

Lupus eritematoso sistémico

## Ensayo clínico para evaluar cómo actúa obinutuzumab para disminuir determinadas características del lupus eritematoso sistémico (LES) en comparación con un placebo

Estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego, comparativo con placebo y multicéntrico para evaluar la eficacia y la seguridad de obinutuzumab en pacientes con lupus eritematoso sistémico

<b>Trial Status</b> Activo, no seleccionando	<b>Trial Runs In</b> 14 Countries	<b>Trial Identifier</b> NCT04963296 2023-504774-38-00 CA42750
---	--------------------------------------	---

---

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 III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de obinutuzumab en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

### Trial Summary:

Este estudio de grupos paralelos, doble ciego y controlado con placebo, evaluará la eficacia y la seguridad de obinutuzumab frente a placebo en participantes con lupus eritematoso sistémico (LES) activo y con autoanticuerpos, tratados con la terapia estándar.

**Hoffmann-La Roche**  
Sponsor

**Fase III**  
Phase

**NCT04963296 2023-504774-38-00 CA42750**  
Trial Identifiers

---

### Eligibility Criteria:

**Gender**  
Todos

**Age**  
# 18 Años & # 75 Años

**Healthy Volunteers**  
No

---

### ¿CÓMO FUNCIONA EL ENSAYO CLÍNICO ALLEGORY?

# ForPatients

*by Roche*

En este ensayo clínico se seleccionan pacientes que padecen una enfermedad llamada lupus eritematoso sistémico (LES). Para poder participar, los pacientes deben tener un diagnóstico de LES según ciertos criterios.

El propósito de este ensayo clínico es comparar los efectos, positivos o negativos, de obinutuzumab frente a placebo en pacientes con LES. Si participa en este ensayo clínico, recibirá o bien obinutuzumab o bien placebo, además de sus medicamentos habituales para LES.

## **1. ¿Por qué es necesario el ensayo clínico ALLEGORY?**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, lo que significa que el sistema inmune ataca al propio organismo por error; esto causa daño e inflamación y puede afectar a las articulaciones, la piel, el cerebro, los pulmones, los riñones y los vasos sanguíneos. En el LES, un tipo de células inmunitarias llamadas linfocitos B producen anticuerpos que atacan al organismo (también conocidos como "autoanticuerpos"). Los síntomas empeoran cuando el LES se encuentra en estado "activo", momento en el que pueden producirse más autoanticuerpos. Los síntomas disminuyen cuando el LES no está activo (lo que se llama "remisión"). Los tratamientos convencionales tienen por objetivo inhibir el sistema inmune con tratamientos que incluyen corticoesteroides (como la prednisona), antipalúdicos como la hidroxicloroquina, inmunodepresores y tratamientos a base de anticuerpos.

Aunque se dispone de algunos tratamientos, las personas con LES tienen más probabilidades que las personas sanas de presentar trastornos como una cardiopatía. Algunas personas sufren efectos secundarios del tratamiento que no pueden controlar, o su tratamiento podría dejar de ser eficaz. Por lo tanto, se necesitan nuevos tratamientos para el LES. Obinutuzumab es un fármaco diseñado para eliminar linfocitos B en las personas con LES. Obinutuzumab es un fármaco experimental, lo que significa que las autoridades sanitarias no lo han aprobado como tratamiento del LES. El objetivo de este ensayo clínico es comparar los efectos, buenos o malos, de obinutuzumab frente a un placebo en pacientes con LES. Un "placebo" tiene el mismo aspecto que el fármaco que se está probando, pero no contiene ningún medicamento real.

## **2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico ALLEGORY?**

En este ensayo clínico se está reclutando a pacientes con LES. Se puede participar si se ha diagnosticado un LES al menos 3 meses antes y se tiene una enfermedad muy activa. A las personas que participen en este ensayo clínico (participantes) se les administrará el tratamiento del ensayo obinutuzumab O placebo a lo largo de 1 año. El médico del ensayo clínico las verá con regularidad. Estas visitas incluirán chequeos médicos para ver cómo responde el participante al tratamiento y cualquier efecto secundario que pueda presentar. Después de 1 año de tratamiento, los participantes cuyo LES no haya empeorado pueden recibir obinutuzumab durante un año más. Después de la última dosis del tratamiento,

los participantes serán examinados cada 6 meses hasta que sus recuentos de linfocitos B hayan vuelto a los niveles anteriores al tratamiento, o hasta que se les administre otro tratamiento reductor de linfocitos B como parte de su tratamiento habitual para el LES. El tiempo total de participación en el ensayo clínico será de hasta aproximadamente 2 años y medio (30 meses). 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 ALLEGORY?**

El principal criterio de valoración del ensayo clínico (el principal resultado medido en el ensayo, para ver si el fármaco ha funcionado) es el número de participantes cuyos síntomas de LES han mejorado, usando el "Índice de respuesta del lupus eritematoso sistémico" (Systemic Lupus Erythematosus Responder Index) a un nivel SRI[4]), después de 1 año de tratamiento. Los otros criterios de valoración del ensayo clínico incluyen:

- Número de participantes:
  - con una mejoría aún mayor de los síntomas del LES, llamada SRI(6),
  - cuyo tratamiento con prednisona (o equivalente) se reduzca como mínimo de 10 mg diarios a 7,5 mg o menos, en un periodo de 9 meses sin que se administren otros corticoesteroides, o al cabo de 1 año con un SRI(4)
  - pacientes con una mejoría de los síntomas de LES, llamada SRI(4) a los 6 meses, después de 9 meses a 1 año, o al 1 año si se tienen en cuenta únicamente los síntomas
  - pacientes con mejoría de los síntomas y sin afectación de nuevas partes del cuerpo, medida con otra puntuación denominada Evaluación combinada del lupus del grupo de evaluación del lupus de las Islas Británicas (BICLA, British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment)
  - que requieran 5 mg o menos de prednisona después de 9 meses a 1 año sin que se administren otros corticoesteroides
  - que alcanzan un estado de "baja actividad de la enfermedad" o "remisión del LES" al cabo de 1 año
  - que tienen al menos la mitad del número de articulaciones inflamadas o dolorosas a la palpación en cada visita (para aquellos que presenten más de 4 articulaciones afectadas al inicio del ensayo)
  - que presentan un determinado nivel de síntomas cutáneos al inicio del ensayo y que mejoran en un 50 % en cada visita
- Tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la primera exacerbación de síntomas a lo largo de 1 año
- El número de exacerbaciones que presentan los participantes al año
- Cantidad de corticoesteroides que los participantes deben usar desde el inicio del ensayo hasta 1 año después
- Variación del número de articulaciones inflamadas o dolorosas a la palpación desde el inicio del ensayo hasta los 6 meses y 1 año

# ForPatients

*by Roche*

- Cambios en el cansancio, el dolor y la salud física desde el inicio del tratamiento hasta los 6 meses y 1 año
- Número y gravedad de los efectos adversos, cómo el organismo metaboliza el obinutuzumab y sus efectos sobre el sistema inmune

## **¿QUÉ SUCEDE SI NO SOY APTO PARA PARTICIPAR EN ESTE ENSAYO CLÍNICO?**

Si este ensayo clínico no es adecuado para usted, no podrá participar. Su médico le indicará otros ensayos clínicos en los que usted podría participar u otros tratamientos que se le podrían administrar. Usted no dejará de tener acceso a su atención médica habitual.

Para obtener más información sobre este ensayo clínico consulte la pestaña Para especialistas en la página específica EnsayosClínicos o siga este enlace a ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04963296>

Identificador del ensayo: NCT4963296

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

- Participantes de 18-75 años de edad en el momento de firmar el documento de consentimiento informado.
- Diagnóstico de LES según los criterios de clasificación European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology (EULAR/ACR) de 2019 #12 semanas antes de la selección.
- Anticuerpos antinucleares #1:80 y/o anticuerpos anti ADN bicatenario o anti Sm por encima del límite superior de la normalidad (LSN), según lo determinado por el laboratorio central en la selección.
- C3 bajo, y/o C4 bajo y/o CH50 complemento bajo bajos según lo determinado por el laboratorio central en la selección.
- Actividad alta de la enfermedad en la selección, definida por:
  - BILAG 2004: enfermedad de Categoría A en #1 sistema orgánico y/o enfermedad de Categoría B en #2 sistemas orgánicos.
  - Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K) puntuación SLEDAI 2K #8.
  - Evaluación global por el médico (PGA): Puntuación #1,0 en una escala analógica visual (EAV) de 0 a 3.
- Actividad alta de la enfermedad el día 1, definida por: Puntuación SLEDAI 2K #8 y puntuación PGA #1,0 en una EAV de 0 a 3.
- Recepción actual de #1 de las siguientes clases de terapias estándar para el tratamiento del LES en dosis estables: corticoides orales (CO), antipalúdicos, inmunodepresores convencionales.
- Mujeres con capacidad reproductiva: compromiso de practicar la abstinencia sexual (abstención de relaciones heterosexuales) o de utilizar métodos anticonceptivos incluido al menos uno con una tasa de fallos anual de #1% al año, durante el período de tratamiento y durante al menos 18 meses después de la última dosis de obinutuzumab o placebo.

### ***Exclusion Criteria:***

- Participantes embarazadas o en período de lactancia, o con intención de quedarse embarazadas durante el estudio o en los 18 meses siguientes a la última dosis de obinutuzumab o el placebo.

# ForPatients

*by Roche*

- Presencia de nefropatía y/o insuficiencia renal lúpica importante.
- Enfermedad neuropsiquiátrica activa grave o inestable asociada al lupus o que, en opinión del investigador, probablemente requiera tratamiento con medicamentos no permitidos por el protocolo.
- Síndrome de solapamiento activo con enfermedad mixta del tejido conjuntivo o esclerosis sistémica en los 12 meses previos a la selección o durante la selección.
- Síndrome antifosfolípido grave o catastrófico en los 12 meses previos a la selección o durante la selección.
- Antecedentes de enfermedad inflamatoria cutánea o articular distinta del LES en el año previo al día 1 que, en opinión del investigador, podría interferir en las evaluaciones de las manifestaciones cutáneas o articulares del LES.
- Antecedentes de cualquier enfermedad distinta del LES tratada con corticosteroides orales, IV o IM durante más de 14 días en total en el año previo al día 1.
- Recepción de cualquiera de los siguientes tratamientos excluidos:
  - a) Cualquier tratamiento reductor de los linfocitos B (p. ej., anti CD20, anti CD19) o anti células plasmáticas, entre otros, obinutuzumab, rituximab, ocrelizumab, ofatumumab o bortezomib menos de 9 meses antes de la selección o durante la selección.
  - b) Ciclofosfamida, tacrolímús, ciclosporina o voclosporina durante los 2 meses previos a la selección o durante la selección.
  - c) Cualquier tratamiento biológico (distinto de anti CD20, anti CD19 o anti células plasmáticas), entre otros, belimumab, ustekinumab, anifrolumab, secukinumab o atacicept durante los 2 meses previos a la selección o durante la selección.
  - d) Inhibidores de la cinasa asociada a Janus (JAK), la tirosina cinasa de Bruton (BTK) o la tirosina cinasa 2 (TYK2), como baricitinib, tofacitinib, upadacitinib, filgotinib, ibrutinib o fenebrutinib, o cualquier fármaco en investigación, en los 2 meses previos a la selección o durante la selección.
  - e) Cualquier vacuna de microorganismos vivos en los 28 días previos a la selección o durante la selección.
  - f) Si se ha recibido un tratamiento anti#CD20 o anti#CD19 entre 9 y 12 meses antes de la selección, el recuento de linfocitos B CD19 + periféricos debe ser  $\geq 25$  células/ $\mu$ l.
- Riesgo elevado de hemorragia de importancia clínica o cualquier afección que requiera plasmaféresis, inmunoglobulina intravenosa o transfusiones agudas de hemoderivados.
- Enfermedad física significativa o no controlada que, en opinión del investigador, impida la participación del paciente.
- Infección por el VIH.
- Tuberculosis (TB).
- Infección activa de cualquier tipo, excluida la micosis de los lechos ungueales.
- Cualquier episodio importante de infección.
- Antecedentes de infección recurrente o crónica grave.
- Antecedentes de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).
- Antecedentes de cáncer incluidos tumores sólidos, neoplasias malignas hematológicas y carcinoma in situ, en los últimos 5 años.
- Intervención de cirugía mayor con necesidad de hospitalización en las 4 semanas previas a la selección o durante la selección.
- Alcoholismo o abuso de drogas en la actualidad o antecedentes de alcoholismo o abuso de drogas en los 12 meses previos a la selección o en la selección.
- Intolerancia o contraindicación a los fármacos del estudio.