

## Resultados del estudio clínico

Este resumen informa de los resultados de un único estudio. Los investigadores deben examinar los resultados de muchos tipos de estudios para comprender si el medicamento del estudio funciona, cómo funciona, y si es seguro recetarlos a los pacientes. Los resultados de este estudio podrían ser diferentes de los resultados de otros estudios que los investigadores revisen.

**Promotor:** Pfizer Inc.

**Medicamento estudiado:** En este estudio no se administró ningún medicamento en investigación

**Número de protocolo:** C0371004

**Fechas del estudio:** Del 17 de septiembre de 2019 al 24 de julio de 2023

**Título de este estudio:** Estudio para conocer la eficacia y seguridad del tratamiento sustitutivo convencional preventivo con factor VIII (8) de coagulación sanguínea en adultos con hemofilia A

[Estudio abierto de un producto no experimental, multicéntrico y de preinclusión para evaluar eficacia prospectiva y datos de seguridad seleccionados del tratamiento profiláctico sustitutivo con factor IX (FIX) o factor VIII (FVIII) actual en las condiciones asistenciales habituales de participantes adultos con hemofilia B (FIX:C $\leq$ 2 %) de moderadamente grave a grave con resultado negativo de anticuerpos neutralizantes frente al vector viral adenoasociado AAV-spark100 (Benegene-1) o de participantes adultos con hemofilia A (FVIII:C $\leq$ 1 %) de moderadamente grave a grave con resultado negativo



de anticuerpos neutralizantes frente al vector viral adenoasociado 6 (AAV6), antes de los respectivos estudios terapéuticos de terapia génica en fase 3]

**Fecha(s) de este informe:** 16 de mayo de 2024

## – Gracias –

Si usted participó en este estudio, Pfizer, el promotor, le agradece su participación.

Este resumen describe los resultados del estudio. Si tiene alguna pregunta sobre el estudio o los resultados, póngase en contacto con el médico o el personal del centro al que acudió para participar en el estudio.

## ¿Por qué se ha realizado este estudio?

---

### ¿Qué es la hemofilia A?

La hemofilia A es una enfermedad hemorrágica hereditaria que afecta principalmente a los hombres. Ocurre debido a la falta de una proteína que ayuda a la coagulación de la sangre. Esta proteína se denomina factor VIII (8) o FVIII de coagulación de la sangre. Las personas con hemofilia A pueden sufrir hematomas con facilidad y tienen más probabilidades de sangrar durante más tiempo de lo normal tras un corte o una herida. Esto se debe a que les cuesta formar un coágulo de sangre para detener la hemorragia. Las hemorragias también pueden producirse en el interior del cuerpo, afectando a distintas partes del organismo, como las articulaciones o los músculos.

La hemofilia A se considera grave cuando los niveles de “actividad del FVIII” en la sangre son inferiores al 1 %. Se considera que es moderadamente grave cuando los niveles de actividad del FVIII son exactamente del 1 %. El intervalo normal de actividad del FVIII se sitúa entre el 50 y el 150 %. Los niveles de actividad del FVIII indican el funcionamiento del organismo en la coagulación de la sangre.

En la actualidad, el tratamiento de la hemofilia A incluye la sustitución del FVIII cuando sea necesario, o a intervalos regulares programados, para ayudar a detener o prevenir hemorragias. Los tratamientos sustitutivos se administran en forma de inyección intravenosa. La necesidad periódica y frecuente de sustituir el FVIII afecta a la calidad de vida de las personas con hemofilia A.

En la actualidad, hay una nueva forma de tratar la hemofilia A con FVIII, denominada “terapia génica”, en fase de desarrollo. Un gen porta la información que determina la apariencia y funciones del cuerpo. En los pacientes con hemofilia A, el gen que transporta la información para el

FVIII no funciona correctamente. Como resultado, se carece de FVIII o no funciona. En la hemofilia A, la terapia génica consiste en añadir un “gen” del FVIII directamente a las células hepáticas. Gracias a ello, las células hepáticas consiguen fabricar FVIII funcional que pasa a la sangre y evita las hemorragias.

Para transferir el gen, se utiliza una herramienta de transporte llamada “vector”. En este estudio se utilizó un vector viral denominado virus adenoasociado 6 (AAV6). El vector no puede causar enfermedades; solo funciona como transporte. La terapia génica es capaz de reducir la necesidad de un tratamiento frecuente de sustitución del FVIII para prevenir las hemorragias.

### ¿Cuál es el medicamento estudiado?

En este estudio, los participantes no recibieron ningún medicamento en investigación. Todos los participantes mantuvieron su plan y calendario actuales con el tratamiento preventivo de sustitución del FVIII.

### ¿Cuál era la finalidad de este estudio?

- Los investigadores querían conocer la eficacia del tratamiento preventivo convencional de sustitución del FVIII para controlar las hemorragias en personas con hemofilia A.
- También querían conocer la seguridad del tratamiento preventivo convencional de sustitución del FVIII.
- Este estudio se utilizará para proporcionar información para un estudio de fase 3 en el que los pacientes con hemofilia A reciben terapia génica. Los estudios de fase 3 son estudios clínicos para conocer la eficacia y seguridad de un medicamento en investigación.

---

**Los investigadores querían saber:**

**¿Cuántas hemorragias tuvieron los participantes que recibieron tratamiento preventivo convencional de sustitución del FVIII durante el estudio?**

---

## **¿Qué sucedió durante el estudio?**

---

### **¿Cómo se realizó el estudio?**

Durante varios meses, los investigadores observaron a un grupo de participantes en el estudio que seguían su tratamiento convencional de sustitución preventiva con FVIII para averiguar cuántas hemorragias se producían durante el estudio.

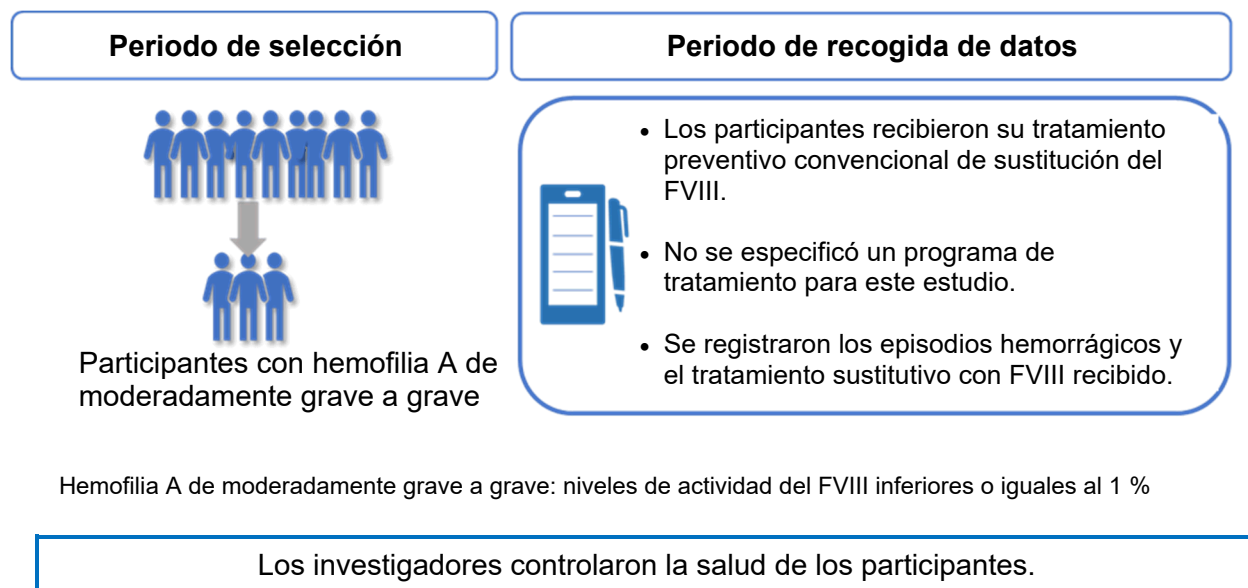
Se trataba de un estudio “sin enmascaramiento”, en el que tanto los investigadores como los participantes del estudio conocían el tratamiento que se estaba administrando.

El estudio tuvo dos periodos: periodo de selección y periodo de recogida de datos (Figura 1).

Durante el periodo de selección, los investigadores comprobaron quién podía participar en este estudio. Durante el periodo de recogida de datos, se pidió a los participantes que ya estaban a tratamiento preventivo convencional de sustitución del FVIII que registraran sus episodios hemorrágicos y el tratamiento de sustitución del FVIII recibido en un diario electrónico (eDiary) hasta el final de su participación en el estudio. No se especificó un programa de tratamiento para este estudio. Los participantes siguieron recibiendo su tratamiento habitual de sustitución del FVIII.

Los investigadores supervisaron la salud de los participantes durante todo el estudio.

## Figura 1: ¿Qué sucedió durante el estudio?



## ¿Dónde se realizó este estudio?

El promotor realizó este estudio en 35 centros de 18 países de Australia, Asia, Europa, Oriente Medio, Norteamérica y Sudamérica.

## ¿Cuándo se realizó este estudio?

Comenzó el 17 de septiembre de 2019 y terminó el 24 de julio de 2023.

## ¿Quién participó en este estudio?

El estudio incluyó a participantes que padecían hemofilia A moderadamente grave o grave. Estaban a tratamiento estable de sustitución con FVIII como tratamiento preventivo con al menos 150 días de exposición previa al tratamiento con FVIII. No tenían ninguna enfermedad hepática importante. No tenían ningún “anticuerpo” que

podría interferir con el tratamiento sustitutivo del FVIII (inhibidores del FVIII). Los anticuerpos son sustancias que el organismo utiliza para combatir infecciones o cuerpos extraños, como bacterias o virus. A veces, el organismo considera el FVIII de sustitución como una sustancia extraña y produce anticuerpos para destruirlo. Estos inhibidores del FVIII podrían impedir que el tratamiento funcionara. Los participantes no presentaban anticuerpos contra el vector viral AAV6. Si hay anticuerpos contra el AAV6, no permitirán que el vector transmita el gen a las células hepáticas para producir FVIII.

- Participaron un total de 101 hombres.
- Todos los participantes tenían entre 18 y 64 años de edad, tal y como se exigía para este estudio. La edad media de los participantes era de 32 años.

Los participantes debían recibir tratamiento hasta el final del periodo de recogida de datos para este estudio. De los 101 participantes que iniciaron el estudio, lo terminaron 99.

Dos participantes no terminaron el periodo de recogida de datos porque:

- Un participante dejó de estar localizable.
- Un participante dejó de cumplir los requisitos para participar en el estudio.

## ¿Cuánto tiempo duró el estudio?

Se esperaba que la mayoría de los participantes que se inscribieron en el estudio pasaran al menos 6 meses en el periodo de recogida de datos. Los participantes permanecieron en el estudio hasta que todo estuvo listo para que entraran en el estudio de fase 3 en un centro clínico. En conjunto, los participantes del estudio estuvieron en el periodo de recogida de datos una media de 10 meses. En su totalidad, el estudio duró 3 años y 10 meses.

Cuando el estudio terminó en julio de 2023, el promotor comenzó a revisar la información recogida. A continuación, el promotor elaboró un informe de los resultados. Este es un resumen de ese informe.

## ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

---

### ¿Cuántas hemorragias tuvieron los participantes que recibieron tratamiento preventivo convencional de sustitución del FVIII durante el estudio?

Para este estudio, los investigadores utilizaron los datos disponibles de los diarios electrónicos de los pacientes para averiguar el número medio de hemorragias que pueden sufrir en un año.

Se observó que el número medio de hemorragias durante un año era de aproximadamente 6.

Esto no significa que todos los participantes en este estudio hayan obtenido estos resultados. Este es un resumen de tan solo algunos de los resultados principales de este estudio. Otros estudios pueden tener resultados diferentes.

## ¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes durante el estudio?

---

Los investigadores registraron todos los problemas médicos que los participantes tuvieron durante el estudio. Los participantes podrían haber tenido problemas médicos por motivos no relacionados con el estudio (por ejemplo, causados por una enfermedad preexistente o por casualidad). O bien, los problemas médicos también podrían haber sido causados por un



tratamiento del estudio o por otro medicamento que el participante estuviera tomando. A veces se desconoce la causa de un problema médico. Mediante la comparación de los problemas médicos de muchos grupos de tratamiento en muchos estudios, los médicos intentan comprender cuáles son los efectos que un medicamento en estudio puede tener en un participante.

Nueve (9) de los 101 participantes (el 9 %) de este estudio presentaron al menos un problema médico. Un (1) participante abandonó el estudio por problemas médicos. Todos los problemas médicos comunicados por los 9 participantes se describen a continuación en la Tabla 1.

A continuación están las instrucciones para interpretar la Tabla 1.

#### **Instrucciones para entender la Tabla 1.**

- En la 1.<sup>a</sup> columna de la Tabla 1 se enumeran los problemas médicos que se comunicaron comúnmente durante el estudio. Se indican todos los problemas médicos comunicados por los participantes.
- La 2.<sup>a</sup> columna muestra cuántos de los 101 participantes que tomaron el tratamiento preventivo rutinario de sustitución del FVIII tuvieron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de los 101 participantes que tomaban el tratamiento preventivo convencional de sustitución del FVIII y que notificaron el problema médico.
- Utilizando estas instrucciones, se puede ver que 1 de los 101 (1 %) participantes que recibían el tratamiento preventivo convencional de sustitución del FVIII presentó hemorragias en el esófago o en el estómago.

**Tabla 1. Problemas médicos notificados frecuentemente por los participantes del estudio**

<b>Problema médico</b>	<b>Tratamiento preventivo de sustitución del FVIII (101 participantes)</b>
<b>Hemorragias en el esófago o en el estómago</b>	1 de 101 participantes (1 %)
<b>Hemorragias en articulaciones</b>	1 de 101 participantes (1 %)
<b>Hemorragias de hemorroides (las hemorroides son venas hinchadas en la parte inferior del recto y el ano)</b>	1 de 101 participantes (1 %)
<b>Fractura en la mano</b>	1 de 101 participantes (1 %)
<b>Cáncer de los glóbulos blancos, implicados en las defensas del organismo</b>	1 de 101 participantes (1 %)
<b>Depresión</b>	1 de 101 participantes (1 %)
<b>Infección de heridas</b>	1 de 101 participantes (1 %)
<b>Dolor muscular</b>	1 de 101 participantes (1 %)
<b>Dolor de garganta o boca</b>	1 de 101 participantes (1 %)

<b>Presión o estiramiento del nervio en el codo</b>	1 de 101 participantes (1 %)
---	------------------------------

## ¿Tuvo algún participante algún problema médico grave?

---

Se considera que un problema médico es “grave” cuando pone en peligro la vida, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Cuatro (4) participantes (4 %, o 4 de 101 participantes) tuvieron problemas médicos graves.

- Un (1) participante presentaba hemorragia en el tubo digestivo o el estómago; 1, hemorragia de hemorroides; 1, infección de una herida y 1 cáncer de glóbulos blancos, implicados en las defensas del organismo.

Ningún participante murió durante el estudio.

## ¿Dónde puedo ampliar mi información sobre este estudio?

---

Si tiene preguntas sobre los resultados de su estudio, hable con el médico o el personal del centro al que acudió para participar en el estudio.

Para obtener más información sobre el protocolo del estudio, visite:

[www.pfizer.com/research/  
research\\_clinical\\_trials/trial\\_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Utilice el número de protocolo  
**C0371004**

El informe científico completo de este estudio está disponible en línea en:

[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

Utilice el identificador del  
estudio **NCT03587116**

[www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu)

Utilice el identificador del estudio  
**2017-001271-23**

Recuerde que los investigadores examinan los resultados de muchos estudios para averiguar qué medicamentos pueden funcionar y son seguros para los pacientes.

Si ha participado en este estudio, **le agradecemos** una vez más su ofrecimiento como voluntario/a. Investigamos para tratar de encontrar las mejores formas de ayudar a los



pacientes, ¡y usted nos ha ayudado a  
hacerlo!