

Ensayo clínico para evaluar la seguridad y tolerabilidad de Emicizumab profiláctico en pacientes con Hemofilia A con inhibidores.

Estado Fin Reclutamiento	Tipo Participantes Población especialmente vulnerable , Pacientes	Rangos de Edad Mayores de 64 , Adultos (18 - 64) , Adolescentes
Género Ambos	Fases Fase III	Participantes esperados 200

Información

Identificador

2016-004366-25

Enfermedad investigada

La Hemofilia A es una deficiencia genética del factor VIII de coagulación que causa un aumento de las hemorragias

Título Científico

ENSAYO CLÍNICO EN FASE IIIB MULTICÉNTRICO, CON UN SOLO GRUPO DE TRATAMIENTO, PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y TOLERANCIA DEL TRATAMIENTO PROFILÁCTICO CON EMICIZUMAB EN PACIENTES CON HEMOFILIA A QUE PRESENTAN INHIBIDORES

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Evaluar la seguridad general y la tolerancia de la administración profiláctica de emicizumab

Variables de Evaluación Primaria

1. Incidencia y severidad de los acontecimientos adversos, incluyendo eventos tromboembólicos, microangiopatía trombótica (MAT), reacciones sistémicas de hipersensibilidad, anafilácticas y anafilactoides
2. Cambios en los hallazgos de la exploración física, las constantes vitales y los parámetros de laboratorio

Momentos temporales de evaluación primaria

Hasta un máximo de 2 años

Objetivo Secundario

¿Evaluar la eficacia de la administración profiláctica de emicizumab

- ¿Evaluar la inmunogenicidad de emicizumab
- ¿Obtener datos sobre la FC de emicizumab

Variables de Evaluación Secundaria

1. Número de hemorragias en el transcurso del tiempo
2. Cuestionario de calidad de vida de Hemofilia del adulto (Haem-A-QoL) (pacientes \geq 18 años) o Formulario corto de calidad de vida de hemofilia (Haemo-QoL-SF) (pacientes de edades comprendidas entre 12 y 17 años) en el transcurso del tiempo
3. Cuestionario EuroQoL de cinco- dimensiones-cinco niveles (EQ-5D-5L) en el transcurso del tiempo
4. Preferencia de los pacientes por el régimen de administración de emicizumab en comparación con el utilizado previamente
5. Incidencia y la significación clínica de los anticuerpos anti-emicizumab
6. Datos Farmacocinéticos de emicizumab en momentos específicos

Momentos temporales de evaluación secundaria

1. Screening (Semana 4 a Semana 0), Semana 1, Semana 2, Semana 3, Semana 5, Mes 3, Mes 6, Mes 9, Mes 12, Mes 15, Mes 18, Mes 21, Mes 24 y seguimiento de seguridad
- 2-3. Semana 1, Mes 3, Mes 6, Mes 12, Mes 18, Mes 24
4. Hasta un máximo de 2 años
5. Semana 1, Semana 5, Mes 3, Mes 6, Mes 12, Mes 18, Mes 24, seguimiento de seguridad
6. Semana 1, Semana 2, Semana 3, y Semana 5, Mes 3, Mes 6, Mes 12, Mes 18, Mes 24 y seguimiento de seguridad

Criterios de Inclusión

- Tener disposición y capacidad para cumplir con las visitas planificadas, los planes de tratamiento, las pruebas de laboratorio y otros procedimientos del estudio, incluyendo los cuestionarios de los resultados percibidos por el paciente (PRO) y los diarios de hemorragias utilizando un dispositivo electrónico, de acuerdo con el criterio del investigador
- Tener \geq 12 años de edad en el momento de otorgar el consentimiento informado
- Peso corporal \geq 40 kg en el período de selección
- Hemofilia A congénita diagnosticada, con inhibidores persistentes contra FVIII
- Tratamiento documentado con agentes bypass o concentrados de FVIII en los 6 últimos meses (a demanda o con fines profilácticos). El tratamiento profiláctico se debe suspender, como máximo, un día antes de empezar a administrar emicizumab
- Función hematológica, hepática y renal adecuada
- Para las mujeres potencialmente fértiles: deben comprometerse a practicar la abstinencia sexual (es decir, a no mantener relaciones heterosexuales) o a utilizar un método anticonceptivo altamente eficaz con una tasa de fallos de $<1\%$ al año, durante el período de tratamiento y durante al menos cinco vidas medias de eliminación (24 semanas) después de la administración de la última dosis de emicizumab

Criterios de Exclusión

- Presentar trastornos hemorrágicos hereditarios o adquiridos distintos de hemofilia A
- Pacientes que estén recibiendo (o que tengan previsto recibir durante el estudio) terapia de inducción de inmunotolerancia (ITI) (el tratamiento profiláctico con FVIII y/o agentes bypass se debe suspender antes de la inclusión en el estudio). Los pacientes que estén recibiendo terapia ITI serán elegibles para el estudio tras completar un período de lavado farmacológico de 72 horas antes de la administración de la primera dosis de emicizumab
- Antecedentes de consumo de sustancias ilegales o abuso de alcohol en los 12 meses previos a la selección, de acuerdo con el criterio del investigador
- Pacientes con alto riesgo de microangiopatía trombótica (MAT) (p. ej. con antecedentes clínicos o familiares de MAT), de acuerdo con el criterio del investigador
- Tratamiento previo (en los 12 últimos meses) o actual para enfermedad tromboembólica (exceptuando trombosis previa asociada a catéter que no esté siendo tratada actualmente con antitrombóticos) o signos de enfermedad tromboembólica en la actualidad
- Otros trastornos (p. ej. determinadas enfermedades autoinmunes) que puedan aumentar el riesgo de hemorragia o trombosis
- Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad clínicamente significativas asociadas con anticuerpos

monoclonales o los componentes de la inyección de emicizumab

-Infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) confirmada, con recuento de CD4 <200 células/ μ l en los 6 meses previos a la selección

-Uso de inmunomoduladores sistémicos (p. ej. interferón o rituximab) en el momento de la inclusión en el estudio o previsto durante el estudio, exceptuando terapia antirretroviral

-Enfermedad concurrente, tratamiento concomitante o anomalías en las pruebas de laboratorio clínico que podrían interferir en la realización del estudio o que, de acuerdo con la opinión del investigador o el promotor, impedirían al paciente participar con seguridad en el estudio y completarlo o dificultarían la interpretación de los resultados del estudio

-Administración de:

¿Emicizumab en un estudio de investigación previo

¿Cualquier fármaco en investigación utilizado para tratar o reducir el riesgo de hemorragias hemofílicas durante un período de cinco vidas medias después de la administración de la última dosis del fármaco

¿Cualquier fármaco en investigación para indicaciones distintas a hemofilia en los 30 últimos días o durante un período de cinco vidas medias, dependiendo de lo que sea más corto

¿Cualquier fármaco en investigación utilizado de forma concomitante.

-Pacientes embarazadas o en período de lactancia o que tengan intención de quedarse embarazadas durante el estudio

-Resultado positivo en la prueba de embarazo en suero en los 7 días previos al inicio del tratamiento con el fármaco del estudio (sólo en mujeres)

Calendario

Autorización 21/06/2017	Inicio de Ensayo 22/08/2017	Fin de ensayo No aportado	Última actualización 14/11/2018
-----------------------------------	---------------------------------------	-------------------------------------	---

Promotor

Roche Farma SA Soc Unipersonal que realiza el ensayo en España y que actúa como representante de F Hoffmann-La Roche Ltd Suiza

Grenzacherstrasse 124 4070 Basel

Contact Person

F. Hoffmann-La Roche Ltd - Trial Information Support Line-TISL

+34 91 3257300

spain.start_up_unit@roche.com

Monetary support: F. Hoffmann-La Roche Ltd|

Centros

Activo (22/06/2017)

COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL DE MÁLAGA

Málaga

Servicio de Hematología

Activo (22/06/2017)

HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE

Valencia

VALENCIA

Servicio de Hematología

Activo (22/06/2017)

Hospital Universitari Vall d'Hebron

Barcelona

BARCELONA

Unidad de Hemofilia

Activo (22/06/2017)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología

Activo (25/06/2017)

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Servicio de Hematología

Medicamentos

ACE910

Solución inyectable

Principios Activos: Emicizumab|

Huérfano Experimental

Sin resultados

A Clinical Trial to Evaluate the Safety and Tolerability of Prophylactic Emicizumab in Hemophilia A Patients With Inhibitors

State End recruitment	Type participants Population especially vulnerable , Patient	Age Ranges Older than 64 , Adults (18 - 64) , Teens
Gender Both	Phases Phase III	Expected Participants 200

Information

Identifier

2016-004366-25

Investigated Disease

Hemophilia A is a genetic deficiency of blood clotting factor VIII, which causes increased bleeding.

Scientific Title

A SINGLE-ARM, MULTICENTER PHASE IIIB CLINICAL TRIAL TO EVALUATE THE SAFETY AND TOLERABILITY OF PROPHYLACTIC EMICIZUMAB IN HEMOPHILIA A PATIENTS WITH INHIBITORS

Summary

Not provided

Main Objective

To evaluate the overall safety and tolerability of prophylactic administration of emicizumab

Primary Endpoints

1. Incidence and severity of adverse events including thromboembolic, TMA, systemic hypersensitivity, anaphylaxis, and anaphylactoid events
2. Changes in physical examination findings, vital signs, and laboratory parameters

Temporary moments of secondary assessment

Up to 2 years

Secondary Objective

- ¿To evaluate the efficacy of prophylactic administration of emicizumab
- ¿To evaluate the immunogenicity of emicizumab
- ¿To obtain emicizumab PK data

Secondary Endpoints

1. Number of bleeds over time
2. Hemophilia Adult Quality of Life Questionnaire (Haem-A-QoL) (≥ 18 y) or Hemophilia Quality of Life Short Form (Haemo-QoL-SF) (ages 12¿17) scores over time
3. EuroQoL Five-Dimension-Five Levels Questionnaire (EQ-5D-5L) scores over time
4. Patient preference for the emicizumab regimen compared with the previous regimen used
5. The incidence and clinical significance of anti-emicizumab antibodies
6. Pharmacokinetics data for emicizumab at defined timepoints

Temporary moments of secondary assessment

1. Screening (Week-4 to Week 0), Week 1, Week 2, Week 3, Week 5, Month 3, Month 6, Month 9, Month 12, Month 15, Month 18, Month 21, Month 24, at safety follow-up
- 2-3. Week 1, Month 3, Month 6, Month 12, Month 18, Month 24
4. Up to 2 years
5. Week 1, Week 5, Month 3, Month 6, Month 12, Month 18, Month 24, at safety follow-up
6. Week 1, Week 2, Week 3, and Week 5, Month 3, Month 6, Month 12, Month 18, Month 24, at safety follow-up

Criteria of inclusion

- Willingness and ability to comply with scheduled visits, treatment plans, laboratory tests, and other study procedures, including the patient-reported outcome (PRO) questionnaires and bleed diaries through the use of an electronic device, as per the investigator¿s judgment
- Aged 12 years or older at the time of informed consent
- Body weight ≥ 40 kg at the time of screening
- Diagnosis of congenital hemophilia A with persistent inhibitors against FVIII
- Documented treatment with bypassing agents or FVIII concentrates in the last 6 months (on-demand or prophylaxis). Prophylaxis needs to be discontinued the latest by a day before starting emicizumab
- Adequate hematologic, hepatic, and renal function
- For women of childbearing potential: agreement to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use a highly effective contraceptive method with a failure rate of $<1\%$ per year during the treatment period and for at least five elimination half-lives (24 weeks) after the last dose of emicizumab

Criteria of exclusion

- Inherited or acquired bleeding disorder other than hemophilia A
- Ongoing (or plan to receive during the study) immune tolerance induction (ITI) therapy (prophylaxis regimens with FVIII and/or bypassing agents must be discontinued prior to enrollment). Patients receiving ITI therapy will be eligible following the completion of a 72-hour washout period prior to the first emicizumab administration
- History of illicit drug or alcohol abuse within 12 months prior to screening, as per the investigator¿s judgment
- High risk for thrombotic microangiopathy (TMA) (e.g., have a previous medical or family history of TMA), as per the investigator¿s judgment
- Previous (in the past 12 months) or current treatment for thromboembolic disease (with the exception of previous

catheter-associated thrombosis for which antithrombotic treatment is not currently ongoing) or current signs of thromboembolic disease

- Other conditions (e.g., certain autoimmune diseases) that may increase the risk of bleeding or thrombosis
- History of clinically significant hypersensitivity reaction associated with monoclonal antibody therapies or components of the emicizumab injection
- Known human immunodeficiency virus (HIV) infection with CD4 count <200 cells/ μ L within 6 months prior to screening
- Use of systemic immunomodulators (e.g., interferon or rituximab) at enrollment or planned use during the study, with the exception of antiretroviral therapy
- Concurrent disease, treatment, or abnormality in clinical laboratory tests that could interfere with the conduct of the study or that would, in the opinion of the investigator or Sponsor, preclude the patient's safe participation in and completion of the study or interpretation of the study results
- Receipt of: μ Emicizumab in a prior investigational study
- μ An investigational drug to treat or reduce the risk of hemophilic bleeds within five half-lives of last drug administration
- μ A non-hemophilia-related investigational drug within last 30 days or five half-lives, whichever is shorter
- μ Any concurrent investigational drug.
- Pregnancy or lactation, or intent to become pregnant during the study
- Positive serum pregnancy test result within 7 days prior to initiation of study drug (females only)

Calendar

Authorization	Start of Test	End of test	Last Update
21/06/2017	22/08/2017	No aportado	14/11/2018

Sponsor

Roche Farma SA Soc Unipersonal que realiza el ensayo en España y que actúa como representante de F Hoffmann-La Roche Ltd Suiza

Grenzacherstrasse 124 4070 Basel

Contact Person

F. Hoffmann-La Roche Ltd - Trial Information Support Line-TISL

+34 91 3257300

spain.start_up_unit@roche.com

Monetary support: F. Hoffmann-La Roche Ltd|

Centers

Active (22/09/2017)

COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL DE MÁLAGA

Málaga

Servicio de Hematología

Active (22/09/2017)

HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE

Valencia

VALENCIA

Servicio de Hematología

Active (22/09/2017)

Hospital Universitari Vall d'Hebron

Barcelona

BARCELONA

Unidad de Hemofilia

Active (22/09/2017)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología

Active (25/03/2017)

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Servicio de Hematología

Medication

ACE910

Solución inyectable

Active Principles: Emicizumab|

Orphan **Experimental**

No results