

SINOSI DEL PROTOCOLLO IN LINGUAGGIO SEMPLICE (UE)

Titolo dello studio:	Studio multicentrico di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di tarperprumig in partecipanti adulti/e con vasculite associata ad anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili.
Titolo in linguaggio semplice:	Studio volto a determinare se tarperprumig è efficace e sicuro negli adulti con vasculite associata ad anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili
Numero UE dello studio:	2025-521706-17-00

Razionale: la vasculite associata ad anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili (ANCA) è un gruppo di malattie causate da autoanticorpi. Il sistema del complemento viene attivato da autoanticorpi, con conseguente infiammazione dei vasi sanguigni di piccolo calibro. Questa condizione può anche danneggiare organi come reni e polmoni. I trattamenti attuali non sono sempre efficaci e possono avere effetti collaterali. Il farmaco dello studio, tarperprumig, è stato progettato per trattare la vasculite ANCA-associata. Il farmaco agisce bloccando la properdina, una proteina che appartiene al sistema del complemento. Questo contribuisce a ridurre l'attività inappropriata del sistema del complemento. Ciò può aiutare i pazienti a raggiungere la remissione ed evitare recidive.

Le definizioni dei termini medici e scientifici sono disponibili nel Glossario allegato.

Obiettivi

Misure (risultati)

PRIMARIO	
Valutare se tarperprumig è sicuro negli adulti a cui è stata recentemente diagnosticata la vasculite ANCA-associata o che presentano una recidiva e che stanno ricevendo i farmaci abituali per trattare questa malattia	<ul style="list-style-type: none"> • Frequenza con cui si verificano effetti collaterali o effetti collaterali gravi durante lo studio • Qualsiasi variazione nei controlli di routine dello stato di salute, compresi segni vitali, esami obiettivi, test di laboratorio ed esami cardiaci (elettrocardiogramma)
SECONDARI	
Apprendere in che misura tarperprumig aiuta a raggiungere la remissione della malattia ed evita l'insorgenza di recidive negli adulti a cui è stata recentemente diagnosticata la vasculite ANCA-associata, o che presentano una recidiva, e che stanno ricevendo i farmaci abituali per trattare questa malattia	<ul style="list-style-type: none"> • Percentuale di partecipanti che raggiungono un punteggio di attività della vasculite di Birmingham (BVAS) pari a 0 alle visite programmate durante lo studio • Qualsiasi variazione nell'indice di danno da vasculite (VDI) • Tempo al raggiungimento di un punteggio BVAS = 0 • Qualsiasi variazione nel punteggio BVAS
Valutare gli effetti di tarperprumig sulla funzionalità e sul danno renale	<ul style="list-style-type: none"> • Qualsiasi variazione nella velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) • Qualsiasi variazione nella proteinuria • Qualsiasi variazione nell'ematuria
FARMACOCINETICA/FARMACODINAMICA (PK/PD)	
Scoprire in che modo l'organismo metabolizza (farmacocinetica) e risponde (farmacodinamica) a tarperprumig	<ul style="list-style-type: none"> • Livelli ematici di tarperprumig e altri fattori PK nel tempo • Livelli ematici di properdina e altri fattori PD nel tempo
IMMUNOGENICITÀ	
Misurare l'immunogenicità a tarperprumig	<ul style="list-style-type: none"> • Frequenza con cui l'organismo produce anticorpi antifarmaco (anticorpi contro tarperprumig)

Disegno dello studio e relativi trattamenti

Fase dello studio	Studio di fase 2 con un arruolamento stimato di circa 75 partecipanti.
Tipo di studio	In doppio cieco: né i partecipanti, né le persone che li assistono (caregiver) né i medici dello studio sapranno quale trattamento riceverà ogni partecipante. Controllato con placebo: i partecipanti saranno trattati con tarperprumig o placebo. Randomizzato: i partecipanti vengono assegnati casualmente a ricevere tarperprumig o placebo.
Gruppi di trattamento	Gruppo 1: posologia n. 1 di tarperprumig somministrato insieme ai farmaci abituali Gruppo 2: posologia n. 2 di tarperprumig somministrato insieme ai farmaci abituali Gruppo 3: somministrazione di una dose di placebo insieme ai farmaci abituali
Somministrazione del farmaco	Tarperprumig e il placebo saranno somministrati per via sottocutanea.
Periodi dello studio	Periodo di trattamento in doppio cieco: i partecipanti riceveranno tarperprumig o placebo Periodo di follow-up di sicurezza: i partecipanti interromperanno l'assunzione di tarperprumig o placebo

Popolazione dello studio

PRINCIPALI CRITERI DI INCLUSIONE	PRINCIPALI CRITERI DI ESCLUSIONE
<ul style="list-style-type: none"> • Adulti di età compresa tra 18 e 80 anni • Diagnosi recente di vasculite ANCA-associata (solo sottotipi di granulomatosi con poliangioite [GPA] o poliangioite microscopica [PAM]) o recidiva in corso • Capacità di fornire il consenso informato 	<ul style="list-style-type: none"> • Altre condizioni mediche che potrebbero essere la causa principale dei sintomi o potrebbero rappresentare un rischio per i partecipanti • Trapianto di rene, procedure o trattamento pregressi che potrebbero influire sui risultati dello studio • Partecipazione ad altri studi clinici

Considerazioni etiche

Esistono alcuni trattamenti per la vasculite ANCA-associata, ma ne servono di nuovi per fornire un'alternativa più sicura ed efficace (vedere Razionale). Il Gruppo 3 riceverà un placebo; i risultati saranno confrontati con i Gruppi 1 e 2 per garantire il rigore scientifico di questo studio.

I partecipanti che ricevono tarperprumig potrebbero trarre i seguenti benefici ed essere esposti ai seguenti rischi:

POTENZIALI BENEFICI	RISCHI
<ul style="list-style-type: none"> • Rapido raggiungimento della remissione • Assenza di recidiva 	<p>Potenziali rischi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reazione di ipersensibilità a tarperprumig • Immunogenicità a tarperprumig

Le persone allergiche a qualsiasi ingrediente dei trattamenti dello studio non saranno ammesse nello studio. Ciò ridurrà il rischio potenziale. I partecipanti saranno inoltre monitorati per rilevare eventuali segni e sintomi di reazioni immunitarie. Si ritiene che tarperprumig (il farmaco dello studio) aiuterà le persone con vasculite ANCA-associata. Nel complesso, si prevede che i potenziali benefici dell'assunzione del farmaco siano superiori ai potenziali rischi. Gli esami, le procedure e le attività dei partecipanti sono necessari per proteggere la sicurezza dei pazienti e garantire che i risultati dello studio siano accurati e affidabili.

Glossario

Anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili (ANCA): autoanticorpi diretti contro alcune proteine presenti all'interno dei neutrofili, un tipo di globuli bianchi

Anticorpi anti-farmaco: un tipo di proteina talvolta prodotta dal sistema immunitario dell'organismo in risposta all'assunzione di un determinato farmaco. Gli anticorpi anti-farmaco possono accelerare la velocità con cui un farmaco viene eliminato dall'organismo e influenzare l'efficacia di un farmaco contro una malattia

Autoanticorpi: anticorpi prodotti dal sistema immunitario che attaccano parti sane del corpo come se fossero estranee

Basale: all'inizio dello studio, prima della somministrazione del farmaco. Viene utilizzato per fare confronti tra prima e dopo il trattamento.

Punteggio di attività della vasculite di Birmingham (BVAS): strumento utilizzato per valutare l'attività della vasculite nei vari organi. Un punteggio BVAS = 0 indica che la malattia è sotto controllo e non vi sono segni o sintomi in corso

Sistema del complemento: una parte importante del sistema immunitario dell'organismo che svolge un ruolo particolarmente attivo nell'identificazione e nell'eliminazione delle infezioni batteriche

Doppio cieco: un disegno dello studio in cui né partecipanti, né i loro caregiver e tantomeno i medici dello studio sanno quale trattamento viene somministrato e a quale dose

Elettrocardiogramma: registrazione dell'attività elettrica del cuore

Velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR): misura dell'efficienza con cui i reni filtrano il sangue

Granulomatosi con poliangioite (GPA): un sottotipo di vasculite ANCA-associata, che colpisce principalmente reni e polmoni

Ematuria: sangue nelle urine

Reazioni di ipersensibilità: risposte immunologiche esagerate o inappropriate che si verificano come reazioni alla somministrazione del farmaco. Detta anche reazione allergica

Sistema immunitario: il sistema di difesa naturale dell'organismo

Immunogenicità: il grado a cui un determinato farmaco o una determinata sostanza estranea è probabile che inneschi una risposta immunitaria

Poliangioite microscopica (PAM): un sottotipo di vasculite ANCA-associata, che colpisce principalmente reni e polmoni

Farmacodinamica (PD): lo studio di come l'organismo risponde a farmaci diversi

Farmacocinetica (PK): lo studio di come farmaci diversi influiscono e interagiscono con l'organismo

Studio di fase 2: gli studi di fase 2 esaminano i rischi e i benefici complessivi di un nuovo trattamento in un determinato numero di partecipanti affetti da una patologia o una malattia

Placebo: un prodotto che ha lo stesso aspetto del trattamento in esame, ma che non contiene alcun farmaco reale

Proteinuria: eccesso di proteine nelle urine (spesso un segno di danno renale)

Recidiva: condizione in cui la malattia si ripresenta dopo il trattamento

Remissione: un periodo senza sintomi della malattia dopo il trattamento

Effetto collaterale grave: un effetto collaterale grave viene definito come un evento medico importante (ad es. richiede che una persona venga ricoverata in ospedale, è potenzialmente letale, causa invalidità o porta al decesso)

Effetto collaterale: qualsiasi sintomo che un/a partecipante manifesta durante lo studio e che può essere o meno correlato al trattamento dello studio

Per via sottocutanea: somministrazione mediante iniezione sotto la pelle

Indice di danno della vasculite (VDI): strumento utilizzato per valutare il danno causato dalla vasculite

Segni vitali: misure che riflettono le funzioni essenziali dell'organismo, tra cui battito cardiaco, frequenza respiratoria, temperatura e pressione sanguigna