

Zusammenfassung der

Eine Studie, die untersucht, welche Nebenwirkungen die Einnahme von Emicizumab ▼ bei Menschen mit Hämophilie A mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII hat - und wie gut Emicizumab Blutungen verhindert

Den vollständigen, offiziellen Titel der Studie finden Sie am Ende der Zusammenfassung und ein Glossar medizinischer Begriffe.

Über diese Zusammenfassung

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

- Mitglieder der Öffentlichkeit und
- Personen, die an der Studie teilgenommen haben.

Die Studie begann im September 2017 und endete im November 2020. Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie verfasst.

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 einen Zusammenfassung treffen. Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt*, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.**

* 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.

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?
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. Infografische Zusammenfassung
10. Glossar

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

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

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

Was ist Hämophilie A?

Hämophilie A ist eine seltene **erbliche** Blutungsstörung, die durch ein abnormales **Gen** verursacht wird. Sie betrifft hauptsächlich Männer und Jungen - weniger als 1 % der Personen mit schwerer Hämophilie A sind weiblich. Personen mit Hämophilie A haben eine geringe oder gar keine Aktivität eines **Proteins** im Blut namens "Gerinnungsfaktor VIII" (auch "FVIII", „Faktor VIII“ genannt). Ohne dieses aktive Protein kann das Blut nicht normal gerinnen. Das bedeutet, dass Personen mit Hämophilie A viele Blutungen haben können, die lange anhalten können, auch in ihren Gelenken und Muskeln. Diese Blutungen können durch kleine Verletzungen verursacht werden oder keine offensichtliche Ursache haben.

Wie wird Hämophilie A behandelt?

Die Standardbehandlung für Menschen mit Hämophilie A besteht darin, das fehlende oder 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, (englisch: on-demand) bezeichnet.

Ersatzfaktor VIII kann auch regelmäßig verabreicht werden, um Blutungen zu verhindern. Dabei handelt es sich um eine vorbeugende (**prophylaktische**) Behandlung.

Wenn der Ersatzfaktor VIII zur Vorbeugung von Blutungen verabreicht wird, kann er zweimal pro Woche oder öfter verabreicht werden. Grund dafür ist, dass der Ersatzfaktor VIII nur für eine kurze Zeit im Blut verbleibt. Wie lange diese Zeitspanne genau ist, hängt davon ab, wie der Körper den Faktor VIII verarbeitet und welche Behandlung mit dem Ersatzfaktor VIII durchgeführt wird.

Es gibt viele verschiedene Arten von Behandlungen mit Ersatzfaktor VIII. Verschiedene Personen können unterschiedliche Dosen erhalten.

Was sind Hemmstoffe gegen Faktor VIII?

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.

Alle Teilnehmer dieser Studie haben Hemmkörper gegen Faktor VIII.

Was ist das Studienmedikament?

Das Studienmedikament heißt 'Emicizumab' (HEMLIBRA®). Es ist eine alternative Behandlung für Hämophilie A.

- Emicizumab wirkt als Substitutionsbehandlung.
- Emicizumab wirkt auf Gerinnungsproteine im Blut und ersetzt den Faktor VIII.
- Emicizumab verbessert die Fähigkeit des Blutes, Blutgerinnsel zu bilden. Das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit von Blutungen bei Personen mit Hämophilie A geringer ist.
- 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 Ersatzfaktor VIII oder Bypass-Mitteln, die als Injektion in eine Vene verabreicht werden.
- Frühere Studien haben gezeigt, dass Emicizumab, wenn einmal wöchentlich, einmal alle 2 Wochen oder einmal alle 4 Wochen verabreicht wird, bei Personen mit Hämophilie A Blutungen verhindern kann.
- Emicizumab ist sowohl bei Personen mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII als auch bei Personen ohne Hemmkörper gegen Faktor VIII wirksam und wurde von den Gesundheitsbehörden für die Behandlung dieser Personen zugelassen.

Wenn Sie mehr über frühere Studien mit Emicizumab erfahren möchten, lesen Sie bitte Abschnitt 8 "Wo finde ich weitere Informationen?".

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

Was wollten die Forscher mit der Studie herausfinden?

Die Forscher führten diese Studie durch, um die Nebenwirkungen bei Personen mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII zu untersuchen, die zwei Jahre lang einmal wöchentlich Emicizumab einnahmen (siehe Abschnitt 4 "Welche Nebenwirkungen wurden in dieser Studie berichtet?"). Die teilnehmenden Personen waren 12 Jahre alt oder älter.

Das war das Hauptziel dieser Studie, denn es ist wichtig, die Nebenwirkungen eines Arzneimittels auch dann noch zu überprüfen, wenn es bereits für die Verabreichung an Patienten zugelassen ist.

Obwohl dies nicht das Hauptziel war, wurde in dieser Studie auch untersucht, wie viele Blutungen Personen mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII hatten, wenn sie Emicizumab einmal wöchentlich über einen Zeitraum von zwei Jahren einnahmen (siehe Abschnitt 5 "Was waren die weiteren Ergebnisse dieser Studie?").

Um welche Art von Studie handelt es sich?

Bei dieser Studie handelte es sich um eine "**Phase 3b**"-Studie. Das bedeutet, dass die Studie begann, nachdem die F. Hoffmann-La Roche AG bei den Gesundheitsbehörden um

die Genehmigung für die Verabreichung des Medikaments an Patienten gefragt hatte, aber bevor diese Genehmigung gegeben wurde.

Es handelte sich um eine "**Open-Label**"-Studie. Das bedeutet, dass sowohl die Ärzte als auch die Personen, die an der Studie teilnahmen, wussten, welches Medikament sie bekamen. In dieser Studie erhielten alle Teilnehmer Emicizumab einmal pro Woche.

Wann und wo hat diese Studie stattgefunden?

Diese Studie begann im September 2017 und endete im November 2020. Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie verfasst.

Diese Studie wurde in 72 Studienzentren in 24 Ländern durchgeführt.

Die folgende Karte zeigt die Länder, in denen die Studie stattfand.

- Australien - 7 Personen
- Belgien - 4 Personen
- Brasilien - 10 Personen
- Kanada - 10 Personen
- Kolumbien - 5 Personen
- Finnland - 2 Personen
- Deutschland - 13 Personen
- Guatemala - 2 Personen
- Ungarn - 3 Personen
- Indien - 30 Personen
- Israel - 4 Personen
- Italien - 27 Personen
- Mexiko - 18 Personen
- Niederlande - 5 Personen
- Panama - 4 Personen
- Polen - 3 Personen
- Portugal - 4 Personen
- Rumänien - 1 Person
- Russische Föderation - 11 Personen
- Saudi-Arabien - 7 Personen
- Spanien - 12 Personen
- Schweden - 4 Personen
- Schweiz - 1 Person
- Vereinigtes Königreich - 8 Personen



2. Wer waren die Studienteilnehmer?

An dieser Studie nahmen 195 Personen mit Hämophilie A teil. Sie waren alle männlich und 12 Jahre alt oder älter.

An dieser Studie konnten Personen teilnehmen, die:

- Hämophilie A mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII hatten
- Mindestens 24 Wochen vor Beginn der Studie Ersatzfaktor VIII oder ein Bypass-Mittel zur Behandlung ihrer Hämophilie A eingenommen hatten.

Personen konnten nicht an der Studie teilnehmen, wenn sie:

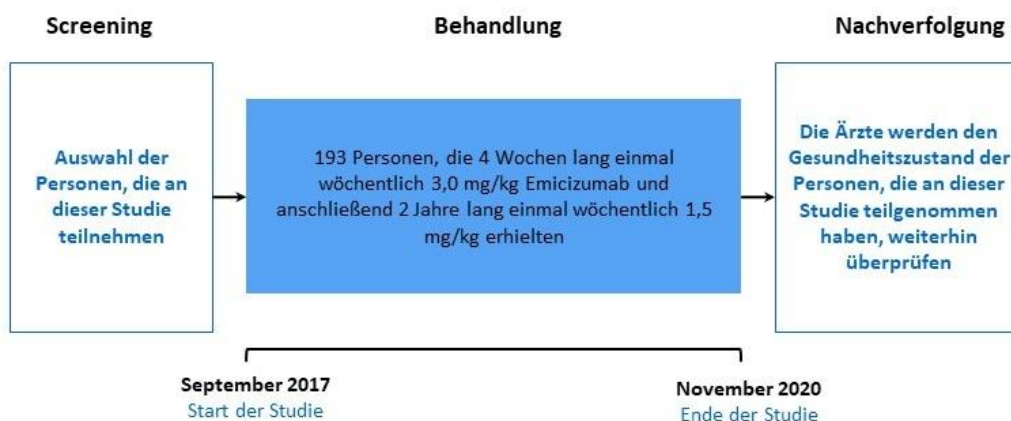
- In den letzten 12 Monaten wegen Blutgerinnseln behandelt wurden
- Andere Erkrankungen als Hämophilie A hatten, die ihr Blutungsrisiko erhöht haben könnten
- Sich während der Studie einer Therapie zur Beseitigung ihrer Hemmkörper gegen Faktor VIII (auch bekannt als "**Immuntoleranz-Induktionstherapie**") unterzogen haben oder diese planen.

3. Wie lief die Studie ab?

Obwohl an dieser Studie 195 Personen teilnehmen sollten, sind zwei Personen ausgestiegen, bevor sie Emicizumab erhielten. Die anderen 193 Personen in dieser Studie erhielten zunächst 4 Wochen lang einmal wöchentlich 3,0 mg/kg Emicizumab, um den Emicizumab-Spiegel im Körper schnell aufzubauen. Diese Dosen werden als "**Initialdosen**" (auf Englisch "loading doses") bezeichnet.

Nach den ersten 4 Wochen erhielten die Personen 2 Jahre lang einmal pro Woche 1,5 mg/kg Emicizumab. Dies wird als "**Erhaltungsdosis**" bezeichnet.

Die Teilnehmer an der Studie erhielten Emicizumab mindestens 2 Jahre lang. Nach Beendigung der Studie wurden die Personen, die an der Studie teilnahmen, darum gebeten, ihr Studienzentrum weiterhin zu besuchen, um ihren allgemeinen Gesundheitszustand regelmäßig zu überprüfen. Die Personen, die an der Studie teilnahmen, konnten Emicizumab weiter einnehmen oder auf eine andere Behandlung umsteigen, wenn sie dies wünschten. Im Folgenden finden Sie weitere Informationen über den Verlauf der Studie.



4. Was waren die Ergebnisse dieser Studie?

Während einer Studie können manchmal unerwünschte, medizinische Beschwerden auftreten.

Diese werden als "**unerwünschte Reaktionen**" (oder Ereignisse) bezeichnet und können mit der Studienbehandlung zusammenhängen, aber auch nicht. Wenn die Ärzte glauben, dass eine unerwünschte Reaktion mit der Studienbehandlung zusammenhängt, wird es auch als "**Nebenwirkung**" der Behandlung bezeichnet.

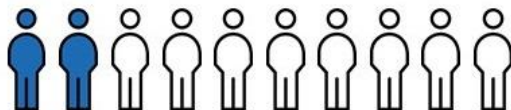
Frage 1: Welche Nebenwirkungen hatten Personen, die Emicizumab erhielten?

Unerwünschte Reaktionen, die mit der Studienbehandlung in Zusammenhang stehen, werden auch als Nebenwirkungen bezeichnet.

- Die Studienärzte gehen davon aus, dass die Nebenwirkungen mit der Studienbehandlung zusammenhängen.
- Nicht alle Personen in dieser Studie hatten Nebenwirkungen von Emicizumab.
- Die Nebenwirkungen können von leicht bis schwerwiegend reichen und von Person zu Person unterschiedlich sein.
- Es ist wichtig zu wissen, dass die hier berichteten Nebenwirkungen sich von denen unterscheiden können, die in anderen Studien beobachtet wurden, oder von denen, die in der Packungsbeilage des Arzneimittels angegeben sind.

Bei 35 von 193 Personen (18 %) in dieser Studie traten Nebenwirkungen von Emicizumab auf.

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



Etwa 2 von 10 Personen (18 %) hatte eine Nebenwirkung im Zusammenhang mit der Behandlung mit Emicizumab

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**" (moderat) eingestuft, wenn sie leichte bis mäßige Aktivitätseinschränkungen bei der betroffenen Person verursacht, sie 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**". Während der Studie traten bei 19 Personen Reaktionen an der Injektionsstelle auf, die als Nebenwirkungen der Emicizumab-Behandlung eingestuft wurden. Bei 17 von 19 Personen (89 %) traten leichte Reaktionen auf. Bei 2 von 19 Personen (11 %) traten moderate Reaktionen auf.

In der nachstehenden Tabelle sind alle Nebenwirkungen von Emicizumab in dieser Studie aufgeführt. Sie zeigt auch die Anzahl der Personen in der Studie, die jede dieser Nebenwirkungen hatten.

Nebenwirkungen von Emicizumab	Anzahl der Personen, die diese Nebenwirkung hatten (von 193)
Reaktion an der Injektionsstelle	19
Jucken	2
Schläfrigkeit	2
Müdigkeit	1
Hautirritationen	1
Rote, juckende Quaddeln	1
Veränderung des Geschmacksempfindens	1
Heiserkeit	1
Kurzatmigkeit	1
Reizung des Rachens	1
Blutergüsse	1
Blutergüsse und Schwellungen nach einem Eingriff	1
Augenschmerzen	1
Schmerzen im Unterleib	1
Eiter an der Stelle des Röhrchens zur Verabreichung von Blutprodukten und Flüssigkeiten	1
Erhöhte Werte von Leberproteinen	1
Erektile Funktionsstörung	1

Schwerwiegende Nebenwirkungen von Emicizumab

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

Eine Person in dieser Studie hatte eine **schwerwiegende Nebenwirkung**, von der die Studienärzte annahmen, dass sie mit Emicizumab zusammenhängen könnte. Bei dieser schwerwiegenden Nebenwirkung handelte es sich um Eiter am zentralen Venenzugang bzw. Port (Röhrchen für die Verabreichung von Blutprodukten und Flüssigkeiten), der 8 Jahre zuvor gelegt worden war.

Häufige Nebenwirkungen von Emicizumab

Eine unerwünschte Reaktion gilt als "häufig", wenn sie bei mehr als 5 % der Personen (1 von 20) auftritt. Reaktionen an der Injektionsstelle waren die einzige häufige Nebenwirkung, die in dieser Studie beobachtet wurde.

Frage 2: Welche unerwünschten Reaktionen traten bei Personen während der Behandlung mit Emicizumab auf, die nicht mit Emicizumab zusammenhängen?

Einige Personen in der Studie hatten unerwünschte Reaktionen, d. h. unerwünschte medizinische Probleme (wie eine Erkältung oder einen Sturz), die während der Studie auftreten können.

- In diesem Abschnitt werden nur unerwünschte Reaktionen aufgeführt, die nach Ansicht der Studienärzte **nicht** mit Emicizumab in Zusammenhang stehen. Dies liegt daran, dass die unerwünschten Reaktionen, von denen die Studienärzte annahmen, dass sie mit Emicizumab zusammenhängen (Nebenwirkungen), in Frage 1 aufgeführt sind.

Wie die Nebenwirkungen können auch die unerwünschten Reaktionen von leicht bis schwerwiegend reichen und von Person zu Person unterschiedlich ausfallen.

Während der Studie traten bei 159 der 193 Personen, die Emicizumab erhielten, unerwünschte Reaktionen auf, die nach Ansicht der Studienärzte nicht auf Emicizumab zurückzuführen waren.

Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen, die nicht auf Emicizumab zurückzuführen sind

Während der Studie traten bei 30 von 193 Personen schwerwiegende unerwünschte Reaktionen auf, die nach Ansicht der Studienärzte nicht auf Emicizumab zurückzuführen waren.

Zwei Personen starben während dieser Studie. Diese Todesfälle standen nicht im Zusammenhang mit Emicizumab. Eine Person starb aufgrund von Kopfverletzungen, und eine Person starb aufgrund einer Lungeninfektion, nachdem bei ihr Krebs diagnostiziert worden war.

Während der Studie beschloss eine Person, die Einnahme von Emicizumab aufgrund einer unerwünschten Reaktion abzubrechen. Diese Person hatte einen Nierenschaden. Die Studienärzte waren der Ansicht, dass dieser Schaden nicht mit Emicizumab zusammenhängt.

Häufige unerwünschte Reaktionen, die nicht auf Emicizumab zurückzuführen sind

In dieser Tabelle sind alle **häufigen unerwünschten Reaktionen** in dieser Studie aufgeführt, von denen die Studienärzte annahmen, dass sie nicht mit Emicizumab in

Zusammenhang stehen. Außerdem ist die Anzahl der Personen angegeben, bei denen jede dieser unerwünschten Reaktionen auftrat.

Häufige unerwünschte Reaktionen, die nicht auf Emicizumab zurückzuführen sind	Anzahl der Personen, bei denen diese unerwünschte Reaktion auftrat (von 193 Personen)
Gelenkschmerzen	33
Erkältung	30
Kopfschmerzen	29
Fieber	21
Grippe	16
Husten	12
Sturz	12
Verletzung von einem der Gliedmaßen	10

Frage 3: Hatte jemand während der Behandlung mit Emicizumab ein Blutgerinnsel?

Wenn sich ein Blutgerinnsel bildet und ein Blutgefäß blockiert, spricht man von einem "**thrombotischen Ereignis**". Sehr kleine - auch mikroskopisch klein genannt - Blutgerinnsel werden als "**thrombotische Mikroangiopathien**" oder TMAs bezeichnet.

In einer früheren Studie mit Emicizumab bei Personen mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII kam es bei zwei Personen zu einem thrombotischen Ereignis und bei drei Personen zu einer TMA. Diese fünf Personen nahmen auch ein Bypass-Mittel namens **aktiviertes Prothrombinkomplex-Konzentrat** zur Behandlung von Blutungen ein. Als die Blutgerinnungen auftraten, wurde dieses Bypassing-Mittel mehrfach eingenommen, um eine bestimmte Dosis zu erreichen, und wurde in dieser Dosis mehr als einen Tag lang beibehalten. Nach diesen Ereignissen gaben die Sponsoren der Studie Anweisungen, wie dieses Bypass-Mittel bei Personen, die Emicizumab einnehmen, sicherer angewendet werden kann.

Die Studienärzte wollten auch untersuchen, ob jemand in dieser Studie ähnliche Blutgerinnungsprobleme hatte. Zwei Personen in dieser Studie hatten Blutgerinnsel (thrombotische Ereignisse). Die Studienärzte gingen davon aus, dass diese Blutgerinnsel nicht mit Emicizumab zusammenhingen. Eine Person hatte einen Herzinfarkt, und eine Person hatte ein sehr großes Blutgerinnsel im Mund, nachdem ein Zahn gezogen worden war. Keiner der Studienteilnehmer hatte ein mikroskopisch kleines Blutgerinnsel (TMA).

Frage 4: Hatte jemand während der Behandlung mit Emicizumab eine allergische Reaktion?

Allergische Reaktionen können eine schwerwiegende Nebenwirkung von Arzneimitteln wie Emicizumab sein, weshalb die Studienärzte während der Studie darauf achteten. Niemand in dieser Studie hatte eine allergische Reaktion.

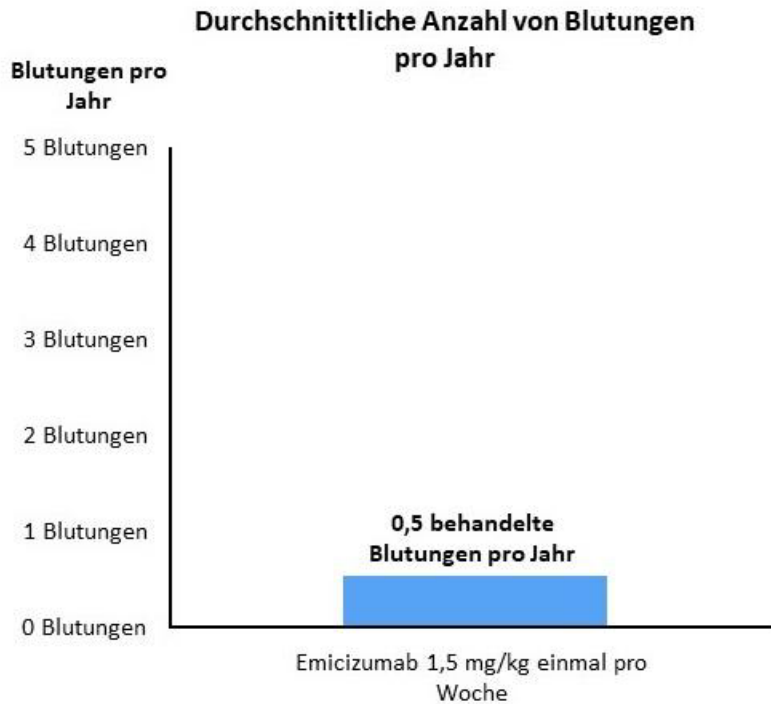
5. Welche anderen Ergebnisse wurden in dieser Studie berichtet?

Frage 5: Wie viele Blutungen hatten Personen mit Hämophilie A mit Faktor-VIII-Hemmkörpern, die 2 Jahre lang einmal wöchentlich Emicizumab erhielten?

Wenn eine Person während der Teilnahme an der Studie eine Blutung hatte, konnte sie die Blutung mit einer anderen Art von Medikamenten behandeln, z. B. mit Bypass-Medikamenten. Blutungen, die auf diese Weise behandelt werden, nennt man "**behandelte Blutungen**".

Die Ärzte der Studie untersuchten auch, wie viele behandelte Blutungen Personen, die Emicizumab zur Blutungsprophylaxe einnahmen, im Laufe von zwei Jahren im Durchschnitt hatten. Anhand der Anzahl der behandelten Blutungen, die die Personen in dieser Zeit hatten, schätzten die Ärzte, wie viele behandelte Blutungen diese Person im Laufe eines durchschnittlichen Jahres wahrscheinlich haben würde. Diese Ergebnisse beziehen sich auf alle Personen, die an der Studie teilgenommen haben, einschließlich der beiden Personen, die an der Studie teilgenommen hatten, sie aber vor der Behandlung mit Emicizumab abgebrochen haben. Dies wurde vor Beginn der Studie vereinbart.

Die Personen hatten im Durchschnitt weniger als eine behandelte Blutung pro Jahr (0,5 Blutungen). Das bedeutet, dass die Personen im Durchschnitt etwa alle 2 Jahre eine behandelte Blutung hatten.



Die Studienärzte untersuchten auch, bei wie vielen Personen in der Studie während der zweijährigen Behandlung mit Emicizumab keine behandelten Blutungen auftraten. Bei den meisten Personen (161 von 195, 83 %) traten in den 2 Jahren der Behandlung keine behandelten Blutungen auf. Diese Tabelle zeigt, wie viele Blutungen die Personen in den 2 Jahren der Emicizumab-Behandlung hatten.

Anzahl der behandelten Blutungen innerhalb der 2-jährigen Behandlung.	Anzahl an Personen (von 195), die die angegebene Anzahl von behandelten Blutungen innerhalb der 2 Behandlungsjahre hatten
0 Blutungen	161
1-3 Blutungen	24
4-10 Blutungen	8
>10 Blutungen	2

In diesem Abschnitt werden nur die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie dargestellt. Informationen zu allen anderen Ergebnissen finden Sie auf den Websites am Ende dieser Zusammenfassung (siehe Abschnitt 8).

6. Wie hat diese Studie zur Forschung beigetragen?

Die hier vorgestellten Ergebnisse stammen aus einer einzigen Studie mit 195 Personen im Alter von 12 Jahren und älter mit Hämophilie A und Hemmkörpern gegen Faktor VIII. Die Ergebnisse helfen den Ärzten, mehr über Emicizumab zu erfahren, welches einer großen Zahl von Personen über einen langen Zeitraum (2 Jahre) einmal pro Woche verabreicht wird.

Die Ergebnisse zeigen, dass etwa zwei von zehn Personen, die über einen Zeitraum von zwei Jahren einmal wöchentlich mit Emicizumab behandelt wurden, eine Nebenwirkung im Zusammenhang mit der Behandlung mit Emicizumab hatten. Bei diesen Nebenwirkungen handelte es sich meist um Reaktionen an der Injektionsstelle. Bei einer Person trat eine schwerwiegende Nebenwirkung auf, von der der Studienarzt annahm, dass sie mit Emicizumab zusammenhängen könnte (Eiter am zentralen Venenzugang bzw. Port).

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?

Andere Studien zur Behandlung mit Emicizumab werden derzeit durchgeführt, 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/NCT03191799>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2016-004366-25/results>

Wenn Sie mehr über die Ergebnisse dieser Studie erfahren möchten, lautet der vollständige Titel der wissenschaftlichen englischsprachigen Arbeit, die diese Studie beschreibt: "STASEY: a long-term Phase IIIb, multicenter, single-arm study of emicizumab prophylaxis in people with hemophilia A with factor VIII inhibitors". Die Autoren der wissenschaftlichen Arbeit sind: Víctor Jiménez-Yuste, Flora Peyvandi, Robert Klamroth, Giancarlo Castaman, Chandrakala Shanmukhaiah, und andere. Der Artikel wurde in der Fachzeitschrift „Journal of Thrombosis and Haemostasis“ (2022), Band 6, e12837, Weblink: <https://doi.org/10.1002/rth2.12837> veröffentlicht.

Wo kann ich mehr Informationen über frühere Studien mit Emicizumab finden?

Die Studien HAVEN 1, 2, 3 und 4 trugen dazu bei, dass die Gesundheitsbehörden beschlossen, Emicizumab für die Behandlung von Personen mit Hämophilie A zuzulassen. Sie können Zusammenfassungen dieser Studien auf der Plattform ForPatients lesen.

Haven 1: <https://klinische-studien-fuer-patienten.de/de/trials/Hemophilia/a-study-to-evaluate-the-efficacy--safety--and-pharmacok-78611.html>

Haven 2: <https://klinische-studien-fuer-patienten.de/de/trials/Hemophilia/a-study-of-emicizumab-administered-subcutaneously--sc---47981.html>

Haven 3: <https://klinische-studien-fuer-patienten.de/de/trials/Hemophilia/a-clinical-trial-to-evaluate-prophylactic-emicizumab-ve-59481.html>

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-to-evaluate-the-efficacy--safety--and-pharmacok-78611.html>
- Oder 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 AG mit Sitz in Basel, Schweiz, organisiert und bezahlt.

Vollständiger Titel der Studie und andere Informationen zur Identifizierung:

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: “A Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Prophylactic Emicizumab in Hemophilia A Patients With Inhibitors (STASEY)”.

Diese Studie wird auch ‘STASEY’ genannt.

- Die Protokollnummer für diese Studie ist: MO39182.
- ClinicalTrials.gov-Identifikationsnummer dieser Studie ist: NCT03191799.
- Die EudraCT-Identifikationsnummer für diese Studie ist: 2016-004366-25.

9. Zusammenfassung als Infografik



Eine Studie, die untersucht, welche Nebenwirkungen die Einnahme von Emicizumab bei Menschen mit Hämophilie A mit Hemmkörpern gegen Faktor 8 hat - und wie gut Emicizumab Blutungen verhindert



Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer Studie, die für Mitglieder der Öffentlichkeit und die teilnehmenden Personen erstellt wurde. Diese Studie begann im September 2017 und endete im November 2020. Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie verfasst.

Warum wurde 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 Inhibitoren gegen Faktor VIII entwickeln, die die Wirkung dieser Behandlung verhindern können.

Ein Medikament namens Emicizumab ist bei Personen mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII wirksam und wurde von den Gesundheitsbehörden für die Behandlung zugelassen. Es ist wichtig, die Sicherheit eines Arzneimittels auch nach seiner Zulassung weiter zu überprüfen.

Die Ärzte führten diese Studie durch, um die Nebenwirkungen von Emicizumab zu untersuchen, das einmal pro Woche bei Personen mit Hämophilie A mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII verabreicht wird, und um zu prüfen, wie gut Emicizumab Blutungen verhindert.

Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

Diese Studie wurde durchgeführt in:

72 Zentren

24 Ländern der Welt

195

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

Wie wurde diese Studie durchgeführt?

Behandlung in der Studie

193 Personen



Emicizumab 3 mg/kg einmal wöchentlich für 4 Wochen (Initialdosis)

Dann ↓



Emicizumab 1,5 mg/kg einmal pro Woche für 2 Jahre (Erhaltungsdosis)

- 195 Personen meldeten sich für diese Studie an. Zwei Personen verließen die Studie, bevor sie das Studienmedikament erhielten.
- Alle Teilnehmenden dieser Studie erhielten die gleiche Behandlung.
- Unerwünschte medizinische Beschwerden können manchmal während einer Studie auftreten. Diese werden als "unerwünschte Reaktionen" bezeichnet und können mit dem Studienmedikament zusammenhängen, müssen es aber nicht.
- Wenn die Ärzte glauben, dass eine unerwünschte Reaktion mit dem Studienmedikament zusammenhängt, wird sie auch als "Nebenwirkung" bezeichnet.
- Die Ärzte untersuchten, wie viele Nebenwirkungen und unerwünschte Reaktionen bei den Personen auftraten, die Emicizumab erhielten.
- Wenn eine Person während der Teilnahme an der Studie eine Blutung hatte, konnte sie diese mit Bypass Mitteln behandeln. Auf diese Weise behandelte Blutungen werden als "behandelte Blutungen" bezeichnet.
- Die Ärzte untersuchten, wie viele behandelte Blutungen die Personen im Durchschnitt im Laufe eines Jahres hatten.

Welche Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Studienmedikament wurden in dieser Studie berichtet?

Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Emicizumab



Etwa **2 von 10 Personen (18 %)** hatten eine Nebenwirkung im Zusammenhang mit Emicizumab.

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



Schwerwiegende Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Emicizumab

Bei einer Person trat eine schwerwiegende Nebenwirkung auf, von der der Studienarzt glaubte, dass sie mit Emicizumab zusammenhängen könnte. Eiter an der Stelle eines Röhrchens für die Verabreichung von Blutprodukten und Flüssigkeiten, der vor acht Jahren angelegt wurde.

Hatte jemand während der Behandlung mit dem Studienmedikament ein Blutgerinnsel?

Zwei Personen in dieser Studie hatten Blutgerinnsel (thrombotische Ereignisse). Die Studienärzte gingen davon aus, dass diese Blutgerinnsel nicht mit Emicizumab zusammenhängen. Eine Person hatte einen Herzinfarkt, und eine Person hatte ein sehr großes Gerinnsel im Mund, nachdem ihr ein Zahn gezogen worden war.



Welche unerwünschten Reaktionen wurden in dieser Studie gemeldet, die nicht mit dem Medikament zusammenhängen?

Häufige unerwünschte Reaktionen, die nicht mit Emicizumab in Verbindung stehen
Häufige unerwünschte Reaktionen in dieser Studie, die nicht mit Emicizumab in Zusammenhang standen, waren: Gelenkschmerzen, Erkältung, Kopfschmerzen, Fieber, Grippe, Husten, Sturz und Verletzung von einem der Gliedmaßen.

Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen, die nicht mit Emicizumab in Verbindung stehen



Bei etwa **1 bis 2 von 10 Personen (16 %)** trat eine schwerwiegende unerwünschte Reaktion auf, die nicht auf Emicizumab zurückzuführen war.

Zwei Personen starben während dieser Studie. Diese Todesfälle standen in keinem Zusammenhang mit Emicizumab. Eine Person starb aufgrund von Kopfverletzungen und eine Person starb aufgrund einer Lungeninfektion, nachdem bei ihr Krebs diagnostiziert worden war.



Während der Studie beschloss eine Person, ihr Medikament wegen einer Nierenschädigung abzusetzen. Die Studienärzte waren der Ansicht, dass diese Schädigung nicht auf Emicizumab zurückzuführen war.

Welche anderen Ergebnisse wurden in dieser Studie berichtet?

Die beiden Personen, die an der Studie teilnahmen, aber vor Beginn der Behandlung mit Emicizumab aus der Studie ausgeschlossen, sind in diesen Ergebnissen enthalten (wie vor Beginn der Studie vereinbart).

Die Personen hatten im Durchschnitt weniger als eine behandelte Blutung pro Jahr.

0.5 Blutungen pro Jahr

Die meisten Personen (161 von 193) hatten über einen Zeitraum von 2 Jahren keine behandelten Blutungen.

83% hatte keine behandelten Blutungen

Was hat diese Studie zur Forschung beigetragen?

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass bei etwa zwei von zehn Personen, die über einen Zeitraum von zwei Jahren einmal wöchentlich mit Emicizumab behandelt wurden, eine Nebenwirkung im Zusammenhang mit der Einnahme der Behandlung auftrat, meist Reaktionen an der Injektionsstelle. Bei einer Person trat eine schwerwiegende Nebenwirkung auf, von der der Studienarzt annahm, dass sie mit Emicizumab zusammenhängen könnte (Eiter an der Stelle eines Röhrchens für die Verabreichung von Blutprodukten und Flüssigkeiten).

Diese Studie ist unter dem Namen "STASEY" (NCT03391799) bekannt und wurde von F. Hoffmann-L Roche organisiert und bezahlt. M-XX-00008059 | Datum der Erstellung: Februar 2022.

▼ Emicizumab unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dadurch können neue Sicherheitsinformationen schnell ermittelt werden. 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 Definition der Begriffe "unerwünschte Reaktion", "Bypass-Mittel", "Hemmkörper gegen Faktor VIII", "Ersatzfaktor VIII", "Nebenwirkung", "schwerwiegende unerwünschte Ereignisse", "schwerwiegende Nebenwirkungen" und "thrombotische Ereignisse" finden Sie im Glossar der Zusammenfassung für Laien.

10. Glossar

Aktiviertes Prothrombin-komplex-Konzentrat	Eine Art Bypass-Mittel, das die Blutgerinnung bei Personen mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII fördert.
Behandelte Blutung	Eine Blutung, die mit Ersatzfaktor VIII oder Bypass-Mitteln behandelt wird.
Behandlung bei Bedarf	Behandlung bei Bedarf wird auch präventive Behandlung oder "on-demand" (Englisch) genannt. Behandlung, die nach einer Blutung gegeben wird, um die Blutung zu stoppen.
„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 ein Bypass-Mittel umgangen (oder auf Englisch "to bypass"), um die Blutgerinnung zu unterstützen.
Erhaltungsdosis	Die Menge des Medikaments, die verabreicht wird, um die Menge des Medikaments im Blut aufrechtzuerhalten, der einen akzeptablen Schutz vor Blutungen bietet.
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.
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. Die DNA ist der Code, der die Anweisungen für den Aufbau aller bekannten lebenden Organismen, von Bakterien bis zum Menschen, enthält.
Häufige Nebenwirkung	Eine Nebenwirkung, die bei mehr als 5 % der Menschen (1 von 20) auftritt.
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.
Immuntoleranz-Induktionstherapie	Eine Methode zur Entfernung von Hemmkörpern gegen Faktor VIII. Der Ersatzfaktor VIII wird anfangs in kleinen Dosen verabreicht. Die Dosis wird schrittweise erhöht. Auf diese Weise lernt das Immunsystem, den Faktor VIII zu tolerieren, und stellt die Bildung von Hemmkörpern gegen den Faktor VIII ein. Die Induktion der Immuntoleranz funktioniert nicht immer.

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.
IV Injektion	Intravenöse Injektion. Eine Injektion in eine Vene.
Klinische Studie	Wenn Forscher einer Gruppe von Personen ein Medikament verabreichen, um mehr darüber herauszufinden, wie das Medikament wirkt, ob es hilft, den Zustand der Personen zu verbessern, und ob es irgendwelche Nebenwirkungen verursacht. Die Forscher begleiten die Personen, die das Medikament einnehmen, regelmäßig und führen medizinische Tests durch.
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.
Nebenwirkung	Eine unerwünschte medizinische Wirkung, die durch die Einnahme eines Medikaments verursacht wird.
Offen ("Open-label")	Eine klinische Studie, bei der sowohl die Forscher als auch die Studienteilnehmer wissen, welches der Studienmedikamente die Teilnehmer einnehmen.
Phase 3b-Studie	Eine klinische Studie, um mehr Informationen über die Wirksamkeit und Sicherheit eines neuen Medikaments zu sammeln. Phase-3b-Studien beginnen, nachdem das Arzneimittelunternehmen eine Genehmigung für die Verabreichung des neuen Arzneimittels an Patienten beantragt hat, aber bevor diese Genehmigung erteilt wurde.
Prophylaktische Behandlung	Regelmäßig verabreichte Behandlung für Menschen mit Hämophilie A, 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.
Reaktion an der Injektionsstelle	Rötung, Schmerzen oder Schwellung der Haut an der Stelle, an der eine Injektion gegeben wurde.

Schwerwiegende Nebenwirkung	Eine Nebenwirkung, die lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung erfordert, dauerhafte Probleme verursacht oder zum Tod führt.
Thrombotisches Ereignis	Ein Ereignis, das auftritt, wenn sich ein Blutgerinnsel bildet und ein Blutgefäß blockiert.
Thrombotische Mikroangiopathien (TMA)	Bildung eines sehr kleinen - mikroskopisch kleinen - Blutgerinnsels.
Vererbt	Bedeutet, dass bestimmte Gene von einer Generation an die nächste weitergegeben werden.
Unerwünschte Reaktion	Ein unerwünschtes medizinisches Problem, das bei der Einnahme eines Medikaments auftritt. Es kann, muss aber nicht mit dem Medikament zusammenhängen.
Zentrales Venenzugangsgerät	Ein Gerät, das durch eine Vene in den Körper eingebracht wird, um die Verabreichung von Flüssigkeiten, Blutprodukten, Medikamenten und anderen Therapien in den Blutkreislauf zu ermöglichen.