Estudio de fase 3 para evaluar la eficacia y la seguridad de la transferencia génica de BMN 270 en pacientes con hemofilia A severa

Estado	**Tipo de Participantes**	**Rangos de Edad**
EC Finalizado	Pacientes	Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Hombres	Fase III	134
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Tiene resultados	No	Si
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	tratamiento, seguridad, eficacia, farmacodinamica	NO

Información

Identificador
2017-003215-19

Cod. Protocolo
270-301

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Hematología [C15]|

Enfermedad investigada
Problemas de la coagulación

Título Científico
Estudio de fase 3, sin enmascaramiento, con un único grupo, en el que se evalúan la eficacia y la seguridad de BMN 270 (transferencia génica del factor VIII humano mediante un vector vírico adenoasociado) en pacientes con hemofilia A y concentración residual del FVIII =< 1 UI/dl, que reciben infusiones profilácticas de FVIII

Justificación

Este ensayo clínico se está llevando a cabo para obtener más información sobre un posible tratamiento (valoctocogene roxaparvovec) para personas con hemofilia A grave. Este estudio de investigación evaluará y confirmará la seguridad y la eficacia de la dosis de 6E13 vg / kg del fármaco del estudio (valoctocogene roxaparvovec) que contiene el gen correcto para fabricar el Factor VIII, de modo que el cuerpo pueda crear su propio Factor VIII que funcione correctamente. Solo se administra una dosis de valoctocogene roxaparvovec en este estudio, y esta dosis se ha estudiado previamente en otro ensayo clínico en pacientes con hemofilia A. Este es un estudio de fase 3 cuyo objetivo es demostrar que el fármaco del estudio es seguro y funciona para ayudar a tratar la hemofilia A. El estudio verá si las células hepáticas pueden producir un factor VIII que funcione correctamente después de recibir este medicamento del estudio. El estudio también examinará los efectos que el fármaco del estudio tiene sobre la cantidad de concentrados de Factor VIII que los pacientes deben inyectar en sus venas y en sus episodios de sangrado después de que se haya administrado el fármaco del estudio. Finalmente, el estudio verá si el cuerpo responde al fármaco del estudio y cómo lo hace, por ejemplo, si las células hepáticas se inflaman o si el cuerpo produce anticuerpos (algo que el sistema inmunológico crea para protegerse contra cosas como bacterias y virus) contra el vector o el nuevo gen del factor VIII.

Objetivo Principal

- Evaluar la eficacia de BMN 270, definida como la actividad del FVIII durante las semanas 49-52, tras la infusión intravenosa de BMN 270, de acuerdo con un ensayo del sustrato cromogénico

Variables de Evaluación Primaria

Variación en la actividad del hFVIII durante las semanas 49-52 posteriores a la infusión de BMN 270, en comparación con el período basal y de acuerdo con un ensayo del sustrato cromogénico. La actividad del hFVIII de cada paciente durante las semanas 49-52 se define como la mediana de los valores obtenidos durante este período de 4 semanas. Se excluirán los valores de actividad del hFVIII que se hayan obtenido en el transcurso de las 72 horas posteriores a la última infusión de concentrados de proteína FVIII exógena.

Momentos temporales de evaluación primaria

Durante las semanas 49-52 posteriores a la infusión de BMN 270

Objetivo Secundario

- Evaluar el efecto de BMN 270 sobre el uso de tratamiento de reposición con FVIII exógeno durante el período de evaluación de la eficacia (desde la semana 5 hasta la última visita antes de la fecha de corte para el análisis de 1 año, en adelante “desde la semana 5 hasta la última visita”)
- Evaluar el efecto de BMN 270 sobre el número de episodios hemorrágicos que requieran la administración de tratamiento de reposición con FVIII exógeno durante el período de evaluación de la eficacia (desde la semana 5 hasta la última visita”)

Variables de Evaluación Secundaria

- Variación en la utilización anualizada (UI/kg) de tratamiento de reposición con FVIII exógeno durante el período de evaluación de la eficacia (“desde la semana 5 hasta la última visita”) respecto a la utilización de referencia del tratamiento de reposición con FVIII exógeno. - Variación en el número anualizado de episodios hemorrágicos que requieran la administración de tratamiento de reposición con FVIII exógeno (TAS) durante el período de evaluación de la eficacia (“desde la semana 5 hasta la última visita”) respecto a la TAS de referencia del paciente.

Momentos temporales de evaluación secundaria

- La utilización (UI/kg) de tratamiento de reposición con FVIII exógeno se evaluará entre las semanas 5 hasta la última visita de infusión de BMN 270, respecto a la utilización de referencia del tratamiento de reposición con FVIII exógeno. - El número anualizado de episodios hemorrágicos que requieran la administración de tratamiento de reposición con FVIII exógeno se evaluará entre las semanas 5 hasta la última visita de infusión de BMN 270, respecto a la TAS de referencia del paciente.

Criterios de Inclusión

- Varones que en el momento de la firma del consentimiento informado tengan al menos 18 años, hemofilia A y una concentración residual de FVIII =< 1 UI/dl, de acuerdo con la información recogida en los antecedentes médicos. - Haber recibido tratamiento de reposición profiláctico con FVIII al menos durante los 12 meses anteriores a la inclusión en el estudio. - Haber recibido tratamiento/haberse expuesto a concentrados de FVIII o crioprecipitados al menos durante 150 días de exposición (DE). - Ausencia de antecedentes documentados de un inhibidor detectable del FVIII y presentar en el ensayo de Bethesda o en la modificación de Nijmegen del ensayo de Bethesda un resultado inferior a 0,6 unidades de Bethesda (UB) en dos ocasiones consecutivas en los últimos 12 meses.

Criterios de Exclusión

- Anticuerpos preexistentes detectables frente a la cápside del AAV5. - Cualquier signo de infección activa o de un trastorno inmunodepresor, incluidos los casos de infección por VIH. - Disfunción hepática importante. - Biopsia de hígado en la que se observe fibrosis significativa. - Signos de cualquier trastorno hemorrágico no relacionado con la hemofilia A. - Recuento plaquetario < 100 x 109/l. - Creatinina >= 1,5 mg/dl. - Cirrosis hepática de cualquier origen, de acuerdo con los resultados de una ecografía hepática. - Hepatitis B crónica o activa. - Hepatitis C activa . - Presencia de neoplasia maligna activa, salvo los casos de cáncer de piel no melanomatoso. - Antecedentes de neoplasias malignas hepáticas. - Antecedentes de episodios tromboembólicos arteriales o venosos. - Trombofilia heredada o adquirida, incluidos los trastornos asociados con mayor riesgo tromboembólico, como fibrilación auricular.

Calendario

(Última actualización: 24/09/2025)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
17/08/2018	20/05/2019	20/05/2019	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
25/09/2019	No aportado	No aportado	21/10/2024	20/11/2024

Promotor

BioMarin Pharmaceutical Inc. Estados Unidos

105 Digital Drive 94949 Novato

Contact Person

BioMarin Pharmaceutical Inc. - Clinical Trials Information

medinfo@bmrn.com

Monetary support: BioMarin Pharmaceutical Inc.|

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Hospital Universitario La Paz

Paseo de la Castellana, 261 28046 Madrid

ceic.hulp@salud.madrid.org

917277413

Centros

No iniciado (13/03/2019)

COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL DE MÁLAGA

Málaga

MÁLAGA

Hematología

Cerrado (16/01/2025)

HOSPITAL TERESA HERRERA (MATERNO-INFANTIL)

Coruña, A

CORUÑA

Department of Hematology and Hemotherapy, Unit of Hemostasis and Thrombosis

No iniciado (--/--/----)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Department of Hematology, Hemostasis Unit

Cerrado (30/09/2024)

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Hematología

Medicamentos

BMN 270
Solución para perfusión

-

Principios Activos: valoctocogene roxaparvovec|

Huérfano **Experimental**

Tiene resultados

A Phase 3 study to evaluate the efficacy and safety of BMN 270 gene transfer in patients with severe hemophilia A

State	Type of participants	Age Ranges
Finished CT	Patient	Older than 64 , Adults (18-64 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Men	Phase III	134
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
Has results	No	Yes
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National multicenter, International multicenter	treatment, safety, effectiveness, pharmacodynamics	NO

Information

Identifier
2017-003215-19

Protocol Code
270-301

Therapeutic area
Diseases [C] - Hemic and Lymphatic Diseases [C15]|

Investigated Disease
Bleeding Disorder

Scientific Title
A Phase 3 Open-Label, Single-Arm Study To Evaluate The Efficacy and Safety of BMN 270, an Adeno-Associated Virus Vector¿Mediated Gene Transfer of Human Factor VIII in Hemophilia A Patients with Residual FVIII Levels =< 1 IU/dL Receiving Prophylactic FVIII Infusions

Rationale

This clinical trial is being conducted to learn more about a potential treatment (valoctocogene roxaparvovec) for people with severe hemophilia A. This research study will test and confirm the safety and effectiveness of the 6E13 vg/kg dose of the study drug (valoctocogene roxaparvovec) that contains the correct gene to make Factor VIII so that the body can make its own Factor VIII that functions properly. Only one dose of valoctocogene roxaparvovec is being given in this study, and this dose has been previously studied in another clinical trial in patients with hemophilia A. This is a phase 3 study which is meant to show that the study drug is safe and works to help treat hemophilia A. The study will see if liver cells are able to make Factor VIII that functions properly after receiving this study drug. The study will also examine the effects that the study drug has on how much Factor VIII concentrates patients have to inject into their veins and on their bleeding episodes after the study drug has been administered. Finally, the study will see if and how the body responds to the study drug - for example, whether liver cells become inflamed or whether the body makes antibodies (something the immune system makes to protect itself against things like bacteria and viruses) against the vector or the new Factor VIII gene.

Main Objective

- Assess the efficacy of BMN 270 defined as FVIII activity, as measured by chromogenic substrate assay, during Weeks 49-52 following intravenous infusion of BMN 270

Primary Endpoints

Change of the hFVIII activity as measured by chromogenic substrate assay, during Weeks 49-52 post-BMN 270 infusion from baseline. Each subject's hFVIII activity during Weeks 49-52 is defined as the median of the values obtained during this 4-week window. Values for hFVIII activity will be excluded if obtained within 72 hours since the last infusion of exogenous FVIII protein concentrates .

Temporary moments of secondary assessment

During Weeks 49-52 post-BMN 270 infusion

Secondary Objective

- Assess the impact of BMN 270 on usage of exogenous FVIII replacement therapy in the efficacy evaluation period (from Week 5 to last visit by the data cutoff for the 1-year analysis, hereafter referred to as "Week 5 to Last Visit")
- Assess the impact of BMN 270 on the number of bleeding episodes requiring exogenous FVIII replacement therapy in the efficacy evaluation period ("Week 5 to Last Visit")

Secondary Endpoints

- Change in the annualized utilization (IU/kg) of exogenous FVIII replacement in the efficacy evaluation period (" Week 5 to Last Visit") from the baseline utilization of exogenous FVIII replacement therapy. - Change in the annualized number of bleeding episodes requiring exogenous FVIII replacement treatment (ABR) therapy in the efficacy evaluation period ("Week 5 to Last Visit") from the baseline ABR.

Temporary moments of secondary assessment

- Utilization (IU/kg) of exogenous FVIII replacement therapy will be evaluated during Week 5 to Last Visit post-BMN 270 infusion from the baseline utilization of exogenous FVIII replacement therapy. - The number of bleeding episodes requiring exogenous FVIII replacement treatment will be evaluated during Week 5 to Last Visit post-BMN 270 infusion from the baseline ABR.

Inclusion criteria

- Males >= 18 years of age with hemophilia A and residual FVIII levels <= 1 IU/dL as evidenced by medical history, at the time of signing the informed consent. - Must have been on prophylactic FVIII replacement therapy for at least 12 months prior to study entry. - Treated/exposed to FVIII concentrates or cryoprecipitate for a minimum of 150 exposure days (EDs). - No previous documented history of a detectable FVIII inhibitor, and results from a Bethesda assay or Bethesda assay with Nijmegen modification of less than 0.6 Bethesda Units (BU) on 2 consecutive occasions at least one week apart within the past 12 months.

Exclusion criteria

- Detectable pre-existing antibodies to the AAV5 capsid. - Any evidence of active infection or any immunosuppressive disorder, including HIV infection. - Significant liver dysfunction - Prior liver biopsy showing significant fibrosis - Evidence of any bleeding disorder not related to hemophilia A. - Platelet count of < 100 x 10^9/L. - Creatinine >= 1.5 mg/dL. - Liver cirrhosis of any etiology as assessed by liver ultrasound. - Chronic or active hepatitis B. - Active Hepatitis C - Active malignancy, except non-melanoma skin cancer. - History of hepatic malignancy. - History of arterial or venous thromboembolic events - Known inherited or acquired thrombophilia, including conditions associated with increased thromboembolic risk, such as atrial fibrillation.

Calendar

(Last Update: 24/09/2025)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
17/08/2018	20/05/2019	20/05/2019	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
25/09/2019	Not aported	Not aported	21/10/2024	20/11/2024

Sponsor

BioMarin Pharmaceutical Inc. Estados Unidos

105 Digital Drive 94949 Novato

Contact Person

BioMarin Pharmaceutical Inc. - Clinical Trials Information

medinfo@bmrn.com

Monetary support: BioMarin Pharmaceutical Inc.|

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Hospital Universitario La Paz

Paseo de la Castellana, 261 28046 Madrid

ceic.hulp@salud.madrid.org

917277413

Sites

not initialized (13/03/2019)

COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL DE MÁLAGA

Málaga

MÁLAGA

Hematología

Closed (16/01/2025)

HOSPITAL TERESA HERRERA (MATERNO-INFANTIL)

Coruña, A

CORUÑA

Department of Hematology and Hemotherapy, Unit of Hemostasis and Thrombosis

not initialized (--/--/----)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Department of Hematology, Hemostasis Unit

Closed (30/09/2024)

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Hematología

Medication

BMN 270

Solución para perfusión

-

Active Principles: valoctocogene roxaparvovec|

Orphan **Experimental**

Has results