



Marstacimab presenta una reducción significativa en la tasa anualizada de sangrado en pacientes con hemofilia A y B

- Los resultados del ensayo BASIS demuestran que la administración de marstacimab reduce la tasa anualizada de sangrado en un 35% y un 92% en comparación con la profilaxis de rutina y el tratamiento a demanda en pacientes con hemofilia A y B sin inhibidores, respectivamente.
- Esta reducción en la tasa anualizada de sangrado se mantuvo, tras un seguimiento adicional de 16 meses, en aquellos pacientes que continuaron con marstacimab en el estudio observacional de extensión a largo plazo.

Madrid, 14 de diciembre de 2023 – Pfizer ha presentado los resultados de su ensayo clínico pivotal BASIS (NCT03938792) que evalúa marstacimab para el tratamiento de pacientes con hemofilia A grave y hemofilia B de moderadamente grave a grave sin inhibidores del factor VIII (FVIII) o del factor IX (FIX). Los resultados de este estudio han demostrado un efecto estadístico y clínicamente significativo sobre la tasa anualizada de sangrado, reduciéndose esta en un 35% en comparación con la profilaxis de rutina y en un 92% frente al tratamiento a demanda en pacientes con hemofilia A y B sin inhibidores. Estos resultados han sido presentados en el 65º Congreso Anual de la Sociedad Americana de Hematología (ASH) en San Diego, Estados Unidos.

"Basándonos en estos resultados, creemos que marstacimab podría ofrecer una opción subcutánea con una convincente combinación de eficacia y seguridad que podría reducir significativamente el riesgo de hemorragia. Esperamos poder ofrecer esta opción de tratamiento a las personas con hemofilia A y B sin inhibidores", ha afirmado **James Rusnak, vicepresidente senior y responsable de Desarrollo e Investigación de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas en Pfizer.**

En el ensayo BASIS, 116 personas con hemofilia fueron tratadas con marstacimab durante un periodo de 12 meses frente a un régimen de profilaxis de rutina y a demanda por vía intravenosa con FVIII o FIX, administrado como parte del tratamiento habitual durante seis meses. Marstacimab, un inhibidor de la vía del factor tisular (anti-TFPI) en fase de investigación, se administró semanalmente con una dosificación fija (no basada en el peso del paciente) con una dosis de carga subcutánea de 300 mg seguida de 150 mg una vez por semana.



Comparado con la profilaxis de rutina, el tratamiento con marstacimab produjo una reducción media del 35,2% en la tasa anualizada de sangrado a lo largo de 12 meses. En el caso del régimen de tratamiento a demanda, durante 12 meses, la reducción de la tasa anualizada de sangrado llegó al 91,6%.

Las reducciones medias de sangrado observadas con marstacimab fueron consistentes para hemofilia A y B y entre los grupos de edad para el régimen a demanda, y fueron generalmente consistentes para hemofilia A y B y entre los grupos de edad, para la profilaxis de rutina, con todas las estimaciones puntuales para una diferencia menor a 2,5 (margen de no inferioridad para la tasa anualizada de sangrado de las hemorragias tratadas).

Tras 12 meses con tratamiento activo, en los pacientes que decidieron seguir recibiendo marstacimab en el estudio de extensión a largo plazo, se observó una reducción consistente de la tasa de sangrado en comparación con el tratamiento a demanda y una mayor reducción numérica en comparación con la profilaxis de rutina. Ello, tras 16 meses adicionales de seguimiento.

En el grupo de tratamiento a demanda, se demostró la superioridad ($p < 0,0001$) de marstacimab en todos los objetivos secundarios relacionados con las hemorragias: hemorragias espontáneas, hemorragias articulares, hemorragias en articulaciones diana y hemorragias totales. En el grupo de profilaxis de rutina, marstacimab demostró no inferioridad en estos objetivos secundarios de valoración de la eficacia.

Los parámetros de calidad de vida relacionados con la salud mostraron mejoras no significativas frente a la terapia a demanda y no inferioridad frente al tratamiento profiláctico de rutina.

El perfil de seguridad de marstacimab fue consistente con los resultados de la fase 1/2 y el tratamiento fue, de forma general, bien tolerado. Los acontecimientos adversos de especial interés notificados con mayor frecuencia entre los pacientes tratados con marstacimab en el ensayo BASIS y en el estudio de extensión a largo plazo ($\geq 5\%$ de los pacientes) fueron COVID-19, hemorragia, trastorno hepático, hipersensibilidad, hipertensión y reacción en el lugar de inyección. Se observó un acontecimiento adverso grave relacionado con el tratamiento (edema periférico) y un paciente interrumpió el estudio debido a un acontecimiento adverso grave no relacionado con el tratamiento.

"Teniendo en cuenta la incertidumbre que puede suponer para los pacientes vivir con hemofilia, los resultados del ensayo BASIS son especialmente interesantes, ya que se observaron reducciones de la tasa de sangrado en el periodo de tratamiento de 12



meses y luego se mantuvieron en el seguimiento a largo plazo", ha explicado **Daive Matino, M.D., M.Sc., Profesor Adjunto de Medicina de la Universidad McMaster.** *"Basándonos en estos datos, marstacimab ha demostrado el potencial para abordar las diversas necesidades de los pacientes con hemofilia A o B sin inhibidores mediante la administración subcutánea semanal en una dosis fija que no depende del peso y con escasos requisitos de monitorización".*

Actualmente, Pfizer cuenta con tres estudios en fase 3 en los que se investigan nuevas opciones terapéuticas para personas con hemofilia. Además del estudio BASIS, fidanacogene elaparvovec y giroctocogene fitelparvovec son terapias génicas en investigación que se están estudiando para el tratamiento de adultos con hemofilia B y A, respectivamente. En este encuentro de la Sociedad Americana de Hematología también se han presentado datos actualizados de ambos programas de terapia génica, incluidos los resultados del estudio de fase 1/2 de giroctocogene fitelparvovec de Pfizer en adultos con hemofilia A grave.

Acerca del estudio BASIS

BASIS es un estudio global, de fase 3, abierto y multicéntrico que evalúa la ABR durante 12 meses de tratamiento con marstacimab, una nueva opción de tratamiento subcutáneo en investigación, en aproximadamente 145 participantes adolescentes y adultos de 12 a <75 años con hemofilia A grave (definida como FVIII <1%) o hemofilia B de moderada a grave (definida como actividad de FIX \leq 2%) con o sin inhibidores. Aproximadamente el 15% de los participantes son adolescentes (de 12 a <18 años).

El estudio compara el tratamiento en un periodo inicial para pacientes a los que se les prescribió terapia de sustitución del factor o agente *bypass* durante un periodo de observación de seis meses, con un periodo de tratamiento activo de 12 meses, durante el cual los participantes reciben profilaxis (una dosis de carga subcutánea de 300 mg de marstacimab, seguida de 150 mg subcutáneos una vez por semana) con la posibilidad de aumentar la dosis a 300 mg una vez por semana.

La cohorte del ensayo BASIS con inhibidores ha completado el reclutamiento y se espera que se presenten sus resultados a finales de 2024. Pfizer también está llevando a cabo BASIS KIDS, un estudio abierto para evaluar la seguridad y eficacia de marstacimab en niños de 1 a <18 años con hemofilia A grave o hemofilia B moderada a grave con o sin inhibidores. El estudio comparará 12 meses de tratamiento profiláctico estándar con marstacimab durante 12 meses.

Acerca de marstacimab

Marstacimab es una inmunoglobulina monoclonal humana de isotipo G, subclase 1 (IgG1) que se dirige al dominio Kunitz 2 del inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI), una proteína anticoagulante natural que impide la formación de coágulos sanguíneos. Marstacimab se está desarrollando como tratamiento profiláctico para prevenir o reducir la frecuencia de episodios hemorrágicos en individuos con hemofilia A grave o hemofilia B de moderadamente grave a grave con o sin inhibidores.

Acerca de la hemofilia

La hemofilia es una familia de enfermedades genéticas raras de la sangre causadas por la deficiencia de un factor de coagulación (FVIII en la hemofilia A, FIX en la hemofilia B), que impide la coagulación



normal de la sangre. La hemofilia se diagnostica en la primera infancia y afecta a más de 400.000 personas en todo el mundo.¹ La incapacidad de la sangre para coagularse adecuadamente puede aumentar el riesgo de hemorragias dolorosas dentro de las articulaciones, lo que puede causar cicatrices y lesiones articulares. Las personas con hemofilia pueden sufrir daños articulares permanentes tras episodios repetidos de hemorragia.¹

Durante décadas, el tratamiento más común para la hemofilia A y B ha sido la terapia de sustitución de factores, que reemplaza los factores de coagulación que faltan. Las terapias de sustitución de factores aumentan la cantidad de factor de coagulación en el organismo hasta niveles que mejoran la coagulación, lo que se traduce en menos hemorragias.^{2,3} Aproximadamente el 25%-30% de las personas con hemofilia A y el 3%-5% de las personas con hemofilia B no pueden ser tratadas con terapias de sustitución del factor porque desarrollan inhibidores del FVIII y el FIX.^{4,5}

En una encuesta realizada a personas que reciben profilaxis para la hemofilia A o B en los EE.UU., casi un tercio de los que reciben tratamiento y tienen un alto grado de cumplimiento -definido como la administración del 75% o más de las infusiones prescritas- declararon que la naturaleza lenta de la profilaxis era el reto más importante del régimen de tratamiento^{6,7}. Casi el 60% de los que recibieron menos infusiones de las prescritas señalaron que el compromiso de tiempo era la razón principal por la que no cumplían con las infusiones.

Pfizer, innovaciones que cambian la vida de los pacientes®

Pfizer, como compañía biomédica que trabaja para mejorar la salud de las personas, se dedica al desarrollo de terapias y vacunas innovadoras para curar y prevenir enfermedades o aliviar sus síntomas. Con una trayectoria de más de 170 años, Pfizer mantiene su compromiso con la sociedad y apuesta por la I+D para dar respuesta a las necesidades médicas de hoy y del mañana. El avance de la ciencia y la tecnología, así como su aplicación médica, exige colaborar con todos los implicados para maximizar la cartera de medicamentos y que la innovación farmacéutica llegue a todas las personas que la necesitan de manera rápida, asequible, fiable y con transparencia, de acuerdo con los más altos estándares de calidad y seguridad. Para más información www.pfizer.es

Pfizer Comunicación

María Ángeles Pinilla – 615 01 86 19
maria.pinilla@pfizer.com

IPG PR

Ana Gómez – 699 119 888
Agomezpalomo@ipg-pr.com

Mario Corcho - 917 45 86 15
mcorcho@ipg-pr.com

Referencias:

¹Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH guidelines for the management of hemophilia, 3rd Edition; 2020. Haemophilia, 26(S6), 1–158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>.

²Centers for Disease Control and Prevention. Hemophilia. Last Reviewed: April 2023. <https://www.cdc.gov/ncbddd/hemophilia/>.

³Weyand AC, Pipe SW. New therapies for hemophilia. Blood 2019;133(5):389–398. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-08-872291>.

⁴Centers for Disease Control and Prevention. Inhibitors and hemophilia. Last reviewed: April 2023. <https://www.cdc.gov/ncbddd/hemophilia/inhibitors.html>.

⁵Peyvandi F, Garagiola I, Seregni S. Future of coagulation factor replacement therapy. J Throm Haemost. 2013;11 (Suppl. 1):84–98.



⁶Thornburg CD, Duncan NA. Treatment adherence in hemophilia. Patient Prefer Adherence. 2017;11:1677-1686
<https://doi.org/10.2147/PPA.S139851>

⁷Hacker MR, Geraghty S, Manco-Johnson M. Barriers to compliance with prophylaxis therapy in haemophilia. Haemophilia 2001;7(4):392-6.