

Risultati della sperimentazione clinica – Riassunto

Studio per valutare gli effetti indesiderati del trattamento con emicizumab in pazienti affetti da emofilia A con inibitori del fattore VIII e la capacità di emicizumab di prevenire i sanguinamenti

Vedere la fine del riassunto per il titolo completo dello studio e per un glossario dei termini medici.

Informazioni sul riassunto

Il presente riassunto dei risultati della sperimentazione clinica (chiamata, ai fini di questo documento, "studio") è stato redatto per:

- la popolazione e
- i pazienti che hanno partecipato allo studio.

Lo studio è iniziato a settembre 2017 e si è concluso a novembre 2020. Il riassunto è stato redatto dopo la fine della sperimentazione.

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere le informazioni necessarie servono molte persone partecipanti ad altrettanti studi. I risultati di questa sperimentazione potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso farmaco.

- Eventuali decisioni non devono basarsi unicamente sul presente riassunto; si rivolga sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al suo trattamento.

Indice del riassunto

1. Informazioni generali sullo studio
2. Chi ha partecipato allo studio?
3. Cos'è accaduto durante lo studio?
4. Quali effetti indesiderati sono stati segnalati nello studio?
5. Quali altri risultati sono stati segnalati nello studio?
6. In che modo lo studio contribuisce alla ricerca?
7. Sono previsti altri studi?
8. Dove posso trovare maggiori informazioni?
9. Riassunto in infografica
10. Glossario

Grazie ai pazienti che hanno partecipato allo studio

I pazienti che hanno partecipato allo studio hanno aiutato i medici a rispondere a interrogativi importanti sull'emofilia A e sul farmaco in studio, emicizumab.

Emicizumab è sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Se lei, o una persona di cui si prende cura, manifesta un effetto indesiderato durante il trattamento con questo farmaco, informi subito il medico.

1. Informazioni generali sullo studio

Cos'è l'emofilia A?

L'emofilia A è un raro disturbo emorragico ereditario causato da un gene anomalo. Colpisce principalmente uomini e ragazzi: meno dell'1% delle persone affette da emofilia A in forma grave è di sesso femminile. I pazienti con emofilia A presentano un'attività minima o nulla di una proteina contenuta nel sangue chiamata "fattore VIII della coagulazione" (o "FVIII"). Senza questa proteina attiva, il sangue non riesce a coagularsi normalmente. Pertanto è possibile che i pazienti con emofilia A manifestino molti sanguinamenti, anche delle articolazioni e dei muscoli, che possono durare a lungo. Questi sanguinamenti possono essere provocati da lievi lesioni o potrebbero non avere una causa evidente.

Come viene trattata l'emofilia A?

Uno dei trattamenti standard per i pazienti con emofilia A consiste nella sostituzione del fattore VIII mancante o inattivo con un "prodotto sostitutivo del fattore VIII". Questo trattamento aumenta la quantità di fattore VIII attivo nel sangue, migliorandone la capacità di coagulazione. I prodotti sostitutivi del fattore VIII vengono somministrati tramite iniezione in vena (detta talvolta "iniezione endovenosa o e.v.").

Quando i prodotti sostitutivi del fattore VIII vengono somministrati solo per contribuire ad arrestare un sanguinamento dopo la sua comparsa, si parla di "trattamento al bisogno".

I prodotti sostitutivi del fattore VIII possono anche essere somministrati regolarmente per prevenire i sanguinamenti. Questo tipo di trattamento preventivo è definito "profilassi".

Quando i prodotti sostitutivi del fattore VIII vengono somministrati per prevenire i sanguinamenti, la somministrazione deve essere effettuata due volte a settimana o più spesso. I prodotti sostitutivi del fattore VIII rimangono infatti nel sangue per un breve periodo di tempo. La durata effettiva della loro permanenza nel sangue dipende dal modo in cui i prodotti vengono processati dall'organismo dei singoli pazienti e dal tipo di terapia sostitutiva del fattore VIII somministrata.

Esistono diversi tipi di terapie sostitutive del fattore VIII. Persone diverse potrebbero ricevere dosi differenti.

Cosa sono gli inibitori del fattore VIII?

Circa un paziente su cinque con emofilia A sviluppa i cosiddetti "inibitori del fattore VIII". Tale fenomeno è dovuto al fatto che il prodotto sostitutivo del fattore VIII è estraneo all'organismo, che quindi produce inibitori per distruggerlo. Ciò impedisce il funzionamento della terapia sostitutiva del fattore VIII, rendendo più difficile prevenire la comparsa di sanguinamenti.

I pazienti che sviluppano questi inibitori hanno solo poche opzioni terapeutiche, chiamate "agenti bypassanti". Anziché sostituire il fattore VIII mancante o inattivo, questi agenti lo

aggirano (o bypassano) per contribuire alla coagulazione del sangue. Anche gli agenti bypassanti vengono somministrati tramite iniezione in vena.

Tutti i partecipanti di questo studio presentavano inibitori del fattore VIII.

Qual è il farmaco in studio?

Il farmaco in studio si chiama "emicizumab" (HEMLIBRA[®]) ed è un trattamento alternativo per l'emofilia A.

- Emicizumab agisce come una terapia sostitutiva.
- Emicizumab agisce sulle proteine della coagulazione presenti nel sangue per sostituire il fattore VIII.
- Emicizumab migliora la capacità di coagulazione del sangue, rendendo i sanguinamenti meno probabili nei pazienti con emofilia A.
- Emicizumab è un trattamento preventivo (di profilassi). Viene cioè somministrato regolarmente per prevenire i sanguinamenti.
- A differenza delle terapie sostitutive del fattore VIII o degli agenti bypassanti, che vengono somministrati tramite iniezione in vena, emicizumab viene somministrato tramite iniezione sotto la pelle.
- Negli studi precedenti è stato dimostrato che emicizumab somministrato una volta a settimana, una volta ogni 2 settimane o una volta ogni 4 settimane contribuisce a prevenire i sanguinamenti nei pazienti con emofilia A.
- Emicizumab è efficace sia nelle persone con inibitori del fattore VIII sia in quelle senza inibitori del fattore VIII, ed è stato approvato dalle autorità sanitarie per il trattamento di questi pazienti.

Se vuole saperne di più sugli studi precedenti riguardanti emicizumab, consulti il paragrafo 8: "Dove posso trovare maggiori informazioni?".

In questo studio emicizumab non viene confrontato direttamente con altri farmaci.

Qual era l'obiettivo dei medici?

I medici hanno condotto questo studio per valutare gli effetti indesiderati manifestati dai pazienti con inibitori del fattore VIII trattati con emicizumab una volta a settimana per 2 anni (vedere paragrafo 4 "Quali effetti indesiderati sono stati segnalati nello studio?"). Tali pazienti avevano un'età uguale o superiore a 12 anni. Lo studio si proponeva questo obiettivo principale in quanto è importante continuare a verificare gli effetti indesiderati di un farmaco anche dopo che viene approvato per essere somministrato dai medici ai pazienti.

Benché non si trattasse dell'obiettivo principale, lo studio ha anche valutato il numero di sanguinamenti manifestati dai pazienti con inibitori del fattore VIII trattati con emicizumab una volta a settimana per 2 anni (vedere paragrafo 5 "Quali sono stati gli altri risultati dello studio?").

Di che genere di studio si è trattato?

Lo studio era “di fase IIIb”, ovvero è iniziato dopo che l’azienda farmaceutica ha richiesto che il farmaco venisse approvato dalle autorità sanitarie per la sua somministrazione da parte dei medici ai pazienti, ma prima del rilascio di tale approvazione.

Lo studio è stato condotto “in aperto”, ovvero sia i medici sia i pazienti che hanno partecipato allo studio erano a conoscenza del farmaco somministrato/ricevuto. In questo studio tutti i partecipanti hanno ricevuto emicizumab una volta a settimana.

Quando e dove è stato condotto lo studio?

Lo studio è iniziato a settembre 2017 e si è concluso a novembre 2020. Il riassunto è stato redatto dopo la fine della sperimentazione.

Lo studio è stato condotto presso 72 centri sperimentali in 24 paesi.

La mappa che segue mostra i paesi in cui si è svolto lo studio.

- Arabia Saudita – 7 pazienti
- Australia – 7 pazienti
- Belgio – 4 pazienti
- Brasile – 10 pazienti
- Canada – 10 pazienti
- Colombia – 5 pazienti
- Federazione Russa – 11 pazienti
- Finlandia – 2 pazienti
- Germania – 13 pazienti
- Guatemala – 2 pazienti
- India – 30 pazienti
- Israele – 4 pazienti
- Italia – 27 pazienti
- Messico – 18 pazienti
- Paesi Bassi – 5 pazienti
- Panama – 4 pazienti
- Polonia – 3 pazienti
- Portogallo – 4 pazienti
- Regno Unito – 8 pazienti
- Romania – 1 paziente
- Spagna – 12 pazienti
- Svezia – 4 pazienti
- Svizzera – 1 paziente
- Ungheria – 3 pazienti



2. Chi ha partecipato allo studio?

Hanno partecipato allo studio 195 pazienti con emofilia A, tutti di sesso maschile e di età uguale o superiore a 12 anni.

I pazienti potevano partecipare allo studio:

- se erano affetti da emofilia A con inibitori del fattore VIII;
- se avevano ricevuto un prodotto sostitutivo del fattore VIII o un agente bypassante per il trattamento dell’emofilia A per almeno 24 settimane prima dell’inizio dello studio.

I pazienti non potevano partecipare allo studio:

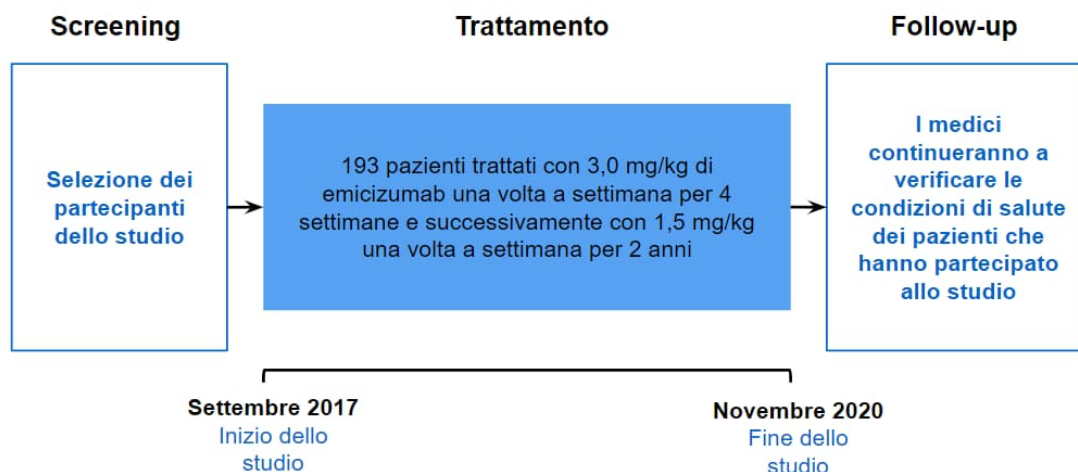
- se erano stati sottoposti a un trattamento per i coaguli di sangue nei 12 mesi precedenti;
- se presentavano malattie o condizioni diverse dall'emofilia A che potrebbero aver comportato un aumento del rischio di sanguinamento;
- se stavano ricevendo o avevano in programma di ricevere una terapia per l'eliminazione degli inibitori del fattore VIII (detta anche "terapia di induzione della tolleranza immunologica") durante lo studio.

3. Cos'è accaduto durante lo studio?

Anche se lo studio prevedeva la partecipazione di 195 pazienti, due di essi hanno abbandonato la sperimentazione prima di ricevere emicizumab. Agli altri 193 partecipanti dello studio sono stati inizialmente somministrati 3,0 mg/kg di emicizumab una volta a settimana per 4 settimane, le cosiddette "dosi di carico", per aumentare rapidamente i livelli del farmaco nell'organismo.

Dopo le prime 4 settimane, ai pazienti sono stati somministrati 1,5 mg/kg di emicizumab una volta a settimana per 2 anni, le cosiddette "dosi di mantenimento".

I partecipanti dello studio sono stati trattati con emicizumab per almeno 2 anni. Quando si è concluso lo studio, ai partecipanti è stato chiesto di tornare presso il centro sperimentale per sottoporsi ad altre visite, al fine di continuare a verificare le loro condizioni generali di salute. I partecipanti potevano proseguire la terapia con emicizumab oppure, se lo preferivano, passare a un trattamento diverso. Per maggiori informazioni su cos'è accaduto nello studio, vedere sotto.



4. Quali effetti indesiderati sono stati segnalati nello studio?

Durante gli studi possono talvolta manifestarsi problemi medici collaterali. Tali problemi sono detti "eventi avversi" e possono essere correlati o meno al trattamento in studio. Se i medici ritengono che un evento avverso sia correlato al trattamento in studio, si parla anche di "effetto indesiderato" del trattamento.

Domanda 1: Quali effetti indesiderati sono stati manifestati dai pazienti durante il trattamento con emicizumab?

Gli eventi avversi correlati al trattamento in studio sono detti anche effetti indesiderati.

- I medici dello studio ritengono che gli effetti indesiderati siano correlati al trattamento in studio.
- Non tutti i partecipanti dello studio hanno manifestato effetti indesiderati di emicizumab.
- Gli effetti indesiderati possono presentarsi con un'intensità da lieve a grave e variare da persona a persona.
- È importante tenere presente che gli effetti indesiderati riportati in questo documento potrebbero essere diversi da quelli osservati in altri studi o contenuti nel foglio illustrativo.

Nel complesso, 35 partecipanti dello studio su 193 (18%) hanno manifestato effetti indesiderati di emicizumab.

Quanti pazienti hanno manifestato effetti indesiderati correlati al trattamento con emicizumab?



Circa 2 pazienti su 10 (18%) hanno manifestato un effetto indesiderato correlato al trattamento con emicizumab

Un effetto indesiderato è considerato "lieve" se provoca leggero fastidio, se dura meno di 2 giorni e se non richiede nessun trattamento. Un effetto indesiderato è considerato "moderato" se provoca limitazioni da lievi a moderate delle attività del paziente, se comporta che il paziente necessiti di una certa assistenza e se richiede poco e nessun trattamento.

Gli effetti indesiderati di emicizumab verificatisi per la maggior parte sono stati arrossamento della pelle in corrispondenza del punto di iniezione. In questo caso si parla di "reazione in sede di iniezione". Durante lo studio 19 pazienti hanno manifestato reazioni in sede di iniezione classificabili come effetti indesiderati del trattamento con emicizumab. Diciassette pazienti su 19 (89%) hanno manifestato reazioni lievi. Due pazienti su 19 (11%) hanno manifestato reazioni moderate.

La tabella che segue riporta tutti gli effetti indesiderati di emicizumab osservati in questo studio, nonché il numero di partecipanti dello studio che hanno manifestato ciascun effetto.

Effetti indesiderati di emicizumab	Numero di pazienti (su 193) che hanno manifestato questo effetto indesiderato
Reazione in sede di iniezione	19
Prurito	2
Sonnolenza	2
Stanchezza	1
Irritazione della pelle	1
Pomfi rossi pruriginosi	1
Alterazione del senso del gusto	1
Raucedine	1
Fiato corto	1
Irritazione della gola	1
Formazione di lividi	1
Formazione di lividi e gonfiore dopo una procedura	1
Dolore oculare	1
Dolore addominale	1
Pus nella sede di inserimento di un tubicino per la somministrazione di emoderivati e liquidi	1
Aumento dei livelli delle proteine epatiche	1
Disfunzione erettile	1

Effetti indesiderati gravi di emicizumab

Un effetto indesiderato è considerato "grave" se è potenzialmente letale, se necessita di cure ospedaliere, se provoca problemi persistenti e gravi limitazioni delle attività o se causa la morte.

Un partecipante dello studio ha manifestato un effetto indesiderato grave che secondo il medico dello studio poteva essere correlato a emicizumab. Tale effetto consisteva in pus nella sede di inserimento di un tubicino per la somministrazione di emoderivati e liquidi (un "dispositivo di accesso venoso centrale") rimasto in posizione per 8 anni.

Effetti indesiderati comuni di emicizumab

Un effetto indesiderato è considerato "comune" se viene osservato in più del 5% dei pazienti (1 paziente su 20). Le reazioni in sede di iniezione sono state l'unico effetto indesiderato comune osservato durante lo studio.

Domanda 2: Quali eventi avversi non correlati a emicizumab sono stati manifestati dai pazienti durante il trattamento con emicizumab?

Alcuni partecipanti allo studio hanno manifestato eventi avversi, ossia problemi medici collaterali (come raffreddore o cadute) che possono verificarsi durante lo studio.

- In questo paragrafo sono inclusi solo eventi avversi che secondo i medici dello studio non erano correlati a emicizumab. Gli eventi avversi che secondo i medici dello studio erano correlati a emicizumab (effetti indesiderati) sono infatti riportati nella risposta alla domanda 1.

Gli eventi avversi, come gli effetti indesiderati, possono presentarsi con un'intensità da lieve a grave e variare da persona a persona.

Durante lo studio, 159 pazienti su 193 trattati con emicizumab hanno manifestato eventi avversi che secondo i medici dello studio non erano correlati a emicizumab.

Eventi avversi gravi non correlati a emicizumab

Durante lo studio, 30 pazienti su 193 trattati con emicizumab hanno manifestato eventi avversi gravi che secondo medici dello studio non erano correlati a emicizumab.

Nel corso dello studio sono deceduti due pazienti. Questi decessi non erano correlati a emicizumab. Un paziente è deceduto a causa di traumi cerebrali, mentre l'altro per un'infezione polmonare, dopo aver ricevuto una diagnosi di tumore.

Durante lo studio un paziente ha deciso di interrompere il trattamento con emicizumab a causa di un evento avverso. Questo paziente presentava un danno renale. I medici dello studio hanno ritenuto che tale danno non fosse correlato a emicizumab.

Eventi avversi comuni non correlati a emicizumab

La tabella che segue riporta tutti gli eventi avversi comuni osservati in questo studio che secondo i medici dello studio non erano correlati a emicizumab, nonché il numero di partecipanti dello studio che hanno manifestato ciascun evento.

Eventi avversi comuni non correlati a emicizumab	Numero di pazienti (su 193) che hanno manifestato questo evento avverso
Dolore alle articolazioni	33
Raffreddore	30
Mal di testa	29
Febbre	21
Influenza	16
Tosse	12
Caduta	12
Lesione a un arto	10

Domanda 3: Qualcuno ha sviluppato un coagulo di sangue durante il trattamento con emicizumab?

Quando si forma un coagulo di sangue che ostruisce un vaso sanguigno, si parla di “evento trombotico”. I coaguli di sangue molto piccoli, detti anche microscopici, vengono definiti “microangiopatie trombotiche” o TMA.

In uno studio precedente su emicizumab in pazienti con inibitori del fattore VIII, due pazienti hanno manifestato un evento trombotico, mentre tre pazienti hanno manifestato una TMA. Questi cinque pazienti erano anche in terapia con un agente bypassante chiamato complesso protrombinico concentrato attivato per il trattamento dei sanguinamenti. Quando si sono verificati gli eventi di coagulazione, questo agente bypassante era stato somministrato varie volte per raggiungere un certo livello di dose ed era stato mantenuto a tale dose per più di un giorno. Dopo questi eventi, i promotori dello studio hanno fornito istruzioni su come usare l’agente bypassante in modo più sicuro nei pazienti trattati con emicizumab.

I medici dello studio desideravano verificare se si sarebbero manifestati problemi della coagulazione analoghi in questa sperimentazione. Due partecipanti dello studio hanno sviluppato coaguli di sangue (eventi trombotici). I medici dello studio hanno ritenuto che questi coaguli di sangue non fossero correlati a emicizumab. Un paziente ha avuto un attacco cardiaco, mentre un altro ha sviluppato un coagulo di grandi dimensioni in bocca dopo l’estrazione di un dente. Nessun partecipante dello studio ha sviluppato un coagulo di sangue microscopico (TMA).

Domanda 4: Qualcuno ha manifestato una reazione allergica durante il trattamento con emicizumab?

Le reazioni allergiche possono essere un effetto indesiderato grave di farmaci come emicizumab. Pertanto i medici dello studio hanno verificato se durante la sperimentazione si siano manifestate reazioni di questo tipo. Nessun partecipante dello studio ha sviluppato una reazione allergica.

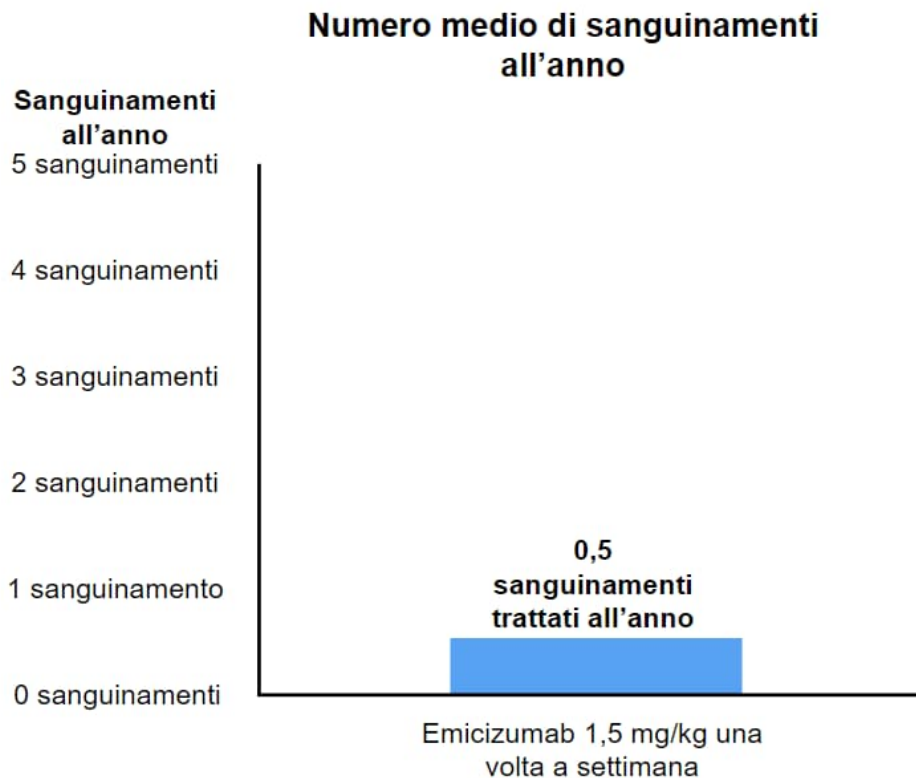
5. Quali altri risultati sono stati segnalati nello studio?

Domanda 5: Quanti sanguinamenti sono stati manifestati dai pazienti affetti da emofilia A con inibitori del fattore VIII trattati con emicizumab una volta a settimana per 2 anni?

I pazienti che hanno manifestato un sanguinamento durante la partecipazione allo studio hanno potuto trattarlo con un altro tipo di farmaco, come gli agenti bypassanti. I sanguinamenti trattati in questo modo vengono definiti "sanguinamenti trattati".

I medici dello studio hanno valutato quanti sanguinamenti trattati sono stati mediamente manifestati dai pazienti nel corso di 2 anni durante la terapia con emicizumab per la prevenzione dei sanguinamenti. Successivamente i medici hanno usato il numero dei sanguinamenti trattati manifestati dai pazienti in questo periodo per stimare quanti sanguinamenti trattati rischierebbe di manifestare il paziente nel corso di un anno medio. Questi risultati rappresentano tutti i partecipanti dello studio, compresi i due pazienti che hanno preso parte allo studio ma lo hanno abbandonato prima di ricevere emicizumab. Questo aspetto è stato concordato prima dell'inizio dello studio.

I pazienti hanno mediamente manifestato meno di un sanguinamento trattato all'anno (0,5 sanguinamenti). Ciò significa che, in media, i pazienti hanno manifestato circa un sanguinamento trattato ogni 2 anni.



I medici dello studio hanno anche valutato quanti partecipanti allo studio non hanno manifestato alcun sanguinamento trattato nel corso dei 2 anni di terapia con emicizumab. Nel corso dei 2 anni di trattamento, la maggior parte dei pazienti (161 su 195, 83%) ha

manifestato zero sanguinamenti trattati. Questa tabella mostra il numero di sanguinamenti manifestati dai pazienti nel corso dei 2 anni di terapia con emicizumab.

Numero di sanguinamenti trattati nel corso di 2 anni di trattamento	Pazienti (su 195) che hanno manifestato questo numero di sanguinamenti trattati nel corso di 2 anni di trattamento
0 sanguinamenti	161
1-3 sanguinamenti	24
4-10 sanguinamenti	8
> 10 sanguinamenti	2

In questo paragrafo vengono riportati solo i risultati principali dello studio. Le informazioni relative a tutti gli altri risultati sono consultabili sui siti web indicati alla fine del riassunto (vedere paragrafo 8).

6. In che modo lo studio contribuisce alla ricerca?

I risultati presentati in questa sede sono tratti da un unico studio su 195 pazienti di età uguale o superiore a 12 anni affetti da emofilia A con inibitori del fattore VIII. I risultati stanno aiutando i medici a raccogliere maggiori informazioni su emicizumab somministrato una volta a settimana a un ampio numero di pazienti nel corso di un lungo periodo di tempo (2 anni).

I risultati evidenziano che circa due pazienti su dieci trattati con emicizumab una volta a settimana nel corso di 2 anni hanno manifestato un effetto indesiderato correlato al trattamento con emicizumab. Questi effetti indesiderati sono stati perlopiù reazioni in sede di iniezione. Un paziente ha manifestato un effetto indesiderato grave che secondo il medico dello studio potrebbe essere correlato a emicizumab (pus nella sede di inserimento di un tubicino per la somministrazione di emoderivati e liquidi).

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere le informazioni necessarie servono molte persone partecipanti ad altrettanti studi.

- Pertanto, eventuali decisioni non devono basarsi unicamente sul presente riassunto; si rivolga sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al suo trattamento.

7. Sono previsti altri studi?

Attualmente sono in corso altri studi volti a valutare il trattamento con emicizumab e sono previsti ulteriori studi in futuro.

8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Per maggiori informazioni sullo studio, è possibile consultare i siti web indicati di seguito:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03191799>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2016-004366-25/results>

Se vuole saperne di più sui risultati dello studio, il titolo completo del relativo articolo scientifico è: "STASEY: a long-term Phase IIIb, multicenter, single-arm study of emicizumab prophylaxis in people with hemophilia A with factor VIII inhibitors". Gli autori dell'articolo scientifico sono: Victor Jiménez-Yuste, Flora Peyvandi, Robert Klamroth, Giancarlo Castaman, Chandrakala Shanmukhaiah *et al.* L'articolo è stato pubblicato sulla rivista Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis (2022), numero del volume 6, e-number e12837; il collegamento web diretto è: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rth2.12837>.

[Dove posso trovare maggiori informazioni sugli studi precedenti riguardanti emicizumab?](#)

Gli studi HAVEN 1-4 hanno aiutato le autorità sanitarie nella decisione di approvare emicizumab per il trattamento di pazienti con emofilia A. È possibile consultare i riassunti di questi studi sulla piattaforma "Roche per i pazienti".

[Chi posso contattare in caso di domande sullo studio?](#)

In caso di altre domande dopo la lettura del riassunto:

- Visiti la piattaforma "Roche per i pazienti" e compili il modulo di contatto – <https://peripazienti.roche.it/>
- oppure contatti il medico o personale dello studio.

Se ha partecipato allo studio e ha delle domande sui risultati:

- si rivolga al medico o al personale dello studio presso l'ospedale o la clinica in cui è stata condotta la sperimentazione.

In caso di domande sul suo trattamento:

- si rivolga al suo medico curante.

[Chi ha organizzato e finanziato lo studio?](#)

Lo studio è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede a Basilea, in Svizzera.

[Titolo completo dello studio e altre informazioni identificative](#)

Il titolo completo dello studio è: "Studio volto a valutare la sicurezza e la tollerabilità della profilassi con emicizumab in pazienti affetti da emofilia A con inibitori (STASEY)".

Lo studio è noto come "STASEY".

- Il numero di protocollo dello studio è: MO39129.
- Il codice identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT03191799.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2016-004366-25.

9. Riassunto in infografica

Roche

Studio per valutare gli effetti indesiderati del trattamento con emicizumab in pazienti affetti da emofilia A con inibitori del fattore VIII e la capacità di emicizumab di prevenire i sanguinamenti



Questo riassunto dei risultati di studio è scritto per la popolazione e i pazienti che hanno partecipato allo studio. Lo studio è iniziato a settembre 2017 e si è concluso a novembre 2020. Il riassunto è stato redatto dopo la fine della sperimentazione.

Perché è stato fatto questo studio?

La persona che soffre di emofilia A, un raro disturbo emorragico ereditario, presentano un'attività minima o nulla di una proteina contenuta nel sangue chiamata "fattore VIII della coagulazione". Questo significa che il sangue non riesce a coagularsi normalmente ed è probabile che manifestino molti sanguinamenti. Storicamente, un trattamento standard consisteva nella sostituzione del fattore VIII tramite iniezione in vena. I pazienti con emofilia A possono sviluppare inibitori del fattore VIII, che ne impediscono il funzionamento. Un farmaco chiamato emicizumab è efficace in pazienti che hanno sviluppato inibitori del fattore VIII ed è stato approvato dalle autorità sanitarie per il trattamento di questi pazienti. La sicurezza di un farmaco è importante che continui ad essere monitorata anche dopo l'approvazione.



I medici hanno condotto questo studio per valutare gli effetti indesiderati di emicizumab, somministrato una volta a settimana a pazienti con emofilia A con inibitori del fattore VIII, e come emicizumab prevenga il sanguinamento.

Chi ha partecipato allo studio?

Questo studio è stato svolto in:



72 Centri sperimentali nel mondo



24 Paesi nel mondo



195

Pazienti con emofilia A hanno partecipato. I pazienti erano di sesso maschile e di età uguale o superiore a 12 anni.

Cosa è accaduto durante lo studio?

Treatment dello studio

193 pazienti



Emicizumab 3 mg/kg una volta a settimana per 4 settimane (dose da carico)

poi



Emicizumab 1.5 mg/kg una volta a settimana per 2 anni (dose di mantenimento)

- Anche se lo studio prevedeva la partecipazione di 195 pazienti, due di essi hanno abbandonato la sperimentazione prima di ricevere emicizumab.
- Ogni paziente ha ricevuto lo stesso trattamento.
- Durante gli studi possono talvolta manifestarsi problemi medici collaterali. Tali problemi sono detti "eventi avversi" e possono essere correlati o meno al trattamento in studio.
- Se i medici ritengono che un evento avverso sia correlato al trattamento in studio, si parla anche di "effetto indesiderato" del trattamento.
- I medici hanno analizzato quanti eventi avversi ed effetti indesiderati si sono verificati nei pazienti trattati con emicizumab.
- Se un paziente manifestava un sanguinamento durante lo studio, poteva essere trattato con gli agenti bypassanti. I sanguinamenti trattati in questo modo vengono definiti "sanguinamenti trattati".
- I medici hanno valutato quanti sanguinamenti trattati sono stati mediamente manifestati dai pazienti nel corso dell'anno.

Quali effetti indesiderati sono stati segnalati nello studio?

Effetti indesiderati correlati ad emicizumab



Circa 2 pazienti su 10 (20%) hanno manifestato un effetto indesiderato correlato al trattamento con emicizumab.

Un effetto indesiderato è considerato "comune" se viene osservato in più del 5% dei pazienti (1 paziente su 20). Le reazioni di arrossamento della pelle in sede di iniezione sono state l'unico effetto indesiderato comune correlato ad emicizumab.



Effetti indesiderati gravi di emicizumab



Un paziente ha manifestato un effetto indesiderato grave che secondo il medico dello studio poteva essere correlato a emicizumab. Tale effetto consisteva in pus nella sede di inserimento di un tubicino per la somministrazione di emoderivati e liquidi rimasto in posizione per 8 anni.

Quali eventi avversi non correlati a emicizumab sono stati manifestati dai pazienti durante il trattamento?

Eventi avversi comuni non correlati a emicizumab

Eventi avversi comuni che non sono correlati ad emicizumab sono stati: dolori alle articolazioni, raffreddore, mal di testa, febbre, influenza, tosse, caduta, lesion ed un arto.

Eventi avversi gravi non correlati a emicizumab



Circa 1 o 2 pazienti ogni 10 (10%) hanno manifestato un evento avverso grave non correlato al trattamento con emicizumab.

Durante lo studio sono deceduti due pazienti. Questi decessi non erano correlati a emicizumab. Un paziente è deceduto a causa di traumi cerebrali, mentre l'altro per un'infezione polmonare, dopo aver ricevuto una diagnosi di tumore.



Durante lo studio un paziente ha deciso di interrompere il trattamento con emicizumab a causa di un evento avverso. Questo paziente presentava un danno renale. I medici dello studio hanno ritenuto che tale danno non fosse correlato a emicizumab.

Qualcuno ha sviluppato un coagulo di sangue durante il trattamento con emicizumab?

Due partecipanti dello studio hanno sviluppato coaguli di sangue (eventi trombotici). I medici dello studio hanno ritenuto che questi coaguli di sangue non fossero correlati a emicizumab. Un paziente ha avuto un attacco cardiaco, mentre un altro ha sviluppato un coagulo di grandi dimensioni in bocca dopo l'estrazione di un dente.



Quali altri risultati sono stati segnalati nello studio?

The two people who took part in the study but dropped out before receiving emicizumab are included in these results (as agreed before the study began).

I pazienti hanno mediamente manifestato meno di un sanguinamento trattato all'anno.

0.5

Sanguinamenti all'anno

Nel corso dei 2 anni di trattamento, la maggior parte dei pazienti (181 su 195, 92%) ha manifestato zero sanguinamenti trattati.

92%

Ha avuto zero sanguinamenti trattati

In che modo lo studio contribuì alla ricerca?

I risultati evidenziano che circa due pazienti su dieci trattati con emicizumab una volta a settimana nel corso di 2 anni hanno manifestato un effetto indesiderato correlato al trattamento con emicizumab. Questi effetti indesiderati sono stati perlopiù reazioni in sede di iniezione. Un paziente ha manifestato un effetto indesiderato grave che secondo il medico dello studio potrebbe essere correlato a emicizumab (pus nella sede di inserimento di un tubicino per la somministrazione di emoderivati e liquidi).

Questo studio è noto come "STASEY" (NCT03191798) ed è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede a Basilea, in Svizzera. F. Hoffmann-La Roche. M-XX-0000059 | Data di preparazione: Novembre 2022.

▼ Emicizumab è soggetto a monitoraggio aggiuntivo. Questo permetterà l'identificazione veloce di nuove informazioni di sicurezza. Se lei, o una persona di cui si occupa, ha un effetto collaterale mentre sta assumendo questo trattamento avvisi immediatamente il dottore.

Le definizioni di "evento avverso", "agenti bypassanti", "inibitori del fattore VIII", "prodotto sostitutivo del fattore VIII", "effetto collaterale", "evento avverso grave", ed "evento trombotico" si fa riferimento al glossario del riassunto dei risultati della ricerca clinica.

10. Glossario

Agenti bypassanti	Trattamento somministrato ai pazienti affetti da emofilia con inibitori del fattore VIII. Anziché sostituire il fattore VIII mancante o inattivo, gli agenti bypassanti lo aggirano (o bypassano) per contribuire alla coagulazione del sangue.
Complesso protrombinico concentrato attivato	Tipo di agente bypassante che contribuisce alla coagulazione del sangue nei pazienti che presentano inibitori del fattore VIII.
Dispositivo di accesso venoso centrale	Dispositivo che viene inserito in una vena per consentire la somministrazione di liquidi, emoderivati, farmaci e altre terapie attraverso il sangue.
Dose di carico	Dose iniziale più elevata di un farmaco che può essere somministrata all'inizio di un ciclo di trattamento per aumentare rapidamente i livelli del farmaco nel sangue prima di passare a una dose di mantenimento inferiore dello stesso farmaco.
Dose di mantenimento	Quantità di farmaco somministrata per mantenere nel sangue un livello del farmaco che dovrebbe essere efficace e causare effetti indesiderati minimi.
Effetto indesiderato	Effetto medico collaterale che si verifica quando si assume un farmaco e che secondo i medici è correlato al farmaco stesso.
Effetto indesiderato o evento avverso comune	Effetto indesiderato o evento avverso che viene osservato in più del 5% dei pazienti (1 paziente su 20).
Effetto indesiderato o evento avverso grave	Effetto indesiderato o evento avverso potenzialmente letale, che necessita di cure ospedaliere, che provoca problemi persistenti e gravi limitazioni delle attività o che causa la morte.
Effetto indesiderato o evento avverso lieve	Effetto indesiderato o evento avverso che provoca leggero fastidio, che dura meno di 2 giorni e che non richiede nessun trattamento.
Effetto indesiderato o evento avverso moderato	Effetto indesiderato o evento avverso che provoca limitazioni da lievi a moderate delle attività del paziente, che comporta che il paziente necessiti di una certa assistenza e che richiede poco o nessun trattamento.
Ereditario	Che viene trasmesso di generazione in generazione attraverso alcuni geni.
Evento avverso	Problema medico collaterale che si verifica quando si assume un farmaco. Può essere o meno correlato al farmaco stesso.
Evento trombotico	Evento che si verifica quando si forma un coagulo di sangue che ostruisce un vaso sanguigno.

Gene	I geni sono unità del DNA ereditate dai genitori che contengono tutte le informazioni necessarie per rendere le persone ciò che sono, dal colore degli occhi al gruppo sanguigno. Il DNA è il codice contenente le istruzioni che permettono la formazione di tutti gli organismi viventi conosciuti, dai batteri agli esseri umani.
In aperto	Sperimentazione clinica in cui sia i ricercatori sia i partecipanti sono a conoscenza dei farmaci in studio somministrati/ricevuti.
Inibitori del fattore VIII	Anticorpi prodotti come reazione del sistema immunitario dell'organismo in risposta al trattamento con un prodotto sostitutivo del fattore VIII. Gli inibitori del fattore VIII possono impedire alla terapia sostitutiva del fattore VIII di agire sulla prevenzione dei sanguinamenti. Gli inibitori del fattore VIII si sviluppano spesso in giovane età quando i bambini vengono trattati per la prima volta con un prodotto sostitutivo del fattore VIII.
Iniezione e.v.	Iniezione endovenosa. Iniezione in vena.
Microangiopatia trombotica (TMA)	Formazione di un coagulo di sangue molto piccolo (microscopico).
Prodotto sostitutivo del fattore VIII	Trattamento a base di fattore VIII somministrato per sostituire il fattore VIII mancante o inattivo nei pazienti con emofilia. Può essere ottenuto da donazioni di sangue umano o creato artificialmente in laboratorio.
Proteina	Lunga catena di minuscole unità all'interno del corpo, chiamate amminoacidi, che sono organizzate in strutture sia semplici sia complesse e che vanno a costituire quasi ogni componente degli organismi viventi, dai capelli e la pelle agli enzimi e gli anticorpi. Le informazioni per costruire le proteine si trovano nei geni.
Reazione in sede di iniezione	Arrossamento, dolore o gonfiore della pelle nella sede in cui è stata somministrata un'iniezione.
Sanguinamento trattato	Sanguinamento trattato con un prodotto sostitutivo del fattore VIII o con agenti bypassanti.
Sperimentazione clinica	Studio in cui i ricercatori somministrano a un gruppo di pazienti un farmaco per ottenere maggiori informazioni sul suo funzionamento, per stabilire se migliori la condizione dei pazienti e per determinare se causi degli effetti indesiderati. I ricercatori tengono regolarmente monitorati i pazienti trattati con il farmaco e svolgono esami medici.
Sperimentazione di fase IIIb	Sperimentazione clinica che ha lo scopo di raccogliere maggiori informazioni sull'efficacia e sulla sicurezza del nuovo farmaco. Le sperimentazioni di fase IIIb iniziano dopo

	<p>che l'azienda farmaceutica ha richiesto che il nuovo farmaco venga approvato per la sua somministrazione da parte dei medici ai pazienti, ma prima del rilascio di tale approvazione.</p>
<p>Terapia di induzione della tolleranza immunologica</p>	<p>Metodo di eliminazione degli inibitori del fattore VIII. Inizialmente viene somministrato un prodotto sostitutivo del fattore VIII a piccole dosi. La dose viene aumentata gradualmente. In questo modo il sistema immunitario impara a tollerare il fattore VIII e smette di produrre inibitori del fattore VIII. L'induzione della tolleranza immunologica non è sempre efficace.</p>
<p>Trattamento al bisogno</p>	<p>Trattamento somministrato dopo un sanguinamento per contribuire ad arrestarlo.</p>
<p>Trattamento di profilassi</p>	<p>Trattamento somministrato regolarmente. Nei pazienti con emofilia A viene somministrato per prevenire i sanguinamenti e il danno articolare e muscolare che ne deriva.</p>