

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.

Läkemedel som studerats: Inget forskningsläkemedel gavs i denna studie

Protokollnummer: C0371004

Studiedatum: 17 september 2019 till 24 juli 2023

Denna studies titel: En studie för att lära sig om effekten och säkerheten av förebyggande rutinersättningsbehandling med blodkoagulationsfaktor VIII (8) hos vuxna med hemofili A

[En öppen multicenter inledningsstudie utan studieläkemedel för utvärdering av prospektiva effektdata och valda säkerhetsdata för nuvarande profylaktisk ersättningsbehandling med faktor IX (FIX) eller faktor VIII (FVIII) vid sedvanlig vård hos vuxna deltagare med måttlig till svår hemofili B (FIX:C $\leq$ 2 %) som är negativa för neutraliserande antikroppar mot adenoassocierad virusvektor-spark100 (Benegene-1) och vuxna deltagare med måttlig till svår hemofili A (FVIII:C $\leq$ 1 %) som är negativa för neutraliserande antikroppar mot adenoassocierad virusvektor 6

(AAV6), före respektive terapeutiska fas 3-genterapistudier]

Datum för denna rapport: 16 maj 2024

– 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 A?

Hemofili A är en ärftlig blödarsjukdom som främst drabbar män. Den inträffar på grund av brist på ett protein som hjälper blodet att koagulera. Proteinet kallas koagulationsfaktor VIII (8) eller FVIII. Personer med hemofili A kan lätt få blåmärken. De är mer benägna att blöda längre än normalt efter ett skärsår eller en skada. Detta beror på att blodet har svårt att koagulera sig för att stoppa blödningen. Blödningshändelser kan också inträffa inuti kroppen och påverka olika delar av kroppen, såsom leder eller muskler.

Hemofili A sägs vara allvarlig när "FVIII-aktivitetsnivåerna" i blodet är under 1 %. Det sägs vara måttligt allvarligt när FVIII-aktivitetsnivåerna är exakt 1 %. Det normala intervallet för FVIII-aktivitetsnivåer är mellan 50 % och 150 %. FVIII-aktivitetsnivåer berättar hur väl FVIII fungerar i kroppen för att hjälpa blodet att koagulera.

För närvarande inkluderar behandlingen av hemofili A ersättning av FVIII vid behov, eller i regelbundna schemalagda intervaller, för att hjälpa till att stoppa eller förebygga blödningshändelser. Ersättningsbehandlingar ges som en injektion i en ven. Det regelbundna och frekventa behovet av FVIII-ersättning påverkar livskvaliteten för personer med hemofili A.

Ett nytt sätt att behandla hemofili A med FVIII, kallad "genterapi", är under utveckling. En gen innehåller information som avgör hur din kropp ser ut och fungerar. Hos patienter med hemofili A fungerar inte genen som bär informationen för FVIII korrekt. Som ett resultat antingen saknas FVIII eller fungerar inte. Vid hemofili A fungerar genterapi genom att lägga till en "FVIII-gen" direkt i levercellerna. Levercellerna kan sedan skapa fungerande FVIII som går in i blodet för att förhindra blödningshändelser.

För att överföra genen används ett transportverktyg som kallas "vektor". I denna studie användes en virusvektor- som kallas adenoassocierat virus 6 (AAV6). Vektorn kan inte orsaka sjukdom. Det fungerar bara som en transport. Genterapi kan minska behovet av frekvent FVIII-ersättningsbehandling för att förhindra blödningshändelser.

Vilket läkemedel studeras?

I denna studie fick deltagarna inget forskningsläkemedel. Alla forskningspersoner hade kvar sin nuvarande rutin och sitt schema med förebyggande FVIII-ersättningsbehandling.

Vad var syftet med den här studien?

- Forskarna ville lära sig om effekten av rutinmässig förebyggande FVIII-ersättningsbehandling för att hantera blödningshändelser hos personer med hemofili A.
- De ville också lära sig om säkerheten för rutinmässig förebyggande FVIII-ersättningsbehandling.
- Denna studie kommer att användas för att ge information för en fas 3-studie där hemofili A-patienter behandlas med genterapi. Fas 3-studier är kliniska studier för att lära sig om effekten och säkerheten hos ett forskningsläkemedel.

Forskarna ville veta:

Hur många blödningshändelser inträffade hos forskningspersoner som fick rutinmässig förebyggande FVIII-ersättningsbehandling under studien?

Vad hände under studien?

Hur genomfördes studien?

Under flera månader observerade forskare en grupp studieforskningspersoner efter deras rutinmässiga förebyggande ersättningsbehandling med FVIII, för att ta reda på hur många blödningshändelser som inträffade under studien.

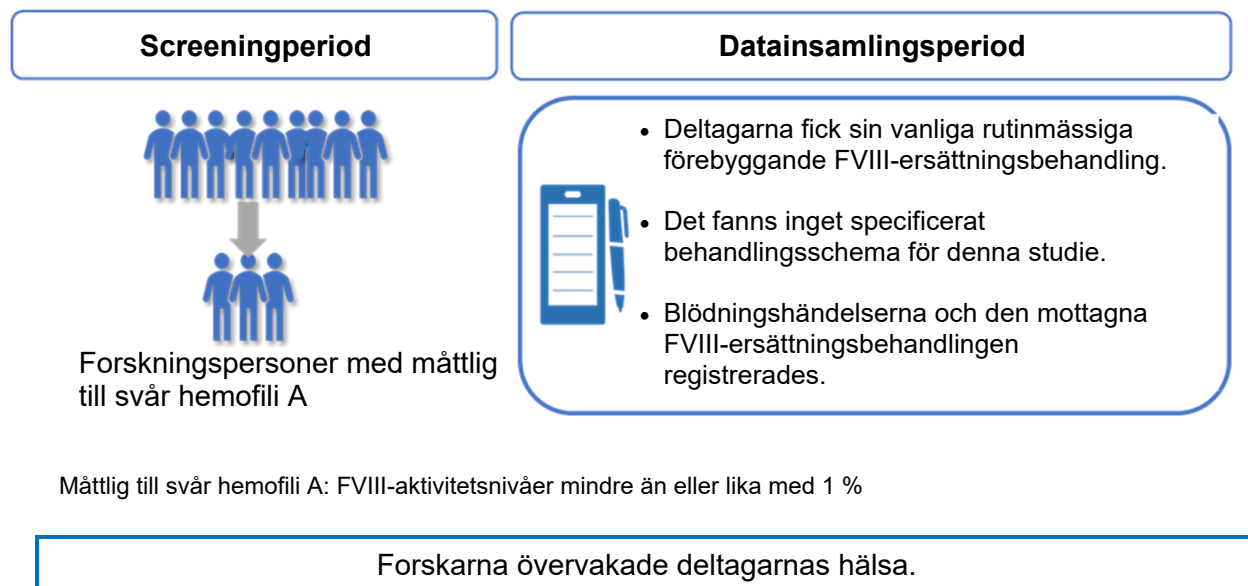
Detta var en "öppen" studie, där både forskarna och studiedeltagarna visste vilken behandling som gavs.

Studien hade två perioder: Screeningperiod och datainsamlingsperiod (figur 1).

Under screeningperioden kontrollerade forskarna vem som kunde delta i denna studie. Under datainsamlingsperioden ombads deltagarna som redan fick rutinmässig förebyggande FVIII-ersättningsbehandling att registrera sina blödningshändelser och den FVIII-ersättningsbehandling som mottogs i en elektronisk dagbok (eDiary) fram till slutet av deras deltagande i studien. Det fanns inget specificerat behandlingsschema för denna studie. Deltagarna fortsatte att få sin vanliga FVIII-ersättningsbehandling.

Forskarna övervakade deltagarnas hälsa under hela studien.

Figur 1: Vad hände under studien?



Var genomfördes denna studie?

Sponsorn genomförde den här studien på 35 platser i 18 länder i Australien, Asien, Europa, Mellanöstern, Nordamerika och Sydamerika.

När genomfördes denna studie?

Den började den 17 september 2019 och slutade den 24 juli 2023.

Vem deltog i denna studie?

Studien inkluderade forskningspersoner som hade måttlig eller svår hemofili A. De fick stabil FVIII-ersättningsbehandling som en förebyggande behandling med minst 150 dagars tidigare exponering för FVIII-behandling. De hade ingen väsentlig leversjukdom. De hade inga "antikroppar" som kunde störa FVIII-ersättningsbehandling (FVIII-hämmare). Antikroppar är substanser som din kropp använder för att bekämpa en infektion eller främmande saker som bakterier eller virus. Ibland ser kroppen FVIII-ersättningen som en främmande substans och producerar antikroppar för

att förstöra den. Dessa FVIII-hämmare kan förhindra att behandlingen fungerar. Deltagarna hade inga antikroppar mot virusvektor AAV6. Om antikroppar mot AAV6 finns kommer de inte att tillåta vektorn att leverera genen till levercellerna för att producera FVIII.

- Totalt deltog 101 män.
- Alla forskningspersoner var mellan 18 och 64 år, vilket krävs för denna studie. Medelåldern för deltagarna var 32 år.

Deltagarna skulle behandlas fram till slutet av datainsamlingsperioden för denna studie. Av de 101 deltagarna som startade studien avslutade 99 datainsamlingsperioden.

Två forskningspersoner slutförde inte datainsamlingsperioden eftersom:

- En forskningsperson inte längre var tillgänglig för uppföljning.
- En forskningsperson inte längre uppfyllde studiekravet för deltagande.

Hur länge varade studien?

De flesta studieforskningspersoner som deltog i studien förväntades tillbringa minst sex månader under datainsamlingsperioden. Deltagarna stannade kvar i studien tills allt var klart för dem att gå in i fas 3-studien vid en klinik. Sammantaget befann sig studiedeltagarna i datainsamlingsperioden i genomsnitt 10 månader. Hela studien tog tre år och 10 månader att slutföra.

När studien avslutades i juli 2023 började sponsorn att granska den insamlade informationen. Sponsorn skapade sedan en rapport om resultaten. Det här är en sammanfattning av rapporten.

Vilka var resultaten från studien?

Hur många blödningshändelser inträffade hos forskningspersoner som fick rutinmässig förebyggande FVIII-ersättningsbehandling under studien?

För denna studie använde forskare tillgängliga data från patienternas e-dagböcker för att ta reda på det genomsnittliga antalet blödningshändelser som kan inträffa under ett år.

Det konstaterades att det genomsnittliga antalet blödningshändelser under ett år var omkring sex stycken.

Detta betyder inte att alla i denna studie hade dessa resultat. Detta är en sammanställning av bara 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 forskningspersonen 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 forskningsperson.

Nio (9) av 101 (9 %) forskningspersoner i denna studie hade minst ett medicinskt problem. En (1) forskningsperson lämnade studien på grund av medicinska problem. Allvarliga medicinska problem som rapporterats av 9 forskningspersoner beskrivs i tabell 1.

Nedan finns instruktioner om hur tabell 1 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 forskningspersoner listas.
- Den **andra** kolumnen berättar hur många av de 101 deltagarna som fick förebyggande FVIII-ersättningsbehandling som rapporterade respektive medicinskt problem. Bredvid detta antal är den procentuella andelen av de 101 forskningspersoner som fick förebyggande FVIII-ersättningsbehandling och som rapporterade det medicinska problemet.
- Med hjälp av dessa instruktioner kan du se att 1 av de 101 (1 %) deltagarna som fick rutinmässig förebyggande FVIII-ersättningsbehandling rapporterade blödning i matstrupen eller magen.

Tabell 1. Vanligt rapporterade medicinska problem av studieforskningspersoner

Medicinska problem	Förebyggande FVIII-ersättningsbehandling (101 forskningspersoner)
Blödning i matstrupen eller magen	1 av 101 forskningspersoner (1 %)
Blödning i led	1 av 101 forskningspersoner (1 %)
Blödning från hemorrojder (hemorrojder är svullna vener i nedre ändtarmen och anus)	1 av 101 forskningspersoner (1 %)
Bruten hand	1 av 101 forskningspersoner (1 %)
Cancer i vita blodkroppar, involverade i kroppens försvar	1 av 101 forskningspersoner (1 %)
Depression	1 av 101 forskningspersoner (1 %)
Sårinfektioner	1 av 101 forskningspersoner (1 %)
Muskelvärk	1 av 101 forskningspersoner (1 %)

Smärta i halsen eller munnen	1 av 101 forskningspersoner (1 %)
Tryck på eller sträckning av nerven vid armbågen	1 av 101 forskningspersoner (1 %)

Hade deltagarna i studien några allvarliga medicinska problem?

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

Fyra (4) forskningspersoner (4 %, eller 4 av 101 forskningspersoner) drabbades av allvarliga medicinska problem.

- En (1) forskningsperson hade blödning i matstrupen eller magen; en (1) hade blödning från hemorroider; en (1) hade en sårinfektion och en (1) hade cancer i vita blodkroppar, involverade i kroppens försvar.

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

Använd protokollnumret
C0371004

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

www.clinicaltrials.gov

Använd studieidentifieraren
NCT03587116

www.clinicaltrialsregister.eu

Använd studieidentifieraren
2017-001271-23

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!