

Seguimiento a largo plazo: estudio clínico de fase I/II para evaluar la seguridad y la eficacia de la infusión de células CD34+ autólogas transducidas con un vector lentiviral portador del gen FANCA (medicamento huérfano) en pacientes con anemia de Fanconi subtipo A

| | | |
|-------------------------------------|--|---------------------------------------|
| Estado No iniciado | Tipo de Participantes Población especialmente vulnerable , Pacientes | Rangos de Edad Adolescentes |
| Género Ambos | Fases Fase I | Participantes esperados 9 |
| Resultados Sin resultados | Bajo nivel intervención No | Enfermedad rara Si |

Información

Identificador

2019-004722-19

Enfermedad investigada

Anemia de Fanconi (subtipo A)

Título Científico

Seguimiento a largo plazo: estudio clínico de fase I/II para evaluar la seguridad y la eficacia de la infusión de células CD34+ autólogas transducidas con un vector lentiviral portador del gen FANCA (medicamento huérfano) en pacientes con anemia de Fanconi subtipo A

Justificación

Estudio de seguimiento a largo plazo para pacientes con anemia de Fanconi subtipo A (FA-A) que estaban previamente inscritos en FANCOLEN-I. Este estudio tiene como objetivo monitorizar el estado de salud de los individuos que recibieron sus células madre sanguíneas corregidas genéticamente y estudiar la seguridad y eficacia a largo plazo de la terapia génica en pacientes con FA-A. Los resultados de este estudio se presentarán a las autoridades sanitarias como parte de una evaluación continua de la seguridad y eficacia de la terapia génica para la FA.

Objetivo Principal

¿Evaluar seguridad a largo plazo tras la infusión de cél. hematopoyét. transducidas con el VL terapéutico.
¿Determinar persistencia a largo plazo del provirus en las cél. hematopoyét.de médula ósea y sangre, y evaluar

¿Determinar persistencia a largo plazo del provirus en las cél. hematopoyét. de médula ósea y sangre, y evaluar posibles correlaciones entre persistencia del provirus/transgén y estabilidad hematológica ¿Determinar patrones de clonalidad a largo plazo tras el seguimiento de 3 años indicado en el estudio fase 1/2.

¿Evaluar, si aplica, los LCR en suero y cél. sanguíneas periféricas ¿Determinar estabilidad a largo plazo y normalización de los recuentos sanguíneos en ptes tras la infusión de cél. hematopoyét. autólogas corregidas de anemia Fanconi del grupo A . ¿Determinar la corrección fenotípica de las cél. de la MO y de la SP en el seguimiento a largo plazo tras de la terapia génica.

¿Permitir la evaluación preliminar de la incidencia de neoplasias hematológ. (incluida la LMA/SMD) y tumores de órganos sólidos

Variables de Evaluación Primaria

Evaluaciones de seguridad: incluirán la evaluación basada en sangre del análisis del sitio de integración (ASI) en células mononucleares de sangre periférica (incluidos los subconjuntos específicos del linaje según lo determinado mediante citometría de flujo), la evaluación del LCR (suero y células sanguíneas) cuando corresponda, y el historial detallado de acontecimientos adversos, incluidas las hospitalizaciones, la administración de medicamentos o terapias para el fallo de la médula ósea y el desarrollo de neoplasias hematológicas y no hematológicas. Es importante destacar que, en los casos de desarrollo de neoplasias hematológicas, se obtendrá una muestra de sangre para determinar si el clon maligno se desarrolló a partir de un linaje corregido genéticamente o de una población hematopoyética no corregida de FA por medio de la RCP del transgén en la población maligna.

Evaluaciones de eficacia: incluirán la evaluación de los recuentos sanguíneos periféricos y la evaluación continua de la corrección fenotípica mediante el ensayo de fragilidad cromosómica inducida por DEB en linfocitos T de sangre periférica. La obtención de muestras de médula ósea debe incluir evaluaciones de la resistencia a MMC de unidades formadoras de colonias (UFC), además de histología (morfología), citogenética y otros ensayos (por ejemplo, citometría de flujo). El NVC también debe realizarse en células de la médula ósea incluyendo subconjuntos (CD34+, otros marcadores específicos del linaje) cuando sea posible.

Momentos temporales de evaluación primaria

15 años.

Objetivo Secundario

No aplica

Variables de Evaluación Secundaria

No aplica

Momentos temporales de evaluación secundaria

No aplica

Criterios de Inclusión

Para ser incluidos en el estudio, los sujetos deben cumplir todos los criterios que se detallan a continuación:

1. Haber participado en el estudio clínico FANCOLEN-I de fase 1/2.
2. Haber recibido la infusión de células hematopoyéticas CD34+ autólogas enriquecidas y corregidas genéticamente en el estudio clínica FANCOLEN-I de fase 1/2.
3. Estar dispuesto y capacitado para cumplir con el programa de visitas del estudio y otros requisitos del protocolo.
4. Proporcionar el consentimiento informado por escrito y, según corresponda, la aceptación para participar en el

estudio actual de acuerdo con los requisitos regulatorios vigentes.

En este protocolo, también se hará seguimiento de los pacientes que se hayan sometido a un TCMH alogénico (ya fuera por fallo de la médula ósea o leucemia/SMD). No se realizarán evaluaciones de NVC en receptores de TCMH si 3 evaluaciones previas no indicaron la presencia de provirus (transgén) en alguna población celular evaluada.

Criterios de Exclusión

En este estudio no se han definido criterios de exclusión.

Calendario

(Última actualización: 31/03/2020)

| | | | | |
|--|---|--|---|---|
| Autorización 14/03/2020 | Inicio de Ensayo No aportado | Inclusión Primer Paciente No aportado | Interrumpido No aportado | Reiniciado No aportado |
|--|---|--|---|---|

| | | | | |
|---|---|---|---|--|
| Fin de reclutamiento No aportado | Fin prematuro (España) No aportado | Fin prematuro (Global) No aportado | Fin del ensayo en España No aportado | Fin del ensayo global No aportado |
|---|---|---|---|--|

Promotor

Rocket Pharmaceuticals, Inc. Estados Unidos

350 5th Avenue, Suite 7530 10118 New York

Contact Person

Rocket Pharmaceuticals, Inc. - Chief Medical Officer

1 646 440-9100

js@rocketpharma.com

Monetary support: Rocket Pharmaceuticals, Inc.]

Centros

| | |
|---------------------------------|---|
| No iniciado (14/03/2020) | HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESUS Madrid MADRID |
| No iniciado (14/03/2020) | HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON Barcelona BARCELONA |

Medicamentos

| |
|---|
| RP-L102 Suspensión inyectable |
| Principios Activos: CD34+CELLS |
| Huérfano Experimental |

Sin resultados

Long-Term Follow-up: Phase I/II clinical study to evaluate the safety and efficacy of the infusion of autologous CD34+ cells transduced with a lentiviral vector carrying the FANCA gene (orphan drug) in patients with Fanconi Anaemia Subtype A

| | | |
|-------------------------------|---|-----------------------------------|
| State Not initiated | Type of participants Population especially vulnerable , Patient | Age Ranges Teens |
| Gender Both | Phases Phase I | Expected Participants 9 |
| Results No results | Low level of intervention No | Rare disease Yes |

Information

Identifier

2019-004722-19

Investigated Disease

Fanconi anemia (subtype A)

Scientific Title

Long-Term Follow-up: Phase I/II clinical study to evaluate the safety and efficacy of the infusion of autologous CD34+ cells transduced with a lentiviral vector carrying the FANCA gene (orphan drug) in patients with Fanconi Anaemia Subtype A

Rationale

Long-term follow-up study for patients with Fanconi anemia subtype A (FA-A) who were previously enrolled in FANCOLEN-I. This study aims to monitor the health status of individuals who received their gene-corrected blood stem cells, and to study the long-term safety and efficacy of the gene-therapy in FA-A patients. Results of this study will be presented to the health authorities as part of a continuing evaluation of the safety and efficacy of gene therapy for FA.

Main Objective

- ¿ evaluate LT safety after infusion of hematopoietic cells transduced with the therapeutic LV.
- ¿ determine LT persistence of the therapeutic LV (provirus) in hematopoietic cells in the bone marrow & blood,

¿ determine LT persistence of the therapeutic LV (provirus) in hematopoietic cells in the bone marrow & blood, & evaluate potential correlations between provirus/transgene persistence & hematologic stability ¿ determine LT clonality patterns beyond the 3-year follow-up stipulated in Ph. 1/2 study.

¿ evaluate, when relevant , RCL in serum and peripheral blood cells ¿ determine LT stability & normalization of blood counts in patients after infusion of autologous FANCA-corrected hematopoietic cells.

¿ determine the phenotypic correction of BM and PB cells in LTFU after gene therapy.

¿ enable preliminary assessment of the incidence of hematologic malignancies and solid organ tumors

Primary Endpoints

Safety Assessments: will include blood-based evaluation of integration site analysis (ISA) in peripheral blood mononuclear cells (including lineage-specific subsets as determined by flow cytometry), assessment of RCL (serum and blood cells) when relevant, and detailed history regarding adverse events including hospitalizations, administration of medications or therapies for bone marrow failure, and development of hematologic and non-hematologic malignancies. Importantly, in settings of hematologic malignancy development, a blood sample will be obtained to enable determination of whether the malignant clone developed from a gene-corrected lineage or an uncorrected FA hematopoietic population by means of PCR for the transgene within the malignant population.

Efficacy Assessments: will include blood-based evaluation of peripheral blood counts, and ongoing assessment of phenotypic correction via peripheral blood T-lymphocyte DEB chromosomal fragility assay. Collection of bone marrow samples should include evaluations of MMC resistance of colony forming units (CFUs) in addition to histology (morphology), cytogenetics and other assays (for example flow cytometry). VCN should also be performed on bone marrow cells including subsets (CD34+, other lineage-specific markers) when feasible.

Temporary moments of secondary assessment

15 yrs.

Secondary Objective

Not applicable

Secondary Endpoints

Not applicable

Temporary moments of secondary assessment

Not Applicable

Inclusion criteria

Subjects must meet all the following criteria to be included in the study:

1. Was enrolled in the clinical phase 1/2 study FANCOLEN-I.
2. Received infusion of autologous CD34+ enriched gene corrected hematopoietic cells in clinical phase 1/2 study FANCOLEN-I.
3. Is willing and able to adhere to the study visit schedule and other protocol requirements.
4. Provided written informed consent and, as applicable, assent to participate in the current study in accordance with current regulatory requirements.

Patients who have undergone allogeneic HSCT (either because of bone marrow failure or leukemia/MDS) will also be followed in this protocol. Evaluations for VCN in HSCT recipients will not be performed if 3 prior assessments did not indicate presence of provirus (transgene) in any evaluated cell population.

Exclusion criteria

There are no criteria for exclusion in this study.

Calendar

(Last Update: 31/03/2020)

| | | | | |
|------------------------------------|--------------------------------------|---|------------------------------|---------------------------------|
| Authorization 14/03/2020 | Start of Trial Not aported | First patient inclusion Not aported | Halted Not aported | Restarted Not aported |
|------------------------------------|--------------------------------------|---|------------------------------|---------------------------------|

| | | | | |
|--|---|--|---|--|
| End of recruitment Not aported | Premature end (Spain) Not aported | Premature End (Global) Not aported | Trial end (Spain) Not aported | Trial end (Global) Not aported |
|--|---|--|---|--|

Sponsor

Rocket Pharmaceuticals, Inc. Estados Unidos

350 5th Avenue, Suite 7530 10118 New York

Contact Person

Rocket Pharmaceuticals, Inc. - Chief Medical Officer

1 646 440-9100

js@rocketpharma.com

Monetary support: Rocket Pharmaceuticals, Inc.]

Sites

| | |
|------------------------------|---|
| not initialized (14/03/2020) | HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESUS |
| | Madrid MADRID |
| not initialized (14/03/2020) | HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON |
| | Barcelona BARCELONA |

Medication

| | |
|---|---------------------|
| RP-L102 Suspensión inyectable | |
| Active Principles: CD34+CELLS | |
| Orphan | Experimental |

No results