

Hemofilia A

BH29992: Ensayo clínico de fase III multicéntrico, abierto y de un solo brazo para evaluar la eficacia, la seguridad y la farmacocinética de la administración subcutánea de emicizumab una vez a la semana en pacientes pediátricos con hemofilia A con inhibidores. (HAVEN2)

Un estudio de emicizumab administrado por vía subcutánea (SC) en participantes pediátricos con hemofilia A y inhibidores del factor VIII (FVIII)

Trial Status
Finalizado

Trial Runs In
10 Countries

Trial Identifier
NCT02795767 2016-000073-21
HAVEN2 BH29992

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 multicéntrico, abierto y de un solo brazo para evaluar la eficacia, la seguridad y la farmacocinética de la administración subcutánea de emicizumab una vez a la semana en pacientes pediátricos con hemofilia A con inhibidores.

Trial Summary:

Para los pacientes diagnosticados con hemofilia A con inhibidores, la permanente erradicación de los inhibidores es el objetivo último. Esto se puede conseguir con una administración intensiva del Factor VIII durante muchos meses junto con inmuno tolerancia de inducción (ITI), que es exitosa en aproximadamente el 60%-80% de los pacientes tratados con inhibidores. Sin embargo, el manejo hemostático puede ser un reto durante el intervalo de tiempo requerido para conseguir una ITI exitosa.

Por tanto, para aquellos pacientes con inhibidores que no son capaces de eliminar sus inhibidores o no son candidatos a ITI, los agentes by-pass son necesarios para tratar o impedir sangrados.

Desgraciadamente, el efecto hemostático de los agentes by-pass es inestable en comparación con los concentrados de Factor VIII.

Teniendo en cuenta los retos en el manejo hemostático de los pacientes con hemofilia A con inhibidores existe una necesidad urgente de tratamientos que tengan una eficacia mas fiable, una semivida media extendida y una carga de tratamiento reducida para impedir los sangrados en pacientes con hemofilia A con inhibidores.

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 mas común las reacciones en el lugar de la inyección y la mayor parte de los acontecimientos adversos se consideraron no relacionados con emicizumab.

Teniendo en cuenta la importante necesidad médica no cubierta entre los pacientes pediátricos con hemofilia A con inhibidores del factor VIII y el riesgo beneficio positivo de emicizumab, se considera apropiado el inicio de un ensayo Fase III pediátrico.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase III
Phase

NCT02795767 2016-000073-21 HAVEN2 BH29992
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
17 Years

Healthy Volunteers
No

Inclusion Criteria:

- Niños < 12 años de edad en el momento de obtener el consentimiento informado y además: Pacientes de 12 a 17 años de edad que pesen < 40 kg en el momento del consentimiento informado (Solo Cohorte A); Podrán participar pacientes < 2 años de edad únicamente después de cumplir los criterios establecidos en el protocolo para el análisis intermedio de los datos (Solo Cohorte A).
- Peso corporal > 3 kg en el momento del consentimiento informado.
- Voluntad y posibilidad de cumplir con las visitas programadas, los planes de tratamiento, las evaluaciones analíticas y otros procedimientos del estudio, incluida la cumplimentación de los cuestionarios sobre resultados comunicados por los pacientes (RCP) aplicables.
- Los cuidadores de todos los niños deberán tener la voluntad y posibilidad de cumplir con todos los procedimientos del estudio.
- Diagnóstico de hemofilia A congénita de cualquier intensidad y antecedentes documentados de títulos altos de inhibidores (esto es, # 5 BU).
- Necesidad de tratamiento con agentes by pass.
- En pacientes ≥ 2 años de edad (Solo Cohorte A): Si reciben un régimen de agentes by pass episódicos: ABR de ≥ 6 ; O si reciben un régimen profiláctico con agentes by pass: control insuficiente o imposibilidad de colocar un dispositivo de acceso venoso central (DAVC) por motivos médicos o porque el investigador lo considere poco seguro.
- En pacientes < 2 años de edad: que el investigador considere que existe una necesidad médica importante no atendida.
- Función hematológica, hepática y renal adecuada.
- Mujeres en edad fértil que tengan un resultado negativo en la prueba de embarazo en suero y que se comprometen a no mantener relaciones sexuales o a utilizar métodos anticonceptivos especificados en el estudio.

Exclusion Criteria:

ForPatients

by Roche

- Trastorno hemorrágico congénito o adquirido distinto de hemofilia A.
- Tratamiento actual (o previsto durante el estudio) de inducción de tolerancia inmunitaria (ITI) o tratamiento profiláctico con FVIII durante el estudio. Podrán participar pacientes a la espera de iniciar un tratamiento ITI. Podrán participar pacientes que no hayan respondido a un tratamiento ITI, con un período de descanso farmacológico de 72 horas antes de la administración de la primera dosis de emicizumab.
- Tratamiento administrado en el pasado (en los últimos 12 meses) o en el presente para enfermedad tromboembólica (con la excepción de trombosis previa asociada a un catéter que no esté recibiendo en ese momento tratamiento antitrombótico) o signos de enfermedad tromboembólica.
- Otras enfermedades (esto es, algunas enfermedades autoinmunitarias [p. ej., lupus eritematoso sistémico], enfermedades cardiovasculares) que puedan aumentar el riesgo de hemorragia o trombosis.
- Infección conocida por el VIH, el virus de la hepatitis B (VHB) o el virus de la hepatitis C (VHC).
- Pacientes con alto riesgo de microangiopatía trombótica (por ejemplo, que tengan una historia médica previa o familiar de TMA), a criterio del investigador.
- Uso de inmunomoduladores sistémicos (como interferón o corticosteroides) en el momento del reclutamiento o uso previsto durante el período del estudio.
- Cirugía prevista (excluidos procedimientos menores como extracciones dentales o incisiones y drenajes) durante el estudio.
- Incapacidad (o falta de disposición del cuidador) para recibir (o permitir la administración de) sangre o hemoderivados (o cualquier tratamiento habitual para una condición que amenaza la vida).