

Resultados del ensayo clínico: resumen para no especialistas

Estudio para determinar si el emicizumab ▼ puede prevenir las hemorragias en personas con hemofilia A sin inhibidores contra el factor ocho de 12 o más años de edad, 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.

Sobre este resumen

Este es un resumen de los resultados de un **ensayo clínico** (llamado 'estudio' en este documento) escrito para:

- el público en general y para
- las personas que participaron en el estudio.

El estudio comenzó en septiembre de 2016 y se espera que finalice en mayo de 2022. Este resumen incluye los resultados recogidos y analizados en septiembre de 2017. En el momento de redactar este resumen, el estudio sigue su curso; los médicos del estudio siguen recogiendo información.

Ningún estudio aislado puede darnos toda la información sobre los riesgos y los efectos beneficiosos de un medicamento. Es necesario que participen muchas personas en varios estudios para averiguar lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios 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 de este resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participa en este estudio?
3. ¿Qué ocurre durante este estudio?
4. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?
5. ¿Cuáles son los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ayuda este estudio a la investigación?
7. ¿Hay planes para otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?
9. Resumen infográfico
10. Glosario

Queremos dar las gracias a las personas que participan en este estudio.

Las personas que participan en este estudio ayudan a los médicos a responder preguntas importantes sobre la hemofilia A y el medicamento en estudio, emicizumab.

▼ Emicizumab está sujeto a seguimiento adicional, lo que permitirá la identificación rápida de información nueva sobre la 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 hace este estudio?

La hemofilia A es un trastorno sanguíneo **hereditario** raro que afecta sobre todo a los varones; 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 ocho de la coagulación» (también conocido como «FVIII»). Esto se debe a un **gen** anómalo. Sin esta proteína activa, la sangre no puede coagular con normalidad. Esto significa que las personas con hemofilia A pueden tener muchas hemorragias que pueden durar mucho tiempo, sobre todo en las articulaciones y en los músculos. Estas hemorragias pueden ser causadas por lesiones menores o no tener una causa evidente.

El tratamiento habitual de las personas con hemofilia A consiste en sustituir la proteína factor ocho inactiva por «factor ocho de reposición». El tratamiento con factor ocho de reposición aumenta la cantidad de factor ocho activo en la sangre, lo que mejora la capacidad de la sangre para formar coágulos. El factor ocho de reposición se administra mediante una inyección en una vena (llamada a veces **inyección IV**).

El factor ocho de reposición puede administrarse después de que se haya producido una hemorragia para ayudar a detenerla. Es lo que se llama tratamiento «**a demanda**».

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

El factor de reposición ocho permanece en la sangre durante un período breve variable, dependiendo de cómo lo procese el organismo de cada persona. Esto significa que el factor de reposición ocho solo mejora la coagulación durante un período breve. Por ello, cuando se administre factor ocho de reposición para prevenir las hemorragias, deberá darse dos veces a la semana o con más frecuencia.

Hay muchos tipos diferentes de tratamiento con factor ocho de reposición, y diferentes personas pueden recibir dosis distintas.

Algunas personas con hemofilia A reciben **inhibidores contra el factor ocho**, que impiden que el tratamiento con factor ocho de reposición haga efecto. En este resumen solo se habla de las personas con hemofilia A que **no tienen inhibidores contra el factor ocho**.

Este estudio se hace para determinar si un medicamento nuevo, emicizumab, puede prevenir las hemorragias y ayudar a reducir la **carga del tratamiento**, como las inyecciones frecuentes en una vena. Este estudio también intenta averiguar si existen efectos secundarios del tratamiento con emicizumab.

¿Qué es el medicamento del estudio?

Este estudio se centra en un medicamento llamado «emicizumab» (HEMLIBRA®).

- Se pronuncia “e-mi-ci-zu-mab”.

- Emicizumab actúa sobre las proteínas de los factores de la coagulación (distintas del factor ocho) presentes en la sangre para restablecer la función del factor ocho activo que falta.
- 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 de forma regular para prevenir las hemorragias.
- Emicizumab se administra mediante una inyección debajo de la piel.

En este estudio se compara el tratamiento preventivo (profiláctico) con emicizumab con:

- ningún tratamiento preventivo y con
- tratamiento preventivo (profiláctico) con factor ocho.

¿Qué quieren averiguar los médicos?

Los médicos hacen este estudio para determinar si emicizumab puede reducir el riesgo de hemorragia en las personas con hemofilia A en comparación con la ausencia de tratamiento preventivo (véase la sección 4 “¿Cuáles son los resultados de este estudio?”).

Los médicos también hacen este estudio para determinar si emicizumab puede reducir el riesgo de hemorragia en las personas con hemofilia A en comparación con el tratamiento preventivo (profiláctico) previo con factor ocho en la misma persona. Para ello, los médicos realizaron un **estudio previo** en personas con hemofilia A que recibían tratamiento preventivo (profiláctico) con factor ocho y registraron el número de hemorragias que sufrían. En este estudio, estas mismas personas pasaron luego a recibir un tratamiento preventivo (profiláctico) con emicizumab en lugar del tratamiento preventivo con factor ocho. Se compara el número de hemorragias que sufren las personas cuando reciben emicizumab con el número de hemorragias que sufrían cuando recibían tratamiento preventivo (profiláctico) con factor ocho.

Los médicos también quieren averiguar hasta qué punto es seguro el emicizumab cuando se administra una vez por semana o una vez cada dos semanas comprobando cuántas personas presentan efectos secundarios cuando reciben emicizumab durante este estudio y cuáles son estos efectos secundarios (véase la sección 5 “¿Cuáles son los efectos secundarios?”).

¿Qué tipo de estudio es este?

Emicizumab se ha probado previamente en estudios más pequeños de **fase 1** y de **fase 2**. Este es un estudio más amplio de «**fase 3**» cuyo objetivo es demostrar si el emicizumab puede prevenir las hemorragias y si su administración causa efectos secundarios. Si se demuestra que un fármaco 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 para poner el fármaco a disposición de las personas con hemofilia A.

Este estudio es «**aleatorizado**», lo que significa que se decidirá al azar, como si se lanzaran unos dados, si una persona recibirá emicizumab o no recibirá tratamiento preventivo.

Es un estudio «**abierto**», lo que significa que tanto los médicos como los participantes en el estudio saben cómo se les está tratando, tanto si reciben emicizumab como si no reciben tratamiento preventivo.

¿Cuándo y dónde se está realizando este estudio?

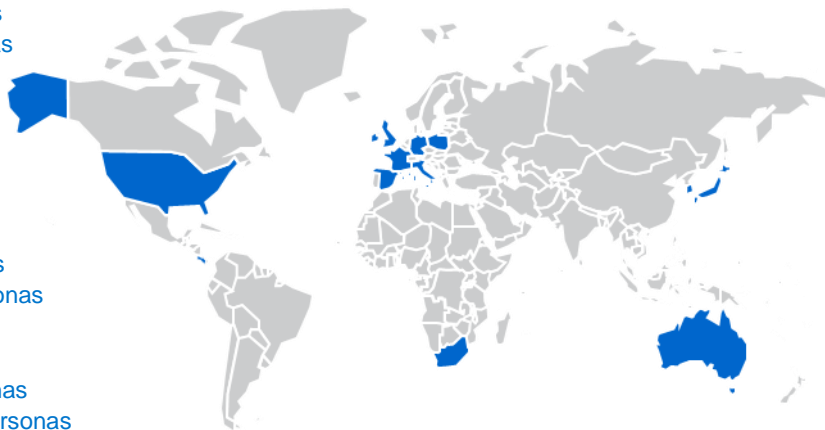
El estudio comenzó en septiembre de 2016 y se espera que finalice en mayo de 2022. Este resumen incluye los resultados del análisis principal que se recogieron y analizaron en septiembre de 2017, un año después del inicio del estudio. En el momento de redactar este resumen, el estudio sigue en curso; los médicos del estudio siguen recogiendo información y las personas que participan en el estudio siguen siendo objeto de seguimiento.



El símbolo de calendario de la imagen (📅) indica el momento en que se recogieron los resultados mostrados en este resumen, septiembre de 2017.

El estudio se realiza en 39 centros de 14 países de todo el mundo. El mapa siguiente muestra los países donde se está realizando este estudio.

- Australia – 12 personas
- Costa Rica – 9 personas
- Francia – 9 personas
- Alemania – 8 personas
- Irlanda – 4 personas
- Italia – 12 personas
- Japón – 19 personas
- Polonia – 13 personas
- Suráfrica – 10 personas
- Corea del Sur – 4 personas
- España – 14 personas
- Taiwán – 5 personas
- Reino Unido – 7 personas
- Estados Unidos - 26 personas



2. ¿Quién participa en este estudio?

En este estudio participan 152 personas con hemofilia A. Todos tienen 12 años o más, y son todos varones.

Podían participar en el estudio las personas con:

- hemofilia A grave **sin inhibidores contra el factor ocho**
- al menos 40 kg de peso al comienzo del estudio.

No podían participar en el estudio las personas con:

- enfermedades o dolencias distintas de la hemofilia A que podrían haber aumentado el riesgo de hemorragia.

3. ¿Qué ocurre durante este estudio?

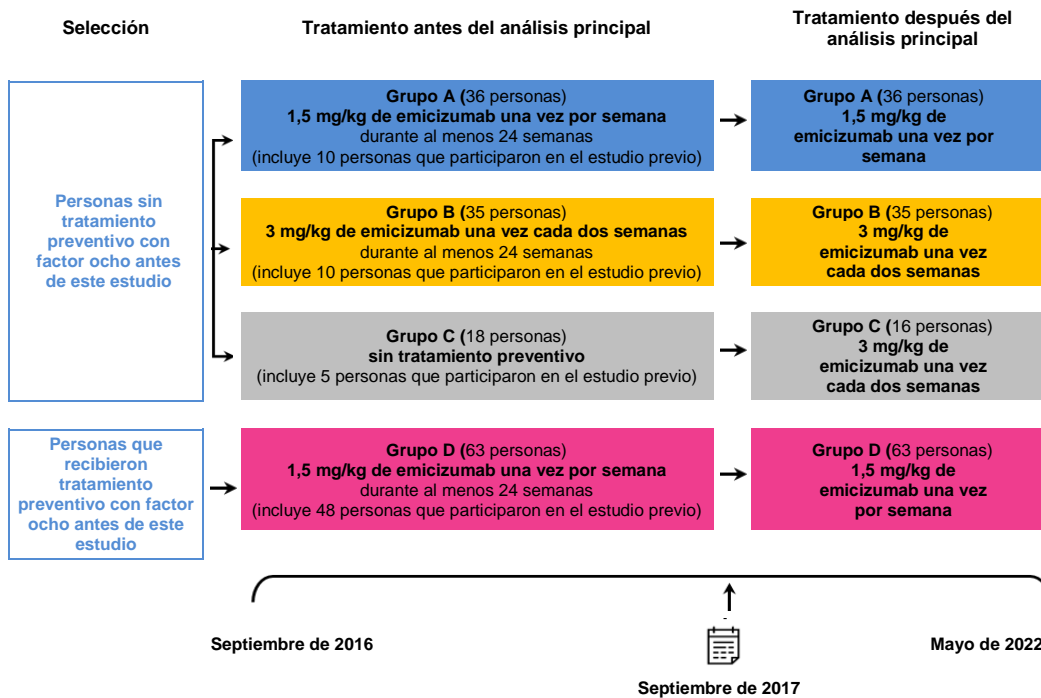
Las personas que no estaban recibiendo tratamiento preventivo con factor ocho antes del comienzo de este estudio se han asignado al azar (**aleatorizado**) a uno de tres grupos de tratamiento: grupo A, grupo B o grupo C. Las personas que estaban recibiendo factor ocho preventivo antes del comienzo de este estudio se han asignado al grupo D.

Los grupos de tratamiento son:

- **Grupo A:** para aumentar rápidamente la cantidad de emicizumab en la sangre, se administró primero a estas personas 3 mg/kg de emicizumab (es decir, tres miligramos de emicizumab por cada kilogramo de peso corporal) una vez por 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 por semana durante al menos 24 semanas. Estas son las llamadas «**dosis de mantenimiento**».
- **Grupo B:** como en el grupo A, se administró primero a estas personas dosis de carga de 3 mg/kg de emicizumab una vez por 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:** estas personas no recibieron tratamiento preventivo durante las primeras 24 semanas del estudio. Después de 24 semanas, las personas del grupo C podían empezar a recibir emicizumab. Si se cambiaban a emicizumab, empezaban con dosis de carga de 3 mg/kg de emicizumab una vez por 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, como en el grupo B.
- **Grupo D:** estas personas estaban recibiendo factor ocho preventivo antes del comienzo de este estudio. A las personas del grupo D se les administraban primero dosis de carga de 3 mg/kg de emicizumab una vez por semana durante cuatro semanas. Después de cuatro semanas, se les administraba una dosis de mantenimiento de 1,5 mg/kg de emicizumab una vez por semana durante al menos 24 semanas.

Todos los participantes en el estudio podían recibir tratamiento de reposición de factor ocho «a demanda» si sufrían una hemorragia.

La imagen siguiente muestra el diseño del estudio:



El símbolo de calendario de la imagen (📅) indica el momento en que se recogieron los resultados mostrados en este resumen, septiembre de 2017.

Las personas del grupo C no recibieron tratamiento preventivo durante las primeras 24 semanas del estudio, pero pasadas esas 24 semanas podían optar por comenzar tratamiento con emicizumab. Cuando se obtuvieron estos resultados, 16 de las 18 personas del grupo C habían empezado a recibir emicizumab. De las dos personas que no recibieron emicizumab, no pudo localizarse a una, y la otra estaba esperando a empezar a recibirlo.

El estudio sigue en curso. Cuando termine el estudio, las personas participantes en él pueden seguir recibiendo emicizumab o cambiar a un tratamiento diferente si lo prefieren.

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

Pregunta 1: ¿Cuántas hemorragias sufrieron las personas mientras recibían emicizumab una vez por semana o una vez cada dos semanas en comparación con ningún tratamiento preventivo (solo tratamiento a demanda)?

Si una persona sufre una hemorragia mientras participa en el estudio, puede tratarla con factor ocho a demanda. Las hemorragias tratadas de esta forma se llaman «**hemorragias tratadas**».

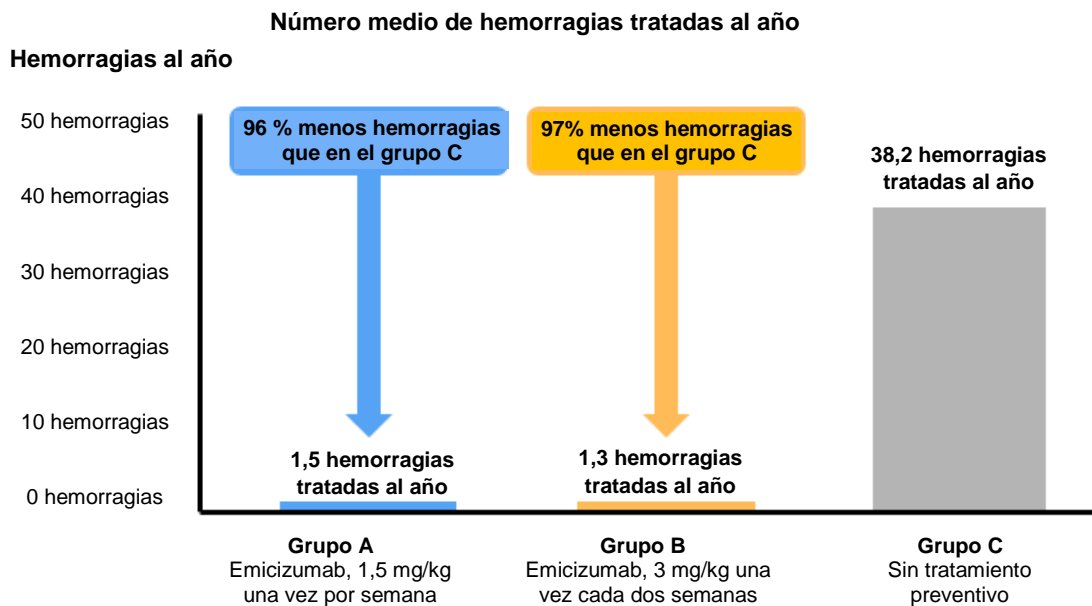
Los médicos han determinado cuántas **hemorragias tratadas** sufrían en promedio las personas del grupo A y del grupo B durante un año mientras recibían emicizumab para prevenir las hemorragias. Esto se ha comparado con el número de hemorragias tratadas sufridas en promedio durante un año por las personas del grupo C mientras no recibían

tratamiento preventivo (solo tratamiento a demanda). En el momento del análisis principal, algunas personas del estudio no habían recibido tratamiento durante un año completo. En tales casos, los médicos utilizaron el número de hemorragias tratadas sufridas por las personas durante el tiempo en que recibieron tratamiento y calcularon cuántas hemorragias tratadas podría sufrir potencialmente esa persona a lo largo de un año.

Las personas del grupo C, que no estaban recibiendo tratamiento preventivo, sufrieron en promedio 38,2 hemorragias tratadas al año. En todas las personas del grupo C hubo al menos una hemorragia tratada.

Las personas del grupo A que recibieron emicizumab una vez por semana sufrieron en promedio 1,5 hemorragias tratadas al año. En más de la mitad de ellas (20 de 36, 56 %) no hubo hemorragias tratadas.

Las personas del grupo B, que recibieron emicizumab una vez cada dos semanas, sufrieron en promedio 1,3 hemorragias tratadas al año. En casi dos tercios de ellas (21 de 35 personas, 60 %) no hubo hemorragias tratadas.

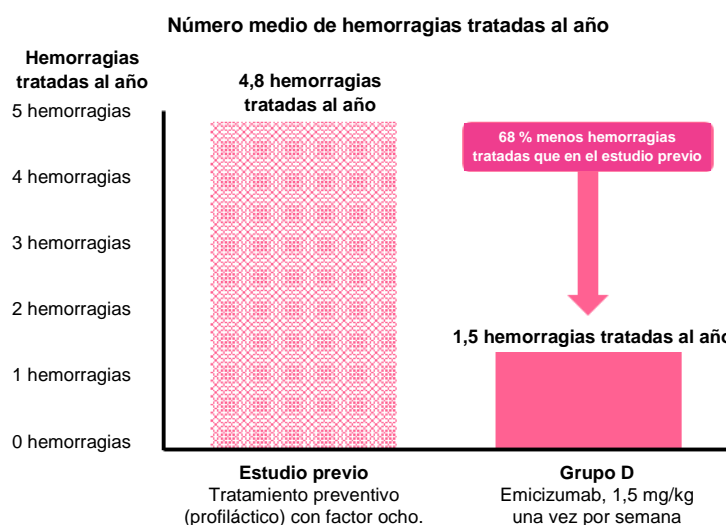


Pregunta 2: ¿Cuántas hemorragias sufrieron las personas de este estudio en comparación con el número de hemorragias que sufrieron cuando recibían tratamiento preventivo (profiláctico) con factor ocho en el estudio previo?

Los médicos también han determinado cuántas hemorragias tratadas sufrieron las personas cuando recibían emicizumab en este estudio en comparación con el número de hemorragias tratadas sufridas por las mismas personas cuando recibían tratamiento preventivo (profiláctico) con factor ocho en el estudio previo. Para ello, se analizó a las 48 personas del grupo D, que habían recibido tratamiento preventivo (profiláctico) con factor ocho en el estudio previo. Los resultados de estas 48 personas se incluyen aquí.

En estas 48 personas hubo en promedio 1,5 hemorragias tratadas al año cuando recibían emicizumab en este estudio, en comparación con 4,8 hemorragias tratadas al año cuando recibían tratamiento preventivo (profiláctico) con factor ocho en el estudio previo.

Esto significa que tuvieron un 68 % menos de hemorragias tratadas cuando recibían emicizumab que cuando recibían tratamiento preventivo (profiláctico) con factor ocho.



En el estudio previo, no hubo hemorragias tratadas en el 40 % de las personas (19 de 48) que recibieron tratamiento preventivo (profiláctico) con factor ocho. Después del cambio a emicizumab, en el 54 % de las personas (26 de 48) no hubo hemorragias tratadas.

Esta sección solo muestra los resultados esenciales del estudio hasta septiembre de 2017. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en las páginas web citadas al final de este resumen (véase la sección 8 “¿Dónde puedo encontrar más información?”).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios notificados en el análisis principal de este estudio?

Pregunta 3: ¿Cuántas personas han sufrido efectos secundarios?

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

- Se describen en este resumen porque los médicos del estudio creen que los efectos secundarios descritos están relacionados con el tratamiento con emicizumab.
- No todas las personas de este estudio tienen efectos secundarios. Las personas que tienen efectos secundarios no tienen todos los indicados a continuación.
- Los efectos secundarios pueden ser desde leves hasta graves y pueden variar de unas personas a otras.
- Es importante señalar que los efectos secundarios aquí descritos son solo de este estudio. Por consiguiente, los efectos secundarios aquí presentados pueden ser diferentes de los observados en otros estudios o de los que aparecen en el prospecto del medicamento. En las secciones siguientes se enumeran los efectos secundarios que los médicos de este estudio pensaron que estaban relacionados con el tratamiento con emicizumab. En este documento no se enumeran los efectos secundarios que no estaban relacionados con el tratamiento con emicizumab.

En el grupo C, solo se incluye en esta sección a las personas cambiados al emicizumab después de al menos 24 semanas en el estudio. Las personas del grupo C no recibieron tratamiento preventivo durante las primeras 24 semanas del estudio, pero pasadas esas 24 semanas podían optar por comenzar tratamiento con emicizumab.

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera "grave" si pone en peligro la vida, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos o el fallecimiento.

Durante este estudio, nadie tuvo un **efecto secundario grave** relacionado con el uso de emicizumab.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, alrededor de una de cada tres personas (33 %) tuvo un efecto secundario relacionado con el tratamiento con emicizumab que no se consideró grave. El único efecto secundario relacionado con el emicizumab que se consideró «frecuente», lo que significa que se observó en más del 5 % de las personas (1 de cada 20) de todos los grupos de tratamiento, fue enrojecimiento de la piel en el lugar de la inyección, lo que también se denomina «reacción en el punto de inyección».

Durante este estudio se produjeron otros efectos secundarios, como tos o resfriados, pero los médicos del estudio no consideraron que estuvieran relacionados con el tratamiento con emicizumab.

¿Cuántas personas sufrieron efectos secundarios relacionados con el tratamiento con emicizumab?

Grupo A (36 personas)



Alrededor de 2 o 3 de cada 10 personas (25 %) presentaron enrojecimiento de la piel en el punto de inyección



Nadie (0 %) sufrió otros efectos secundarios

Grupo B (35 personas)



Alrededor de 2 de cada 10 personas (20 %) presentaron enrojecimiento de la piel en el punto de inyección



Alrededor de 1 de cada 10 personas (11 %) tuvo otros efectos secundarios

Grupo C (16 personas)



Alrededor de 1 de cada 10 personas (13 %) presentó enrojecimiento de la piel en el punto de inyección



Nadie (0 %) sufrió otros efectos secundarios

Grupo D (63 personas)



Alrededor de 3 de cada 10 personas (33 %) presentaron enrojecimiento de la piel en el punto de inyección



Alrededor de 1 de cada 10 personas (5 %) tuvo otros efectos secundarios

Una persona del grupo B (1 de 35 personas, 3 %) decidió dejar de recibir emicizumab debido a varios efectos secundarios leves, que no se consideraron graves. El médico que trató a esta persona cree que estos efectos secundarios estaban relacionados con el tratamiento con emicizumab.

Otros efectos secundarios

Nadie del estudio desarrolló inhibidores nuevos contra el factor ocho.

Puede encontrarse información sobre otros efectos secundarios menos frecuentes (no mostrados en las secciones anteriores) en los sitios web citados al final de este resumen (véase la sección 8 "¿Dónde puedo encontrar más información?").

6. ¿Cómo ayuda este estudio a la investigación?

La información presentada aquí procede de un solo estudio de 152 personas con hemofilia A sin inhibidores contra el factor ocho de 12 o más años de edad. Los resultados están ayudando a los médicos a saber más sobre el efecto del emicizumab en personas con hemofilia A sin inhibidores contra el factor ocho.

Estudios previos han demostrado que el emicizumab puede evitar las hemorragias en personas de todas las edades con hemofilia A e inhibidores contra el factor ocho cuando se administra una vez por semana.

Los resultados de este estudio demuestran que el emicizumab, administrado una vez por semana o una vez cada dos semanas, prevenía mejor las hemorragias que el tratamiento no preventivo (a demanda) y el tratamiento preventivo (profiláctico) con factor ocho en personas con hemofilia A sin inhibidores contra el factor ocho. Los resultados muestran también que el emicizumab no causaba efectos secundarios graves.

Ningún estudio aislado puede darnos toda la información sobre los riesgos y los efectos beneficiosos de un medicamento. Es necesario que participen muchas personas en varios estudios para averiguar lo que necesitamos saber.

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

7. ¿Hay planes para otros estudios?

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

En el momento de escribir este resumen, el estudio sigue en curso, y los médicos del estudio siguen recogiendo información.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en las páginas de Internet siguientes:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02847637> (en inglés)

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico correspondiente es: 'Emicizumab Prophylaxis in Patients Who Have Hemophilia A Without Inhibitors' («Profilaxis con emicizumab en pacientes con hemofilia A sin inhibidores»). Los autores del artículo científico son: J. Mahlangu, J. Oldenburg, I. Paz-

Priel, C. Négrier, M. Niggli y otros. El artículo está publicado en la revista *The New England Journal of Medicine*, volumen número 379, páginas 811--822.

¿Con quién puedo ponerme en contacto si tengo preguntas sobre este estudio?

Si tiene más preguntas después de leer este resumen,

- visite la plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto
 - <https://forpatients.roche.com/en/About.html> (inglés)
 - <https://www.ensayosclinicosroche.es/es/trials/Hemofilia/a-clinical-trial-to-evaluate-prophylactic-emicizumab-ve-59481.html> (español)
- 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 del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es: 'Estudio para evaluar la efectividad y seguridad de emacizumab profiláctico frente a no profilaxis en pacientes con hemofilia A sin inhibidores (HAVEN 3)'.

El estudio se conoce como «HAVEN 3».

- El número de protocolo de este estudio es: BH30071.
- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT02847637.
- El número EudraCT de este estudio es: 2016-004366-25.

9. Resumen infográfico



Estudio sobre si emicizumab ▼ puede prevenir las hemorragias en personas con hemofilia A sin inhibidores del factor ocho de 12 o más años de edad - y si el tratamiento con emicizumab tiene efectos secundarios



Este es un resumen de los resultados de un estudio, escrito para el público en general y para las personas que participaron en el estudio. Presentamos aquí los resultados del análisis principal de este estudio hasta septiembre de 2017; el estudio sigue su curso para recoger datos a largo plazo.

¿Por qué se hace este estudio?

La hemofilia A es un trastorno hemorrágico hereditario raro. Las personas con hemofilia A tienen una actividad escasa o nula de una proteína llamada 'factor ocho de la coagulación'. Sin esta proteína activa, la sangre no puede coagularse correctamente, lo que hace que las personas con hemofilia A sufran muchas hemorragias.



Este estudio está centrado en un medicamento llamado **emicizumab**. Los médicos están haciendo este estudio para comprobar si el emicizumab administrado con regularidad puede prevenir las hemorragias en las personas con hemofilia A y si tiene efectos secundarios. Los efectos secundarios son problemas médicos no deseados que pueden ocurrir mientras se recibe un tratamiento.

¿Quién participa en este estudio?

Este estudio se realiza en:

39 centros de **14** países de todo el mundo



personas con hemofilia A están participando. Todos tienen 12 o más años de edad, y son todos varones.

¿Qué sucede en este estudio?

Personas que no recibían ningún tratamiento preventivo antes del comienzo de este estudio se asignaron al azar a uno de tres grupos de tratamiento: A, B o C. Las personas que estaban recibiendo un tratamiento preventivo llamado «reposición de factor ocho» antes del inicio de este estudio se asignaron al grupo D.

Grupo A 36 personas



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

seguido de ↓



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

Grupo B 35 personas



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

seguido de ↓



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

Grupo C 18 personas



Sin tratamiento preventivo durante al menos 24 semanas

Grupo D 63 personas



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

seguido de ↓



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

- Para ver si el emicizumab evita las hemorragias, los médicos compararon el número de hemorragias en los grupos A y B con el número de hemorragias en el grupo C.
- Después de 24 semanas, 18 personas del grupo C empezaron a recibir emicizumab (en la misma dosis que el grupo B).
- Los médicos también querían saber si el emicizumab era mejor para evitar las hemorragias que la reposición del factor ocho comparando el número de hemorragias que sufrían las personas del grupo D con el de hemorragias que sufrían esas mismas personas cuando estaban recibiendo previamente tratamiento preventivo con factor ocho.

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

En las personas que recibieron emicizumab se trataron un **96 % menos de hemorragias** que en las que no recibieron tratamiento preventivo.

Grupo A (emicizumab una vez por semana)



hemorragias al año

Grupo B (emicizumab cada dos semanas)



hemorragias al año

Grupo C (sin tratamiento preventivo)



hemorragias al año

En el grupo D, hubo un **88 % menos de hemorragias tratadas** en las personas cuando se les trataba con emicizumab que cuando recibían el factor ocho preventivo.

Este estudio (emicizumab una vez por semana)



hemorragias al año

Estudio previo (factor ocho preventivo)



hemorragias al año

Qué efectos secundarios se notificaron en el análisis principal de este estudio?

Los efectos secundarios indicados a continuación son los que los médicos del estudio creen que pueden haber tenido relación con el tratamiento del estudio, el emicizumab. Hubo otros efectos secundarios, como tos o resfriados, pero los médicos del estudio no creen que estuvieran relacionados con el tratamiento con emicizumab.



Una de cada tres personas (33 %) tuvo un efecto secundario relacionado con el tratamiento con emicizumab

El único efecto secundario relacionado con el tratamiento que se consideró «frecuente», lo que significa que se observó en más del 5 % de las personas (1 de cada 20), fue el enrojecimiento de la piel en el lugar de la inyección, también llamado «reacción en el punto de inyección».

Los otros efectos secundarios relacionados con el tratamiento del estudio observados en más de una persona fueron dolor de cabeza (cuatro personas) y náuseas (dos personas).

¿Cómo ayuda este estudio a la investigación?

Estos resultados muestran que el emicizumab administrado una vez por semana o una vez cada dos semanas prevenía mejor las hemorragias que ningún tratamiento preventivo o el tratamiento preventivo con factor ocho en las personas con hemofilia A, y no causó ningún efecto secundario grave.

Este estudio se conoce como «HAVEN 3» (NCT02847637) y fue organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd y Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. M-XX-00003199 Fecha de preparación: Diciembre de 2020.

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

10. Glosario

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.
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 de nuestro organismo contiene las instrucciones para construirnos, y es el material que compone nuestros genes.
Gen	Los genes son unidades de ADN heredadas de nuestros 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.
Heredado	Pasado de una generación a la siguiente por mediación de genes determinados.
Inhibidores contra el factor ocho	Anticuerpos producidos como reacción del sistema inmunitario del organismo en respuesta al tratamiento con factor ocho de reposición. Los inhibidores contra el factor ocho pueden impedir que el tratamiento de reposición con factor ocho actúe para prevenir hemorragias. Los inhibidores contra el factor ocho aparecen a menudo a una edad temprana cuando se trata a los niños por primera vez con factor ocho de reposición.
Reacción en el punto de inyección	Enrojecimiento, dolor o hinchazón de la piel en el punto de inyección.
Inyección IV	Inyección intravenosa. Una inyección en una vena.
Dosis de carga	Una dosis inicial más alta de un medicamento que puede administrarse al comienzo de un ciclo de tratamiento para aumentar las concentraciones del medicamento en la sangre rápidamente antes de pasar a una dosis de mantenimiento más baja de ese mismo medicamento.
Dosis de mantenimiento	La cantidad de medicamento administrada para mantener una concentración del medicamento en la sangre que ofrezca una protección aceptable contra las hemorragias.
Tratamiento a demanda	Tratamiento administrado después de una hemorragia que ayuda a detener la hemorragia.
Abierto	Un ensayo clínico en el que tanto los investigadores como las personas que participan saben cuál de los medicamentos del estudio están recibiendo las personas.
Estudio de fase 1	Uno de los primeros ensayos clínicos que investigan 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	Un ensayo clínico para comprobar la eficacia de un medicamento nuevo en personas con la enfermedad o la dolencia 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 estudios de fase 1.
Estudio de fase 3	Ensayo clínico para evaluar más a fondo la eficacia y la seguridad del 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 qué medicamento funciona mejor (el 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.
Tratamiento profiláctico	Tratamiento administrado de forma regular para prevenir las hemorragias y el daño consiguiente a las articulaciones y los músculos.
Proteína	Cadena larga de unidades muy pequeñas en nuestro organismo llamadas aminoácidos que se organizan en estructuras simples y complejas, y 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.
Aleatorizado	Ensayo en el que se divide a las personas en grupos al azar. Suele hacerlo un ordenador. Por lo general, se administrará a cada grupo un tipo de tratamiento diferente.
Perfil de seguridad	Descripción general de las características del medicamento, incluido cómo actúa, qué hace y cualquier efecto secundario.
Efecto adverso grave	Un efecto secundario que pone en peligro la vida, exige atención hospitalaria o causa problemas duraderos o el fallecimiento.
Efecto secundario	Un efecto médico no deseado causado por el uso de un medicamento. Los efectos secundarios pueden ser positivos o negativos.
Hemorragia tratada	Hemorragia tratada con factor ocho de reposición.
Carga de tratamiento	Las medidas que deben tomar las personas con una enfermedad crónica (a largo plazo) para tratar su dolencia en el día a día, incluidos los efectos que tienen estas medidas en su funcionamiento, bienestar, relaciones y calidad de vida.