

## RESUMEN DE ENSAYO CLINICO

**ENSAYO CLINICO DE FASE II, MULTICENTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, DE GRUPOS PARALELOS CON INMUNOTERAPIA SUBCUTANEA EN PRESENTACION DEPOT EN PACIENTES CON RINOCONJUNTIVITIS ± ASMA SENSIBILIZADOS A *PARIETARIA JUDAICA*.**

## 1. Objetivo principal

Evaluar la seguridad y tolerabilidad y la eficacia indirecta de la inmunoterapia subcutánea en presentación depot, en pauta rápida frente a placebo en pacientes con rinoconjuntivitis con o sin asma asociada y sensibilizados a *Parietaria judaica*, de edades comprendidas entre 18 y 60 años.

## 2. Diseño

Ensayo clínico de fase II, multicéntrico, nacional, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo en relación (3:1) y de grupos paralelos.

## 3. Patología de estudio

Pacientes con riniconjuntivitis alérgica asociado o no a asma, como consecuencia de su sensibilización a *Parietaria judaica*.

## 4. Variables de estudio

La variable principal del estudio es el número, porcentaje y severidad de las reacciones adversas con referencia al número de sujetos y de pinchazos recibidos por cada uno de los pacientes del estudio.

Como variables secundarias se evaluarán los cambios en parámetros inmunológicos y cambios en la reactividad cutánea producidos entre visita basal y final en cada uno de los grupos y entre visitas finales entre grupo activo y control.

## 5. Población de estudio

Se incluirán 50 pacientes, en tres centros españoles. Cada centro incluirá en el estudio aproximadamente 17 pacientes que cumplan los siguientes criterios de selección:

### Criterios de inclusión:

1. Pacientes deben firmar el consentimiento informado.
2. Pacientes entre 18 y 60 años de edad.
3. Pacientes con rinoconjuntivitis alérgica estacional producida por *Parietaria judaica* durante al menos 2 años antes de participar en el estudio. Pese a que la patología en estudio es la rinoconjuntivitis alérgica, se permite la inclusión de pacientes con patología asmática leve o moderada concomitante.
4. Pacientes que han presentado un resultado de prick test  $\geq 3$  mm de diámetro para *Parietaria judaica*. El control positivo y negativo del test deben dar resultados consistentes.
5. Pacientes con un valor de IgE específica  $\geq$  clase 2 (CAP/PHADIA) para *Parietaria judaica*.
6. Pacientes sensibilizados a *Parietaria judaica* en los que a juicio del investigador clínico esté indicado el tratamiento con una vacuna de *Parietaria judaica* en presentación depot 100%.

7. Las mujeres en edad fértil deben presentar una prueba de embarazo en orina con resultado negativo en el momento de su incorporación al estudio
8. Además, las mujeres en edad fértil, deben comprometerse a utilizar un método anticonceptivo adecuado durante el estudio si son sexualmente activas.

**Criterios de exclusión:**

1. Pacientes que hayan recibido inmunoterapia previa en los 5 años precedentes para el alérgeno testado o un alérgeno con reactividad cruzada o estén actualmente recibiendo inmunoterapia con cualquier alérgeno.
2. Pacientes con asma severo o FEV1 < 70% o con asma tal que precisen tratamiento con corticoides inhalados o sistémicos en el momento de entrada en el estudio o en las 8 semanas previas al inicio del tratamiento.
3. Pacientes con enfermedades inmunológicas, cardíacas, renales o hepáticas o de otro tipo que a juicio del investigador tengan relevancia suficiente como para interferir con el estudio.
4. Pacientes con historia previa de anafilaxias.
5. Pacientes con urticaria crónica.
6. Pacientes con dermatitis atópica moderada-severa
7. Pacientes con malformaciones del tracto respiratorio superior con clínica relevante.
8. Pacientes que hayan participado en otro ensayo clínico 3 meses antes.
9. Mujeres embarazadas o en período de lactancia.
10. Pacientes en tratamiento con antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas,  $\beta$ -bloqueantes, e inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECAs).
11. Paciente que no pueda acudir a las visitas
12. Falta de colaboración o negativa a participar por parte del paciente.

**6. Grupos de control y de tratamiento**

Basados en nuestra amplia experiencia comercializadora, se ha establecido una dosis óptima de tratamiento, que será la que utilizemos en el grupo activo, en este estudio de seguridad y tolerancia.

- Grupo activo: X SPT (Skin Prick Test Units).
- Grupo control: 0 SPT (Placebo).

El tratamiento se dividirá en dos fases: una de iniciación y otra de mantenimiento.

**Pauta de administración FASE de INICIACIÓN : 5 semanas de duración**

Semana	VIAL Nº	VOLUMEN A INYECTAR	INTERVALO ENTRE DOSIS
1	<b>2</b>	0.2 ml	1 semana
2		0.5 ml	1 semana
3		1 ml	1 semana
4	<b>3</b>	0.2 ml	1 semana
5		0.5 ml	1 semana
6		1 ml	1 semana

**Pauta de administración FASE DE MANTENIMIENTO: 12 semanas de duración**

Semana	VIAL Nº	VOLUMEN A INYECTAR	INTERVALO ENTRE DOSIS
10	<b>3</b>	1 ml	4 semanas
14	<b>3</b>	1 ml	4 semanas
18	3	1 ml	4 semanas

Los intervalos de administración se producirán como máximo con  $\pm 2$  días sobre la fecha prevista durante la fase de iniciación y de  $\pm 1$  semana durante la fase de mantenimiento, tomando como referencia la fecha de la última administración.

**9. Duración del estudio**

La duración íntegra del ensayo clínico se ha establecido en 17 semanas y dos meses para el período de reclutamiento.

**10. Calendario: Procedimientos, evaluaciones, analíticas**

	<b>Selección V0</b>	<b>Inicio de Tratamiento V1</b>	<b>Visitas iniciación V2 a V6</b>	<b>Visitas mantenimiento V7 a V9</b>	<b>Visita Final VF</b>
<b>Semana</b>	<b>- 4 a 0</b>	<b>1</b>	<b>2-6</b>	<b>10-18</b>	<b>19</b>
Consentimiento Informado	X				
Criterios Inc/Exc	X	X			
Evaluación clínica: anamnesis	X				
Skin Prick Test Diagnóstico	X <sub>(1)</sub>				
Test de Embarazo	X				X
Randomización		X			
Administración de tratamiento		X	X	X	
Hematología/Bioquímica	X <sub>(2)</sub>				X
Serología local (IgE esp)	X <sub>(3)</sub>				
Serología centralizada (IgE esp + IgG total + IgG4)	X				X
Skin Prick Test Dosis respuesta	X				X
Espirometría	X	X <sub>(4)</sub>	X <sub>(4)</sub>	X <sub>(4)</sub>	
Sintomatología	X	X <sub>(5)</sub>	X <sub>(5)</sub>	X <sub>(5)</sub>	X
Entrega diario del paciente		X	X	X	
Revisión y recogida diario			X	X	X
Acontecimientos adversos		X	X	X	X
Medicación concom. y de rescate	X	X	X	X	X

- (1) Serán válidos los resultados obtenidos en los doce meses previos, si los hubiera.  
 (2) Serán válidas las analíticas obtenidas en los tres meses previos si las hubiera  
 (3) Serán válidos los resultados obtenidos por CAP/Phadia en los 9 meses previos, si los hubiera  
 (4) Cuando el investigador lo considere necesario para la gradación de los acontecimientos adversos  
 (5) Antes y después de la administración de la vacuna