

Zusammenfassung der Studienergebnisse

Eine Studie, die untersucht, ob Emicizumab ▼ bei Personen ab 12 Jahren 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
- Personen, die an der Studie teilgenommen haben, erstellt wurde.

Diese Studie begann im November 2015 und endete im Dezember 2020. Obwohl die Studie bereits abgeschlossen ist, konzentriert sich diese Zusammenfassung auf die veröffentlichten Ergebnisse bis Oktober 2016, als die Hauptanalyse stattfand. Die Endresultate der Studie sind ähnlich wie die Ergebnisse der Hauptanalyse.

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

Vielen Dank an die Personen, die an dieser Studie teilgenommen haben

Die Menschen, die an dieser Studie teilgenommen haben, haben den Forschern geholfen, wichtige Fragen über Hämophilie A und das Studienmedikament Emicizumab zu beantworten.

▼ 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 als auch an weibliche Personen. Die verwendete männliche Schreibweise dient der besseren Lesbarkeit und stellt keinesfalls eine Diskriminierung nach dem Allgemeinen Gleichbehandlungsgesetz (AGG) dar.

1. Allgemeine Informationen über diese Studie

Was ist Hämophilie A?

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 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 andere Ursachen haben, die jedoch nicht offensichtlich sind.

Wie wird Hämophilie A behandelt?

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

Faktor 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.

Faktor VIII kann auch regelmäßig verabreicht werden, um Blutungen zu verhindern. Die vorbeugende Behandlung wird auch als "**prophylaktische**" Behandlung oder (dauerhafte) Prophylaxe bezeichnet.

Wenn der Faktor VIII zur Vorbeugung von Blutungen verwendet wird, muss er zweimal pro Woche oder öfter verabreicht werden. Der Grund dafür ist, dass der Faktor VIII nur für eine kurze Zeit im Blut verbleibt - wie lange genau, hängt davon ab, wie er vom Körper der jeweiligen Person verarbeitet wird, und von der Art der Behandlung mit dem Faktor VIII.

Es gibt viele verschiedene Arten der Behandlung mit Faktor 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 Faktor VIII dem Körper nicht vertraut ist, so dass der Körper Hemmkörper entwickelt, um diesen zu bekämpfen. Dadurch funktioniert die Behandlung mit dem Faktor VIII 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 an dieser Studie teilnehmenden Personen haben **Hemmkörper gegen Faktor VIII.**

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

In dieser Studie wurde untersucht, ob ein neues Medikament - Emicizumab - Blutungen bei Menschen ab 12 Jahren mit Hämophilie A, die Hemmstoffe gegen Faktor VIII haben, verhindern kann. Das Hauptziel dieser Studie war der Vergleich der Behandlung mit Emicizumab mit Bypass-Medikamenten, die bei Bedarf verabreicht werden. In dieser Studie wurde auch die Behandlung mit Emicizumab mit der Behandlung verglichen, die die Teilnehmer zuvor eingenommen hatten. Zudem wurde untersucht, ob die Einnahme von Emicizumab Nebenwirkungen hat, obwohl dies nicht das Hauptziel dieser Studie war (weitere Informationen finden Sie im Abschnitt "Was wollten die Ärzte herausfinden?").

Was war das Studienmedikament?

Das Medikament "Emicizumab" stand im Fokus der Studie.

- Emicizumab (bekannt unter dem Markennamen HEMLIBRA®) wird „em – mi– zi – zuh – mab“ ausgesprochen.
- Emicizumab ist kein Faktor VIII, sondern wirkt auf andere Proteine der Blutgerinnung, um die Funktion des fehlenden aktiven Faktor VIII - zu ersetzen.
- Dies verbessert die Fähigkeit, Gerinnsel im Blut zu bilden, und bedeutet, dass Blutungen bei Menschen mit Hämophilie A weniger wahrscheinlich sind.
- Die Proteine, auf die Emicizumab wirkt, sind andere Gerinnungsfaktoren, nicht Faktor VIII selbst.
- Emicizumab ist eine vorbeugende (prophylaktische) Behandlung. 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 Faktor VIII, die als Injektion in die Vene verabreicht wird.

Was wollten die Forscher mit der Studie herausfinden?

- Die Forscher führen diese Studie durch, um zu sehen, ob Emicizumab Blutungen bei Menschen mit Hämophilie A mit Hemmstoffen gegen Faktor VIII im Vergleich zu keiner vorbeugenden Behandlung verhindern kann (d. h. Menschen, die weder Emicizumab noch eine andere vorbeugende Behandlung erhalten haben - siehe Abschnitt 4 "Was waren die Ergebnisse der Hauptanalyse dieser Studie?").
- Die Forscher führen diese Studie auch durch, um herauszufinden wie gut Emicizumab Blutungen bei Menschen mit Hämophilie A mit Inhibitoren gegen Faktor VIII verhindert, verglichen mit früheren präventiven (prophylaktischen) Behandlungen bei derselben Person. Bei den bisherigen vorbeugenden Behandlungen handelte es sich um Bypassing-Mittel. Zu diesem Zweck führten die Ärzte eine frühere Studie durch, in der sie die Anzahl der Blutungen bei Menschen mit Hämophilie A mit Hemmstoffen gegen Faktor VIII untersuchten, die vorbeugende (prophylaktische) Bypass-Mittel einnahmen, und die Anzahl der Blutungen aufzeichneten, die sie hatten. Vierundzwanzig Personen aus dieser früheren Studie wechselten in der HAVEN-1-Studie zur präventiven (prophylaktischen) Emicizumab-Behandlung. Die Zahl der Blutungen, die diese 24 Personen während der Einnahme von Emicizumab hatten, wurde mit der Zahl der Blutungen verglichen, die sie

hatten, als sie präventive (prophylaktische) Bypass-Mittel einnahmen (siehe Abschnitt 3 "Was geschah während dieser Studie?").

- Die Forscher wollten auch herausfinden, wie sicher die Behandlung mit Emicizumab ist, wenn es Menschen mit Hämophilie A mit Hemmstoffen gegen Faktor VIII einmal pro Woche verabreicht wird. Die Forscher überprüften, wie viele Personen während der Einnahme von Emicizumab im Rahmen dieser Studie Nebenwirkungen hatten und um welche Nebenwirkungen es sich dabei handelte (siehe Abschnitt 5 "Welche Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Studienmedikament wurden in der Hauptanalyse dieser Studie berichtet?").

Um welche Art von Studie handelt es sich?

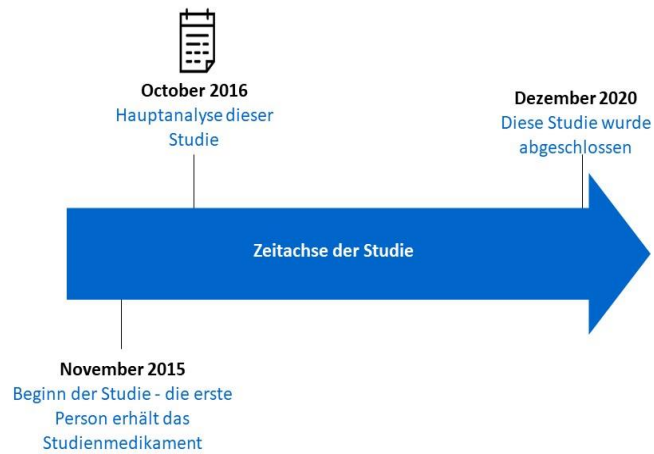
Emicizumab war zuvor in kleineren **Phase-1-** und **Phase-2-Studien** getestet worden. Dies war eine größere Phase-3-Studie. Wenn sich ein neues Medikament in einer **Phase-3-Studie** als wirksam erweist und ein günstiges **Sicherheitsprofil** aufweist, können die Ergebnisse genutzt werden, um von den Gesundheitsbehörden in verschiedenen Ländern die Zulassung für das Medikament für Menschen mit Hämophilie A zu erhalten.

Diese Studie war "**randomisiert**". Das bedeutet, dass durch das Zufallsprinzip, wie beim Würfeln, entschieden wurde, ob eine Person Emicizumab oder keine vorbeugende Behandlung erhalten würde.

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

Wann und wo hat diese Studie stattgefunden?

Diese Studie begann im November 2015 und endete im Dezember 2020. Diese Zusammenfassung konzentriert sich auf die Ergebnisse der Hauptanalyse bis Oktober 2016 - fast ein Jahr nach Beginn der Studie. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung nahmen die Teilnehmer nicht mehr an der Studie teil, da sie inzwischen abgeschlossen ist.



Das Symbol auf der Zeitachse (📅) zeigt an, wann die in dieser Zusammenfassung enthaltenen Informationen gesammelt wurden – Oktober 2016.

Die Studie fand in 43 Studienzentren in 14 Ländern der Welt statt. Die folgende Karte zeigt die Länder, in denen die Studie stattfand.

- Australien - 4 Personen
- Costa Rica - 5 Personen
- Frankreich - 7 Personen
- Deutschland - 6 Personen
- Italien - 6 Personen
- Japan - 12 Personen
- Neuseeland - 2 Personen
- Polen - 9 Personen
- Südafrika - 6 Personen
- Südkorea - 1 Person
- Spanien - 6 Personen
- Taiwan - 4 Personen
- UK - 5 Personen
- US - 36 Personen



2. Wer waren die Studienteilnehmer?

An dieser Studie nahmen 109 Personen (einschließlich 24 Personen aus der vorherigen Studie) mit Hämophilie A (jeder Schweregrad) mit Hemmstoffen gegen Faktor VIII teil. Sie waren alle männlich und 12 Jahre alt oder älter.

An dieser Studie können Personen teilnehmen, die:

- 12 Jahre oder älter waren
- Eine Hämophilie A (leicht, mittelschwer oder schwer) mit Hemmstoffen gegen Faktor VIII haben
- Zuvor Bypass-Mittel zur Behandlung ihrer Hämophilie A erhalten hatten.

Personen konnten nicht an dieser Studie teilnehmen, wenn sie:

- während der Studie den präventiven (prophylaktischen) Faktor 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?

Personen, die vor Beginn der Studie Bypass-Medikamente bei Bedarf einnahmen, wurden nach dem Zufallsprinzip (**Randomisierung**) einer von zwei Behandlungsgruppen - Gruppe A oder Gruppe B - zugeteilt.

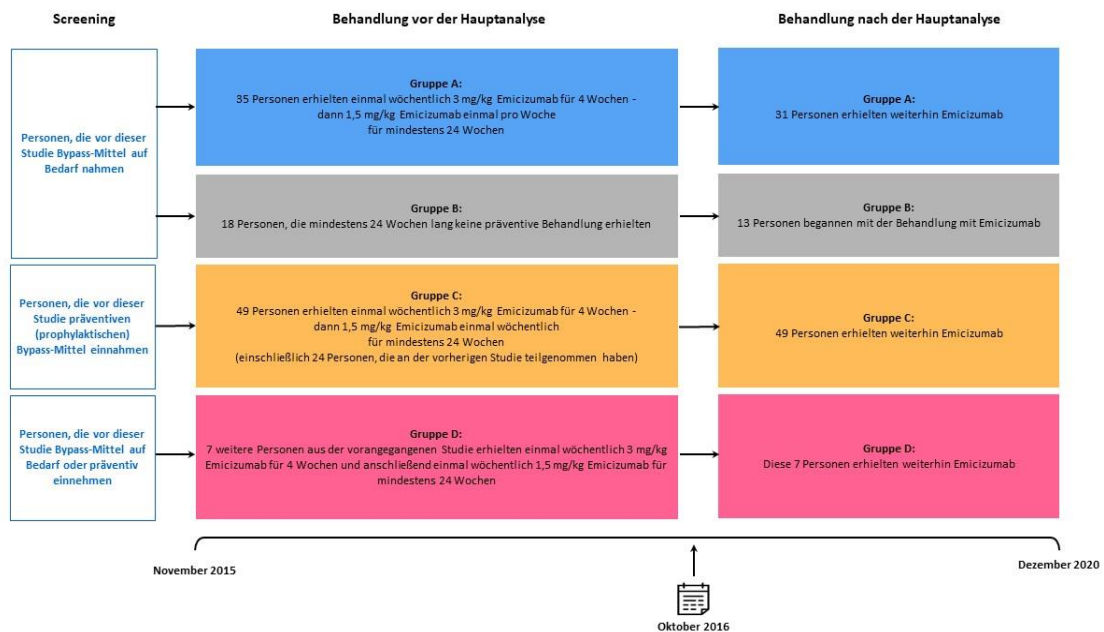
Personen, die vor Beginn dieser Studie vorbeugende (prophylaktische) Bypass-Mittel einnahmen, wurden der Gruppe C zugeordnet. Personen, die bei Bedarf oder vorbeugend (prophylaktisch) Bypass-Mittel einnahmen und in einer früheren Studie beobachtet wurden, wurden nach Abschluss der Einschreibung in die Gruppen A, B und C zugeordnet. Personen, die bei Bedarf oder vorbeugend (prophylaktisch) Bypass-Mittel einnahmen und in einer früheren Studie beobachtet wurden, wurden der Gruppe D zugeteilt. Im Rahmen dieser Studie erhielten die Teilnehmer Emicizumab als Injektion unter die Haut.

Die vier Behandlungsgruppen waren:

- **Gruppe A** - um die Menge an Emicizumab in ihrem Blut schnell zu erhöhen, erhielten diese Personen zunächst einmal wöchentlich 3 mg/kg Emicizumab (d. h. drei Milligramm Emicizumab pro ein Kilogramm Körpergewicht) über insgesamt vier Wochen. Dies sind die so genannten "**Aufsättigungsdosen**". Nach vier Wochen begannen sie mit der Einnahme von 1,5 mg/kg Emicizumab einmal wöchentlich über einen Zeitraum von insgesamt mindestens 24 Wochen. Diese Dosen werden als "**Erhaltungsdosen**" bezeichnet.
- **Gruppe B** - diese Personen erhielten in den ersten 24 Wochen der Studie **kein** Emicizumab (oder eine andere vorbeugende Behandlung). Nach der Hauptanalyse (nach 24 Wochen) konnten die Teilnehmer der Gruppe B mit der Einnahme von Emicizumab beginnen. Wie in Gruppe A erhielten diese Personen zunächst einmal wöchentlich eine Aufsättigungsdosis von 3 mg/kg Emicizumab für insgesamt vier Wochen. Nach vier Wochen begannen sie mit einer Erhaltungsdosis von 1,5 mg/kg Emicizumab einmal wöchentlich für mindestens 24 Wochen.
- **Gruppe C** - Ähnlich wie in Gruppe A erhielten diese Personen zuerst einmal wöchentlich eine Aufsättigungsdosis von 3 mg/kg Emicizumab, insgesamt vier Wochen lang. Nach vier Wochen begannen sie mit der Einnahme von Erhaltungsdosen von 1,5 mg/kg Emicizumab einmal wöchentlich für insgesamt mindestens 24 Wochen.
- **Gruppe D** - Diese Gruppe bestand aus Personen, die bereits prophylaktische Bypass-Medikamente eingenommen hatten und in einer früheren Studie beobachtet wurden. Ähnlich wie in Gruppe A erhielten diese Personen zuerst vier Wochen lang einmal wöchentlich eine Aufsättigungsdosis von 3 mg/kg Emicizumab. Nach vier Wochen begannen sie mit der Einnahme von Erhaltungsdosen von 1,5 mg/kg Emicizumab einmal wöchentlich für insgesamt mindestens 24 Wochen.

Alle Studienteilnehmer konnten bei Bedarf Bypass-Mittel erhalten, wenn sie eine Blutung behandeln mussten.

Die folgende Abbildung zeigt das Studiendesign:



Das Symbol auf der Grafik (📅) zeigt an, wann die in dieser Zusammenfassung enthaltenen Informationen gesammelt wurden – Oktober 2016.

Nach Abschluss der Hauptanalyse nach 24 Wochen konnten die Studienteilnehmer entweder die Behandlung mit Efficizumab fortsetzen oder zu einer anderen Behandlung wechseln, wenn sie dies wünschten. Von denjenigen, die in der Gruppe B keine präventive Behandlung erhielten, entschieden sich 13 von 18 Personen dafür, nach 24 Wochen eine Behandlung mit Efficizumab zu beginnen.

4. Was waren die Ergebnisse dieser Studie?

Frage 1: Wie viele Blutungen traten auf, wenn Efficizumab einmal pro Woche verabreicht wurde, im Vergleich zu keiner vorbeugenden Behandlung (nur bei Bedarf)?

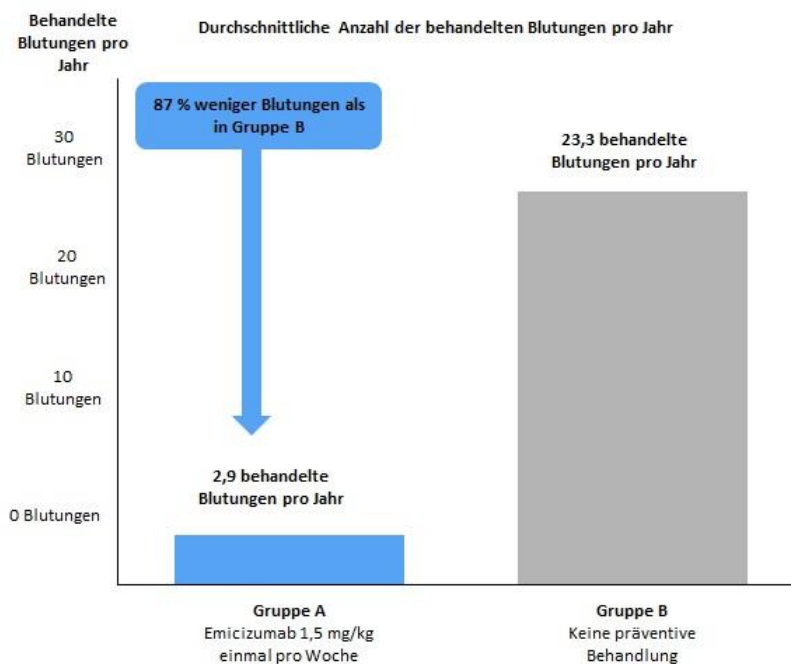
Wenn eine Person während der Teilnahme an der Studie eine Blutung hatte, konnte sie die Blutung mit einem Bypass-Mittel behandeln. Auf diese Weise behandelte Blutungen werden als "**behandelte Blutungen**" bezeichnet.

Die Ärzte untersuchten, wie viele behandelte Blutungen die Personen, die Efficizumab zur Vorbeugung von Blutungen einnahmen, im Laufe eines Jahres durchschnittlich hatten. Dies wurde mit der Zahl der behandelten Blutungen verglichen, die die Patienten der Gruppe B im Laufe eines Jahres hatten, wenn sie keine vorbeugende Behandlung erhielten (nur

Behandlung auf Bedarf). Zum Zeitpunkt der Hauptanalyse waren einige Teilnehmer an dieser Studie noch nicht ein ganzes Jahr lang beobachtet worden. In diesem Fall schätzten die Ärzte anhand der Anzahl der behandelten Blutungen, die während der Beobachtungszeit auftraten, wie viele behandelte Blutungen die betreffende Person im Laufe eines Jahres haben könnte.

Die Teilnehmer in Gruppe A, die Emicizumab einmal pro Woche erhielten, hatten im Durchschnitt 2,9 behandelte Blutungen pro Jahr. Fast zwei Drittel von ihnen (22 von 35 Personen, 63 %) hatten keine behandelten Blutungen. Die meisten Personen in Gruppe A (88,6 %) hatten eine schwere Hämophilie A. Die Endergebnisse stimmen mit denen der Hauptanalyse überein.

Die Personen in Gruppe B, die in den ersten 24 Wochen keine präventive Behandlung erhielten, hatten im Durchschnitt 23,3 behandelte Blutungen pro Jahr. Die meisten der Personen in Gruppe B (17 von 18, 94 %) hatten mindestens eine behandelte Blutung. Alle Personen der Gruppe B (100 %) hatten eine schwere Hämophilie A.

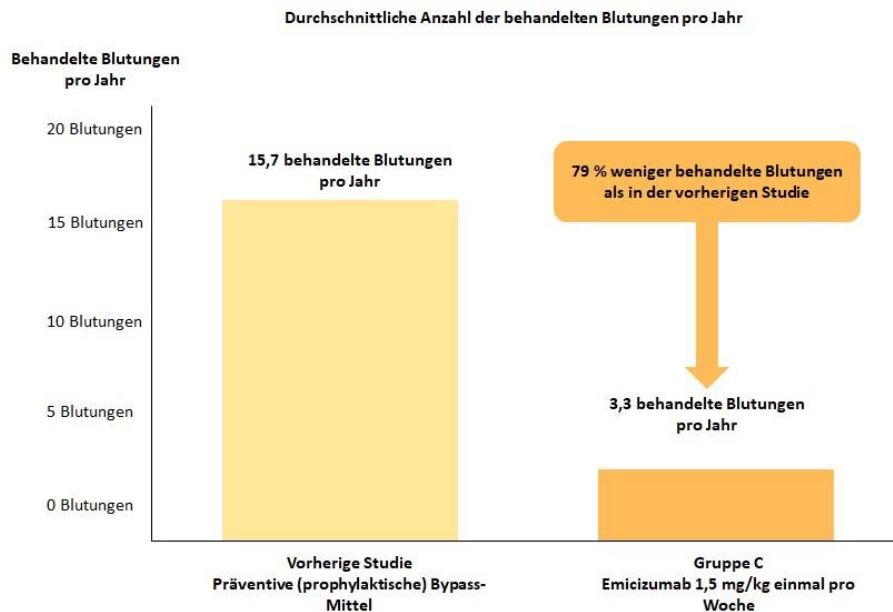


Frage 2: Wie viele Blutungen traten in dieser Studie auf, verglichen mit der Anzahl der Blutungen, die sie hatten, als sie in der vorherigen Studie vorbeugende (prophylaktische) Bypass-Mittel einnahmen?

Die Forscher untersuchten auch, wie viele behandelte Blutungen 24 Personen hatten, die Emicizumab in dieser Studie einnahmen, und wie viele behandelte Blutungen dieselben 24 Personen hatten, als sie in der vorherigen Studie vorbeugende (prophylaktische) Bypass-Mittel einnahmen.

Diese 24 Personen hatten im Durchschnitt 3,3 behandelte Blutungen pro Jahr, wenn sie in dieser Studie Emicizumab einnahmen, verglichen mit durchschnittlich 15,7 behandelten Blutungen pro Jahr, wenn sie in der vorherigen Studie vorbeugende (prophylaktische) Bypass-Mittel einnahmen.

Das bedeutet, dass sie 79 % weniger behandelte Blutungen hatten, wenn sie Emicizumab einmal pro Woche einnahmen, als - im Vergleich zu einer vorbeugenden (prophylaktischen) Einnahme von Bypass Mitteln.



In Gruppe C gab es insgesamt 49 Personen, die einmal wöchentlich Emicizumab erhielten, und sie hatten im Durchschnitt 5,1 behandelte Blutungen pro Jahr. Mehr als zwei Drittel von ihnen (34 von 49 Personen, 69 %) hatten keine behandelten Blutungen. Die meisten Teilnehmer der Gruppe C (95,9 %) hatten eine schwere Hämophilie A. Die Endergebnisse stimmen mit denen der Hauptanalyse überein.

Die sieben Teilnehmer der Gruppe D sind erst nach Beginn der Studie eingetreten, so dass zum Zeitpunkt der Hauptanalyse noch nicht ausreichend Ergebnisse gesammelt werden konnten. Für die Endanalyse wurden vier weitere Patienten in die Gruppe D aufgenommen, so dass sich die Gesamtzahl der Patienten auf 11 erhöht. In dieser Gruppe traten im Durchschnitt 1,5 Blutungen pro Jahr auf.

Diese Zusammenfassung konzentriert sich auf die wichtigsten Ergebnisse der Studie bis Oktober 2016. Informationen zu allen anderen Ergebnissen finden Sie auf den Websites am Ende dieser Zusammenfassung (siehe Abschnitt 8 "Wo kann ich weitere Informationen finden?").

5. Welche Nebenwirkungen wurden beobachtet?

Frage 3: Wie viele Personen hatten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Emicizumab?

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

- Nicht alle Teilnehmer dieser Studie hatten Nebenwirkungen.
- Die Nebenwirkungen können von leicht bis schwerwiegend reichen und von Person zu Person unterschiedlich sein.
- Die Personen der Gruppen A, B, C und D, die mit Emicizumab behandelt wurden, sind in die wichtigsten Sicherheitsergebnisse eingeschlossen. Die Sicherheitsergebnisse für insgesamt 103 Personen sind verfügbar.
- Für Gruppe B werden in diesem Abschnitt nur Personen berücksichtigt, die nach mindestens 24 Wochen Studienteilnahme mit der Einnahme von Emicizumab begonnen hatten.

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.

Bis zum Zeitpunkt der Hauptanalyse traten bei vier Personen ernste Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Behandlung mit Emicizumab auf. Diese schwerwiegenden Nebenwirkungen waren:

- Sehr kleine - auch mikroskopisch kleine genannt - Blutklümpchen. Diese Blutklümpchen werden als **thrombotische Mikroangiopathien** (Englisch: 'thrombotic microangiopathies') oder TMAs bezeichnet. Eine Person in Gruppe A und eine Person in Gruppe C hatten diese Nebenwirkung.
- Ein Blutgerinnsel in bestimmten Venen hinter den Augen namens Sinus cavernosus. Diese Nebenwirkung wird als **Sinusvenenthrombose** (auch Zerebrale Venen- und Sinusthrombose) bezeichnet und trat bei einer Person in Gruppe C auf.
- Ein Blutgerinnsel unter der Hautoberfläche, oberflächliche Thrombophlebitis genannt, und das Absterben von Hautzellen, Hautnekrose genannt. Eine Person in Gruppe A hatte diese Nebenwirkungen.

Die vier Personen, bei denen schwere Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Emicizumab auftraten, nahmen auch ein Bypass-Mittel auf Bedarf ein, das als aktiviertes **Prothrombinkomplex-Konzentrat (PPSB)** bezeichnet wird. Bei allen schwerwiegenden

Nebenwirkungen wurde das Bypass-Mittel wiederholt eingenommen, um eine bestimmte Dosis zu erreichen, und diese Dosis wurde länger als einen Tag beibehalten.

Nach dem Hauptanalysetermin dieser Studie (Oktober 2016) trat bei einer Person, die Emicizumab und aktiviertes **Prothrombinkomplex-Konzentrat (PPSB)** zur Behandlung von rektalen Blutungen einnahm, eine schwerwiegende Nebenwirkung auf. Dabei handelte es sich um eine thrombotische Mikroangiopathie. Diese Person ist später gestorben. Der Arzt, der diese Person betreute, gab an, dass die thrombotische Mikroangiopathie zum Zeitpunkt des Todes der Person zurückging. Die Todesursache war die rektale Blutung, die nicht mit Emicizumab in Verbindung gebracht wurde.

Nach der Hauptanalyse gaben die Studiensponsoren Anweisungen, wie dieses Bypass-Mittel bei Patienten, die Emicizumab einnehmen, sicherer angewendet werden kann. Bis zur Endanalyse wurden in dieser Studie keine weiteren schwerwiegenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Emicizumab-Behandlung beobachtet.

Die häufigsten Nebenwirkungen

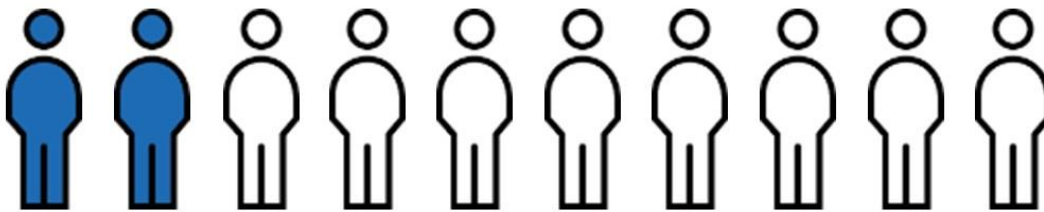
Nebenwirkungen gelten als "häufig", wenn sie bei mehr als 5 % der Personen (1 von 20) in allen Behandlungsgruppen auftreten.

Bis zum Zeitpunkt der Hauptanalyse hatten etwa zwei von zehn Personen (22 %) in den Gruppen A, B, C und D eine Nebenwirkung im Zusammenhang mit der Emicizumab-Behandlung, die nicht als schwerwiegend eingestuft wurde.

Eine Nebenwirkung gilt als "**leicht**", wenn sie leichte Beschwerden verursacht, weniger als zwei Tage anhält und keine Behandlung erforderlich ist. Eine Nebenwirkung wird als "**mäßig**" eingestuft, wenn sie eine leichte bis mäßige Einschränkung der Aktivität der Person verursacht, die Person möglicherweise etwas Hilfe benötigt und keine oder nur eine geringe Behandlung erforderlich ist.

Wie viele Menschen hatten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Behandlung mit Emicizumab?

23 von 103 Personen



Etwa 2 von 10 Personen (22 %) hatten eine Nebenwirkung im Zusammenhang mit Emicizumab

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 der Mehrheit der Personen, die Reaktionen an der Injektionsstelle hatten, wurden die Symptome als leicht eingestuft.

Müdigkeit und ungewöhnlicher Haarwuchs waren die einzigen anderen "häufigen" Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Emicizumab, die bis zum Zeitpunkt der Hauptanalyse beobachtet wurden. Ähnliche häufige Nebenwirkungen wurden auch in der Endanalyse beobachtet.

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 Personen in den Gruppen A, B, C und D, die jede dieser Nebenwirkungen hatten.

Nebenwirkungen	Gruppe A (34 Personen)	Gruppe B (13 Personen)	Gruppe C (49 Personen)	Gruppe D (7 Personen)	Alle Gruppe (103 Personen)
Reaktion an der Injektionsstelle	7	1	3	0	11
Ungewöhnlicher Haarwuchs	3	0	0	0	3
Müdigkeit (Erschöpfung)	2	0	0	0	2
Kleine/mikroskopische Klümpchen (thrombotische Mikroangiopathie)	1	0	1	0	2
Allgemein schlechter Gesundheitszustand	0	0	1	0	1
Schmerzen auf der Haut	0	0	1	0	1
Abgestorbene Hautzellen (Hautnekrosen)	1	0	0	0	1
Schmerzen in der Magengegend	0	0	1	0	1
Unwohlsein (Übelkeit)	0	0	1	0	1
Blutgerinnsel im Sinus cavernosus (Sinusvenenthrombose)	0	0	1	0	1
Appetitverlust	1	0	0	0	1
Durst (Dehydrierung)	1	0	0	0	1
Halsschmerzen	1	0	0	0	1
Blutgerinnsel unter der Hautoberfläche (oberflächliche Thrombophlebitis)	1	0	0	0	1

Die hier für die Hauptanalyse aufgeführten Nebenwirkungen stimmen mit denen überein, die in der Endanalyse beobachtet wurden. Informationen über andere Nebenwirkungen, die nicht mit

Emicizumab in Verbindung gebracht werden (hier nicht aufgeführt), finden Sie auf den am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführten Websites (siehe Abschnitt 8 "Wo finde ich weitere Informationen?").

6. Wie hat diese Studie zur Forschung beigetragen?

Die hier vorgestellten Informationen stammen aus einer einzigen Studie mit 109 Personen im Alter von 12 Jahren und älter mit Hämophilie A mit Hemmstoffen gegen Faktor VIII. Die Ergebnisse helfen Forschern, mehr über die Wirkung von Emicizumab bei Menschen mit Hämophilie A mit Hemmstoffen gegen Faktor VIII zu erfahren.

Andere Studien haben gezeigt, dass Emicizumab Blutungen bei Erwachsenen und Kindern mit Hämophilie A mit oder ohne Inhibitoren gegen Faktor VIII verhindern kann, wenn Emicizumab einmal pro Woche, einmal alle zwei Wochen oder einmal alle vier Wochen verabreicht wird.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass Emicizumab, das einmal wöchentlich verabreicht wird, bei Menschen mit Hämophilie A mit Inhibitoren gegen Faktor VIII eine bessere Vorbeugung gegen Blutungen bietet als keine vorbeugende Behandlung (on-demand).

Außerdem war die Blutungsprophylaxe mit Emicizumab besser als mit den präventiven (prophylaktischen) Bypass-Mitteln für diejenigen Personen, die an der vorherigen Studie teilgenommen hatten. Die Ergebnisse zeigen auch, dass Emicizumab von den meisten Studienteilnehmern gut vertragen wurde, denn weniger als ein Viertel (22 %) hatte eine Nebenwirkung im Zusammenhang mit der Emicizumab-Behandlung.

Emicizumab verursachte bei vier Personen schwerwiegende Nebenwirkungen, wenn es zusammen mit einem Bypass-Mittel namens aktiviertes Prothrombinkomplex-Konzentrat (PPSB) eingenommen wurde. Bei allen gemeldeten schwerwiegenden Nebenwirkungen war dieses Bypass-Mittel mehrfach genommen worden, um eine bestimmte Dosis zu erreichen, und diese Dosis wurde länger als einen Tag beibehalten. Eine Person, die Emicizumab und aktiviertes Prothrombinkomplex-Konzentrat einnahm, starb aufgrund einer schweren Blutung während der Studie, aber ihr Arzt war der Ansicht, dass ihr Tod nicht mit einer der beiden Behandlungen zusammenhing.

Nach der Hauptanalyse gaben die Studiensponsoren Anweisungen zur sichereren Anwendung dieses – Bypass Medikaments bei Personen, die Emicizumab einnahmen, und bis zur Endanalyse traten keine weiteren schwerwiegenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Emicizumab auf.

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 einen 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/NCT02622321>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-002866-21/results>

Wenn Sie mehr über die Ergebnisse dieser Studie erfahren möchten, lautet der vollständige Titel der wissenschaftlichen englischsprachigen Arbeit, die diese Studie beschreibt: "Emicizumab Prophylaxis in Hemophilia A with Inhibitors". Die Autoren der wissenschaftlichen Arbeit sind: Johannes Oldenburg, Johnny N. Mahlangu, Benjamin Kim, Christophe Schmitt, Michael U. Callaghan and others. Die Arbeit ist in der Fachzeitschrift 'The New England Journal of Medicine', Band Nummer 377, auf den Seiten 809–818 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://forpatients.roche.com/en/About.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 Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Prophylactic Emicizumab Versus no Prophylaxis in Haemophilia A Participants with Inhibitors (HAVEN 1)".

Diese Studie wird auch 'HAVEN 1' genannt.

- Die Protokollnummer für diese Studie ist: BH29884.
- ClinicalTrials.gov-Identifikationsnummer dieser Studie ist: NCT02622321.
- Die EudraCT-Identifikationsnummer für diese Studie ist: 2015-002866-21.

9. Zusammenfassung als Infografik



Eine Studie, die untersucht, ob Emicizumab ▼ bei Personen ab 12 Jahren 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 teilnehmenden Menschen. Diese Studie begann im November 2015 und endete im Dezember 2020. Diese Zusammenfassung konzentriert sich auf die veröffentlichten Ergebnisse bis Oktober 2016, als die Hauptanalyse stattfand.

Warum wird diese Studie durchgeführt?

Hämophilie A ist eine seltene vererbte 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 Inhibitoren 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 wöchentlich er verabreichte Blutungen bei Menschen mit Hämophilie A mit Hemmstoffen gegen Faktor VIII verhindern kann, und ob die Einnahme von Emicizumab Nebenwirkungen hat.

Wer waren die Studienteilnehmer?

Diese Studie fand statt bei:

43 Zentren

14 Ländern der Welt

109

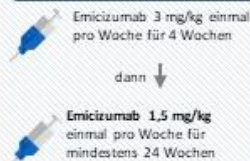
Menschen mit Hämophilie A nahmen teil.
Sie waren 12 Jahre alt und älter und alle männlich.

Wie wurde diese Studie durchgeführt?

- Diejenigen, die vor Beginn dieser Studie Bypass-Mittel auf Abruf einnahmen, wurden nach dem Zufallsprinzip in Gruppe A oder Gruppe B eingeteilt.
- Personen, die vor Beginn dieser Studie präventive (prophylaktische) Bypass-Mittel einnahmen, wurden in Gruppe C eingeteilt (einschließlich 24 Personen, die an einer früheren Studie teilgenommen hatten).
- Diejenigen, die bei Bedarf oder vorbeugend (prophylaktisch) Bypass-Mittel einnahmen und in einer früheren Studie beobachtet wurden, wurden in Gruppe D eingeteilt.

Gruppe A

35 Personen



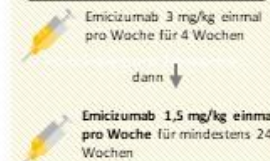
Gruppe B

18 Personen



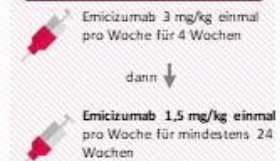
Gruppe C

49 Personen



Gruppe D

7 Personen



Wenn eine Person während der Studie eine Blutung hatte, konnte die Blutung mit Bypass-Mitteln behandelt werden. So behandelte Blutungen werden als "behandelte Blutungen" bezeichnet. Forscher untersuchten, wie viele behandelte Blutungen die Personen, die Emicizumab einnahmen, im Laufe eines Jahres im Vergleich zu denen, die keine vorbeugende Behandlung erhielten, im Durchschnitt hatten. In der Studie wurde auch untersucht, wie viele behandelte Blutungen 24 Personen, die Emicizumab in dieser Studie einnahmen hatten, im Vergleich dazu, wie viele behandelte Blutungen sie hatten, als sie in der vorherigen Studie vorbeugende (prophylaktische) Bypass-Mittel einnahmen.

Was waren die Ergebnisse der Hauptanalyse dieser Studie?

Die Personen in den Gruppen A und C, die Emicizumab einmal pro Woche einnahmen, hatten weniger behandelte Blutungen als die Personen in Gruppe B, die keine vorbeugende Behandlung erhielten.



Vierundzwanzig Personen in der Gruppe C hatten **79 % weniger behandelte Blutungen, wenn sie Emicizumab einmal pro Woche einnahmen**, als wenn sie in der vorherigen Studie vorbeugende (prophylaktische) Bypass-Mittel einnahmen.



Die sieben Teilnehmer der Gruppe D kamen erst nach Beginn der Studie hinzu, sodass bei der Hauptanalyse noch nicht genug Ergebnisse vorlagen. Für die Endanalyse wurden vier weitere Patienten in Gruppe D aufgenommen, so dass sich die Gesamtzahl der Patienten auf 11 erhöht. Im Durchschnitt hatte diese Gruppe 1,5 Blutungen pro Jahr.

Welche Nebenwirkungen wurden in der Hauptanalyse dieser Studie berichtet?

Die Forscher waren der Meinung, dass die hier berichteten Nebenwirkungen möglicherweise mit Emicizumab in Zusammenhang stehen. Nebenwirkungen, die nicht im Zusammenhang mit der Behandlung mit Emicizumab berichtet wurden, sind hier nicht aufgeführt.

Häufige Nebenwirkungen



Etwa **2 von 10 Personen (22 %)** hatten eine Nebenwirkung im Zusammenhang mit Emicizumab.

Nebenwirkungen werden als "häufig" eingestuft, wenn sie bei mehr als 5 % der Personen (1 von 20) auftreten. Eine Rötung der Haut an der Injektionsstelle war die wichtigste "häufige" Nebenwirkung im Zusammenhang mit Emicizumab - die Mehrheit der Symptome war leicht.

Schwere Nebenwirkungen



Bei vier Personen trat eine schwerwiegende Nebenwirkung im Zusammenhang mit Emicizumab auf, wenn sie gleichzeitig ein Bypass-Mittel namens aktiviertes Prothrombinkomplex-Konzentrat einnahmen.*

Dieses Bypass-Mittel wurde mehrfach eingenommen, um eine bestimmte Dosis zu erreichen, und in dieser Dosis mehr als einen Tag lang beibehalten. Nach der Hauptanalyse gaben die Studiensponsoren Anweisungen zur sichereren Anwendung dieses Bypass-Mittels bei Personen, die Emicizumab einnahmen, und bis zur Endanalyse wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen mehr gemeldet.

Wie hat diese Studie zur Forschung beigetragen?

Die Studie hat gezeigt, dass die wöchentliche Verabreichung von Emicizumab bei Menschen mit Hämophilie A, die Hemmstoffe gegen Faktor VIII haben, Blutungen verhindern kann. Die Ergebnisse zeigen auch, dass Emicizumab von den meisten Studienteilnehmern gut vertragen wurde, da weniger als ein Viertel (22 %) eine Nebenwirkung im Zusammenhang mit der Emicizumab-Behandlung hatte. Die Endanalyse der Studie ist ähnlich wie die der Hauptanalyse.

Diese Studie mit dem Namen "HAVEN 1" (NCT02622321) wurde von F. Hoffmann-La Roche Ltd und Chugai Pharmaceutical Co. organisiert und bezahlt. Datum der Vorbereitung: Juli 2021.

▼ Emicizumab wird weiter beobachtet. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Sicherheitsinformationen. Wenn bei Ihnen oder einer Person, die Sie betreuen, während der Einnahme dieser Behandlung eine Nebenwirkung auftritt, sollten Sie dies sofort Ihrem Arzt mitteilen.

Die Definitionen der Begriffe "Bypass-Mittel", "Hemmstoffe gegen Faktor VIII", "Ersatzfaktor VIII", "Nebenwirkungen" und "Schwerwiegende Nebenwirkungen" finden Sie im Glossar der Zusammenfassung. Zu den vier berichteten schwerwiegenden Nebenwirkungen gehören thrombotische Mikroangiopathie, Sinus-venöser Thrombosen, überflächliche Thrombophlebitis und Hautnekrosen; weitere Informationen finden Sie in der vollständigen Zusammenfassung.

10. Glossar

„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.
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.
Randomisiert	Eine Studie, bei der die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip in Gruppen eingeteilt werden. Dies geschieht in der Regel

	mit Hilfe eines Computers. In der Regel erhält jede Gruppe eine andere Art von Behandlung.
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.