Estudio de investigación de Mim8 en niños con hemofilia A con o sin inhibidores

Estado	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
EC Finalizado	Población especialmente vulnerable , Pacientes	Menores de 18 , Niños (2-11 años) , Lactantes y preescolar (28 días - 23 meses)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase III	70
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Tiene resultados	No	Si
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	seguridad, eficacia, farmacocinética	NO

Información

Identificador
2020-003467-26

Cod. Protocolo
NN7769-4516

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

Enfermedad investigada
Desorden coagulación, deficiencia hereditaria factor VIII coagulación
Desorden coagulación, deficiencia hereditaria factor VIII coagulación con anticuerpos frente a terapia reemplazo factores coag

Título Científico
Seguridad, eficacia y exposición de la profilaxis con NNC0365-3769 (Mim8) administrado por vía subcutánea a niños con hemofilia A con o sin inhibidores del FVIII.

Justificación

Mim8 se ha desarrollado para atender la necesidad de una prevención eficaz y cómoda de las hemorragias en pacientes con hemofilia A con o sin inhibidores del FVIII. El objetivo de este estudio de fase 3 (NN7769 4516, FRONTIER3) es investigar la seguridad, la eficacia y la exposición de múltiples inyecciones s.c. de Mim8 en niños de 1 a 11 años con hemofilia A con o sin inhibidores del FVIII. La selección de la dosis para el estudio NN7769-4516 (FRONTIER3) se determinará a partir de los resultados del estudio NN7769-4513 (FRONTIER1). FRONTIER1 es un estudio de fase 1/2 en curso que tiene el objetivo de investigar la seguridad, la tolerabilidad, la farmacocinética (FC) y la farmacodinámica (FD) de inyecciones s.c. únicas y múltiples de Mim8 en varones sanos (18 45 años) y en varones adultos y adolescentes (12-64 años) con hemofilia A grave con o sin inhibidores del FVIII. Además, la seguridad demostrada y la eficacia preliminar en un mínimo de 20 participantes adultos y adolescentes tratados durante 24 semanas en el estudio FRONTIER1 constituirán los criterios para el inicio de FRONTIER3. Está previsto realizar otro estudio de fase 3 (NN7769-4514, FRONTIER2) en paralelo con este estudio FRONTIER3. FRONTIER2 es un estudio multicéntrico, abierto, aleatorizado y controlado para investigar la eficacia y la seguridad de la profilaxis con Mim8 administrado por vía s.c. frente a la profilaxis a demanda y frente a la profilaxis habitual en adultos y adolescentes (>= 12 años de edad) con hemofilia A con o sin inhibidores del FVIII. Por último, está previsto un tercer estudio de fase 3 como estudio de extensión abierto NN7769 4532. A los participantes de los tres estudios NN7769-4513, NN7769-4514 y NN7769 4516 se les ofrecerá participar en el estudio de extensión abierto NN7769-4532.

Objetivo Principal

Investigar la seguridad de la profilaxis con Mim8 en niños con hemofilia A con o sin inhibidores del FVIII

Variables de Evaluación Primaria

1. Número de acontecimientos adversos de aparición durante el tratamiento

Momentos temporales de evaluación primaria

1- Desde el inicio del tratamiento hasta la visita de seguimiento (de la semana 0 a la semana 72)

Objetivo Secundario

- Investigar eficacia de profilax con Mim8 en niños con hemofilia A con/sin inhibidores del FVIII
- Evaluar utilización de productos de reposición de factores de coagulación para el tto de hemorragias (nº inyecciones) en niños con hemofilia A con/sin inhibidores del FVIII en profilax con Mim8 - Evaluar desarrollo de anticuerpos frente a Mim8 en niños con hemofilia A con/sin inhibidores del FVIII en profilax con Mim8 - Investigar exposición a Mim8 después de la administración subcutánea una vez a la semana y una vez al mes en niños con hemofilia A con/sin inhibidores del FVIII
- Evaluar molestias derivadas del tto en niños con hemofilia A con o sin inhibidores del FVIII en profilax con Mim8, en base a lo comunicado por sus cuidadores
- Investigar preferencia de tto entre cuidadores de niños con hemofilia A tratados previamente con/sin inhibidores del FVIII
- Evaluar aspectos del funcionamiento físico en niños con hemofilia A con/sin inhibidores del FVIII en profilax con Mim8

Variables de Evaluación Secundaria

1. Número de hemorragias tratadas
2. Número de hemorragias espontâneas tratadas
3. Número de hemorragias traumáticas tratadas
4. Número de hemorragias articulares tratadas
5. Número de hemorragias en articulaciones diana tratadas
6. Número de reacciones en el lugar de inyección
7. Utilización de productos con factor para el tratamiento de las hemorragias
8. Aparición de anticuerpos frente a Mim8
9. Concentración plasmática de Mim8
10. Variación del módulo de función física de las escalas básicas genéricas del cuestionario de calidad de vida pediátrica (PEDS-QL)
11. Preferencia por Mim8 en comparación con el tratamiento previo mediante el cuestionario H PPQ del cuidador
12. Variación de las molestias al paciente derivadas del tratamiento mediante el cuestionario de medida de la experiencia del tratamiento de la hemofilia (Hemo-TEM)

Momentos temporales de evaluación secundaria

1-6. Desde el inicio del tratamiento hasta el final del tratamiento (de la semana 0 a la semana 52)
7. Desde el inicio del periodo de pre-inclusion hasta el final de tratamiento (de la semana -26 a la semana 52)
8-10. Desde el inicio del tratamiento hasta el final del tratamiento (de la semana 0 a la semana 52)
11. Una vez durante el tratamiento (semana 26)
12. Desde el inicio del tratamiento hasta el final del tratamiento (de la semana 0 a la semana 52)

Criterios de Inclusión

1. Obtención del consentimiento informado antes de cualquier actividad relacionada con el estudio. Se consideran actividades relacionadas con el estudio todos los procedimientos que se lleven a cabo como parte del estudio, incluidas las actividades para determinar la idoneidad para el mismo.
2. Varones o mujeres con diagnóstico de hemofilia A congénita de cualquier gravedad según la historia clínica.
3. Edad comprendida entre 1 y 11 años (ambos inclusive) en el momento de firmar el consentimiento informado.
4. En los participantes tratados previamente:
a.Al participante se le ha prescrito tratamiento con concentrado de FVIII o un agente bypass en las 26 semanas previas a la selección.
b.Los participantes con una actividad del FVIII endógeno mayor o igual al 1 %, según la historia clínica, deben tener al menos una hemorragia tratada en las 26 semanas previas a la selección para la que se haya prescrito concentrado de factor VIII o un agente bypass (sin requisitos para los participantes con una actividad del FVIII menor del 1 %).
5. En los participantes no tratados previamente:
c.Diagnóstico de hemofilia A grave (actividad del factor VIII endógeno menor del 1 %) según la historia clínica.
6. Disposición y capacidad del niño y los padres o el cuidador para cumplir las visitas programadas y los procedimientos del estudio, incluida la cumplimentación del diario y de cuestionarios de resultados comunicados por los pacientes.

Criterios de Exclusión

1. Hipersensibilidad conocida o sospechada a los productos del estudio o a productos relacionados.
2. Participación previa en este estudio. La participación se define como la firma del consentimiento informado.

3. Participación (es decir, consentimiento informado firmado) en cualquier estudio clínico de intervención con administración de la última dosis dentro de los 6 meses (o 5 semividas del medicamento en investigación, lo que sea más corto) antes de la aleatorización planificada.
4. Exposición a productos hemostáticos que no sean factores para la profilaxis de hemorragias en los 6 meses (o 5 semividas del medicamento, lo que sea más corto) antes de la aleatorización planificada, para participantes no incluidos en el periodo de pre-inclusión.
5. Trastornos congénitos o adquiridos conocidos de la coagulación distintos de la hemofilia A.
6. Otras enfermedades (p. ej., enfermedad autoinmunitaria) o anomalías analíticas que puedan aumentar el riesgo de hemorragia o trombosis, según la evaluación del investigadora.
7. Cualquier trastorno, excepto los procesos asociados a la hemofilia A, que en opinión del investigador podría poner en peligro la seguridad del participante o el cumplimiento del protocolo.
8. Incapacidad mental, falta de cooperación o barrera idiomática que impida la debida comprensión y colaboración.
9. Falta de apoyo por parte de los padres o el cuidador para registrar información exacta y en el momento requerido sobre el tratamiento y los episodios hemorrágicos en un diario (electrónico)
10. Tratamiento previo o actual por enfermedad tromboembólica (con la excepción de trombosis previa asociada a un catéter para la que no esté recibiendo tratamiento antitrombótico) o signos de enfermedad tromboembólica.
11. Intervención de cirugía mayor prevista después de la selección. Para definición de cirugía mayor, ver tabla 6-7.
12. Inducción de inmunotolerancia prevista después del inicio del tratamiento.
13. Disfunción hepática definida como un valor de aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) por encima de 3 veces el límite superior de la normalidad combinado con un valor de bilirrubina total por encima de 1,5 veces el límite superior de la normalidad medido en la selección.
14. Creatinina sérica por encima de 1,5 veces el límite superior de la normalidad (LSN), medida en la selección.
15. Embarazo (mujeres participantes)

Calendario

(Última actualización: 05/06/2025)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
12/04/2022	02/06/2022	17/06/2022	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	16/07/2024	No aportado

Promotor

Novo Nordisk A/S Dinamarca

Novo Allé 2880 Bagsværd

Contact Person

Novo Nordisk A/S - Clinical Transparency (1452)

clinicaltrials@novonordisk.com

Monetary support: Novo Nordisk A/S|

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Hospital Universitario La Paz

Paseo de la Castellana, 261 28046 Madrid

ceic.hulp@salud.madrid.org

917277413

Centros

Cerrado (21/01/2025)

HOSPITAL DE SANT JOAN DE DEU.

Esplugues de Llobregat

BARCELONA

Cerrado (11/03/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Medicamentos

NNC0365-3769 A
Solución inyectable

-

Principios Activos: N/A|

Experimental

Tiene resultados

A research study investigating Mim8 in children with haemophilia A with or without inhibitors

State	Type of participants	Age Ranges
Finished CT	Population especially vulnerable , Patient	Less than 18 , Children (2-11 years) , Infants and preschool (28 days - 23 months)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase III	70
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
Has results	No	Yes
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National multicenter, International multicenter	safety, effectiveness, pharmacokinetics	NO

Information

Identifier
2020-003467-26

Protocol Code
NN7769-4516

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

Investigated Disease
Bleeding disorder, inherited deficiency in clotting factor VIII
Bleeding disorder, inherited deficiency in clotting factor VIII with antibodies to clotting factor replacement therapy

Scientific Title
Safety, efficacy and exposure of subcutaneously administered NNC0365-3769 (Mim8) prophylaxis in children with haemophilia A with or without FVIII inhibitors

Rationale

Mim8 is being developed to address a need for effective and convenient bleeding prevention in patients with haemophilia A with or without FVIII inhibitors. The purpose of this phase 3 study (NN7769 4516, FRONTIER3) is to investigate the safety, efficacy and exposure of multiple s.c. injections of Mim8 in children 111 years of age with haemophilia A with or without FVIII inhibitors. Dose selection for study NN7769-4516 (FRONTIER3) will be determined from results of study NN7769-4513 (FRONTIER1). FRONTIER1 is an ongoing phase 1/2 study, with the purpose to investigate the safety, tolerability, pharmacokinetics (PK) and pharmacodynamics (PD) of single and multiple s.c. injections of Mim8 in healthy male participants (1845 years of age) and in adult and adolescent (1264 years of age) male participants with severe haemophilia A with or without FVIII inhibitors. Further, proven safety and preliminary efficacy for at least 20 adult and adolescent participants treated for 24 weeks in study FRONTIER1 will constitute the criteria for initiation of FRONTIER3. Another phase 3 study (NN7769-4514, FRONTIER2) is planned to run in parallel with this study FRONTIER3. FRONTIER2 is a multi-centre, open-label, randomised controlled study to investigate efficacy and safety of s.c. administered Mim8 prophylaxis versus on demand and versus standard of care prophylaxis in adults and adolescents (>= 12 years of age) with haemophilia A with or without FVIII inhibitors. Finally, a third phase 3 study is planned as an open-label extension study NN7769-4532. Participants from all three studies NN7769-4513, -4514 and -4516 will be offered inclusion into the open-label extension study NN7769-4532.

Main Objective

To investigate the safety of Mim8 prophylaxis in children with haemophilia A with or without FVIII inhibitors.

Primary Endpoints

1. Number of treatment emergent adverse events

Temporary moments of secondary assessment

1. From treatment initiation to follow up visit (week 0 to week 72)

Secondary Objective

Investigate the efficacy of Mim8 prophylaxis in children with haemophilia A with or without FVIII inhibitors.
Evaluate the consumption of coagulation factor replacement product per bleed treatment (number of injections) with Mim8 prophylaxis in children with haemophilia A with or without FVIII inhibitors.
Evaluate the development of anti-Mim8 antibodies with Mim8 prophylaxis in children with haemophilia A with or without FVIII inhibitors.
Investigate exposure of Mim8 after once-weekly and once-monthly subcutaneous dosing in children with haemophilia A with or without FVIII inhibitors.
Evaluate treatment burden with Mim8 prophylaxis in children with haemophilia A with or without FVIII inhibitors, as reported by their caregivers.
Investigate treatment preference among caregivers of previously treated children with haemophilia A with or without FVIII inhibitors.
Evaluate aspects of physical functioning with Mim8 prophylaxis in children with haemophilia A with or without FVIII inhibitors.

Secondary Endpoints

1. Number of treated bleeds
2. Number of treated spontaneous bleeds
3. Number of treated traumatic bleeds
4. Number of treated joint bleeds
5. Number of treated target joint bleeds
6. Number of injection site reactions
7. Consumption of factor product per bleed treatment
8. Occurrence of anti-Mim8 antibodies
9. Mim8 plasma concentration
10. Change in physical function domain of Paediatric Quality of Life inventory (PEDS-QL) Generic Core Scales
11. Treatment preference for Mim8 versus previous treatment using Caregiver Haemophilia Patient Preference Questionnaire (Caregiver H-PPQ)
12. Change in participants' treatment burden using the Haemophilia treatment experience measure (Hemo TEM)

Temporary moments of secondary assessment

1-6 . From treatment initiation to end of treatment (week 0 to week 52)
7. From run-in initiation to end of treatment (week -26 to week 52)
8-10. From treatment initiation to end of treatment (week 0 to week 52)
11. Once during treatment (week 26)
12. From treatment initiation to end of treatment (week 0 to week 52)

Inclusion criteria

1. Informed consent obtained before any study-related activities. Study-related activities are any procedures that are carried out as part of the study, including activities to determine suitability for the study.
2. Male and female participants with the diagnosis of congenital haemophilia A of any severity based on medical records.
3. Aged 111 years (both inclusive) at the time of signing informed consent.
4. For previously treated participants :
a. Participant has been prescribed treatment with FVIII concentrate or bypassing agent in the last 26 weeks prior to screening.
b. Participants with endogenous FVIII activity above or equal to 1%, based on medical records, must have at least 1 treated bleed during the previous 26 weeks before screening for which factor VIII concentrate or bypassing agent has been prescribed (No requirements for participants with FVIII activity below 1%).
5. For previously untreated participants:
a. Diagnosis of severe haemophilia A (endogenous FVIII activity below 1%) based on medical records.
6. Child and parent/caregiver willingness and ability to comply with scheduled visits and study procedures, including the completion of diary and patient-reported outcomes questionnaires.

Exclusion criteria

1. Known or suspected hypersensitivity to study product or related products.
2. Previous participation in this study. Participation is defined as signed informed consent.
3. Participation (i.e., signed informed consent) in any interventional clinical study with receipt of last dose within 6 months (or 5 half-lives of
the investigational medicinal product, whichever is shorter) before planned randomisation.

4. Exposure to non-factor haemostatic products for bleeding prophylaxis within 6 months (or 5 half-lives of the medicinal product, whichever is shorter) before planned randomisation, for participants not included in the run-in.
5. Known congenital or acquired coagulation disorders other than haemophilia A.
6. Other conditions (e.g. autoimmune disease) or laboratory abnormality that may increase risk of bleeding or thrombosis, as evaluated by the investigator.
7. Any disorder, except for conditions associated with haemophilia A, that in the investigator's opinion might jeopardise the participant's safety or compliance with the protocol.
8. Mental incapacity, unwillingness to cooperate or a language barrier precluding adequate understanding and cooperation.
9. Lack of adequate parental/caregiver support to enter accurately and timely information regarding treatment and bleeding episodes into an (electronic) diary.
10. Previous or current treatment for thromboembolic disease (with the exception of previous catheter-associated thrombosis for which anti-thrombotic treatment is not currently ongoing) or signs of thromboembolic disease.
11. Major surgery planned to take place after screening. For definition of major surgery , see Table 6-7
12. Immune tolerance induction planned to take place after treatment initiation.
13. Hepatic dysfunction defined as aspartate aminotransferase (AST) and/or alanine aminotransferase (ALT) above 3 times the upper limit of normal combined with total bilirubin above 1.5 times the upper limit of normal measured at screening.
14. Serum creatinine above 1.5 x upper limit of normal (ULN), measured at screening.
15. Pregnancy (female participants).

Calendar

(Last Update: 05/06/2025)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
12/04/2022	02/06/2022	17/06/2022	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	16/07/2024	Not aported

Sponsor

Novo Nordisk A/S Dinamarca

Novo Allé 2880 Bagsværd

Contact Person

Novo Nordisk A/S - Clinical Transparency (1452)

clinicaltrials@novonordisk.com

Monetary support: Novo Nordisk A/S|

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Hospital Universitario La Paz

Paseo de la Castellana, 261 28046 Madrid

ceic.hulp@salud.madrid.org

917277413

Sites

Closed (21/01/2025)

HOSPITAL DE SANT JOAN DE DEU.

Esplugues de Llobregat

BARCELONA

Closed (11/03/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Medication

NNC0365-3769 A
Solución inyectable

-

Active Principles: N/A|

Experimental

Has results