

## Risultati di una sperimentazione clinica – Sintesi per non addetti ai lavori

### Studio per stabilire se emicizumab ▼ possa prevenire le emorragie in persone con emofilia A senza inibitori del fattore VIII, a partire dai 12 anni di età, e per stabilire se l'assunzione di emicizumab provochi effetti indesiderati

Per il titolo completo dello studio e un glossario dei termini medici, si veda la fine della presente sintesi.

#### Informazioni sulla presente sintesi

Questa è la sintesi dei risultati dell'analisi primaria di una **sperimentazione clinica** (chiamata "studio" in questo documento), redatta per:

- il pubblico generale e
- le persone che hanno partecipato allo studio.

Lo studio è stato avviato a settembre 2016 e la conclusione è prevista per maggio 2022. La presente sintesi include i risultati che sono stati raccolti e analizzati nel mese di settembre 2017. Al momento della stesura della presente sintesi, lo studio era ancora in corso e i medici stavano ancora raccogliendo dati.

Nessun singolo studio può dirci tutto dei rischi e dei benefici di un medicinale. Per scoprire ciò che abbiamo bisogno di sapere sono necessarie molte persone partecipanti a molti studi. I risultati di questo studio potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso medicinale.

- Non deve prendere una decisione sulla base di questa singola sintesi; la invitiamo a parlare sempre con il suo medico prima di prendere qualsiasi decisione sul suo trattamento.

#### Contenuto della sintesi

1. Informazioni generali su questo studio
2. Chi sta prendendo parte a questo studio?
3. Cosa sta succedendo in questo studio?
4. Quali sono i risultati dell'analisi primaria di questo studio?
5. Quali sono gli effetti indesiderati emersi nell'analisi primaria di questo studio?
6. In che modo questo studio aiuta la ricerca?
7. Sono in programma altri studi?
8. Dove si possono ottenere informazioni supplementari?
9. Sintesi grafica
10. Glossario

#### Ringraziamento alle persone che stanno partecipando a questo studio

Le persone che stanno partecipando a questo studio stanno aiutando i medici a rispondere a importanti domande sull'emofilia A e il medicinale dello studio emicizumab.

▼Emicizumab è sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Se lei (o la persona che lei assiste), dovesse manifestare un effetto indesiderato durante l'assunzione di questo trattamento, informi immediatamente il medico.

## 1. Informazioni generali su questo studio

### Perché viene condotto questo studio?

L'emofilia A è un raro disturbo del sangue **ereditario** che colpisce soprattutto gli uomini: meno dell'1% dei pazienti con una forma grave di emofilia A è di sesso femminile. Chi soffre di emofilia A presenta un'attività minima o nulla di una **proteina** presente nel sangue chiamata "fattore di coagulazione VIII" (spesso indicato come "FVIII"). Questa condizione è provocata da un **gene** anomalo. Senza questa proteina attiva, il sangue non è in grado di coagulare normalmente. Ciò significa che chi soffre di emofilia A può manifestare molte emorragie (sanguinamenti) che possono durare a lungo, specialmente a carico delle articolazioni e dei muscoli. Queste emorragie possono essere provocate da lesioni minori o non avere una causa evidente.

Il trattamento standard per chi soffre di emofilia A consiste nel sostituire la proteina inattiva fattore VIII con un prodotto "sostitutivo del fattore VIII". La terapia sostitutiva con fattore VIII aumenta la quantità di fattore VIII presente nel sangue, migliorando la capacità di coagulazione del sangue. La terapia sostitutiva con fattore VIII viene somministrata mediante iniezione in una vena (la cosiddetta "**iniezione e.v.**").

La terapia sostitutiva con fattore VIII può essere somministrata dopo il verificarsi di un'emorragia per contribuire a fermarla. In questo caso si parla di trattamento "**al bisogno**".

La terapia sostitutiva con fattore VIII può essere somministrata anche con regolarità per prevenire le emorragie. Il trattamento preventivo è detto anche trattamento "**di profilassi**".

Il fattore VIII sostitutivo rimane nel sangue per un periodo di tempo breve, che varia in funzione di come viene trattato dall'organismo della persona che lo riceve. Ciò significa che la terapia sostitutiva con fattore VIII migliora la coagulazione soltanto per un breve periodo. Per questo motivo, quando viene utilizzata per prevenire l'emorragia, deve essere somministrata almeno due volte a settimana.

Esistono molti tipi diversi di terapia sostitutiva con fattore VIII e la dose può variare da persona a persona.

Alcuni pazienti con emofilia A sviluppano **inibitori del fattore VIII**, che impediscono il funzionamento della terapia sostitutiva con fattore VIII. Nella presente sintesi parleremo soltanto di chi presenta un'emofilia A **senza inibitori del fattore VIII**.

Questo studio è svolto per stabilire se un nuovo medicinale chiamato emicizumab sia in grado di prevenire le emorragie e ridurre il **carico terapeutico**, ad esempio le iniezioni in vena frequenti. Lo studio sta inoltre cercando di stabilire se l'assunzione di emicizumab determini degli effetti indesiderati.

### Qual è il medicinale in studio?

Lo studio riguarda un medicinale chiamato emicizumab (HEMLIBRA<sup>®</sup>).

- Emicizumab esercita la sua azione influenzando le proteine denominate “fattori della coagulazione” (diverse dal fattore VIII) presenti nel sangue per ripristinare la funzione del fattore VIII attivo carente.
- Ciò migliora la capacità di coagulazione del sangue e rende meno probabile il verificarsi di emorragie nelle persone con emofilia A.
- Emicizumab è un trattamento preventivo (di profilassi). Ciò significa che viene somministrato con regolarità per prevenire le emorragie.
- Emicizumab viene somministrato tramite iniezione sotto la pelle.

In questo studio, il trattamento preventivo con emicizumab viene confrontato con le seguenti due opzioni:

- nessun trattamento preventivo, oppure
- trattamento preventivo con fattore VIII.

### Cosa si propongono di scoprire i medici?

---

I medici stanno conducendo questo studio per stabilire se emicizumab sia in grado di ridurre il rischio di emorragia nei partecipanti con emofilia A rispetto ai partecipanti a cui non verrà somministrato alcun trattamento (vedere il paragrafo 4 “Quali sono risultati di questo studio?”).

I medici stanno conducendo questo studio anche per stabilire se emicizumab sia in grado di ridurre il rischio di emorragia nei partecipanti con emofilia A rispetto al trattamento preventivo con fattore VIII ricevuto in precedenza dagli stessi partecipanti. Per farlo, i medici hanno condotto uno studio precedente che ha valutato partecipanti con emofilia A sottoposti a trattamento preventivo con fattore VIII, registrando il numero di emorragie manifestate. In questo studio, gli stessi partecipanti sono passati poi al trattamento preventivo con emicizumab invece che al trattamento preventivo con fattore VIII. Il numero di emorragie che i partecipanti sviluppano durante l’assunzione di emicizumab viene confrontato con il numero di emorragie che gli stessi partecipanti hanno sviluppato durante il precedente trattamento preventivo con fattore VIII.

I medici desiderano inoltre stabilire il grado di sicurezza di emicizumab, quando somministrato una volta alla settimana o una volta ogni due settimane, in base al numero di partecipanti che manifestano effetti indesiderati durante l’assunzione di emicizumab in questo studio e quali sono questi effetti indesiderati (vedere paragrafo 5 “Quali sono gli effetti indesiderati?”).

### Di che tipo di studio si tratta?

---

Emicizumab è stato valutato in precedenza in studi di **fase I** e di **fase II** di dimensioni più contenute. Questo è uno studio di “**fase III**” più ampio che si propone di stabilire se emicizumab sia in grado di prevenire le emorragie e se la sua assunzione determini degli effetti indesiderati. Se questo medicinale si rivelerà **efficace** e mostrerà di avere un **profilo di sicurezza** favorevole in questo studio di fase III, i risultati potranno essere utilizzati per

ottenere l'approvazione dalle autorità regolatorie per renderlo accessibile a chi soffre di emofilia A.

Questo studio è “**randomizzato**”. Ciò significa che viene deciso in modo casuale, proprio come avviene lanciando un dado, se un partecipante riceverà emicizumab oppure nessun trattamento preventivo.

Questo è uno studio “**in aperto**”. Ciò significa che sia i medici sia i partecipanti allo studio sanno cosa stanno ricevendo i partecipanti: emicizumab o nessun trattamento preventivo.

### Quando e dove si sta conducendo lo studio?

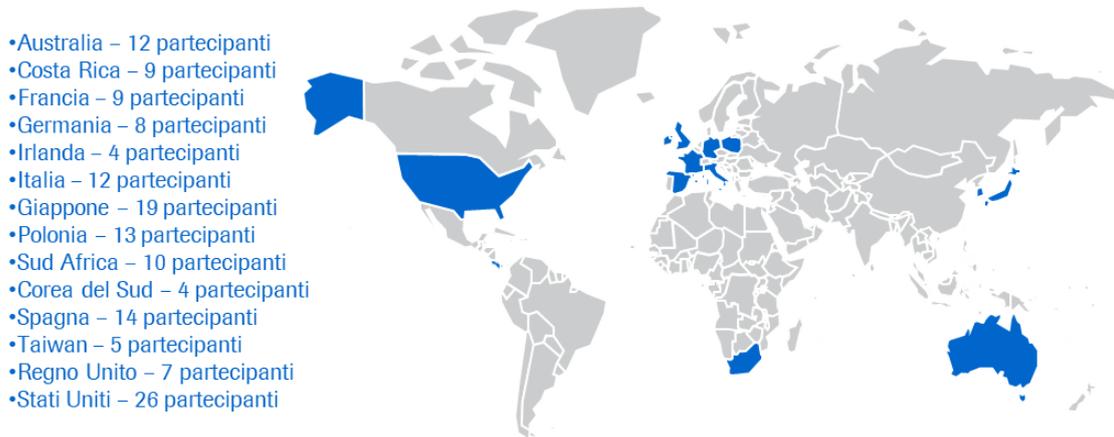
---

Lo studio è stato avviato a settembre 2016 e la conclusione è prevista per maggio 2022. La presente sintesi include i risultati emersi dall'analisi primaria che sono stati raccolti nel settembre del 2017, un anno dopo l'inizio dello studio. Al momento della stesura della presente sintesi, lo studio era ancora in corso; pertanto, i medici stavano ancora raccogliendo informazioni e i partecipanti erano ancora sottoposti a monitoraggio.



Il simbolo del calendario (📅) nella figura indica il momento in cui sono stati raccolti i risultati presentati in questa sintesi, ossia settembre 2017.

Lo studio è in fase di svolgimento presso 39 centri in 14 Paesi diversi del mondo. Nella cartina che segue sono raffigurati i Paesi in cui si sta svolgendo lo studio.



## 2. Chi sta prendendo parte a questo studio?

A questo studio stanno partecipando 152 persone con emofilia A, di età a partire dai 12 anni e tutte di sesso maschile.

Hanno potuto partecipare allo studio le persone che:

- Presentavano una forma grave di emofilia A **senza inibitori del fattore VIII**
- Pesavano almeno 40 kg all’inizio dello studio

Non hanno potuto partecipare allo studio le persone che:

- Presentavano una malattia o dei disturbi diversi dall’emofilia A che potevano aumentare il rischio di manifestare un’emorragia.

## 3. Cosa sta succedendo in questo studio?

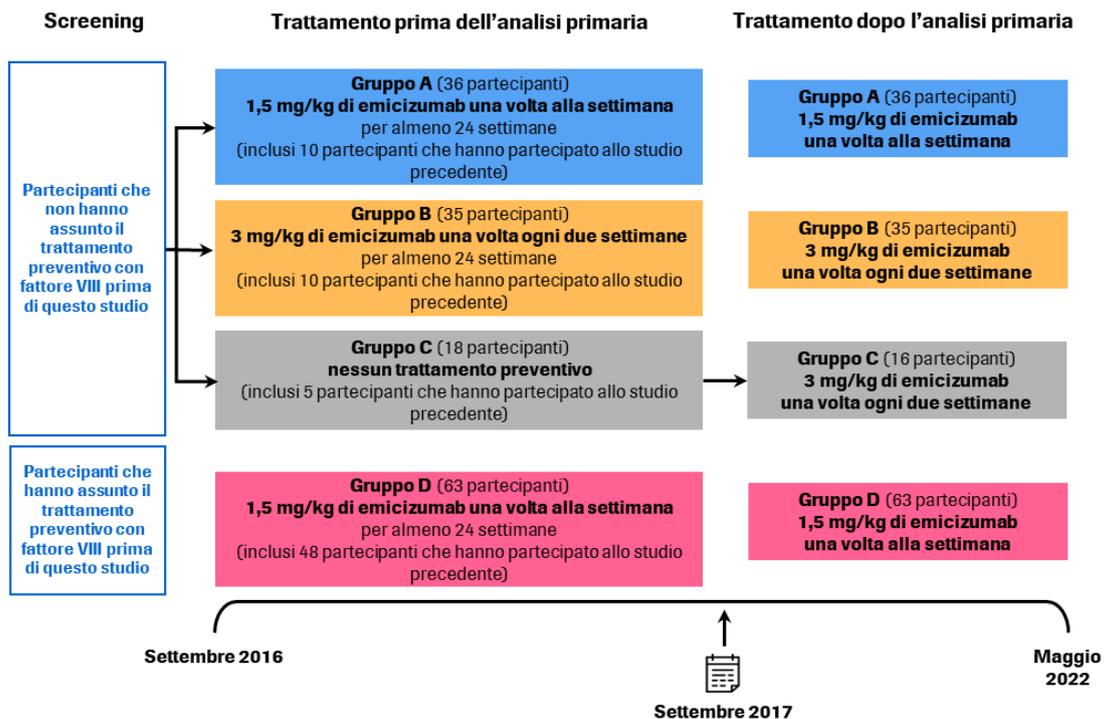
I partecipanti che non stavano assumendo un trattamento preventivo con fattore VIII prima dell’inizio dello studio sono stati assegnati in maniera casuale (ovvero **randomizzati**) a uno dei tre gruppi di trattamento previsti: Gruppo A, Gruppo B o Gruppo C. I partecipanti che stavano assumendo il trattamento preventivo con fattore VIII prima dell’inizio dello studio sono stati assegnati al Gruppo D.

I gruppi di trattamento sono i seguenti:

- **Gruppo A** – per aumentare rapidamente la quantità di emicizumab nel sangue di questi partecipanti, inizialmente è stato somministrato emicizumab alla dose di 3 mg/kg (tre milligrammi di emicizumab per ogni chilo di peso corporeo) una volta alla settimana per quattro settimane. Questa è la cosiddetta “**dose di carico**”. Dopo quattro settimane, i partecipanti hanno iniziato ad assumere 1,5 mg/kg di emicizumab una volta alla settimana per almeno 24 settimane. Questa è la cosiddetta “**dose di mantenimento**”.
- **Gruppo B** – come nel Gruppo A, questi partecipanti hanno ricevuto inizialmente una dose di carico di 3 mg/kg di emicizumab una volta alla settimana per quattro settimane. Dopo quattro settimane, hanno iniziato ad assumere la dose di mantenimento di 3 mg/kg di emicizumab una volta ogni due settimane per almeno 24 settimane.
- **Gruppo C** – questi partecipanti non hanno ricevuto alcun trattamento preventivo per le prime 24 settimane dello studio. Dopo 24 settimane, i partecipanti del Gruppo C hanno potuto iniziare ad assumere emicizumab. Chi è passato a emicizumab ha iniziato la terapia con una dose di carico di 3 mg/kg di emicizumab somministrata una volta alla settimana per quattro settimane. Dopo quattro settimane, ha iniziato ad assumere la dose di mantenimento di 3 mg/kg di emicizumab una volta ogni due settimane per almeno 24 settimane, come nel Gruppo B.
- **Gruppo D** – questi partecipanti stavano assumendo il trattamento preventivo con fattore VIII prima dell’inizio dello studio. I partecipanti del Gruppo D hanno ricevuto inizialmente una dose di carico di 3 mg/kg di emicizumab una volta alla settimana per quattro settimane. Dopo quattro settimane, hanno ricevuto una dose di mantenimento di 1,5 mg/kg di emicizumab una volta alla settimana per almeno 24 settimane.

Tutti i partecipanti allo studio hanno potuto ricevere “al bisogno” la terapia sostitutiva con fattore VIII in caso di emorragia.

Nell’immagine che segue è raffigurato il disegno dello studio:



Il simbolo del calendario (📅) nella figura indica il momento in cui sono stati raccolti i risultati presentati in questa sintesi, ossia settembre 2017.

I partecipanti nel Gruppo C non hanno ricevuto alcun trattamento preventivo per le prime 24 settimane dello studio, ma dopo 24 settimane hanno potuto decidere se iniziare il trattamento con emicizumab. All'epoca in cui sono stati rilevati questi risultati, 16 dei 18 partecipanti del Gruppo C avevano iniziato ad assumere emicizumab. Dei due partecipanti che non stavano assumendo emicizumab, uno non ha potuto essere contattato e l'altro stava ancora aspettando di ricevere emicizumab.

Lo studio è ancora in corso. Quando lo studio terminerà, i partecipanti potranno proseguire l'assunzione di emicizumab oppure, se lo preferiranno, potranno passare a un trattamento diverso.

## 4. Quali sono stati i risultati dell'analisi primaria di questo studio?

**Domanda 1:** quante emorragie hanno fatto osservare i partecipanti quando sono stati trattati con emicizumab una volta alla settimana o una volta ogni due settimane rispetto a quando non hanno ricevuto alcun trattamento preventivo (ma solo il trattamento al bisogno)?

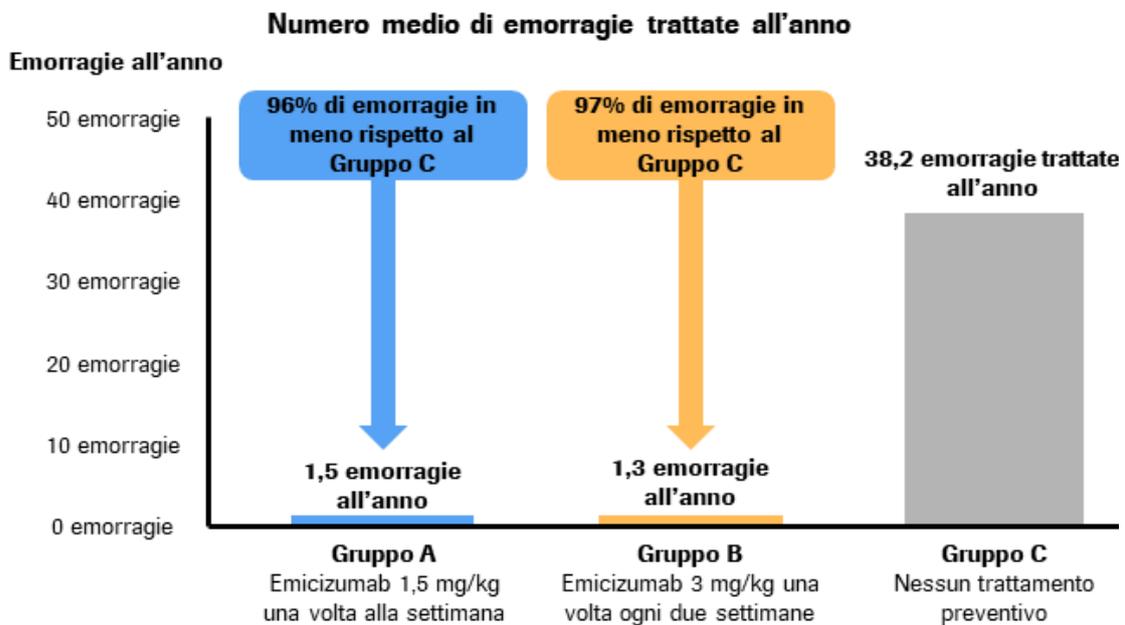
Se un partecipante manifesta un'emorragia durante lo studio, può trattarla con la terapia al bisogno con fattore VIII. Le emorragie trattate con questa modalità sono dette **"emorragie trattate"**.

I medici hanno valutato il numero di **emorragie trattate** che sono state registrate in media tra i partecipanti del Gruppo A e del Gruppo B nel corso di un anno, durante l'assunzione di emicizumab per prevenire emorragie. Questo dato è stato confrontato con il numero di emorragie trattate manifestate in media dai partecipanti del Gruppo C nel corso di un anno, durante l'assunzione del trattamento preventivo (solo trattamento al bisogno). Al momento dell'analisi primaria, alcuni dei partecipanti allo studio non avevano ancora completato un anno di trattamento. In questi casi i medici hanno usato il numero di emorragie trattate manifestate dei partecipanti durante il trattamento e hanno stimato il numero di potenziali emorragie trattate del singolo partecipante nel corso di un anno.

I partecipanti del Gruppo C, non in trattamento preventivo, hanno fatto registrare una media di 38,2 emorragie trattate all'anno. Tutti i partecipanti del Gruppo C hanno fatto registrare almeno una emorragia trattata.

I partecipanti del Gruppo A, in trattamento con emicizumab una volta alla settimana, hanno fatto registrare una media di 1,5 emorragie trattate all'anno. Più della metà di questi partecipanti (20 su 36, il 56%) non ha fatto registrare alcuna emorragia trattata.

I partecipanti del Gruppo B, in trattamento con emicizumab una volta ogni due settimane, hanno fatto registrare una media di 1,3 emorragie trattate all'anno. Quasi due terzi di questi partecipanti (21 su 35, il 60%) non hanno fatto registrare alcuna emorragia trattata.

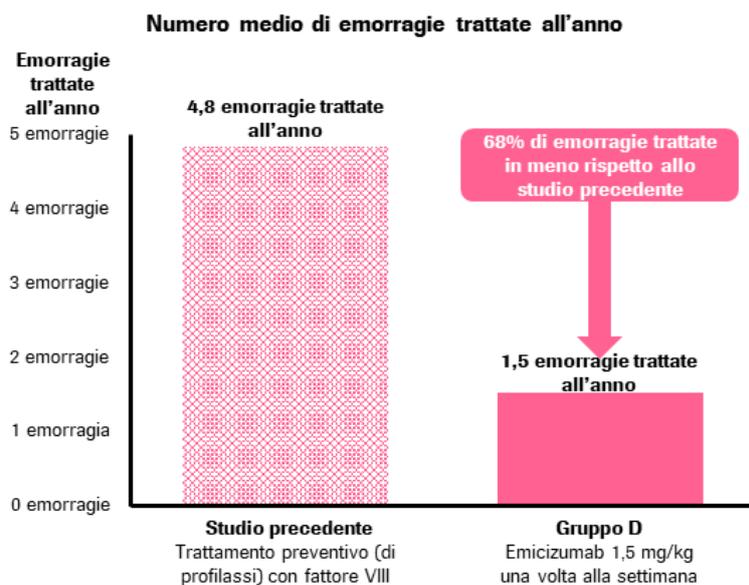


**Domanda 2:** quante emorragie hanno fatto registrare i partecipanti durante questo studio rispetto al numero di emorragie che avevano manifestato durante il trattamento preventivo con fattore VIII nello studio precedente?

I medici hanno anche analizzato il numero di emorragie trattate manifestate dai partecipanti durante l'assunzione di emicizumab in questo studio rispetto al numero di emorragie trattate che gli stessi partecipanti avevano fatto registrare durante il trattamento preventivo con fattore VIII nello studio precedente. Questa analisi è stata effettuata sui 48 partecipanti del Gruppo D che avevano assunto il trattamento preventivo con fattore VIII nello studio precedente. In questo documento sono inclusi i risultati emersi in questi 48 partecipanti.

Questi 48 partecipanti hanno manifestato, in media, 1,5 emorragie trattate all'anno durante l'assunzione di emicizumab in questo studio rispetto alle 4,8 emorragie trattate all'anno che gli stessi partecipanti avevano fatto registrare durante il trattamento preventivo con fattore VIII nello studio precedente.

Ciò significa che durante l'assunzione di emicizumab si è verificato il 68% di emorragie trattate in meno rispetto al periodo di trattamento preventivo con fattore VIII.



Nello studio precedente, il 40% dei partecipanti (19 su 48) sottoposti al trattamento preventivo con fattore VIII non aveva fatto registrare alcuna emorragia trattata. Dopo il passaggio a emicizumab, il 54% dei partecipanti (26 su 48) non ha fatto registrare alcuna emorragia trattata.

In questa sezione sono mostrati soltanto i risultati principali dello studio, ottenuti fino al mese di settembre del 2017. È possibile trovare informazioni su tutti gli altri risultati nei siti Internet riportati al termine della presente sintesi (vedere paragrafo 8 “Dove si possono ottenere informazioni supplementari?”).

## 5. Quali sono stati gli effetti indesiderati emersi nell'analisi primaria di questo studio?

### Domanda 3: quanti partecipanti hanno manifestato effetti indesiderati?

Gli **effetti indesiderati** (chiamati anche “reazioni avverse”) sono problemi medici non desiderati (come i capogiri) che si verificano durante lo studio.

- Sono descritti nella presente sintesi perché i medici dello studio li hanno ritenuti legati al trattamento con emicizumab.
- Non tutte le persone coinvolte nello studio stanno manifestando effetti indesiderati. E chi sta manifestando effetti indesiderati, non manifesta tutti quelli elencati di seguito.
- Gli effetti indesiderati possono avere un'intensità da lieve a grave e variare da persona a persona.
- È importante essere consapevoli che gli effetti indesiderati riferiti in questa sede sono quelli emersi solo da questo studio. Pertanto, gli effetti indesiderati illustrati qui potrebbero essere diversi da quelli osservati in altri studi o da quelli riportati nel foglio illustrativo del medicinale. Nelle sezioni che seguono sono elencati gli effetti indesiderati che i medici di questo studio hanno giudicato correlati al trattamento con emicizumab. Gli effetti indesiderati non ritenuti correlati al trattamento con emicizumab non sono elencati in questo documento.

Per il Gruppo C, sono inclusi in questa sezione solo i partecipanti passati a emicizumab dopo almeno 24 settimane di permanenza nello studio. I partecipanti nel Gruppo C non hanno ricevuto alcun trattamento preventivo per le prime 24 settimane dello studio, ma dopo 24 settimane hanno potuto decidere se iniziare il trattamento con emicizumab.

### Effetti indesiderati gravi

Un effetto indesiderato è ritenuto grave se mette in pericolo la vita, richiede cure in ospedale o provoca problemi duraturi o la morte.

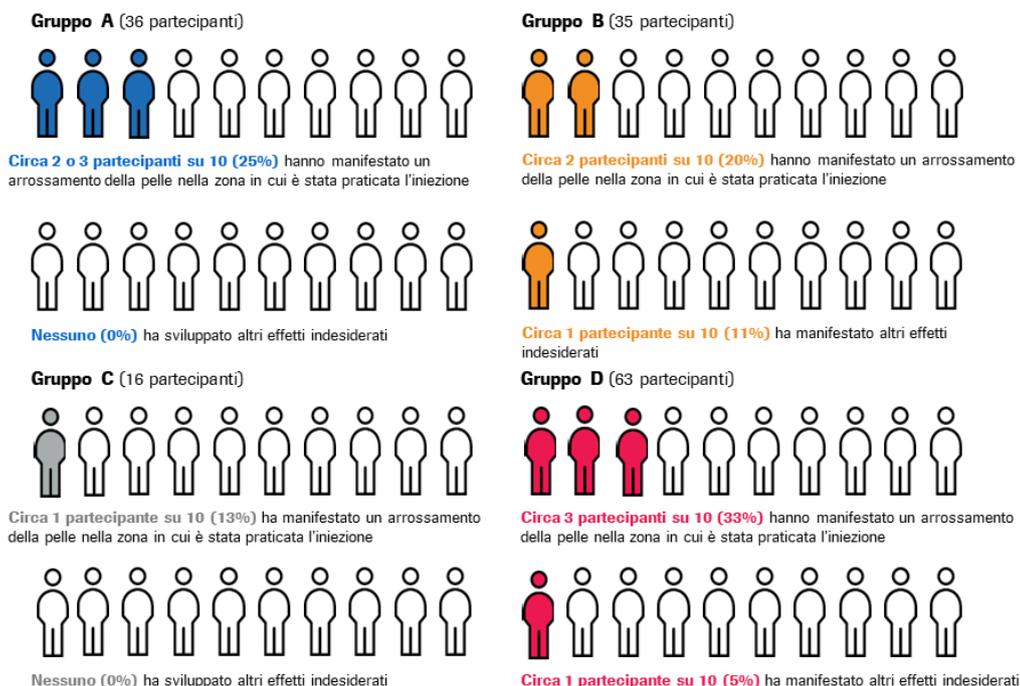
Nel corso di questo studio, nessun partecipante ha sviluppato un **effetto indesiderato grave** correlato all'uso di emicizumab.

### Effetti indesiderati più comuni

Nel corso di questo studio, circa un partecipante su tre (33%) ha manifestato un effetto indesiderato correlato al trattamento con emicizumab che non è stato giudicato grave. L'unico effetto indesiderato correlato a emicizumab che è stato ritenuto “comune”, ossia ha interessato più del 5% dei partecipanti (1 su 20) di tutti i gruppi di trattamento, è stato l'arrossamento della pelle nella zona in cui è stata praticata l'iniezione, chiamato anche “reazione nella sede di iniezione”.

Durante lo studio si sono verificati anche altri effetti indesiderati, come tosse o raffreddore, ma i medici dello studio non li hanno ritenuti correlati al trattamento con emicizumab.

### Quanti partecipanti hanno manifestato effetti indesiderati correlati al trattamento con emicizumab?



Un partecipante del Gruppo B (1 su 35, il 3%) ha deciso di interrompere il trattamento con emicizumab per diversi effetti indesiderati lievi, che non sono stati ritenuti gravi. Il medico curante di questo partecipante ritiene che questi effetti indesiderati siano correlati al trattamento con emicizumab.

### Altri effetti indesiderati

Nessuno dei partecipanti allo studio ha sviluppato nuovi inibitori del fattore VIII.

È possibile reperire informazioni su altri effetti indesiderati meno comuni (non riferiti nelle sezioni precedenti) nei siti web riportati al termine della presente sintesi (vedere paragrafo 8 “Dove si possono ottenere informazioni supplementari?”).

## 6. In che modo questo studio aiuta la ricerca?

Le informazioni presentate in questo documento sono emerse da un unico studio condotto su 152 partecipanti con emofilia A senza inibitori del fattore VIII, di età a partire dai 12 anni. I risultati dello studio stanno aiutando i medici ad acquisire maggiori informazioni sull'effetto di emicizumab nelle persone con emofilia A senza inibitori del fattore VIII.

Studi precedenti hanno mostrato che emicizumab è in grado di prevenire le emorragie in persone di tutte le età con emofilia A e inibitori del fattore VIII quando somministrato una volta alla settimana.

I risultati di questo studio mostrano che emicizumab, somministrato una volta alla settimana o una volta ogni due settimane, è riuscito a prevenire le emorragie in modo più efficace rispetto a nessun trattamento preventivo (al bisogno) e al trattamento preventivo con fattore VIII in partecipanti con emofilia A senza inibitori del fattore VIII. I risultati mostrano inoltre che emicizumab non ha provocato effetti indesiderati gravi.

Nessun singolo studio può dirci tutto dei rischi e dei benefici di un medicinale. Per scoprire ciò che abbiamo bisogno di sapere sono necessarie molte persone partecipanti a molti studi.

- Ciò significa che non deve prendere una decisione sulla base di questa singola sintesi; la invitiamo a parlare sempre con il suo medico prima di prendere qualsiasi decisione sul suo trattamento.

## 7. Sono in programma altri studi?

Altri studi per valutare il trattamento con emicizumab sono attualmente in corso e altri sono programmati.

Al momento della stesura della presente sintesi lo studio era ancora in corso e i medici stavano ancora raccogliendo dati.

## 8. Dove si possono ottenere informazioni supplementari?

È possibile ottenere ulteriori informazioni su questo studio nel sito web elencato di seguito:

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

Se desidera maggiori informazioni sui risultati di questo studio, il titolo completo del lavoro scientifico è il seguente: *“Emicizumab Prophylaxis in Patients Who Have Hemophilia A Without Inhibitors”* (Profilassi con emicizumab in pazienti con emofilia A senza inibitori)

Gli autori del lavoro scientifico sono: J. Mahlangu, J. Oldenburg, I. Paz-Priel, C. Négrier, M. Niggli e altri. Questo lavoro è stato pubblicato in *The New England Journal of Medicine*, volume numero 379, pagine 811-822.

## Chi posso contattare se ho domande su questo studio?

Se ha ulteriori domande dopo aver letto la presente sintesi:

Visiti la piattaforma ForPatients e compili il modulo di contatto all'indirizzo <https://forpatients.roche.com/en/About.html>

- Oppure, contatti un rappresentante presso l'ufficio Roche locale del Suo Paese.

Se ha partecipato allo studio e ha domande sui risultati:

- Si rivolga al medico o al personale dello studio presso l'ospedale o la clinica dello studio.

Se ha domande sul suo trattamento:

- Si rivolga al medico responsabile del suo trattamento.

### **Chi ha organizzato e sovvenzionato questo studio?**

---

Questo studio è stato organizzato e sovvenzionato da F. Hoffmann-La Roche, Ltd., con sede legale a Basilea, Svizzera, e Chugai Pharmaceutical Co., Ltd, con sede legale a Tokyo, Giappone.

### **Titolo completo dello studio e altre informazioni per l'identificazione**

---

Il titolo completo di questo studio è il seguente: “*A Clinical Trial to Evaluate Prophylactic Emicizumab Versus no Prophylaxis in Hemophilia A Participants Without Inhibitors (HAVEN 3)*” (Studio clinico per valutare il trattamento di profilassi con emicizumab e nessuna profilassi in partecipanti con emofilia A senza inibitori – HAVEN 3).

Lo studio è chiamato anche “HAVEN 3”.

- Numero di protocollo per questo studio: BH30071.
- Identificatore di ClinicalTrials.gov per questo studio: NCT02847637.
- Numero EudraCT per questo studio: 2016-004366-25.

## 9. Sintesi grafica

### Studio per stabilire se emicizumab ▼ possa prevenire le emorragie in persone con emofilia A senza inibitori del fattore VIII, a partire dai 12 anni di età, e per stabilire se l'assunzione di emicizumab provochi effetti indesiderati



Questa è una sintesi dei risultati di uno studio, redatta per il pubblico generale e per le persone che vi hanno preso parte. In questo documento riferiamo i risultati dell'analisi primaria di questo studio fino a settembre 2017; lo studio è ancora in corso per acquisire dati a lungo termine.

#### Perché viene condotto questo studio?

L'emofilia A è un raro disturbo emorragico ereditario. Chi soffre di emofilia A presenta un'attività minima o nulla di una proteina chiamata "fattore di coagulazione VIII". Senza questa proteina attiva, il sangue non è in grado di coagulare in modo adeguato e per questo motivo le persone con emofilia A hanno molte emorragie.

Lo studio riguarda un medicinale chiamato **emicizumab**. I medici stanno conducendo questo studio per stabilire se emicizumab somministrato con regolarità possa prevenire le emorragie in persone con emofilia A e per capire se la sua assunzione comporti degli effetti indesiderati. Gli effetti indesiderati sono problemi medici non desiderati che possono manifestarsi durante l'assunzione di una terapia.

#### Chi sta prendendo parte a questo studio?

Lo studio si sta svolgendo presso:

**39** centri situati in

**14** Paesi di tutto il mondo



persone con emofilia A stanno prendendo parte allo studio. Hanno tutti un'età minima di 12 anni e sono tutti di sesso maschile.

#### Cosa sta succedendo in questo studio?

I partecipanti che non stavano assumendo un trattamento preventivo prima dell'inizio dello studio sono stati assegnati in maniera casuale a uno dei tre gruppi di trattamento previsti: Gruppo A, B o C. I partecipanti che stavano assumendo un trattamento preventivo chiamato "terapia sostitutiva con fattore VIII" prima dell'inizio dello studio sono stati assegnati al Gruppo D.

Gruppo A 36 partecipanti	Gruppo B 35 partecipanti	Gruppo C 18 partecipanti	Gruppo D 63 partecipanti
Emicizumab 3 mg/kg una volta alla settimana per quattro settimane quindi ↓ Emicizumab 1,5 mg/kg una volta alla settimana per almeno 24 settimane	Emicizumab 3 mg/kg una volta alla settimana per quattro settimane quindi ↓ Emicizumab 3 mg/kg una volta ogni due settimane per almeno 24 settimane	Nessun trattamento preventivo per almeno 24 settimane	Emicizumab 3 mg/kg una volta alla settimana per quattro settimane quindi ↓ Emicizumab 1,5 mg/kg una volta alla settimana per almeno 24 settimane

- Per capire se emicizumab sia in grado di prevenire le emorragie, i medici hanno confrontato il numero di emorragie registrate nei Gruppi A e B con il numero registrato nel Gruppo C.
- Dopo 24 settimane, 16 partecipanti del Gruppo C hanno iniziato ad assumere emicizumab (secondo lo stesso schema di somministrazione del Gruppo B).
- I medici hanno voluto inoltre stabilire se emicizumab dia risultati migliori nella prevenzione delle emorragie rispetto alla terapia sostitutiva con fattore VIII confrontando il numero di emorragie registrate nel Gruppo D con il numero di emorragie registrate tra gli stessi partecipanti durante il precedente trattamento preventivo con fattore VIII.

#### Quali sono stati i risultati dell'analisi primaria di questo studio?

I partecipanti che hanno assunto emicizumab hanno fatto osservare **96% di emorragie trattate in meno** rispetto ai partecipanti che non hanno assunto alcun trattamento preventivo.

Gruppo A (emicizumab una volta alla settimana) **1,5** emorragie all'anno

Gruppo B (emicizumab ogni due settimane) **1,3** emorragie all'anno

Gruppo C (nessun trattamento preventivo) **38,2** emorragie all'anno

Nel Gruppo D i partecipanti hanno manifestato il **88% di emorragie trattate in meno** durante l'assunzione di emicizumab, rispetto al periodo di trattamento preventivo con fattore VIII sostitutivo.

Questo studio (emicizumab una volta alla settimana) **1,5** emorragie all'anno

Studio precedente (fattore VIII preventivo) **4,8** emorragie all'anno

#### Quali sono stati gli effetti indesiderati emersi nell'analisi primaria di questo studio?

Gli effetti indesiderati elencati in questo documento sono quelli ritenuti dai medici dello studio correlati al trattamento dello studio emicizumab. Si sono verificati anche altri effetti indesiderati, come tosse o raffreddore, ma i medici dello studio non li hanno ritenuti correlati al trattamento con emicizumab.

**Un partecipante su tre (33%) ha manifestato un effetto indesiderato correlato al trattamento con emicizumab**

L'unico effetto indesiderato correlato al trattamento che è stato ritenuto "comune", ossia ha interessato più del 5% dei partecipanti (1 su 20) è stato l'arrossamento della pelle nella zona in cui è stata praticata l'iniezione, chiamato anche "reazione nella sede di iniezione". Gli altri effetti indesiderati correlati al trattamento dello studio che sono stati osservati in più di una persona sono stati mai di testa (quattro persone) e nausea (due persone).

#### In che modo questo studio aiuta la ricerca?

Questi risultati mostrano che emicizumab somministrato una volta alla settimana o una volta ogni due settimane è riuscito a prevenire le emorragie in modo più efficace rispetto a nessun trattamento preventivo o al trattamento preventivo con fattore VIII nei partecipanti con emofilia A, senza causare effetti indesiderati gravi.

Questo studio è chiamato "IAVEN 3" (NCT02847637) ed è stato organizzato e sovvenzionato da F. Hoffmann-La Roche Ltd e Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. M-XX-0003159 Data di stesura: dicembre 2020.

▼ Emicizumab è sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Se lei (o la persona che lei assiste), dovesse manifestare un effetto indesiderato durante l'assunzione di questo trattamento, informi immediatamente il medico.

## 10. Glossario

Studio clinico	Avviene quando dei ricercatori somministrano un medicinale a un gruppo di persone per scoprire maggiori informazioni sul modo in cui il medicinale agisce e per stabilire se aiuti a migliorare la malattia delle persone e se provochi effetti indesiderati. I ricercatori sottopongono a visite di controllo regolari i partecipanti che assumono il medicinale ed eseguono esami medici.
DNA	Il DNA è il codice che forma le unità di base di tutti gli organismi viventi, dai batteri agli esseri umani. Il DNA presente nel nostro corpo trasporta le istruzioni che servono per formarci ed è il materiale che costituisce i nostri geni.
Gene	I geni sono unità di DNA ereditate dai genitori che contengono tutte le informazioni necessarie per rendere le persone ciò che sono: dal colore degli occhi al gruppo sanguigno.
Ereditario	Trasmesso da una generazione all'altra attraverso determinati geni.
Inibitori del fattore VIII	Anticorpi prodotti dal sistema immunitario del corpo in risposta alla terapia sostitutiva con fattore VIII. Gli inibitori del fattore VIII possono impedire alla terapia sostitutiva con fattore VIII di agire per prevenire le emorragie. Gli inibitori del fattore VIII spesso si sviluppano in tenera età, quando i bambini vengono trattati per la prima volta con la terapia sostitutiva con fattore VIII.
Reazione nella sede di iniezione	Arrossamento, dolore e gonfiore della pelle nella zona in cui è stata praticata l'iniezione.
Iniezione e.v.	Iniezione endovenosa. Iniezione praticata in una vena.
Dose di carico	Una dose iniziale più alta di un medicinale, che può essere somministrata all'inizio del ciclo di trattamento per aumentare rapidamente i livelli del medicinale nel sangue prima di passare a una dose di mantenimento più bassa dello stesso medicinale.
Dose di mantenimento	La quantità di medicinale somministrata per mantenere un livello del medicinale nel sangue in grado di offrire un'adeguata protezione dalle emorragie.
Trattamento al bisogno	Trattamento somministrato dopo la manifestazione di un'emorragia per contribuire a fermarla.
In aperto	Uno studio clinico in cui sia i ricercatori sia i partecipanti sanno quali dei medicinali in studio sono assunti dai partecipanti.

Studio di fase I	Uno dei primi studi clinici per valutare un nuovo medicinale. I medici dello studio somministrano il nuovo medicinale a un gruppo ristretto di persone per analizzare gli effetti che determina e acquisire maggiori informazioni sul medicinale.
Studio di fase II	Uno studio clinico per analizzare il grado di efficacia di un nuovo medicinale in persone che presentano la malattia o la condizione patologica in studio e per stabilirne gli effetti indesiderati. Gli studi di fase II coinvolgono un numero maggiore di persone e generalmente hanno una durata superiore agli studi di fase I.
Studio di fase III	Uno studio clinico finalizzato a valutare in modo più approfondito il grado di efficacia e di sicurezza di un nuovo medicinale, che generalmente coinvolge un numero di persone maggiore rispetto agli studi di fase I e II. Gli studi di fase III possono anche confrontare un nuovo medicinale con un'opzione di trattamento esistente per stabilire quale dei due agisce meglio (il nuovo medicinale o quello vecchio), quali sono gli effetti indesiderati del nuovo medicinale e che influenza ha sulla qualità di vita delle persone che lo assumono.
Trattamento di profilassi	Trattamento somministrato a cadenza regolare per prevenire le emorragie e il danno ad articolazioni e muscoli che ne deriva.
Proteina	Una lunga catena di unità minuscole presenti nel nostro corpo e chiamate aminoacidi, che sono organizzate in strutture sia semplici sia complesse e che formano sostanzialmente ogni componente di un organismo vivente, dai capelli e la pelle agli enzimi e gli anticorpi. Le informazioni per costruire le proteine si trovano nei geni.
Randomizzato	Uno studio in cui i partecipanti vengono suddivisi in gruppi in modo casuale. Generalmente questa procedura viene effettuata al computer e di solito a ciascun gruppo viene somministrato un tipo di trattamento diverso.
Profilo di sicurezza	Una panoramica delle caratteristiche del medicinale, incluso il suo modo d'azione, il suo effetto ed eventuali effetti indesiderati.
Effetto indesiderato grave	Un effetto indesiderato che mette in pericolo la vita, richiede cure in ospedale o provoca problemi duraturi o la morte.
Effetto indesiderato	Un effetto medico non voluto che è provocato dall'assunzione di un medicinale. Gli effetti indesiderati possono essere positivi o negativi.
Emorragia trattata	Un'emorragia trattata con fattore VIII sostitutivo.

---

Carico terapeutico

Le azioni che chi soffre di una malattia cronica (che si protrae a lungo) deve compiere per trattarla un giorno dopo l'altro, incluso l'impatto di tali azioni sul grado di funzionalità, benessere, relazioni e qualità di vita della persona.

---