Ensayo clínico en Fase II para evaluar la eficacia de la infusión de células autólogas CD34+ transducidas con un vector lentiviral portador del gen FANCA (Medicamento Huérfano) en pacientes con anemia de Fanconi subtipo A.

Estado	**Tipo de Participantes**	**Rangos de Edad**
EC Finalizado	Población especialmente vulnerable , Pacientes	Menores de 18 , Niños (2-11 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase II	7
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Tiene resultados	No	Si
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Unicéntrico nacional	tratamiento, seguridad, eficacia	NO

Información

Identificador
2018-002502-31

Cod. Protocolo
RP-L102-0118

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Anormalidades congénitas, hereditarias y neonatología [C16]|

Enfermedad investigada
Anemia de Fanconi (subtipo A)

Título Científico
Ensayo clínico en Fase II para evaluar la eficacia de la infusión de células autólogas CD34+ transducidas con un vector lentiviral portador del gen FANCA (Medicamento Huérfano) en pacientes con anemia de Fanconi subtipo A

Justificación

El objetivo principal de este estudio de investigación es evaluar la eficacia de una terapia génica experimental diseñada para tratar de prevenir o corregir el fallo de médula ósea asociado con la anemia de Fanconi, subtipo A (FA-A). En este estudio, las células madre sanguíneas (células que pueden formar más células sanguíneas) se recogerán de la sangre del paciente y se modificarán en el laboratorio para introducir la versión correcta del gen que causa la FA-A usando un vector lentiviral. Las células modificadas genéticamente se infundirán nuevamente en la sangre del paciente. Se espera que las células modificadas genéticamente generen células sanguíneas que contengan el gen funcional y sobrevivan más tiempo, lo que dará como resultado la corrección del defecto de la médula ósea.

Objetivo Principal

El objetivo principal de este ensayo es evaluar la eficacia terapéutica de un procedimiento de terapia génica en células hematopoyéticas con un medicamento huérfano consistente en un LV portador del gen FANCA en pacientes FA-A.

Variables de Evaluación Primaria

El punto de valoración final principal de este estudio es la extensión de la corrección fenotípica a rango normal o mosaico determinado por la resistencia a MMC (mitomicina C) de las células formadoras de colonias en la médula ósea (BM) (también conocidas como unidades formadoras de colonias o UFC), teniendo como objetivo un aumento de al menos el 10 % de UFC de BM con resistencia a 10nMol de MMC en cualquier punto de tiempo al menos 12 meses después de la infusión del medicamento en investigación (los aumentos progresivos en el porcentaje de células resistentes en al menos 2 puntos en el tiempo se considerarán confirmatorios).

Momentos temporales de evaluación primaria

Hasta 3 años después de la infusión

Objetivo Secundario

No aplica

Variables de Evaluación Secundaria

1. El nivel de corrección fenotípica de las células hematopoyéticas según se determine por parámetros adicionales (ensayo de fragilidad cromosómica de los

linfocitos T; con objetivo de menos del 50 % de células aberrantes después del cultivo con DEB (diepoxibutano) y una disminución mínima de al menos el 20 % desde el nivel basal) después de la infusión del medicamento en investigación (IMP) en pacientes con FA-A.
2. Nivel de injerto de células hematopoyéticas corregidas por el gen después de la infusión del IMP en pacientes con FA-A.
3. Respuesta clínica (prevención o rescate de insuficiencia de médula ósea [(BMF)]) después de la infusión del IMP en pacientes con FA-A.
4. Evaluación continua de la seguridad a corto y largo plazo de la infusión del IMP en pacientes con FA-A.

Momentos temporales de evaluación secundaria

No aplica

Criterios de Inclusión

1. Anemia de Fanconi diagnosticada mediante un ensayo de fragilidad cromosómica en linfocitos en cultivo en presencia de DEB o un agente inductor de entrecruzamiento del DNA similar.
2. Pacientes del grupo de complementación FA-A.
3. Edad mínima: 1 año y un peso mínimo de 8 kg.
4. Edad máxima: 17 años.
5. Al menos 30 células CD34+ /L determinadas en un aspirado de médula ósea (BM) en los tres meses anteriores a la colecta de las células CD34+ 6. Dar consentimiento informado de acuerdo con la legislación vigente.
7. Mujeres en edad fértil deben dar negativo en un test de embarazo en orina en la visita de inicio, y, concretamente, durante los 14 días anteriores a la infusión del IMP y han de aceptar el uso de un método anticonceptivo efectivo durante su participación en el ensayo, tal como se define en la siguiente nota.
NOTA: las mujeres en edad fértil (por ejemplo, que estén menstruando o que puedan tener la menarquia durante el estudio) deben recibir asesoramiento sobre la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos en caso de que sean sexualmente activas o que, a juicio del investigador, tengan probabilidad de serlo. Estas pacientes deben aceptar la utilización de métodos anticonceptivos tal como se define en el siguiente párrafo. Los pacientes varones sexualmente activos deben aceptar la utilización de preservativos durante las relaciones sexuales mientras dure su participación en el estudio.
Los métodos anticonceptivos aceptables para las mujeres en edad fértil son los siguientes: el preservativo masculino o femenino con o sin espermicida; el capuchón, el diafragma o la esponja vaginal con espermicida; el dispositivo intrauterino (DIU); la ligadura de trompas; la vasectomía de la pareja; la abstinencia sexual.

Criterios de Exclusión

1. Pacientes con un hermano donante HLA-idéntico disponible y médicamente elegible. 2. Evidencia de síndrome mielodisplásico o leucemia, o anormalidades citogenéticas distintas a las reportadas como variante(s) de lo normal en un aspirado de BM. Esta valoración debe hacerse mediante estudios validaos en los 3 meses anteriores ala entrada del paciente en ensayo. 3. Pacientes con mosaicismo somático asociado con contajes estables o mejorados

de diferentes linajes en sangre periférica (Si el análisis de fragilidad cromosómica en linfocitos-T indica un mosaicismo potencial, se debe documentar una disminución médicamente significativa en al menos un linaje sanguíneo sostenido en el tiempo para permitir la elegibilidad). 4. Índice de Lansky <= 60% 5. Cualquier enfermedad concomitante que, en opinión del Investigador Principal, haga al paciente no apto para participar en el estudio. 6. Deterioro sensorial o motor preexistente >= grado 2 según los criterios del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) 7. Mujeres embarazadas o lactante 8. Disfunción hepática definida por cualquiera de los siguientes criterios: • Bilirrubina > 3.0 x limite normal superior (ULN) • Alanina aminotransferasa (ALT) > 5.0 x ULN • Aspartato aminotransferasa (AST) > 5.0 x ULN. Para los sujetos con bilirrubina, ALT o AST por encima de ULN, se debe realizar un estudio para identificar la etiología de la anomalía hepática antes de la confirmación de elegibilidad según lo estipulado en el criterio de exclusión 5, incluida la evaluación de la hepatitis viral, la sobrecarga de hierro, la lesión por drogas u otras causas. 9. Disfunción renal que requiera hemodiálisis o diálisis peritoneal. 10. Disfunción pulmonar definida por cualquiera de los siguientes criterios: • Necesidad de suplemento de oxigeno durante las 2 semanas anteriores (en ausencia de infección aguda) • Saturación de oxigeno (por oximetría de pulso) <90%. 11. Evidencia de malignidad avanzada localizada o metastásica para cuya supervivencia esperada sea menor de 3 años 12. Sujeto está recibiendo andrógenos (i.e. danazol, oximetolona). 13. Sujeto está recibiendo otra terapia en investigación para el tratamiento/prevención del fallo de médula ósea asociado a FA.

Calendario

(Última actualización: 19/05/2026)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
31/10/2018	24/09/2019	01/10/2019	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
26/02/2022	No aportado	No aportado	27/06/2023	28/01/2025

Promotor

Rocket Pharmaceuticals, Inc. Estados Unidos

350 5th Avenue, Suite 7530 10118 New York

Contact Person

Alpha Bioresearch, S.L. - Teresa Bricio

34 91 7452520

34 91 7450653

teresa.bricio@alphabioresearch.com

Monetary support: Rocket Pharmaceuticals, Inc.|

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús

Avda. Menéndez Pelayo, 65 28009 Madrid

ceic.hnjs@salud.madrid.org

Centros

Cerrado (15/12/2023)

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESUS

Madrid

MADRID

No iniciado (31/10/2018)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Medicamentos

RP-L102
Suspensión inyectable

-

Principios Activos: CD34+CELLS|

Huérfano **Experimental**

Tiene resultados

A Phase II Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of the Infusion of Autologous CD34+ Cells Transduced with a Lentiviral Vector Carrying the FANCA Gene (Orphan Drug) in Patients with Fanconi Anemia Subtype A

State	Type of participants	Age Ranges
Finished CT	Population especially vulnerable , Patient	Less than 18 , Children (2-11 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase II	7
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
Has results	No	Yes
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National One-center	treatment, safety, effectiveness	NO

Information

Identifier
2018-002502-31

Protocol Code
RP-L102-0118

Therapeutic area
Diseases [C] - Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities [C16]|

Investigated Disease
Fanconi anemia (subtype A)

Scientific Title
A Phase II Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of the Infusion of Autologous CD34+ Cells Transduced with a Lentiviral Vector Carrying the FANCA Gene (Orphan Drug) in Patients with Fanconi Anemia Subtype A

Rationale

The primary purpose of this research study is to evaluate the efficacy of an experimental gene therapy designed to try to prevent or correct the bone marrow failure associated with Fanconi anemia, subtype A (FA-A). In this study, blood stem cells (cells that can form more blood cells) will be taken from a patient's blood and modified in the laboratory by adding a correct version of the gene that causes FA-A using a lentiviral vector. The gene-modified cells will be infused back into the patient's blood. It is hoped that the gene-modified cells will generate blood cells which have the functional gene and survive longer resulting in the correction of the bone marrow defect.

Main Objective

The main objective of this trial is to assess the therapeutic efficacy of a haematopoietic gene therapy procedure with an orphan drug consisting of a LV carrying the FANCA gene in patients with FA-A.

Primary Endpoints

The primary endpoint of this study is the extent of phenotypic correction to mosaic or normal range as determined by MMC resistance of Bone Marrow colony forming cells (also known as colony forming units or CFUs), targeting an increase of at least 10% BM CFUs resistant to 10nM MMC at any timepoint at least 12 months subsequent to investigational infusion (progressive increases in the percentage of resistant cells over at least 2 points in time will be considered confirmatory).

Temporary moments of secondary assessment

Up to 3 years after infusion

Secondary Objective

Not applicable

Secondary Endpoints

1. Level of phenotypic correction of haematopoietic cells as determined by additional parameters (T-lymphocyte chromosomal fragility assay; targeting fewer than 50% aberrant cells following DEB-culture and a minimum decrease of at least 20% from baseline) after the infusion of the IMP in subjects with FA-A.
2. Level of engraftment of gene-corrected haematopoietic cells after the infusion of the IMP in subjects with FA-A.
3. Clinical response: prevention or rescue of BMF after the infusion of the IMP in subjects with FA-A.
4. Ongoing evaluation of the short- and long-term safety of the infusion of the IMP in subjects with FA-A.

Temporary moments of secondary assessment

Not Applicable

Inclusion criteria

1. FA as diagnosed by chromosomal fragility assay of cultured lymphocytes in the presence of DEB or a similar DNA-crosslinking agent
2. Patients of the complementation group FA-A
3. Minimum age: 1 year and a minimum weight of 8 kg.
4. Maximum age: 17 years
5. At least 30 CD34+ cells/L are determined in one BM aspiration within 3 months prior to CD34+ cell collection
6. Provide informed consent in accordance with current legislation
7. Women of childbearing age must have a negative urine pregnancy test at the baseline visit, specifically within 14 days prior to infusion of IMP and must accept the use of an effective contraception method during participation in the trial as defined in the note below. NOTE: Female patients of childbearing potential (e.g., are menstruating or could reach menarche during the study) should be counselled on the need for contraception should they be sexually active or, in the opinion of the Investigator, likely to be sexually active. Such subjects must agree to the use of contraception as defined in the subsequent paragraph. Male patients who are sexually active must agree to use a condom during intercourse for the duration of their participation in the study.
Acceptable methods of contraception for female subjects of childbearing potential include the following: male or female condom with or without spermicide; cap, diaphragm or sponge with spermicide; intrauterine device (IUD); bilateral tubal occlusion; vasectomised partner; sexual abstinence.

Exclusion criteria

1. Patients with an available and medically eligible HLA-identical sibling donor 2. Evidence of myelodysplastic syndrome or leukaemia, or cytogenetic abnormalities other than those reported as a variant(s) of normal in BM aspirate analysis. This assessment should be made by valid studies conducted within the 3 months before the patient enters the clinical trial 3. Patients with somatic mosaicism associated with stable or improved counts in all PB cell lineages lineages (If T-lymphocyte chromosomal fragility analysis indicates potential mosaicism, a medically significant decrease in at least one blood lineage over time must be documented to enable eligibility). 4. Lansky performance index <= 60% 5. Any concomitant disease or condition that, in the opinion of the Principal Investigator, deems the patient unfit to participate in the trial 6. Pre-existing sensory or motor impairment >= grade 2 according to the criteria of the National Cancer Institute (NCI) 7. Pregnant or breastfeeding women 8. Hepatic dysfunction as defined by either: • Bilirubin > 3.0 x the upper limit of normal (ULN) • Alanine aminotransferase (ALT) > 5.0 x ULN • Aspartate aminotransferase (AST) > 5.0 x ULN. For subjects with bilirubin, ALT or AST above ULN, a workup to identify the etiology of liver abnormality should be conducted prior to confirmation of eligibility as stipulated in exclusion criterion 5, including evaluation of viral hepatitis, iron overload, drug injury or other causes. 9. Renal dysfunction requiring either hemodialysis or peritoneal dialysis 10. Pulmonary dysfunction as defined by either: • Need for supplemental oxygen during the prior 2 weeks (in absence of acute infection) • Oxygen saturation (by pulse oximetry) <90%. 11. Evidence of active metastatic or locoregionally advanced malignancy for which survival is anticipated to be less than 3 years 12. Subject is receiving androgens (i.e. danazol, oxymetholone). 13. Subject is receiving other investigational therapy for treatment/prevention of FA-associated bone marrow failure.

Calendar

(Last Update: 19/05/2026)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
31/10/2018	24/09/2019	01/10/2019	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
26/02/2022	Not aported	Not aported	27/06/2023	28/01/2025

Sponsor

Rocket Pharmaceuticals, Inc. Estados Unidos

350 5th Avenue, Suite 7530 10118 New York

Contact Person

Alpha Bioresearch, S.L. - Teresa Bricio

34 91 7452520

34 91 7450653

teresa.bricio@alphabioresearch.com

Monetary support: Rocket Pharmaceuticals, Inc.|

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús

Avda. Menéndez Pelayo, 65 28009 Madrid

ceic.hnjs@salud.madrid.org

Sites

Closed (15/12/2023)

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESUS

Madrid

MADRID

not initialized (31/10/2018)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Medication

RP-L102

Suspensión inyectable

-

Active Principles: CD34+CELLS|

Orphan **Experimental**

Has results