

ForPatients

by Roche

Wrzodziej#ce zapalenie jelita grubego

Wieloo#rodkowe, podwójnie za#lepione, kontrolowane placebo, badanie III fazy z kontynuacj# przydzielonej terapii (ang. treat-through), oceniam#ce skuteczno## i bezpiecze#stwo terapii indukcyjnej i podtrzymuj#cej z u#yciem RO7790121 u pacjentów z postaci# umiarkowan# do ci##kiej wrzodziej#cego zapalenia jelita grubego

Badanie maj#ce na celu ocen# skuteczno#ci i bezpiecze#stwa RO7790121 w leczeniu indukcyjnym i podtrzymuj#cym u uczestników z umiarkowanie lub ci##ko aktywnym wrzodziej#cym zapaleniem jelita grubego

Trial Status
Rekrutacja

Trial Runs In
22 Countries

Trial Identifier
NCT06589986 2024-513014-35-00
GA45329

Informacje pochodz# bezpo#rednio ze stron internetowych rejestrów publicznych, takich jak ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com itp. i nie by#y edytowane.

Official Title:

Wieloo#rodkowe, podwójnie za#lepione, kontrolowane placebo, badanie III fazy z kontynuacj# przydzielonej terapii (ang. treat-through), oceniam#ce skuteczno## i bezpiecze#stwo terapii indukcyjnej i podtrzymuj#cej z u#yciem RO7790121 u pacjentów z postaci# umiarkowan# do ci##kiej wrzodziej#cego zapalenia jelita grubego

Trial Summary:

Badanie maj#ce na celu ocen# skuteczno#ci i bezpiecze#stwa stosowania RO7790121 w terapii indukcyjnej i podtrzymuj#cej u uczestników z postaci# umiarkowan# do ci##kiej aktywnego wrzodziej#cego zapalenia jelita grubego

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Faza 3
Phase

NCT06589986 2024-513014-35-00 GA45329
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years & # 80 Years

Healthy Volunteers
No

ForPatients

by Roche

1. Dlaczego prowadzone jest to badanie?

Wrzodziej#ce zapalenie jelita grubego (WZJG) jest chorob#, która powoduje stan zapalny wewn#trznej warstwy niektórych cz##ci jelita. Cz#sto wyst#puje w obszarze odbytnicy i dolnej cz##ci okr##nicy, zwanej tak#e jelitem grubym. Mo#e powodowa# powstawanie krwawi#cych owrzodze# lub #luzu. Prowadzi to do cz#stego oddawania lu#nych stolców lub cz#stych wypró#nie# i krwawienia z odbytnicy. Je#li WZJG ma nasilenie umiarkowane do ci##kiego, oznacza to, #e chory odczuwa nag## potrzeb# wypró#nienia 6– 10 razy na dob# i niekiedy wydal# krew. Natomiast w przypadku ci##kiej postaci WZJG stwierdza si# ponad 10 nag#ych potrzeb wypró#nienia na dob#. Gdy u chorych na WZJG wyst#puj# objawy, mówi si#, #e ich WZJG jest „aktywne”. U osób z postaci# umiarkowan# i ci##k# WZJG mo#e równie# wyst#powa# ból brzucha, uczucie zm#czenia oraz zmniejszenie masy cia#a.

Standardowe leczenie WZJG obejmuje stosowanie leków zmniejszaj#cych stan zapalny, takich jak kortykosteroidy, leki biologiczne i leki ma#ocz#steczkowe. Jednak u wielu chorych na WZJG objawy nie ust#puj# nawet po zastosowaniu tych metod leczenia. Leki mog# równie# przesta# dzia#a# po pewnym czasie lub wywo#a# niemo#liwe do zaakceptowania dzia#ania niepo##dane, które wp#ywaj# na mo#liwo## kontynuowania leczenia przez pacjenta oraz jego funkcjonowanie. W zwi#zku z tym potrzebne s# lepsze metody leczenia WZJG.

W tym badaniu ocenia si# produkt o nazwie RO7790121. RO7790121 to lek eksperymentalny, który jest opracowywany w celu leczenia WZJG. Oznacza to, #e organy regulatorowe odpowiedzialne za dopuszczenie leków do obrotu (takie jak ameryka#ska Agencja ds. #ywno#ci i Leków oraz Europejska Agencja Leków) nie zatwierdzi#y jeszcze RO7790121 do leczenia WZJG.

Celem tego badania jest ocena d#ugoterminowego stosowania RO7790121 w porównaniu z placebo. Placebo to produkt, który nie zawiera #adnych czynnych substancji leczniczych, ale wygl#da tak samo jak badany lek. Naukowcy chc# sprawdzi#, czy RO7790121 dzia#a, a tak#e pozna# jego skuteczno## i bezpiecze#stwo stosowania w przypadku podawania go przez d#ugi czas. Produkt RO7790121 b#dzie porównany z placebo u osób z umiarkowan# lub ci##k# postaci# aktywnego WZJG.

2. Kto mo#e wzi## udzia# w tym badaniu?

W badaniu mog# uczestniczy# osoby w wieku od 18 do 80 lat oraz – w niektórych krajach – osoby w wieku od 16 do 17 lat chore na umiarkowan# lub ci##k# posta# aktywnego WZJG. Rozpoznanie WZJG u tych osób musi zosta# potwierdzone za pomoc# badania endoskopowego. Badanie endoskopowe to procedura, podczas której lekarz u#ywa gi#tkiej rurki z kamer#, aby zajrze# do wn#trza jelita grubego (okr##nicy). Aby wzi## udzia# w badaniu, chorzy musieli stosowa# co najmniej jeden inny lek na WZJG, który

ForPatients

by Roche

nie był zbyt skuteczny, przestał działać lub wywołał niemożliwe do zaakceptowania działania niepożądane.

W tym badaniu nie mogą uczestniczyć osoby z ciężką postacią WZJG, która wymaga pobytu w szpitalu w celu leczenia, np. wykonania operacji. Nie mogą w nim też uczestniczyć osoby, u których występują inne schorzenia, takie jak choroba Leśniowskiego-Crohna, nieprawidłowe komórki jelit (tj. dysplazja), niektóre rodzaje nowotworów złośliwych w ciągu ostatnich 5 lat lub określone zakażenia. W badaniu nie mogą uczestniczyć kobiety, które próbują zajść w ciążę, planują zajście w ciążę lub aktualnie karmią piersią.

3. Jak będzie przebiegało to badanie?

Badanie to składa się z okresu przesiewowego, 1-letniego okresu leczenia, nieobowiązkowego okresu przedurzenia leczenia oraz 12-tygodniowego okresu obserwacji związanej z oceną bezpieczeństwa. Uczestnicy zostaną poddani ocenom przesiewowym w celu sprawdzenia, czy kwalifikują się do udziału w badaniu. Okres przesiewowy będzie trwał od 35 dni do 1 dnia przed rozpoczęciem leczenia.

W badaniu tym stosuje się placebo w grupie kontrolnej. Oznacza to, że uczestnicy zostaną przydzieleni do grupy, która będzie otrzymywała badany lek, lub do grupy, która będzie otrzymywała placebo. Porównanie wyników z różnych grup pomoże badaczom ustalić, czy zaobserwowane zmiany wynikają ze stosowania badanego leku czy też są przypadkowe.

Wszyscy uczestnicy tego badania zostaną losowo przydzieleni do 1 z 2 grup. Uczestnicy będą otrzymywać RO7790121 ALBO placebo w kroplówce dożylniej (zwanej wlewem dożylnym) cztery razy. Następnie uczestnicy będą otrzymywać RO7790121 we wstrzyknięciu podskórnym w tygodniu 12, a potem co 4 tygodnie do czasu zakończenia rocznego leczenia. Prawdopodobieństwo przydziału do grupy przyjmującej RO7790121 wynosi 3 do 5, a do grupy otrzymującej placebo – 2 do 5.

Badanie to jest badaniem prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby. Oznacza to, że do zakończenia badania ani uczestnicy badania, ani zespół prowadzący badanie nie będą wiedzieli, jakie leczenie jest podawane uczestnikom. Ma to na celu zapewnienie, że oczekiwania ludzi w stosunku do otrzymanego leczenia nie wpłyną na wyniki leczenia. Lekarz prowadzący badanie może jednak zostać poinformowany, do której grupy przydzielono uczestnika, jeżeli jego bezpieczeństwo będzie zagrożone.

Jeżeli uczestnicy wyraźnie zgodzą się, a lekarz prowadzący badanie uzna to za właściwe, będą mogli kontynuować leczenie w okresie przedurzenia badania. Będą jednak musieli mieć ukończone co najmniej 3 miesiące leczenia stosowanego w ramach badania. Wszyscy uczestnicy biorący udział w okresie przedurzenia badania będą otrzymywali RO7790121. Badany lek będzie podawany we wstrzyknięciach podskórnych co 2 lub 4 tygodnie. Okres przedurzenia badania będzie prowadzony metodą otwartej próby. Oznacza to, że

ForPatients

by Roche

wszystkie osoby zaangażowane w badanie, w tym uczestnik i lekarz prowadzący badanie, będą wiedzieli, że uczestnik otrzymuje RO7790121.

W trakcie tej części badania lekarz prowadzący badanie będzie regularnie spotykał się z uczestnikami. Niektóre wizyty mogą być realizowane przez członka personelu pielęgniarskiego w domu uczestnika, jeśli uczestnik wyrazi taką wolę. Lekarz prowadzący badanie sprawdzi, jak skuteczne jest leczenie i jakie działania niepożądane mogły wystąpić u uczestników. Uczestnicy odbędą dwie wizyty kontrolne po 6 tygodniach i 3 miesiącach od zakończenia leczenia w ramach badania, podczas których lekarz prowadzący badanie sprawdzi samopoczucie uczestnika. Całkowity czas udziału w badaniu może być dłuższy niż 1 rok i 4 miesiące, jeśli uczestnicy będą uczestniczyli w okresie przedurządzenia badania. Uczestnicy mają prawo przerwać leczenie w ramach badania i przerwać udział w badaniu w dowolnym momencie, wedle uznania.

4. Jakie są główne wskaźniki mierzone w tym badaniu?

Głównym wskaźnikiem mierzonym w tym badaniu mającym na celu ocenę skuteczności badanego leku jest liczba uczestników, u których nie wystąpiły objawy WZJG lub wystąpiły nieliczne objawy WZJG po 3 miesiącach i 1 roku od rozpoczęcia badania.

Inne kluczowe wskaźniki mierzone w tym badaniu to:

• średnia liczba wypróbników na dobę i ilość krwawień z odbytnicy po 2 tygodniach leczenia względem wartości w momencie rozpoczęcia badania;

• liczba uczestników z: mniejszą liczbą krwawicych owrzodzeń lub brakiem krwawicych owrzodzeń, mniejszą ilością złuz lub brakiem złuz oraz zagodzonymi objawami stanu zapalnego w jelicie grubym po 3 miesiącach i 1 roku. Parametry te ocenia się będzie przy użyciu badania endoskopowego;

• liczba uczestników z co najmniej 30% zagodzeniem objawów WZJG (liczba wypróbników na dobę, ilość krwawień i wyniki badania endoskopowego) po 3 miesiącach;

• liczba uczestników z nielicznymi objawami WZJG lub bez objawów WZJG po 1 roku, którzy nie przyjmowali kortykosteroidów przez co najmniej 2 miesiące;1

• liczba osób zgłaszających zmiany w zakresie objawów WZJG oraz nasilenie tych objawów;

• liczba i nasilenie działań niepożądanych.

5. Czy udział w tym badaniu niesie ze sobą jakiegokolwiek zagrożenia lub korzyści?

ForPatients

by Roche

Udział w badaniu może, ale nie musi sprawić, że uczestnicy poczują się lepiej. Niemniej informacje zgromadzone w ramach badania mogą w przyszłości pomóc innym osobom cierpiącym na podobne choroby. W trakcie trwania badania skuteczność i bezpieczeństwo stosowania badanego leku mogą nie być w pełni znane. Badanie wiąże się z pewnym ryzykiem dla uczestnika. Jednak zazwyczaj nie jest ono większe niż zagrożenia związane z rutynową opieką medyczną lub naturalnym przebiegiem choroby. Osoby zainteresowane udziałem w badaniu zostaną poinformowane o zagrożeniach i korzyściach oraz o wszelkich dodatkowych czynnościach lub testach, którym mogą być poddawane. Wszystkie szczegóły dotyczące badania zostaną opisane w formularzu wiadomej zgody na udział w badaniu. Obejmuje to informacje o możliwych skutkach i innych możliwościach leczenia.

Zagrożenia związane z badanym lekiem

U uczestników mogą wystąpić działania niepożądane wywołane lekiem stosowanym w tym badaniu. Działania te mogą mieć nasilenie od łagodnego do ciężkiego, a nawet mogą zagrażać życiu. Działania niepożądane mogą różnić się u poszczególnych osób. Podczas tego badania klinicznego uczestnicy będą poddawani regularnym badaniom kontrolnym w celu sprawdzenia, czy nie wystąpią u nich działania niepożądane.

R07790121

Dotychczas badania nad stosowaniem R07790121 u ludzi miały ograniczony zakres. Możliwe działania niepożądane tego badanego leku określono na podstawie badań z udziałem ludzi i badań laboratoryjnych lub wiedzy o podobnych lekach. Należą do nich reakcje alergiczne, nudności i ból stawów. Mogą wystąpić inne, obecnie nieznanne, działania niepożądane.

Znane działania niepożądane wlewu obejmują ból, zaczerwienienie, zaczerwienie, uczucie ciepła, uczucie pieczenia, uczucie kłucia lub swędzenie skóry w miejscu wkucia igły w celu podania badanego leku. Inne działania niepożądane mogą obejmować wymioty, częste wymiotowania, uczucie zimna, które powoduje dreszcze, niskie lub wysokie ciśnienie krwi, gorączka, ból lub uczucie dyskomfortu w obrębie głowy. Znane działania niepożądane wstrzyknięcia podskórnego to reakcja skórna, obrzęk skóry lub wysypka na skórze w miejscu wkucia igły w celu podania badanego leku.

Badany lek może mieć szkodliwy wpływ na nienarodzone dziecko. Kobiety i mężczyźni muszą podjąć odpowiednie środki ostrożności, aby uniknąć narażenia nienarodzonego dziecka na działanie badanego leku.

Inclusion Criteria:

ForPatients

by Roche

- Wiek 18–80 lat w chwili podpisywania formularza #wiadomej zgody oraz masa ciała #40 kg.
- Potwierdzone rozpoznanie wrzodziej#cego zapalenia jelita grubego, czynnej postaci wrzodziej#cego zapalenia jelita grubego z czynn# postaci# choroby o nasileniu od umiarkowanego do ci##kiego potwierdzone# w badaniu endoskopowym (elastyczna sigmoidoskopia albo kolonoskopia), oraz potwierdzonej w badaniu endoskopowym czynnej postaci wrzodziej#cego zapalenia jelita grubego rozci#gaj#cej si# #15 cm od skraju odbytu.
- Umiarkowana albo ci##ka czynna posta# wrzodziej#cego zapalenia jelita grubego, definiowana jako wynik oceny w zmodyfikowanej skali Mayo (mMS) wynos#cy od 5 do 9 punktów, w tym wynik oceny endoskopowej Mayo (ES) wynos#cy 2 albo 3, potwierdzona na podstawie interpretowanego centralnie wyniku badania endoskopowego przeprowadzonego podczas bada# przesiewowych albo w ci#gu dwóch tygodni od bada# przesiewowych.
- Przeprowadzenie przesiewowej kolonoskopii (wykonanej zgodnie z lokaln# praktyk#) w ci#gu dwóch lat przed punktem pocz#tkowym (wizyt# baseline) w celu wykluczenia dysplazji u uczestników z zapaleniem ca#ego jelita grubego (pancolitis) trwaj#cym ponad 8 lat oraz u uczestników z lewostronnym zapaleniem jelita grubego trwaj#cym ponad 12 lat.
- Niedostateczna odpowied#, utrata odpowiedzi lub nietolerancja na wcze#niejsze tradycyjne leczenie (aminosalicylany, kortykosteroidy lub immunosupresanty) przy braku wcze#niejszego stosowania leków zaawansowanych (biologicznych albo ukierunkowanych leków drobnocz#steczkowych, np. przeciwcia# przeciwko czynnikowi martwicy nowotworu [TNF], przeciwcia# przeciwko interleukinie [IL]-12/IL-23, przeciwcia# przeciwko integrynie, modulatorów receptora sfingozyny-1-fosforanu [S1P], inhibitorów JAK itp.) ALBO niedostateczna odpowied#, utrata odpowiedzi lub nietolerancja wobec stosowanego wcze#niej leczenia zaawansowanego.
- M##czy#ni i kobiety w wieku rozrodczym musz# spe#nia# kryteria protoko#u dotycz#ce wymaga# dotycz#cych antykoncepcji.

Exclusion Criteria:

- Rozpoznane powik#ania wrzodziej#cego zapalenia jelita grubego (np. piorunuj#ce zapalenie jelita grubego, toksyczne rozd#cie okr##nicy)
- Aktualne rozpoznanie choroby Le#niowskiego-Crohna (CD), przetoki brzusznej/przetoki wewn#trzbzusznej/przetoki oko#oodbytniczej lub ropnia oko#oodbytniczego, nieokre#lonego zapalenia jelita grubego, nieokre#lonego nieswoistego zapalenia jelit, mikroskopowego zapalenia jelita grubego, niedokrwiennego zapalenia jelita grubego, zaka#nego zapalenia jelita grubego, popromiennego zapalenia jelita grubego albo czynnej choroby uchy#kowej.
- Wyst#powanie worka stomijnego albo ileostomijnego.
- Rozpoznanie albo podejrzenie wyst#powania pierwotnego stwardniaj#cego zapalenia dróg #ó#ciowych.
- Jakikolwiek powa#ny zabieg chirurgiczny w ci#gu sze#ciu tygodni przed badaniami przesiewowymi albo powa#ny zabieg chirurgiczny planowany w trakcie badania.
- Ci##a lub karmienie piersi# lub zamiar zaj#cia w ci### w trakcie badania.
- Przesz#e lub aktualne rozpoznanie wyra#nej dysplazji jelita grubego niskiego lub wysokiego stopnia lub gruczolaki lub nowotwory, które nie zosta#y ca#kowicie usuni#te.
- W historii choroby rozpoznanie nowotworu z#o#liwego w ci#gu ostatnich 5 lat, z wyj#tkiem nowotworów odpowiednio leczonych resekcj# w przypadku raka podstawnokomórkowego lub p#askonab#onkowego bez przerzutów albo raka szyjki macicy in situ.
- Rozpoznanie zaka#enia *Clostridioides difficile* (*C. difficile*; wcze#niej znane jako *Clostridium difficile*), wirusem cytomegalii (CMV), wirusem HIV, wirusem zapalenia w#troby typu B (HBV) lub wirusem zapalenia w#troby typu C (HCV)
- Rozpoznanie aktywnej gru#licy (TB), nieleczonej skutecznie (zgodnie z lokalnymi wytycznymi) utajonej gru#licy lub niew#a#ciwie lezonej gru#licy.
- Potwierdzone wcze#niejsze stosowanie leków anty-TL1A (RO7790121 [RVT-3101]/PF-06480605) albo jakiegokolwiek innego rodzaju leków anty TL1A.