Estudio para evaluar la eficacia y la seguridad de mitapivat en sujetos con Alfa o beta talasemia no dependiente de transfusiones (ENERGIZE)

Estado	**Tipo de Participantes**	**Rangos de Edad**
Fin Reclutamiento	No aportado	Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase III	86
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Sin resultados	No	Si
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Sin determinar	seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinamica	NO

Información

Identificador
2024-512745-16-00 (CTIS)

Cod. Protocolo
AG348-C-017

Transicionado 2021-000211-23

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

Enfermedad investigada
¿- o ¿-talasemia dependiente de transfusionesTalasemia alfa o beta no dependiente de transfusiones

Título Científico
Estudio multicéntrico en fase 3, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de mitapivat en sujetos con ¿- o ¿-talasemia no dependiente de transfusiones (ENERGIZE)

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Comparar el efecto de mitapivat frente al placebo sobre la anemia en sujetos con ¿- o ¿-talasemia no dependiente de transfusiones (TNDT)

Variables de Evaluación Primaria

Respuesta de la hemoglobina (Hb), definida como un aumento de ¿1,0 g/dl en la concentración media de Hb desde la semana 12 hasta la semana 24 con respecto al inici

Momentos temporales de evaluación primaria

No aportado

Objetivo Secundario

No aportado

Variables de Evaluación Secundaria

No aportado

Momentos temporales de evaluación secundaria

No aportado

Criterios de Inclusión

Edad ¿18 años en el momento de otorgar el consentimiento informado.
Diagnóstico documentado de talasemia (¿-talasemia con o sin mutaciones en el gen de ¿-globina, enfermedad de la HbE/¿-talasemia o ¿-talasemia/HbH) basado en una prueba de electroforesis de Hb, cromatografía líquida de alta resolución de Hb y/o el análisis de ADN disponible en la historia clínica del sujeto. Si esta información no se encuentra disponible en la historia clínica del sujeto, la(s) prueba(s) se puede(n) realizar en un laboratorio local durante el periodo de selección. En el caso de que la(s) prueba(s) no se pueda(n) realizar en un laboratorio local, se pueden utilizar los resultados del genotipado completo de ¿- y ¿-globina realizado por el laboratorio central del estudio.

Concentración de Hb ¿10,0 g/dl (100,0 g/l), basada en la media de al menos 2 mediciones de la concentración de Hb (con un intervalo de ¿7 días) obtenidas durante el periodo de selección.
Sujetos no dependientes de transfusiones, lo que se define como: ¿5 unidades de eritrocitos durante el periodo de 24 semanas antes de la aleatorización y no haber recibido ninguna transfusión de eritrocitos ¿8 semanas antes de otorgar el consentimiento informado ni transfusiones de eritrocitos durante el periodo de selección.
En el caso de tratamiento con hidroxiurea, la dosis de hidroxiurea debe haber permanecido estable durante ¿16 semanas antes de la aleatorización.
Las mujeres con capacidad de concebir (MCC) no deben mantener relaciones sexuales que puedan provocar el embarazo como parte de su estilo de vida habitual o deben aceptar el uso de 2 métodos anticonceptivos, 1 de los cuales debe considerarse altamente eficaz, desde el momento de otorgar el consentimiento informado, durante el estudio y durante 28 días tras la última dosis del fármaco del estudio. El segundo método anticonceptivo puede ser un método de barrera aceptable.
Haber otorgado el consentimiento informado por escrito antes de realizar cualquier procedimiento relacionado con el estudio y estar dispuesto a cumplir todos los procedimientos del estudio durante este

Criterios de Exclusión

Estar embarazada, en periodo de lactancia o de parto. Triglicéridos sin ayuno >440 mg/dl (5 mmol/l). Infección activa que requiere tratamiento antimicrobiano sistémico en el momento de otorgar el consentimiento informado. Si el sujeto requiere tratamiento antimicrobiano durante el periodo de selección, no se deben realizar los procedimientos de selección mientras se esté administrando el tratamiento antimicrobiano, y la última dosis del tratamiento antimicrobiano se debe administrar ¿7 días antes de la aleatorización. Resultado positivo en la prueba de anticuerpos (Ac) contra el virus de la hepatitis C (VHC) con indicios de infección activa por VHC, o resultado positivo en la prueba del antígeno de superficie de la hepatitis B. Resultado positivo en la prueba de Ac contra el VIH-1 o Ac contra el VIH-2. Antecedentes de cirugía mayor (incluida la esplenectomía) ¿16 semanas antes de otorgar el consentimiento informado y/o tener programado someterse a una intervención quirúrgica mayor durante el estudio. Sujetos incluidos en la actualidad o que anteriormente han participado (¿12 semanas antes de la administración de la primera dosis del fármaco del estudio o durante un periodo de tiempo equivalente a 5 semividas del fármaco del estudio en fase de investigación, el período que sea más largo) en cualquier otro estudio clínico con un tratamiento o dispositivo en fase de investigación. Sujetos que reciben inhibidores potentes del citocromo P450 (CYP)3A4/5 cuyo tratamiento no se haya interrumpido ¿5 días o durante un periodo de tiempo equivalente a 5 semividas (el período que sea más largo) o inductores potentes del CYP3A4 cuyo tratamiento no se haya interrumpido ¿4 semanas o durante un periodo de tiempo equivalente a 5 semividas (el período que sea más largo) antes de la aleatorización. Sujetos que reciben esteroides anabólicos cuya administración no se haya interrumpido al menos 4 semanas antes de la aleatorización. Está permitida la terapia de reemplazo de testosterona para tratar el hipogonadismo; la dosis y la preparación de testosterona deben permanecer estables durante ¿10 semanas antes de la aleatorización. Alergia u otra contraindicación conocida a mitapivat o a cualquiera de los excipientes (celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearil fumarato de sodio, manitol, estearato de magnesio, Opadry® II azul [hipromelosa, dióxido de titanio, lactosa monohidrato, triacetina y azul FD&C n.º 2]). Cualquier trastorno médico, hematológico, psicológico o de la conducta, o cualquier tratamiento anterior o actual que, en opinión del investigador, pueda constituir un riesgo inaceptable en relación con la participación en el estudio y/o confundir la interpretación de los datos del estudio. También quedan excluidos: ¿ Sujetos internados por orden judicial o gubernativa. ¿ Sujetos en alguna situación que pueda ejercer una influencia indebida (entre otras, encarcelamiento, internamiento psiquiátrico involuntario y lazos familiares o económicos con el investigador o el promotor). Antecedentes documentados de HbS o HbC homocigota o heterocigota Exposición previa a una terapia génica o trasplante anterior de médula ósea o células madre. Sujetos que actualmente están recibiendo tratamiento con luspatercept; la última dosis se debe haber administrado ¿18 semanas antes de la aleatorización. Sujetos que actualmente están recibiendo tratamiento con factores estimulantes hematopoyéticos; la última dosis se debe haber administrado ¿18 semanas antes de la aleatorización. Antecedentes de neoplasia maligna (activa o tratada) en un periodo ¿5 años antes de otorgar el consentimiento informado, excepto cáncer de piel no melanocítico in situ, carcinoma in situ de cuello uterino o carcinoma de mama in situ. Antecedentes de enfermedad cardíaca o pulmonar activa y/o no controlada ¿6 meses antes de otorgar el consentimiento informado, incluidos, entre otros, los siguientes: a. Insuficiencia cardíaca clase III o IV según la Asociación del Corazón de Nueva York (New York Heart Association) o arritmia clínicamente significativa.b. Infarto de miocardio o angina de pecho inestable; accidente

cerebrovascular hemorrágico, embólico o trombótico; trombosis venosa profunda; o embolia pulmonar o arterial. c. Intervalo QT corregido para la frecuencia cardíaca mediante el método de Fridericia ¿450 milisegundos (hombres) o ¿470 milisegundos (mujeres), excepto en el caso de bloqueo de la rama derecha o izquierda. d. Fibrosis pulmonar grave, definida por la presencia de hipoxia grave, indicios de insuficiencia cardíaca derecha y fibrosis pulmonar radiográfica >50 %. e. Hipertensión pulmonar grave, definida por la presencia de síntomas graves asociados con hipoxia, insuficiencia cardíaca derecha e indicación de oxígeno. Trastornos hepatobiliares, incluidos, entre otros, los siguientes: a. Enfermedad hepática con indicios histopatológicos de cirrosis o fibrosis grave. b. Colelitiasis o colecistitis clínicamente sintomática (la colecistectomía previa no es motivo de exclusión). c. Antecedentes de hepatitis colestásica inducida por fármacos. d. Aspartato aminotransferasa >2,5 × límite superior de la normalidad (LSN) (a menos que el aumento se deba a hemólisis y depósitos hepáticos de hierro) y alanina aminotransferasa >2,5 × LSN (a menos que el aumento se deba a depósitos hepáticos de hierro). Tasa de filtración glomerular estimada <45 ml/min/1,73 m2 calculada mediante la ecuación de la creatinina desarrollada por el grupo de colaboración de epidemiología de insuficiencia renal crónica (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)

Calendario

(Última actualización: 01/10/2026)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
15/10/2021	05/11/2021	28/12/2021	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
31/03/2023	No aportado	No aportado	No aportado	No aportado

Promotor

Agios Pharmaceuticals Inc. United States

88 Sidney Street

Contact Person

Scientific Communications

+18446332332

medinfo@agios.com

Monetary support: N/A

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIM Área de Salud de Burgos y Soria

Avenida de las Islas Baleares, 3 09006 Burgos

jlabradorg@saludcastillayleon.es

947281964

Centros

Activo (16/11/2021)

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA

Murcia

MURCIA

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

Hospital Universitari Vall D Hebron

Barcelona

BARCELONA

Hematology

Activo (22/10/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Activo (03/11/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

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

Hospital Universitario La Paz

Madrid

MADRID

Hematology

Cerrado (12/08/2026)

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO

Sevilla

SEVILLA

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

University Clinical Hospital Virgen De La Arrixaca

Murcia

MURCIA

Hematology

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

University Hospital Virgen Del Rocio S.L.

Sevilla

SEVILLA

Hematology

Medicamentos

MITAPIVAT
TABLET
ORAL USE

-

Principios Activos: N/A

Experimental

Sin resultados

A study to Evaluate the Efficacy and Safety of Mitapivat in Subjects With Non Transfusion-Dependent Alpha- or Beta-Thalassemia (ENERGIZE)

State	**Type of participants**	**Age Ranges**
End of recruitment	Not provided	Older than 64 , Adults (18-64 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase III	86
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
No results	No	Yes
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
Undetermined	safety, effectiveness, pharmacokinetics, pharmacodynamics	NO

Information

Identifier
2024-512745-16-00 (CTIS)

Protocol Code
AG348-C-017

Transitioned 2021-000211-23

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

Investigated Disease
NonTransfusion-Dependent Alpha- or Beta-Thalassemia

Scientific Title
A Phase 3, Double-blind, Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Mitapivat in Subjects With NonTransfusion-Dependent Alpha or Beta Thalassemia (ENERGIZE)

Rationale

Not provided

Main Objective

To compare the effect of mitapivat versus placebo on anemia in subjects with - or - nontransfusion-dependent thalassemia (NTDT)

Primary Endpoints

Hemoglobin (Hb) response, defined as a 1.0 g/dL increase in average Hb concentration from Week 12 through Week 24 compared with baseline

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Secondary Objective

Not provided

Secondary Endpoints

Not provided

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Inclusion criteria

18 years of age at the time of providing informed consent.
Documented diagnosis of thalassemia (-thalassemia with or without -globin gene mutations, HbE/-thalassemia, or -thalassemia/HbH disease) based on Hb electrophoresis, Hb high-performance liquid chromatography, and/or DNA analysis from the subjects medical record. If this information is not available from the subjects medical record, the test(s) can be performed by a local laboratory during the Screening Period. If a local laboratory is unable to perform the test(s), results from the comprehensive - and -globin genotyping performed by the study central laboratory can be used.
Hb concentration 10.0 g/dL (100.0 g/L), based on an average of at least 2 Hb concentration measurements

(separated by 7 days) collected during the Screening Period.
Nontransfusion dependent, defined as: 5 red blood cell (RBC) units during the 24-week period before randomization and no RBC transfusions 8 weeks before providing informed consent and no RBC transfusions during the Screening Period.
If taking hydroxyurea, the hydroxyurea dose must be stable for 16 weeks before randomization.
Women of childbearing potential (WOCBP) must be abstinent of sexual activities that may result in pregnancy as part of their usual lifestyle or agree to use 2 forms of contraception, 1 of which must be considered highly effective, from the time of providing informed consent, throughout the study, and for 28 days after the last dose of study drug. The second form of contraception can be an acceptable barrier method.
Written informed consent before any study-related procedures are conducted and willing to comply with all study procedures for the duration of the study.

Exclusion criteria

Pregnant, breastfeeding, or parturient. Nonfasting triglycerides >440 mg/dL (5 mmol/L). Active infection requiring systemic antimicrobial therapy at the time of providing informed consent. If antimicrobial therapy is required during the Screening Period, screening procedures should not be performed while antimicrobial therapy is being administered, and the last dose of antimicrobial therapy must be administered 7 days before randomization. Positive test for hepatitis C virus (HCV) antibody (Ab) with evidence of active HCV infection, or positive test for hepatitis B surface antigen. Positive test for HIV-1 Ab or HIV-2 Ab. History of major surgery (including splenectomy) 16 weeks before providing informed consent and/or a major surgical procedure planned during the study. Current enrollment or past participation (12 weeks before administration of the first dose of study drug or a time frame equivalent to 5 half-lives of the investigational study drug, whichever is longer) in any other clinical study involving an investigational treatment or device. Receiving strong cytochrome P450 (CYP)3A4/5 inhibitors that have not been stopped for 5 days or a time frame equivalent to 5 half-lives (whichever is longer), or strong CYP3A4 inducers that have not been stopped for 4 weeks or a time frame equivalent to 5 half-lives (whichever is longer), before randomization. Receiving anabolic steroids, that have not been stopped for at least 4 weeks before randomization. Testosterone replacement therapy to treat hypogonadism is allowed; the testosterone dose and preparation must be stable for 10 weeks before randomization. Known allergy, or other contraindication, to mitapivat or its excipients (microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, sodium stearyl fumarate, mannitol, magnesium stearate, and Opadry® II Blue [hypromellose, titanium dioxide, lactose monohydrate, triacetin, and FD&C Blue #2]). Any medical, hematological, psychological, or behavioral condition(s) or prior or current therapy that, in the opinion of the Investigator, may confer an unacceptable risk to participating in the study and/or could confound the interpretation of the study data. Also excluded are: Subjects who are institutionalized by regulatory or court order Subjects with any condition(s) that could create undue influence (including but not limited to incarceration, involuntary psychiatric confinement, and financial or familial affiliation with the Investigator or Sponsor). Documented history of homozygous or heterozygous HbS or HbC. Prior exposure to gene therapy or prior bone marrow or stem cell transplantation. Currently receiving treatment with luspatercept; the last dose must have been administered 18 weeks before randomization. Currently receiving treatment with hematopoietic stimulating agents; the last dose must have been administered 18 weeks before randomization. History of malignancy (active or treated) 5 years before providing informed consent, except for nonmelanomatous skin cancer in situ, cervical carcinoma in situ, or breast carcinoma in situ. History of active and/or uncontrolled cardiac or pulmonary disease 6 months before providing informed consent, including but not limited to: a. New York Heart Association Class III or IV heart failure or clinically significant dysrhythmia b. Myocardial infarction or unstable angina pectoris; hemorrhagic, embolic, or thrombotic stroke; deep venous thrombosis; or pulmonary or arterial embolism c. Heart ratecorrected QT interval using Fridericias method 450 milliseconds (males) or 470 milliseconds (females), except for right or left bundle branch block d. Severe pulmonary fibrosis as defined by severe hypoxia, evidence of right-sided heart failure, and radiographic pulmonary fibrosis >50% e. Severe pulmonary hypertension as defined by severe symptoms associated with hypoxia, right-sided heart failure, and oxygen indicated Hepatobiliary disorders, including but not limited to: a. Liver disease with histopathological evidence of cirrhosis or severe fibrosis b. Clinically symptomatic cholelithiasis or cholecystitis (prior cholecystectomy is not exclusionary) c. History of drug-induced cholestatic hepatitis d. Aspartate aminotransferase >2.5 × upper limit of normal (ULN); unless due to hemolysis and hepatic iron deposition) and alanine aminotransferase >2.5 × ULN (unless due to hepatic iron deposition). Estimated glomerular filtration rate <45 mL/min/1.73 m2 by Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration creatinine equation.

Calendar

(Last Update: 01/10/2026)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
15/10/2021	05/11/2021	28/12/2021	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
31/03/2023	Not aported	Not aported	Not aported	Not aported

Sponsor

Agios Pharmaceuticals Inc. United States

88 Sidney Street

Contact Person

Scientific Communications

+18446332332

medinfo@agios.com

Monetary support: N/A

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIM Área de Salud de Burgos y Soria

Avenida de las Islas Baleares, 3 09006 Burgos

jlabradorg@saludcastillayleon.es

947281964

Sites

Active (16/11/2021)

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA

Murcia

MURCIA

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

Hospital Universitari Vall D Hebron

Barcelona

BARCELONA

Hematology

Active (22/10/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Active (03/11/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

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

Hospital Universitario La Paz

Madrid

MADRID

Hematology

Closed (12/08/2026)

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO

Sevilla

SEVILLA

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

University Clinical Hospital Virgen De La Arrixaca

Murcia

MURCIA

Hematology

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

University Hospital Virgen Del Rocio S.L.

Sevilla

SEVILLA

Hematology

Medication

MITAPIVAT
TABLET
ORAL USE

-

Active Principles: N/A

Experimental

No results