

Síndrome Urémico Hemolítico Atípico (SHUa)

Estudio se evaluarán la eficacia, la seguridad, la inmunogenicidad, la farmacocinética y la farmacodinámica de crovalimab en pacientes adultos y adolescentes con síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa)

Trial Status
Reclutando

Trial Runs In
17 Countries

Trial Identifier
NCT04861259 2020-002475-35
BO42353

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:

Fase III, multicéntrico y de un solo grupo para evaluar la eficacia, la seguridad, la farmacocinética y la farmacodinámica de crovalimab en pacientes adultos y adolescentes con síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa)

Trial Summary:

This study aims to evaluate the efficacy and safety of crovalimab in adult and adolescent participants with aHUS.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase III
Phase

NCT04861259 2020-002475-35 BO42353
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#12 Years

Healthy Volunteers
No

1. HOW DOES THE BO42353 CLINICAL TRIAL WORK?

This clinical trial is recruiting adults and adolescents who have a particular type of disease called atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS).

ForPatients

by Roche

The purpose of this clinical trial is to test the effects of crovalimab in two different groups of patients, based on whether or not they have previously received a specific type of treatment for aHUS.

2. HOW DO I TAKE PART IN THIS CLINICAL TRIAL?

To be able to take part in this clinical trial, you must have been diagnosed with aHUS. You must be at least 12 years of age and weigh at least 40 kilograms.

You must not have a history of kidney disease or any other condition, apart from aHUS, that causes your kidneys to not work as well as they should. You may not be able to take part in the study if you have been diagnosed with certain conditions in the past, if you previously received certain treatments, or if you are pregnant or breastfeeding.

If you think this clinical trial may be suitable for you, and you would like to take part, please talk to your doctor. If your doctor thinks that you might be able to take part in this clinical trial, he/she may refer you to the closest clinical trial doctor. The clinical trial doctor will give you all the information you need to make your decision about taking part in the clinical trial. You can also find the clinical trial locations on this page.

You will have further tests to make sure you will be able to take the treatments given in this clinical trial. Some of these tests or procedures may be part of your regular medical care. They may be done, even if you do not take part in the clinical trial. If you have had some of these tests recently, they may not need to be repeated.

Before starting the clinical trial, you will be told about any risks and benefits of taking part in the trial. You will also be told what other treatments are available so that you may decide if you still want to take part.

If you are a woman and not currently pregnant but can become pregnant, you will need to either not have heterosexual intercourse or take contraceptive medication.

3. WHAT TREATMENT WILL I BE GIVEN IF I JOIN THIS CLINICAL TRIAL?

Everyone who joins this clinical trial will be given crovalimab. Your first treatment will be given as an infusion into a vein, followed by injections under the skin, as follows:

Week 1:

Day 1: Crovalimab as an injection into a vein (infusion)

Day 2: Crovalimab as an injection under the skin

Weeks 2–4:

ForPatients

by Roche

Crovalimab as an injection under the skin once a week

Week 5 onwards:

Crovalimab as an injection under the skin every 4 weeks.

The first few doses (up to Week 5) will be given in the clinic or hospital. During these visits, doctors will show you and/or your caregiver how to administer the injections so that you can continue treatment outside of the clinic. However, you still have the option to come to the clinic to receive treatment, if you prefer.

4. HOW OFTEN WILL I BE SEEN IN FOLLOW-UP APPOINTMENTS AND FOR HOW LONG?

You will be given crovalimab for a minimum of 25 weeks, and you may continue longer if you and your clinical trial doctor determine that it is working well for you.

While you are receiving study treatment, you will be seen regularly by the clinical trial doctor (once a week initially, followed by every 2 weeks and then every 4 weeks). If you continue to take crovalimab after the first 24 weeks (6 months), the clinical trial doctor will continue to see you every 8 weeks until Week 49. Thereafter, he/she will see you every 16 weeks for as long as you remain in the study. These visits will include checks to see how you are responding to the treatment and any side effects that you may be having. Your study center may organize for some visits to be done in your home if you would like to, on Week 13, 21 and 33.

If crovalimab works well for you, it is intended to be a life-long treatment but you are free to stop this treatment at any time. If you received crovalimab treatment for at least 25 weeks and your disease improved, but you or your clinical trial doctor decide to stop treatment, you may be able to re-start treatment at a later date if your disease gets worse.

If you decide to stop treatment with crovalimab and switch to a different treatment (eculizumab or ravulizumab), your clinical trial doctor will ask to see you every 1–2 weeks for 10 weeks to check on any side effects you may have during this time. You will also be asked to return for a safety clinic visit after 6 months, and will receive a safety telephone call 11 months after your last dose of crovalimab to monitor your health.

5. WHAT HAPPENS IF I AM UNABLE TO TAKE PART IN THIS CLINICAL TRIAL?

If this clinical trial is not suitable for you, you will not be able to take part. Your doctor will suggest other clinical trials that you may be able to take part in or other treatments that you can be given. You will not lose access to any of your regular care.

ForPatients

by Roche

For more information about this clinical trial see the **For Expert** tab on the specific ForPatient page or follow this link to ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04861259>

Trial-identifier: NCT04861259

Inclusion Criteria:

Para todas las cohortes (todos los pacientes, en las cohortes Naïve, Switch y C5 SNP, deben cumplir con los siguientes criterios para ingresar al estudio):

- Edad \geq 12 años.
- Peso corporal \geq 40 kg en la selección.
- Vacunación contra Neisseria meningitidis serotipos A, C, W e Y $<$ 3 años antes del inicio del tratamiento con crovalimab. La vacunación contra el serotipo B debe administrarse de acuerdo con las pautas locales vigentes o el estándar de atención, según corresponda para pacientes con deficiencia del complemento.
- Para pacientes mujeres en edad fértil, un acuerdo para permanecer en abstinencia o usar métodos anticonceptivos.
- Los pacientes con un trasplante de riñón previo son elegibles si tienen antecedentes conocidos de SHUa mediado por complemento antes del trasplante de riñón.

SOLO para la cohorte ingenua:

- Inicio de la presentación inicial de MAT, definida por un paciente con todos los siguientes hallazgos de laboratorio, dentro de los 28 días anteriores a la primera dosis de crovalimab:
 - Recuento de plaquetas $<$ LIN, y
 - LDH \geq 1,5 x LSN, y
 - Hemoglobina \leq LLN (ajustado por edad y sexo), y
 - Creatinina sérica \geq LSN en adultos, o \geq percentil 97,5 para la edad en adolescentes (12-18 años). Pacientes que requieren diálisis por la lesión renal también son elegibles.

NOTA: Si el paciente ha estado recibiendo plasmaféresis/infusión de plasma (PE/PI), la elegibilidad del paciente debe determinarse en función de los hallazgos de laboratorio calificadoros anteriores, obtenidos al inicio de la presentación inicial de MAT (antes de recibir cualquier PE/PI) y debe ser dentro de los 28 días de la primera dosis de crovalimab. Los resultados de laboratorio que califican, incluso si se obtuvieron antes de la selección, se pueden usar como valores de prueba para inscribir al paciente, pero solo si están documentados en los registros médicos.

SOLO para Switch Cohorte:

- Tratamiento documentado con eculizumab o ravulizumab según la etiqueta del producto local para SHUa. Tratamiento con eculizumab recibido durante al menos 90 días. Los pacientes que cambiaron de ravulizumab IV deben haber recibido al menos dos dosis de mantenimiento.
 - Evidencia clínica de respuesta a eculizumab o ravulizumab.

Solo para la cohorte C5 SNP:

ForPatients

by Roche

- Diagnóstico documentado de SHUa.
- Polimorfismo C5 conocido (p. ej., Arg885).
- Tratamiento documentado con eculizumab o ravulizuma.

Exclusion Criteria:

Para TODAS las cohortes (Cohortes Naive, Switch y C5 SNP), los pacientes deben cumplir los siguientes criterios para ingresar al estudio:

- Diagnóstico de TTP, Escherichia coli hemolítica productora de toxina Shiga síndrome urémico (STEC-HUS), sospecha clínica de SHU neumocócico.
- MAT secundaria a defecto de cobalamina C.
- MAT relacionada con nefropatía por diacilglicerol quinasa (DGKE).
- MAT asociada con enfermedad renal no relacionada con SHUa.
- Prueba de Coombs directa positiva.
- TMA identificada relacionada con la exposición a drogas
- Antecedentes de trasplante de médula ósea o trasplante de órganos, que no sean trasplante de riñón.
- Diálisis crónica y/o enfermedad renal en etapa terminal.
- Antecedentes de una enfermedad renal, que no sea SHUa, que afecte la función renal.
- Antecedentes de infección por Neisseria meningitidis dentro de los 6 meses posteriores al estudio inscripción.
- Deficiencia inmunitaria conocida o sospechada (p. ej., antecedentes de infecciones recurrentes).
- Prueba positiva del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Esperanza de vida de < 4 semanas.
- Infección bacteriana, viral o fúngica sistémica activa dentro de los 14 días anteriores a la primera administración del fármaco.
- Presencia de fiebre (≥ 38 Grados Celsius) dentro de los 7 días previos a la primera administración del fármaco.
- Paciente con disfunción o falla orgánica multisistémica activa o en evolución.
- Inmunizado con una vacuna viva atenuada dentro de 1 mes antes de la primera administración del fármaco.
- Esclerosis sistémica conocida, lupus eritematoso sistémico o positividad o síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.
- Pacientes que reciben inmunoglobulina IV crónica (IVIg) dentro de las 8 semanas anteriores al inicio de la selección, a menos que se trate de una afección médica no relacionada.
- Pacientes de sexo femenino que estén embarazadas, estén amamantando o que tengan la intención de quedar embarazadas durante el estudio o dentro de las 46 semanas posteriores a la dosis final del tratamiento del estudio.
- Esplenectomía < 6 meses antes de la selección.
- Uso de ácido tranexámico dentro de los 7 días previos a la selección.
- Enfermedad, tratamiento, procedimiento o cirugía concurrentes, o anomalías en las pruebas de laboratorio clínico que podrían interferir con la realización del estudio, pueden representar un riesgo adicional para el paciente o, en opinión del investigador, impedirían la participación segura del paciente y finalización del estudio.

SOLO para la cohorte ingenua:

- Primer inicio de PE/PI no más de 28 días antes de la primera administración de crovalimab.
- PE/PI no debe administrarse dentro de las 6 horas posteriores a la primera administración de crovalimab.
- Tratamiento actual o previo con un inhibidor del complemento.

ForPatients

by Roche

SOLO para Switch Cohort y C5 SNP Cohort (criterios de exclusión adicionales para pacientes Switch y para pacientes con un polimorfismo C5):

- Recibir PE/PI dentro de las 8 semanas de la primera administración de crovalimab.

(Solo cambio de cohorte)

- Positivo para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en la selección (no se aplica a pacientes C5 SNP que recibieron su última dosis de eculizumab orravulizumab hace más de 6 meses).
- Positivo para anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC) en la prueba de detección (no se aplica a pacientes con SNP C5 que recibieron su última dosis de eculizumab orravulizumab hace más de 6 meses). Los pacientes que son seropositivos para el VHC pero sin ARN del VHC detectable son elegibles.
- Antecedentes o crioglobulinemia en curso en la selección (no se aplica a pacientes con SNP C5 que recibieron su última dosis de eculizumab o ravulizumab hace más de 6 meses).