

HEMLIBRA® מאושרת בישראל לטיפול בחולי המופיליה A עם נוגדנים לפקטור קרישה VIII

צוות רפואי יקר,

חברת רוש פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ שמחה להביא לידיעתך כי התרופה HEMLIBRA® (Emicizumab) נרשמה בישראל לטיפול בחולי המופיליה A עם נוגדנים לפקטור קרישה VIII.

ההתוויה כפי שאושרה ע"י משרד הבריאות:

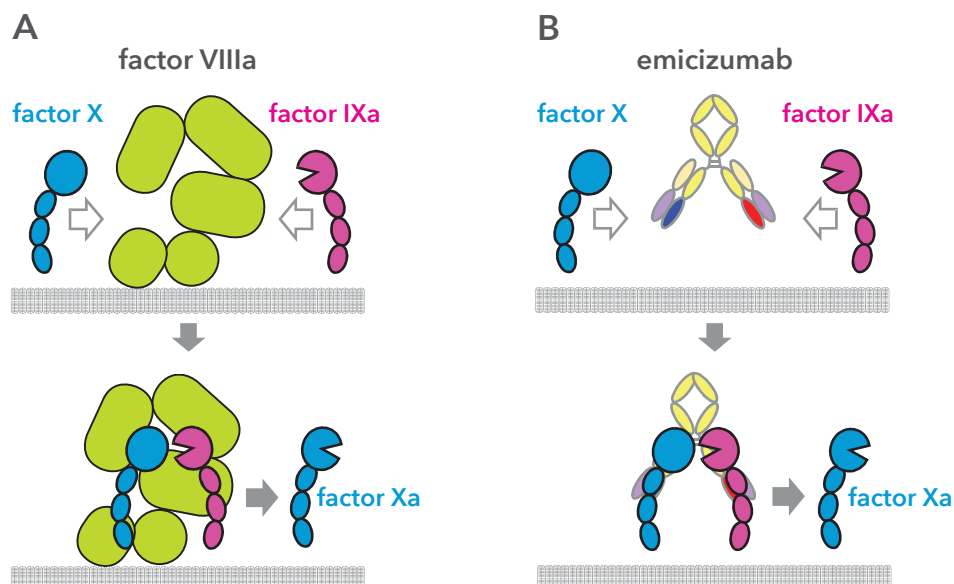
"HEMLIBRA® is indicated for routine prophylaxis to prevent bleeding or reduce the frequency of bleeding episodes in patients with hemophilia A (congenital factor VIII deficiency) with factor VIII inhibitors."

- HEMLIBRA® מאפשרת מניעה מוחלטת של דימומים, 0 דימומים בשנה, ביותר מ-60% מהחולים עם המופיליה A עם נוגדנים לפקטור קרישה (פקטור VIII).
- HEMLIBRA® מאפשרת להשיג הפחתה משמעותית באירועי הדמם בשנה בכ-90% מהחולים בהמופיליה A עם נוגדנים בהשוואה לתרופות מעקף לפקטור VIII.
- HEMLIBRA® מאפשרת שמירה על איכות חיי המטופלים על-ידי מתן נוח יותר (SC לעומת IV), בתדירות נמוכה עם פרופיל בטיחות טוב.

המופיליה A היא מחלת דמם גנטית הנגרמת כתוצאה מחסר בפקטור VIII.

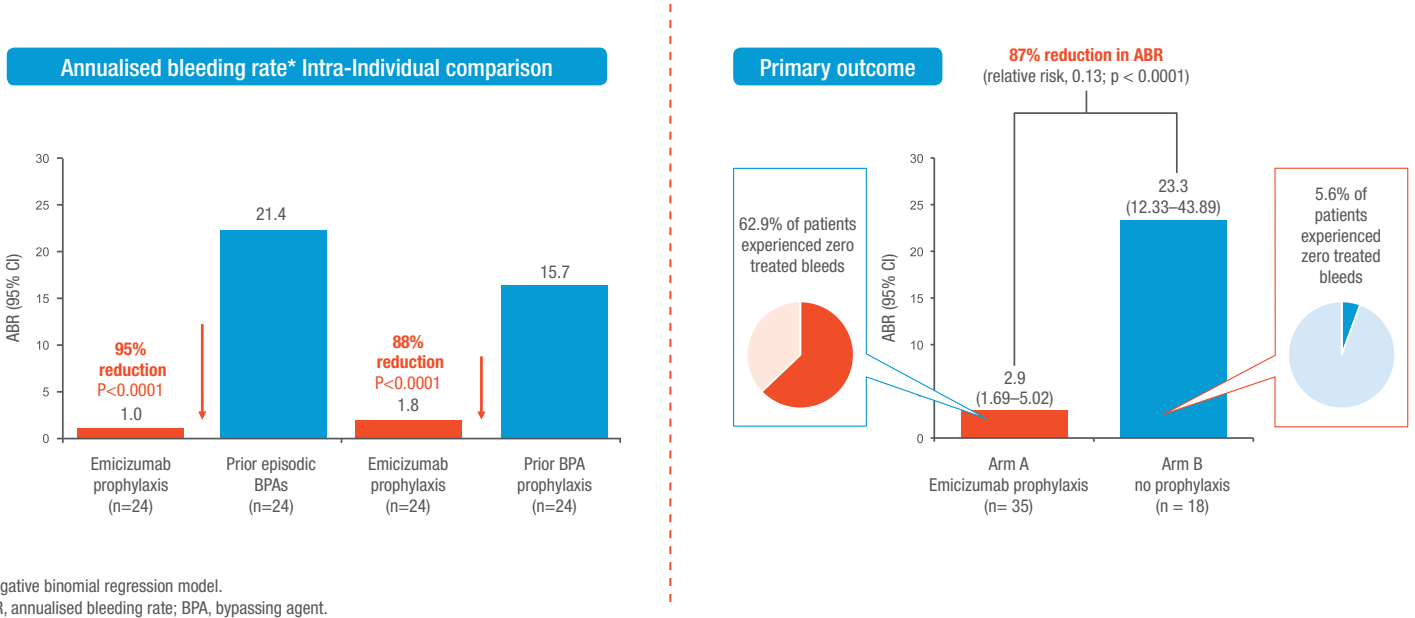
HEMLIBRA® הינה נוגדן רקומביננטי חד-שבטי מואנש מסוג IgG4. זהו נוגדן bispecific שהונדס כך שכל זרוע שלו נקשרת לאנטיגן אחר: האחת לפקטור IX פעיל (IXa) והשנייה לפקטור X. הנוגדן מקרב ביניהם וכך מאפשר לפקטור IXa לשפעל את פקטור X ולקדם את קסקדת הקרישה להשגת המוסטזיס, בדומה לפקטור VIII. מנגנון הפעולה הייחודי של HEMLIBRA® מחקה את פעולתו הטבעית של פקטור VIII.

פעילות פקטור VIIIa ו-HEMLIBRA® כקו-פקטור המקדם את האינטראקציה בין פקטור IXa ו-X

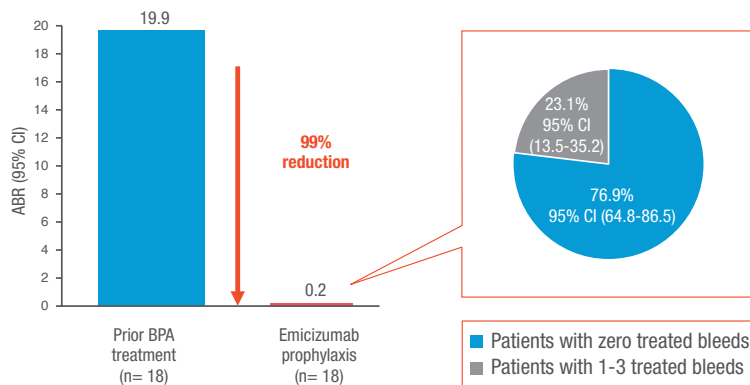


יעילותה של HEMLIBRA® בטיפול בחולי המופיליה A עם נוגדנים לפקטור VIII נחקרה ב-2 מחקרי פאזה III; HAVEN 1 בחולים < 12 ו-HAVEN 2 בילדים מתחת לגיל 12. במחקרים הושווה שיעור הדימומים במטופלים עם HEMLIBRA® לשיעור הדימומים בחולים שקיבלו טיפול אפיזודי או מניעתי עם תרופות מעקף. המחקרים השיגו את מטרותיהם (הראשוניות והשניויות) והראו הפחתה משמעותית במספר הדימומים. תוצאות המחקרים הוצגו לראשונה בכנס ISTH שהתקיים ביולי 2017.

1.1 HAVEN 1 - HEMLIBRA® מוכיחה יעילות מוגברת בהשוואה למתן BPA (תרופות מעקף): מפחיתה ב-87% את שיעורי הדמם אצל מבוגרים בהשוואה לטיפול אפיזודי (גרף 1) וב-88% בהשוואה לטיפול פרופילקטי קודם (גרף 2)



2.2 HAVEN 2 - HEMLIBRA® מוכיחה יעילות מוגברת בהשוואה למתן טיפול ב-BPA: מפחיתה ב-99% את שיעורי הדמם אצל ילדים (גרף 3)



בכבוד רב,

ד"ר תמי נוסבאום
מנהלת רפואית

עמנואל לוי
מנהל מוצר

References:

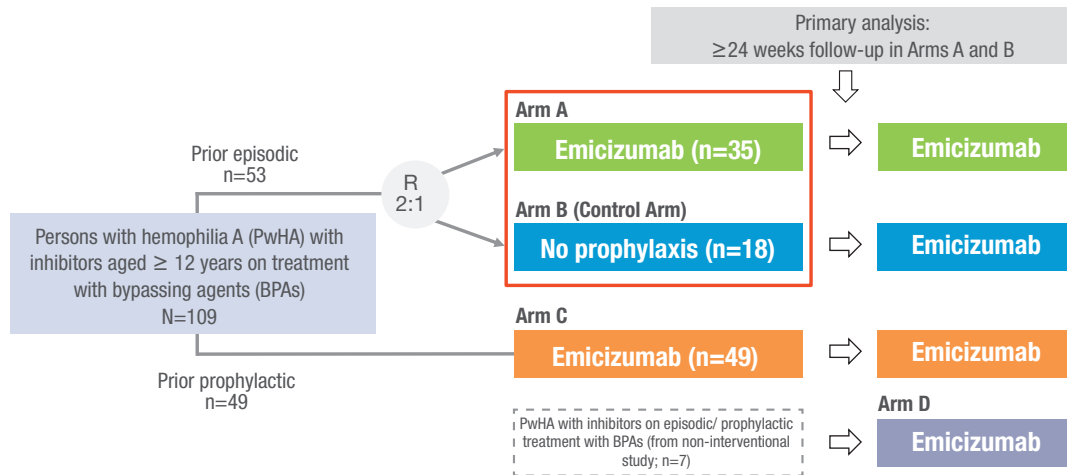
1. Oldenburg J, et al. Emicizumab Prophylaxis in Hemophilia A with Inhibitors, NEJM, July 10, 2017
2. Macuso ME, et al. Presented at ASH 2017. December 9-12, GA, Atlanta, Poster #1071
3. Young G, et al. Presented at ASH 2018, December 1-4, San Diego, California, USA, Abstract #632

מידע מלא על התרופה ניתן לקרוא בעלוני התרופה המצורפים.
עלון התרופה נשלח לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלו מודפס על-ידי פנייה לבעל הרישום: רוש פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ, ת.ד. 6391, הוד השרון 4524079
כתובתו באינטרנט: www.roche.co.il, טלפון: 09-9737777

HAVEN 1

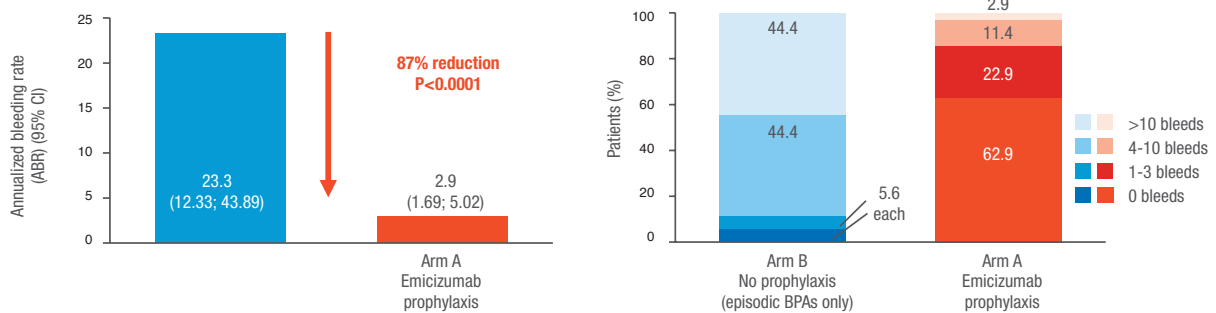
1. Study Design

Once-weekly subcutaneous emicizumab prophylaxis



2. Results

HAVEN 1 primary endpoint comparison of treated bleeds



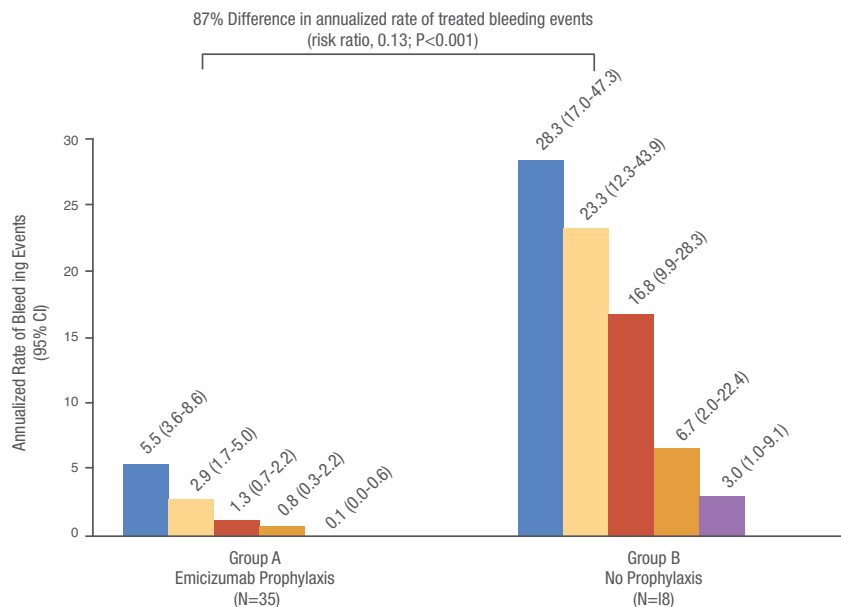
Median ABR (IQR)

Arm B: 18.8 (12.97; 35.08)

Arm A: 0.0 (0.00; 3.73)

Secondary bleed-related endpoints Emicizumab vs. episodic BPAs

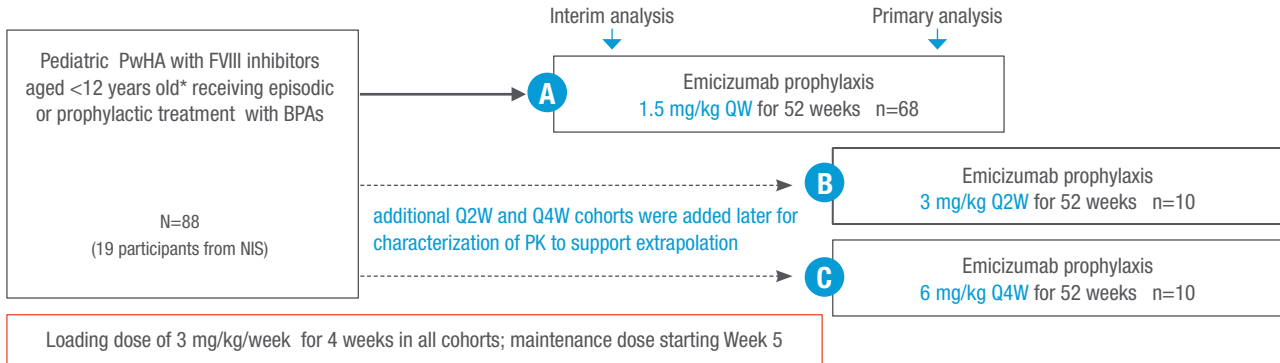
Legend: All bleeding events, Bleeding events treated with bypassing agents, Treated events of spontaneous bleeding, Treated events of joint bleeding, Treated events of target-joint bleeding



HAVEN 2

1. Study Design

Multi-center, open-label, phase III study in pediatric participants with hemophilia A with FVIII inhibitors (NCT02795767)



Efficacy endpoints

- Bleeds over time†
- Intra-patient bleed rate comparison (for participants who were previously in the NIS)
- Quality of life

Safety endpoints

- Overall AEs
- AEs of interest: thrombotic events, ISR, severe hypersensitivity, anaphylaxis and anaphylactoid events, and ADAs

Pharmacokinetic endpoints

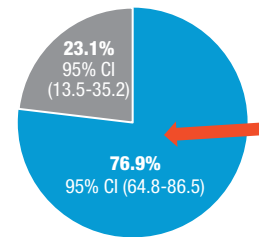
- Characterize emicizumab exposure to confirm the appropriate pediatric dose

Primary analysis data cut-off: April 30, 2018

2. Results

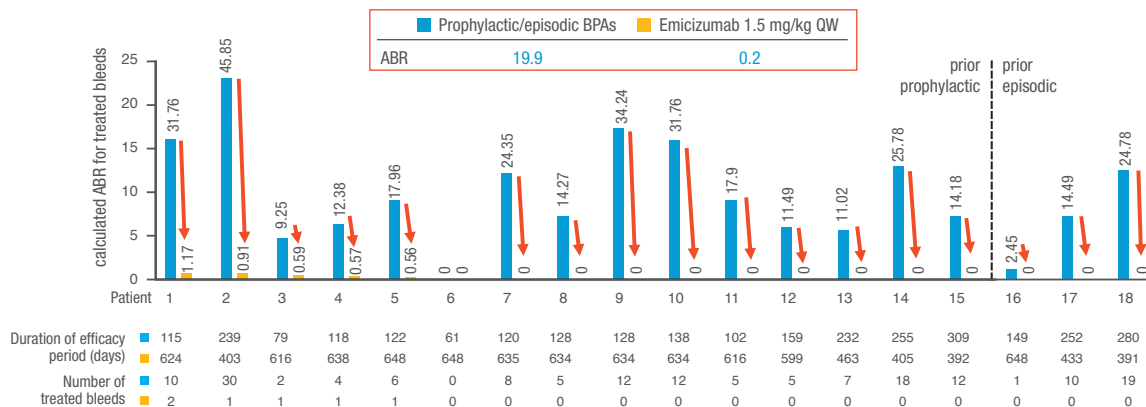
Emicizumab 1.5 mg/kg QW n=65 patients*	Mean ABR, model based (95% CI)†	Mean ABR, calculated (IQR)
Treated bleeds	0.3 (0.17-0.50)	0.0 (0.00-0.00)
All bleeds	3.2 (1.94-5.22)	0.6 (0.00-2.92)
Treated spontaneous bleeds	0.0 (0.01-0.10)	0.0 (0.00-0.00)
Treated joint bleeds	0.2 (0.08-0.29)	0.0 (0.00-0.00)
Treated target joint bleeds	Not estimable	0.0 (0.00-0.00)

■ Efficacy period, median (range): 58 (17.9-92.6) weeks



■ Patients with zero treated bleeds
 ■ Patients with 1-3 treated bleeds

Reduced risk of treated bleeds with emicizumab vs prior BPA treatment



■ Intra-individual comparison of 18 participants who had participated in a prospective, observational study (non-interventional study) showed a **99% (95% CI, 97.7-99.4) reduced risk** of treated bleeds with emicizumab compared with prior BPA treatment (ABR: 0.2 vs. 19.9, respectively)

Intra-individual comparison includes 18 of 19 participants previously enrolled in the NIS <12 years old

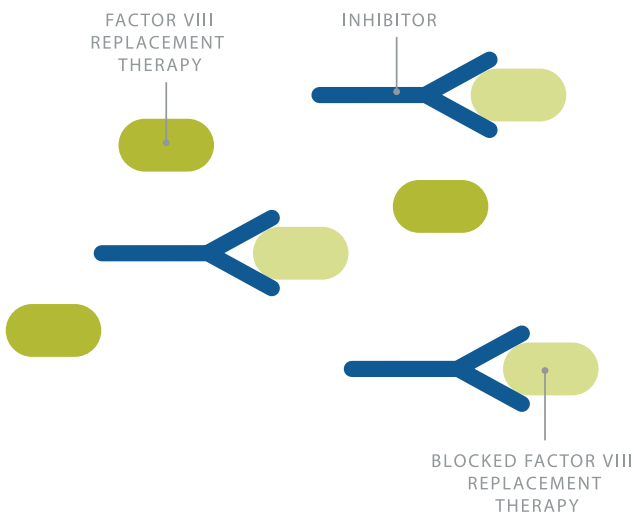
רקע על המופיליה

המופיליה A היא מחלת דם גנטית הנגרמת כתוצאה מחסר בפקטור VIII. חומרת המחלה מסווגת ל-3 דרגות בהתאם לרמת הפקטור, כאשר כמחצית מהחולים לוקים בהמופיליה חמורה המתאפיינת כבר בילדות המוקדמת בדימומים ספונטניים תכופים (מספר פעמים בחודש) באתרים כדוגמת המפרקים, השרירים, תת-עור, עור וריריות ואף במערכת העיכול ובמוח.



הטיפול הסטנדרטי בהמופיליה A הינו טיפול בתרכיז פקטור VIII שמוצה מפלסמה או רקומביננטי.

פקטור VIII הוא גליקופורטאין המצוי בכלזמה שהנו חיוני לתהליך הקרישה. כאשר פקטור VIII משופעל בעקבות פגיעה בכלי-דם והפעלת קסקדת הקרישה, הוא נקשר לפקטור IXa (פקטור IX מאוקטב) ולפקטור X ומקרב ביניהם, וכך הוא מאפשר לפקטור IXa לשפעל את פקטור X החיוני להיווצרות קריש הדם. לפיכך פקטור VIII הנו קריטי ליצירה של קריש דם יציב ועצירת הדימום.



התפתחות נוגדנים מנטרלים לטיפול הסטנדרטי בפקטור VIII בחולי המופיליה A הינה אחד הסיכונים המשמעותיים ביותר הנובעים מחשיפה חוזרת לפקטור VIII זר.

החולים המפתחים נוגדנים לפקטור קרישה (פקטור VIII) מקבלים תרופות מעקף לפקטור קרישה רגיל הנקראות bypass agents הניתנות דרך הווריד כ-3 פעמים בשבוע. כיום, למרות טיפולים אלו, החולים עדיין סובלים מדימומים רבים.