

## Zusammenfassung der Studienergebnisse

### Eine Studie, die untersucht, ob Emicizumab ▼ bei Kindern mit Hämophilie A mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII Blutungen verhindern kann - und ob es Nebenwirkungen der Einnahme von Emicizumab gibt

Den vollständigen, offiziellen Titel der Studie sowie das Glossar der medizinischen Begriffe finden Sie am Ende der Zusammenfassung.

### Über diese Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer **klinischen Prüfung** (nachfolgend in diesem Dokument "Studie" genannt), die für

- Mitglieder der Öffentlichkeit und
- Angehörige von Kindern die an der Studie teilgenommen haben, erstellt wurde.

Die Studie hat im Juli 2016 begonnen und endete im November 2020. Diese Zusammenfassung enthält die Ergebnisse bis zum April 2018, als die Hauptanalyse stattfand. Möglicherweise sind inzwischen weitere Informationen bekannt.

Eine Studie kann uns nicht alles über die möglichen Nebenwirkungen und den umfassenden Nutzen eines Medikaments (bzw. Prüfpräparats) sagen. Es braucht viele Teilnehmer\* in vielen Studien, um so viel wie möglich über ein Medikament zu lernen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

**Sie sollten also keine Entscheidungen aufgrund dieser Zusammenfassung treffen. Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.**

#### Inhalte dieser Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie
2. Wer waren die Studienteilnehmer?
3. Wie lief die Studie ab?
4. Welche Ergebnisse hatte die Studie zu diesem Zeitpunkt?
5. Welche Nebenwirkungen wurden beobachtet?
6. Wie hat diese Studie zur Forschung beigetragen?
7. Gibt es Pläne für weitere Studien?
8. Wo kann ich weitere Informationen erhalten?
9. Zusammenfassung als Infografik
10. Glossar

▼ Emicizumab unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Sicherheitsinformationen. Wenn Sie oder jemand, den Sie pflegen, während der Einnahme dieser Behandlung eine Nebenwirkung hat, sollten Sie dies sofort Ihrem Arzt\* mitteilen.

\*Alle Aussagen in diesem Dokument richten sich sowohl an männliche wie auch an weibliche Personen. Die verwendete männliche Schreibweise dient der besseren Lesbarkeit und stellt keinesfalls eine Diskriminierung nach dem Allgemeinen Gleichbehandlungsgesetz (AGG) dar.

## Vielen Dank an die Kinder, die an dieser Studie teilgenommen haben

Die Kinder, die an dieser Studie teilgenommen haben, haben den Forschern geholfen, wichtige Fragen zu Hämophilie A und zur Behandlung mit dem Studienmedikament Emicizumab zu beantworten.

## 1. Allgemeine Informationen über diese Studie

### Warum wird diese Studie durchgeführt?

Hämophilie A ist eine seltene **Erbkrankheit** des Blutes, die meist Männer betrifft - weniger als 1% der Menschen mit schwerer Hämophilie A sind weiblich. Menschen mit Hämophilie A haben wenig bis gar keine Aktivität eines bestimmten **Proteins** im Blut, welches als "Gerinnungsfaktor VIII" (auch "FVIII", „Faktor VIII“, oder „antihämophiles Globulin“ genannt) bezeichnet wird. Dies wird durch ein abnormales **Gen** verursacht. Ohne dieses aktive Protein kann das Blut nicht oder nur langsam gerinnen. Das bedeutet, dass Menschen mit Hämophilie A viele Blutungen haben können, die lange andauern können, besonders in den Gelenken und Muskeln. Diese Blutungen können durch kleine Verletzungen verursacht werden oder keine offensichtliche Ursache haben.

Die Standardbehandlung für Menschen mit Hämophilie A besteht darin, das inaktive Faktor-VIII-Protein durch "**Ersatzfaktor VIII**" zu ersetzen. Die Behandlung mit Ersatzfaktor VIII erhöht die Menge des aktiven Faktors VIII im Blut und verbessert so die Fähigkeit des Blutes, Blutgerinnsel zu bilden. Der Ersatzfaktor VIII wird als Injektion in eine Vene verabreicht (manchmal als **IV-Injektion** bezeichnet).

Ersatzfaktor VIII kann auch nach einer Blutung gegeben werden, um die Blutung zu stoppen. Dies wird als Behandlung bei Bedarf, "**präventive**" **Behandlung** oder "on-demand" (englisch) bezeichnet.

Ersatzfaktor VIII kann auch regelmäßig verabreicht werden, um Blutungen zu verhindern. Die vorbeugende Behandlung wird auch als "**prophylaktische**" Behandlung bezeichnet.

Der Ersatzfaktor VIII verbleibt für einen kurzen, variablen Zeitraum im Blut, je nachdem, wie er vom Körper der jeweiligen Person abgebaut wird. Das bedeutet, dass der Ersatzfaktor VIII die Blutgerinnung nur für eine kurze Zeit verbessert. Aus diesem Grund muss der Ersatzfaktor VIII, wenn er zur Vorbeugung von Blutungen verabreicht wird, zweimal pro Woche oder öfter gegeben werden.

Es gibt viele verschiedene Arten der Behandlung mit Ersatzfaktor VIII, und verschiedene Menschen können unterschiedliche Dosen erhalten.

Etwa einer von fünf Menschen mit Hämophilie A entwickelt sogenannte **Hemmkörper gegen Faktor VIII** (auch Inhibitoren oder Hemmstoffe genannt), die die Wirkung der Faktor-VIII-Ersatztherapie verhindern. Dies geschieht, weil der Ersatzfaktor VIII dem Körper nicht vertraut ist, so dass der Körper Hemmkörper entwickelt, um diesen zu bekämpfen. Dadurch funktioniert die Behandlung mit dem Ersatzfaktor VII nicht mehr, was es schwieriger macht, eine Blutung zu verhindern.

Menschen, die diese Hemmstoffe oder **Hemmkörper** entwickeln, haben nur wenige Behandlungsmöglichkeiten. Diese Optionen werden im Englischen "**bypassing agents**" (Bypass-Mittel) genannt. Anstatt den fehlenden oder inaktiven Faktor VIII direkt zu ersetzen, umgehen sie ihn, um die Blutgerinnung zu unterstützen. Bypass-Mittel werden ebenfalls als Injektion in eine Vene verabreicht. Präventive (prophylaktische) Bypass-Mittel haben Grenzen und schützen nicht immer vor Blutungen bei allen Menschen mit Hämophilie A, die Hemmkörper gegen Faktor VIII entwickelt haben. Alle Kinder, die an dieser Studie teilnehmen, haben Hemmkörper gegen Faktor VIII.

Diese Studie wurde durchgeführt, um zu sehen, ob das Studienmedikament Emicizumab Blutungen bei Kindern mit Hämophilie A, die Hemmkörper gegen Faktor VIII entwickelt haben, verhindern kann. In dieser Studie wurde auch die Behandlung mit Emicizumab mit der Behandlung verglichen, die die Kinder mit Hämophilie A (mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII) zuvor erhielten. Die Studie hat auch untersucht, ob es **Nebenwirkungen** bei der Einnahme von Emicizumab gibt.

### Welches Studienmedikament gab es?

---

Das Medikament "Emicizumab" stand im Fokus der Studie.

- Emicizumab (bekannt unter dem Markennamen HEMLIBRA®) wird „em – me – sih – zuh – mab“ ausgesprochen.
- Emicizumab ist kein Ersatzfaktor VIII, sondern wirkt auf andere Proteine der Blutgerinnung, um die Funktion des fehlenden aktiven Faktor VIII wiederherzustellen.
- Dies verbessert die Fähigkeit, Gerinnsel im Blut zu bilden, und bedeutet, dass Blutungen bei Menschen mit Hämophilie A weniger wahrscheinlich sind.
- Die Behandlung mit Emicizumab ist vorbeugend (prophylaktisch). Das bedeutet, dass es regelmäßig verabreicht wird, um Blutungen zu verhindern.
- Emicizumab wird als Injektion unter die Haut verabreicht. Dies unterscheidet sich von der Behandlung mit Ersatzfaktor VIII, die als Injektion in die Vene verabreicht wird.

Emicizumab wurde in dieser Studie nicht direkt mit einem anderen Medikament verglichen.

### Was wollten die Forscher mit der Studie herausfinden?

---

Die Forscher führen diese Studie durch, um zu sehen, ob Emicizumab Blutungen bei Kindern mit Hämophilie A (mit Hemmkörper gegen Faktor VIII) verhindern kann (siehe Abschnitt 4).

Die Forscher führen diese Studie auch durch, um herauszufinden, wie gut Emicizumab Blutungen bei Kindern mit Hämophilie A verhindert, verglichen mit früheren präventiven (prophylaktischen) Behandlungen bei denselben Kindern. Dazu hatten die Forscher in einer vorherigen Studie untersucht, wie oft Blutungen bei Kindern mit Hämophilie A vorkommen, wenn sie eine prophylaktische Behandlung mit Bypass-Mittel erhielten. In dieser Studie wurden anschließend 15 dieser Kinder dann auf die prophylaktische Emicizumab-Behandlung umgestellt. Die Anzahl der Blutungen unter Emicizumab wurde mit der Anzahl der Blutungen unter der prophylaktischen mit Bypass-Mittel Behandlung verglichen.

Die Forscher wollten auch herausfinden, wie sicher die Behandlung mit Emicizumab ist, wenn es einmal wöchentlich, einmal alle zwei Wochen oder einmal alle vier Wochen

verabreicht wird - indem sie überprüften, ob und welche Nebenwirkungen bei wie vielen Teilnehmern während dieser Studie auftraten, wenn sie Emicizumab einnahmen (siehe Abschnitt 5).

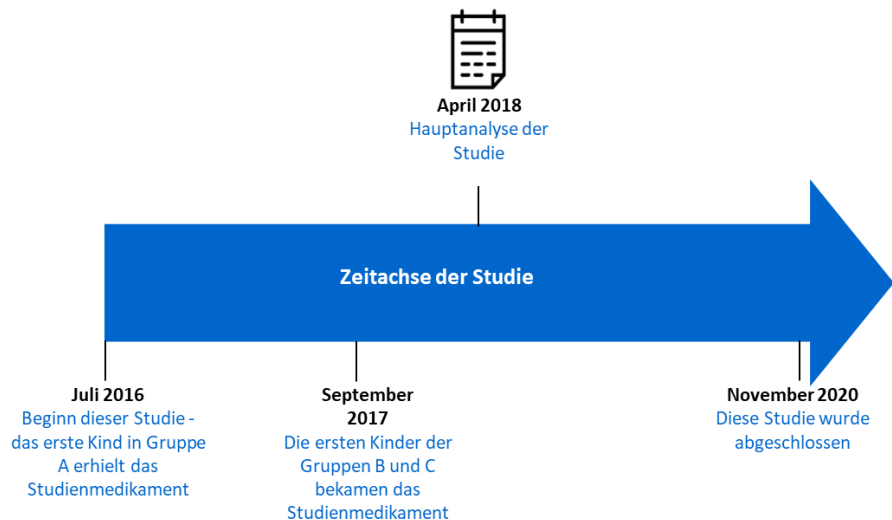
### Um welche Art von Studie handelt es sich?

**Phase-III**-Studie: Emicizumab wurde zuvor in kleineren **Phase-I**- und **Phase-II**-Studien getestet. Dies ist eine größere "Phase III"-Studie, die zeigen soll, ob Emicizumab Blutungen verhindern kann und ob es irgendwelche Nebenwirkungen bei der Einnahme von Emicizumab gibt. Wenn sich ein neues Medikament in einer Phase-III-Studie als wirksam erweist und ein günstiges Sicherheitsprofil aufweist, können die Ergebnisse genutzt werden, um von den Zulassungsbehörden die Genehmigung zu erhalten, das Medikament für Menschen mit Hämophilie A verfügbar zu machen. Eine ausführliche Erläuterung der Begriffe Phase-1-, Phase-2- und Phase-3-Studien finden Sie im Glossar.

Es handelte sich um eine **offene Studie** (englisch: "Open Label"). Das bedeutet, dass sowohl die an der Studie teilnehmenden Kinder als auch das Studienpersonal wussten, welche Behandlung die Kinder erhielten.

### Wann und wo hat diese Studie stattgefunden?

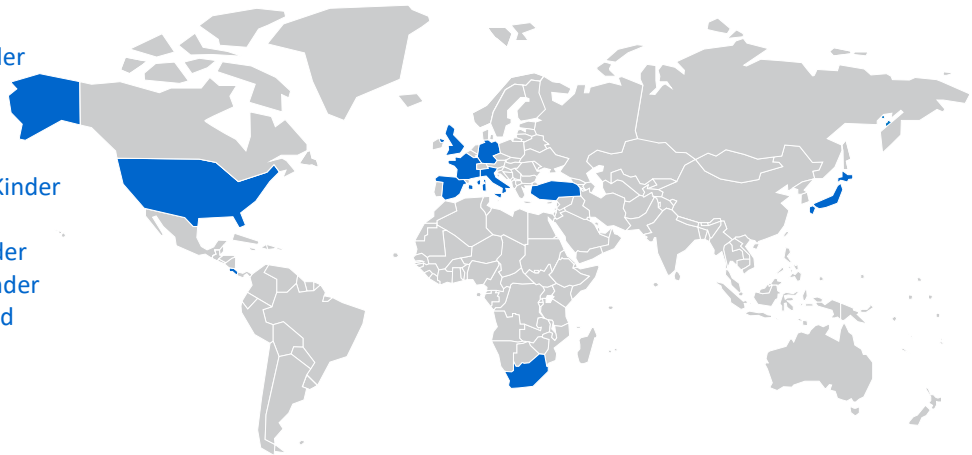
Diese Studie begann im Juli 2016 und endete im November 2020. Diese Zusammenfassung umfasst die Ergebnisse der Hauptanalyse, die im April 2018 gesammelt und analysiert wurden. Die Zeitleiste der Studie zeigt, wann die ersten Kinder in jeder Behandlungsgruppe (A, B oder C) Emicizumab erhielten (siehe Abschnitt 3).



Das Symbol auf der Zeitachse (📅) zeigt an, wann die in dieser Zusammenfassung enthaltenen Informationen gesammelt wurden - April 2018.

Die Studie wurde weltweit in 27 Studienzentren in 10 Ländern durchgeführt. Die folgende Karte zeigt die Länder, in denen diese Studie stattfand.

- USA - 24 Kinder
- Spanien - 12 Kinder
- UK - 10 Kinder
- Japan - 9 Kinder
- Türkei - 8 Kinder
- Deutschland - 7 Kinder
- Italien - 7 Kinder
- Südafrika - 6 Kinder
- Frankreich - 4 Kinder
- Costa Rica - 1 Kind



## 2. Wer waren die Studienteilnehmer?

An dieser Studie nahmen 88 Kinder mit Hämophilie A teil. Sie waren zwischen 1 und 15 Jahre alt und waren alle Jungen.

Kinder konnten an dieser Studie teilnehmen, wenn sie:

- unter 12 Jahre alt waren (oder zwischen 12 und 17 Jahre alt waren und zu Beginn der Studie weniger als 40 Kilogramm wogen).
- eine Hämophilie A **mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII** haben.
- zuvor Bypass-Mittel zur Behandlung ihrer Hämophilie A erhalten hatten.

Kinder konnten nicht an dieser Studie teilnehmen, wenn sie:

- während der Studie den präventiven (prophylaktischen) Ersatzfaktor VIII einnahmen - oder dies geplant hatten.
- andere Erkrankungen zusätzlich zu Hämophilie A hatten, die ihr Blutungsrisiko hätte erhöht haben können
- während dieser Studie eine Operation geplant hatten.

## 3. Wie lief die Studie ab?

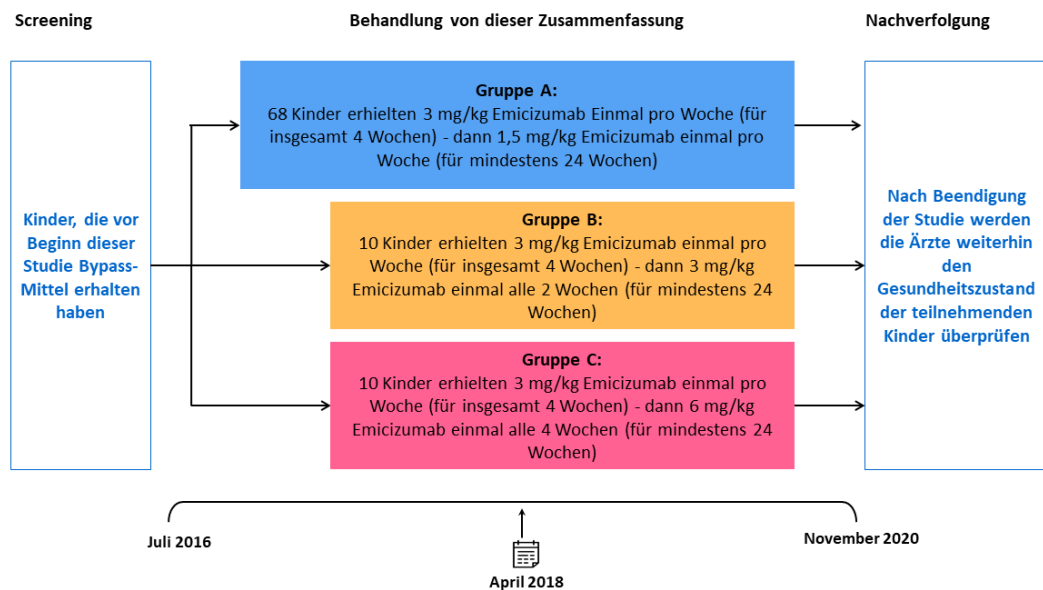
Während dieser Studie erhielten die Kinder das Studienmedikament Emicizumab als Injektion unter die Haut in einer von drei verschiedenen Dosierungen.

Die drei Behandlungsgruppen waren:

- **Gruppe A** – um die Menge an Emicizumab in ihrem Blut schnell zu erhöhen, bekamen die Kinder zunächst vier Wochen lang einmal pro Woche 3 mg/kg Emicizumab (d. h. drei Milligramm Emicizumab pro Kilogramm Körpergewicht). Diese Dosen werden als "**Initialdosen**" bezeichnet. Nach vier Wochen begannen sie mit der Einnahme von 1,5 mg/kg Emicizumab einmal pro Woche (über mindestens 24 Wochen). Diese Dosen werden als "**Erhaltungsdosen**" bezeichnet.
- **Gruppe B** – wie in Gruppe A erhielten diese Kinder zunächst Initialdosen von 3 mg/kg Emicizumab einmal pro Woche (für insgesamt vier Wochen). Nach vier Wochen begannen sie mit der Einnahme von Erhaltungsdosen von 3 mg/kg Emicizumab einmal alle zwei Wochen (für mindestens 24 Wochen).
- **Gruppe C** – wie in den Gruppen A und B erhielten diese Kinder zunächst Initialdosen von 3 mg/kg Emicizumab einmal pro Woche (für insgesamt vier Wochen). Nach vier Wochen begannen sie mit der Einnahme von Erhaltungsdosen von 6 mg/kg Emicizumab einmal alle vier Wochen (für mindestens 24 Wochen).

Jedes Kind in dieser Studie konnte auf Anfrage ("on-demand" in Englisch) Bypass-Mittel beim Auftreten einer Blutung erhalten.

Die nachfolgende Grafik stellt den Studienablauf dar:



Das Symbol auf der Grafik (📅) zeigt an, wann die in dieser Zusammenfassung enthaltenen Informationen gesammelt wurden – April 2018.

Nach Abschluss dieser Studie konnten die teilnehmenden Kinder entweder weiterhin Emicizumab erhalten oder zu einer anderen Behandlung wechseln, wenn sie dies wünschten.

## 4. Was waren die Ergebnisse dieser Studie?

### Frage 1: Wie viele Blutungen hatten die Kinder, die Emicizumab einmal pro Woche, einmal alle zwei Wochen oder einmal alle vier Wochen erhielten?

Wenn ein Kind während der Teilnahme an dieser Studie eine Blutung hatte, konnte diese mit einem Bypass-Mittel behandelt werden. Blutungen, die auf diese Weise behandelt wurden, werden als "**behandelte Blutungen**" bezeichnet.

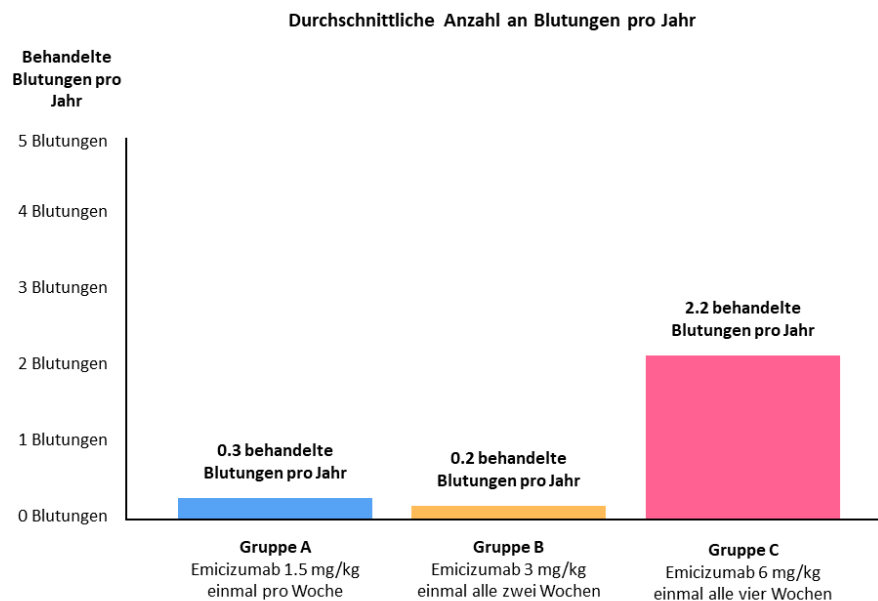
Die Forscher untersuchten, wie viele "behandelte Blutungen" die Kinder im Durchschnitt im Laufe eines Jahres hatten, wenn sie Emicizumab zur Verhinderung von Blutungen einnahmen. Zum Zeitpunkt der Hauptanalyse waren einige Kinder in dieser Studie noch nicht ein ganzes Jahr lang behandelt worden. Wenn dies der Fall war, ermittelten die Forscher für diese Analyse die Anzahl der behandelten Blutungen, die die Kinder (während der Zeit, in der sie behandelt wurden) hatten. Anschließend schätzten die Forscher, wie viele behandelte Blutungen dieses Kind im Laufe eines Jahres haben könnte.

Nur Kinder, die jünger als 12 Jahre alt waren, sind in diesen Ergebnissen enthalten (insgesamt 85 Kinder), weil das Hauptziel dieser Studie war, zu untersuchen, wie das Studienmedikament Emicizumab bei Kindern unter 12 Jahren wirkt. Drei Kinder, die älter als 12 Jahre waren und zu Beginn der Studie weniger als 40 Kilogramm wogen, wurden aus diesem Grund nicht in diese Analyse mit aufgenommen.

Die Kinder in **Gruppe A** erhielten Emicizumab einmal pro Woche. Die meisten Kinder in Gruppe A (50 von 65 Kindern, 77 %) hatten keine behandelten Blutungen. Die Kinder in Gruppe A hatten im Durchschnitt weniger als eine behandelte Blutung pro Jahr. Alle diese Kinder (65 von 65 Kindern, 100%) hatten zwischen null und drei behandelte Blutungen, während sie das Studienmedikament Emicizumab erhielten.

Die Kinder in **Gruppe B** erhielten Emicizumab einmal alle zwei Wochen. Die meisten Kinder in Gruppe B (9 von 10 Kindern, 90%) hatten keine behandelten Blutungen. Die Kinder in Gruppe B hatten im Durchschnitt weniger als eine behandelte Blutung pro Jahr. Alle diese Kinder (10 von 10 Kindern, 100%) hatten zwischen null und drei behandelte Blutungen, während sie Emicizumab einnahmen.

Kinder in **Gruppe C** bekamen Emicizumab einmal alle vier Wochen. Sechs von zehn Kinder (60 %) in Gruppe C hatten keine behandelten Blutungen. Kinder in Gruppe C hatten im Durchschnitt zwei behandelte Blutungen pro Jahr. Alle diese Kinder (10 von 10 Kindern, 100%) hatten zwischen null und drei behandelte Blutungen, während sie Emicizumab einnahmen.



Obwohl in Gruppe C die durchschnittliche Anzahl der behandelten Blutungen pro Jahr im Vergleich zu den Gruppen A oder B höher war, lag dies hauptsächlich daran, dass zwei Kinder in Gruppe C viel mehr Blutungen hatten und dadurch stärker ins Gesamtgewicht fielen. Bei einem dieser beiden Kinder hörte Emicizumab auf zu wirken. Die Forscher der Studie waren der Meinung, dass alle drei Dosierungen (Emicizumab, einmal pro Woche, einmal alle zwei Wochen und einmal alle vier Wochen verabreicht) effektiv darin waren, Blutungen zu verhindern.

**Frage 2: Wie viele Blutungen hatten die Kinder in dieser Studie im Vergleich zu der Anzahl an Blutungen, die sie hatten, als sie in der vorherigen Studie präventive (prophylaktische) Bypass-Mittel einnahmen?**

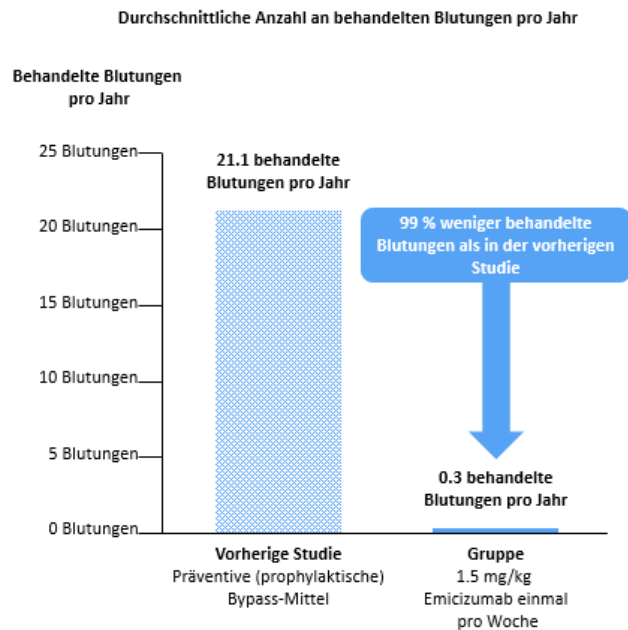
Die Forscher haben auch untersucht, wie viele behandelte Blutungen die Kinder hatten, die in dieser Studie Emicizumab einnahmen, verglichen damit, wie viele behandelte Blutungen die gleichen Kinder hatten, die in der vorherigen Studie eine prophylaktische Behandlung mit Bypass-Mittel erhielten. Dazu wurden die 15 Kinder aus Gruppe A betrachtet.

Es ist wichtig zu beachten, dass präventive (prophylaktische) Bypass-Mittel Grenzen haben und nicht immer bei allen Menschen mit Hämophilie A mit Hemmstoffen gegen Faktor VIII gegen Blutungen schützen.

Diese 15 Kinder hatten im Durchschnitt 0.3 behandelte Blutungen pro Jahr, wenn sie Emicizumab in dieser Studie einnahmen, verglichen mit 21.1 behandelten Blutungen pro Jahr, wenn sie in der vorherigen Studie eine prophylaktische Behandlung mit Bypass-Mittel erhielten.

Das bedeutet, dass sie 99 % weniger behandelte Blutungen hatten, wenn sie Emicizumab einmal pro Woche einnahmen, als wenn sie eine prophylaktische Behandlung mit Bypass-Mittel erhielten.





Dieser Abschnitt zeigt nur die wichtigsten Ergebnisse der Studie (bis April 2018). Informationen zu allen anderen Ergebnissen finden Sie auf den Websites am Ende dieser Zusammenfassung (siehe Abschnitt 8).

## 5. Welche Nebenwirkungen wurden beobachtet?

### Frage 3: Wie viele Kinder hatten Nebenwirkungen, die mit der Emicizumab Behandlung im Zusammenhang standen"

**Nebenwirkungen** (auch "unerwünschte Reaktionen" genannt) sind unerwünschte medizinische Wirkungen (wie z. B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten.

- Nicht alle Kinder in dieser Studie hatten Nebenwirkungen.
- Nebenwirkungen können von leicht bis schwerwiegend ausfallen und von Kind zu Kind unterschiedlich sein.
- Es ist wichtig zu beachten, dass die hier berichteten Nebenwirkungen aus dieser einzelnen Studie stammen. Daher können sich die hier gezeigten Nebenwirkungen von denen unterscheiden, die in anderen Studien beobachtet wurden, oder von denen, die in der Packungsbeilage des Arzneimittels angegeben sind. In den folgenden Abschnitten sind die Nebenwirkungen aufgeführt, die nach Ansicht der Forscher mit der Behandlung mit Emicizumab in Zusammenhang stehen. Nebenwirkungen, die nicht mit der Behandlung mit Emicizumab in Verbindung gebracht wurden, sind in dieser Zusammenfassung nicht aufgeführt.

### Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung wird als "schwerwiegend" eingestuft, wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Behandlung im Krankenhaus erfordert, dauerhafte Probleme verursacht oder zum Tod führt.

Während dieser Studie hatte 1 von 88 Kindern (ca. 1 %) eine **schwerwiegende Nebenwirkung** im Zusammenhang mit der Emicizumab-Behandlung, nämlich dass Emicizumab nicht mehr wirkte.

Dieses Kind und seine Familie entschieden, dass es die Einnahme von Emicizumab wegen dieser Nebenwirkung beenden sollte. Kein anderes Kind in dieser Studie setzte die Einnahme von Emicizumab ab. In dieser Studie wurden keine anderen schwerwiegenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Behandlung mit Emicizumab beobachtet.

## Die häufigsten Nebenwirkungen

---

Während dieser Studie hatte etwa eines von drei Kindern (34 %) eine unerwünschte Reaktion im Zusammenhang mit der Behandlung mit Emicizumab, die nicht als schwerwiegend eingestuft wurde.

Eine Nebenwirkung wird als "**leicht**" eingestuft, wenn sie leichte Unannehmlichkeiten verursacht, weniger als zwei Tage andauert und keine Behandlung erforderlich ist. Eine Nebenwirkung wird als "**mäßig**" eingestuft, wenn sie leichte bis mäßige Einschränkungen der Aktivität des Kindes verursacht, das Kind möglicherweise etwas Hilfe benötigt und wenig oder keine Behandlung erforderlich ist.



Die meisten dieser Nebenwirkungen waren Rötungen der Haut an der Stelle, an der die Injektion gegeben wurde, auch bekannt als "Reaktion an der Injektionsstelle". Bei 25 der 27 Kinder (93 %), die diese Nebenwirkung hatten, waren diese Reaktionen leicht. Bei zwei Kindern (7 %) waren diese Reaktionen mäßig.

Nebenwirkungen werden als "häufig" angesehen, wenn sie bei mehr als 5 % der Personen (1 von 20) in allen Behandlungsgruppen auftreten.

Eine Rötung der Haut an der Injektionsstelle war die einzige "häufige" Nebenwirkung im Zusammenhang mit Emicizumab, die während dieser Studie beobachtet wurde.

## Andere Nebenwirkungen

Diese Tabelle listet alle Nebenwirkungen auf, von denen die Forscher glaubten, dass sie mit der Behandlung mit Emicizumab zusammenhängen. Sie zeigt auch die Anzahl der Kinder in den Gruppen A, B und C, die jede dieser Nebenwirkungen hatten.

Nebenwirkungen	Gruppe A (68 Kinder)	Gruppe B (10 Kinder)	Gruppe C (10 Kinder)	Alle Gruppen (88 Kinder)
Rötung der Haut an der Injektionsstelle	18	2	7	27
Blutgruppe konnte nicht festgestellt werden	1	1	1	3
Erhöhte Anzahl eines Typs von weißen Blutkörperchen	1	0	0	1
Emicizumab hat aufgehört zu wirken	0	0	1	1
Quetschungen	1	0	0	1
Ausschlag	1	0	0	1
Krankheitsgefühl (Übelkeit)	1	0	0	1
Husten	1	0	0	1

Informationen über andere Nebenwirkungen, die nicht mit Emicizumab in Zusammenhang stehen (hier nicht aufgeführt), finden Sie auf den am Ende dieser Zusammenfassung aufgelisteten Websites (siehe Abschnitt 8).

## 6. Wie hat diese Studie zur Forschung beigetragen?

Die hier vorgestellten Informationen stammen aus einer einzigen Studie mit 88 Kindern mit Hämophilie A (mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII). Die Ergebnisse helfen den Forschern, mehr über die Wirkung von Emicizumab bei Kindern mit Hämophilie A zu erfahren.

Vorherige Studien haben gezeigt, dass Emicizumab Blutungen bei Erwachsenen mit Hämophilie A (mit oder ohne Hemmkörper gegen Faktor VIII), verhindern kann, wenn es einmal pro Woche, einmal alle zwei Wochen oder einmal alle vier Wochen gegeben wird.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass Emicizumab, wenn es einmal pro Woche, einmal alle zwei Wochen oder einmal alle vier Wochen gegeben wird, dabei hilft, Blutungen bei Kindern mit Hämophilie A (mit Hemmkörper gegen Faktor VIII) zu verhindern. Ungefähr eins von drei Kindern mit Hämophilie A hatte Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Emicizumab, die nicht als schwerwiegend eingestuft wurden. Ein Kind hatte eine schwerwiegende Nebenwirkung, die mit Emicizumab zusammenhing (Emicizumab hörte auf zu wirken).

Eine Studie kann uns nicht alles über die möglichen Nebenwirkungen und den umfassenden Nutzen eines Medikaments (bzw. Prüfpräparats) sagen. Es braucht viele Patienten in vielen Studien, um so viel wie möglich über ein Medikament zu lernen.

- Sie sollten also keine Entscheidungen aufgrund dieser Zusammenfassung treffen. Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.

## 7. Gibt es Pläne für weitere Studien?

Weitere Studien, die die Behandlung mit Emicizumab untersuchen, finden aktuell statt, und weitere Studien sind geplant.

## 8. Wo kann ich weitere Information finden?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den unten aufgeführten Websites:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02795767>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2016-000073-21/results>

Wenn Sie mehr über die Ergebnisse dieser Studie erfahren möchten, lautet der vollständige Titel der wissenschaftlichen englischsprachigen Arbeit, die diese Studie beschreibt: "A multicentre, open-label phase 3 study of emicizumab prophylaxis in children with hemophilia A with inhibitors". Die Autoren der wissenschaftlichen Arbeit sind: Guy Young, Ri Liesner, Tiffany Chang, Robert Sidonio Jr, Johannes Oldenburg. Die Arbeit ist in der Fachzeitschrift 'Blood', Band Nummer 134, auf den Seiten 2127–2138 veröffentlicht.

### An wen kann ich mich wenden, wenn ich Fragen zu dieser Studie habe?

Falls Sie nach dem Lesen dieser Zusammenfassung weitere Fragen haben:

Besuchen Sie die Plattform „Klinische Studien für Patienten“ und füllen Sie das Kontaktformular aus:

- <https://klinische-studien-fuer-patienten.de/de/trials/Hemophilia/a-study-of-emicizumab-administered-subcutaneously--sc---47981.html>
- Kontaktieren Sie einen Vertreter Ihrer lokal zuständigen Roche-Niederlassung.

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben:

- Sprechen Sie mit dem Studienarzt oder mit dem Personal des Studienzentrums/der Klinik.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Sprechen Sie mit dem Arzt, der für Ihre Behandlung zuständig ist.

### Wer hat diese Studie organisiert und bezahlt?

Diese Studie wurde von der F. Hoffmann-La Roche Ltd mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, und von Chugai Pharmaceutical Co., Ltd, mit Hauptsitz in Tokio, Japan organisiert und finanziert.

### Vollständiger Titel der Studie und andere Informationen zur Identifizierung:

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: "A multicentre, open-label, phase III clinical trial to evaluate the efficacy, safety and pharmacokinetics of subcutaneous administration of emicizumab in haemophilia A paediatric patients with inhibitors".

Diese Studie wird auch 'HAVEN 2' genannt.

- Die Protokollnummer für diese Studie ist: BH29992.
- ClinicalTrials.gov-Identifikationsnummer dieser Studie ist: NCT02795767.
- Die EudraCT-Identifikationsnummer für diese Studie ist: 2016-000073-21.

## 9. Zusammenfassung als Infografik

Roche

### Eine Studie, die untersucht, ob Emicizumab ▼ bei Kindern mit Hämophilie A mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII Blutungen verhindern kann - und ob es Nebenwirkungen der Einnahme von Emicizumab gibt



Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Prüfung (nachfolgend in diesem Dokument "Studie" genannt), geschrieben für Mitglieder der Öffentlichkeit und die Betreuer der Kinder, die teilgenommen haben. Diese Studie begann im Juli 2016 und endete im November 2020. Hier berichten wir über die Ergebnisse der Hauptanalyse dieser Studie bis April 2018.

#### Warum wird diese Studie durchgeführt?

Hämophilie A ist eine seltene vererbare Bluterkrankheit. Menschen mit Hämophilie A haben wenig bis gar keine Aktivität eines Proteins namens Faktor VIII. Ohne dieses aktive Protein kann das Blut nicht richtig gerinnen, was bedeutet, dass Menschen mit Hämophilie A viele Blutungen haben. Die Standardbehandlung war die Gabe von "Ersatzfaktor VIII". Menschen mit Hämophilie A können Hemmkörper gegen Faktor VIII entwickeln, die die Wirkung dieser Behandlung verhindern können.

Das Medikament Emicizumab stand im Mittelpunkt dieser Studie. Die Forscher wollten herausfinden, ob Emicizumab bei regelmäßiger Verabreichung Blutungen bei Kindern mit Hämophilie A (mit Hemmstoffen gegen Faktor VIII) verhindern kann, und mögliche Nebenwirkungen von Emicizumab untersuchen.

#### Wer waren die Studienteilnehmer?

Diese Studie fand statt bei:

**27** Zentren

**10** Ländern der Welt



Kinder mit Hämophilie A (mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII) nahmen teil

Sie waren zwischen 1 und 15 Jahren alt und waren alle Jungen.

#### Wie wurde diese Studie durchgeführt?

Die teilnehmenden Kinder nahmen alle vor der Studie präventive (prophylaktische) Bypass-Mittel<sup>1</sup> ein, die den Faktor VIII umgehen (oder umgehen), um Blutungen zu verhindern. Im Rahmen dieser Studie erhielten sie Emicizumab in einer von drei verschiedenen Dosierungen.

#### Gruppe A 68 Kinder



Emicizumab 3 mg/kg  
Einmal pro Woche (für  
insgesamt 4 Wochen)

dann ↓



Emicizumab 1,5 mg/kg  
einmal pro Woche  
(für insgesamt 24 Wochen)

#### Gruppe B 10 Kinder



Emicizumab 3 mg/kg  
einmal pro Woche (für  
insgesamt 4 Wochen)

dann ↓



Emicizumab 3 mg/kg  
einmal alle 2 Wochen  
(für insgesamt 24 Wochen)

#### Gruppe C 10 Kinder



Emicizumab 3 mg/kg  
einmal pro Woche (für  
insgesamt 4 Wochen)

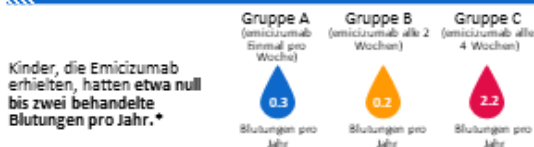
dann ↓



Emicizumab 6,0 mg/kg  
einmal pro Woche  
(für insgesamt 24 Wochen)

- Wenn ein Kind während der Studienteilnahme eine Blutung hatte, konnten sie diese mit einem Bypass-Mittel behandeln. Um zu sehen, ob Emicizumab Blutungen verhindert, betrachteten die Ärzte die Anzahl der behandelten Blutungen, die Kinder in den Gruppen A, B und C hatten.
- Die Ärzte untersuchten auch, wie viele behandelte Blutungen die 15 Kinder in Gruppe A hatten, als sie in dieser Studie Emicizumab einnahmen, im Vergleich zu den Kindern, die zuvor präventive Bypass-Mittel Ersatzfaktor VIII erhielten.

#### Was waren die Ergebnisse der Hauptanalyse dieser Studie?



In Gruppe A hatten 15 Kinder bei Einnahme von Emicizumab **99 % weniger behandelte Blutungen** als bei der Einnahme des Ersatzfaktors VIII.



#### Welche Nebenwirkungen wurden in der Hauptanalyse dieser Studie berichtet?

Die hier aufgeführten Nebenwirkungen sind diejenigen, von denen die Studienärzte glaubten, dass sie mit der Studienbehandlung - Emicizumab - zusammenhängen könnten.

**Eines von drei Kindern (34%) hatte eine Nebenwirkung im Zusammenhang mit der Emicizumab-Behandlung**

Nebenwirkungen werden als "häufig" angesehen, wenn sie bei mehr als 5 % der Personen (1 von 20) in allen Behandlungsgruppen auftreten. Eine Rötung der Haut an der Injektionsstelle war die einzige "häufige" Nebenwirkung im Zusammenhang mit Emicizumab, die in dieser Studie beobachtet wurde. Sie wurde nicht als schwerwiegend eingestuft.

Ein Kind von 88 hatte eine schwerwiegende Nebenwirkung im Zusammenhang mit Emicizumab, die darin bestand, dass Emicizumab nicht mehr funktionierte.

#### Wie hat diese Studie zur Forschung beigetragen?

Emicizumab, das einmal pro Woche, einmal pro zwei Wochen oder einmal pro vier Wochen verabreicht wird, hilft, Blutungen bei Kindern mit Hämophilie A (mit Hemmkörpern gegen VIII) zu verhindern. Bei einem von drei Kindern traten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Emicizumab auf. Bei einem Kind hörte die Wirkung von Emicizumab auf, was als schwerwiegende Nebenwirkung im Zusammenhang mit Emicizumab angesehen wurde.

Die Studie ist unter dem Namen "HAVEN 2" (NCT02795767) und wurde von der F. Hoffmann La Roche, Ltd und der Chugai Pharmaceutical Co., Ltd organisiert und finanziert. M XX 00004646 Datum der Vorbereitung: März 2021.

▼ Emicizumab unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Sicherheitsinformationen. Wenn Sie oder jemand, den Sie pflegen, während der Einnahme dieser Behandlung eine Nebenwirkung hat, sollten Sie dies sofort Ihrem Arzt mitteilen.

Für die Definition der Wörter "Bypass Mittel", "Nebenwirkungen" und "schwerwiegende Nebenwirkungen" siehe das Glossar der Zusammenfassung. \*Nur Kinder, die jünger als 12 Jahre alt waren, sind in diesen Ergebnissen enthalten (insgesamt 85 Kinder). Das, weil das Hauptziel dieser Studie war, zu untersuchen, wie das Studienmedikament Emicizumab bei Kindern unter 12 Jahren wirkt.

## 10. Glossar

Blutgruppe	Es gibt vier Hauptblutgruppen (A, B, O und AB). Ihre Blutgruppe wird von den Genen bestimmt, die Sie von Ihren Eltern erben.
„Bypass-Mittel“ oder „Bypassing agents“	Behandlung, die Menschen mit Hämophilie A (mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII) erhalten. Anstatt das fehlende oder inaktive Faktor-VIII-Protein zu ersetzen, wird es durch Bypass-Mittel umgangen (oder auf Englisch "Bypass"), um die Blutgerinnung zu unterstützen.
Klinische Studie	In einer klinischen Studie geben Forscher einer Gruppe von Menschen ein Medikament, um mehr darüber herauszufinden, wie das Medikament wirkt, ob es hilft, den Zustand der Menschen zu verbessern, und ob es irgendwelche Nebenwirkungen verursacht. Die Forscher führen regelmäßig Nachuntersuchungen bei den Menschen durch, die das Medikament einnehmen, und führen medizinische Tests durch.
Häufige Nebenwirkung	Eine Nebenwirkung, die bei mehr als 5 % der Menschen (1 von 20) auftritt.
DNA	Die DNA ist der Code, der die Bausteine aller bekannten lebenden Organismen bildet, von Bakterien bis zum Menschen. Die DNA in unserem Körper trägt die Anweisungen, um uns zu bauen, und ist das Material, aus dem unsere Gene bestehen.
Gene	Gene sind DNA-Einheiten, die wir von unseren Eltern geerbt haben und die alle Informationen enthalten, die Menschen zu dem machen, was sie sind - von der Augenfarbe bis zur Blutgruppe.
Vererbt	Bedeutet, dass bestimmte Gene von einer Generation an die nächste weitergegeben werden.
Hemmkörper (Hemmstoffe) gegen Faktor VIII	Antikörper, die als Reaktion des körpereigenen Immunsystems auf die Behandlung mit Ersatzfaktor VIII produziert werden. Hemmkörper gegen Faktor VIII können die Wirkung der Behandlung mit dem Ersatzfaktor VIII zur Verhinderung von Blutungen verhindern. Hemmkörper gegen Faktor VIII entwickeln sich oft schon in jungen Jahren, wenn Kinder zum ersten Mal mit Ersatzfaktor VIII behandelt werden.
Reaktion an der Injektionsstelle	Rötung, Schmerzen oder Schwellung der Haut an der Stelle, an der eine Injektion gegeben wurde.
IV Injektion	Intravenöse Injektion. Eine Injektion in eine Vene.
Initialdosis	Auch Aufsättigungsdosis (engl. loading dose) genannt. Eine anfänglich höhere Dosis eines Medikaments, die zu Beginn

	einer Behandlung gegeben werden kann, um die Konzentration des Medikaments im Blut schnell zu erhöhen, bevor auf eine niedrigere Erhaltungsdosis desselben Medikaments zurückgegangen wird.
Erhaltungsdosis	Die Menge des Medikaments, die verabreicht wird, um die Menge des Medikaments im Blut aufrechtzuerhalten, damit ein akzeptabler Schutz vor Blutungen erreicht wird.
Leichte Nebenwirkung	Eine Nebenwirkung, die leichte Unannehmlichkeiten verursacht, weniger als zwei Tage anhält und nicht behandelt werden muss.
Mäßige Nebenwirkung	Eine Nebenwirkung, die eine leichte bis mäßige Einschränkung der Aktivität verursacht. Sie kann dazu führen, dass die Person etwas Hilfe benötigt, aber wenig oder keine Behandlung benötigt.
„Präventive“ Behandlung oder "on-demand" (Englisch)	Behandlung, die nach einer Blutung gegeben wird, um die Blutung zu stoppen.
Offen ("Open-label")	Eine klinische Studie, bei der sowohl die Forscher als auch die Studienteilnehmer wissen, welches der Studienmedikamente die Teilnehmer einnehmen.
Phase-1-Studie	Eine der ersten klinischen Studien zur Erforschung eines neuen Medikaments. Die Studienärzte oder Forscher geben einer kleinen Anzahl von Menschen das neue Medikament, um zu sehen, wie es auf sie wirkt und um mehr über das Medikament herauszufinden.
Phase-2-Studie	Eine klinische Studie, in der untersucht wird, wie wirksam ein neues Medikament bei Menschen mit der untersuchten Erkrankung ist, und in der die möglichen Nebenwirkungen des neuen Medikaments untersucht werden. An Phase-2-Studien nehmen mehr Menschen teil und sie dauern normalerweise länger als Phase-1-Studien.
Phase-3-Studie	Eine klinische Studie zur weiteren Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit des neuen Medikaments, an der in der Regel mehr Menschen teilnehmen als an den Studien der Phasen 1 und 2. Phase-3-Studien können auch ein neues Medikament mit einer bestehenden Behandlungsmöglichkeit vergleichen, um zu zeigen, welches Medikament besser wirkt (das neue oder das alte), welche Nebenwirkungen das neue Medikament hat und wie sich die neue Behandlung auf die Lebensqualität der Menschen auswirkt.
Prophylaktische Behandlung	Regelmäßig verabreichte Behandlung, um Blutungen und nachfolgende Gelenk- und Muskelschäden zu verhindern.



Protein	Eine lange Kette von kleineren Bausteinen in unserem Körper, die Aminosäuren genannt werden. Sie sind in einfachen und komplexen Strukturen organisiert und bilden fast alles in einem lebenden Organismus, von Haaren und Haut bis zu Enzymen und Antikörpern. Die Information, wie man Proteine aufbaut, befindet sich in den Genen.
Ersatzfaktor VIII	Faktor VIII Behandlung, die gegeben wird, um den fehlenden oder inaktiven Faktor VIII bei Menschen mit Hämophilie zu ersetzen. Dieser kann aus menschlichen Blutspenden entnommen oder in einem Labor künstlich hergestellt werden.
Sicherheitsprofil	Ein Überblick über die Eigenschaften des Medikaments, einschließlich seiner Funktionsweise, seiner Wirkung und eventueller Nebenwirkungen.
Schwerwiegende Nebenwirkung	Eine Nebenwirkung, die lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung erfordert, dauerhafte Probleme verursacht oder zum Tod führt.
Nebenwirkung	Eine unerwünschte medizinische Wirkung, die durch die Einnahme eines Medikaments verursacht wird. Nebenwirkungen können positiv oder negativ sein.
Behandelte Blutung	Eine Blutung, die mit Ersatzfaktor VIII behandelt wird.
Weißer Blutzellen oder Blutkörperchen	Teil des Immunsystems des Körpers. Sie helfen dem Körper, Infektionen und andere Krankheiten zu bekämpfen.