

## Sinopsis

IDENTIFICADORES DEL ESTUDIO	
Título del estudio	Estudio observacional, multicéntrico, de un solo grupo para evaluar la eficacia de pegcetacoplán en condiciones reales en pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)
Número del estudio clínico	Sobi.PEGCET-304 (COMPLETO)
Tipo de estudio	Estudio observacional
OBJETIVOS DEL ESTUDIO	
Objetivo principal	Describir la eficacia del pegcetacoplán en el tratamiento de pacientes adultos con HPN en condiciones reales
Objetivos secundarios	<ul style="list-style-type: none"><li>• Describir la calidad de vida (CdV) en pacientes con HPN tratados con pegcetacoplán</li><li>• Describir el uso de recursos sanitarios en pacientes con HPN tratados con pegcetacoplán</li><li>• Describir la satisfacción del médico y del paciente con el tratamiento con pegcetacoplán</li></ul>
CRITERIOS DE VALORACIÓN DEL ESTUDIO	
Criterio principal de valoración	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cambio en la concentración de hemoglobina observado desde el inicio del tratamiento con pegcetacoplán hasta los 6 meses</li></ul>

<p>Criterios secundarios de valoración</p>	<p>Criterios secundarios de valoración que respaldan el objetivo principal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio en los valores analíticos desde el inicio del tratamiento con pegcetacoplán hasta los 6 meses <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Lactato-deshidrogenasa (LDH).</li> <li>○ Cifra absoluta de reticulocitos (CAR).</li> <li>○ Bilirrubina indirecta/total.</li> <li>○ Haptoglobina.</li> <li>○ Ferritina.</li> </ul> </li> <li>• Valores analíticos en el inicio del tratamiento con pegcetacoplán y cada 6 meses hasta el final del estudio <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hemoglobina (Hb).</li> <li>○ Lactato-deshidrogenasa (LDH).</li> <li>○ Cifra absoluta de reticulocitos (CAR).</li> <li>○ Bilirrubina indirecta/total.</li> <li>○ Haptoglobina.</li> <li>○ Ferritina.</li> </ul> </li> <li>• En el inicio del tratamiento con pegcetacoplán y cada 6 meses hasta el final del estudio <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hemoglobina (Hb) <math>\geq 12</math> g/dl.</li> <li>○ Aumento de las concentraciones de hemoglobina (Hb) <math>\geq 2</math> g/dl.</li> <li>○ Acontecimiento hemolítico agudo que requiere una intervención adicional.</li> </ul> </li> <li>• Número anualizado de transfusiones y unidades de eritrocitos durante el tratamiento con pegcetacoplán hasta el fin del estudio, en comparación con el periodo de 12 meses previo al tratamiento con pegcetacoplán</li> </ul> <p>Criterios secundarios de valoración:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Puntuaciones de la escala de resultados comunicados por el paciente (RCP) (Evaluación funcional del tratamiento de enfermedades crónicas-fatiga [Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, FACIT-Fatigue], Cuestionario de calidad de vida para pacientes con anemia aplásica o hemoglobinuria paroxística nocturna [Quality of Life Questionnaire for patients with Aplastic Anemia and/or Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, QLQ AA/PNH]) en el inicio del tratamiento con pegcetacoplán y cada 6 meses hasta el fin del estudio.</li> <li>• Uso de recursos sanitarios: Número anualizado de hospitalizaciones y visitas al Servicio de Urgencias durante el tratamiento con pegcetacoplán hasta el fin del estudio en comparación con el periodo de 12 meses previo al tratamiento con pegcetacoplán.</li> <li>• Satisfacción del paciente (escala de 5 puntos) con el tratamiento cada 6 meses hasta el fin del estudio.</li> <li>• Satisfacción del médico (escala de 5 puntos) con el tratamiento cada 6 meses hasta el fin del estudio.</li> </ul>
--	--

INFORMACIÓN GENERAL	
Antecedentes y justificación	<p>La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es un trastorno clonal crónico infrecuente adquirido de las células sanguíneas hematopoyéticas y maduras. Se caracteriza por presentar una anemia hemolítica debilitante mediada por el complemento, así como una insuficiencia de la médula ósea, aumento del riesgo de trombosis y necesidad de transfusiones de eritrocitos (ERI).</p> <p>Aunque la inhibición de C5 controla la hemólisis intravascular (HIV) en la HPN sin tratar, no puede abordar la hemólisis extravascular (HEV). Se ha observado anemia en curso relacionada con la HEV mediada por C3 y HIV residual en hasta el 88 % de los pacientes tratados con un inhibidor de C5, lo que contribuye a la dependencia de la transfusión en hasta el 52 % de estos pacientes.</p> <p>El pegcetacoplán es un inhibidor del complemento C3 que ejerce una amplia regulación de la cascada del complemento, actuando de forma proximal tanto en la formación de C3b como del complejo de ataque a la membrana (CAM), lo que controla los mecanismos que dan lugar a la hemólisis extravascular, así como a la hemólisis intravascular.</p> <p>Dado que el pegcetacoplán es un nuevo producto en el mercado, con un nuevo mecanismo de acción, existe una necesidad urgente de proporcionar datos a los facultativos a cargo del tratamiento, a las mutuas y los sistemas de salud y a la comunidad de la HPN sobre el uso y la eficacia de pegcetacoplán en condiciones reales. Este estudio tiene como objetivo cubrir parte de esa laguna en el conocimiento y aportar información a la base de conocimientos sobre el uso de pegcetacoplán en la práctica médica habitual. Otra justificación importante de este estudio es proporcionar información sobre los resultados del tratamiento antes y después de la administración de pegcetacoplán.</p>

<b>DISEÑO Y MÉTODOS DEL ESTUDIO</b>	
Diseño del estudio	<p>Se trata de un estudio observacional multicéntrico de 24 meses diseñado para describir la eficacia en condiciones reales de pegcetacoplán en pacientes con HPN. A los pacientes que cumplan los criterios de idoneidad se les inscribirá en el estudio en la visita de inscripción y se les realizará un seguimiento prospectivo durante 24 (+/- 3) meses. El ámbito del estudio es recopilar datos retrospectivos y prospectivos. La parte principal del estudio será prospectiva, en la que se recopilarán datos sobre la eficacia, la seguridad, los resultados comunicados por el paciente y el médico y el uso de recursos sanitarios. Se recogerán datos sobre el tratamiento habitual durante los 12 meses anteriores al inicio del tratamiento con pegcetacoplán, que consistirán en información sobre el tratamiento de la HPN, las transfusiones de sangre y el uso de recursos sanitarios. Los datos rutinarios de pegcetacoplán pueden recopilarse a partir de la fecha en que el pegcetacoplán se autorizó por primera vez en el respectivo país participante en el estudio. Esto significa que el periodo de recopilación de datos variará en función de cuándo se recetó el pegcetacoplán.</p> <p>Debido a la naturaleza observacional del estudio, el protocolo no dicta ningún calendario de visitas, por lo que los pacientes visitarán a su médico responsable según la práctica clínica habitual.</p>
Número de pacientes previstos	Se invitará a participar en este estudio observacional a todos los centros de determinados países que tratan a pacientes con HPN con pegcetacoplán. En el estudio se prevé incluir aproximadamente a 200 pacientes en 80 centros de Europa, Oriente Próximo, Canadá y Australia.
Diagnóstico y criterios de inclusión principales	<p>Criterios de inclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pacientes <math>\geq 18</math> años de edad con un diagnóstico de HPN documentado.</li> <li>2. El paciente comenzó un tratamiento habitual con pegcetacoplán para la HPN antes de la inscripción o se le recetó pegcetacoplán en el momento de la inscripción. La decisión de iniciar el tratamiento la deberá tomar el médico responsable del tratamiento independientemente de la decisión de incluir al paciente en el estudio.</li> <li>3. El paciente está dispuesto a otorgar su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio de la manera aprobada por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos y la normativa local, y tiene la capacidad de hacerlo.</li> </ol> <p>Criterios de exclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. La inscripción en un estudio simultáneo de intervención clínica o la toma de un medicamento en investigación (MI) durante los tres meses anteriores al inicio del tratamiento actual con pegcetacoplán.</li> <li>2. Haber iniciado el tratamiento actual con pegcetacoplán en un estudio de intervención.</li> </ol>

Medicamento	A los pacientes se les recetará pegcetacoplán según la práctica clínica y el juicio del investigador. El protocolo del estudio no impondrá la elección del tratamiento.
Tamaño de la muestra	Con un tamaño de muestra de 200 pacientes y suponiendo una desviación estándar de 4 g/dl de Hb para el cambio en el criterio principal de valoración, el valor promedio del cambio desde el inicio se calculará con un nivel de precisión de 0,55 g/dl, lo que proporcionaría una precisión suficiente para un valor promedio del cambio previsto en el criterio principal de valoración desde el inicio de 2-3 g/dl (2,4 g/dl en la semana 16 en PEGASUS) manteniendo el límite inferior del intervalo de confianza del 95 % por encima de cero. Además, un tamaño de muestra de 200 pacientes compensaría los abandonos durante el estudio y, al mismo tiempo, mantiene el límite inferior por encima de cero y permite realizar análisis de subgrupos.
Métodos estadísticos	No se realizará ninguna prueba de hipótesis formal ni en el criterio principal de valoración ni en los secundarios. El cambio en las concentraciones de Hb observadas se presentará mediante estadísticas descriptivas para los pacientes tratados con pegcetacoplán durante al menos 6 meses. Además, se presentará también el valor promedio del cambio calculado desde el inicio junto con el correspondiente intervalo de confianza del 95 %. Se describirá el análisis previo y posterior, antes y después del cambio a pegcetacoplán. Las variables continuas se determinarán con observaciones no faltantes, media y desviación estándar, mediana e intervalo intercuartílico, mínimo y máximo, y número de datos faltantes. Las variables categóricas se determinarán según la frecuencia y la distribución porcentual en cada categoría para los datos no faltantes y los datos faltantes, según corresponda.
Hitos	Se prevé que el primer paciente del estudio observacional se inscriba en el tercer trimestre de 2023. Se prevé que el último paciente se inscriba en el tercer trimestre de 2025. Se prevé que el último paciente salga del estudio en el tercer trimestre de 2027. Informe final del primer trimestre de 2028