfermedad de Alzheimer prodrómica o de leve a moderada

Brainshuttle AD

Trial Status

Active, not recruiting

Trial Runs In

9 Countries

Trial Identifier

NCT04639050 2020-002477-98
2023-509678-52-00 BP42155

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:

Estudio de fase IB/IIA, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de dosis múltiples ascendentes, grupos paralelos, para investigar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinámica del RO7126209 tras infusión intravenosa en pacientes con enfermedad de Alzheimer prodrómica o de leve a moderada

Trial Summary:

El objetivo de este estudio es evaluar la seguridad, tolerabilidad, inmunogenicidad, farmacocinética y farmacodinámica de dosis intravenosas (i.v.) múltiples ascendentes de RO7126209 en participantes con enfermedad de Alzheimer (EA) prodrómica o leve o moderada, que presentan amiloidosis positiva mediante tomografía por emisión de positrones (PET) amiloide.

Hoffmann-La Roche

Sponsor

Fase 1/Fase 2

Phase

NCT04639050 2020-002477-98 2023-509678-52-00 BP42155

Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender

Age

Healthy Volunteers

1. ¿Por qué es necesario el ensayo clínico BP42155 ?

A medida que las personas envejecen, las posibilidades de tener la enfermedad de Alzheimer aumentan. De hecho, entre el 5 % y el 8 % de las personas mayores de 60 años padecen esta enfermedad. Esta enfermedad está causada por la acumulación en el cerebro de algo llamado placas de beta-amiloide. Los científicos están probando tratamientos que pueden ayudar a detener o reducir la acumulación de beta-amiloide como posible tratamiento para la enfermedad de Alzheimer.

2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico BP42155 ?

Este ensayo clínico está reclutando personas con una condición de salud llamada enfermedad de Alzheimer. Pueden participar personas entre 50 y 85 años (ambos inclusive) con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer prodrómica o enfermedad de Alzheimer leve o moderada que cumplan todos los criterios de inclusión establecidos. El estudio constará de cuatro partes:

- En la parte 1 se analizarán diferentes dosis de RO7126209 o placebo durante 28 semanas en un estudio comparativo con placebo. Los estudios controlados con placebo se realizan cuando las personas se disponen en grupos que reciben un medicamento o un placebo.
- En la parte 2 se caracterizarán con más detalle las dosis analizadas anteriormente en la parte 1, y los participantes podrán utilizar un esquema posológico o una combinación de dosis diferente (pero el número de dosis y la frecuencia de administración no serán mayores que las analizadas en la parte 1); recibirán RO7126209 o placebo.
- La parte 3 será un estudio de etiqueta abierta (todos los participantes recibirán RO7126209) para ver cómo los diferentes esquemas posológicos afectan a los resultados del tratamiento.
- La parte 4 será un estudio de etiqueta abierta (todos los participantes recibirán RO7126209) que se ofrecerá a todos los participantes que hayan completado las partes 1, 2 o 3 para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y otros efectos a largo plazo de RO7126209 durante un periodo de 101 semanas.

El médico del ensayo clínico verá a los participantes con regularidad. Estas visitas al hospital incluirán comprobaciones para ver cómo responde el participante al tratamiento y los posibles efectos no deseados que pueda tener. El tiempo total de participación en el ensayo clínico será de 68 semanas para las partes 1 y 2, 64 semanas para la parte 3 y 129 semanas si participan en la parte 4. Los participantes pueden interrumpir el tratamiento del ensayo y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento.

3. ¿Cuáles son los criterios principales de valoración del ensayo clínico BP42155 ?

Los principales criterios de valoración del ensayo clínico (los principales resultados medidos en el ensayo) son los cambios en la cantidad de sustancia, llamada amiloide, en el cerebro antes y después del tratamiento. También se miden los efectos no deseados del fármaco, como la frecuencia con la que se producen, su intensidad y el momento en el que se producen. Otros aspectos importantes que se medirán en el estudio serán la cantidad de fármaco presente en la sangre y el líquido cerebral, y si el organismo fabrica anticuerpos especiales contra el fármaco. Estas mediciones se realizan en momentos diferentes durante el estudio. En general, las mediciones se realizan para ver si el fármaco es seguro y eficaz, y si ha tenido algún impacto en el cerebro y el cuerpo.

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

Las personas pueden participar en este ensayo si se les ha diagnosticado enfermedad de Alzheimer prodrómica o leve a moderada y tienen entre 50 y 85 años de edad. Es posible que las personas no puedan participar en este ensayo si presentan algún indicio de una afección distinta de la enfermedad de Alzheimer que pueda afectar a la cognición. Algunas otras cosas que podrían impedir que alguien participe en este estudio son si tienen problemas graves en el cerebro, si han tenido ciertas condiciones de salud mental como esquizofrenia o depresión, si han tenido cáncer en el pasado o están siendo tratados actualmente por ello, si han tenido ciertas enfermedades de la sangre o de los ojos, si tienen problemas cardíacos como fibrilación auricular o presión arterial alta que no está controlada o si han tenido una enfermedad renal.

5. ¿Qué tratamiento se administrará a los participantes en este ensayo clínico?

La parte 1 y la parte 2 de este ensayo clínico son un ensayo clínico "controlado con placebo", lo que significa que a uno de los grupos se le administrará una sustancia sin principios activos (también conocida como "placebo"); parece el fármaco que se está probando, pero no contiene ningún medicamento real. Comparar los resultados de los diferentes grupos ayuda a los investigadores a saber si los cambios observados se deben al fármaco o son fruto del azar.

La parte 1 y la parte 2 son también un ensayo con doble ciego, lo que significa que ni el participante ni el médico del ensayo clínico pueden elegir o conocer el grupo en el que se encuentra el participante hasta que finalice el ensayo. Esta estrategia ayuda a evitar los sesgos y las expectativas sobre lo que sucederá. Sin embargo, el médico del ensayo clínico del participante puede averiguar en qué grupo está, si su seguridad está en riesgo.

Todas las personas que se incorporen a este ensayo clínico entrarán ahora en la parte 2, donde se caracterizarán más a fondo los niveles de dosis de RO7126209 previamente evaluados en la parte 1. Se dividirán en grupos aleatoriamente y se les administrará RO7126209 o bien un medicamento no activo (placebo). La primera dosis se administrará lentamente durante un periodo de 4 horas. Si se considera que esto es seguro, las siguientes dosis se administrarán en un periodo de 2 horas.

ForPatients

by Roche

Estos grupos pueden dividirse aún más, en los que se podría analizar una dosis, una frecuencia de administración o un número de dosis diferentes, pero que nunca superarán lo que se ha analizado en la parte 1 anterior.

La parte 3 de este ensayo es no-ciego y los pacientes se dividirán en dos grupos en una proporción 1:2. En general, los diferentes grupos recibirán la misma dosis acumulada de RO7126209, pero con diferentes frecuencias posológicas. Esto es para determinar la mejor frecuencia de administración de RO7126209.

La parte 4 de este ensayo clínico es de etiqueta abierta, lo que significa que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del ensayo clínico, conocerán el tratamiento del ensayo clínico que se le ha administrado al participante.

6. ¿Existe algún riesgo o beneficio al participar en este ensayo clínico?

La seguridad o efectividad del tratamiento o el uso experimental puede no conocerse por completo en el momento del ensayo. La mayoría de los ensayos implican algunos riesgos para el participante. Sin embargo, puede que no sean mayores que aquellos relacionados con la atención médica habitual o la progresión espontánea de la enfermedad. A las personas que deseen participar se les informará de los riesgos y beneficios que ello implica, así como de los procedimientos, las pruebas o las evaluaciones adicionales a los que se les pedirá que se sometan. Todo esto se describirá en un documento de consentimiento informado (un documento que proporciona a las personas la información que necesitan para tomar la decisión de participar voluntariamente en un ensayo clínico).

Riesgos asociados al ensayo clínico RO7126209

Los participantes pueden tener efectos secundarios (un efecto no deseado de un fármaco o un tratamiento médico) del RO7126209 utilizado en este ensayo clínico. Los efectos secundarios pueden ser de leves a graves, e incluso potencialmente mortales, y varían de una persona a otra. Se supervisará atentamente a los participantes durante el ensayo clínico; se llevarán a cabo evaluaciones de seguridad periódicamente.

Se informará a los participantes sobre los efectos conocidos y posibles efectos no deseados de RO7126209 basándose en estudios en seres humanos y de laboratorio o en el conocimiento de fármacos similares. RO7126209 y placebo se administrarán mediante infusión intravenosa (a través de un tubo conectado a una pequeña aguja en la vena del participante). Se informará a los participantes sobre cualquier efecto adverso conocido de la infusión intravenosa.

Posibles beneficios asociados al ensayo clínico

ForPatients

by Roche

La salud de los participantes podría mejorar o no por participar en el ensayo clínico. Aun así, la información que se recopile podría ayudar a otras personas con enfermedades similares en el futuro.

Inclusion Criteria:

Criterios de inclusión clave para las partes 1, 2 y 3:

- Capacidad de proporcionar un consentimiento por escrito firmado por el participante
- Disponibilidad de una persona (denominada “compañero del estudio”) que: consienta en participar durante todo el estudio, a criterio del investigador, tenga contacto frecuente y suficiente con el participante, hable con fluidez el idioma de las pruebas utilizadas en el centro del estudio
- Disposición y capacidad para completar todos los aspectos del estudio (incluida la resonancia magnética nuclear [RMN], la punción lumbar, la determinación del genotipo clínico y la tomografía por emisión de positrones [PET])
- Capaz de realizar evaluaciones por sí solo o con la ayuda del compañero del estudio
- Agudeza visual y auditiva suficiente, a juicio del investigador, para realizar las pruebas neuropsicológicas (se permiten anteojos y audífonos)
- Demencia de EA probable leve o moderada (acorde con los criterios clínicos básicos de demencia de EA probable del National Institute on Aging-Alzheimer Association [NIA-AA]) o EA prodrómico (acorde con los criterios diagnósticos de la NIA-AA y las directrices para el deterioro cognitivo leve debido a EA)
- Puntuación en el mini examen del estado mental (MMSE) de 18 a 28 puntos, ambos inclusive, en los 84 días previos al inicio del estudio
- Puntuación global de la demencia clínica (CDR-GS) de 0,5, 1 o 2 en los 84 días previos al inicio
- PET con amiloide positivo (valor de corte: >50 unidades de Centiloide) en los 12 meses anteriores al inicio
- En caso de tratamiento con medicación sintomática para la EA, el esquema posológico debe mantenerse estable durante al menos 8 semanas antes del inicio y hasta la aleatorización
- Aceptación de no donar sangre o hemoderivados para transfusión durante el estudio y durante 1 año después de la última dosis del fármaco del estudio
- Aceptación de no participar en otros estudios de investigación mientras dure este estudio
- Acorde con la determinación del genotipo de la apolipoproteína E (APOE)

Criterios de inclusión para la parte 4:

- Completó el periodo de tratamiento en la parte 1, la parte 2 o la parte 3 del estudio

Exclusion Criteria:

Criterios de exclusión clave para las partes 1, 2 y 3:

- Cualquier indicio de otras afecciones neurológicas de interés, como otras afecciones neurodegenerativas y neuropsiquiátricas (no relacionadas con la EA), trastornos neurovasculares encefálicos, trastornos convulsivos, trastornos inflamatorios e infecciosos del sistema nervioso central, traumatismos y delirio, entre otras
- Otras enfermedades de interés, como enfermedades hematológicas importantes, cualquier enfermedad oftalmológica de trascendencia clínica, disminución de la agudeza visual en cualquiera de los ojos, con una puntuación de letras de la MAVC inferior a 20 letras en el optotipo ETDRS (Early

Treatment Diabetic Retinopathy Study) o el equivalente de Snellen de 20/400 si no se utiliza el optotipo ETDRS

- Enfermedades cardiovasculares de trascendencia clínica, nefropatía crónica, disfunción hepática confirmada e inexplicada, función tiroidea anormal, entre otras
- Antecedentes de hipersensibilidad a agentes biológicos o a alguno de los excipientes de la formulación
- Anomalías de trascendencia clínica (a juicio del investigador) en los resultados analíticos (como hemograma completo, bioquímica, parámetros rutinarios del líquido cefalorraquídeo y análisis de orina)
- Criterios de exclusión por RM: >2 infartos lacunares, cualquier infarto territorial >1 cm³, cualquier lesión de la sustancia blanca que corresponda a una puntuación global de Fazekas de 3 que requiera al menos una lesión hiperintensa confluyente en la secuencia de recuperación de inversión atenuada del líquido (FLAIR), que es #20 mm en cualquier dimensión
- Número combinado de microhemorragias y zonas focales de hemosiderosis leptomeníngea (es decir, anomalía acumulada de imagen relacionada con el amiloide: microhemorragia/depósito de hemosiderina [ARIA-H]) en la RM más de 5 (y no debe incluir más de 3 zonas focales de hemosiderosis leptomeníngea) según la revisión realizada por el lector central de RM antes de la aleatorización
- Presencia de cualquier otra anomalía cerebral significativa, incluida la anomalía de imagen relacionada con el amiloide: edema/derrame (ARIA-E), evaluada mediante RM
- Incapacidad para tolerar procedimientos de RM o contraindicación para RM
- Incapacidad para someterse a evaluaciones oftalmológicas
- Contraindicación para la punción lumbar
- Contraindicación para someterse a un PET

Criterios de exclusión para la parte 4:

- Retiro prematuro del periodo de tratamiento del estudio (es decir, antes del inicio del periodo de seguimiento de la parte 1, la parte 2 o la parte 3) por cualquier motivo o por cumplir los criterios de retirada antes de la visita inicial de la parte 4
- Recibió algún tratamiento activo en investigación distinto de RO7126209 durante o después de la finalización de la parte 1, la parte 2 o la parte 3
- Cualquier inmunoterapia pasiva (inmunoglobulina) desde la finalización de la parte 1, la parte 2 o la parte 3 destinada a prevenir o posponer el deterioro cognitivo
- Uso de medicamentos anticoagulantes - Pruebas de ARIA-E en curso. En este caso, los participantes podrán incorporarse a la parte 4 una vez resuelta la ARIA-E: evidencia de reacción relacionada con la infusión (RRI) o reacción de hipersensibilidad en curso. En este caso, los participantes podrán inscribirse en la parte 4 una vez resuelta la RRI
- Evidencia de RMN de cualquiera de los siguientes signos al inicio de la extensión de etiqueta abierta: evidencia de ARIA-E en curso, cualquier ARIA-H (hemosiderosis o microhemorragias leptomeníngeas) que requeriría la interrupción permanente del tratamiento del estudio, > 2 infartos lacunares, cualquier infarto territorial > 1 cm³, cualquier lesión de la sustancia blanca que corresponda a una puntuación global de Fazekas de 3 que requiera al menos una lesión hiperintensa confluyente en la secuencia de FLAIR, que sea # 20 mm en cualquier dimensión
- Cualquier disminución de la hemoglobina >20 % en comparación con la predosis el día 1 o un valor de hemoglobina inferior a 10 g/dl