

ForPatients

by Roche

Hemofilia A

BH30071: Estudio para evaluar la efectividad y seguridad de emacizumab profiláctico frente a no profilaxis en pacientes con hemofilia A sin inhibidores. (HAVEN3)

Un estudio clínico para evaluar emicizumab profiláctico versus ninguna profilaxis en participantes con hemofilia A sin inhibidores

Trial Status	Trial Runs In	Trial Identifier
Finalizado	14 Countries	NCT02847637 2016-000072-17 HAVEN3 BH30071

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

Official Title:

Ensayo clínico de fase III, aleatorizado, multicéntrico y abierto para evaluar la eficacia, la seguridad y la farmacocinética del emicizumab profiláctico, en comparación con la ausencia de profilaxis, en pacientes con hemofilia A sin inhibidores.

Trial Summary:

El objetivo último del tratamiento para los pacientes con hemofilia A es la restauración continua de la actividad casi normal del FVIII. De hecho, se adoptó una profilaxis efectiva como la aproximación deseada. A pesar de la disponibilidad de agentes del FVIII los pacientes y sus cuidadores se enfrentan a retos significativos. Debido a la carga asociada con la terapia, una gran proporción de pacientes no acepta la profilaxis continua, y hay una necesidad no cubierta de encontrar una aproximación que permita a la mayor parte de los pacientes adoptar una profilaxis efectiva. En parte debido a la adherencia y en parte debido a las bajas concentraciones mínimas, la profilaxis solo reduce y pospone pero no elimina la morbilidad a largo plazo. Los datos clínicos y no clínicos relacionados con emicizumab apoyan una evaluación del riesgo beneficio positiva.

No se han observado cambios toxicológicos relevantes atribuibles a la administración subcutánea (a dosis hasta un máximo de 30 mg/kg semanales) o intravenosa (a dosis hasta un máximo de 100 mg/kg semanales). En los estudios fases I/II, no se vieron acontecimientos adversos tromboembólicos o de hipersensibilidad sistémica. La mayor parte de los acontecimientos adversos fueron leves, siendo el más común las reacciones en el lugar de la inyección y la mayor parte de los acontecimientos adversos se consideraron no relacionados con emicizumab.

ForPatients

by Roche

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase III
Phase

NCT02847637 2016-000072-17 HAVEN3 BH30071

Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender All	Age #12 Years	Healthy Volunteers No
----------------------	-------------------------	---------------------------------

Inclusion Criteria:

- Edad igual o superior a 12 años en el momento de la firma del consentimiento informado.
- Peso ≥ 40 kg en el momento de la selección.
- Diagnóstico de hemofilia A congénita grave (valor del FVIII de la vía intrínseca $< 1\%$).
- Resultado negativo en el análisis de inhibidores (es decir, $< 0,6$ UB) en las 8 semanas anteriores a la inclusión.
- Ausencia de inhibidores documentados (es decir, $< 0,6$ UB), semivida del FVIII < 6 horas o recuperación de FVIII $< 66\%$ en los últimos 5 años.
- Los pacientes 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.
- Documentación detallada del tratamiento profiláctico o a demanda con FVIII recibido y del número de episodios hemorrágicos ocurridos durante las últimas 24 semanas, como mínimo.
- En los pacientes sin profilaxis (con tratamiento a demanda) antes del estudio, al menos 5 hemorragias en las 24 semanas anteriores a la inclusión en el estudio.
- Los pacientes con profilaxis con FVIII durante al menos las últimas 24 semanas podrán participar con independencia del número de hemorragias ocurridas durante este período. La elegibilidad se basará en la confirmación por el investigador de un régimen profiláctico adecuado.
- Al menos 40 pacientes tratados con FVIII profiláctico antes de la inclusión que hayan participado en el estudio BH29768 (observacional) durante un mínimo de 24 semanas.
- Función hematológica adecuada, definida por un recuento de plaquetas $> 100.000/\text{mcL}$ y un valor de hemoglobina $> 8 \text{ g/dl}$ ($4,97 \text{ mmol/l}$) en el momento de la selección.
- Función hepática y renal adecuada.
- Compromiso de practicar la abstinencia o usar métodos anticonceptivos especificados en el estudio.

Exclusion Criteria:

- Trastorno hemorrágico congénito o adquirido distinto de la hemofilia A.
- Tratamiento previo (en los últimos 12 meses) o actual por enfermedad tromboembólica (excepto en caso de antecedentes de trombosis previa asociada a catéter que no esté siendo tratada con anti-trombóticos en la actualidad) o signos de enfermedad tromboembólica.
- Otras enfermedades que aumenten el riesgo de hemorragia o trombosis (por ejemplo, algunas enfermedades autoinmunitarias).
- Infección conocida por el VIH con un recuento de CD4 < 200 células/ mcL en las 24 semanas anteriores a la selección.

ForPatients

by Roche

- Tratamiento con inmunomoduladores sistémicos en el momento del reclutamiento o previsión de tratamiento durante el período del estudio, con la excepción de los antirretrovirales.
- Pacientes con alto riesgo de microangiopatía trombótica, (es decir, que tienen historia previa o antecedentes familiares de microangiopatía trombótica) a criterio del investigador.
- Administración de emicizumab en un estudio de investigación anterior, un 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, tratamiento con un medicamento en investigación no relacionado con la hemofilia en los últimos 30 días o 5 semividas, lo que suponga menos tiempo.
- Embarazo o lactancia, o intención de quedarse embarazada durante el estudio.
- En las mujeres no postmenopáusicas (48 semanas o más de amenorrea no inducida por fármacos) o esterilizadas quirúrgicamente, se deberá obtener un resultado negativo en una prueba de embarazo en suero en los 7 días previos al inicio del tratamiento con el fármaco del estudio.