



Klinische Studienergebnisse

In dieser Zusammenfassung wird über die Ergebnisse von nur einer Studie berichtet. 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 könnten sich von den Ergebnissen anderer von den Forschenden geprüfter Studien unterscheiden.

Sponsor (Auftraggeber der Studie): Pfizer Inc.

Geprüftes Arzneimittel: In dieser Studie wurden keine Prüfmedikamente verabreicht

Prüfplannummer: C0371004

Zeitraum der Studie: 17. September 2019 bis 24. Juli 2023

Titel dieser Studie: Eine Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit der präventiven Routine-Ersatzbehandlung mit dem Blutgerinnungsfaktor VIII (8) bei Erwachsenen mit Hämophilie A

[Eine offene, multizentrische Studie mit Lead-in-Phase ohne Prüfpräparat zur Bewertung von prospektiven Wirksamkeits- und ausgewählten Sicherheitsdaten einer aktuellen prophylaktischen Faktor-IX(FIX)- oder Faktor-VIII(FVIII)-Ersatztherapie im Rahmen der Regelversorgung bei erwachsenen Teilnehmern mit mittelschwerer bis schwerer Hämophilie B (FIX: C ≤2 %) mit Negativbefund auf neutralisierende Antikörper gegen den Adeno-assoziierten Virus-Vektor Spark100 (Benegene-1) und



erwachsenen Teilnehmern mit mittelschwerer bis schwerer Hämophilie A (FVIII: C ≤1 %) mit Negativbefund auf neutralisierende Antikörper gegen den Adeno-assoziierten Virus-Vektor 6 (AAV6), vor den jeweiligen therapeutischen Phase-3-Gentherapiestudien]

Datum des Berichts: 16. Mai 2024

– Vielen Dank –

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben, möchte Pfizer, der Sponsor, sich bei Ihnen für Ihre Teilnahme 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 Mitarbeitenden an Ihrem Prüfzentrum.

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Was ist Hämophilie A?

Hämophilie A ist eine erbliche Bluterkrankheit, die hauptsächlich Männer betrifft. Dies geschieht aufgrund eines Mangels an einem Protein, das bei der Blutgerinnung hilft. Dieses Protein wird Blutgerinnungsfaktor VIII (8) oder FVIII genannt. Menschen mit Hämophilie A können leicht Blutergüsse bekommen. Sie bluten nach einem Schnitt oder einer Verletzung mit höherer Wahrscheinlichkeit länger als normal. Das liegt daran, dass der Körper Schwierigkeiten hat, ein Blutgerinnsel zu bilden, um die Blutung zu stoppen. Blutungsereignisse können auch im Körperinneren auftreten und verschiedene Körperteile, wie Gelenke oder Muskeln, betreffen.

Hämophilie A wird als schwerwiegend bezeichnet, wenn der Wert der „FVIII-Aktivität“ im Blut unter 1 % liegt. Von einer mittelschweren Erkrankung ist die Rede, wenn die FVIII-Aktivität genau 1 % beträgt. Der Normalbereich der FVIII-Aktivität liegt zwischen 50 % und 150 %. FVIII-Aktivitätswerte geben Aufschluss darüber, wie gut FVIII im Körper funktioniert, um die Blutgerinnung zu unterstützen.

Derzeit umfasst die Behandlung der Hämophilie A den Ersatz von FVIII bei Bedarf oder in regelmäßigen Abständen, um Blutungsereignisse zu stoppen oder zu verhindern. Die Ersatzbehandlungen werden als Injektion in eine Vene verabreicht. Die regelmäßige und häufige Notwendigkeit eines FVIII-Ersatzes beeinträchtigt die Lebensqualität von Menschen mit Hämophilie A.

Eine neue Methode zur Behandlung der Hämophilie A mit FVIII, eine sogenannte „Gentherapie“, befindet sich in der Entwicklung. Ein Gen trägt Informationen, die bestimmen, wie Ihr Körper aussieht und funktioniert. Bei Patienten mit Hämophilie A funktioniert das Gen, das die Information für FVIII trägt, nicht richtig. Infolgedessen fehlt FVIII entweder oder es



funktioniert nicht. Bei der Gentherapie für Hämophilie A wird ein FVIII-„Gen“ direkt in die Leberzellen eingebracht. Die Leberzellen können dann funktionierendes FVIII herstellen, das ins Blut gelangt, um Blutungssereignisse zu verhindern.

Für die Übertragung des Gens wird ein Transportmittel namens „Vektor“ verwendet. In dieser Studie wurde ein viraler Vektor namens Adeno-assoziiertes Virus 6 (AAV6) verwendet. Der Vektor kann keine Krankheiten verursachen. Er funktioniert nur als Transportmittel. Die Gentherapie kann die Notwendigkeit häufiger FVIII-Ersatzbehandlungen zur Verhinderung von Blutungssereignissen verringern.

Welches Medikament wird untersucht?

In dieser Studie erhielten die Teilnehmer kein Prüfpräparat. Alle Teilnehmer behielten ihre derzeitige Routine und ihren Zeitplan für die präventive FVIII-Ersatzbehandlung bei.

Was war das Ziel dieser Studie?

- Die Forschenden wollten mehr über die Wirksamkeit einer routinemäßigen präventiven FVIII-Ersatzbehandlung zur Behandlung von Blutungssereignissen bei Menschen mit Hämophilie A erfahren.
- Außerdem wollten sie etwas über die Sicherheit einer routinemäßigen präventiven FVIII-Ersatzbehandlung erfahren.
- Diese Studie soll Informationen für eine Phase-3-Studie liefern, in der Patienten mit Hämophilie A mit einer Gentherapie behandelt werden. Phase-3-Studien sind klinische Studien, die Aufschluss über die Wirksamkeit und Sicherheit eines Prüfpräparats geben sollen.

Folgendes wollten die Forschenden herausfinden:

**Wie viele Blutungssereignisse traten bei Teilnehmern auf,
die während der Studie eine routinemäßige präventive FVIII-
Ersatzbehandlung erhielten?**

Was geschah während der Studie?

Wie wurde die Studie durchgeführt?

Während mehrerer Monate beobachteten die Forschenden eine Gruppe von Studienteilnehmern nach ihrer routinemäßigen präventiven Ersatzbehandlung mit FVIII, um herauszufinden, wie viele Blutungssereignisse während der Studie auftraten.

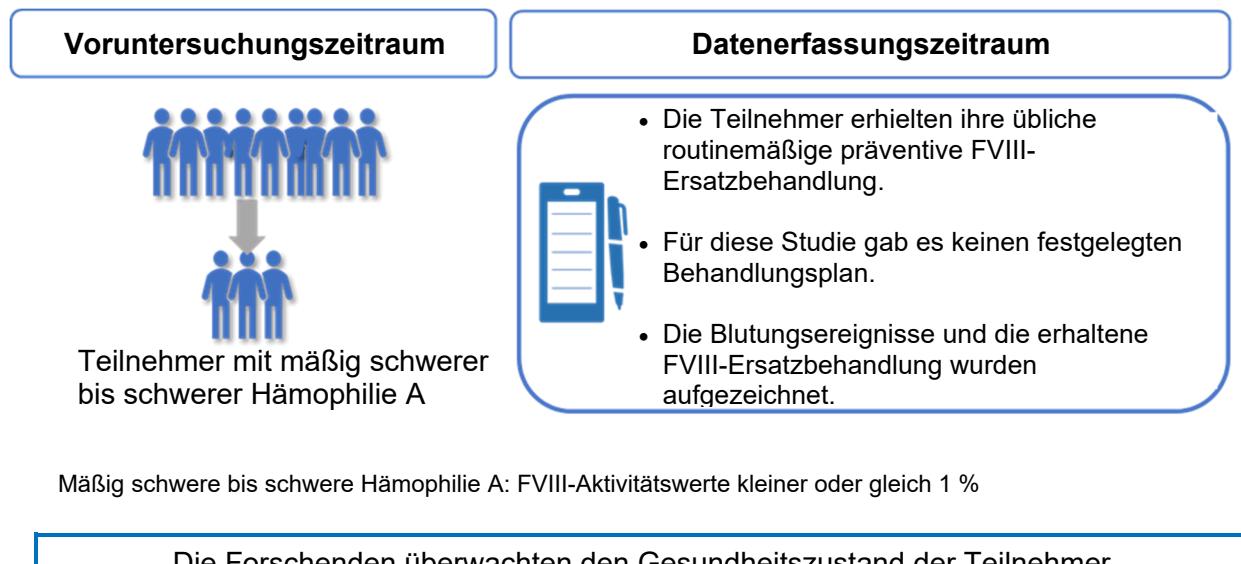
Es handelte sich um eine „offene“ Studie, bei der sowohl die Forschenden als auch die Studienteilnehmer wussten, welche Behandlung verabreicht wurde.

Die Studie umfasste zwei Zeiträume: Voruntersuchungszeitraum und Datenerfassungszeitraum (Abbildung 1).

Während des Voruntersuchungszeitraums prüften die Forschenden, wer an der Studie teilnehmen konnte. Während des Zeitraums der Datenerfassung wurden die Teilnehmer, die bereits eine routinemäßige präventive FVIII-Ersatzbehandlung erhielten, gebeten, ihre Blutungssereignisse und die erhaltene FVIII-Ersatzbehandlung bis zum Ende ihrer Teilnahme an der Studie in einem elektronischen Tagebuch (eDiary) zu erfassen. Für diese Studie gab es keinen festgelegten Behandlungsplan. Die Teilnehmer erhielten weiterhin ihre übliche FVIII-Ersatzbehandlung.

Die Forschenden überwachten den Gesundheitszustand der Teilnehmer während der gesamten Studie.

Abbildung 1: Was geschah während der Studie?



Wo fand die Studie statt?

Der Sponsor führte diese Studie an 35 Standorten in 18 Ländern in Australien, Asien, Europa, dem Nahen Osten, Nord- und Südamerika durch.

Wann fand diese Studie statt?

Sie begann am 17. September 2019 und endete am 24. Juli 2023.

Wer nahm an dieser Studie teil?

An der Studie nahmen Personen mit mittelschwerer oder schwerer Hämophilie A teil. Sie erhielten eine stabile FVIII-Ersatztherapie als vorbeugende Behandlung, wobei sie zuvor mindestens 150 Tage lang mit FVIII behandelt worden waren. Sie hatten keine signifikante



Lebererkrankung. Sie hatten keine „Antikörper“, die die FVIII-Ersatzbehandlung beeinträchtigen könnten (FVIII-Inhibitoren). Antikörper sind Substanzen, mit denen der Körper eine Infektion oder Fremdkörper wie Bakterien oder Viren abwehrt. Manchmal betrachtet der Körper das Ersatz-FVIII als Fremdstoff und produziert Antikörper, um es zu zerstören. Diese FVIII-Inhibitoren könnten die Wirkung der Behandlung verhindern. Die Teilnehmer wiesen keine Antikörper gegen den viralen Vektor AAV6 auf. Wenn Antikörper gegen AAV6 vorhanden sind, verhindern diese, dass der Vektor das Gen in die Leberzellen einschleust, um FVIII herzustellen.

- Es nahmen insgesamt 101 Männer teil.
- Alle Teilnehmer waren zwischen 18 und 64 Jahre alt, entsprechend den Anforderungen dieser Studie. Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 32 Jahre.

Die Teilnehmer sollten bis zum Ende des Datenerfassungszeitraums für diese Studie behandelt werden. Von den 101 Teilnehmern, die mit der Studie begannen, schlossen 99 den Datenerfassungszeitraum ab.

Zwei Teilnehmer schlossen den Datenerfassungszeitraum aus folgenden Gründen nicht ab:

- Ein Teilnehmer war nicht mehr für eine Nachuntersuchung verfügbar.
- Ein Teilnehmer erfüllte die Voraussetzungen für die Teilnahme an der Studie nicht mehr.

Wie lange dauerte die Studie?

Bei den meisten Studienteilnehmern, die in die Studie aufgenommen wurden, wurde davon ausgegangen, dass sie mindestens 6 Monate im Datenerfassungszeitraum verbringen würden. Die Teilnehmer blieben so lange in der Studie, bis alles für den Eintritt in die Phase-3-Studie an einem



klinischen Standort bereit war. Insgesamt befanden sich die Studienteilnehmer durchschnittlich 10 Monate lang im Datenerfassungszeitraum. Die gesamte Studie nahm 3 Jahre und 10 Monate in Anspruch.

Nach Studienende im Juli 2023 begann der Sponsor mit der Auswertung der erfassten Daten. Der Sponsor erstellte im Anschluss einen Bericht über die Ergebnisse. Dies ist eine Zusammenfassung dieses Berichts.

Welche Ergebnisse brachte die Studie?

Wie viele Blutungsereignisse traten bei Teilnehmern auf, die während der Studie eine routinemäßige präventive FVIII-Ersatzbehandlung erhielten?

Für diese Studie nutzten die Forscher die verfügbaren Daten aus den elektronischen Tagebüchern der Patienten, um die durchschnittliche Anzahl der Blutungsereignisse zu ermitteln, die innerhalb eines Jahres auftreten können.

Es wurde festgestellt, dass die durchschnittliche Anzahl von Blutungsereignissen innerhalb eines Jahres bei etwa 6 lag.

Das bedeutet nicht, dass alle Teilnehmer der Studie diese Ergebnisse zeigten. 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. Es könnten gesundheitliche Probleme bei Teilnehmern aus Gründen auftreten sein, die nicht im Zusammenhang mit der Studie standen (z. B. Probleme, die durch eine Grunderkrankung oder durch Zufall verursacht wurden). Die gesundheitlichen Probleme könnten allerdings auch durch ein Studienmedikament oder 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 auf einen Teilnehmer haben könnte.

Neun (9) von 101 (9 %) Teilnehmern an dieser Studie hatten mindestens 1 medizinisches Problem. Ein (1) Teilnehmer verließ die Studie aufgrund von medizinischen Problemen. Alle medizinischen Probleme, die von 9 Teilnehmern angegeben wurden, sind in Tabelle 1 beschrieben.

Nachstehend finden Sie einige Erläuterungen zum Verständnis von Tabelle 1.

Erläuterungen zum Verständnis von Tabelle 1.

- In der **1.** Spalte der Tabelle 1 sind die gesundheitlichen Probleme aufgeführt, die während der Studie häufig auftraten. Alle von den Teilnehmern gemeldeten medizinischen Probleme sind aufgeführt.
- In der **2.** Spalte ist angegeben, wie viele der 101 Teilnehmer, die die präventive FVIII-Ersatzbehandlung erhalten haben, das jeweilige medizinische Problem angegeben haben. Neben dieser Zahl steht der prozentuale Anteil der 101 Teilnehmer, die die präventive FVIII-Ersatztherapie erhielten und das medizinische Problem angaben.
- Anhand dieser Anweisungen können Sie erkennen, dass 1 der 101 Teilnehmer (1 %), die die routinemäßige präventive FVIII-Ersatzbehandlung erhielten, über Blutungen in der Speiseröhre oder im Magen berichteten.

Tabelle 1. Häufig aufgetretene gesundheitliche Probleme bei Studienteilnehmern

| Gesundheitliches Problem | Vorbeugende FVIII-Ersatzbehandlung (101 Teilnehmer) |
|---|--|
| Blutungen in der Speiseröhre oder im Magen | 1 von 101 Teilnehmern (1 %) |
| Blutungen im Gelenk | 1 von 101 Teilnehmern (1 %) |
| Blutungen aus Hämorrhoiden (Hämorrhoiden sind geschwollene Venen im unteren Enddarm und im Anus) | 1 von 101 Teilnehmern (1 %) |
| Gebrochene Hand | 1 von 101 Teilnehmern (1 %) |
| Krebs der weißen Blutkörperchen, die an der Immunabwehr des Körpers beteiligt sind | 1 von 101 Teilnehmern (1 %) |
| Depression | 1 von 101 Teilnehmern (1 %) |
| Infektion der Wunde | 1 von 101 Teilnehmern (1 %) |
| Muskelschmerzen | 1 von 101 Teilnehmern (1 %) |
| Schmerzen im Rachen oder Mund | 1 von 101 Teilnehmern (1 %) |

**Druck auf oder Dehnung des Nervs
am Ellenbogen**

1 von 101 Teilnehmern (1 %)

Traten bei den Teilnehmern schwerwiegende gesundheitliche Probleme auf?

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

Vier (4) Teilnehmer (4 % bzw. 4 von 101 Teilnehmern) hatten ernsthafte medizinische Probleme.

- Ein (1) Teilnehmer hatte Blutungen in der Speiseröhre oder im Magen; einer hatte Blutungen von Hämorrhoiden; einer hatte eine Infektion einer Wunde und einer hatte Krebs der weißen Blutkörperchen, die an der Immunabwehr des Körpers beteiligt sind.

Keiner der Teilnehmer verstarb während der Studie.



Wo erhalte ich weitere Informationen über die Studie?

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

Weitere Einzelheiten zu Ihrem Prüfplan finden Sie unter:

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Verwenden Sie die
Prüfplannummer **C0371004**

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

www.clinicaltrials.gov

Verwenden Sie die Studien-
Identifikationsnummer
NCT03587116

www.clinicaltrialsregister.eu

Verwenden Sie die Studien-
Identifikationsnummer
2017-001271-23

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 erforschen die besten
Möglichkeiten,
um Patienten zu helfen, und Sie haben
uns dabei geholfen!