

Morbus Crohn

Eine klinische Prüfung zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von RO7790121 als Induktions- und Erhaltungstherapie bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn

A Study to Assess the Efficacy and Safety of Induction and Maintenance Therapy With Afimkibart (RO7790121) in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease

Trial Status
Rekrutierung läuft

Trial Runs In
38 Countries

Trial Identifier
NCT06819878 2024-513053-69-00
GA45331

Die Informationen stammen direkt von Websites öffentlicher Register wie ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com usw. und wurden nicht modifiziert.

Official Title:

A Phase III, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled, Treat-Through Study to Assess the Efficacy and Safety of Induction and Maintenance Therapy With RO7790121 in Patients With Moderately to Severely Active Crohn's Disease

Trial Summary:

This Phase III, multicenter, double-blind, placebo-controlled treat-through study will evaluate the efficacy and safety of induction and maintenance therapy with Afimkibart (also known as RO7790121) in participants with moderately to severely active Crohn's disease (CD).

Hoffman- La Roche
Sponsor

Phase 3
Phase

NCT06819878 2024-513053-69-00 GA45331
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#16 Years & # 80 Years

Healthy Volunteers
No

1. Warum ist diese klinische Prüfung erforderlich?

Morbus Crohn (MC) ist eine Form von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Er führt zu einer chronischen Entzündung des Gewebes im Verdauungstrakt. Wenn Menschen mit MC Symptome haben, wird ihr MC als „aktiv“ bezeichnet. Menschen mit „mittelschwerem bis schwerem aktiven“ MC können Symptome wie Müdigkeit oder Schwächegefühl, Bauchschmerzen, häufige lockere oder wässrige Stuhlgänge (Durchfall), Gewichtsverlust und Fieber haben.

Zu den Standardbehandlungen von MC gehören Medikamente, die die Entzündung reduzieren, wie Kortikosteroide, Biologika und kleine Moleküle. Bei vielen Menschen, die mit MC leben, bessern sich die Symptome jedoch nicht einmal mit diesen Behandlungen. Es ist auch möglich, dass die Behandlung nach einer gewissen Zeit aufhört zu wirken. Oder sie kann zu inakzeptablen oder unerwünschten Nebenwirkungen führen, wodurch ein Patient nicht länger sein Medikament erhalten kann. Daher sind bessere Behandlungen erforderlich.

In dieser klinischen Prüfung wird ein Arzneimittel mit dem Namen Afimkibart (früher bekannt als „RO7790121“ oder „PF-06480605“ oder „RVT-3101“) geprüft. Afimkibart ist ein Prüfpräparat, das zur Behandlung von MC entwickelt wird. Dies bedeutet, dass die Gesundheitsbehörden (wie die US-amerikanische Arzneimittelbehörde (FDA) und die Europäische Arzneimittelagentur (EMA)) Afimkibart zur Behandlung von MC noch nicht zugelassen haben.

Ziel dieser klinischen Prüfung ist der Vergleich von Afimkibart als Behandlung mit einem „placebo“. Ein placebo ist ein Medikament, das keine Wirkstoffe enthält, aber genauso aussieht wie das Prüfpräparat. Die Forscher möchten herausfinden, ob RO7790121 wirkt, wie gut es wirkt und wie sicher es ist, wenn es über einen langen Zeitraum verabreicht wird. In dieser Studie erhalten die Patienten entweder Afimkibart oder ein placebo.

2. Wer kann an der klinischen Prüfung teilnehmen?

An der klinischen Prüfung können Personen im Alter von 18 bis 80 Jahren mit mittelschwerem bis schwerem aktiven MC teilnehmen. Ihre Diagnose von MC muss endoskopisch bestätigt worden sein. Bei einer Endoskopie untersucht der Arzt mithilfe eines flexiblen Schlauchs mit einer Kamera das Innere des Dickdarms (Colon). Um teilnehmen zu können, muss die Person mindestens ein anderes Arzneimittel gegen MC eingenommen haben, das nicht sehr gut gewirkt hat, nicht mehr wirkt oder inakzeptable Nebenwirkungen verursacht hat. Patienten können nicht an dieser klinischen Prüfung teilnehmen, wenn sie sich drei oder mehr Operationen unterzogen haben, bei denen ein Teil des Darms entfernt wurde, oder wenn sie bestimmte Medikamente gegen MC einnehmen. Personen mit bestimmten anderen Erkrankungen, wie Colitis ulcerosa, krankhaften Darmzellen (bekannt als „Dysplasie“), bestimmten Krebsarten innerhalb der letzten fünf Jahre oder bestimmten Infektionen, wie HIV, Hepatitis B, Hepatitis C oder Tuberkulose, können ebenfalls nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen. Personen, die

schwanger sind, eine Schwangerschaft planen, planen Eizellen oder Sperma zu spenden oder derzeit stillen, können nicht an der Studie teilnehmen.

3. Wie läuft diese klinische Prüfung ab?

Diese klinische Prüfung umfasst die folgenden Abschnitte: einen Voruntersuchungsabschnitt, einen Behandlungsabschnitt von 1 Jahr, einen optionalen Verlängerungsabschnitt der Behandlung und einen Sicherheitsnachbeobachtungsabschnitt von 12 Wochen. Personen werden voruntersucht, um zu überprüfen, ob sie an der klinischen Prüfung teilnehmen können.

Dies ist eine „placebokontrollierte“ klinische Prüfung. Dies bedeutet, dass die Teilnehmer entweder einer Gruppe, die ein Medikament erhält, oder einer Gruppe, die ein Placebo erhält, zugewiesen werden. Durch den Vergleich der Ergebnisse der verschiedenen Gruppen können die Forscher feststellen, ob die beobachteten Veränderungen auf das Prüfpräparat zurückzuführen sind oder ob sie zufällig auftreten.

Alle Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung werden nach dem Zufallsprinzip einer von drei Gruppen zugewiesen. Die Teilnehmer erhalten entweder Afimkibart oder ein Placebo. Alle Teilnehmer können ihre übliche entzündungshemmende Behandlung gegen CD sowie die Studienbehandlung fortsetzen.

Dies ist eine doppelblinde klinische Prüfung. Das bedeutet, dass weder die Teilnehmer noch das Team, das die klinische Prüfung durchführt, wissen, welche Behandlung verabreicht wird, bis die klinische Prüfung abgeschlossen ist. Dieses Vorgehen soll gewährleisten, dass die beobachteten Behandlungsergebnisse nicht durch Erwartungen einzelner Personen an die erhaltene Behandlung verzerrt werden. Wenn die Sicherheit eines Teilnehmers gefährdet sein sollte, kann der Prüfarzt jedoch herausfinden, zu welcher Gruppe der Teilnehmer gehört.

In dieser klinischen Prüfung werden die Teilnehmer regelmäßig Termine beim Prüfarzt wahrnehmen. Der Prüfarzt wird feststellen, wie gut die Behandlung wirkt und welche Nebenwirkungen bei den Teilnehmern auftreten. Wenn Teilnehmer die Erhaltungsphase abgeschlossen haben, sind die Teilnehmer berechtigt, in die offene Verlängerungsphase aufgenommen werden. „Offene Behandlung“ bedeutet, dass alle Beteiligten, einschließlich des Teilnehmers und des Prüfarztes, wissen, dass der Teilnehmer Afimkibart erhält. Jeder, der an der Verlängerung teilnimmt, erhält Afimkibart als Injektion unter die Haut. Einige Besuchstermine können zu Hause von einer Pflegekraft durchgeführt werden, wenn der Teilnehmer dies wünscht. Wenn sich der MC während der Verlängerung verschlimmert, kann Afimkibart öfter gegeben werden.

Die Behandlung wird fortgesetzt, bis Afimkibart in der entsprechenden Region auf dem Markt verfügbar ist oder bis der Sponsor entscheidet, die klinische Prüfung zu beenden,

je nachdem, was früher eintritt. Die Teilnehmer haben das Recht, die Prüfbehandlung jederzeit abubrechen und die klinische Prüfung zu verlassen, wenn sie das möchten.

4. Welches sind die wichtigsten Ergebnisse, die in dieser klinischen Prüfung ermittelt werden?

Das Hauptergebnis, das in der klinischen Prüfung gemessen wurde, um zu beurteilen, ob das Medikament gewirkt hat, ist die Anzahl der Teilnehmer mit keinen oder sehr wenigen Anzeichen von MC oder einer verbesserten Darmgesundheit (wie z. B. weniger und kleinere Geschwüre).

Weitere wichtige Ergebnisse, die in der klinischen Prüfung gemessen werden, umfassen:

- Die Anzahl der Teilnehmer ohne oder mit verbesserten Symptomen eines MC. Dazu gehören: die durchschnittliche Anzahl der Stuhlgänge pro Tag und die durchschnittliche tägliche Bauchschmerz-Punktzahl. Außerdem gehören dazu auch Verbesserungen in der Gesundheit ihres Darms.
- Die Anzahl der Teilnehmer, die keine sichtbare Darmentzündung aufweisen.
- Die Anzahl der Teilnehmer, die nach 1 Jahr keine oder nur wenige Symptome von MC aufweisen
- Die Anzahl der Teilnehmer, die keine Steroide eingenommen haben.
- Die Anzahl der Teilnehmer mit einem Gang, einer sogenannten „Fistel“, zwischen dem Darm und der Außenseite des Körpers.
- Anzahl der Teilnehmer, die angeben, dass sich ihre MC-Symptome verändert haben und wie schwerwiegend die Symptome sind.
- Die Anzahl und Schwere von Nebenwirkungen

5. Gibt es Risiken oder einen Nutzen durch die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung?

Die Teilnahme an der klinischen Prüfung kann, muss aber nicht dazu führen, dass es den Teilnehmern besser geht. Die im Rahmen der klinischen Prüfung erhobenen Daten werden jedoch möglicherweise in Zukunft anderen Personen mit ähnlichen Erkrankungen helfen. Zum Zeitpunkt der klinischen Prüfung ist möglicherweise nicht vollständig bekannt, wie sicher und wirksam die Prüfbehandlung ist. Die klinische Prüfung birgt einige Risiken für die Teilnehmer. Diese Risiken sind jedoch in der Regel nicht größer als diejenigen im Zusammenhang mit der routinemäßigen medizinischen Versorgung oder dem natürlichen Fortschreiten der Erkrankung. Personen, die an einer Teilnahme interessiert sind, werden über die Risiken und den Nutzen sowie über alle zusätzlichen Verfahren und Untersuchungen informiert, die gegebenenfalls bei ihnen durchgeführt werden. Alle Einzelheiten der klinischen Prüfung werden in einer Patienteninformation und Einwilligungserklärung beschrieben. Dazu gehören Informationen über mögliche Wirkungen sowie andere Behandlungsmöglichkeiten.

Risiken im Zusammenhang mit dem Prüfpräparat Bei den Teilnehmern können unerwünschte Wirkungen durch das in dieser klinischen Prüfung verabreichte Medikament auftreten. Diese Nebenwirkungen können leicht bis schwerwiegend und sogar lebensbedrohlich sein, und sie können von Person zu Person unterschiedlich sein. Während dieser klinischen Prüfung werden die Teilnehmer regelmäßig auf Nebenwirkungen untersucht. Afimkibart wurde nur in begrenztem Umfang an Menschen geprüft. Die Teilnehmer werden über die bekannten unerwünschten Wirkungen von Afimkibart sowie über mögliche Nebenwirkungen informiert, die aufgrund von Human- und Laborstudien oder Kenntnissen über ähnliche Medikamente bekannt sind. Bekannte Nebenwirkungen sind allergische Reaktionen, Übelkeit und Gelenkschmerzen. Bekannte Nebenwirkungen sind Erbrechen, Brechreiz, Kältegefühl, das zu Zittern führt, niedriger oder hoher Blutdruck, Fieber, Schmerzen oder Beschwerden im Kopf und Reaktionen auf der Haut an der Einstichstelle der Nadel zur Verabreichung einer Behandlung. Das Prüfpräparat kann ein ungeborenes Kind schädigen. Frauen und Männer müssen Maßnahmen ergreifen, um zu verhindern, dass ein ungeborenes Kind der Prüfbehandlung ausgesetzt ist.

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
- 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, definite low-grade or high-grade colonic dysplasia
- 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

ForPatients

by Roche

- 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