

23. Juli 2020

Hämophilie A: Signifikante Verbesserung der Blutungsrate unter Emicizumab

Die STASEY Phase-IIIb-Daten validieren das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Emicizumab (Hemlibra[®]) bei Patienten mit Hämophilie A mit Inhibitoren gegen Faktor VIII (1-4). In der Phase-III-Studie HAVEN 5 konnte eine Verbesserung der Blutungsrate um 96% unter Emicizumab-Prophylaxe bei Hämophilie A-Patienten im asiatisch-pazifischen Raum (5) nachgewiesen werden. Der Prophylaxe-Bedarf bei Patienten mit milder und moderater Hämophilie A wurde in der sozioökonomische Umfrage CHES II bestätigt (6).

In der Behandlung von Hämophilie A sind ein hoher Blutungsschutz und geringe Anwendungsbelastungen wichtige Therapieziele (7). Bereits im umfangreichen HAVEN-Studienprogramm hat der bispezifische Antikörper Emicizumab ein gutes Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil gezeigt (8). Auf der virtuellen ISTH-Jahrestagung bestätigen Ergebnisse der zweiten Zwischenanalyse der Phase-IIIb-STASEY-Studie, das vorteilhafte Sicherheitsprofil des Antikörpers in der Versorgung von Patienten mit Hämophilie A (1-4). STASEY ist die größte Open-Label-Studie, die vorrangig die Sicherheit und Verträglichkeit des Arzneimittels bei Patienten mit Hämophilie A mit Faktor VIII-Inhibitoren bewertet.

Die Zwischenanalyse umfasste Daten von 193 Patienten ab 12 Jahren mit Hämophilie A mit Faktor VIII-Inhibitoren, die einmal wöchentlich Emicizumab als Routineprophylaxe erhielten (1). In dem Zeitraum von median 50,9 Wochen wurden bei insgesamt 17,8% der Studienteilnehmer unerwünschte Wirkungen aufgrund der Prophylaxe mit Hemlibra beobachtet (1). Davon waren die häufigsten Erkältungssymptome wie Nasopharyngitis (12,4%), Kopfschmerzen (11,9%) und Reaktionen an der Injektionsstelle (11,4%). Es gab keine unerwünschten Wirkungen, die zu einem Absetzen der Prophylaxe oder einem Studienabbruch führten, auch wurden keine neuen Sicherheitssignale entdeckt (1). Fälle von thrombotischer Mikroangiopathie oder schwerwiegende thrombotische Ereignisse traten nicht auf (1). Wie sich zudem zeigte, hat die Antikörper-Prophylaxe die jährliche Blutungsrate (annual bleeding rate=ABR) in der STASEY-Studie ähnlich ausgeprägt gesenkt, wie in den bisherigen HAVEN-Studien bei Patienten mit Inhibitoren (1-3). 85,6% der Probanden verzeichneten im Beobachtungszeitraum keine behandelte Blutung.

Das effektive Blutungsmanagement, das sich schon in den HAVEN-Studien zeigte, wurde in einer weiteren STASEY-Analyse bei Patienten mit Hämophilie A mit Faktor VIII-Inhibitoren bestätigt (2-4). Die neuen Ergebnisse legen nahe, dass Emicizumab-Patienten, die sich bestimmten kleineren Operationen unterziehen müssen, möglicherweise keinen zusätzlichen präventiven Gerinnungsfaktor benötigen (4). Die Mehrzahl der kleineren Operationen (n=20/31) wurde ohne Verwendung eines Gerinnungsfaktors (64,5%) durchgeführt, und von diesen benötigten nur 15% (n=17/20) eine postoperative Blutungsbehandlung mit Gerinnungsfaktor (4). Von den ungeplanten größeren Operationen (n=9) wurden 8 mit prophylaktischem Gerinnungsfaktor behandelt, 4 davon hatten dennoch Blutungen, die mit rekombinantem Faktor VIIa erfolgreich behandelt wurden (4).

Gute Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Patienten im asiatisch-pazifischen Raum bestätigt

Erste klinische Daten aus der Phase-III-Studie HAVEN 5 zeigten die Wirksamkeit, Sicherheit und Pharmakokinetik von Hemlibra bei 70 Patienten mit Hämophilie A mit oder ohne Faktor VIII-Inhibitoren im asiatisch-pazifischen Raum (5). Die Anzahl der behandelten Blutungen sank bei den Teilnehmern im Alter von 12-66 Jahren in dem 24-wöchigen Beobachtungszeitraum um 96% ($p < 0,0001$) im Vergleich zu Patienten ohne Prophylaxe (5). Emicizumab wurde einmal in der Woche oder alle 4 Wochen subkutan verabreicht und zeigte sich in dieser Patientenpopulation als wirksame, verträgliche und flexible Behandlungsoption (5).

Behandlungsbedarf bei Patienten mit milder bis moderater Hämophilie A

Die sozioökonomische Krankheitslast von Patienten mit Hämophilie A über die verschiedenen Schweregrade ist nach wie vor nicht ausreichend untersucht. Die umfangreiche CHES II-Studie bewertet die sozialen und klinischen Auswirkungen bei erwachsenen Patienten mit leichter bis mittelschwerer sowie schwerer Hämophilie A ohne Faktor VIII-Inhibitoren (6). Die auf dem Kongress vorgestellte Auswertung stellt die klinischen Auswirkungen anhand von Blutungshäufigkeit, Problemgelenken und Häufigkeit von Operationen an betroffenen Gelenken dar. Dabei zeigte sich, dass nur 9% der Patienten mit moderater und 2% mit milder Hämophilie A überhaupt eine Routineprophylaxe erhielten. Die meisten Patienten ohne Prophylaxe erlitten eine oder mehrere Blutungen (85% mit moderater bzw. 74% mit leichter Erkrankung) in einem Zeitraum von 12 Monaten (6). Diese Daten zeigen den potenziellen Behandlungsbedarf in diesen Patientenpopulationen, um das Therapieziel einer effektiven Blutungskontrolle zu erreichen.

Quelle: Roche

Literatur:

- (1) Jimenez-Yuste V et al. Second Interim Analysis Results from STASEY Trial: A Single-arm, Multicenter, Open-Label, Phase III Clinical Trial to Evaluate the Safety and Tolerability of Emicizumab Prophylaxis in People with Hemophilia A (PwHA) with FVIII inhibitors. [poster no. 0958] International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) 2020 Congress, 12-14 July, 2020.
- (2) Oldenburg J et al. Emicizumab Prophylaxis in Hemophilia A with Inhibitors. *NEJM* 2017; 377: 809-818.
- (3) Young G et al. Emicizumab prophylaxis provides flexible and effective bleed control in children with hemophilia A with inhibitors: results from the HAVEN 2 study. *Blood* 2018; 132 (Supplement 1): 632.
- (4) Castaman G et al. Surgical Experience from the Phase III STASEY Trial of Emicizumab Prophylaxis in Persons with Hemophilia A (PwHA) with FVIII Inhibitors: Data from the Second Interim Analysis. (poster no: PB0939) International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) 2020 Congress, 12-14 July, 2020.
- (5) Wang S et al. A Randomized, Multicenter, Open-label, Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Prophylactic Emicizumab Versus No Prophylaxis in Persons with Hemophilia A in the Asia-Pacific region (HAVEN 5). (poster no. 0957) International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) 2020 Congress, 12-14 July, 2020.
- (6) Nissen F et al. An Insight into Clinical Outcomes in Mild, Moderate, and Severe Hemophilia A (HA): A Preliminary Analysis of the CHES II Study (oral presentation no. OC 09.3) International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) 2020 Congress, 12-14 July, 2020.
- (7) Jimenez Yuste V et al. *Blood* 2018;132(Supplement 1):1187–1187.
- (8) Aktuelle Fachinformation Hemlibra , Stand Januar 2020.