Klinische Studienergebnisse

Diese Zusammenfassung enthält nur die Ergebnisse einer einzigen Studie. Forschende müssen sich die Ergebnisse vieler verschiedener Studien ansehen, um zu verstehen, ob ein Studienmedikament wirkt, wie es wirkt und ob es sicher genug ist, um es Patienten und Patientinnen zu verschreiben. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von den Ergebnissen anderer Studien unterscheiden, die die Forschenden prüfen.

Sponsor (Auftraggeber der Studie):	Pfizer Inc.
Geprüftes Arzneimittel:	Fidanacogen Elaparvovec
Prüfplannummer:	C0371002
Zeitraum der Studie:	29. Juli 2019 bis 16. November 2022 Die Studie läuft noch, nimmt jedoch keine weiteren Teilnehmer mehr auf
Titel der Studie:	Eine Gentherapiestudie zur Untersuchung der Wirkung und Sicherheit von Fidanacogen Elaparvovec bei Männern mit Hämophilie B [Eine offene, einarmige Phase-3-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit des FIX-Gentransfers mit PF-06838435 (rAAV-Spark100-hFIX-Padua) bei erwachsenen männlichen Teilnehmern mit mäßig schwerer bis schwerer Hämophilie B (FIX:C ≤ 2%) (BeneGene-2)]
Datum des Berichts:	06. November 2023

– Vielen Dank –

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben, möchte sich Pfizer, der Sponsor, herzlich bei Ihnen bedanken.

Diese Zusammenfassung beschreibt die Ergebnisse der Studie. Bei Fragen zur Studie oder zu den Ergebnissen wenden Sie sich bitte an den Arzt oder die Ärztin oder das Personal an Ihrem Prüfzentrum.

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Was ist Hämophilie B?

Hämophilie B ist eine Störung der Blutgerinnung. Ursache der Erkrankung ist ein Mangel an einem Protein, das zur Blutgerinnung beiträgt. Dieses Protein wird als Gerinnungsfaktor IX (9) oder FIX bezeichnet. Bei Menschen mit Hämophilie B treten häufiger Blutungsepisoden auf als bei Menschen, die nicht an der Erkrankung leiden. Der Grund dafür ist, dass der Körper Schwierigkeiten hat, ein Blutgerinnsel zu bilden, das die Blutung stillt. Eine Blutungsepisode ist eine unerwartete oder unkontrollierte Blutung. Eine Blutung kann auch im Inneren des Körpers auftreten und unterschiedliche Körperteile, wie etwa Gelenke oder Muskeln, betreffen. Blutungsepisoden können wiederholt auftreten. Diese wiederholten Blutungsepisoden können auch tödlich sein. Bei der Hämophilie B handelt es sich um eine Erbkrankheit, die Jungen und Männer betrifft.

Derzeit werden zur Behandlung von Hämophilie B FIX-Ersatzprodukte verwendet, die Blutungsepisoden vorbeugen sollen. Diese FIX-Ersatzprodukte werden entweder bei Bedarf oder regelmäßig zur Vorbeugung verabreicht.

Was ist Fidanacogen Elaparvovec?

Fidanacogen Elaparvovec wird „Fi-DAH-nah-koh-geen“ „Eh-lah-PAHR-voh-vec“ ausgesprochen.

Fidanacogen Elaparvovec ist eine Behandlung, die als „Gentherapie“ bezeichnet wird. Bei der Gentherapie kommt ein so genannter „Vektor“ als Hilfsmittel zum Einsatz. Ein Vektor bringt das genetische Material in bestimmte Körperteile, etwa in die Leber, ein. Im betreffenden Körperteil angekommen, bewirkt das genetische Material, dass das erforderliche Protein produziert wird.

Der in diesem Studienmedikament verwendete Vektor ist ein adeno-assoziiertes Virus (AAV). Der Vektor verursacht keine Krankheiten. Er transportiert lediglich das menschliche FIX-Gen in die Leberzellen, damit diese FIX produzieren können.

Fidanacogen Elaparvovec wird als Infusion langsam direkt in die Vene des Patienten verabreicht. Venen sind kleine Gefäße im ganzen Körper, die das Blut transportieren. Das Studienmedikament muss nur ein einziges Mal verabreicht werden. Dadurch könnte die Anzahl der Behandlungssitzungen für Menschen mit Hämophilie B reduziert werden.

Was war das Ziel dieser Studie?

- Die Forschenden wollten feststellen, ob die Behandlung mit Fidanacogen Elaparvovec nicht weniger wirksam ist als die derzeit routinemäßig eingesetzte FIX-Ersatztherapie, um Blutungsepisoden bei Menschen mit Hämophilie B zu behandeln.
- Außerdem wollten sie mehr Wissen über die Sicherheit von Fidanacogen Elaparvovec gewinnen.

Das wollten die Forschenden herausfinden:

Hat sich die Anzahl der Blutungsepisoden bei den Teilnehmern nach der Behandlung mit Fidanacogen Elaparvovec geändert?

Was geschah während der Studie?

Wie wurde die Studie durchgeführt?

Die Forschenden haben Fidanacogen Elaparvovec bei allen Studienteilnehmern daraufhin geprüft, wie viele Blutungsepisoden jährlich auftraten, nachdem die Patienten Fidanacogen Elaparvovec erhalten hatten.

Anschließend verglichen die Forschenden die Anzahl der Blutungsepisoden, die bei den Studienteilnehmern unter der Behandlung mit Fidanacogen Elaparvovec auftraten, mit der Anzahl der Blutungsepisoden, die unter ihrer routinemäßigen FIX-Ersatztherapie in der vorherigen Studie aufgetreten waren.

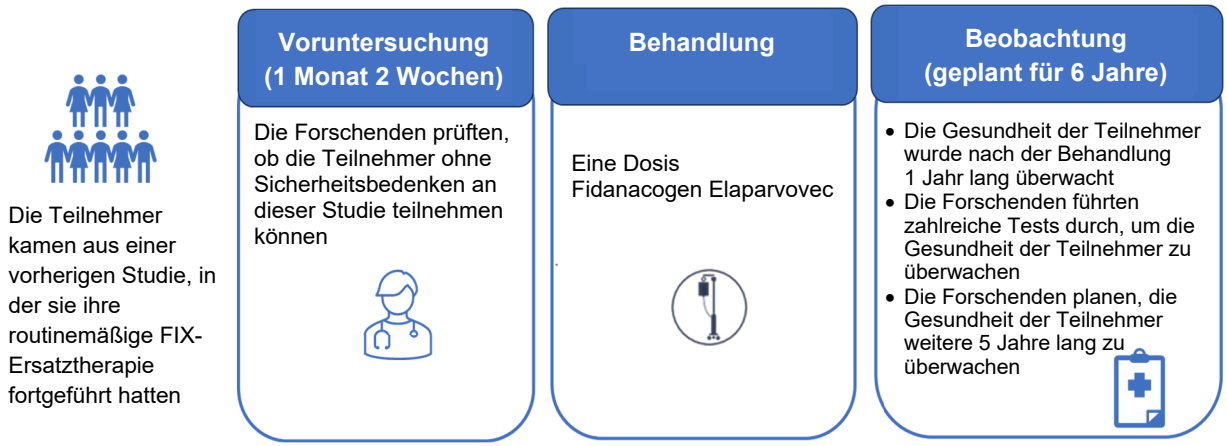
Es handelte sich um eine „offene“ Studie – das heißt, dass sowohl der Arzt als auch der Teilnehmer wusste, welche Behandlung verabreicht wurde.

Vor der Studie wurden die Teilnehmer mit ihrer routinemäßigen FIX-Ersatztherapie behandelt. Nach der Aufnahme in diese Studie erhielten sie eine Dosis Fidanacogen Elaparvovec.

Im darauf folgenden Jahr führten die Forschenden zahlreiche Tests durch, um die Gesundheit der Teilnehmer zu überwachen. Sie planen, die Gesundheit der Teilnehmer weitere 5 Jahre lang zu überwachen (Abbildung 1).

In dieser Studie erfassten die Forschenden die Blutungsepisoden der Teilnehmer über einen Zeitraum von etwas mehr als 1 Jahr (15 Monate) nach Verabreichung des Studienmedikaments.

Abbildung 1: Was geschah während der Studie?



Wo fand diese Studie statt?

Der Sponsor führte diese Studie an 28 Standorten in 13 Ländern in Australien, Asien, Europa, dem Nahen Osten, Nord- und Südamerika durch.

Wann fand diese Studie statt?

Sie begann am 29. Juli 2019. Die Daten für diesen Bericht wurden nach der Behandlung 15 Monate lang (bis 16. November 2022) erfasst. Die Studie läuft noch, und die Gesundheit der Teilnehmer in der Studie wird weiter überwacht.

Wer nahm an dieser Studie teil?

An der Studie nahmen Patienten mit mäßig schwerer bis schwerer Hämophilie B teil, die in der vorherigen Studie mindestens 6 Monate lang eine routinemäßige FIX-Ersatztherapie erhalten hatten. Die Teilnehmer erklärten sich bereit, nach Erhalt des Studienmedikaments keine prophylaktische (vorbeugende) Behandlung mehr zu verwenden.

- Bis zum Zeitpunkt dieses Berichtes nahmen insgesamt 45 erwachsene Männer teil.
- Alle Teilnehmer waren zwischen 18 und 62 Jahre alt.

Die Teilnehmer sollten nur ein einziges Mal mit dem Studienmedikament behandelt werden. Die Ergebnisse für die 45 Teilnehmer, die mit dem Studienmedikament behandelt wurden, sind in diesem Bericht beschrieben.

Bis zur Datenerfassung 15 Monate nach der Behandlung schieden keine Teilnehmer auf eigenen Wunsch oder auf Anraten eines Arztes aus der Studie aus.

Wie lange dauerte die Studie?

Der 15-monatige Zeitraum nach der Behandlung endete im November 2022. Danach begann der Sponsor mit der Prüfung der erfassten Informationen. Im Anschluss daran erstellte der Sponsor einen Bericht über die Ergebnisse. Dies ist eine Zusammenfassung des Berichts. Die Studie läuft noch.

Was waren die Ergebnisse der Studie?

Hat sich die Anzahl der Blutungsepisoden bei den Teilnehmern nach der Behandlung mit Fidanacogen Elaparvovec geändert?

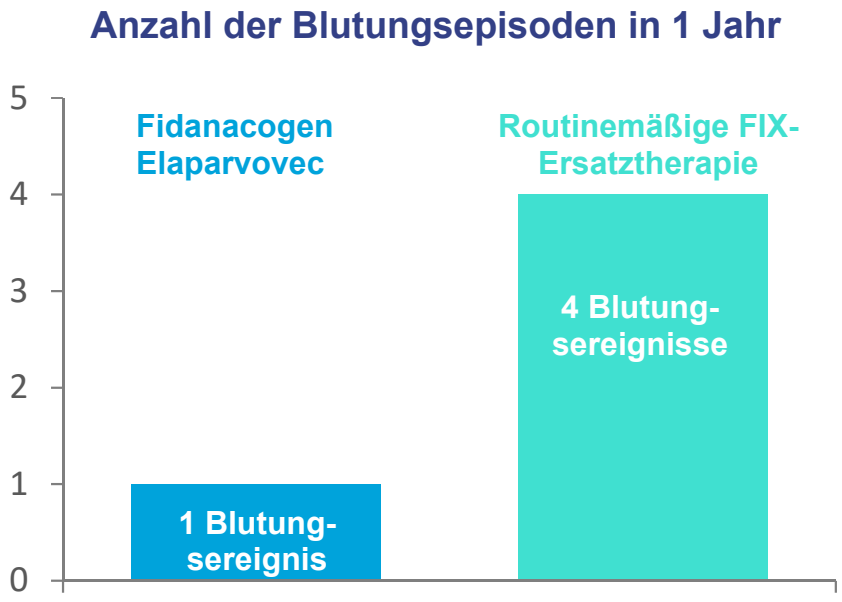
Um diese Frage zu beantworten, zählten die Forschenden die Anzahl der Blutungsepisoden der Teilnehmer von Monat 3 bis Monat 15 nach der Gabe von Fidanacogen Elaparvovec. Sie verglichen diese Zahl mit der Anzahl der Blutungsepisoden, die bei den Teilnehmern aufgetreten waren, während sie in einer vorherigen Studie eine routinemäßige FIX-Ersatztherapie erhielten.

Wie viele Blutungsepisoden traten bei den Teilnehmern innerhalb eines Jahres nach der Behandlung mit Fidanacogen Elaparvovec im Vergleich zur routinemäßigen FIX-Ersatztherapie auf?

Teilnehmer, die Fidanacogen Elaparvovec erhalten hatten, erlitten durchschnittlich 1 Blutungsepisode im Jahr. Unter der vorherigen routinemäßigen FIX-Ersatztherapie erlitten sie 4 Blutungsepisoden im Jahr (Abbildung 2).

Die Forschenden beobachteten außerdem, dass bei 29 von 45 [64 %] Teilnehmern von Monat 3 bis Monat 15 nach der Gabe von Fidanacogen Elaparvovec keine Blutungsepisoden auftraten. Als zuvor nur die routinemäßige FIX-Ersatztherapie verabreicht wurde, traten bei 13 dieser 45 [29 %] Teilnehmer keine Blutungsepisoden auf.

Abbildung 2: Anzahl der Blutungsepisoden nach Gabe von Fidanacogen Elaparvovec im Vergleich zur Anzahl der Blutungsepisoden nach routinemäßiger FIX-Ersatztherapie.



Aufgrund dieser Befunde gehen die Forscher davon aus, dass diese Ergebnisse wahrscheinlich nicht zufällig sind. Das Studienmedikament könnte dazu beitragen, die Anzahl der Blutungsepisoden zu senken.

Das bedeutet nicht, dass alle Teilnehmer dieser Studie entsprechende Ergebnisse erzielten. Dies ist lediglich eine Zusammenfassung einiger der wichtigsten Ergebnisse der Studie. Andere Studien können zu anderen Ergebnissen kommen.

Welche gesundheitlichen Probleme hatten die Teilnehmer während der Studie?

Die Forschenden dokumentierten alle gesundheitlichen Probleme, die während der Studie bei den Teilnehmern auftraten. Gesundheitliche Probleme könnten bei Teilnehmern aus Gründen aufgetreten sein, die nicht im Zusammenhang mit der Studie standen (z. B. Probleme, die durch eine Grunderkrankung verursacht waren oder zufällig entstanden). Die gesundheitlichen Probleme könnten allerdings auch durch eine Studienbehandlung oder durch ein anderes Medikament, das die Teilnehmer einnahmen/anwendeten, verursacht worden sein. Manchmal ist die Ursache eines gesundheitlichen Problems unbekannt. Ärzte vergleichen die gesundheitlichen Probleme in mehreren Behandlungsgruppen vieler Studien, um zu verstehen, welche Wirkungen ein Studienmedikament haben könnte.

Bei 38 von 45 [84 %] der Teilnehmer in dieser Studie trat mindestens 1 gesundheitliches Problem auf. Kein Studienteilnehmer verließ die Studie aufgrund von gesundheitlichen Problemen. Die häufigsten gesundheitlichen Probleme (die von mehr als 5 % der Teilnehmer angegeben wurden) sind nachfolgend beschrieben (Tabelle 1).

Im Folgenden finden Sie Erläuterungen zum besseren Verständnis der Tabellen.

Erläuterungen zum Verständnis von Tabelle 1.

- In der **1.** Spalte der Tabelle 1 sind die gesundheitlichen Probleme aufgeführt, die während der Studie häufig auftraten. Sämtliche gesundheitliche Probleme, die von mehr als 5 % der Teilnehmer angegeben wurden, sind aufgeführt.

- In der **2.** Spalte steht, wie viele der 45 Teilnehmer, die das Studienmedikament erhielten, das jeweilige gesundheitliche Problem nannten. Neben dieser Angabe steht der Prozentsatz der 45 Teilnehmer, welche das Studienmedikament erhielten und das gesundheitliche Problem berichteten.
- Somit ist beispielsweise ersichtlich, dass 12 der 45 (27 %) Teilnehmer, die das Studienmedikament erhielten, erhöhte Leberenzymwerte (Alanin-Aminotransferase) im Blut aufwiesen.

Tabelle 1. Häufig aufgetretene gesundheitliche Probleme bei Studienteilnehmern

Gesundheitliches Problem	Fidanacogen Elaparvovec (45 Teilnehmer)
Erhöhte Leberenzymwerte (Alanin-Aminotransferase) im Blut	12 von 45 Teilnehmern (27 %)
Nasen- und Halsentzündung	8 von 45 Teilnehmern (18 %)
Gelenkschmerzen	8 von 45 Teilnehmern (18 %)
COVID-19	6 von 45 Teilnehmern (13 %)
Kopfschmerzen	6 von 45 Teilnehmern (13 %)
Auffällige Leberfunktion	6 von 45 Teilnehmern (13 %)
Nasen- und Halsinfektion	4 von 45 Teilnehmern (9 %)

Tabelle 1. Häufig aufgetretene gesundheitliche Probleme bei Studienteilnehmern	
Gesundheitliches Problem	**Fidanacogen Elaparvovec (45 Teilnehmer)**
Akne	3 von 45 Teilnehmern (7 %)
Schwierigkeiten beim Ein- und Durchschlafen	3 von 45 Teilnehmern (7 %)
Fettablagerungen in der Leber	3 von 45 Teilnehmern (7 %)
Bluthochdruck	3 von 45 Teilnehmern (7 %)
Erhöhte Leberenzymwerte (Aspartat-Aminotransferase) im Blut	3 von 45 Teilnehmern (7 %)
Erhöhte Leberenzymwerte	3 von 45 Teilnehmern (7 %)
Erhöhte Leberenzymwerte (Transaminase) im Blut	3 von 45 Teilnehmern (7 %)
Gelenkschwellungen	3 von 45 Teilnehmern (7 %)
Niedriger Wert des Blutgerinnungsfaktors FIX	3 von 45 Teilnehmern (7 %)
Niedriger Hämoglobinwert (Anämie)	3 von 45 Teilnehmern (7 %)

Tabelle 1. Häufig aufgetretene gesundheitliche Probleme bei Studienteilnehmern	
Gesundheitliches Problem	**Fidanacogen Elaparvovec (45 Teilnehmer)**
Schmerzen im Oberbauch	3 von 45 Teilnehmern (7 %)
Positiver COVID-19-Test	3 von 45 Teilnehmern (7 %)
Magenschmerzen	3 von 45 Teilnehmern (7 %)

Traten bei den Teilnehmern schwerwiegende gesundheitliche Probleme auf?

Ein gesundheitliches Problem gilt als „schwerwiegend“, wenn es lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung erforderlich macht oder dauerhafte Probleme verursacht.

Bei sieben (7) Teilnehmern (16 % bzw. 7 von 45 Teilnehmern) traten schwerwiegende gesundheitliche Probleme auf. Diese könnten im Zusammenhang mit dem Studienmedikament stehen oder auch nicht.

Tabelle 2 enthält eine Beschreibung der bei den Studienteilnehmern aufgetretenen schwerwiegenden gesundheitlichen Probleme.

Tabelle 2. Bei Studienteilnehmern aufgetretene schwerwiegende gesundheitliche Probleme	
Gesundheitliches Problem	**Fidanacogen Elaparvovec (45 Teilnehmer)**
Niedriger Hämoglobinwert (Anämie)	2 von 45 Teilnehmern (4%)
Blutung in Speiseröhre, Magen oder oberem Darmbereich	1 von 45 Teilnehmern (2 %)
Schleimhautblutung im Übergangsbereich vom Magen zum Darm	1 von 45 Teilnehmern (2 %)
Lungeninfektion durch das COVID-Virus	1 von 45 Teilnehmern (2 %)
COVID-19	1 von 45 Teilnehmern (2%)
Leberschaden durch andere Medikamente als das Studienmedikament	1 von 45 Teilnehmern (2 %)
Niedriger Wert des Blutgerinnungsfaktors FIX	1 von 45 Teilnehmern (2 %)
Niedriger Kaliumspiegel im Blut	1 von 45 Teilnehmern (2 %)

Tabelle 2. Bei Studienteilnehmern aufgetretene schwerwiegende gesundheitliche Probleme	
Gesundheitliches Problem	**Fidanacogen Elaparvovec (45 Teilnehmer)**
Schmerzhaftes Schleimhautgeschwür im Übergangsbereich vom Magen zum Darm	1 von 45 Teilnehmern (2 %)
Alkoholvergiftung	1 von 45 Teilnehmern (2 %)
Krampfanfälle	1 von 45 Teilnehmern (2 %)
Hautinfektion, die vorwiegend im Bereich des Steißbeins auftritt	1 von 45 Teilnehmern (2 %)
Oberschenkelbruch	1 von 45 Teilnehmern (2 %)

Keiner der Teilnehmer verstarb während der Studie.

Wo erhalte ich weitere Informationen über diese Studie?

Bei Fragen zu den Ergebnissen Ihrer Studie wenden Sie sich bitte an den Arzt oder die Ärztin oder das Personal an Ihrem Prüfzentrum.

Weitere Einzelheiten zum Prüfplan der Studie finden Sie unter:

www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results	Verwenden Sie die Prüfplannummer **C0371002**

Der vollständige wissenschaftliche Bericht zu dieser Studie ist online verfügbar unter:

www.clinicaltrials.gov	Verwenden Sie die Studienkennnummer **NCT03861273**
www.clinicaltrialsregister.eu	Verwenden Sie die Studienkennnummer **2018-003086-33**

Bitte beachten Sie, dass Forschende die Ergebnisse vieler Studien untersuchen, um herauszufinden, welche Medikamente wirken und für Patienten und Patientinnen sicher sind.

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben, möchten wir Ihnen nochmals für Ihre freiwillige Teilnahme **danken**. Wir forschen, um die besten Wege zu finden, Patienten und Patientinnen zu helfen – und Sie haben uns dabei unterstützt!