

Clinical Trial Results – Layperson Summary

'n Studie wat ondersoek of emicizumab ▼ bloeding kan voorkom by mense met hemofilie A sonder inhibeerders teen faktor agt wat 12 jaar en ouer is – en kyk of daar enige newe-effekte van die gebruik van emicizumab is

Sien die einde van die opsomming vir die volledige titel van die studie en 'n woordelys van mediese terme.

Oor hierdie opsomming

Dit is 'n opsomming van die resultate van 'n kliniese proef (wat in hierdie dokument 'n 'studie' genoem word) – geskryf vir:

- lede van die publiek, en
- mense wat aan die studie deelgeneem het.

Die studie het in September 2016 begin en sal na verwagting in Mei 2022 eindig. Hierdie opsomming bevat die resultate wat in September 2017 versamel en ontleed is. Toe hierdie opsomming geskryf is, het die studie nog voortgeduur – dokters samentel nog steeds inligting in.

Geen enkele studie kan vir ons alles oor die risiko's en voordele van 'n medisyne vertel nie. Dit verg baie mense wat aan etlike studies deelneem om uit te vind wat ons moet weet. Die resultate van hierdie studie kan anders wees as ander studies met dieselfde medisyne.

- U moenie besluite neem op grond van hierdie een opsomming nie – praat altyd met u dokter voordat u enige besluite oor u behandeling neem.

Inhoud van hierdie opsomming

1. Algemene inligting oor hierdie studie
2. Wie neem deel aan hierdie studie?
3. Wat gebeur in hierdie studie?
4. Wat is die resultate van hierdie studie?
5. Wat is die newe-effekte?
6. Hoe help hierdie studie navorsing?
7. Is daar planne vir ander studies?
8. Waar kan ek nog inligting kry?
9. Infografiese opsomming
10. Woordelys

Dankie aan almal wat aan hierdie studie deelneem

Die mense wat aan hierdie studie deelneem, help dokters om belangrike vrae oor hemofilie A en die studiemedisyne – emicizumab – te beantwoord.

▼ Emicizumab is onderhewig aan bykomende monitering. Dit sal nuwe veiligheidsinligting vinnig kan identifiseer. As u, of iemand vir wie u sorg, gedurende die behandeling 'n newe-effek ervaar, moet u dit dadelik vir u/hulle dokter vertel.

1. Algemene inligting oor hierdie studie

Waarom word hierdie studie gedoen?

Hemofilie A is 'n seldsame **oorerflike** bloedafwyking wat meestal by mans voorkom – minder as 1% van die mense met ernstige hemofilie A is vroulik. Mense met hemofilie A het min of geen aktiwiteit van 'n **proteïen** in die bloed wat 'stollingsfaktor agt' genoem word (ook gesien as 'FVIII') nie. Dit word veroorsaak deur 'n abnormale **geen**. Sonder hierdie aktiewe proteïen kan die bloed nie normaal stol nie. Dit beteken dat mense met hemofilie A baie bloedings kan hê wat lank kan duur, veral in hulle gewigte en spiere. Hierdie bloedings kan deur geringe beserings veroorsaak word of het dalk geen duidelike oorsaak nie.

Standaardbehandeling vir mense met hemofilie A is om die onaktiewe faktor-agt-proteïen te vervang deur 'vervangingsfaktor agt'. Behandeling met vervangingsfaktor agt verhoog die hoeveelheid aktiewe faktor agt in die bloed, wat die vermoë van die bloed om te stol, verbeter. Vervangingsfaktor agt word as 'n inspuiting in 'n aar gegee (soms 'n **IV inspuiting** genoem).

Vervangingsfaktor agt kan gegee word nadat bloeding plaasgevind het om die bloeding te help stop. Dit word behandeling '**op aanvraag**' genoem.

Vervangingsfaktor agt kan ook gereeld gegee word om bloeding te voorkom. Voorkomende behandeling word ook '**profilaktiese**' behandeling genoem.

Vervangingsfaktor agt bly vir 'n kort, wisselende tydjie in die bloed, afhangende van hoe dit deur die liggaam van elke persoon verwerk word. Dit beteken dat vervangingsfaktor agt die stolling net vir 'n kort tydjie verbeter. As gevolg hiervan, moet vervangingsfaktor agt twee keer per week of meer gereeld gegee word om bloeding te voorkom.

Daar is baie verskillende soorte vervangingsfaktor-agt-behandeling, en verskillende mense kan verskillende dosisse ontvang.

Party mense met hemofilie A kry **inhibeerders teen faktor agt**, wat keer dat vervangingsfaktor-agt-behandeling werk. In hierdie opsomming bespreek ons slegs mense met hemofilie A wat **nie inhibeerders teen faktor agt het nie**.

Hierdie studie word gedoen om te sien of 'n nuwe medisyne – emicizumab – bloeding kan voorkom en die **behandelingslas**, soos gereelde inspuitings in 'n aar, kan help verminder. In hierdie studie word ook gekyk of daar enige nuwe-effekte van die gebruik van emicizumab is.

Wat is die studiemedisyne?

'n Medisyne wat 'emicizumab' (HEMLIBRA[®]) genoem word, is die fokus van hierdie studie.

- 'n Mens spreek dit uit as 'em – me – sie – zu – mab'.

- Emicizumab werk deur op stollingsfaktorproteïene (behalwe faktor agt) in die bloed te werk om die funksie van die ontbrekende aktiewe faktor agt te herstel.
- Dit verbeter die bloed se vermoë om te stol en beteken dat bloeding minder waarskynlik is by mense met hemofilie A.
- Emicizumab is 'n voorkomende (profilaktiese) behandeling. Dit beteken dat dit gereeld gegee word om bloeding te voorkom.
- Emicizumab word as 'n inspuiting onder die vel gegee.

In hierdie studie word voorkomende (profilaktiese) emicizumab-behandeling vergelyk met:

- geen voorkomende behandeling nie, en
- voorkomende (profilaktiese) faktor-agt-behandeling

Wat wil dokters uitvind?

Dokters doen hierdie studie om te sien of emicizumab die risiko van bloeding kan verminder by mense met hemofilie A, in vergelyking met geen voorkomende behandeling nie (sien afdeling 4 “Wat is die resultate van hierdie studie?”).

Dokters doen ook hierdie studie om te sien of emicizumab die risiko van bloeding by mense met hemofilie A kan verlaag in vergelyking met vorige voorkomende (profilaktiese) faktor-agt-behandeling by dieselfde persoon. Om dit te doen, het dokters 'n **vorige studie** gedoen wat gekyk het na mense met hemofilie A wat voorkomende (profilaktiese) faktor-agt-behandeling geneem het en die aantal bloedings aangeteken het wat hulle gehad het. In hierdie studie het dieselfde mense dan oorgeslaan na voorkomende (profilaktiese) emicizumab-behandeling – in plaas van voorkomende faktor-agt-behandeling. Die aantal bloedings wat mense het wanneer hulle emicizumab neem, word vergelyk met die aantal bloedings wat hulle gehad het toe hulle voorkomende (profilaktiese) faktor-agt-behandeling geneem het.

Dokters wil ook uitvind hoe veilig emicizumab is as dit een keer per week of een keer elke twee weke gegee word – deur na te gaan hoeveel mense newe-effekte het wanneer hulle emicizumab gedurende hierdie studie gebruik en wat hierdie newe-effekte is (sien afdeling 5 “Wat is die newe-effekte?”).

Watter soort studie is dit?

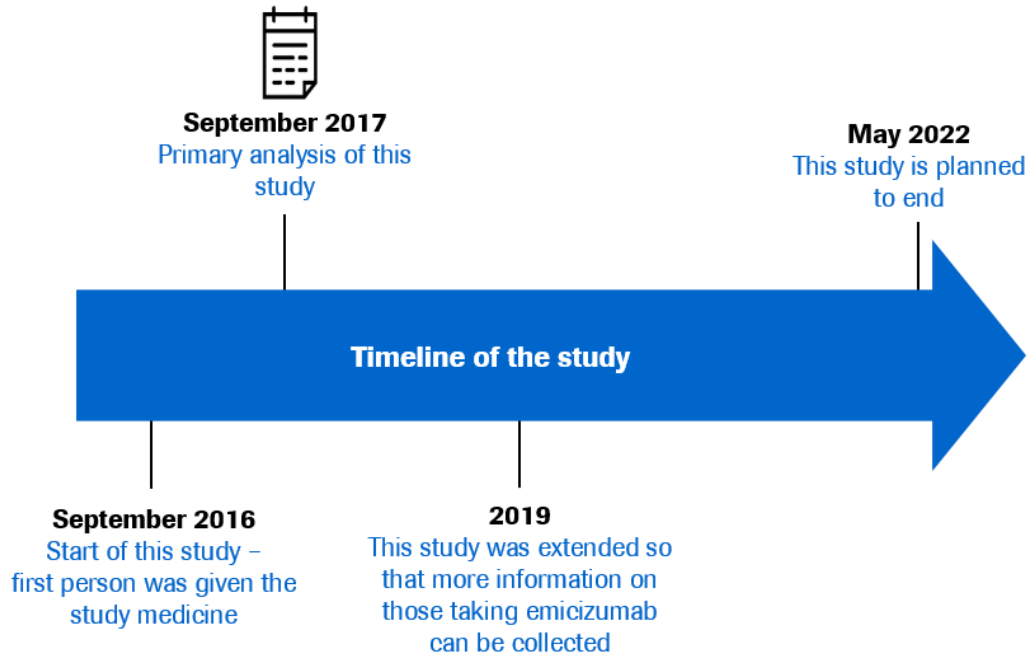
Emicizumab is vroeër in kleiner **fase 1**- en **fase 2**-studies getoets. Hierdie studie is 'n groter **fase 3**-studie wat daarop gemik is om te toon of emicizumab bloeding kan voorkom en of die gebruik van emicizumab enige newe-effekte het. As daar getoon word dat 'n nuwe middel **doeltreffend** is en dit 'n **gunstige veiligheidsprofiel** in 'n fase 3-studie het, kan die resultate gebruik word om goedkeuring van reguleerders te verkry om die geneesmiddel aan mense met hemofilie A beskikbaar te stel.

Hierdie studie is “**verewekansig**”. Dit beteken dat daar per toeval, soos om dobbelstene te gooi, besluit sal word of iemand emicizumab of geen voorkomende behandeling sal ontvang nie.

Hierdie is ’n **oopenliketstudie**. Dit beteken dat sowel die dokters as diegene wat aan die studie deelneem, weet hoe hulle behandel word – of hulle nou emicizumab of geen voorkomende behandeling kry nie.

Wanneer en waar vind hierdie studie plaas?

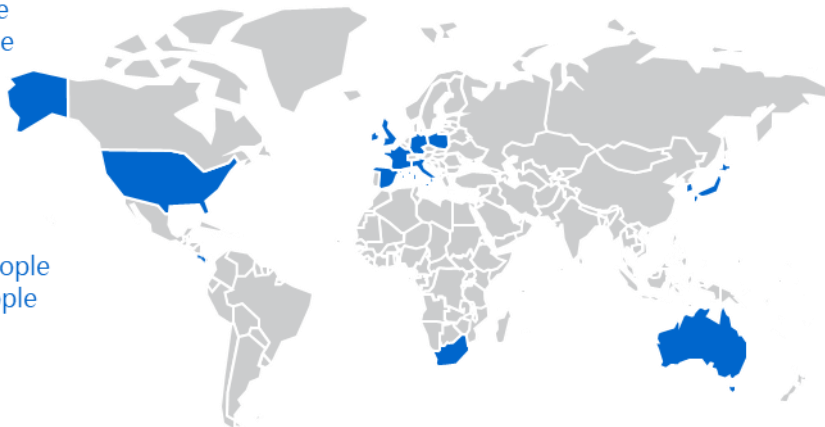
Die studie het in September 2016 begin en sal na verwagting in Mei 2022 eindig. Hierdie opsomming bevat die resultate van die primêre ontleding wat in September 2017 – een jaar ná die aanvang van die studie – ingesamel en ontleed is. Toe hierdie opsomming geskryf is, het die studie nog voortgeduur – studiedokters samel nog steeds inligting in, en mense wat aan die studie deelneem, word nog steeds gemonitor.



Die kalendersimbool op die beeld (📅) wys wanneer die resultate in hierdie opsomming ingesamel is – September 2017.

Die studie vind by 39 studiesentrums, in 14 lande regoor die wêreld, plaas. Die volgende kaart toon die lande waar die studie plaasvind.

- Australia – 12 people
- Costa Rica – 9 people
- France – 9 people
- Germany – 8 people
- Ireland – 4 people
- Italy – 12 people
- Japan – 19 people
- Poland – 13 people
- South Africa – 10 people
- South Korea – 4 people
- Spain – 14 people
- Taiwan – 5 people
- UK – 7 people
- US – 26 people



2. Wie neem deel aan hierdie studie?

Daar is 152 mense met hemofilie A wat aan hierdie studie deelneem. Hulle is almal 12 jaar of ouer, en almal is manlik.

Mense kon nie aan die studie deelneem as hulle:

- ernstige hemofilie A **sonder inhibeerders teen faktor agt**
- het aan die begin van die studie minstens 40 kilogram geweeg.

Mense kon nie aan die studie deelneem as hulle:

- siektes of toestande anders as hemofilie A gehad het wat die risiko van bloeding kon verhoog het nie.

3. Wat gebeur in hierdie studie?

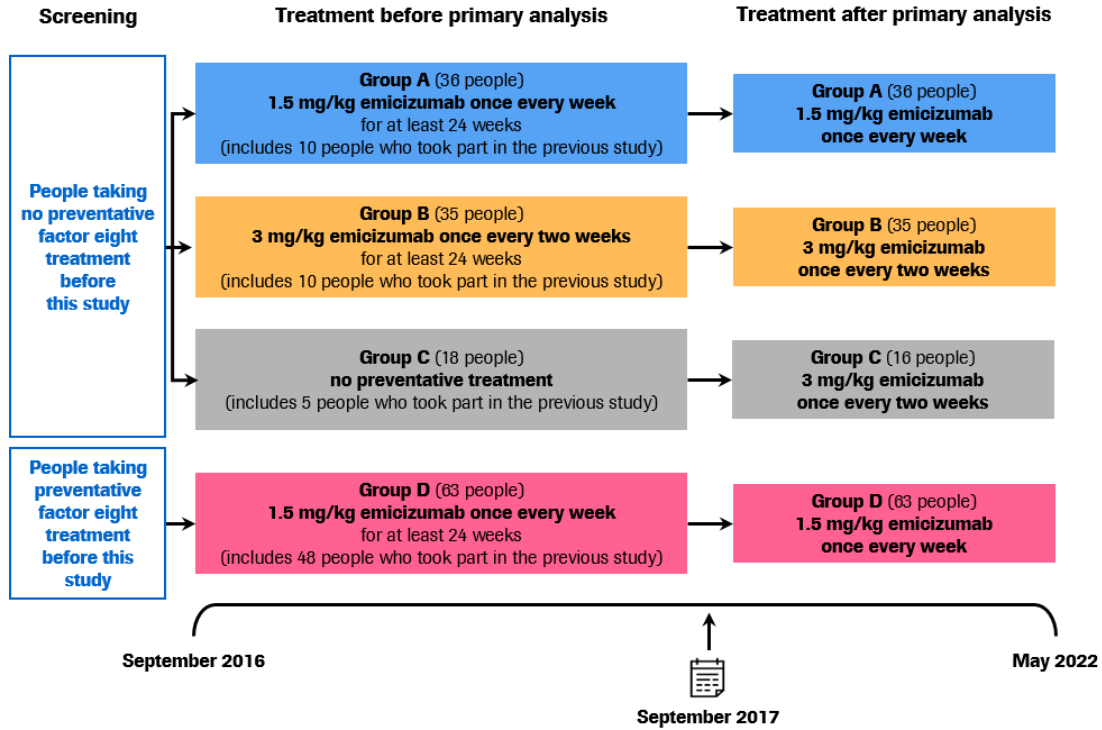
Mense wat voor die begin van hierdie studie geen voorkomende faktor-agt-behandeling geneem het nie, is willekeurig ingedeel (**verewekansig**) in een van drie behandelingsgroepe – Groep A, Groep B of Groep C. Mense wat voor die begin van hierdie studie voorkomende faktor agt geneem het, is in Groep D ingedeel.

Die behandelingsgroepe is:

- **Groep A** – om die hoeveelheid emicizumab in hulle bloed vinnig te verhoog, is hierdie mense eers vier weke lank een keer per week 3 mg/kg emicizumab (wat drie milligram emicizumab per kilogram liggaamsgewig beteken) gegee. Dit word die '**laaidosisse**' genoem. Ná vier weke het hulle minstens 24 weke lank een keer elke week 1,5 mg/kg emicizumab begin neem. Dit word die '**instandhoudingsdosisse**' genoem.
- **Groep B** – soos in Groep A, het hierdie mense eers vier weke lank laaidosisse van 3 mg/kg emicizumab een keer elke week gekry. Ná vier weke het hulle ten minste 24 weke lank instandhoudingsdosisse van 3 mg/kg emicizumab een keer elke twee weke begin neem.
- **Groep C** – hierdie mense het gedurende die eerste 24 weke van die studie geen voorkomende behandeling ontvang nie. Ná 24 weke kon mense in Groep C emicizumab begin neem. As hulle oorgeskakel het na emicizumab, het hulle vier weke lank begin met laaidosisse van 3 mg/kg emicizumab een keer elke week. Ná vier weke het hulle ten minste 24 weke lank instandhoudingsdosisse van 3 mg/kg emicizumab een keer elke twee weke begin neem, soos in Groep B.
- **Groep D** – hierdie mense het voor die begin van hierdie studie voorkomende faktor agt geneem. Mense in Groep D is eers vier weke lank een keer elke week laaidosisse van 3 mg/kg emicizumab gegee. Ná vier weke is hulle minstens 24 weke lank een keer elke week 'n instandhoudingsdosis van 1,5 mg/kg emicizumab gegee.

Almal in die studie kan vervangingsfaktor agt-faktor 'op aanvraag' ontvang as hulle 'n bloeding ervaar.

Die volgende beeld toon die studie-ontwerp:



Die kalendersimbool op die beeld (📅) wys wanneer die resultate in hierdie opsomming ingesamel is – September 2017.

Mense in Groep C het gedurende die eerste 24 weke van die studie geen voorkomende behandeling ontvang nie, maar kon ná 24 weke kies om met emicizumab te begin. Ten tyde van hierdie uitslae het 16 uit die 18 mense in Groep C emicizumab begin neem. Van die twee mense wat nie emicizumab geneem het nie, was een persoon onbereikbaar en het een persoon gewag om emicizumab te begin neem.

Hierdie studie duur nog voort. Wanneer die studie verby is, kan mense wat aan hierdie studie deelgeneem het óf voortgaan om emicizumab te neem, óf hulle kan 'n ander behandeling kry as hulle verkies.

4. Wat was die resultate van die primêre ontleding van hierdie studie?

Vraag 1: Hoeveel bleedings het mense gehad as hulle emicizumab een keer elke week of een keer elke twee weke gegee is, in vergelyking met geen voorkomende behandeling (slegs behandeling op aanvraag) nie?

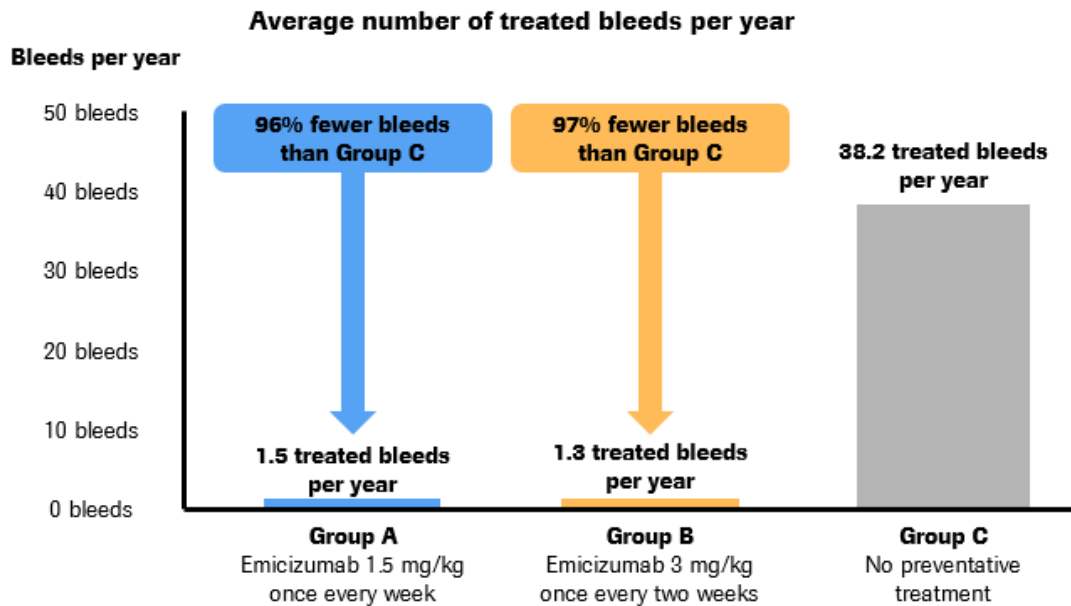
As 'n persoon 'n bloeding ervaar terwyl hy aan die studie deelneem, kan hulle die bloeding met faktor agt op aanvraag behandel. Bleedings wat op hierdie manier behandel word, word '**behandelde bleedings**' genoem.

Dokters het gekyk na hoeveel **behandelde bleedings** mense in Groep A en Groep B gemiddeld gedurende die loop van 'n jaar gehad het toe hulle emicizumab geneem het om bloeding te voorkom. Dit is vergelyk met hoeveel behandelde bleedings mense in Groep C gemiddeld in die loop van 'n jaar gehad het toe hulle geen voorkomende behandeling geneem het nie (slegs behandeling op aanvraag). Ten tyde van die primêre ontleding is party mense in die studie 'n volle jaar lank nie behandel nie. As dit die geval was, het dokters die aantal behandelde bleedings gebruik wat mense gehad het gedurende die tyd wat hulle behandeling ontvang het en geskat hoeveel behandelde bleedings die persoon in die loop van 'n jaar kon hê.

Mense in Groep C, wat nie voorkomende behandeling ontvang het nie, het gemiddeld 38,2 behandelde bleedings per jaar gehad. Al die mense in Groep C het ten minste een behandelde bloeding gehad.

Mense in Groep A, wat een keer elke week emicizumab gegee is, het gemiddeld 1,5 behandelde bleedings per jaar gehad. Meer as die helfte van hulle (20 uit 36 mense, 56%) het geen behandelde bleedings gehad nie.

Mense in Groep B, wat een keer elke twee weke emicizumab gegee is, het gemiddeld 1,3 behandelde bleedings per jaar gehad. Byna twee derdes van hulle (21 uit 35 mense, 60%) het geen behandelde bleedings gehad nie.

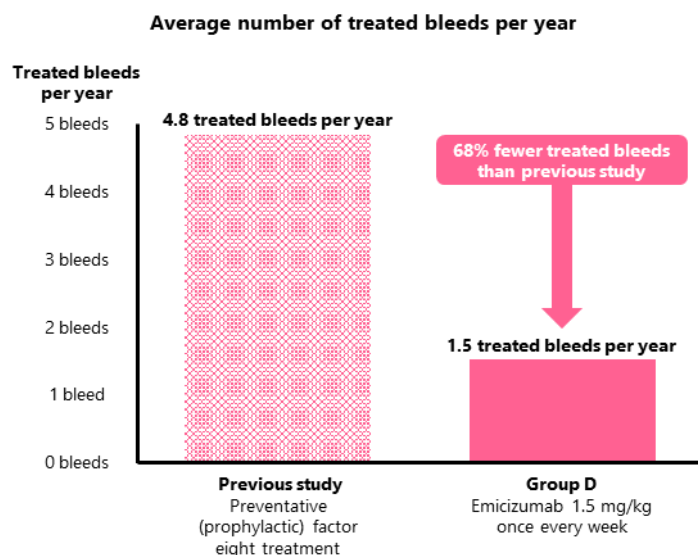


Vraag 2: Hoeveel bloedings het mense in hierdie studie gehad in vergelyking met die aantal bloedings wat hulle gehad het toe hulle in die vorige studie voorkomende (profilaktiese) faktor-agt-behandeling geneem het?

Dokters het ook gekyk na hoeveel behandelde bloedings mense gehad het toe hulle emicizumab in hierdie studie geneem het, in vergelyking met hoeveel behandelde bloedings dieselfde mense gehad het toe hulle in die vorige studie voorkomende (profilaktiese) faktor-agt-behandeling gehad het. Dit is gedoen deur te kyk na die 48 mense uit Groep D wat in die vorige studie voorkomende (profilaktiese) faktor-agt-behandeling geneem het. Uitslae van hierdie 48 mense word hierby ingesluit.

Hierdie 48 mense het gemiddeld 1,5 behandelde bloedings per jaar gehad toe hulle emicizumab in hierdie studie geneem het, in vergelyking met 4,8 behandelde bloedings per jaar toe hulle in die vorige studie voorkomende (profilaktiese) faktor-agt-behandeling geneem het.

Dit beteken dat hulle 68% minder behandelde bloedings gehad het toe hulle emicizumab geneem het as toe hulle voorkomende (profilaktiese) faktor-agt-behandeling gehad het.



In die vorige studie het 40% van die mense (19 uit 48) wat voorkomende (profilaktiese) faktor-agt-behandeling ontvang het, geen behandelde bloedings gehad nie. Nadat hulle na emicizumab oorgeskakel het, het 54% van die mense (26 uit 48) geen behandelde bloedings gehad nie.

Hierdie afdeling toon slegs die belangrikste resultate van die studie tot September 2017. U kan inligting oor alle ander resultate op die webwerwe aan die einde van hierdie opsomming vind (sien afdeling 8 “Waar kan ek meer inligting kry?”).

5. Wat is die nuwe-effekte wat in die primêre ontleding van hierdie studie gerapporteer is?

Vraag 3: Hoeveel mense het nuwe-effekte gehad?

Nuwe-effekte (ook bekend as ‘ongunstige reaksies’) is ongewenste mediese probleme (soos duiseligheid) wat gedurende die studie voorkom.

- Dit word in hierdie opsomming beskryf omdat die dokters van mening is dat die nuwe-effekte wat beskryf word, verband hou met emicizumab-behandeling.
- Nie al die mense in hierdie studie het nuwe-effekte nie. Mense wat wel nuwe-effekte het, het nie almal wat hier onder gelys is nie.
- Nuwe-effekte kan wissel van lig tot ernstig en kan wissel van persoon tot persoon.
- Dit is belangrik om daarop te let dat die nuwe-effekte wat hier gerapporteer word, van hierdie enkele studie kom. Die nuwe-effekte wat hier getoon word, kan dus verskil van dié wat in ander studies gesien is of van dié wat op die medisyneblaadje verskyn. Die volgende afdelings bevat ’n lys van nuwe-effekte wat volgens dokters in hierdie studie verband hou met emicizumab-behandeling. Nuwe-effekte wat nie met die emicizumab-behandeling verband hou nie, word nie in hierdie dokument gelys nie.

In Groep C is slegs mense wat ná ten minste 24 weke in die studie na emicizumab oorgeskakel het, in hierdie afdeling opgeneem. Mense in Groep C het gedurende die

eerste 24 weke van die studie geen voorkomende behandeling ontvang nie, maar kon ná 24 weke kies om met emicizumab te begin.

Ernstige newe-effekte

'n Newe-effek word as 'ernstig' beskou as dit lewensbedreigend is, hospitaalsorg verg of blywende probleme of die dood veroorsaak.

Gedurende hierdie studie het niemand 'n **ernstige newe-effek gehad wat met die gebruik van emicizumab verband hou** nie.

Die algemeenste newe-effekte

Gedurende hierdie studie het ongeveer een uit drie mense (33%) 'n newe-effek gehad wat met emicizumab-behandeling verband hou en nie as ernstig beskou word nie. Die enigste newe-effek wat verband hou met emicizumab wat as 'algemeen' beskou is, wat beteken dat dit by meer as 5% van die mense (1 uit 20) in alle behandelingsgroepe gesien is, was rooiheid van die vel waar die inspuiting gegee is – ook genoem 'reaksie by die inspuitplek'.

Daar was ander newe-effekte wat gedurende hierdie studie plaasgevind het, soos hoes of verkoue, maar die studiedokters het nie geglo dat dit met emicizumab-behandeling verband hou nie.

How many people had side effects that were related to emicizumab treatment?

Group A (36 people)



Around 2 or 3 in every 10 people (25%) had redness of the skin where the injection was given



No-one (0%) had other side effects

Group B (35 people)



Around 2 in every 10 people (20%) had redness of the skin where the injection was given



Around 1 in every 10 people (11%) had other side effects

Group C (16 people)



Around 1 in every 10 people (13%) had redness of the skin where the injection was given



No-one (0%) had other side effects

Group D (63 people)



Around 3 in every 10 people (33%) had redness of the skin where the injection was given



Around 1 in every 10 people (5%) had other side effects

Een persoon in Groep B (1 uit 35 mense, 3%) het besluit om op te hou met emicizumab as gevolg van verskeie ligte newe-effekte wat nie as ernstig beskou is nie. Die dokter wat hierdie persoon behandel, glo dat hierdie newe-effekte met die emicizumab-behandeling verband hou.

Ander newe-effekte

Niemand in die studie het nuwe inhibeerders teen faktor agt ontwikkel nie.

U kan inligting oor ander, minder algemene newe-effekte (nie in die afdelings hier bo vertoon nie) vind op die webwerwe wat aan die einde van hierdie opsomming gelys word (sien afdeling 8 “Waar kan ek meer inligting kry?”).

6. Hoe help hierdie studie navorsing?

Die inligting wat hier aangebied word, kom uit ’n enkele studie onder 152 mense met hemofilie A sonder inhibeerders teen faktor agt wat 12 jaar en ouer is. Die resultate help dokters om meer uit te vind oor die effek van emicizumab by mense met hemofilie A sonder inhibeerders teen faktor agt.

Vorige studies het getoon dat emicizumab bloeding by mense van alle ouderdomme met hemofilie A met inhibeerders teen faktor agt kan voorkom as dit een keer elke week gegee word.

Die resultate van hierdie studie toon dat emicizumab, wat een keer elke week of een keer elke twee weke gegee word, bloeding beter kon voorkom as geen voorkomende (op-aanvraag-)behandeling en voorkomende (profilaktiese) faktor-agt-behandeling by mense met hemofilie A sonder inhibeerders teen faktor agt. Die resultate toon ook dat emicizumab geen ernstige newe-effekte veroorsaak het nie.

Geen enkele studie kan vir ons alles oor die risiko’s en voordele van ’n medisyne vertel nie. Dit verg baie mense wat aan etlike studies deelneem om uit te vind wat ons moet weet.

- Dit beteken dat u nie op grond van hierdie een opsomming besluite moet neem nie – praat altyd met u dokter voordat u enige besluite oor u behandeling neem.

7. Is daar planne vir ander studies?

Ander studies wat behandeling met emicizumab ondersoek, vind plaas, en verdere studies word beplan.

Toe hierdie opsomming geskryf is, het hierdie studie nog voortgeduur, en die dokters samel steeds inligting in.

8. Waar kan ek nog inligting kry?

U kan meer inligting oor hierdie studie kry by by die webwerf wat hier onder aangegee word:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02847637>

As u meer wil uitvind oor die resultate van hierdie studie, is die volledige titel van die betrokke wetenskaplike artikel: 'Emicizumab Prophylaxis in Patients Who Have Hemophilia A Without Inhibitors'. Die skrywers van die wetenskaplike artikel is: J. Mahlangu, J. Oldenburg, I. Paz-Priel, C. Négrier, M. Niggli en ander. Die artikel is gepubliseer in 'The New England Journal of Medicine', deel 379, op bladsye 811–822.

Wie kan ek kontak as ek vrae oor hierdie studie het?

As u enige verdere vrae het nadat u hierdie opsomming gelees het:

- besoek die ForPatients-platform en vul die kontakvorm in <https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- of kontak 'n verteenwoordiger by die plaaslike Roche-kantoor in u land.

As u aan hierdie studie deelgeneem het en enige vrae oor die resultate het:

- praat met die studiedokter of -personeel by die studiehospitaal of -kliniek.

As u vrae oor u eie behandeling het:

- praat met die dokter aan beheer van u behandeling.

Wie het hierdie studie georganiseer en gefinansier?

Hierdie studie is georganiseer en word gefinansier deur F. Hoffmann-La Roche Ltd, waarvan die hoofkwartier in Basel, Switzerland, is en Chugai Pharmaceutical Co., Ltd, waarvan die hoofkwartier in Tokio, Japan, is.

Volledige titel van die studie en ander identifiserende inligting

Die volledige titel van hierdie studie is: "n Kliniese studie vir die evaluering van profilaktiese emicizumab versus geen profilakse by hemofilie A-deelnemers sonder inhibeerders (HAVEN 3)".

Die studie staan bekend as 'HAVEN 3'.

- Die protokolnommer vir hierdie studie is: BH30071.
- Die ClinicalTrials.gov-identifiseerder vir hierdie studie is: NCT02847637.
- Die EudraCT-nommer vir hierdie studie is: 2016-004366-25.

9. Infografiese opsomming



A study looking at whether emicizumab ▼ can prevent bleeding in people with haemophilia A without inhibitors against factor eight who are aged 12 years and older – and looking at whether there are any side effects of taking emicizumab



This is a summary of the results of a study, written for the general public and the people who took part in the study. Here we report the results from the primary analysis of this study up until September 2017 – the study is ongoing to collect long-term data.

Why is this study being done?

Haemophilia A is a rare inherited bleeding disorder. People with haemophilia A have little to no activity of a protein called 'clotting factor eight'. Without this active protein, the blood cannot clot properly meaning that people with haemophilia A have many bleeds.



A medicine called **emicizumab** is the focus of this study. Doctors are doing this study to see if emicizumab given regularly can prevent bleeding in people with haemophilia A, and to look at whether there are any side effects of taking emicizumab. Side effects are unwanted medical problems that can happen while taking a treatment.

Who is taking part in this study?

This study is taking place at:



39 centres across



14 countries around the world

152

people with haemophilia A are taking part.

They are all aged 12 years or older, and are all male.

What is happening in this study?

People who were taking no preventative treatment before the start of this study have been randomised into one of three treatment groups; A, B or C. People who were taking a preventative treatment called 'replacement factor eight' before the start of this study were assigned to Group D.

Group A 36 people



Emicizumab 3 mg/kg once every week for four weeks

then ↓



Emicizumab 1.5 mg/kg once every week for at least 24 weeks

Group B 35 people



Emicizumab 3 mg/kg once every week for four weeks

then ↓



Emicizumab 3 mg/kg once every two weeks for at least 24 weeks

Group C 18 people



No preventative treatment for at least 24 weeks

Group D 63 people



Emicizumab 3 mg/kg once every week for four weeks

then ↓

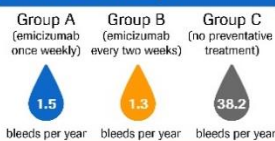


Emicizumab 1.5 mg/kg once every week for at least 24 weeks

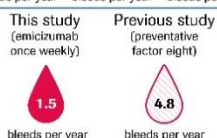
- To see if emicizumab prevents bleeding, doctors compared the number of bleeds in Groups A and B with the number of bleeds in Group C.
- After 24 weeks, 16 people in Group C started taking emicizumab (same dosing as Group B).
- Doctors also wanted to see if emicizumab was better at preventing bleeding than replacement factor eight by comparing the number of bleeds people had in Group D with how many bleeds the same people had when they were previously receiving preventative factor eight treatment.

What were the results from the primary analysis of this study?

People taking emicizumab had **96% fewer treated bleeds** than people taking no preventative treatment.



In **Group D**, people had **68% fewer treated bleeds** when taking emicizumab than they did when they were taking preventative factor eight.



What side effects were reported in the primary analysis of this study?

The side effects listed here are those the study doctors believed may have been related to the study treatment - emicizumab. There were other side effects, such as coughs or colds, but the study doctors did not believe they were related to emicizumab treatment.



One in three people (33%) had a side effect related to emicizumab treatment

The only treatment-related side effect considered 'common', meaning it was seen in more than 5% of people (1 out of 20), was redness of the skin where the injection was given - also called 'injection site reaction'.

The other side effects related to the study treatment seen in more than one person were headache (four people) and nausea (two people).

How does this study help research?

These results show that emicizumab given once every week or once every two weeks better prevented bleeding compared with no preventative treatment or preventative factor eight treatment in people with haemophilia A – and did not cause any serious side effects.

This study is known as 'HAVEN 3' (NCT02847637) and was organised and paid for by F. Hoffmann-La Roche Ltd and Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. M-XX-00003198 Date of preparation: December 2020.

▼ Emicizumab is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. If you, or someone you are caring for, has a side effect while taking this treatment, you should tell your/their doctor immediately.

10. Woordelys

Kliniese studie	Wanneer navorsers 'n medisyne aan 'n groep mense gee om meer inligting te kry oor hoe die medisyne werk, of dit help om mense se toestand te verbeter en of dit enige nuwe-effekte veroorsaak. Die navorsers volg gereeld op met die mense wat die medisyne neem en mediese toetse doen.
DNS	DNS is die kode wat die boustene vorm van alle bekende lewende organismes, van bakterieë tot mense. Die DNS in ons liggaam bevat die instruksies om ons te bou en is die materiaal waaruit ons gene bestaan.
Geen	Gene is eenhede van DNS wat ons van ons ouers erf en al die inligting bevat wat nodig is om mense te maak wie hulle is – van die kleur van hulle oë tot hulle bloedgroep.
Oorgeërf	Van een generasie na die volgende deur sekere gene oorgedra.
Inhibeerders teen faktor agt	Teenliggaampies wat as reaksie deur die immuunstelsel van die liggaam geproduseer word in reaksie op behandeling met vervangingsfaktor agt. Inhibeerders teen faktor agt kan keer dat behandeling met faktor agt werk om bloedings te voorkom. Inhibeerders teen faktor agt ontwikkel dikwels op 'n jong ouderdom wanneer kinders vir die eerste keer met vervangingsfaktor agt behandel word.
Reaksie by die inspuitplek	Rooiheid, pyn of swelling van die vel by die plek waar die inspuiting gegee is.
IV inspuiting	Binnearse inspuiting. 'n Inspuiting in 'n aar.
Laaidosis	'n Aanvanklike hoër dosis van 'n medisyne wat aan die begin van die behandelingskursus gegee kan word om die vlakke van die medisyne in die bloed vinnig te verhoog voordat dit na 'n laer instandhoudingsdosis van dieselfde medisyne verminder word.
Instandhoudingsdosis	Die hoeveelheid medikasie wat gegee word om 'n vlak van die medisyne in die bloed te handhaaf wat aanvaarbare beskerming teen bloedings bied.
Behandeling op aanvraag	Behandeling wat toegedien word nadat 'n bloeding plaasgevind het om die bloeding te help stop.
Oopetiket-	'n Kliniese studie waar sowel die navorsers as diegene wat deelneem, weet watter medisyne mense neem.
Fase 1-studie	Een van die eerste kliniese studies wat 'n nuwe medisyne ondersoek. Studiedokters gee die nuwe medisyne aan 'n

	klein aantal mense om te kyk hoe dit hulle beïnvloed en om meer oor die medisyne uit te vind.
Fase 2-studie	'n Kliniese studie om te kyk hoe doeltreffend 'n nuwe medisyne is by mense met die siekte of toestand wat bestudeer word en om vas te stel wat die nuwe-effekte van die nuwe medisyne is. Fase 2-studies betrek meer mense en duur gewoonlik langer as fase 1-studies.
Fase 3-studie	'n Kliniese studie om verder te evalueer hoe doeltreffend en veilig die nuwe medisyne is, wat gewoonlik meer mense betrek as fase 1- en 2-studies. Fase 3-studies kan ook 'n nuwe medisyne vergelyk met 'n bestaande behandelingsopsie om te toon watter medisyne beter werk (die nuwe of die ou medisyne), wat die nuwe-effekte van die nuwe medisyne is en hoe die nuwe behandeling mense se lewensgehalte beïnvloed.
Voorkomende behandeling	Behandeling word gereeld gegee om bloeding en daaropvolgende gewrigs- en spierskade te voorkom.
Proteïen	'n Lang ketting van baie klein eenhede in ons liggaam wat aminosure genoem word, in eenvoudige en komplekse strukture georganiseer word en byna alles in 'n lewende organisme vorm, van hare en vel tot ensieme en teenliggaampies. Inligting oor hoe om proteïene te bou, word in die gene aangetref.
Verwekansig	'n Studie waarin mense willekeurig in groepe ingedeel word. Dit word gewoonlik deur 'n rekenaar gedoen. Gewoonlik kry elke groep 'n ander soort behandeling.
Veiligheidsprofiel	'n Oorsig van die eienskappe van die medisyne, insluitende hoe dit werk, wat dit doen en enige nuwe-effekte.
Ernstige nuwe-effekt	'n Seldsame nuwe-effek wat lewensgevaarlik is, hospitaalversorging verg of blywende probleme of die dood veroorsaak.
Nuwe-effek	'n Ongewenste mediese effek wat veroorsaak word deur 'n medisyne te gebruik. Nuwe-effekte kan positief of negatief wees.
Behandelde bloeding	'n Bloeding wat behandel word met vervangingsfaktor agt.
Behandelingslas	Die aksies wat mense met 'n chroniese (langtermyn-)siekte moet uitvoer om hulle toestand daaglik te behandel, insluitende die impak wat hierdie aksies op hulle funksionering, welstand, verhoudings en lewensgehalte het.