

Estudio para determinar si emicizumab ▼ puede prevenir las hemorragias en niños con hemofilia A e inhibidores del factor VIII y si existen efectos secundarios del tratamiento con emicizumab

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

Acerca de este resumen

Este es el resumen de los resultados de un **ensayo clínico** (denominado «estudio» en este documento), redactado para:

- El público en general y
- los cuidadores de los niños que participaron en este estudio.

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

Ningún estudio individual puede decirnos todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en diversos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios realizados con el mismo medicamento.

- No debe tomar decisiones basándose en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones sobre su tratamiento.

Contenido del resumen

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

Gracias a los niños que participaron en este estudio

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

▼ Emicizumab está sujeto a vigilancia adicional, lo que agilizará la identificación de nueva información sobre su seguridad. Si usted, o alguien a su cuidado, sufre un efecto secundario mientras recibe este tratamiento, informe inmediatamente a su médico.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

La hemofilia A es un raro trastorno sanguíneo **hereditario** causado por la presencia de un **gen** anómalo. Afecta principalmente a varones y niños; menos del 1% de las personas con hemofilia A grave son mujeres. Las personas con hemofilia A tienen una actividad escasa o nula de una **proteína** de la sangre llamada «factor VIII (ocho) de la coagulación» (también conocido como «FVIII»). Sin esta proteína activa, la sangre no puede coagularse con normalidad. Esto supone que las personas con hemofilia A pueden sufrir muchas hemorragias que pueden durar mucho tiempo, incluso en las articulaciones y los músculos. Estas hemorragias pueden ser causadas por lesiones leves o no tener una causa evidente.

Históricamente, el tratamiento habitual de las personas con hemofilia A consistía en reponer la proteína factor VIII ausente o inactiva con «**factor VIII de reposición**». Este tratamiento aumenta la cantidad de factor VIII activo en la sangre, lo que mejora la capacidad de la sangre para formar coágulos. El factor VIII de reposición se administra mediante una inyección en una vena (llamada en ocasiones **inyección IV**).

Cuando se administra factor VIII de reposición para ayudar a detener una hemorragia únicamente después de que esta se ha producido, es lo que se denomina tratamiento «**a demanda**».

El factor VIII de reposición también puede administrarse periódicamente para prevenir las hemorragias. Este tipo de tratamiento preventivo se denomina tratamiento «**profiláctico**».

Cuando se administra factor VIII de reposición para prevenir las hemorragias, debe administrarse dos veces a la semana o con más frecuencia. Esto se debe a que el factor VIII de reposición permanece en la sangre durante un período breve; la duración exacta depende de cómo lo procesa el organismo de cada persona y del tipo de tratamiento con factor VIII de reposición que se administre.

Hay muchos tipos diferentes de tratamiento con factor VIII de reposición. Distintas personas pueden recibir diferentes dosis.

En aproximadamente una de cada cinco personas con hemofilia A se forman lo que se denominan **inhibidores del factor VIII**. Esto ocurre porque el factor VIII de reposición le resulta «extraño» al organismo, de modo que éste forma inhibidores para destruirlo. Esto impide que actúe el tratamiento con factor VIII de reposición, lo que dificulta la prevención de las hemorragias.

Las personas en las que se forman estos inhibidores solo disponen de unas pocas opciones de tratamiento. Estas opciones se denominan «**agentes bypass**». En lugar de reponer el factor VIII ausente o inactivo, lo «evitan» (o hacen un «bypass») para ayudar a que coagule la sangre. Los agentes bypass también se administran mediante una inyección en una vena. Los agentes bypass preventivos (profilácticos) tienen limitaciones y no siempre protegen frente a las hemorragias en todas las personas con hemofilia A e inhibidores del factor VIII. Todos los niños que participaron en este estudio tenían **inhibidores del factor VIII**.

Este estudio se realizó para comprobar si un medicamento (emicizumab) puede prevenir las hemorragias en niños con hemofilia A e inhibidores del factor VIII. En este estudio

también se comparó emicizumab con el tratamiento que ya estaban recibiendo los niños con hemofilia A e inhibidores del factor VIII y se comprobó si el tratamiento con emicizumab produce efectos secundarios.

¿Cuál fue el medicamento del estudio?

Este estudio se centró en un medicamento llamado «emicizumab».

- Emicizumab actúa sobre factores de la coagulación presentes en la sangre (no sobre el factor VIII) para reponer la función del factor VIII ausente o inactivo.
- Esto mejora la capacidad de la sangre para formar coágulos, lo que hace que las hemorragias sean menos probables en las personas con hemofilia A.
- Emicizumab es un tratamiento preventivo (profiláctico), lo que significa que se administra periódicamente para prevenir las hemorragias.
- Emicizumab se administra mediante inyección bajo la piel. Esto difiere del tratamiento con factor VIII de reposición, que se administra mediante inyección en una vena.

Emicizumab no se comparó directamente con ningún otro medicamento de este estudio.

¿Qué querían averiguar los médicos?

Los médicos realizaron este estudio para comprobar si emicizumab puede prevenir las hemorragias en niños con hemofilia A e inhibidores del factor VIII (véase la sección 4 “¿Cuáles fueron los resultados del análisis principal de este estudio?”).

También querían comprobar la eficacia de emicizumab para prevenir las hemorragias en niños con hemofilia A e inhibidores del factor VIII, en comparación con el tratamiento preventivo (profiláctico) previo en esos mismos niños. Los tratamientos preventivos previos consistieron en agentes bypass. Para ello, los médicos realizaron un estudio previo en el que se examinó a niños con hemofilia A e inhibidores del factor VIII que recibían agentes bypass preventivos (profilácticos) y registraron el número de hemorragias que sufrieron. En este estudio, 15 de estos mismos niños cambiaron posteriormente al tratamiento preventivo (profiláctico) con emicizumab. Se comparó el número de hemorragias que sufrieron estos 15 niños durante el tratamiento con emicizumab con el que sufrieron durante el tratamiento con agentes bypass preventivos (profilácticos).

Los médicos también querían averiguar la seguridad de emicizumab al administrarlo a niños con hemofilia A e inhibidores del factor VIII una vez a la semana, una vez cada dos semanas o una vez cada cuatro semanas. Los médicos comprobaron cuántos niños tuvieron efectos secundarios cuando recibieron emicizumab durante este estudio y cuáles fueron estos efectos secundarios (véase la sección 5 “¿Qué efectos secundarios relacionados con el medicamento del estudio se notificaron en el análisis principal de este estudio?”).

¿De qué tipo de estudio se trató?

Emicizumab ya se había probado en estudios más pequeños de **fase 1** y **fase 2**. Este fue un estudio más extenso de «**fase 3**». Cuando se demuestra que un medicamento nuevo es eficaz y tiene un **perfil de seguridad** favorable en un estudio de fase 3, los resultados pueden utilizarse para obtener la aprobación de las autoridades sanitarias de diferentes países con el fin de poner el fármaco a disposición de las personas con hemofilia A. En el glosario se ofrecen explicaciones completas de los estudios de fase 1, 2 y 3.

Este fue un estudio «abierto», lo que significa que tanto los médicos como los niños que participaron en el mismo sabían el tratamiento que recibieron los niños.

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo este estudio?

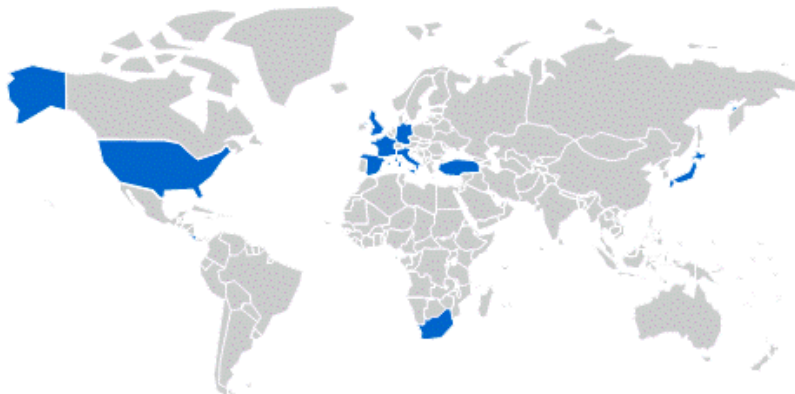
Este estudio comenzó en julio de 2016 y finalizó en noviembre de 2020. Este resumen incluye los resultados del análisis principal que se recogieron y analizaron en abril de 2018. El cronograma del estudio muestra cuándo se administró emicizumab a los primeros niños de cada grupo de tratamiento (A, B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



El símbolo de calendario en el cronograma (📅) indica el momento en que se recogieron los resultados presentados en este resumen, abril de 2018.

Este estudio se llevó a cabo en 27 centros de 10 países de todo el mundo. El siguiente mapa indica los países donde se llevó a cabo este estudio.

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



2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 88 niños con hemofilia A e inhibidores del factor VIII. Tenían entre 1 y 15 años y todos eran varones.

Fecha del resumen para el público no especialistas: Marzo de 2021

Traducción al castellano del 20 de abril de 2021. Traducido por UBIQUS/Revisado por FS

En el estudio pudieron participar niños:

- Menores de 12 años (o de entre 12 y 17 años con un peso menor de 40 kg al comienzo del estudio).
- Con hemofilia A **e inhibidores del factor VIII**.
- Que hubieran estado recibiendo un agente bypass para tratar la hemofilia A.

En el estudio no pudieron participar niños que:

- Estuvieran recibiendo factor VII de reposición preventivo (profiláctico) o tuvieran previsto recibirlo durante el estudio.
- Tuvieran enfermedades distintas de la hemofilia A que podrían haber aumentado el riesgo de hemorragias.
- Tuvieran previsto someterse a una intervención quirúrgica durante este estudio.

3. ¿Qué ocurrió durante este estudio?

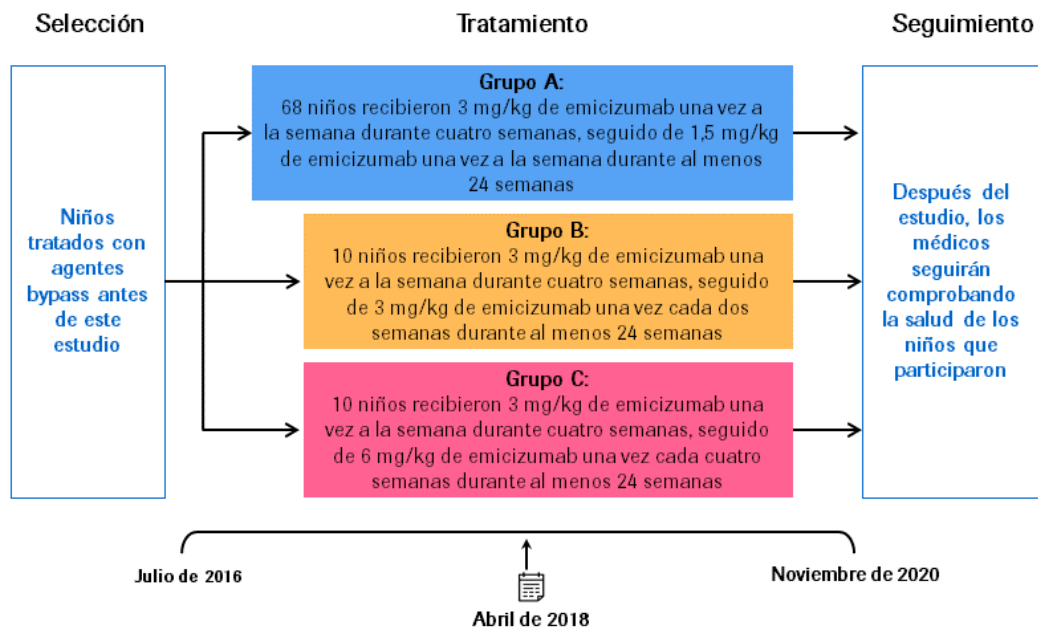
Durante este estudio, los niños recibieron emicizumab mediante inyección bajo la piel en una de tres dosis.

Los grupos de tratamiento fueron:

- **Grupo A:** para aumentar rápidamente la cantidad de emicizumab en la sangre, primero se administró a estos niños 3 mg/kg de emicizumab (es decir, tres miligramos de emicizumab por cada kilogramo de peso corporal) una vez a la semana durante cuatro semanas. Estas son las llamadas «**dosis de carga**». Después de cuatro semanas, empezaron a recibir 1,5 mg/kg de emicizumab una vez a la semana durante al menos 24 semanas. Estas son las llamadas «**dosis de mantenimiento**».
- **Grupo B:** como en el grupo A, primero se administraron a estos niños dosis de carga de 3 mg/kg de emicizumab una vez a la semana durante cuatro semanas. Después de cuatro semanas, empezaron a recibir dosis de mantenimiento de 3 mg/kg de emicizumab una vez cada dos semanas durante al menos 24 semanas.
- **Grupo C:** como en los grupos A y B, primero se administraron a estos niños dosis de carga de 3 mg/kg de emicizumab una vez a la semana durante cuatro semanas. Después de cuatro semanas, empezaron a recibir dosis de mantenimiento de 6 mg/kg de emicizumab una vez cada cuatro semanas durante al menos 24 semanas.

Todos los niños de este estudio pudieron recibir agentes bypass "a demanda" en caso de sufrir una hemorragia.

La imagen siguiente muestra el diseño del estudio:



Cuando finalizó este estudio, los niños que participaron pudieron seguir recibiendo emicizumab o cambiar a un tratamiento diferente, en caso de preferirlo así.

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

Pregunta 1: ¿Cuántas hemorragias sufrieron los niños cuando recibieron emicizumab una vez a la semana, una vez cada dos semanas o una vez cada cuatro semanas?

En caso de que un niño sufriera una hemorragia durante su participación en el estudio, pudo tratarse con un agente bypass. Las hemorragias tratadas de esta forma se denominan «**hemorragias tratadas**».

Los médicos determinaron el número de hemorragias tratadas que sufrieron los niños, por término medio, durante un año mientras recibieron emicizumab para prevenir las hemorragias. En el momento del análisis principal, algunos niños del estudio no habían recibido tratamiento durante un año completo. En tales casos, los médicos utilizaron el número de hemorragias tratadas sufridas por los niños durante el tiempo en que recibieron tratamiento y calcularon cuántas hemorragias tratadas podrían sufrir potencialmente esos niños durante un año.

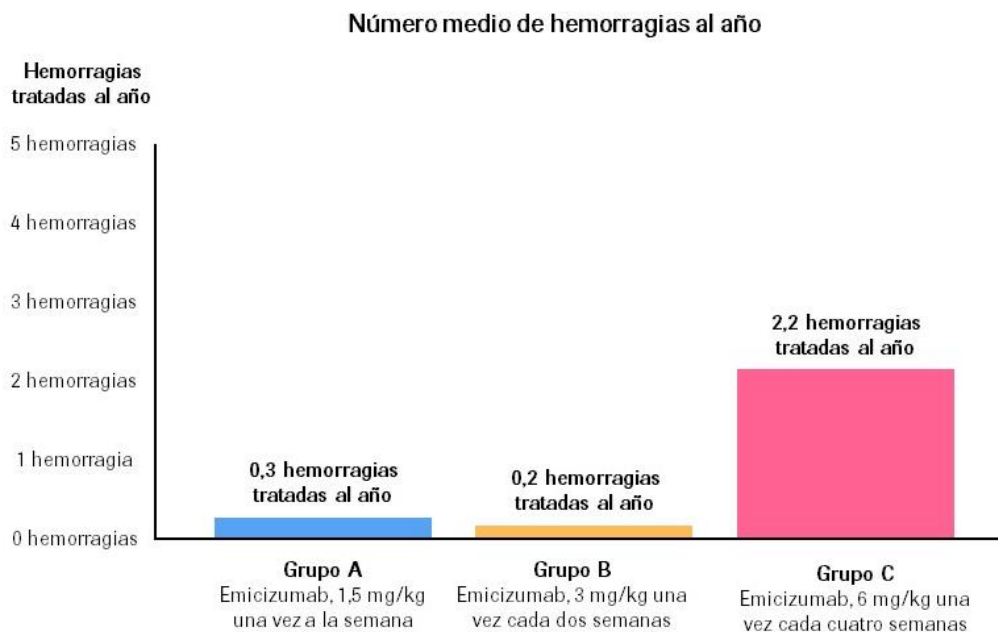
En estos resultados solo se incluyen los niños menores de 12 años (85 niños en total), ya que el objetivo principal de este estudio consistía en evaluar el uso de emicizumab en niños menores de 12 años. Tres niños eran mayores de 12 años pero pesaban menos de 40 kg al comienzo del estudio y no se incluyeron en estos resultados.

Los niños del grupo A recibieron emicizumab una vez a la semana. La mayoría de los niños del grupo A (50 de los 65 niños, 77%) no sufrieron hemorragias tratadas. Los niños del grupo A sufrieron, por término medio, menos de una hemorragia tratada al año.

Todos estos niños (los 65 niños, 100%) sufrieron entre cero y tres hemorragias tratadas mientras recibieron emicizumab.

Los niños del grupo B recibieron emicizumab una vez cada dos semanas. La mayoría de los niños del grupo B (9 de los 10 niños, 90%) no sufrieron hemorragias tratadas. Los niños del grupo B sufrieron, por término medio, menos de una hemorragia tratada al año. Todos estos niños (los 10 niños, 100%) sufrieron entre cero y tres hemorragias tratadas mientras recibieron emicizumab.

Los niños del grupo C recibieron emicizumab una vez cada cuatro semanas. Seis de los diez niños (60%) del grupo C no sufrieron hemorragias tratadas. Los niños del grupo C sufrieron, por término medio, dos hemorragias tratadas al año. Todos estos niños (los 10 niños, 100%) sufrieron entre cero y tres hemorragias tratadas mientras recibieron emicizumab.



Aunque el número medio de hemorragias tratadas al año fue mayor en el grupo C que en los grupos A o B, esto se debió principalmente a que dos niños del grupo C sufrieron muchas hemorragias. En uno de estos dos niños dejó de funcionar el emicizumab. Los médicos del estudio consideraron que las tres dosis (emicizumab administrado una vez a la semana, una vez cada dos semanas y una vez cada cuatro semanas) fueron eficaces para prevenir las hemorragias.

Pregunta 2: ¿Cuántas hemorragias sufrieron los niños de este estudio en comparación con el número que sufrieron mientras recibieron agentes bypass preventivos (profilácticos) en el estudio previo?

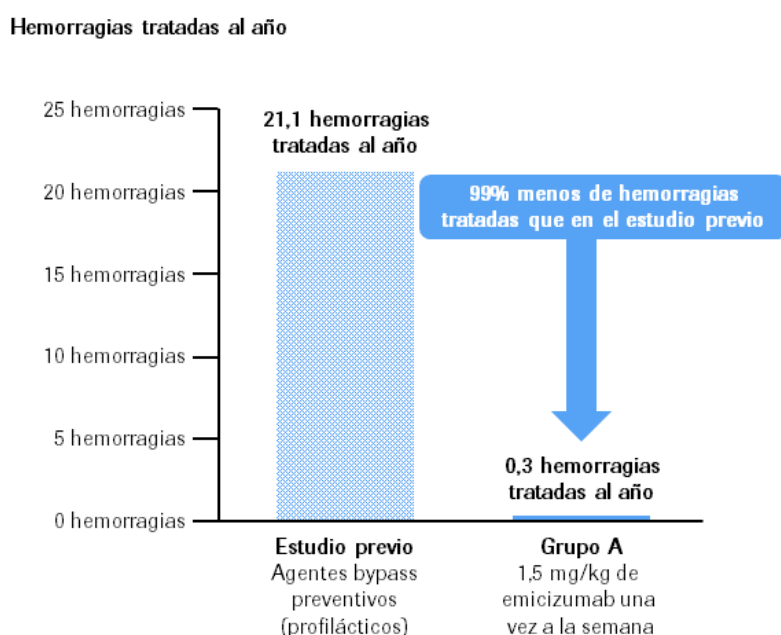
Los médicos también determinaron el número de hemorragias tratadas que sufrieron los niños que recibieron emicizumab en este estudio en comparación con el número que sufrieron esos mismos niños mientras recibieron agentes bypass preventivos (profilácticos) en el estudio previo. Esto lo hicieron analizando a 15 niños del grupo A. Los agentes bypass preventivos (profilácticos) tienen limitaciones y no siempre protegen

frente a las hemorragias en todas las personas con hemofilia A e inhibidores del factor VIII.

Estos 15 niños sufrieron, en promedio, 0,3 hemorragias tratadas al año mientras recibieron emicizumab en este estudio, en comparación con 21,1 hemorragias tratadas al año mientras recibieron agentes bypass preventivos (profilácticos) en el estudio previo.

Esto significa que sufrieron un 99% menos de hemorragias tratadas cuando recibieron emicizumab una vez a la semana que cuando recibieron agentes bypass preventivos (profilácticos).

Número medio de hemorragias tratadas al año



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

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

Pregunta 3: ¿Cuántos niños sufrieron efectos secundarios relacionados con el tratamiento con emicizumab?

Los **efectos secundarios** (también llamados «reacciones adversas») son problemas médicos no deseados (como sentir mareo) que aparecen durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque los médicos del estudio consideran que los efectos secundarios descritos estuvieron relacionados con el tratamiento con emicizumab.
- No todos los niños de este estudio sufrieron efectos secundarios.

- Los efectos secundarios pueden ser de leves a graves y pueden variar de un niño a otro.
- Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios aquí descritos pueden ser diferentes de los observados en otros estudios o de los que se indican en el prospecto del medicamento.
- En las secciones siguientes se describen los efectos secundarios graves y frecuentes que los médicos de este estudio consideraron relacionados con el tratamiento con emicizumab. En este documento no se enumeran los efectos secundarios que no consideraron relacionados con el tratamiento con emicizumab.

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera "grave" si pone en peligro la vida, requiere atención hospitalaria, causa problemas duraderos y una limitación importante de la actividad o provoca la muerte.

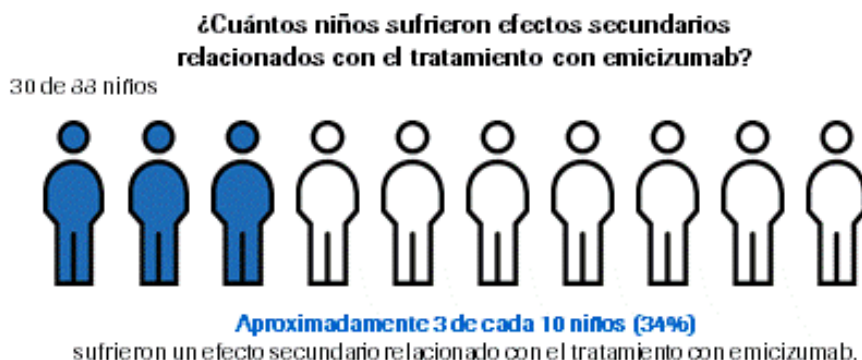
Durante este estudio, 1 de los 88 niños (aproximadamente el 1%) presentó un **efecto secundario grave** relacionado con el tratamiento con emicizumab, que consistió en que dejó de funcionar el emicizumab.

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

Efectos secundarios frecuentes

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

Un efecto secundario se considera «**leve**» si causa molestias leves, dura menos de dos días y no necesita tratamiento. Un efecto secundario se considera «**moderado**» si causa una limitación leve o moderada de la actividad del niño, puede hacer que el niño necesite cierta ayuda y requiere un tratamiento escaso o nulo.



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

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

El enrojecimiento de la piel en el lugar de la inyección fue el único efecto secundario "frecuente" relacionado con el emicizumab que se observó durante este estudio.

Otros efectos secundarios

En esta tabla se enumeran todos los efectos secundarios de este estudio que los médicos consideraron relacionados con el emicizumab. También se muestra el número de niños de los grupos A, B y C que presentaron cada uno de estos efectos secundarios.

Efectos secundarios	Grupo A (68 niños)	Grupo B (10 niños)	Grupo C (10 niños)	Todos los grupos (88 niños)
Reacción en el lugar de la inyección	18	2	7	27
No se pudo determinar el grupo sanguíneo	1	1	1	3
Aumento del número de un tipo de glóbulos blancos	1	0	0	1
Emicizumab dejó de funcionar	0	0	1	1
Hematomas	1	0	0	1
Erupción cutánea	1	0	0	1
Náuseas	1	0	0	1
Tos	1	0	0	1

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

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

Los resultados aquí presentados proceden de un único estudio de 88 niños con hemofilia A e inhibidores del factor VIII. Los resultados están ayudando a los médicos a conocer mejor el efecto de emicizumab en los niños con hemofilia A e inhibidores del factor VIII.

En estudios previos se ha demostrado que emicizumab ayuda a prevenir las hemorragias en adultos con hemofilia A, con y sin inhibidores del factor VIII, cuando se administra una vez a la semana, una vez cada dos semanas o una vez cada cuatro semanas.

Los resultados de este estudio demuestran que el emicizumab administrado una vez a la semana, una vez cada dos semanas o una vez cada cuatro semanas ayuda a prevenir las

hemorragias en niños con hemofilia A e inhibidores del factor VIII. Aproximadamente uno de cada tres niños con hemofilia A e inhibidores del factor VIII presentó efectos secundarios relacionados con el emicizumab que no se consideraron graves. Un niño presentó un efecto secundario grave relacionado con emicizumab (dejó de funcionar emicizumab).

Ningún estudio individual puede decirnos todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en diversos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber.

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

7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

Se están realizando otros estudios sobre el tratamiento con emicizumab y hay más estudios previstos.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede obtener más información sobre este estudio en los siguientes sitios web:

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

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico correspondiente es: "Estudio de fase 3 multicéntrico y abierto de la profilaxis con emicizumab en niños con hemofilia A con inhibidores". Los autores del artículo científico son: Guy Young, Ri Liesner, Tiffany Chang, Robert Sidonio Jr, Johannes Oldenburg y otros. El artículo se ha publicado en la revista "Blood", con número de volumen 134, en las páginas 2127–2138.

¿A quién puedo dirigirme si tengo preguntas sobre este estudio?

Si después de leer este resumen aún le quedan preguntas:

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

Si ha participado en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

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

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- hable con el médico responsable de su tratamiento.

¿Quién ha organizado y financiado este estudio?

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

Título completo de este estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es: «Ensayo clínico de fase III, multicéntrico y abierto para evaluar la eficacia, la seguridad y la farmacocinética de la administración subcutánea de emicizumab en pacientes pediátricos con hemofilia A con inhibidores».

Este estudio se conoce como «HAVEN 2».

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

9. Resumen infográfico

Estudio para determinar si emicizumab ▼ puede prevenir las hemorragias en niños con hemofilia A e inhibidores del factor VIII y si existen efectos secundarios del tratamiento con emicizumab

Roche



Este es un resumen de los resultados de un estudio, redactado para el público en general y los cuidadores de los niños que participaron. Este estudio comenzó en julio de 2016 y finalizó en noviembre de 2020. Aquí se presentan los resultados del análisis principal de este estudio hasta abril de 2018.

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

Las personas con hemofilia A, un raro trastorno hemorrágico hereditario, tienen una actividad escasa o nula de una proteína llamada «factor VIII de la coagulación». Esto supone que su sangre no se coagula correctamente y es probable que sufran muchas hemorragias.

Históricamente, el tratamiento habitual para mejorar la capacidad de coagulación de la sangre ha consistido en administrar «factor VIII de reposición» activo en forma de inyección en una vena.

En las personas con hemofilia A pueden formarse inhibidores del factor VIII, lo que impide que actúe el tratamiento con factor VIII de reposición.

Este estudio se centró en un medicamento llamado **emicizumab**. Los médicos realizaron este estudio para comprobar si el emicizumab administrado con regularidad puede prevenir las hemorragias en niños con hemofilia A e inhibidores del factor VIII, así como para comprobar si se producen efectos secundarios al tomar emicizumab.

¿Quién participó en este estudio?

Este estudio se llevó a cabo en:

27 centros de todo el mundo

10 países de todo el mundo



niños participantes con hemofilia A e inhibidores del factor VIII.

Tenían entre 1 y 15 años y todos eran varones.

¿Qué ocurrió en este estudio?

Todos los niños ya estaban recibiendo agentes bypass preventivos, que «evitan» (o hacen un «bypass») al factor VIII para prevenir las hemorragias. Durante este estudio, recibieron emicizumab en una de tres dosis.

Grupo A 68 niños

Emicizumab, 3 mg/kg una vez a la semana durante cuatro semanas

seguido de ↓

Emicizumab, 1,5 mg/kg una vez a la semana durante al menos 24 semanas

Grupo B 10 niños

Emicizumab, 3 mg/kg una vez a la semana durante cuatro semanas

seguido de ↓

Emicizumab, 3 mg/kg una vez cada dos semanas durante al menos 24 semanas

Grupo C 10 niños

Emicizumab, 3 mg/kg una vez a la semana durante cuatro semanas

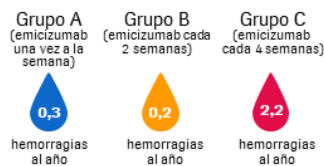
seguido de ↓

Emicizumab, 6,0 mg/kg una vez cada cuatro semanas durante al menos 24 semanas

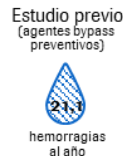
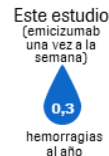
- En caso de que un niño sufriera una hemorragia durante su participación en el estudio, pudo tratarse con un agente bypass. Para comprobar si el emicizumab previene las hemorragias, los médicos examinaron el número de hemorragias tratadas que sufrieron los niños de los grupos A, B y C.
- Los médicos también examinaron el número de hemorragias tratadas que sufrieron 15 niños del grupo A mientras recibieron emicizumab en este estudio en comparación con las que sufrieron mientras habían recibido agentes bypass preventivos con anterioridad.

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

Los niños que recibieron emicizumab sufrieron **entre cero y dos hemorragias tratadas al año***.



En el **grupo A**, 15 niños tuvieron un **99% menos de hemorragias tratadas** mientras recibieron emicizumab en comparación con las que sufrieron mientras recibieron agentes bypass preventivos.



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

Los médicos del estudio consideraron que los efectos secundarios aquí descritos podrían haber estado relacionados con el tratamiento con emicizumab. No se enumeran aquí los efectos secundarios que no se consideraron relacionados con el tratamiento con emicizumab.



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

Los efectos secundarios se consideran «frecuentes» si se observan en más del 5% de las personas (1 de cada 20) en todos los grupos de tratamiento. El enrojecimiento de la piel en el lugar de la inyección fue el único efecto secundario «frecuente» relacionado con el emicizumab que se observó durante este estudio. No se consideró grave.

Uno de los 88 niños presentó un efecto secundario grave relacionado con el emicizumab, que consistió en que dejó de funcionar el emicizumab.

¿Qué nos indicó este estudio?

El emicizumab administrado una vez a la semana, una vez cada dos semanas o una vez cada cuatro semanas ayuda a prevenir las hemorragias en niños con hemofilia A e inhibidores del factor VIII. Uno de cada tres niños tuvo efectos secundarios relacionados con el tratamiento con emicizumab. El emicizumab dejó de funcionar en un niño, lo que se consideró un efecto secundario grave relacionado con el emicizumab.

Este estudio se conoce como «HAVEN 2» (NCT02795767) y fue organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd y Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. M-XX-00004646 Fecha de preparación: Marzo de 2021.

▼ El emicizumab está sujeto a vigilancia adicional, lo que agilizará la identificación de nueva información sobre su seguridad. Si usted, o alguien a su cuidado, sufre un efecto secundario mientras recibe este tratamiento, informe inmediatamente a su médico.

Para la definición de «agentes bypass», «efectos secundarios» y «efectos secundarios graves», consulte la sección de glosario del resumen para el público en general. *En el análisis para comprobar si el emicizumab puede prevenir las hemorragias solo se incluyó a los niños de 12 años o menos (85 de 88 niños). El motivo fue que el objetivo de este estudio consistía en evaluar el uso de emicizumab en niños menores de 12 años.

Fecha del resumen para el público no especialistas: Marzo de 2021

Traducción al castellano del 20 de abril de 2021. Traducido por UBIQUS/Revisado por FS

10. Glosario

Abierto	Ensayo clínico en el que tanto los investigadores como los participantes saben cuál de los medicamentos del estudio están recibiendo los participantes.
ADN	El ADN es el código que forma los componentes básicos de todos los organismos vivos conocidos, desde las bacterias hasta los seres humanos. El ADN del organismo contiene las instrucciones para formarnos y es el material que compone los genes.
Agentes bypass	Tratamiento administrado a personas con hemofilia e inhibidores del factor VIII. En lugar de reponer el factor VIII ausente o inactivo, los agentes bypass lo «evitan» (o hacen un «bypass») para ayudar a que coagule la sangre.
Dosis de carga	Una dosis inicial más alta de un medicamento que se administra al comienzo de un tratamiento para aumentar rápidamente la concentración del medicamento en la sangre antes de pasar a una dosis de mantenimiento más baja de ese mismo medicamento.
Dosis de mantenimiento	Cantidad de medicamento administrada para mantener una concentración del medicamento en la sangre que ofrezca una protección aceptable contra las hemorragias.
Efecto adverso grave	Efecto secundario que pone en peligro la vida, requiere atención hospitalaria, causa problemas duraderos y una limitación importante de la actividad o provoca la muerte.
Efecto secundario	Efecto médico no deseado causado por el uso de un medicamento. Los efectos secundarios pueden ser positivos o negativos.
Efecto secundario frecuente	Efecto secundario que se observa en más del 5% de las personas (1 de cada 20).
Efecto secundario leve	Efecto secundario que causa molestias leves, dura menos de dos días y no necesita tratamiento.
Efecto secundario moderado	Efecto secundario que causa una limitación leve o moderada de la actividad, puede hacer que la persona necesite cierta ayuda y requiere un tratamiento escaso o nulo.
Ensayo clínico	Cuando los investigadores administran un medicamento a un grupo de personas para obtener más información sobre cómo actúa el medicamento, si ayuda a mejorar el estado de las personas y si causa efectos secundarios. Los investigadores hacen un seguimiento periódico de las personas que toman el medicamento y realizan pruebas médicas.

Estudio de fase 1	Uno de los primeros ensayos clínicos en los que se investiga un medicamento nuevo. Los médicos del estudio administran el medicamento nuevo a un número reducido de personas para comprobar cómo les afecta y obtener más información sobre el medicamento.
Estudio de fase 2	Ensayo clínico para comprobar la eficacia de un medicamento nuevo en personas con la enfermedad que se está estudiando y para determinar los efectos secundarios del medicamento nuevo. En los estudios de fase 2 participan más personas y suelen durar más que los de fase 1.
Estudio de fase 3	Ensayo clínico para evaluar más a fondo la eficacia y la seguridad de un medicamento nuevo, en el que suelen participar más personas que en los ensayos de fase 1 y 2. En los ensayos de fase 3 también puede compararse un medicamento nuevo con una opción de tratamiento existente para demostrar cuál funciona mejor (el medicamento nuevo o el antiguo), cuáles son los efectos secundarios del medicamento nuevo y cómo afecta el tratamiento nuevo a la calidad de vida de las personas.
Factor VIII de reposición	Tratamiento con factor VIII que se administra para reponer el factor VIII ausente o inactivo en personas con hemofilia. Puede obtenerse a partir de donaciones de sangre humana o crearse artificialmente en un laboratorio.
Gen	Los genes son unidades de ADN heredadas de los padres que contienen toda la información necesaria para hacer que las personas sean como son, desde el color de los ojos hasta el grupo sanguíneo.
Glóbulos blancos	Parte del sistema inmunitario del organismo. Ayudan al organismo a combatir las infecciones y otras enfermedades.
Grupo sanguíneo	Existen cuatro grupos sanguíneos principales (A, B, O y AB). El grupo sanguíneo está determinado por los genes que se heredan de los padres.
Hemorragia tratada	Hemorragia que se ha tratado con factor VIII de reposición o agentes bypass.
Hereditario	Transmitido de una generación a la siguiente por medio de determinados genes.
Inhibidores del factor VIII	Anticuerpos producidos como reacción del sistema inmunitario del organismo en respuesta al tratamiento con factor VIII de reposición. Los inhibidores del factor VIII pueden impedir que el tratamiento con factor VIII de reposición actúe para prevenir las hemorragias. Los inhibidores del factor VIII suelen aparecer a una edad temprana cuando se trata a los niños por primera vez con factor VIII de reposición.
Inyección IV	Inyección intravenosa. Una inyección en una vena.

Perfil de seguridad	Descripción general de las características del medicamento, incluido cómo actúa, qué hace y sus posibles efectos secundarios.
Proteína	Cadena larga de unidades muy pequeñas en el organismo llamadas aminoácidos que se organizan en estructuras simples y complejas y que forman casi todo en un organismo vivo, desde el pelo y la piel hasta enzimas y anticuerpos. La información sobre cómo formar proteínas se encuentra en los genes.
Reacción en el lugar de la inyección	Enrojecimiento, dolor o hinchazón de la piel en el lugar de la inyección.
Tratamiento a demanda	Tratamiento administrado una vez que se ha producido una hemorragia y que ayuda a detenerla.
Tratamiento profiláctico	Tratamiento administrado periódicamente para prevenir las hemorragias y el daño consiguiente de las articulaciones y los músculos.
