

## Resultados del estudio clínico – resumen para personas lego

### Un estudio que analiza si emicizumab ▼ puede prevenir el sangrado en niños con hemofilia A con inhibidores del factor ocho y si existe algún efecto secundario por recibir emicizumab

Véase el final del resumen para el título completo de este estudio y un glosario de términos médicos.

#### Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un **estudio clínico** (denominado "estudio" en este documento), escrito para:

- miembros del público y
- cuidadores de los niños que participaron en este estudio.

Este estudio se inició en julio de 2016 y finalizó en noviembre de 2020. Este resumen incluye los resultados hasta abril de 2018 cuando se realizó el análisis principal. Es posible que ahora se conozca más información.

Ningún estudio por sí solo puede decirnos todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Para averiguar lo que necesitamos saber, se requiere que muchas personas participen en varios estudios. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de otros estudios con el mismo medicamento.

- Usted no debe tomar decisiones basadas en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar cualquier decisión sobre el tratamiento.

#### Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué sucedió durante este estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del análisis principal de este estudio?
5. ¿Qué efectos secundarios relacionados con el medicamento del estudio se informaron en el análisis principal de este estudio?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Hay planes para otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?
9. Resumen infográfico
10. Glosario

#### Gracias a los niños que participaron en este estudio

Los niños que participaron en este estudio ayudaron a los médicos a responder preguntas importantes sobre la hemofilia A y el medicamento del estudio - emicizumab.

▼ Emicizumab está sujeto a monitoreo adicional. Esto permitirá una rápida identificación de información nueva de seguridad. Si usted, o alguien a quien está cuidando, tiene un efecto secundario mientras recibe este tratamiento, usted debe informar a su médico de inmediato.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se está realizando este estudio?

La hemofilia A es un trastorno de la sangre **hereditario** poco frecuente ocasionado por un **gen** anormal. Afecta principalmente a hombres y niños - menos del 1 % de las personas con hemofilia A severa son mujeres. Las personas con hemofilia A tienen poca o ninguna actividad de una **proteína** en la sangre llamada "factor ocho de la coagulación" (también conocido como "FVIII"). Sin esta proteína activa, la sangre no se puede coagular normalmente. Esto significa que las personas con hemofilia A pueden tener muchos sangrados que pueden durar mucho tiempo, incluso en sus articulaciones y músculos. Estos sangrados los pueden ocasionar lesiones menores o pueden no tener una causa evidente.

Históricamente, el tratamiento estándar para las personas con hemofilia A consistía en reemplazar la proteína del factor ocho faltante o inactiva con el "**factor ocho de reemplazo**". Este tratamiento aumenta la cantidad de factor ocho activo en la sangre, mejorando la capacidad de la sangre para formar coágulos. El factor ocho de reemplazo se administra mediante una inyección en una vena (a veces llamada **inyección IV**).

Cuando se administra el factor ocho de reemplazo para ayudar a que el sangrado se detenga solo después de que se ha producido un sangrado, esto se denomina tratamiento "**a demanda**".

El factor ocho de reemplazo también se puede administrar de manera periódica para prevenir el sangrado. Este tipo de tratamiento preventivo se denomina tratamiento "**profiláctico**".

Cuando se administra el factor ocho de reemplazo para prevenir el sangrado, se debe administrar dos veces por semana o con mayor frecuencia. Esto se debe a que el factor ocho de reemplazo permanece en la sangre durante un corto periodo; la duración exacta depende de cómo lo procese el cuerpo de cada persona y del tipo de tratamiento con factor ocho de reemplazo que se administre.

Hay muchos tipos diferentes de tratamientos con factor ocho de reemplazo. Diferentes personas pueden recibir diferentes dosis.

Aproximadamente una de cada cinco personas con hemofilia A desarrolla lo que se denominan **inhibidores contra el factor ocho**. Esto sucede dado que el cuerpo no está familiarizado con el factor ocho de reemplazo, por lo cual el cuerpo desarrolla inhibidores para destruirlo. Esto impide que el tratamiento con factor ocho de reemplazo funcione, lo cual dificulta la prevención de un sangrado.

Las personas que desarrollan estos inhibidores tienen solo unas pocas opciones de tratamiento. Estas opciones se denominan "**coagulantes contrainhibidores**". En lugar de reemplazar el factor ocho faltante o inactivo, lo rodean (o lo evitan) para ayudar a que la sangre coagule. Los coagulantes contrainhibidores también se administran mediante una inyección en una vena. Los coagulantes contrainhibidores preventivos (profilácticos) tienen limitaciones y no siempre protegen contra los sangrados en todas las personas con hemofilia

A con inhibidores contra el factor ocho. Todos los niños que participan en este estudio tienen **inhibidores contra el factor ocho**.

Este estudio se realizó para saber si un medicamento, emicizumab, puede prevenir el sangrado en niños con hemofilia A con inhibidores contra el factor ocho. En este estudio también se comparó emicizumab con el tratamiento que los niños con hemofilia A con inhibidores contra el factor ocho estaban recibiendo anteriormente, y se analizó si existe algún efecto secundario por recibir emicizumab.

---

### ¿Cuál fue el medicamento del estudio?

---

Un medicamento llamado "emicizumab" fue el tema central de este estudio.

- Usted lo pronuncia como "em – me – sih – zuh – mab".
- Emicizumab funciona actuando sobre las proteínas del factor de coagulación que se encuentran en la sangre (no el factor ocho) para reemplazar la función del factor ocho faltante o inactivo.
- Esto mejora la capacidad de la sangre para formar coágulos y significa que el sangrado es menos probable en las personas con hemofilia A.
- Emicizumab es un tratamiento preventivo (profiláctico). Esto significa que se administra de forma periódica para prevenir los sangrados.
- Emicizumab se administra mediante una inyección debajo de la piel. Esto es diferente al tratamiento con factor ocho de reemplazo, que se administra mediante una inyección en una vena.

En este estudio, emicizumab no se comparó directamente con ningún otro medicamento.

---

### ¿Qué querían averiguar los médicos?

---

Los médicos realizaron este estudio para saber si emicizumab puede prevenir los sangrados en niños con hemofilia A con inhibidores contra el factor ocho (véase la sección 4 "¿Cuáles fueron los resultados del análisis principal de este estudio?").

También querían saber qué tan bien emicizumab previene el sangrado en niños con hemofilia A con inhibidores contra el factor ocho, en comparación con el tratamiento preventivo (profiláctico) previo en los mismos niños. Los tratamientos preventivos anteriores fueron coagulantes contrainhibidores. Para hacer esto, los médicos realizaron un estudio anterior que observó a niños con hemofilia A con inhibidores contra el factor ocho que recibían coagulantes contrainhibidores preventivos (profilácticos) y registraron la cantidad de sangrados que tenían. En este estudio, 15 de estos mismos niños cambiaron a un tratamiento preventivo (profiláctico) con emicizumab. La cantidad de sangrados que estos 15 niños tuvieron mientras recibían emicizumab se comparó con la cantidad de sangrados que tenían cuando estaban recibiendo coagulantes contrainhibidores preventivos (profilácticos).

Los médicos también querían averiguar qué tan seguro es emicizumab cuando se administra a niños con hemofilia A con inhibidores del factor ocho una vez a la semana, una vez cada dos semanas o una vez cada cuatro semanas. Los médicos comprobaron cuántos niños tenían efectos secundarios al recibir emicizumab durante este estudio y cuáles eran estos

efectos secundarios (véase la sección 5 “¿Qué efectos secundarios relacionados con el medicamento del estudio se informaron en el análisis principal de este estudio?”).

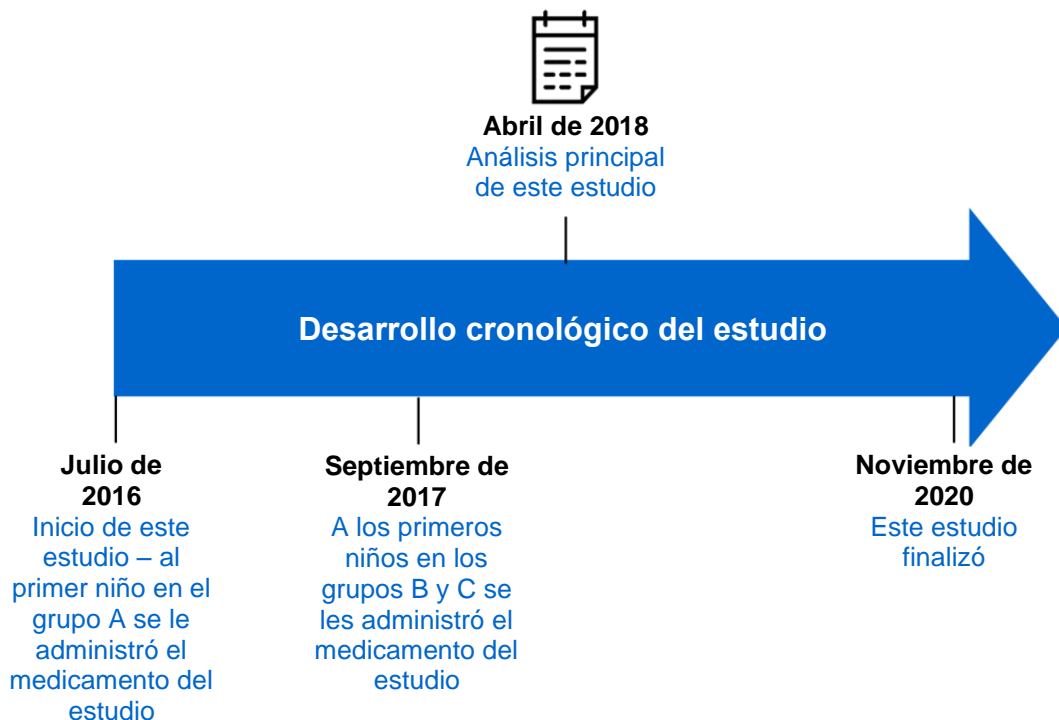
### ¿Qué tipo de estudio fue este?

Emicizumab se había probado previamente en estudios a menor escala de **Fase I** y de **Fase II**. Este fue un estudio de "**Fase III**" a mayor escala. Si en un estudio de Fase III se demuestra que un medicamento nuevo es eficaz y tiene un **perfil de seguridad** favorable, los resultados se pueden utilizar para obtener la aprobación de las autoridades sanitarias en diferentes países para que el medicamento esté disponible para las personas con hemofilia A. Véase el glosario para obtener explicaciones completas de los estudios de Fase I, de Fase II y de Fase III.

Este fue un estudio "**abierto**". Esto significa que tanto los médicos como los niños que participaron en este estudio sabían qué tratamiento estaban recibiendo los niños.

### ¿Cuándo y dónde se realizó este estudio?

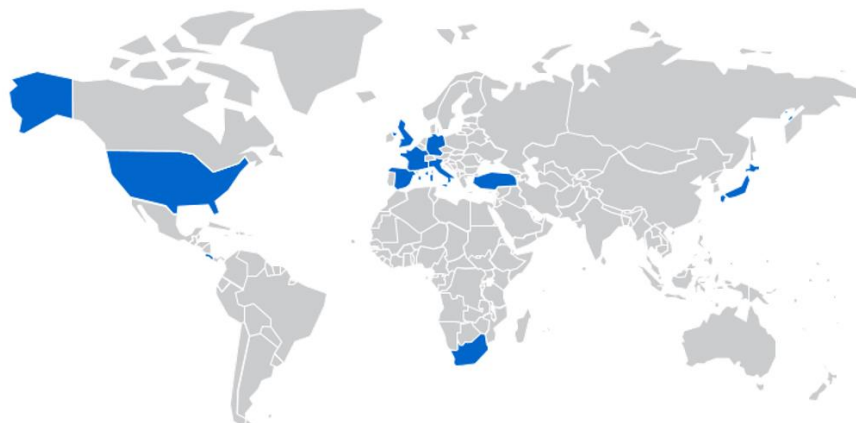
Este estudio comenzó en julio de 2016 y finalizó en noviembre de 2020. Este resumen incluye los resultados del análisis principal que se recopilaron y analizaron en abril de 2018. El desarrollo cronológico del estudio muestra cuándo se administró emicizumab a los primeros niños en cada grupo de tratamiento (A, B o C) (véase la sección 3 “¿Qué sucedió durante este estudio?” para obtener más información sobre los grupos de tratamiento).



El símbolo del calendario en el desarrollo cronológico (📅) muestra cuándo se recopilaron los resultados de este resumen: abril de 2018.

Este estudio se realizó en 27 centros del estudio de 10 países de todo el mundo. El siguiente mapa muestra los países donde se realizó este estudio.

- EE. UU. – 24 niños
- España – 12 niños
- RU – 10 niños
- Japón – 9 niños
- Turquía – 8 niños
- Alemania – 7 niños
- Italia – 7 niños
- Sudáfrica – 6 niños
- Francia – 4 niños
- Costa Rica – 1 niño



## 2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 88 niños con hemofilia A con inhibidores contra el factor ocho. Tenían entre 1 y 15 años y todos eran varones.

Los niños podían participar en este estudio si:

- eran menores de 12 años (o tenían entre 12 y 17 años y pesaban menos de 40 kilogramos al comienzo del estudio)
- tenían hemofilia A **con inhibidores contra el factor ocho**
- habían estado recibiendo un coagulante contrainhibidor para tratar su hemofilia A.

Los niños no podían participar en este estudio si:

- estaban recibiendo, o planeaban recibir, factor ocho de reemplazo preventivo (profiláctico) durante el estudio
- tenían enfermedades o afecciones distintas de la hemofilia A que podrían haber aumentado su riesgo de sangrado
- tenían planeado someterse a una cirugía durante este estudio.

## 3. ¿Qué sucedió durante este estudio?

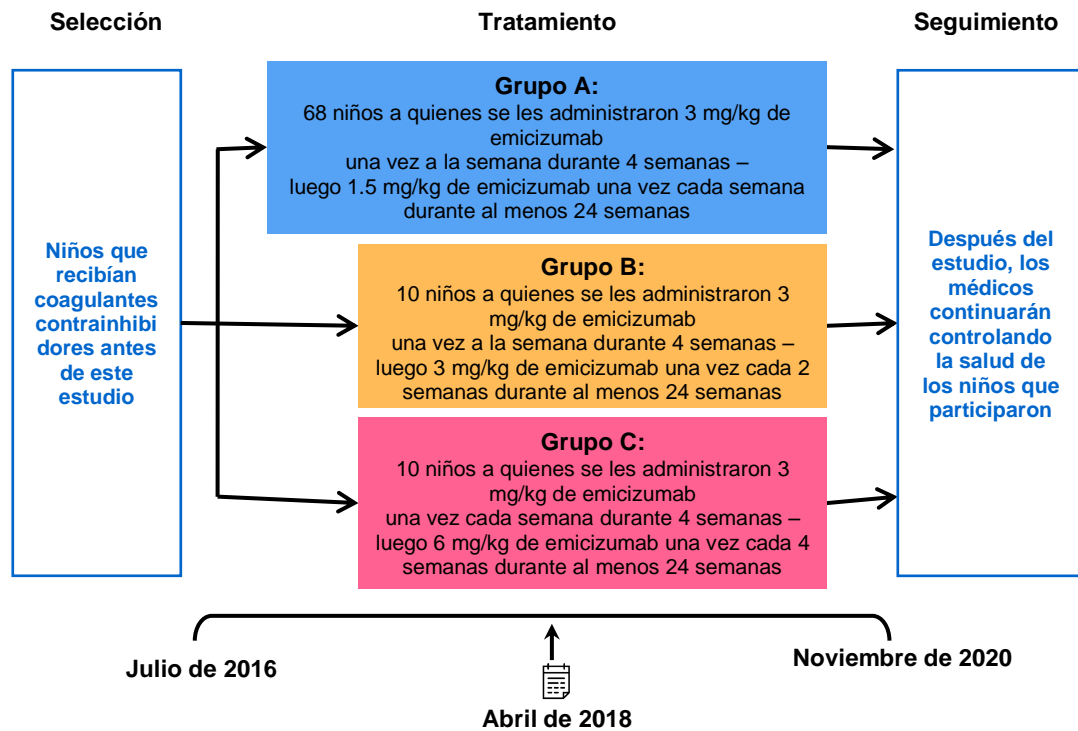
Durante este estudio, a los niños se les administró emicizumab como una inyección debajo de la piel en una de tres dosis.

Los grupos de tratamiento fueron:

- **Grupo A** – aumentar rápidamente la cantidad de emicizumab en su sangre, a estos niños se les administraron primero 3 mg/kg de emicizumab (lo que significa tres miligramos de emicizumab por cada kilogramo de peso corporal) una vez a la semana durante cuatro semanas. Estas se denominan "**dosis de carga**". Después de cuatro semanas, comenzaron a recibir 1.5 mg/kg de emicizumab una vez a la semana durante al menos 24 semanas. Estas se denominan "**dosis de mantenimiento**".
- **Grupo B** – Al igual que en el grupo A, a estos niños se les administraron primero dosis de carga de 3 mg/kg de emicizumab una vez a la semana durante cuatro semanas. Después de cuatro semanas, comenzaron a recibir dosis de mantenimiento de 3 mg/kg de emicizumab una vez cada dos semanas durante al menos 24 semanas.
- **Grupo C** – al igual que en los grupos A y B, a estos niños se les administraron primero dosis de carga de 3 mg/kg de emicizumab una vez a la semana durante cuatro semanas. Después de cuatro semanas, comenzaron a recibir dosis de mantenimiento de 6 mg/kg de emicizumab una vez cada cuatro semanas durante al menos 24 semanas.

Todos los niños de este estudio podrían recibir coagulantes contrainhibidores "a demanda" si tenían un sangrado.

En la siguiente imagen se muestra el diseño del estudio:



Cuando finalice este estudio, los niños que participen podrán seguir recibiendo emicizumab o cambiar a un tratamiento diferente si así lo prefieren.

#### 4. ¿Cuáles fueron los resultados del análisis principal de este estudio?

**Pregunta 1:** ¿Cuántos sangrados tuvieron los niños cuando se les administró emicizumab una vez a la semana, una vez cada dos semanas o una vez cada cuatro semanas?

Si un niño tuvo un sangrado mientras participaba en este estudio, podría tratar el sangrado con un coagulante contrainhibidor. Los sangrados que se trataron de esta manera se denominan "**sangrados tratados**".

Los médicos observaron cuántos sangrados tratados tenían los niños en promedio durante el transcurso de un año, cuando recibían emicizumab para prevenir los sangrados. En el momento del análisis principal, algunos niños en este estudio no habían recibido tratamiento durante un año completo. Si este fuera el caso, los médicos utilizaron la cantidad de sangrados tratados que tuvieron los niños durante el tiempo que recibieron el tratamiento y calcularon cuántos sangrados tratados podría tener ese niño en el transcurso de un año.

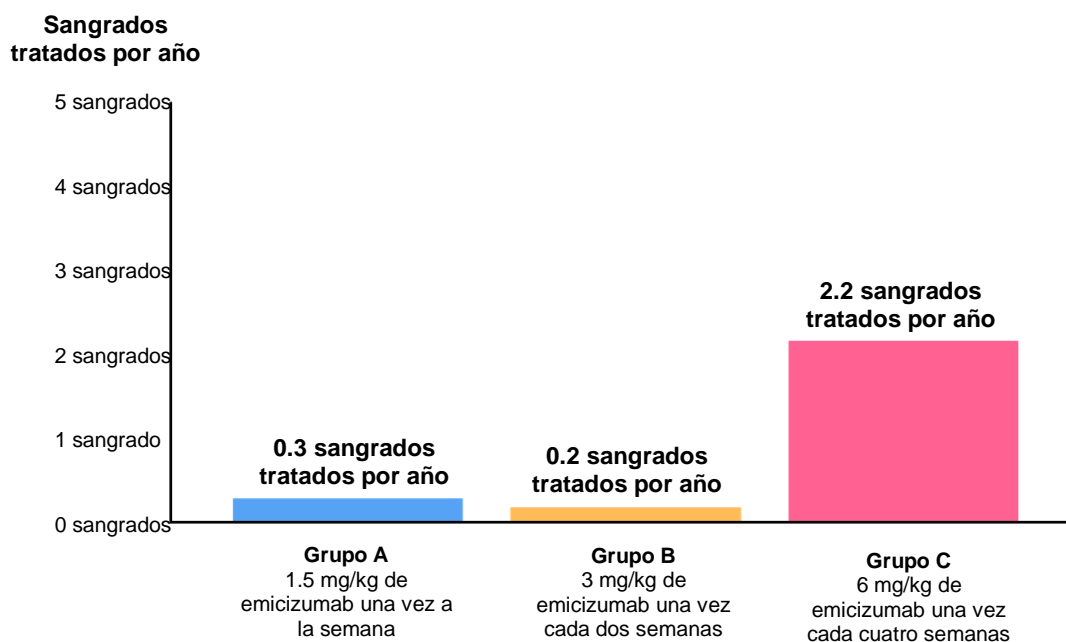
En estos resultados solo se incluyen los niños menores de 12 años (un total de 85 niños), dado que el objetivo principal de este estudio fue analizar emicizumab en niños menores de 12 años. Tres niños eran mayores de 12 años, pero pesaban menos de 40 kilogramos al inicio del estudio y no se incluyeron en estos resultados.

Los niños del grupo A recibieron emicizumab una vez a la semana. La mayoría de los niños en el grupo A (50 de 65 niños, 77 %) no tenían sangrados tratados. Los niños en el grupo A tenían en promedio menos de un sangrado tratado por año. Todos estos niños (65 de 65 niños, 100 %) tuvieron entre cero y tres sangrados tratados mientras recibían emicizumab.

Los niños del grupo B recibieron emicizumab una vez cada dos semanas. La mayoría de los niños en el grupo B (9 de cada 10 niños, 90 %) no tenían sangrados tratados. Los niños en el grupo B tenían en promedio menos de un sangrado tratado por año. Todos estos niños (10 de 10 niños, 100 %) tuvieron entre cero y tres sangrados tratados mientras recibían emicizumab.

Los niños en el grupo C recibieron emicizumab una vez cada cuatro semanas. Seis de diez niños (60 %) en el grupo C no tuvieron sangrados tratados. Los niños en el grupo C tenían un promedio dos sangrados tratados por año. Todos estos niños (10 de 10 niños, 100 %) tuvieron entre cero y tres sangrados tratados mientras recibían emicizumab.

### Número promedio de sangrados por año



A pesar de que el número promedio de sangrados tratados por año fue mayor en el grupo C en comparación con los grupos A o B, esto se debió principalmente a que dos niños en el grupo C tenían muchos sangrados. En uno de estos dos niños, emicizumab dejó de funcionar. Los médicos del estudio creían que las tres dosis (emicizumab administrado una vez a la semana, una vez cada dos semanas y una vez cada cuatro semanas) eran eficaces para prevenir el sangrado.

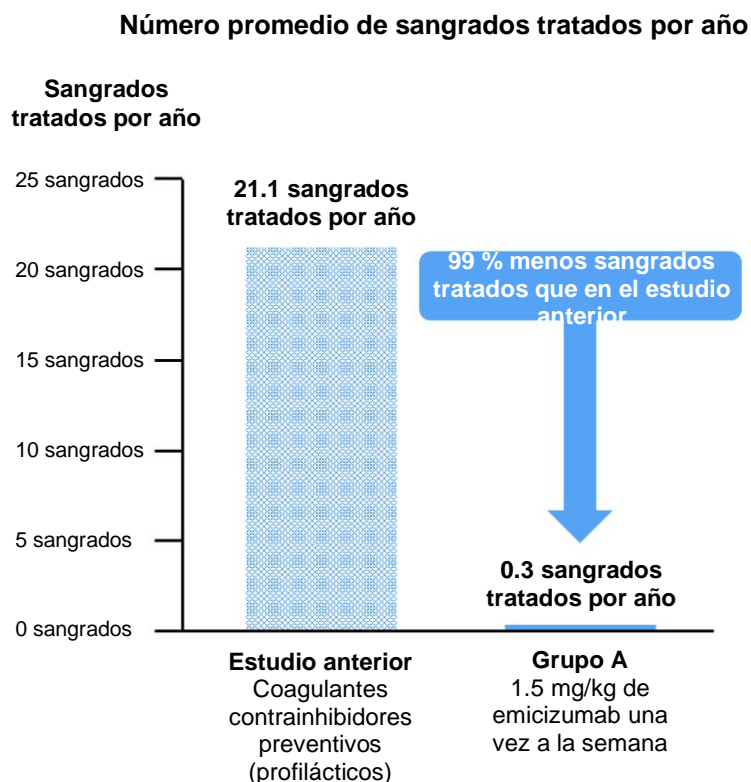


**Pregunta 2: ¿Cuántos sangrados tuvieron los niños en este estudio en comparación con la cantidad de sangrados que tuvieron cuando estaban recibiendo coagulantes contrainhibidores preventivos (profilácticos) en el estudio anterior?**

Los médicos también analizaron cuántos sangrados tratados habían tenido los niños que recibían emicizumab en este estudio en comparación con cuántos sangrados tratados habían tenido los mismos niños cuando recibían coagulantes contrainhibidores preventivos (profilácticos) en el estudio anterior. Lo hicieron observando a 15 niños del grupo A. Los coagulantes contrainhibidores preventivos (profilácticos) tienen limitaciones y no siempre protegen contra los sangrados en todas las personas con hemofilia A con inhibidores contra el factor ocho.

Estos 15 niños tenían, en promedio, 0.3 sangrados tratados por año cuando recibían emicizumab en este estudio en comparación con un promedio de 21.1 sangrados tratados por año cuando se encontraban recibiendo coagulantes contrainhibidores preventivos (profilácticos) en el estudio anterior.

Esto significa que tenían un 99% menos de sangrados tratados cuando recibían emicizumab una vez a la semana que cuando recibían coagulantes contrainhibidores preventivos (profilácticos).



En esta sección solo se muestran los resultados clave de este estudio hasta abril de 2018. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web al final de este resumen (véase la sección 8 “¿Dónde puedo encontrar más información?”).

## 5. ¿Qué efectos secundarios relacionados con el medicamento del estudio se informaron en el análisis principal de este estudio?

### Pregunta 3: ¿Cuántos niños tuvieron efectos secundarios relacionados con emicizumab?

---

Los **efectos secundarios** (también conocidos como "reacciones adversas") son problemas médicos no deseados (como sentirse mareado) que se producen durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque los médicos del estudio consideran que los efectos secundarios descritos estaban relacionados con el tratamiento con emicizumab.
- No todos los niños de este estudio tuvieron efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden variar de leves a serios y pueden variar de un niño a otro.
- Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios informados aquí pueden ser diferentes de los observados en otros estudios o de los que aparecen en el prospecto del medicamento.
- Las siguientes secciones hablan sobre los efectos secundarios serios y comunes que los médicos de este estudio pensaron que estaban relacionados con el tratamiento con emicizumab. Los efectos secundarios que no estaban relacionados con el tratamiento con emicizumab no se enumeran en este documento.

### Efectos secundarios serios

---

Un efecto secundario se considera "serio" si pone en riesgo la vida, necesita atención hospitalaria, ocasiona problemas duraderos y una limitación severa de la actividad o que ocasiona la muerte.

Durante este estudio, 1 de 88 niños (aproximadamente el 1 %) tuvo un **efecto secundario serio** relacionado con el tratamiento con emicizumab, que fue que emicizumab dejó de funcionar.

Este niño y su familia decidieron que debido a este efecto secundario debía dejar de recibir emicizumab. Ningún otro niño de este estudio dejó de recibir emicizumab. En este estudio no se observaron otros efectos secundarios serios relacionados con el tratamiento con emicizumab.

### Efectos secundarios comunes

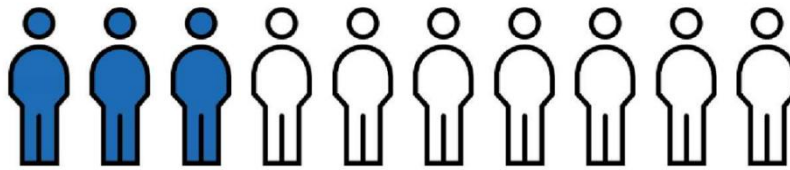
---

Durante este estudio, aproximadamente uno de cada tres niños (34 %) tuvo un efecto secundario relacionado con emicizumab que no se consideró serio.

Un efecto secundario se considera "**leve**" si ocasiona un malestar leve, dura menos de dos días y no se necesita tratamiento. Un efecto secundario se considera "**moderado**" si ocasiona limitaciones leves a moderadas en la actividad del niño, puede hacer que el niño necesite un poco de ayuda y se necesita poco o ningún tratamiento.

**¿Cuántos niños tuvieron efectos secundarios relacionados con el tratamiento con emicizumab?**

30 de 88 niños



**Aproximadamente 3 de cada 10 niños (34 %) tuvieron un efecto secundario relacionado con el tratamiento con emicizumab**

La mayoría de estos efectos secundarios fueron enrojecimiento de la piel donde se administró la inyección. Esto se denomina "**reacción en el lugar de la inyección**". En 25 de los 27 niños que tuvieron reacciones en el lugar de la inyección (93 %), estas reacciones fueron leves. En dos niños (7 %), estas reacciones fueron moderadas.

Los efectos secundarios se consideran "**comunes**" si se observan en más del 5 % de las personas (1 de cada 20) en todos los grupos de tratamiento.

El enrojecimiento de la piel donde se administró la inyección fue el único efecto "secundario común" relacionado con emicizumab observado durante este estudio.

## Otros efectos secundarios

En esta tabla se enumeran todos los efectos secundarios de este estudio que los médicos consideran relacionados con emicizumab. También se muestra la cantidad de niños en los grupos A, B y C que tuvieron cada uno de estos efectos secundarios.

Efectos secundarios	Grupo A (68 niños)	Grupo B (10 niños)	Grupo C (10 niños)	Todos los grupos (88 niños)
Reacción en el lugar de la inyección	18	2	7	27
No se pudo determinar el tipo de sangre	1	1	1	3
Aumento del número de un tipo de glóbulo blanco	1	0	0	1
Emicizumab dejó de funcionar	0	0	1	1
Hematomas	1	0	0	1
Erupción	1	0	0	1
Sentirse enfermo (náuseas)	1	0	0	1
Tos	1	0	0	1

Usted puede encontrar información sobre otros efectos secundarios que no estaban relacionados con emicizumab (que no se muestran aquí) en los sitios web que se enumeran al final de este resumen (véase la sección 8 “¿Dónde puedo encontrar más información?”).

## 6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?

Los resultados que se presentan aquí provienen de un único estudio en 88 niños con hemofilia A con inhibidores contra el factor ocho. Los resultados están ayudando a los médicos a aprender más sobre el efecto de emicizumab en niños con hemofilia A con inhibidores contra el factor ocho.

Estudios anteriores han demostrado que emicizumab ayuda a prevenir el sangrado en adultos con hemofilia A con y sin inhibidores del factor ocho cuando se administra una vez a la semana, una vez cada dos semanas o una vez cada cuatro semanas.

Los resultados de este estudio muestran que emicizumab administrado una vez a la semana, una vez cada dos semanas o una vez cada cuatro semanas ayuda a prevenir el sangrado en niños con hemofilia A con inhibidores contra el factor ocho. Aproximadamente uno de cada tres niños con hemofilia A con inhibidores contra el factor ocho tuvo efectos secundarios relacionados con emicizumab que no se consideraron serios. Un niño tuvo un efecto secundario serio relacionado con emicizumab (emicizumab dejó de funcionar).

Ningún estudio por sí solo puede decirnos todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Son necesarias muchas personas que participan en varios estudios para averiguar lo que necesitamos saber.

- Esto significa que usted no debe tomar decisiones basadas en este resumen; siempre hable con su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.

## 7. ¿Hay planes para otros estudios?

Se están realizando otros estudios que analizan el tratamiento con emicizumab y se planean estudios adicionales.

## 8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Usted puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se enumeran a continuación:

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

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico pertinente es: "Estudio de Fase III, multicéntrico y abierto de la profilaxis con emicizumab en niños con hemofilia A con inhibidores". Los autores del artículo científico son: Guy Young, Ri Liesner, Tiffany Chang, Robert Sidonio Jr, Johannes Oldenburg y otros. El artículo se publica en la revista "Blood", volumen 134, en las páginas 2127-2138.

### ¿Con quién puedo ponerme en contacto si tengo preguntas sobre este estudio?

Si usted tiene más preguntas después de leer este resumen:

- visite la plataforma ForPatients y complete la forma de contacto <https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- o póngase en contacto con un representante de la oficina local de Roche en su país.

Si usted participó en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

- hable con el médico o el personal del estudio en el hospital o clínica del estudio.

Si usted tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- hable con el médico a cargo de su tratamiento.

### ¿Quién organizó y financió este estudio?

Este estudio fue organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd., que tiene su sede en Basilea, Suiza, y Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., que tiene su sede en Tokio, Japón.

## **Título completo de este estudio y otra información de identificación**

---

El título completo de este estudio es: “Estudio clínico de Fase III, multicéntrico y abierto para evaluar la eficacia, seguridad y farmacocinética de la administración subcutánea de emicizumab en pacientes pediátricos con hemofilia A con inhibidores”.

Este estudio se conoce como "HAVEN 2".

- El número de protocolo de este estudio es: BH29992.
- El identificador en ClinicalTrials.gov para este estudio es: NCT02795767.
- El número EudraCT de este estudio es: 2016-000073-21.

## 9. Resumen infográfico



### Un estudio que analiza si emicizumab ▼ puede prevenir el sangrado en niños con hemofilia A con inhibidores contra el factor ocho – y si hay algún efecto secundario por recibir emicizumab

El presente es un resumen de los resultados de un estudio, escrito para el público general y los cuidadores de los niños que participaron. El presente estudio se inició en julio de 2016 y finalizó en noviembre de 2020. Aquí informamos los resultados del análisis principal de este estudio hasta abril de 2018.

#### ¿Por qué se realizó este estudio?

Las personas con hemofilia A, un trastorno por sangrado hereditario poco común, tienen poca o ninguna actividad de una proteína llamada "factor de coagulación ocho". Esto significa que su sangre no se coagula de forma adecuada y es probable que tengan muchos sangrados.

Históricamente, el tratamiento estándar para mejorar la capacidad de coagulación de la sangre consistía en administrar el "factor de reemplazo ocho" activo como una inyección en una vena.

Las personas con hemofilia A pueden desarrollar inhibidores contra el factor ocho, lo cual puede hacer que deje de funcionar el tratamiento con factor ocho de reemplazo.



Un medicamento llamado **emicizumab** fue el tema central de este estudio. Los médicos realizaron este estudio para saber si emicizumab administrado de forma periódica puede prevenir el sangrado en niños con hemofilia A con inhibidores contra el factor ocho y para saber si existen efectos secundarios por recibir emicizumab.

#### ¿Quién participó en este estudio?

Este estudio se realizó en:

27 centros en todo el mundo

10 países en todo el mundo



niños con hemofilia A con inhibidores contra el factor ocho participaron.

Tenían entre 1 y 15 años y todos eran varones.

#### ¿Qué sucedió en este estudio?

Todos los niños recibían previamente coagulantes contrainhibidores preventivos, que rodean (o evitan) al factor ocho para prevenir sangrados. Durante este estudio, se les administró emicizumab en una de tres dosis.

##### Grupo A 68 niños

3 mg/kg de emicizumab una vez a la semana durante cuatro semanas



1.5 mg/kg de emicizumab una vez a la semana durante al menos 24 semanas

##### Grupo B 10 niños

3 mg/kg de emicizumab una vez a la semana durante cuatro semanas



3 mg/kg de emicizumab una vez cada dos semanas durante al menos 24 semanas

##### Grupo C 10 niños

3 mg/kg de emicizumab una vez a la semana durante cuatro semanas



6.0 mg/kg de emicizumab una vez cada cuatro semanas durante al menos 24 semanas

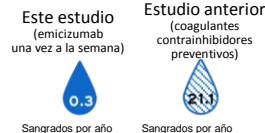
- Si un niño tuvo un sangrado mientras participaba en el estudio, podía tratar el sangrado con un coagulante contrainhibidor. Para saber si emicizumab previene el sangrado, los médicos observaron la cantidad de sangrados tratados que tenían los niños de los grupos A, B y C.
- Los médicos también observaron cuántos sangrados tratados tuvieron 15 niños en el grupo A cuando recibían emicizumab en este estudio en comparación con cuando recibían anteriormente coagulantes contrainhibidores preventivos.

#### ¿Cuáles fueron los resultados del análisis principal de este estudio?

Los niños que recibían emicizumab tuvieron **aproximadamente cero a dos sangrados tratados por año.\***

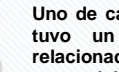


En el **grupo A**, 15 niños tuvieron **99 % menos sangrados tratados** cuando recibían emicizumab que cuando estaban recibiendo coagulantes contrainhibidores preventivos.



#### ¿Qué efectos secundarios relacionados con el medicamento del estudio se informaron en el análisis principal de este estudio?

Los médicos del estudio consideraron que los efectos secundarios informados aquí pueden haber estado relacionados con emicizumab. Los efectos secundarios que no se informaron como relacionados con el tratamiento con emicizumab no están enumerados aquí.



**Uno de cada tres niños (34 %) tuvo un efecto secundario relacionado con el tratamiento con emicizumab**

Los efectos secundarios se consideran "comunes" si se observan en más del 5 % de las personas (1 de cada 20) en todos los grupos de tratamiento. El enrojecimiento de la piel donde se administró la inyección fue el único efecto secundario "común" relacionado con emicizumab observado durante este estudio. No se consideró serio.

Un niño de 88 tuvo un efecto secundario serio relacionado con emicizumab, que fue que emicizumab dejó de funcionar.

#### ¿Qué nos dijo este estudio?

Emicizumab administrado una vez a la semana, una vez cada dos semanas o una vez cada cuatro semanas ayuda a prevenir el sangrado en niños con hemofilia A con inhibidores contra el factor ocho. Uno de estos tres niños tuvo efectos secundarios relacionados con emicizumab. Emicizumab dejó de funcionar en un niño que se consideró como un efecto secundario serio relacionado con emicizumab.

Este estudio se conoce como "HAVEN 2" (NCT02795767) y lo organizó y financió F. Hoffmann-La Roche Ltd. y Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. M-XX-0004646 Fecha de elaboración: marzo de 2021.

▼ Emicizumab está sujeto a monitoreo adicional. Esto permitirá la identificación rápida de información de seguridad nueva. Si usted, o alguien a quien está cuidando, tiene un efecto secundario mientras recibe este tratamiento, usted debe informar a su médico de inmediato.

Para la definición de "coagulantes contrainhibidores", "efectos secundarios" y "efectos secundarios serios", vea la sección del glosario del resumen para personas lego. \*En el análisis solo se incluyeron niños de 12 años o menores para saber si emicizumab puede prevenir el sangrado (85 de 88 niños). Esto se debió a que el objetivo de este estudio fue observar emicizumab en niños menores de 12 años.

## 10. Glosario

Tipo de sangre	Hay cuatro tipos de sangre principales (A, B, O y AB). Su tipo de sangre está determinado por los genes que hereda de sus padres.
Coagulantes contrainhibidores	Tratamiento administrado a personas con hemofilia con inhibidores contra el factor ocho. En lugar de reemplazar el factor ocho faltante o inactivo, los coagulantes contrainhibidores lo rodean (o evitan) para ayudar a que la sangre coagule.
Estudio clínico	Cuando los investigadores administran un medicamento a un grupo de personas para obtener más información sobre cómo funciona el medicamento, si ayuda a mejorar la afección de las personas y si ocasiona algún efecto secundario. Los investigadores realizan un seguimiento periódico de las personas que reciben el medicamento y realizan pruebas médicas.
Efecto secundario común	Un efecto secundario que se observa en más del 5 % de las personas (1 de cada 20).
ADN	El ADN es el código que forma los componentes básicos de todos los organismos vivos conocidos, desde las bacterias hasta los seres humanos. El ADN de nuestro cuerpo lleva las instrucciones de nuestra constitución y es el material que forma nuestros genes.
Gen	Los genes son unidades de ADN heredadas de nuestros padres que contienen toda la información necesaria para que las personas sean quienes son, desde el color de los ojos de una persona hasta su tipo de sangre.
Heredado	Se transmite de una generación a la siguiente a través de ciertos genes.
Inhibidores contra el factor ocho	Anticuerpos producidos como una reacción del sistema inmunitario del cuerpo en respuesta al tratamiento con factor ocho de reemplazo. Los inhibidores contra el factor ocho pueden impedir que el tratamiento con factor ocho de reemplazo funcione para prevenir sangrados. Los inhibidores contra el factor ocho con frecuencia se desarrollan a una edad temprana cuando los niños son tratados por primera vez con factor ocho de reemplazo.
Reacción en el lugar de la inyección	Enrojecimiento, dolor o hinchazón de la piel en el lugar donde se administró la inyección.
Inyección IV	Inyección intravenosa. Una inyección en una vena.
Dosis de carga	Una dosis inicial más alta de un medicamento que se puede administrar al comienzo de un ciclo de tratamiento para aumentar rápidamente los niveles del medicamento en la



	sangre antes de reducir a una dosis de mantenimiento más baja de ese mismo medicamento.
Dosis de mantenimiento	La cantidad de medicamento que se administra para mantener un nivel del medicamento en la sangre que ofrece una protección aceptable contra el sangrado.
Efecto secundario leve	Un efecto secundario que ocasiona malestar leve, dura menos de dos días y no necesita ningún tratamiento.
Efecto secundario moderado	Un efecto secundario que ocasiona una limitación leve a moderada en la actividad, puede hacer que la persona necesite un poco de ayuda y que necesite poco o ningún tratamiento.
Tratamiento a demanda	Tratamiento que se administra después de que se ha producido un sangrado, para ayudar a que el mismo se detenga.
Abierto	Un estudio clínico en el cual tanto los investigadores como las personas que participan saben qué medicamentos del estudio están recibiendo las personas.
Estudio de Fase I	Uno de los primeros estudios clínicos que investigan un medicamento nuevo. Los médicos del estudio administran el medicamento nuevo a una pequeña cantidad de personas para saber cómo les afecta y obtener más información sobre el medicamento.
Estudio de Fase II	Un estudio clínico para saber qué tan eficaz es un medicamento nuevo en personas con la enfermedad o afección en estudio y para determinar cuáles son los efectos secundarios del medicamento nuevo. Los estudios de Fase II involucran a más personas y en general duran más que los estudios de Fase I.
Estudio de Fase III	Un estudio clínico para evaluar aún más qué tan eficaz y seguro es el medicamento nuevo, que en general involucra a más personas que los ensayos de Fase I y II. Los estudios de Fase III también pueden comparar un medicamento nuevo con una opción de tratamiento existente para demostrar qué medicamento funciona mejor (el medicamento nuevo o el antiguo), cuáles son los efectos secundarios del medicamento nuevo y de qué forma el tratamiento nuevo afecta la calidad de vida de las personas.
Tratamiento profiláctico	Tratamiento que se administra de forma periódica para prevenir el sangrado y el posterior daño articular y muscular.
Proteína	Una larga cadena de unidades muy pequeñas en nuestro cuerpo llamadas aminoácidos que se organizan en estructuras simples y complejas y forman aproximadamente todo en un organismo vivo, desde el cabello y la piel hasta

	las enzimas y los anticuerpos. La información sobre cómo se constituyen las proteínas se encuentra en los genes.
Factor ocho de reemplazo	Tratamiento con factor ocho administrado para reemplazar el factor ocho faltante o inactivo en personas con hemofilia. Este se puede obtener de donaciones de sangre humana o crearse artificialmente en un laboratorio.
Perfil de seguridad	Una descripción general de las características del medicamento, incluido cómo funciona, qué hace y cualquier efecto secundario.
Efecto secundario serio	Un efecto secundario que pone en riesgo la vida, necesita atención hospitalaria, ocasiona problemas duraderos y una limitación severa de la actividad o que ocasiona la muerte.
Efecto secundario	Un efecto médico no deseado ocasionado por tomar un medicamento. Los efectos secundarios pueden ser positivos o negativos.
Sangrado tratado	Un sangrado tratado con factor ocho de reemplazo o coagulantes contrainhibidores.
Glóbulos blancos	Parte del sistema inmunitario del cuerpo. Ayudan al cuerpo a combatir infecciones y otras enfermedades.