

Von Willebrand disease (VWD)

Estudio de fase III, multicéntrico, abierto para evaluar la eficacia, la seguridad, la farmacocinética y la farmacodinámica de la profilaxis con Emicizumab en pacientes con enfermedad de Von Willebrand tipo 3

Estudio para evaluar la eficacia y la seguridad del Emicizumab en participantes con enfermedad de von Willebrand de tipo 3

Trial Status Aceptando Pacientes	Trial Runs In 14 Countries	Trial Identifier NCT06998524 2024-515622-80-00 WP45338
--	--------------------------------------	---

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 III, multicéntrico, abierto para evaluar la eficacia, la seguridad, la farmacocinética y la farmacodinámica de la profilaxis con Emicizumab en pacientes con enfermedad de Von Willebrand Tipo 3

Trial Summary:

Este es un estudio clínico de fase III, multicéntrico y abierto diseñado para evaluar la eficacia, la seguridad, la farmacocinética y la farmacodinámica de la profilaxis con emicizumab en participantes de 2 años de edad y mayores, a los que se les ha diagnosticado enfermedad de von Willebrand (EVW) de tipo 3. Los participantes que reciban tratamiento de referencia a demanda previo se evaluarán mediante una comparación aleatorizada (grupo A: profilaxis con emicizumab y grupo B: continuación del tratamiento de referencia a demanda), mientras que los participantes que reciban tratamiento de referencia profiláctico previo (grupo C: profilaxis con emicizumab) se evaluarán mediante un análisis intraindividual con los datos obtenidos del estudio no intervencional (NIS) anterior, WP45335 (NCT06883240).

Hoffmann-La Roche Sponsor	Phase 3 Phase
-------------------------------------	-------------------------

NCT06998524 2024-515622-80-00 WP45338
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
All	#1 Month	No

1. ¿Por qué es necesario este estudio?

La sangre de las personas con enfermedad de Von Willebrand (EVW) no coagula tan bien como debería. Esto significa que pueden sangrar más fácilmente. Hay 3 tipos de EVW, y la de tipo 3 es la más rara y la más grave. Los síntomas incluyen hematomas de fácil aparición, hemorragias nasales, sangrado de encías, menstruaciones abundantes y sangrado prolongado por pequeños cortes o después de una intervención dental, quirúrgica o un parto. Las personas con síntomas más graves pueden sufrir hemorragias en órganos, articulaciones y músculos, que causan dolor, hinchazón y rigidez.

Existen opciones terapéuticas disponibles para facilitar la coagulación de la sangre y prevenir las hemorragias. Los tratamientos preventivos a menudo requieren un goteo en una vena (una “infusión”) de 1 a 3 veces por semana, lo que puede repercutir en la calidad de vida de una persona. También se puede administrar tratamiento para controlar las hemorragias cuando se producen, lo que se conoce como tratamiento “a demanda”.

Este estudio está analizando un medicamento llamado emicizumab. Este se está desarrollando para prevenir las hemorragias causadas por la EVW de tipo 3. Emicizumab es un medicamento experimental. Esto significa que las autoridades sanitarias (como la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos) no han aprobado emicizumab para el tratamiento de la enfermedad de Von Willebrand. Emicizumab está aprobado para el tratamiento de otro trastorno de la coagulación de la sangre llamado “hemofilia A”.

El objetivo de este estudio es comprobar en qué medida es seguro emicizumab, en qué medida funciona para prevenir hemorragias en personas con EVW de tipo 3, y comprender qué le sucede a emicizumab una vez que está en el organismo y los efectos que tiene sobre este.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Pueden participar en el estudio personas de al menos 2 años de edad con EVW de tipo 3 en los siguientes casos:

- Han recibido tratamiento a demanda durante no más de una vez por semana en los 6 meses anteriores a incorporarse al estudio, no están recibiendo ningún tratamiento de referencia para prevenir hemorragias actualmente, y han presentado al menos 2 hemorragias que requirieron tratamiento a demanda en los últimos 6 meses.
- Han estado tomando el tratamiento de referencia para prevenir hemorragias durante al menos 6 meses como parte del estudio WP45335.

Es posible que no puedan participar en este estudio las personas que hayan recibido previamente determinados medicamentos en un plazo determinado antes del estudio, incluido el emicizumab, o que tengan otras condiciones médicas determinadas, como otro trastorno hemorrágico, enfermedad hepática o enfermedad autoinmune. Las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia no podrán participar en el estudio.

3. ¿Cómo funciona este estudio?

Los pacientes completarán pruebas de selección para comprobar si pueden participar en el estudio. El periodo de selección tendrá lugar 1 mes antes del inicio del tratamiento.

Las personas que se incorporen a este estudio y que actualmente reciban tratamiento de referencia a demanda se asignarán aleatoriamente a 1 de 2 grupos. Se les administrará:

- Grupo A: emicizumab como inyección debajo de la piel cada semana durante las 4 primeras semanas, y posteriormente cada 2 semanas
- Grupo B: tratamiento de referencia a demanda administrado de conformidad con la autorización o las directrices locales

Estos participantes tendrán una probabilidad de 2 entre 3 de ser asignados al grupo A y una probabilidad de 1 entre 3 de ser asignados al grupo B. A todos los participantes del estudio WP45335 que se incorporen a este estudio se les administrará lo siguiente:

- Grupo C: emicizumab como inyección debajo de la piel cada semana durante las 4 primeras semanas, y posteriormente cada 2 semanas

Después de 6 meses de tratamiento, se podría invitar a los participantes a incorporarse a una prolongación de este estudio y recibir emicizumab durante unos 2 años más. Los participantes de los grupos A o C que ya hubieran recibido tratamiento con emicizumab deberán haberse beneficiado de él para participar en el estudio de prolongación.

Este es un estudio abierto. Esto significa que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del estudio, sabrán cuál es el tratamiento del estudio que se ha administrado al participante.

Durante este estudio, el médico del estudio verá a los participantes con regularidad. El médico determinará en qué medida está funcionando el tratamiento y los posibles efectos no deseados que puedan experimentar los participantes. Los participantes tendrán una visita de seguimiento 6 meses después de la última dosis de emicizumab o 1 semana después de su última dosis del tratamiento de referencia a demanda (si no inician el tratamiento con emicizumab), durante la cual el médico del estudio comprobará el bienestar del participante. El tiempo total de participación en el estudio será de aproximadamente 2 años y medio. Los participantes tienen derecho a

suspender el tratamiento del estudio y a abandonar el estudio en cualquier momento, si así lo desean.

4. ¿Cuáles son los principales resultados medidos en este estudio?

Los principales resultados medidos en el estudio para evaluar si el medicamento ha funcionado son el número de hemorragias que presentan las personas (sin incluir las menstruales) que requieren tratamiento.

Otros resultados clave que se miden en el estudio son:

- El número de todas las hemorragias que presentan los pacientes (tanto si se administra un tratamiento como si no)
- El número de hemorragias articulares que requieren tratamiento
- El número de hemorragias que requieren tratamiento y que no tienen una causa clara
- El número y la gravedad de los efectos no deseados
- Cómo llega emicizumab a diferentes partes del cuerpo, y cómo el organismo lo descompone y elimina
- Cómo afecta emicizumab a las defensas naturales del organismo (sistema inmune)

5. ¿Existen riesgos o beneficios por participar en este estudio?

Participar en el estudio podría conllevar que los participantes se sientan mejor o no. Sin embargo, la información recopilada en el estudio puede ayudar a otras personas con condiciones médicas similares en el futuro.

Es posible que mientras se realiza el estudio no se conozca totalmente en qué medida es seguro y en qué medida funciona el tratamiento del estudio. El estudio implica algunos riesgos para el participante. Sin embargo, por lo general, estos riesgos no son mayores que los relacionados con la atención médica habitual o la evolución natural de la condición médica. Se informará a las personas interesadas en participar acerca de los riesgos y los beneficios, así como de cualquier procedimiento o prueba adicional a la que posiblemente tengan que someterse. Todos los detalles del estudio se describirán en el formato de consentimiento informado. Esto incluye información sobre los posibles efectos.

Riesgos asociados a emicizumab

Los participantes pueden tener efectos no deseados de los medicamentos utilizados en este estudio. Estos efectos no deseados pueden ser de leves a graves, incluso potencialmente mortales, y variar de una persona a otra. Durante este estudio, los participantes se someterán a revisiones periódicas para comprobar si se producen efectos no deseados.

ForPatients

by Roche

Se informará a los participantes sobre los efectos no deseados conocidos de emicizumab y los posibles efectos no deseados en función de los estudios realizados en seres humanos y de laboratorio o de los conocimientos sobre medicamentos similares. Los efectos no deseados conocidos incluyen dolor o molestias en la cabeza, dolor en las articulaciones y una reacción en la piel donde se ha pinchado con una aguja para dar un tratamiento.

Emicizumab se administrará como una inyección bajo la piel. Los efectos no deseados conocidos incluyen enrojecimiento, hinchazón o erupción en la piel donde se ha pinchado con una aguja para dar un tratamiento.

El medicamento del estudio podría ser perjudicial para un bebé en gestación. Mujeres y hombres deben tomar precauciones para evitar la exposición del bebé en gestación al tratamiento del estudio.

LayCTD V1 (M-CO-00006358)

Inclusion Criteria:

- Confirmed diagnosis of Type 3 von Willebrand disease (VWD), based on medical records
- Preexisting medical record verifying the status of von Willebrand factor (VWF) inhibitor (positive or negative, including titer if available)
- Adequate hematologic, hepatic, and renal function
- For participants of childbearing potential: agreement to remain abstinent or adhere to the contraception requirements

Additional Inclusion Criteria for Arms A and B:

- Age #1 month at the time of signing Informed Consent/Assent Form
- Documented previous use of on-demand therapy with intermittent (less than once a week) on-demand SOC therapy for VWD
- Having #2 treated bleeds (except menstrual bleeds) with factor concentrate within 24 weeks prior to enrollment

Additional Inclusion Criteria for Arm C:

- Age #2 years at the time of signing Informed Consent/Assent Form
- Documented and confirmed previous use of SOC prophylactic therapy for VWD (1-3 times weekly, as per prescribed dose) as described in the eligibility of Study WP45335
- Have completed all study requirements as defined in the WP45335 protocol for at least 24 weeks

Exclusion Criteria:

- Inherited or acquired bleeding disorder other than Congenital Type 3 VWD
- History of gastrointestinal bleeding within 18 months prior to enrollment, or any previous diagnosis of angiodysplasia
- History of intracranial hemorrhage
- Previous or current treatment for thromboembolic disease or signs of thromboembolic disease

ForPatients

by Roche

- Other conditions (e.g., certain autoimmune diseases) that may increase risk of bleeding or thrombosis
- History of clinically significant hypersensitivity associated with monoclonal antibody therapies or components of the emicizumab injection
- Use of systemic immunomodulators (e.g., interferon) at enrollment or planned use during the study, with the exception of anti-retroviral therapy