

Risultati dello studio clinico



Apellis

Studio per scoprire se pegcetacoplan è sicuro e rallenta il danno renale in partecipanti con glomerulopatia da C3 o glomerulonefrite membranoproliferativa immunocomplessa primaria

Lo studio VALIANT

Farmaco studiato: pegcetacoplan (chiamato anche APL-2, Empaveli® e Aspaveli®)

Numero di protocollo: APL2-C3G-310

Sponsor: Apellis Pharmaceuticals, Inc.

Per la Svizzera:

Numero BASEC: 2021-02212

Numero HumRes: HumRes57861

Ringraziamo i partecipanti e i loro partner di assistenza che si sono offerti volontari per partecipare a questo studio. I partecipanti agli studi clinici aiutano i ricercatori a rispondere a importanti domande sulla salute e a trovare trattamenti medici per le persone affette da malattie gravi.

Di cosa si occupava questo studio?

VALIANT era uno studio di **fase 3** iniziato a maggio 2022 e terminato a gennaio 2025.

Questo studio mirava a scoprire se un farmaco chiamato **pegcetacoplan** è sicuro e rallenta il danno renale nei partecipanti con glomerulopatia da C3 (C3 Glomerulopathy, **C3G**) o glomerulonefrite membranoproliferativa immunocomplessa

Gli studi clinici che testano nuovi trattamenti per le persone sono suddivisi in diversi periodi chiamati **fasi**.

Uno studio di **fase 3** (o fase III) valuta se un trattamento funziona e se è sicuro su un ampio numero di pazienti affetti dalla malattia o condizione.

(Immune-Complex Membranoproliferative Glomerulonephritis, **IC-MPGN**) **primaria**.

Per **C3G** si intende la glomerulopatia da **C3**.

Per **IC-MPGN** si intende la glomerulonefrite membranoproliferativa immunocomplessa.

IC-MPGN primaria significa che l'IC-MPGN non è stata causata da un'altra malattia o condizione come un'infezione.

La **C3G** e l'**IC-MPGN primaria** sono malattie renali rare in cui una parte del sistema immunitario è iperattiva, il che causa danno renale e può provocare insufficienza renale nel tempo.

Perché lo studio era necessario?

Al momento in cui è stato condotto questo studio, non esisteva alcun farmaco approvato per il trattamento della C3G o della IC-MPGN primaria.

I ricercatori ritengono che pegcetacoplan possa ridurre l'iperattività osservata nella parte del sistema immunitario dei partecipanti con C3G e IC-MPGN primaria. In tal modo, pegcetacoplan può contribuire a rallentare o ridurre il danno renale nei soggetti con C3G o IC-MPGN primaria.

Chi ha partecipato allo studio?

Un totale di 124 partecipanti di età pari o superiore a 12 anni con C3G o IC-MPGN primaria, che soddisfacevano tutte le regole per la partecipazione, hanno partecipato a questo studio:

- 54 partecipanti di sesso maschile e 70 partecipanti di sesso femminile;
- di età compresa tra 12 e 74 anni.



L'elenco completo delle regole per la partecipazione allo studio è disponibile sui siti Web elencati alla fine di questo riepilogo.

Lo studio è stato condotto presso 122 centri in 19 Paesi.

Numero di partecipanti in ciascun Paese

- Argentina – 3
- Australia – 4
- Austria – 3
- Belgio – 1
- Brasile – 19
- Canada – 3
- Repubblica Ceca – 1
- Francia – 5
- Germania – 4
- Israele – 1
- Italia – 17
- Giappone – 3
- Paesi Bassi – 7
- Polonia – 0
- Corea del Sud – 4
- Spagna – 6
- Svizzera – 3
- Regno Unito – 9
- Stati Uniti – 31

Come è stato condotto lo studio?

Il periodo di trattamento prevedeva 2 parti: Parte 1 e Parte 2. Ogni parte è durata fino a 6 mesi.

Nella Parte 1 e nella Parte 2, i partecipanti hanno ricevuto il trattamento loro assegnato due volte alla settimana mediante iniezioni sotto la pelle.

Parte 1:

Un totale di 124 partecipanti è stato assegnato casualmente a 1 dei 2 gruppi. Ciascun gruppo ha ricevuto il trattamento assegnato per un massimo di 6 mesi.

- **Gruppo A:** 63 partecipanti hanno ricevuto **pegcetacoplan**.
- **Gruppo B:** 61 partecipanti hanno ricevuto **il placebo**.

Il **placebo** non conteneva alcun farmaco, ma è stato reso simile a pegcetacoplan.

Questa parte era **“in doppio cieco”**. Ciò significa che i partecipanti, i loro partner di assistenza, i medici dello studio e lo sponsor non sapevano se i partecipanti ricevevano pegcetacoplan o placebo nella Parte 1.

Parte 2:

Un totale di 118 partecipanti ha completato la Parte 1 e ha iniziato la Parte 2. Nella Parte 2, tutti i partecipanti hanno ricevuto pegcetacoplan per un massimo di 6 mesi.

- **Gruppo A:** 61 partecipanti trattati con pegcetacoplan nella Parte 1 hanno continuato a ricevere **pegcetacoplan** nella Parte 2.
- **Gruppo B:** 57 partecipanti trattati con placebo nella Parte 1 hanno ricevuto **pegcetacoplan** nella Parte 2.

Questa parte era **“in aperto”**. Ciò significa che i partecipanti, i loro partner di assistenza, i medici dello studio e lo sponsor sapevano che i partecipanti stavano ricevendo pegcetacoplan nella Parte 2.

I partecipanti avevano assunto farmaci per la C3G o l'IC-MPGN primaria prima di iniziare questo studio. Durante il periodo di trattamento in questo studio, i partecipanti hanno ricevuto pegcetacoplan o placebo e hanno continuato ad assumere i loro attuali farmaci.

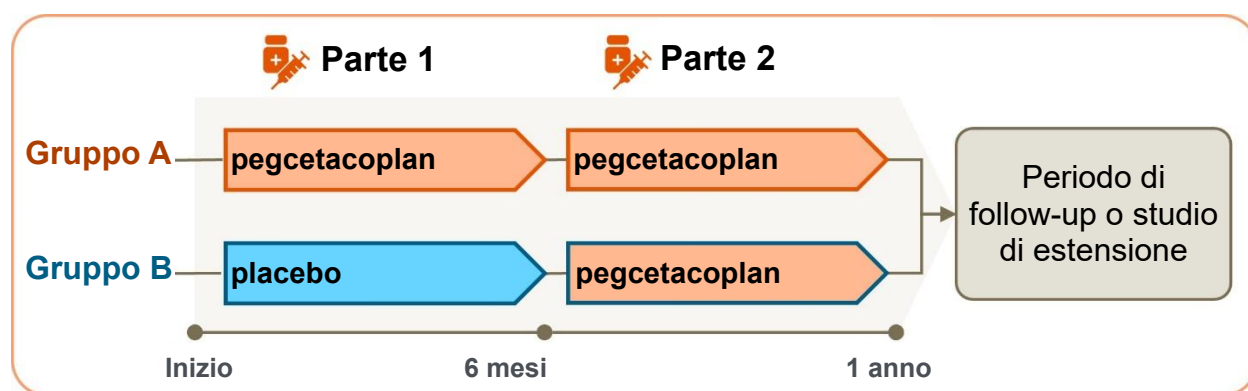
Per tutta la durata dello studio, i partecipanti sono stati sottoposti a controlli dello stato di salute per monitorare la sicurezza e la funzionalità renale. Sono stati sottoposti a procedure come esami di laboratorio e biopsie renali.

In una biopsia, il medico preleva un piccolo campione di tessuto dal corpo di una persona per esaminarlo.

I partecipanti hanno partecipato allo studio per circa 70 settimane (o 1 anno e 4 mesi e mezzo). Alcuni partecipanti hanno abbandonato prima della fine dello studio, quindi non hanno completato la **Parte 1** (6 partecipanti) o la **Parte 2** (4 partecipanti). Un totale di 114 partecipanti ha completato la Parte 2 e lo studio.

Alla fine dello studio, i partecipanti potevano interrompere il trattamento o continuare ad assumere pegcetacoplan nello studio di estensione, se i medici dello studio ritenevano che potesse migliorare la loro salute ("beneficio clinico"). Dopo aver interrotto il trattamento con pegcetacoplan, i partecipanti sono stati sottoposti a controlli dello stato di salute di follow-up nell'arco di 8 settimane. I partecipanti che hanno proseguito nello studio di estensione sono stati sottoposti a controlli dello stato di salute nell'ambito di tale studio.

La figura seguente mostra come è stato condotto lo studio.



Quali sono stati i risultati?

I ricercatori avevano diverse domande a cui desideravano trovare risposta nello studio. Questo riepilogo include solo la risposta alla domanda principale. I risultati completi di questo studio sono disponibili sui siti Web elencati alla fine del riepilogo.

Questa sezione presenta i risultati complessivi di 63 partecipanti che hanno ricevuto **pegcetacoplan (Gruppo A)** e 61 partecipanti che hanno ricevuto il **placebo (Gruppo B)** nella Parte 1. I risultati individuali di ogni partecipante potrebbero essere diversi e non sono riportati in questo riepilogo.

Pegcetacoplan ha contribuito a ridurre le proteine nelle urine?

I ricercatori volevano rispondere a questa domanda perché le persone con C3G o IC-MPGN primaria presentano proteine in eccesso nelle urine (una condizione chiamata anche **“proteinuria”**).

Quando i reni sono danneggiati, non possono più filtrare e pulire il sangue in modo corretto. Di conseguenza, le proteine fuoriescono nelle urine e vengono perse dall'organismo, mentre le tossine e i prodotti di scarto del sangue non vengono eliminati.



I reni eliminano i prodotti di scarto e i liquidi in eccesso dal sangue per produrre l'urina.

Quando i reni funzionano normalmente, filtrano il sangue in modo che le proteine rimangano nell'organismo e non vengano perse nelle urine. La creatinina, uno dei prodotti di scarto dell'organismo, normalmente fuoriesce dall'organismo attraverso l'urina.

Per rispondere a questa domanda, i partecipanti sono stati sottoposti a esami di laboratorio chiamati **Rapporto proteine/creatinina nelle urine (Urine Protein-to-Creatinine Ratio, UPCR)** durante lo studio.

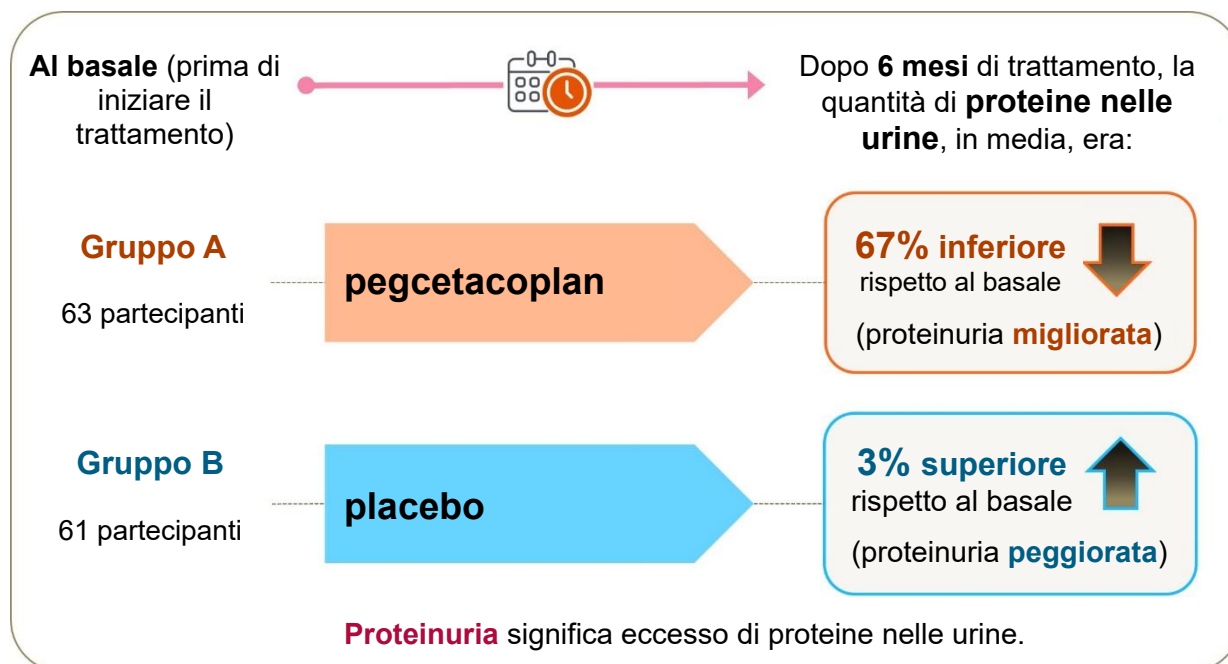
Il test **UPCR** è un modo per controllare la quantità di **proteine** nelle urine.

Se la quantità di proteine risulta **inferiore** dopo il trattamento, vi è un **miglioramento della proteinuria**, che può indicare un rallentamento del danno renale, il quale contribuisce a mantenere i reni funzionanti per un periodo di tempo più lungo.

I ricercatori hanno controllato la quantità di proteine nelle urine dei partecipanti al **basale (prima)** di iniziare il trattamento) e poi l'hanno confrontata con la quantità di proteine nelle urine dei partecipanti **dopo** 6 mesi di trattamento nella Parte 1.

La figura seguente mostra i risultati dei partecipanti che hanno ricevuto pegcetacoplan rispetto a quelli che hanno ricevuto il placebo.

Come è cambiata la quantità di **proteine nelle urine** dopo **6 mesi (26 settimane)** di trattamento?



Come mostrato nella figura sopra:

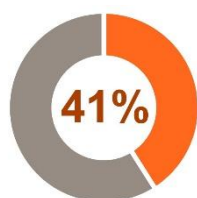
- **Gruppo A:** in media, la quantità di proteine nelle urine era **inferiore del 67%** rispetto al basale dopo aver assunto **pegcetacoplan** per 6 mesi. Ciò significa che i partecipanti presentavano un **miglioramento** della proteinuria.
- **Gruppo B:** in media, la quantità di proteine nelle urine era **superiore del 3%** rispetto al basale dopo aver assunto il **placebo** per 6 mesi. Ciò significa che i partecipanti presentavano un **peggioramento** della proteinuria.

Questo studio ha scoperto che:

Rispetto al **placebo**, **pegcetacoplan** somministrato per 6 mesi ha **ridotto** la quantità di proteine nelle urine. Ciò significa che **pegcetacoplan**, somministrato per 6 mesi, ha contribuito a **migliorare la proteinuria** nei partecipanti con C3G o IC-MPGN primaria riducendo la perdita di proteine nelle urine.

I partecipanti hanno manifestato effetti collaterali nello studio?

Questa sezione presenta i risultati complessivi di **120 partecipanti** che hanno ricevuto almeno 1 dose di **pegcetacoplan** nello studio: 63 partecipanti (Gruppo A) hanno iniziato a ricevere pegcetacoplan nella Parte 1 e 57 partecipanti (Gruppo B) che hanno ricevuto il placebo nella Parte 1 hanno poi iniziato a ricevere pegcetacoplan nella Parte 2.



49 partecipanti su 120 (41%) che hanno ricevuto pegcetacoplan hanno manifestato effetti collaterali nello studio.

Un **effetto collaterale** è un problema medico che i medici dello studio ritengono possa essere causato dal farmaco dello studio.

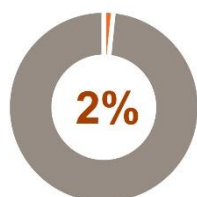
Complessivamente, 3 partecipanti hanno interrotto il trattamento con pegcetacoplan a causa di un effetto collaterale.

Quali sono stati gli effetti collaterali più comuni nello studio?

La tabella seguente elenca gli effetti collaterali più comuni, osservati in almeno 5 partecipanti, nello studio.

Effetti collaterali	pegcetacoplan Su 120 partecipanti nelle Parti 1 e 2
Prurito attorno al punto di iniezione	5 (4%)
Prurito cutaneo	5 (4%)

Gli effetti collaterali erano seri?



2 partecipanti su 120 (2%) che hanno ricevuto pegcetacoplan hanno manifestato effetti collaterali seri nello studio.

Un effetto collaterale è considerato **serio** quando è potenzialmente letale, richiede il ricovero o provoca un difetto alla nascita, invalidità o decesso.

La tabella seguente elenca tutti gli effetti collaterali seri dello studio.

Effetti collaterali seri	pegcetacoplan Su 120 partecipanti nelle Parti 1 e 2
Febbre	1 (meno dell'1%)
Un'infezione del cervello e del rivestimento del cervello e del midollo spinale ("meningoencefalite") causata dal virus varicella-zoster riattivato (virus che causa la varicella e il fuoco di Sant'Antonio)	1 (meno dell'1%)

Nessuno dei partecipanti è deceduto a causa di effetti collaterali nello studio. Un partecipante è deceduto durante la Parte 1 a causa di problemi medici non correlati a pegcetacoplan.

Cosa significano i risultati?

- Pegcetacoplan somministrato per 6 mesi ha migliorato la proteinuria (ha ridotto la quantità di proteine nelle urine) dei partecipanti con C3G o IC-MPGN primaria. Un miglioramento della proteinuria può indicare un rallentamento del danno renale, che contribuisce a mantenere la funzionalità dei reni per un periodo di tempo più lungo.
- Pegcetacoplan è stato ben tollerato dai partecipanti con C3G o IC-MPGN primaria.

Questo riepilogo mostra solo i risultati principali di questo studio. Altri studi possono avere risultati diversi. I ricercatori devono esaminare i risultati di molti studi per capire se un farmaco è sicuro e come funziona.

Ci sono ulteriori informazioni sullo studio?

Può trovare maggiori informazioni su questo studio online.

- Visiti il sito <https://clinicaltrials.gov/>. Nella casella di ricerca, digiti il numero NCT **NCT05067127**.
- Visiti il sito <https://euclinicaltrials.eu/>. Nella casella di ricerca, digiti il numero EU CT **2024-514130-20-00**.

Se decideremo di condurre ulteriori studi su pegcetacoplan, li può trovare su questi siti Web. Può anche visitare il sito <https://apellis.com/our-science/clinical-trials/>.

Titolo completo di questo studio: Studio di fase 3, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco, multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza di pegcetacoplan in pazienti con glomerulopatia da C3 o glomerulonefrite membranoproliferativa immunocomplessa

Questo studio è sponsorizzato da **Apellis Pharmaceuticals, Inc** (Apellis). Lo sponsor dello studio ha la sua sede centrale presso 100 5th Avenue, Waltham, MA 02451, Stati Uniti.

Apellis ha collaborato con un'altra società chiamata **Sobi**[®], Swedish Orphan Biovitrum AB (publ), per sviluppare congiuntamente pegcetacoplan in questo studio.

È importante non prendere alcuna decisione in merito alla Sua salute sulla base dei risultati di questo studio. Consulti sempre il Suo medico per assicurarsi di ricevere le cure migliori per Lei.

Fino a quando le autorità regolatorie o sanitarie non decideranno di approvare pegcetacoplan per la C3G o l'IC-MPGN primaria, pegcetacoplan rimane sperimentale e non è disponibile per i pazienti con C3G o IC-MPGN primaria al di fuori degli studi clinici.