

Hemofilia A

Un ensayo clínico para analizar si el fármaco NXT007 es seguro y si funciona bien a diferentes dosis en personas con hemofilia A, y para comprender el modo en que el organismo procesa NXT007

Estudio en fase I/II para evaluar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética, farmacodinámica y eficacia de NXT007 en personas con hemofilia A grave o moderada

Trial Status
Reclutando

Trial Runs In
6 Countries

Trial Identifier
NCT05987449 2023-503906-35-00
WP44714

La información se obtuvo directamente de sitios web de registros públicos, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com, etc., y no se ha editado.

Official Title:

Estudio de fase I/II para evaluar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética, farmacodinámica y eficacia del NXT007 en personas con hemofilia A grave o moderada.

Trial Summary:

El estudio WP44714 es un estudio de fase I/II, abierto, no aleatorizado, global, multicéntrico, de dosis múltiples ascendentes (DAM) en participantes adultos y adolescentes varones con hemofilia A grave o moderada con o sin inhibidores del factor VIII (FVIII). El objetivo es investigar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética, farmacodinámica, inmunogenicidad y eficacia de múltiples dosis ascendentes de NXT007.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase I/Fase II
Phase

NCT05987449 2023-503906-35-00 WP44714
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
Male

Age
#12 Years & # 59 Years

Healthy Volunteers
No

1. ¿Por qué es necesario el ensayo clínico WP44714?

ForPatients

by Roche

La hemofilia A es una enfermedad genética causada por la ausencia o el defecto de una proteína de coagulación de la sangre, llamada factor 8 (a menudo escrito como factor VIII o FVIII), que hace que las personas sangren durante más tiempo que las personas sin hemofilia. Puede causar hemorragia espontánea en las articulaciones (p. ej., rodillas, codos, tobillos) y músculos, lo que provoca dolor y dificultad para realizar actividades físicas. Las hemorragias en las articulaciones afectadas pueden provocar artritis, que puede iniciarse ya desde la edad escolar. A veces, pueden producirse hemorragias en el cerebro u otras partes del cuerpo (como el intestino), que requieren atención médica inmediata. Prevenir las hemorragias y mantener las articulaciones sanas son objetivos esenciales en el tratamiento de la hemofilia.

Los tratamientos actuales incluyen infusiones en vena de forma regular de un medicamento de factor VIII; deben administrarse cada pocos días y el tratamiento deja de funcionar en algunas personas que desarrollan “inhibidores” contra él. También se puede utilizar un medicamento que no sea un factor, como emicizumab, el cual copia la forma en que funciona el factor VIII y se administra en forma de inyecciones bajo la piel cada 1 a 4 semanas. Sin embargo, cualquiera que sea el tratamiento actual utilizado, las hemorragias pueden seguir produciéndose ocasionalmente en personas con hemofilia y es necesario un tratamiento adicional si se lesionan o necesitan cirugía. Se necesitan tratamientos mejores para ayudar a las personas con hemofilia A a vivir sin tanto riesgo ni preocupación por las hemorragias.

NXT007 es un fármaco experimental, lo que significa que las autoridades sanitarias no lo han aprobado para el tratamiento de la hemofilia A, pero los investigadores esperan que funcione mejor que los tratamientos actuales, con mayores niveles de protección contra las hemorragias. El objetivo de este ensayo clínico es investigar la seguridad de NXT007, comprender cómo procesa el organismo NXT007 y medir los efectos, buenos o malos, de NXT007 en personas con hemofilia A.

2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico WP44714?

Este ensayo clínico está reclutando a personas con las formas más graves de hemofilia (hemofilia A moderada o grave). El estudio constará de dos partes. La parte 1 es para personas de 12 a 59 años, y la parte 2 es para niños de 2 a 11 años. Los participantes tanto de la parte 1 como de la 2 de este ensayo clínico recibirán NXT007 durante al menos 6 meses, y el personal del ensayo clínico los verá regularmente durante este tiempo. Estas visitas incluirán controles para comprobar cómo responde el participante al tratamiento y para revisar y registrar cualquier efecto secundario que pueda presentar. Solo en la parte 1, los participantes tendrán que permanecer en el hospital durante al menos 2 noches cuando se les administre la primera dosis. Esto se debe a que NXT007 es un fármaco nuevo y se van a probar dosis diferentes. Después de los 6 meses de tratamiento, los participantes podrán optar por recibir NXT007 siempre y cuando les

ForPatients

by Roche

ayude, durante un máximo de 7 años, en una fase de extensión del ensayo. Si los participantes deciden no continuar con el tratamiento en la fase de extensión, el tiempo total en el ensayo clínico será de 6 meses, con un periodo de seguimiento de 1 año. Los participantes pueden interrumpir el tratamiento del ensayo y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento; esto no afectará a su atención habitual de la hemofilia.

3. ¿Cuáles son los criterios de valoración principales del ensayo clínico WP44714?

Los criterios de valoración del ensayo clínico son los resultados principales que se determinan en un ensayo. Para ver cómo de seguro es NXT007 y si funciona como se espera, los criterios de valoración principales medidos en este ensayo son el número, el tipo y la gravedad de cualquier efecto secundario. Los otros criterios de valoración del ensayo clínico consisten en ver cómo procesa el organismo NXT007, si el sistema inmunitario del participante intenta rechazar NXT007 y el número de hemorragias.

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

Las personas pueden participar en este ensayo si son hombres de 12 a 59 años de edad y pesan al menos 40 kg en el caso de los participantes de la parte 1, o si tienen de 2 a 11 años y pesan menos de 40 kg en el caso de los participantes de la parte 2 y tienen hemofilia A moderada o grave.

En la parte 1, las personas no podrán participar en este ensayo si han recibido previamente otros tratamientos determinados, como emicizumab. No podrán participar en ninguna de las dos partes del ensayo si ellos (o sus familiares cercanos, en algunos casos) tienen otras afecciones médicas, como riesgo de coagulación de la sangre (trombosis). El personal del ensayo clínico comprobará que las personas cumplen los criterios antes de incorporarse al ensayo.

5. ¿Qué tratamiento se les va a administrar a los participantes de este ensayo clínico?

En la parte 1, los participantes que no tengan un inhibidor recibirán una dosis “previa al tratamiento” de su medicamento habitual de factor VIII en un momento conveniente para ellos, en el mes anterior a recibir NXT007. Esto se hace para registrar la respuesta de su cuerpo al tratamiento habitual con factores. A continuación, se dividirá a todos los participantes en grupos y se les administrarán diferentes dosis de NXT007 en forma de inyección bajo la piel (inyección subcutánea). Las 3 primeras dosis de NXT007 se

ForPatients

by Roche

administrarán cada 2 semanas y todas las dosis siguientes se administrarán cada 4 semanas. Las 2 primeras dosis de NXT007 serán más altas que las dosis restantes; esto se hace para alcanzar un nivel alto de NXT007 en el organismo lo antes posible. La dosis administrada dependerá de cuándo se incorporen los participantes al ensayo y de los resultados de seguridad del grupo de dosis anterior. El primer grupo de participantes recibirá la dosis más baja de NXT007 y los grupos posteriores recibirán dosis cada vez más altas de NXT007.

Los participantes seguirán con la misma dosis de NXT007 durante todo el ensayo, incluido el periodo de extensión, aunque otros participantes posteriores puedan estar recibiendo una dosis más alta.

En la parte 2, se administrarán dosis de NXT007 que ya se hayan probado en personas de 12 a 59 años (parte 1). Este es un ensayo “abierto”, lo que significa que todas las personas implicadas, incluido el participante y el personal del ensayo clínico, sabrán qué tratamiento se ha administrado al participante.

6. ¿Existen riesgos o beneficios por participar en este ensayo clínico?

Es posible que la seguridad y la eficacia de un medicamento nuevo no se conozca del todo en el momento del ensayo. La mayoría de los ensayos conllevan ciertos riesgos para el participante. Sin embargo, pueden no superar a los riesgos relacionados con la atención médica habitual o la progresión natural de la enfermedad. Se informará a las personas que deseen participar sobre los posibles riesgos y beneficios de la participación en el ensayo clínico, y sobre cualquier procedimiento, prueba o evaluación adicional que tengan que realizar. Todo esto se describirá en un documento de consentimiento informado (que ofrece a las personas la información que necesitan para tomar la decisión de participar voluntariamente en un ensayo clínico).

Riesgos asociados al fármaco del ensayo clínico

Los participantes podrían tener efectos secundarios (efectos no deseados de un fármaco o tratamiento médico) debidos a NXT007. Algunos participantes podrían no experimentar ningún efecto secundario. Los efectos secundarios pueden ser de leves a graves, e incluso potencialmente mortales, y variar de una persona a otra. Se hará un estrecho seguimiento de los participantes durante el ensayo clínico y se llevarán a cabo evaluaciones periódicas de seguridad. NXT007 se va a administrar a un pequeño número de personas en un ensayo paralelo que se lleva a cabo en varios países asiáticos. Se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido o posible de NXT007 o de las inyecciones subcutáneas, según los estudios en humanos y de laboratorio o el conocimiento de fármacos similares.

Posibles beneficios asociados al ensayo clínico

La hemofilia de los pacientes puede mejorar o no por participar en el ensayo clínico. Aun así, la información recopilada puede ayudar a otras personas con afecciones médicas similares en el futuro.

Inclusion Criteria:

- Peso corporal ≥ 40 kg en la selección.
- Hombre (según el sexo al nacer).
- Diagnóstico de hemofilia A (HA) congénita grave (FVIII:C < 1 IU/dl) o moderada [actividad coagulante del FVIII (FVIII:C) entre ≥ 1 IU/dl y ≤ 5 IU/dl] con o sin inhibidores contra FVIII.
- Participantes con inhibidores de FVIII: participantes que utilizan factor VII activado recombinante (rFVIIa) o que estén dispuestos a cambiar al rFVIIa como agente de derivación principal para el tratamiento de hemorragias intercurrentes, traumatismos o procedimientos.
- Resultados históricos de pruebas locales de inhibidores del FVIII disponibles durante la selección para confirmar cualquier historial previo de inhibidores y el estado actual.
- Los participantes que previamente hayan completado con éxito la inducción de la tolerancia inmunitaria (ITI) deben haberlo hecho al menos 5 años antes de la selección y no deben tener evidencia de recurrencia del inhibidor (permanente o temporal) desde entonces. Tolerancia de FVIII definida como $< 0,6$ unidades bethesda (BU)/ml ($< 1,0$ BU/ml sólo para laboratorios con un límite de sensibilidad histórico para la detección de inhibidores de 1,0 BU/ml) y recuperación in vivo (IVR) > 66 %.

Exclusion Criteria:

- Trastornos hemorrágicos hereditarios o adquiridos distintos de la HA congénita.
- Niveles de actividad de la proteína C, antígeno libre de proteína S o actividad antitrombina III por debajo del límite inferior del intervalo de referencia en la selección.
- Alto riesgo de microangiopatía trombótica (MAT), incluidos antecedentes personales o familiares de MAT, a criterio del investigador.
- Tratamiento previo o actual de una enfermedad tromboembólica (a excepción de una trombosis previa asociada a un catéter para la que no esté en curso un tratamiento antitrombótico) o signos de enfermedad tromboembólica.
- Antecedentes personales de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o diabetes mellitus.
- Antecedentes de reacciones alérgicas o anafilácticas graves al tratamiento con anticuerpos monoclonales y a anticuerpos o proteínas de fusión quiméricos o humanizados.