ESTUDIO DE PROFILAXIA DE PF-06741086 EN PARTICIPANTES ADOLESCENTES Y ADULTOS CON HEMOFILIA CON O SIN INHIBIDORES

Estado	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
EC Finalizado	Población especialmente vulnerable , Pacientes	Menores de 18 , Mayores de 64 , Adultos (18-64 años) , Adolescentes (12-17 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Hombres	Fase III	174
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Sin resultados	No	Si
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	profilaxis, seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinamica	NO

Información

Identificador
2018-003660-31

Cod. Protocolo
B7841005

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

Enfermedad investigada
Hemofilia A o B

Título Científico
Estudio abierto en pacientes adolescentes y adultos con hemofilia A o B grave (actividad del factor de coagulación <1 %) con o sin inhibidores para comparar el tratamiento estándar con la profilaxis con PF-06741086

Justificación

El objetivo de este estudio es conocer la seguridad y los efectos del fármaco del estudio (PF-06741086) en pacientes adolescentes y adultos (con edades comprendidas entre los 12 y los 75 años) con hemofilia A o B grave. El fármaco de estudio es un fármaco en investigación porque no está aprobado para su uso en el país.
Los investigadores quieren ver si el fármaco funciona para evitar los episodios de hemorragia que suelen experimentar los pacientes con hemofilia. En este estudio tanto el paciente, como el médico y el personal del estudio conocerán las dosis del fármaco de estudio que se está tomando.
El estudio tendrá una duración de unos 20 meses aproximadamente, que incluye un periodo de selección de 5 semanas, una fase de observación de unos 6 meses, una fase de tratamiento activo de 12 meses durante la cual, el participante recibirá una dosis inicial de carga, seguida por el tratamiento profiláctico con PF-06741086 y finalmente una fase de seguimiento de un mes para la supervisión de seguridad.
En este estudio se compara el tratamiento con la terapia de reemplazo de factores y la terapia de bypass indicadas en la fase de observación, con una fase de tratamiento activo de 12 meses en la que los participantes recibirán profilaxis mediante inyección subcutánea (en el tejido graso bajo la piel) de PF-06741086 una vez a la semana.

Objetivo Principal

Demostrar la eficacia y la seguridad de PF06741086 para la profilaxis de rutina en pacientes con hemofilia A grave o con hemofilia B de moderadamente grave a grave (actividad FVIII <1 % o FIX <=2 %, respectivamente) que tengan entre 12 y <75 años de edad, con o sin inhibidores.

Variables de Evaluación Primaria

Criterio principal de valoración de la eficacia
El criterio principal de valoración de la eficacia es la tasa anualizada de sangrados (Annualized Bleeding Rate, ABR) de los episodios de sangrado tratados, que se deriva para cada participante por cada período de tratamiento mediante el uso de la siguiente fórmula: ABR = cantidad de episodios de sangrado que requieren tratamiento/(días de tratamiento/365,25). El objetivo y la estrategia estadísticos de la demostración de la eficacia en cada cohorte se muestran a continuación.
Cohorte con inhibidores (participantes con tratamientos a demanda previos): • En todas las regiones, demostrar superioridad en la ABR de la profilaxis con PF-06741086 observada durante la fase de tratamiento activo de 12 meses, en comparación con el tratamiento a demanda con coagulantes de puenteo durante los 6 meses previos a recibir el tratamiento del estudio. Cohorte sin inhibidores:
• Para las regiones fuera de la UE, superioridad en la ABR de la profilaxis con PF-06741086 observada durante la fase de tratamiento activo de 12 meses, en comparación con el tratamiento a demanda con reposición de FVIII o FIX durante la fase de observación previa a recibir la intervención del estudio (nótese que se trata de un criterio de valoración secundario para la UE).
• Para la UE, la ausencia de inferioridad en la ABR de la profilaxis con PF-06741086 observada durante la fase de tratamiento activo de 12 meses, en comparación con el tratamiento de profilaxis con reposición de FVIII o FIX durante la observación previa a recibir el tratamiento del estudio (nótese que este es un criterio de valoración secundario para las regiones fuera de la UE).
Criterios de valoración de seguridad
El control del error Tipo I no se aplicaría a los siguientes criterios de valoración de la seguridad:
• Acontecimientos adversos (AA) y acontecimientos adversos graves (AAG).
• Incidencia y gravedad de los episodios trombóticos.
• Incidencia y gravedad de la microangiopatía trombótica.
• Coagulopatía de consumo/coagulación intravascular diseminada. • Inmunogenicidad (incidencia de anticuerpos antiterapéuticos [Antidrug Antibody, ADA] y anticuerpos neutralizantes [Neutralizing Antibody, NAb] persistentes de importancia clínica en comparación con PF-06741086).
• Incidencia y gravedad de reacciones en el lugar de inyección.

• Cambios en los resultados de las exploraciones físicas y las constantes vitales.
• Incidencia de anomalías de importancia clínica en los valores de laboratorio.
• Incidencia de hipersensibilidad grave y reacciones anafilácticas.

Momentos temporales de evaluación primaria

Todos los tiempos se han incluido en la lista de los criterios de valoración principales.

Objetivo Secundario

Evaluar la eficacia adicional de PF06741086.

Variables de Evaluación Secundaria

Para la cohorte sin inhibidores, el criterio principal de valoración con respecto a las comparaciones con tratamientos a demanda previos para las regiones fuera de la UE será un criterio de valoración secundario para la UE. Asimismo, el criterio principal de valoración con respecto a las comparaciones con tratamientos de profilaxis previos para la UE será un criterio de valoración secundario para las regiones fuera de la UE. Se evaluarán los siguientes parámetros para comparar la profilaxis PF-06741086 observada durante la fase de tratamiento activo de 12 meses frente al grupo de control respectivo correspondiente a cada uno de los tres objetivos estadísticos (con inhibidores) [participantes con tratamientos a demanda previos], sin inhibidores [con tratamientos a demanda previos] y sin inhibidores [con tratamientos de profilaxis previos]). • Factor de coagulación total o consumo de productos de bypass. • Incidencia de sangrados articulares. • Incidencia de sangrados espontáneos. • Incidencia de sangrados de articulaciones específicas. • Incidencia de sangrados totales (tratados y sin tratar). • Porcentaje de participantes sin episodios de sangrado. • Cambio en articulaciones según lo medido por el Puntaje de salud articular en la hemofilia (Hemophilia Joint Health Score, HJHS). CVRS: • Cuestionario sobre la calidad de vida en pacientes adultos con hemofilia (Haem A QoL) (>=17 años)/Cuestionario sobre la calidad de vida en pacientes pediátricos con hemofilia (Haemo-QoL); (adolescentes de 12 a <17 años) • Lista de actividades para personas con hemofilia (Hemophilia Activities List, HAL) (adultos >=17 años)/lista de actividades para pacientes pediátricos con hemofilia (Pediatric Hemophilia Activities List, pedHAL) (adolescentes de 12 a <17 años) • Impresión global de cambio del paciente – hemofilia (PGIC-H) (fase de observación y fase de tratamiento activo) • Medición de las utilidades relacionadas con la salud (EuroQol 5 Dimensions 5 Level, EQ-5D-5L)

Momentos temporales de evaluación secundaria

Todos los tiempos se han incluido en la lista de los criterios de valoración secundarios.

Criterios de Inclusión

Los candidatos son aptos para participar en el estudio únicamente si son aplicables todos los criterios siguientes: Edad 1. El participante debe ser de sexo masculino, tener entre 12 y <75 años y contar con un peso corporal mínimo de 35 kg al momento de firmar el documento de consentimiento informado. Tipo de participante y características de la enfermedad 2. Participantes con un diagnóstico de hemofilia A grave o hemofilia B de moderadamente grave a grave (actividad FVIII <1 % o FIX <2 %, respectivamente)) que haya documentado un laboratorio clínico antes de la inscripción. La gravedad de la hemofilia puede confirmarse mediante antecedentes documentados que se obtengan

de un laboratorio clínico antes de la selección o mediante actividad del factor que se obtenga de un laboratorio clínico (que puede incluir el laboratorio principal de este estudio) antes de la inscripción. 3. Los participantes inscritos en la cohorte sin inhibidores también deben cumplir los siguientes criterios: • No tener antecedentes detectables o documentados de inhibidores (>=0,6 UB/ml o por encima del límite superior de la normalidad [LSN] para el laboratorio que efectúa el análisis) frente al FVIII o FIX antes de la inscripción (valor inicial de la fase de observación). • Participantes que reciban tratamiento de profilaxis (definido como tratamiento por inyección intravenosa de un concentrado de factor para prevenir el sangrado) de rutina con reposición de FVIII/FIX, que demuestren al menos un 80 % de cumplimiento con la pauta de profilaxis programada durante 6 meses anteriores a la inscripción y que estén dispuestos a seguir recibiendo el tratamiento de profilaxis de rutina con reposición de FVIII/FIX durante la fase de observación. (O BIEN) • Participantes con una pauta posológica a demanda con >=6 episodios de sangrado agudo (espontáneo o traumático) que hayan necesitado una infusión del factor de coagulación durante el período de 6 meses anterior a la selección y estén dispuestos a seguir recibiendo el tratamiento a demanda durante la fase de observación. Los episodios de sangrado quirúrgico no son aplicables a este criterio. 4. Los participantes inscritos en la cohorte con inhibidores también deben cumplir los siguientes criterios: • Documentación de niveles actuales altos (>=5 UB/ml) o bajos (<5 BU/ml) en el título de inhibidores resistentes a la reposición de FVIII o FIX, y con una recuperación de FVIII o FIX del <60 % de lo previsto durante los 6 meses anteriores a la inscripción en la fase de observación. • Puede evaluarse, caso a caso, si son aptos los participantes que tengan inhibidores documentados durante el tratamiento de reposición de factor, pero que no cumplen los criterios de inhibidores cuantitativos descritos en la viñeta anterior al momento de la selección (p. ej., participantes con un nivel alto del título de inhibidores documentado previamente [>=5 UB/ml] y cuya afección impida una reexposición mediante la reposición de FVIII o FIX), después de que el supervisor médico de Pfizer lo analice y lo autorice. • Participantes con hemofilia A con una pauta de tratamiento a demanda con >=6 episodios de sangrado, o participantes con hemofilia B con >=4 episodios de sangrado (espontáneo o traumático) que requieran tratamiento de puenteo con factor durante los 6 meses anteriores a la inscripción en la fase de observación y estén dispuestos a seguir recibiendo el tratamiento a demanda durante la fase de observación. Los episodios de sangrado quirúrgico no son aplicables a este criterio. • Puede evaluarse, caso por caso, si son aptos los participantes que cumplan los criterios de sangrado descritos anteriormente y que estén recibiendo un tratamiento de profilaxis de rutina (definido como el tratamiento por inyección intravenosa de puenteo con factor para prevenir los episodios de sangrado) y que hayan demostrado un cumplimiento de al menos el 80 % de la pauta de profilaxis programada durante los 6 meses anteriores a la inscripción, después de que el supervisor médico de Pfizer lo analice y lo autorice. Sexo 5. Masculino Consentimiento informado 6.Participante o representante legal autorizado, o cuidador con la capacidad de otorgar el consentimiento informado firmado (o el asentimiento de un menor, si corresponde) según lo descrito en el Apéndice 1, que incluye el cumplimiento de los requisitos y las restricciones que se mencionan en el documento de consentimiento informado (DCI) y en este protocolo.

Criterios de Exclusión

Quedan excluidos del estudio los participantes, si es aplicable alguno de los criterios siguientes: Enfermedades 1. Tratamientos anteriores o actuales para, o antecedentes de, arteriopatías coronarias, trombosis venosa o arterial (Terminología Frecuente de Criterios para Acontecimientos Adversos [Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE] de Grado >1) o enfermedad isquémica (con excepción de la trombosis asociada al uso de catéteres). 2. Procedimiento quirúrgico programado conocido durante el período del estudio planificado. 3. Defecto hemostático conocido aparte de la hemofilia A o B. 4. Anomalías en las funciones renal o hepática, según lo definido por los resultados del laboratorio en la selección que se presentan a continuación: a. Alanina aminotransferasa (ALT) >2 veces por encima del límite superior de la normalidad (LSN) b. Bilirrubina >1,5 veces por encima del LSN (la bilirrubina aislada >1,5 veces por encima del LSN es aceptable si se trata de bilirrubina fraccionada y directa <35 %) c. Enfermedad inestable actual del hígado o de la vesícula biliar según la evaluación del investigador, definida por la presencia de ascitis, encefalopatía, coagulopatía, hipoalbuminemia, várices esofágicas o gástricas, ictericia persistente o cirrosis. NOTA: La enfermedad crónica y estable del hígado (incluidos el síndrome de Gilbert, cálculos biliares asintomáticos y la hepatitis B o C crónica; p. ej., presencia del antígeno de superficie de la hepatitis B [HBsAg] o un resultado positivo para anticuerpos de la hepatitis C durante la selección o durante los 3 meses anteriores al inicio del tratamiento del estudio) es aceptable si el participante cumple el resto de los criterios de ingreso. d. Albúmina sérica por debajo del límite inferior de la normalidad (LIN). e. Tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) <30 ml/min/1,73 m2 (consulte la Sección 10.2.1 para conocer las fórmulas utilizadas para calcular

la TFGe). 5. Valores hematológicos anómalos según lo definido por las siguientes pruebas del laboratorio en la selección: a. Recuento de plaquetas <100 000/µl b. Niveles de hemoglobina <10 g/dl 6. Cualquier otra afección médica o psiquiátrica, aguda o crónica, incluidas las ideas o conductas suicidas recientes (durante el año anterior) o anomalías en los análisis clínicos que pudieran aumentar el riesgo asociado a la participación en el estudio o la administración del producto experimental, o que pudieran interferir en la interpretación de los resultados del estudio y que, en opinión del investigador, harían que el participante fuera inapropiado para ingresar en este estudio. 7. QTcF >450 ms para participantes masculinos o QTcF >480 ms en participantes con bloqueo de rama. 8. Personas con hipersensibilidad o que hayan tenido una reacción alérgica a la proteína de hámster o a otros componentes del tratamiento del estudio. Tratamiento anterior/concomitante 9.Profilaxis de rutina actual con medicamentos de puenteo (p. ej., CCPa, BYCLOT, concentrados de complejo de protrombina [CCP] o rFVIIa), sin terapia de reposición de factor de coagulación (p. ej., emicizumab) ni cualquier tratamiento anterior con un producto de genoterapia para tratar la hemofilia. • Se evaluará, caso por caso, si son aptos los participantes con inhibidores que estén recibiendo tratamiento con una pauta posológica de profilaxis que conste de un medicamento de puenteo, únicamente después de que el investigador y el supervisor médico de Pfizer lo hayan analizado y lo hayan aprobado. • Se evaluará, caso por caso, si son aptos los participantes que hayan recibido anteriormente tratamientos para la hemofilia sin reposición de factor (p. ej., fitusiran, concizumab, emicizumab), únicamente después de que el investigador y el supervisor médico de Pfizer lo hayan analizado y lo hayan aprobado. 10. Tratamiento constante y concomitante con medicamentos inmunomoduladores (p. ej., inmunoglobina intravenosa [IGIV] y corticosteroides sistémicos de rutina, rituximab). 11. Uso continuo o planificado de inductores de la tolerancia inmunitaria durante la fase de observación o la fase de tratamiento activo, o profilaxis con reposición de FVIII o FIX en cualquier momento después del inicio del tratamiento del estudio durante la fase de tratamiento activo. Experiencia anterior/concurrente en estudios clínicos 12. Participación en otros estudios con fármacos en fase de investigación o vacunas en fase de investigación durante los 30 días (o según se determine en función de los requisitos locales) o 5 semividas anteriores al ingreso en el estudio o durante la participación en el mismo. 13. Exposición previa a PF-06741086 durante la participación en los estudios B7841002 y B7841003. Evaluaciones diagnósticas 14. Recuento de células CD4 <=200/µl si es virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) positivo. Consulte el protocolo para conocer el resto de criterios de exclusión.

Calendario

(Última actualización: 22/07/2025)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
02/03/2020	09/07/2020	21/04/2021	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
No aportado	No aportado	No aportado	18/01/2023	29/04/2025

Promotor

Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 Estados Unidos

235 East 42nd Street, New York, NY 10017-5755, USA NY 10017 New York

Contact Person

Pfizer Inc. - Clinical Trials.gov Call Centre

+1 800 7181021

ClinicalTrials.gov_Inquiries@pfizer.com

Monetary support: Pfizer Inc, 235 East 42nd Street, New York, NY 10017|

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Regional de la Comunidad de Madrid

C/ Aduana 29 3ª planta 28013 Madrid

comite.regional@salud.madrid.org

913702824

Centros

Cerrado (23/08/2023)

COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Cerrado (11/09/2023)

COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA

Coruña, A

CORUÑA

Cerrado (30/11/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASES

Palma de Mallorca

BALEARES

Cerrado (13/09/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Cerrado (14/06/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Cerrado (14/07/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET

Zaragoza

ZARAGOZA

Cerrado (21/10/2021)

Hospital Universitario Virgen Del Rocio

Sevilla

SEVILLA

No iniciado (02/03/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE

Valencia

VALENCIA

Medicamentos

PF-06741086, MARSTACIMAB 150mg/ml
Solución inyectable en jeringa precargada

-

Principios Activos: Marstacimab|

Huérfano **Experimental**

Sin resultados

PROPHYLAXIS STUDY OF PF-06741086 IN ADOLESCENT AND ADULT HEMOPHILIA PARTICIPANTS WITH OR WITHOUT INHIBITORS

State	Type of participants	Age Ranges
Finished CT	Population especially vulnerable , Patient	Less than 18 , Older than 64 , Adults (18-64 years) , Teens (12-17 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Men	Phase III	174
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
No results	No	Yes
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National multicenter, International multicenter	prophylaxis, safety, effectiveness, pharmacokinetics, pharmacodynamics	NO

Information

Identifier
2018-003660-31

Protocol Code
B7841005

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

Investigated Disease
Hemophilia A or B

Scientific Title
An Open-Label Study in Adolescent and Adult Severe (Coagulation Factor Activity <1%) Hemophilia A or B Patients With or Without Inhibitors Comparing Standard Treatment to PF-06741086 Prophylaxis

Rationale

The purpose of this study to learn about the safety and effects of study drug (PF-06741086) in adolescent and adult patients (between 12 and until 75 years old) with severe hemophilia A or B. The study drug is an investigational drug because it is not approved for use in this country. Researchers want to see if the drug works to prevent the bleeding episodes commonly experienced by patients with hemophilia. In this study the patient, the doctor and the study team will know the drug that the patient is taking. The study will have a duration of about 20 months, including an approximately 5-week screening period, an observational phase of approximately 6 months, a 12 month active treatment phase during which the participant receives an initial loading dose followed by prophylaxis treatment with PF-06741086, and a 1 month follow-up for safety monitoring.
This study is comparing treatment with their prescribed factor-replacement therapy or bypassing agencies during an observational phase with a 12-month active treatment phase, during which participants will receive prophylaxis treatment by subcutaneous (in the fatty tissue under the skin) injection of PF-06741086 once weekly.

Main Objective

To demonstrate the efficacy and safety of PF06741086 for routine prophylaxis in severe hemophilia A or moderately severe to severe hemophilia B (FVIII activity <1% or FIX activity <=2%, respectively) participants 12 to <75 years of age with or without inhibitors

Primary Endpoints

Primary Efficacy Endpoint
The primary efficacy endpoint is the annualized bleeding rate (ABR) of treated bleeding events, which is derived for each participant for each treatment period by using the following formula: ABR = number of bleeds requiring treatments/ (days on treatment period / 365.25). The statistical objective and strategy of demonstrating the efficacy in each cohort is shown below.
Inhibitor Cohort (participants with prior on-demand therapy): • In all regions, to demonstrate superiority in ABR of PF-06741086 prophylaxis observed over the 12-month Active Treatment Phase versus on demand treatment with bypass therapy during the 6 months prior to receiving study intervention. Non-Inhibitor Cohort:
• For regions outside of the EU, superiority in ABR of PF-06741086 prophylaxis observed over the 12-month Active Treatment Phase versus on-demand treatment with FVIII- or FIX- replacement during the Observational Phase prior to receiving study intervention (note this is a secondary endpoint for the EU).
• For the EU, non-inferiority in ABR of PF-06741086 prophylaxis observed over the 12-month Active Treatment Phase versus prophylaxis treatment with FVIII- or FIX-replacement during the Observational Phase prior to receiving study intervention (note this is a secondary endpoint for regions outside the EU).
Safety Endpoints
Type I error control would not be applied to the following safety endpoints:
• Adverse events (AEs) and Serious Adverse Events (SAEs)
• Incidence and severity of thrombotic events
• Incidence and severity of thrombotic microangiopathy
• Disseminated intravascular coagulation/consumption coagulopathy
• Immunogenicity (incidence of antidrug antibody [ADA] and clinically significantly persistent neutralizing antibody [NAb] against PF-06741086)
• Incidence and severity of injection site reaction
• Changes in physical examination and vital signs
• Incidence of clinically significant laboratory value abnormalities
Incidence of severe hypersensitivity and anaphylactic reactions

Temporary moments of secondary assessment

Timepoints are all listed in the list of primary endpoints.

Secondary Objective

To evaluate additional efficacy of PF06741086

Secondary Endpoints

For the Non-Inhibitor Cohort, the primary endpoint with respect to comparisons with prior on-demand therapy for regions outside EU will be a secondary endpoint for the EU. Likewise, the primary endpoint with respect to comparisons with prior prophylaxis therapy for the EU will be a secondary endpoint for the regions outside EU. The following parameters will be assessed for comparison between PF-06741086 prophylaxis observed over the 12-month Active Treatment Phase versus a respective control group corresponding to each of the 3 statistical objectives (inhibitors [participants with prior on-demand therapy], non-inhibitors [with prior on-demand therapy], and noninhibitors [with prior prophylaxis therapy]). • Total coagulation factor or bypass product consumption • Incidence of joint bleeds • Incidence of spontaneous bleeds • Incidence of target joint bleeds • Incidence of total bleeds (treated and untreated). • Percentage of participants with no bleeding episodes • Change in joints as measured by the Hemophilia Joint Health Score (HJHS) HRQoL: • Hemophilia Quality of Life Questionnaire for Adults (Haem-A-QoL) (>=17 years of age)/Hemophilia Quality of Life Questionnaire for Children (Haemo-QoL); (Adolescents 12 to <17 years of age); • Hemophilia Activities List (HAL) (Adult >=17 years of age)/Pediatric Hemophilia Activities List (pedHAL) (Adolescents 12 to <17 years of age) • Patient Global Impression of Change – Hemophilia (PGIC-H) (Observational Phase and Active Treatment Phase) • Health Utilities Measure (EuroQol 5 Dimensions 5 Level [EQ-5D-5L])

Temporary moments of secondary assessment

Timepoints are all listed in the list of primary endpoints.

Inclusion criteria

Participants are eligible to be included in the study only if all of the following criteria apply: Age 1. Participant must be male and 12 to <75 years of age with a minimum body weight of 35 kg at the time of signing the informed consent. Type of Participant and Disease Characteristics 2. Participants with a diagnosis of severe hemophilia A or moderately severe to severe hemophilia B (FVIII activity <1% or FIX activity <=2%, respectively) documented by a clinical laboratory prior to Enrollment. The severity of hemophilia may be confirmed either by documented historical evidence from a clinical laboratory prior to Screening or by factor activity obtained from a clinical laboratory (which may include the central laboratory for this study) prior to Enrollment. 3. Participants who are enrolled into the Non-Inhibitor Cohort must also meet the following criteria: • No detectable or documented history of inhibitors (>=0.6 BU/mL or greater than the upper limit of normal [ULN] for the testing laboratory) against FVIII or FIX prior to enrollment (Baseline of Observational Phase). • Participants receiving routine prophylaxis (defined as treatment by IV injection of factor concentrate to prevent bleeding) treatment with FVIII/FIX replacement, have demonstrated at least 80% compliance with scheduled prophylaxis regimen during 6 months prior to enrollment, and willing to continue to receive routine prophylaxis treatment with FVIII/FIX replacement during the Observational Phase. (OR) • Participants with on-demand treatment regimen with >=6 acute bleeding episodes (spontaneous or traumatic) that required coagulation factor infusion during the 6 months period prior to Enrollment into Observational Phase and willing to

continue to receive on demand treatment during the Observational Phase. Surgical bleeding episodes do not apply to this criterion. 4. Participants who are enrolled into the Inhibitor Cohort must also meet the following criteria: • Documentation of current high titer inhibitor (>=5 BU/mL); or current low titer inhibitor (<5 BU/mL) refractory to FVIII or FIX replacement and with FVIII or FIX recovery <60% of expected within previous 6 months prior to Enrollment into Observational Phase. • Participants who have documented inhibitors while on factor-replacement therapy but who do not meet the quantitative inhibitor criteria described in the prior bullet at the time of Screening (eg, participant with a previously documented high-titer inhibitor (>=5 BU/mL) and whose condition precludes re-challenge with FVIII or FIX replacement) may be considered for eligibility on a case-by-case basis with discussion and agreement from the Pfizer Medical Monitor. • Hemophilia A participants with on-demand treatment regimen with >=6 bleeding episodes or hemophilia B participants with >=4 bleeding episodes (spontaneous or traumatic) necessitating treatment with bypass factor during the 6 months prior to Enrollment into Observational Phase and willing to continue to receive on-demand treatment during the Observational Phase. Surgical bleeding episodes do not apply to this criterion. • Participants who meet the bleeding criteria noted above and who are on routine prophylaxis (defined as treatment by IV injection of bypass factor to prevent bleeding) and have demonstrated at least 80% compliance with scheduled prophylaxis regimen during the 6 months prior to enrollment, may be considered for eligibility on a case-by-case basis with discussion and agreement from the Pfizer medical monitor. Sex 5. Male Informed Consent 6. Participant or legally authorized representative, or participant's caregiver capable of giving signed informed consent (or minor assent, when applicable) as described in Appendix 1 which includes compliance with the requirements and restrictions listed in the informed consent document (ICD) and in this protocol.

Exclusion criteria

Participants are excluded from the study if any of the following criteria apply: Medical Conditions 1. Previous or current treatment for or history of coronary artery diseases, venous or arterial thrombosis (Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE] Grade >1), or ischemic disease (except treatment for catheter associated thrombosis). 2. Known planned surgical procedure during the planned study period. 3. Known hemostatic defect other than hemophilia A or B. 4. Abnormal renal or hepatic function as defined by the following laboratory results at Screening: a. Alanine transaminase (ALT) >2 × upper limit of normal (ULN) b. Bilirubin >1.5 × ULN (isolated bilirubin >1.5 × ULN is acceptable if bilirubin is fractionated and direct bilirubin <35%) c. Current unstable liver or biliary disease per investigator assessment defined by the presence of ascites, encephalopathy, coagulopathy, hypoalbuminaemia, oesophageal or gastric varices, persistent jaundice, or cirrhosis. NOTE: Stable chronic liver disease (including Gilbert's syndrome, asymptomatic gallstones, and chronic stable hepatitis B or C -eg, presence of hepatitis B surface antigen [HBsAg] or positive hepatitis C antibody test result at screening or within 3 months prior to starting study intervention) is acceptable if the participant otherwise meets entry criteria d. Serum albumin less than the lower limit of normal (LLN). e. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) <30 mL/min/1.73 m2 (see Appendix 10.2.1 for formulas used in eGFR calculation). 5. Abnormal hematology values as defined by the following laboratory tests at Screening: a. Platelet count <100,000/uL b. Hemoglobin level <10 g/dL 6. Other acute or chronic medical or psychiatric condition including recent (within the past year) or active suicidal ideation or behavior or laboratory abnormality that may increase the risk associated with study participation or investigational product administration or may interfere with the interpretation of study results and, in the judgment of the investigator, would make the participant inappropriate for entry into this study. 7. QTcF >450 msec for male participants or QTcF >480 msec in participants with bundle branch block. 8. Individuals with hypersensitivity or an allergic reaction to hamster protein or other components of the study intervention. Prior/Concomitant Therapy 9. Current routine prophylaxis with bypassing agent (eg, aPCC, BYCLOT, Prothrombin Complex Concentrates [PCC], or rFVIIa) or non-coagulation non-factor replacement therapy (eg, emicizumab), or any previous treatment with a gene therapy product for treatment of hemophilia. • Participants with inhibitors who are being treated using a prophylaxis treatment regimen with a bypass agent will be considered on a case-by-case basis, only after discussion and agreement between the investigator and the Pfizer Medical Monitor. • Participants who have previously received non-factor-based hemophilia therapy (eg, fitusiran, concizumab, emicizumab) will be considered on a case-by-case basis, only after discussion and agreement between the investigator and the Pfizer medical monitor. 10. Regular, concomitant therapy with immunomodulatory drugs (eg, IV immunoglobulin [IVIG], and routine systemic corticosteroids, rituximab). 11. Ongoing or planned use of immune tolerance induction during the Observational Phase or Active Treatment Phase, or prophylaxis with FVIII or FIX replacement at any time after initiation of treatment with study intervention during the Active Treatment Phase. Prior/Concurrent Clinical Study Experience 12. Participation in other studies involving investigational drug(s) or

investigational vaccine(s) within 30 days (or as determined by local requirements) or 5 half-lives prior to study entry or during study participation. 13. Previous exposure to PF 06741086 during to participation in studies B7841002 and B7841003. Diagnostic assessments 14. CD4 cell count <=200/uL if human immunodeficiency virus (HIV)-positive Please refer to Protocol for the rest of exclusion criteria.

Calendar

(Last Update: 22/07/2025)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
02/03/2020	09/07/2020	21/04/2021	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
Not aported	Not aported	Not aported	18/01/2023	29/04/2025

Sponsor

Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 Estados Unidos

235 East 42nd Street, New York, NY 10017-5755, USA NY 10017 New York

Contact Person

Pfizer Inc. - Clinical Trials.gov Call Centre

+1 800 7181021

ClinicalTrials.gov_Inquiries@pfizer.com

Monetary support: Pfizer Inc, 235 East 42nd Street, New York, NY 10017|

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Regional de la Comunidad de Madrid

C/ Aduana 29 3ª planta 28013 Madrid

comite.regional@salud.madrid.org

913702824

Sites

Closed (23/08/2023)

COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Closed (11/09/2023)

COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA

Coruña, A

CORUÑA

Closed (30/11/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASES

Palma de Mallorca

BALEARES

Closed (13/09/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Closed (14/06/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Closed (14/07/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET

Zaragoza

ZARAGOZA

Closed (21/10/2021)

Hospital Universitario Virgen Del Rocio

Sevilla

SEVILLA

not initialized (02/03/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE

Valencia

VALENCIA

Medication

PF-06741086, MARSTACIMAB 150mg/ml
Solución inyectable en jeringa precargada

-

Active Principles: Marstacimab|

Orphan **Experimental**

No results