ForPatients
by Roche

Hemofilia AModerate Hemophilia ASevere Hemophilia A

Estudio para evaluar la salud general, la actividad física y los resultados de las articulaciones en participantes con hemofilia A grave o moderada sin inhibidores del FVIII que reciben profilaxis con emicizumab

A Study to Evaluate Overall Health, Physical Activity, and Joint Outcomes in Participants With Severe or Moderate Hemophilia A Without Factor VIII Inhibitors on Emicizumab Prophylaxis

Trial Status	Trial Runs In	Trial Identifier
Activo, no seleccionando	12 Countries	NCT05181618 2020-005092-13 2023-505747-40-00 ISRCTN10101701 MO42623

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 IV, multicéntrico y abierto para evaluar la salud general, la actividad física y los resultados articulares en participantes de 13 años o más y menos de 70 años con hemofilia A grave o moderada sin inhibidores del FVIII que reciben profilaxis con emicizumab

Trial Summary:

El estudio MO42623 es un estudio de fase IV, multicéntrico, abierto, de tres cohortes, diseñado para evaluar el impacto de la profilaxis con emicizumab en la salud general, la actividad física y los resultados articulares en participantes de #13 y <70 años con hemofilia A grave sin inhibidores del factor VIII (FVIII) o hemofilia A moderada sin inhibidores del FVIII que reciben profilaxis con FVIII y que iniciarán el tratamiento con emicizumab como parte de este estudio.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase IV
Phase

NCT05181618 2020-005092-13 2023-505747-40-00 ISRCTN10101701 MO42623
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

Todos	#13 Años & < 70 Años	No

1. ¿POR QUÉ ES NECESARIO EL ENSAYO CLÍNICO BEYOND ABR?

La hemofilia A es una enfermedad genética causada por una proteína de la coagulación de la sangre llamada factor VIII (FVIII) que falta o está alterada. Las personas con hemofilia A sangran durante más tiempo que las personas sin hemofilia y también pueden presentar hemorragias espontáneas en el interior de las articulaciones (p. ej., rodillas, codos, tobillos), los músculos y otros tejidos blandos (como grasa, tendones o ligamentos) y dificultades con las actividades físicas. La prevención de las hemorragias articulares y el mantenimiento de una buena salud articular son un objetivo fundamental del tratamiento de la hemofilia.

Los tratamientos de la hemofilia A se centran en la reposición de la proteína de coagulación que falta, el FVIII, de modo que la persona afectada pueda formar un coágulo y prevenir o reducir las hemorragias asociadas al trastorno. La terapia de reposición del FVIII se utiliza como tratamiento preventivo habitual (lo que se conoce como profilaxis). Sin embargo, el FVIII debe autoadministrarse (por el paciente o un cuidador) con frecuencia directamente en una vena. Además, el sistema inmunitario de la persona afectada puede generar anticuerpos que impiden que el tratamiento de reposición del FVIII funcione (lo que se conoce como inhibidores del FVIII).

El emicizumab es un tratamiento sin factores que se administra directamente bajo la piel (por vía subcutánea) y con un mínimo de frecuencia de una vez cada cuatro semanas. Está aprobado para tratar la hemofilia A en personas con o sin inhibidores del FVIII y en todos los grupos de edad. Se utiliza a modo de profilaxis sistemática en la hemofilia A para prevenir o reducir el número de episodios hemorrágicos. Los investigadores esperan que este ensayo clínico permita conocer mejor los efectos beneficiosos del emicizumab más allá del control de las hemorragias en cuanto a salud articular, salud general y actividad física.

2. ¿EN QUÉ CONSISTE EL ENSAYO CLÍNICO BEYOND ABR?

En este ensayo clínico se están inscribiendo personas con hemofilia A moderada o grave que estén recibiendo actualmente tratamiento profiláctico con FVIII.

El objetivo de este ensayo clínico es investigar los efectos, positivos o negativos, del emicizumab en personas con hemofilia A. Los participantes en este ensayo clínico tendrán la opción de recibir una de tres pautas posológicas diferentes de emicizumab: 1,5 mg/kg una vez a la semana, 3 mg/kg una vez cada dos semanas o 6 mg/kg una vez cada cuatro semanas. Todas estas pautas posológicas proporcionan la misma dosis a lo largo

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

del tiempo, pero las dosis más bajas se administran con más frecuencia que las dosis más altas.

Los participantes recibirán el tratamiento del ensayo clínico, emicizumab, durante aproximadamente tres años. La actividad física se medirá continuamente con un monitor de actividad portátil. El médico del ensayo clínico verá a los participantes antes de que se incorporen al ensayo y un total de nueve veces durante el período de tratamiento (en los meses 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30 y 36). Las visitas de los meses 9, 18 y 30 podrán realizarse a distancia. En estas visitas se realizarán evaluaciones para comprobar la respuesta del participante al tratamiento y detectar los posibles efectos secundarios que pueda presentar. Estas evaluaciones pueden ser:

- Resonancias magnéticas (RM) de las articulaciones.
- Ecografías de las articulaciones.
- Exploración física de las articulaciones.
- Cuestionarios (p. ej., sobre calidad de vida y nivel de actividad física).
- Extracción de muestras de sangre.
- Efectos secundarios.

La participación en el ensayo clínico durará en total tres años aproximadamente. Se puede pedir a los participantes que acudan al centro para una visita de seguimiento de la seguridad 24 semanas después de recibir la última dosis de emicizumab. Los participantes tendrán libertad para interrumpir el tratamiento del ensayo y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento.

3. ¿CUÁLES SON LOS PRINCIPALES CRITERIOS DE VALORACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO BEYOND ABR?

Los principales criterios de valoración del ensayo clínico (los principales resultados que se miden en el ensayo para comprobar si el medicamento ha funcionado) consisten en evaluar la salud articular, las hemorragias, la calidad de vida y la actividad física a lo largo del tiempo, para lo que se utilizarán determinados criterios clínicos y cuestionarios.

Los otros criterios de valoración del ensayo clínico son: la frecuencia de otros medicamentos tomados por el participante para controlar el dolor y mejorar la movilidad durante el tratamiento del ensayo, el número de hemorragias relacionadas con la participación en actividades físicas y el número y la gravedad de los problemas médicos inesperados que se produzcan durante el tratamiento (conocidos como acontecimientos adversos).

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

Podrán participar en este ensayo personas que tengan entre 13 y 69 años, a las que se haya diagnosticado hemofilia A moderada o grave, que estén recibiendo tratamiento profiláctico con FVIII y que no hayan desarrollado inhibidores del FVIII.

No podrán participar en este ensayo las personas que hayan recibido anteriormente profilaxis con emicizumab, que padezcan determinadas enfermedades, que hayan recibido previamente determinados tratamientos, que estén embarazadas o en período de lactancia o que tengan previsto quedarse embarazadas.

5. ¿Qué tratamiento recibirán los participantes en este ensayo clínico?

Se trata de un ensayo sin enmascaramiento, lo que significa que todas las personas que intervienen, incluidos los participantes y los médicos, saben cuál es el medicamento que se está utilizando. Durante el primer mes, todos los participantes recibirán una dosis intermedia de emicizumab (3 mg/kg) en inyección subcutánea (debajo de la superficie de la piel) una vez a la semana durante cuatro semanas. Después de cuatro semanas, los participantes podrán elegir entre las pautas de tratamiento siguientes; todas ellas proporcionan la misma dosis de emicizumab a lo largo del tiempo, pero la frecuencia de administración es diferente:

- Una **dosis más baja** de emicizumab (1,5 mg/kg), administrada en inyección subcutánea **una vez a la semana**
- O BIEN una **dosis intermedia** de emicizumab (3 mg/kg), administrada en inyección subcutánea una vez **cada dos semanas**
- O BIEN una **dosis más alta** de emicizumab (6 mg/kg), administrada en inyección subcutánea una vez **cada cuatro semanas**

Después de 24 semanas de tratamiento con emicizumab, los participantes que no hayan logrado un control satisfactorio de las hemorragias tendrán la opción de aumentar la dosis a 3 mg/kg una vez a la semana.

La pauta de tratamiento se elegirá tras consultar con el médico del ensayo clínico y la dosis puede requerir más de una inyección. Los participantes podrán cambiar las pautas de tratamiento durante el ensayo tras comentarlo con el médico del ensayo.

6. ¿Existe algún riesgo o beneficio por participar en este ensayo clínico?

Es posible que, en el momento del ensayo, no se conozca por completo la seguridad o la eficacia del tratamiento experimental o su uso. La mayoría de los ensayos suponen ciertos riesgos para los participantes, aunque pueden no ser mayores que los riesgos relacionados con la asistencia médica habitual o la progresión natural de la enfermedad. Se informará a los posibles participantes de los riesgos y beneficios de participar en el

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

ensayo clínico, así como de los de cualquier procedimiento, prueba o evaluación adicional a los que se les pida que se sometan. Todo ello se describirá en un documento de consentimiento informado (documento en el que se facilita a las personas la información que necesitan para decidir si desean participar de forma voluntaria en un ensayo clínico). Los posibles participantes también deberían comentar los riesgos y posibles beneficios con los miembros del equipo de investigación y con su profesional sanitario habitual. Las personas que estén interesadas en participar en un ensayo clínico deben conocer todo lo posible respecto al ensayo y sentirse cómodas para hacer cualquier pregunta sobre el ensayo al equipo de investigación.

Riesgos asociados al fármaco del ensayo clínico BEYOND ABR

Los participantes pueden sufrir efectos secundarios (efectos no deseados de un fármaco o un tratamiento médico) con el fármaco utilizado en este ensayo clínico. Los efectos secundarios pueden ser desde leves hasta graves e incluso poner en peligro la vida, y pueden variar en cada persona.

Emicizumab

Se informará a los posibles participantes de los efectos secundarios conocidos del emicizumab y, cuando proceda, también de los posibles efectos secundarios según los estudios realizados con seres humanos y de laboratorio o los conocimientos sobre fármacos parecidos.

Emicizumab se administrará mediante una inyección subcutánea (debajo de la superficie de la piel). Se informará a los participantes de los efectos secundarios conocidos de la inyección subcutánea.

Posibles beneficios asociados al ensayo clínico

No es seguro que la salud de los participantes vaya a mejorar por participar en el ensayo clínico, pero la información que se obtenga podría ayudar en el futuro a otras personas con enfermedades parecidas.

Si desea más información sobre este ensayo clínico, consulte la pestaña Para Especilistas en la página Ensayos Clínicos Roche específica o siga este enlace a ClinicalTrials.gov https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05181618

Inclusion Criteria:

- Edad # 13 y < 70 años en el momento de firmar el documento de consentimiento informado.

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

- Diagnóstico de hemofilia A congénita grave (nivel de FVIII intrínseco < 1 %) o hemofilia A congénita moderada (nivel de FVIII intrínseco # 5 %) si se había prescrito previamente profilaxis.
- Resultado negativo en la prueba de inhibidores del FVIII (es decir, < 0,6 UB) en las 8 semanas previas a la inclusión.
- Los participantes sometidos con éxito a una inducción de tolerancia inmunitaria (ITI) al menos 5 años antes de la selección podrán participar en el estudio siempre que no haya habido indicios de reaparición (permanente o transitoria) de los inhibidores, como la detección de un inhibidor, una semivida del FVIII < 6 horas o una recuperación del FVIII < 66%, desde que finalizó la ITI.
- Los participantes con profilaxis habitual con FVIII, definida como la administración habitual de FVIII para prevenir las hemorragias, durante al menos las últimas 24 semanas podrán participar con independencia del número de hemorragias ocurridas durante este período. Se deben documentar los detalles del tratamiento profiláctico con FVIII y el número de episodios hemorrágicos durante al menos 24 semanas antes de la entrada en el estudio.
- Función hematológica, hepática y renal adecuada.
- Para mujeres en edad fértil: acuerdo para permanecer en la abstinencia (abstenerse de tener relaciones heterosexuales) o usar anticonceptivos durante el período de tratamiento y durante al menos 24 semanas después de la dosis final de emicizumab.

Exclusion Criteria:

- Trastorno hemorrágico hereditario o adquirido distinto de la hemofilia A congénita grave (nivel de FVIII intrínseco < 1%) o hemofilia A congénita moderada (nivel de FVIII intrínseco # 5%) sin inhibidores del FVIII a los que se había prescrito previamente profilaxis durante al menos 24 semanas.
- Participantes que hayan recibido previamente profilaxis con emicizumab.
- Participantes sometidos a una artroplastia, intervención articular, sinonoviectomía o sinoviortesis hace menos de 5 años, o participantes sometidos a una artroplastia, intervención articular, sinonoviectomía o sinoviortesis hace más de 5 años pero que siguen experimentando dolor en la articulación (solo se excluirá del estudio la articulación concreta), o participantes que tengan previsto someterse a una artroplastia, intervención articular, sinonoviectomía o sinoviortesis, o participantes que se consideren candidatos adecuados para una artroplastia, intervención articular, sinonoviectomía o sinoviortesis en la selección.
- Participantes con enfermedades distintas de la hemofilia A que puedan afectar a la salud y la estructura de las articulaciones (p. ej., artrosis) o con deterioro grave de la movilidad debido a enfermedades distintas de la hemofilia A.
- Participantes con disminución de la densidad mineral ósea, definida como una deficiencia clínicamente relevante de vitamina D.
- Participantes con enfermedad cardiovascular preexistente que no reciban medicación controlada y dirigida o que se encuentren en situación estable.
- Participantes no candidatos para RM
- Antecedentes de alcoholismo o toxicomanía en las 48 semanas previas a la selección.
- Participantes con alto riesgo de MAT (p. ej., con antecedentes médicos o familiares de MAT).
- Tratamiento previo (en los últimos 12 meses) o actual por enfermedad tromboembólica (excepto en caso de antecedentes de trombosis sin tratamiento antitrombótico en la actualidad) o signos de enfermedad tromboembólica.
- Otras enfermedades que puedan aumentar actualmente el riesgo de hemorragia o trombosis (por ejemplo, algunas enfermedades autoinmunitarias).
- Antecedentes de hipersensibilidad clínicamente significativa asociada al tratamiento con anticuerpos monoclonales o componentes de la inyección de emicizumab.
- Intervención quirúrgica programada durante la fase de dosis de carga de emicizumab. Se permiten las intervenciones quirúrgicas en pacientes en tratamiento con emicizumab desde la semana 5 en adelante.
- Infección conocida por el VIH no controlada con medicación.

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

- Enfermedad, trastorno, anomalía importante en la evaluación de selección o en los análisis clínicos o tratamiento concomitantes que podrían interferir en la realización del estudio o que, en opinión del investigador, supondrían un riesgo inaceptable adicional en la administración del fármaco del estudio al participante.
- Recepción de cualquiera de los siguientes tratamientos:
    - Medicamento en investigación para tratar o reducir el riesgo de hemorragias hemofílicas en un período de 5 semividas desde la administración de la última dosis del fármaco en el momento de la selección.
    - Tratamiento con un medicamento en investigación no relacionado con la hemofilia en los últimos 30 días o 5 semividas antes de la selección, lo que más corto sea.
    - Cualquier otro fármaco en investigación administrado actualmente o programado para administrarse.
- Incapacidad para cumplir el protocolo del estudio.
- Mujer embarazada o en período de lactancia o con intención de quedarse embarazada durante el estudio.

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd