

Kliniska studier**resultat**

Denna sammanfattning rapporterar endast resultaten från en studie. Forskare måste titta på resultat från många typer av studier för att förstå om ett studieläkemedel fungerar, hur det fungerar och om det är säkert att ordinera till patienter. Resultaten av denna studie kan skilja sig från resultaten från andra studier som forskarna granskar.

Sponsor: Pfizer Inc.

Medicin som studerats: Fidanacogene elaparvovec

Protokollnummer: C0371002

Studiedatum: 29 juli 2019 till 16 november 2022
Studien pågår men rekryteringen är avslutad

Denna studies titel: En genterapistudie för att få information om effekter och säkerheten för fidanacogene elaparvovec hos män med hemofili B
[Öppen, enarmad FAS III-studie för att utvärdera effekt och säkerhet med överföring av FIX-gen med PF-06838435 (rAAV-Spark100-hFIX-Padua) hos vuxna manliga deltagare med måttligt svår till svår hemofili B (FIX:C $\leq$ 2 %) (BeneGene-2)]

Datum för denna rapport: 6 november 2023

– Tack –

Om du deltog i denna studie vill Pfizer, sponsorn, tacka dig för ditt deltagande.

Denna sammanfattning beskriver studieresultaten. Om du har några frågor om studien eller resultaten kan du kontakta läkaren eller personalen på ditt studiecenter.

Varför genomfördes denna studie?

Vad är hemofili B?

Hemofili B är en blödningsrubbning som beror på brist på ett protein som hjälper blodet att koaguleras. Proteinet kallas koagulationsfaktor IX (9) eller FIX. Personer med hemofili B drabbas av blödningshändelser oftare än personer som inte har sjukdomen. Detta beror på att blodet har svårt att koagulera sig för att stoppa blödningen. En blödningshändelse är när en oväntad eller okontrollerad blödning inträffar. Blödning kan även ske inuti kroppen och det kan påverka olika kroppsdelar, såsom leder eller muskler. Blödningshändelser kan ske upprepade gånger. Dessa upprepade blödningshändelser kan till och med leda till döden. Det är en ärftlig åkomma som främst drabbar pojkar och män.

I nuläget innefattar behandlingen av hemofili B ersättning av FIX för att förhindra blödningshändelser. Detta ges vid behov eller regelbundet som en förebyggande behandling.

Vad är fidanacogene elaparvovec?

Fidanacogene elaparvovec uttalas "fai-DAH-nah-koh-jeen" "eh-lah-PAHR-voh-vec".

Fidanacogene elaparvovec är en behandling som kallas för "genterapi". Genterapi fungerar med hjälp av ett verktyg som kallas för "vektor". En vektor levererar det genetiska materialet till specifika kroppsdelar, till exempel levern. När det genetiska materialet når kroppsdelan producerar den proteinet som behövs.

Vektorn som används i det här studieläkemedlet är adenoassocierat virus (AAV). Vektorn orsakar ingen sjukdom. Den används endast för att föra in den mänskliga FIX-genen i levercellerna, så att de kan producera FIX.

Fidanacogene elaparvovec ges i form av dropp direkt och långsamt i en persons ven via en nål. Vener är blodkärl i kroppen som transporterar runt blodet. Studieläkemedlet är utformat för att ges endast en gång. Detta kan leda till att färre behandlingstillfällen behövs för personer med hemofili B.

Vad var syftet med den här studien?

- Forskarna ville ta reda på om behandlingen med fidanacogene elaparvovec var minst lika effektiv som nuvarande rutinmässig FIX-ersättningsbehandling för att hantera blödningshändelser hos personer med hemofili B.
- De ville även ta reda på mer om säkerheten för fidanacogene elaparvovec.

Forskarna ville veta:

Ändrades antalet blödningshändelser hos deltagare efter behandlingen med fidanacogene elaparvovec?

Vad hände under studien?

Hur genomfördes studien?

Forskarna testade fidanacogene elaparvovec på alla studiedeltagare för att ta reda på hur många blödningshändelser som inträffade årligen efter att de tagit fidanacogene elaparvovec.

Forskarna jämförde sedan antalet blödningshändelser som studiedeltagarna drabbats av när de tagit fidanacogene elaparvovec med antalet blödningshändelser som inträffade när de tog sin rutinmässiga FIX-ersättningsbehandling under den föregående studien.

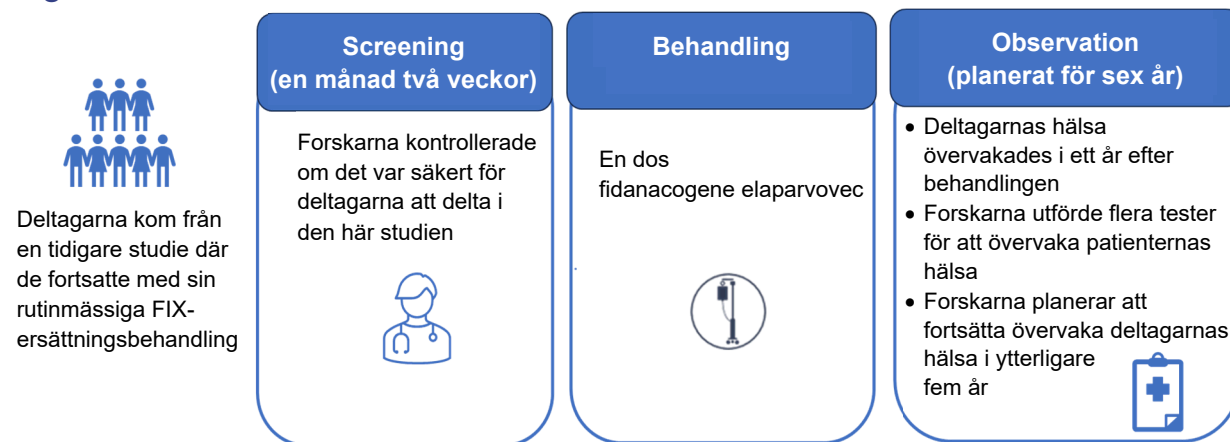
Detta var en "öppen" studie, vilket innebär att både vårdgivaren och deltagaren visste vilken behandling som gavs.

Deltagarna gick på sin rutinmässiga FIX-ersättningsbehandling innan de deltog i den här studien. När de registrerats i studien fick de en dos fidanacogene elaparvovec.

Under det efterföljande året utförde forskarna flera tester för att övervaka patienternas hälsa. Forskarna planerar att fortsätta övervaka deltagarnas hälsa i ytterligare fem år (figur 1).

I den här studien samlade forskarna in data om antalet blödningshändelser i lite mer än ett år (15 månader) efter att studieläkemedlet getts till deltagarna.

Figur 1: Vad hände under studien?



Var genomfördes denna studie?

Sponsorn genomförde den här studien på 28 platser i 13 länder i Australien, Asien, Europa, Mellanöstern, Nordamerika och Sydamerika.

När genomfördes denna studie?

Den inleddes den 29 juli 2019. Data för den här rapporten samlades in under 15 månader efter behandlingen, fram till den 16 november 2022. Studien pågår fortfarande med deltagare i studien vars hälsa övervakas.

Vem deltog i denna studie?

Studien innefattade deltagare som hade måttlig eller svår hemofili B. De hade genomfört minst sex månader av rutinmässig FIX-ersättningsbehandling under den föregående studien. Deltagarna gick med på att inte använda preventivmedel efter att de fått studieläkemedlet.

- Totalt 45 vuxna män deltog fram till tidpunkten för den här rapporten.
- Alla deltagare var mellan 18 och 62 år.

Deltagarna behandlades endast en gång med studieläkemedlet. Resultaten för de 45 deltagare som behandlades med studieläkemedlet presenteras i den här rapporten.

Inga deltagare lämnade studien fram till tidpunkten för datainsamling 15 månader efter behandlingen, av eget val eller på grund av att en läkare beslutade att det var bäst för deltagaren att inte längre delta i studien.

Hur länge varade studien?

När perioden på 15 månader efter behandlingen avslutades i november 2022 började sponsorn granska den insamlade informationen. Sponsorn skapade sedan en rapport om resultaten. Det här är en sammanfattning av rapporten. Studien pågår fortfarande.

Vilka var resultaten från studien?

Ändrades antalet blödningshändelser hos deltagare efter behandlingen med fidanacogene elaparvovec?

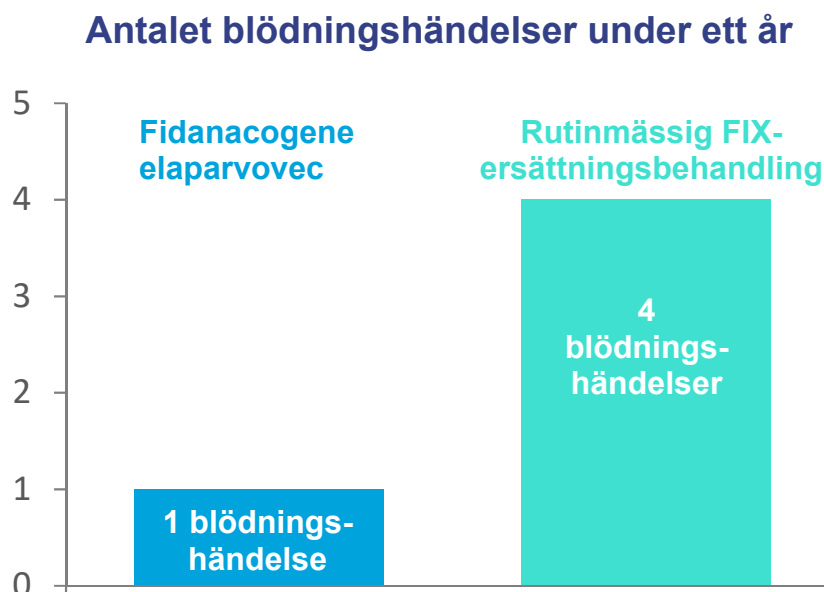
För att besvara den här frågan räknade forskarna antalet blödningshändelser som deltagarna drabbades av från månad 3 till månad 15 efter att ha fått fidanacogene elaparvovec. De jämförde detta med antalet blödningshändelser som inträffade när deltagarna fick den rutinmässiga FIX-ersättningsbehandlingen i en föregående studie.

Hur många blödningshändelser drabbades deltagarna av under ett år efter att de fått behandlingen med fidanacogene elaparvovec jämfört med rutinmässig FIX-ersättningsbehandling?

I genomsnitt drabbades deltagare som fick fidanacogene elaparvovec av en blödningshändelse under ett år. När deltagarna tidigare endast fick den rutinmässiga FIX-ersättningsbehandlingen drabbades de av fyra blödningshändelser under ett år (figur 2).

Forskarna såg även att 29 av 45 [64 %] deltagare inte drabbades av några blödningshändelser från månad 3 till månad 15 efter att ha fått fidanacogene elaparvovec. När de tidigare endast fick den rutinmässiga FIX-ersättningsbehandlingen var det 13 av dessa 45 [29 %] deltagare som inte drabbades av några blödningshändelser.

Figur 2: Antalet blödningshändelser efter att deltagarna tagit fidanacogene elaparvovec jämfört med antalet blödningshändelser efter rutinmässig FIX-ersättningsbehandling.



Baserat på dessa resultat har forskarna fastställt att resultaten troligtvis inte är slumpmässiga. Studieläkemedlet kan bidra till att minska antalet blödningshändelser.

Detta betyder inte att alla i denna studie hade dessa resultat. Detta är bara en sammanställning av några av huvudresultaten av den här studien. Andra studier kan ha andra resultat.

Vilka medicinska problem hade deltagarna under studien?

Forskarna registrerade alla medicinska problem som deltagarna hade under studien. Deltagarna kunde ha haft medicinska problem av skäl som inte var relaterade till studien (till exempel orsakade av en underliggande

sjukdom eller av en slump). Eller så kan medicinska problem även ha orsakats av en studiebehandling eller av ett annat läkemedel som deltagaren tog. Ibland är orsaken till ett medicinskt problem okänd. Genom att jämföra medicinska problem i många behandlingsgrupper i många studier försöker läkare förstå vilka effekter ett studieläkemedel kan ha på en deltagare.

Trettioåtta (38) av 45 [84 %] deltagare i denna studie hade minst ett medicinskt problem. Inga deltagare lämnade studien på grund av medicinska problem. De vanligaste medicinska problemen – de som rapporterats av fler än 5 % av deltagarna – beskrivs nedan (tabell 1).

Nedan finns instruktioner om hur tabellerna ska läsas.

Instruktioner för att förstå tabell 1.

- Den **första** kolumnen i tabell 1 listar medicinska problem som rapporterades in ofta under studien. Alla medicinska problem som rapporterats av fler än 5 % deltagare listas.
- Den **andra** kolumnen berättar hur många av de 45 deltagarna som fick studieläkemedlet som rapporterade respektive medicinskt problem. Bredvid detta antal är den procentuella andelen av de 45 deltagare som fick studieläkemedlet och rapporterade det medicinska problemet.
- Enligt dessa instruktioner kan du se att 12 av de 45 (27 %) deltagarna som tog studieläkemedlet rapporterade en ökad mängd leverenzym i blodet (alaninaminotransferas).

Tabell 1. Vanligt rapporterade medicinska problem av studiedeltagare

Medicinska problem	Fidanacogene elaparovvec (45 deltagare)
Ökad mängd leverenzym i blodet (alaninaminotransferas)	12 av 45 deltagare (27%)
Inflammation i näsa och hals	8 av 45 deltagare (18%)
Ledvärk	8 av 45 deltagare (18%)
COVID-19	6 av 45 deltagare (13%)
Huvudvärk	6 av 45 deltagare (13%)
Onormal leverfunktion	6 av 45 deltagare (13%)
Infektion i näsa och hals	4 av 45 deltagare (9%)
Akne	3 av 45 deltagare (7%)
Sömnpblem	3 av 45 deltagare (7%)
Fettavlagringar i levern	3 av 45 deltagare (7%)
Högt blodtryck	3 av 45 deltagare (7%)

Tabell 1. Vanligt rapporterade medicinska problem av studiedeltagare

Medicinska problem	Fidanacogene elaparovvec (45 deltagare)
Ökad mängd leverenzym i blodet (aspartataminotransferas)	3 av 45 deltagare (7%)
Ökad mängd leverenzym	3 av 45 deltagare (7%)
Ökad mängd leverenzym i blodet (transaminas)	3 av 45 deltagare (7%)
Svullna leder	3 av 45 deltagare (7%)
Låga nivåer av blodkoagulerande FIX	3 av 45 deltagare (7%)
Låga nivåer av hemoglobin (anemi)	3 av 45 deltagare (7%)
Smärta i övre delen av buken	3 av 45 deltagare (7%)
Testade positivt för covid-19	3 av 45 deltagare (7%)
Buksmärta	3 av 45 deltagare (7%)

Hade deltagarna i studien några allvarliga medicinska problem?

Ett medicinskt problem anses vara "allvarligt" när det är livshotande, kräver sjukhusvård eller orsakar bestående problem.

Sju (7) deltagare (16%, eller 7 av 45 deltagare) drabbades av allvarliga medicinska problem. Dessa kan ha varit relaterade till studieläkemedlet, men det är också möjligt att de inte var det.

Allvarliga medicinska problem som rapporterats av studiedeltagare beskrivs i tabell 2.

Tabell 2. Allvarliga medicinska problem rapporterade av studiedeltagare

Medicinska problem	Fidanacogene elaparvovec (45 deltagare)
Låga nivåer av hemoglobin (anemi)	2 av 45 deltagare (4%)
Blödning i matstrupen, buken eller övre delen av buken	1 av 45 deltagare (2%)
Blödning i det inre skiktet på delen av tarmen som leder ut från buken	1 av 45 deltagare (2%)
Lunginfektion på grund av covid-virus	1 av 45 deltagare (2%)
COVID-19	1 av 45 deltagare (2%)

Tabell 2. Allvarliga medicinska problem rapporterade av studiedeltagare

Medicinska problem	Fidanacogene elaparvovec (45 deltagare)
Leverskada på grund av andra läkemedel än studieläkemedlet	1 av 45 deltagare (2%)
Låga nivåer av blodkoagulerande FIX	1 av 45 deltagare (2%)
Låga nivåer av kalium i blodet	1 av 45 deltagare (2%)
Smärtsamt sår i det inre skiktet på delen av tarmen som leder ut från buken	1 av 45 deltagare (2%)
Alkoholförgiftning	1 av 45 deltagare (2%)
Anfall	1 av 45 deltagare (2%)
Hudinfektion som främst uppstår runt svansbenet	1 av 45 deltagare (2%)
Lårbensfraktur	1 av 45 deltagare (2%)

Inga deltagare dog under studien.

Var kan jag lära mig mer om den här studien?

Om du har frågor om resultaten av din studie ska du tala med läkaren eller personalen på ditt studiecenter.

För mer information om ditt studieprotokoll, besök:

www.pfizer.com/research/

Använd protokollnumret

research_clinical_trials/trial_results

C0371002

Den fullständiga vetenskapliga rapporten om denna studie finns tillgänglig online på:

www.clinicaltrials.gov

Använd studieidentifieraren

NCT03861273

www.clinicaltrialsregister.eu

Använd studieidentifieraren

2018-003086-33

Kom ihåg att forskare tittar på resultaten från många studier för att få reda på vilka läkemedel som kan fungera och är säkra för patienter.

Återigen, om du deltog i den här studien, **tack** för att du ställde upp.

Vi forskar för att hitta de bästa sätten att hjälpa patienter, och du hjälpte oss att göra det!