



Rapportage gebruik emicizumab (Hemlibra®)

Stichting HemoNED

Juni 2024

Inhoud

1. Inleiding.....	3
Nederlands Hemofilie Register	3
VastePrik logboek	3
Stichting HemoNED.....	3
Kanttekeningen bij rapportage	3
2. Resultaten Nederlands Hemofilie Register	4
Emicizumab gebruikers	4
Emicizumab behandeling	5
Bijwerkingen	6
3. Resultaten VastePrik	6
Emicizumab gebruikers	6
Bloedingen	7
Bijwerkingen	9
4. Resultaten HemoNED register en VastePrik gecombineerd	10
5. Contact	10

1. Inleiding

Dit rapport beschrijft gegevens over het gebruik van het product emicizumab (Hemlibra®), zoals geregistreerd in het Nederlands Hemofilie Register en het VastePrik logboek voor thuisbehandeling. De HemoNED register data zijn up-to-date tot en met december 2023, de VastePrik data tot en met oktober 2023. (Dataverwerker MRDM was het eerste kwartaal 2024 niet in staat VastePrik data t/m december 2023 te leveren).

Nederlands Hemofilie Register

Het Nederlands Hemofilie Register ('HemoNED Register') is in 2017 opgezet. Alle nationaal gecertificeerde Hemofilie Behandelcentra (HBCs) nodigen routinematig mensen met een bloedstollingsstoornis uit voor deelname aan het Register:

- Amsterdam UMC locatie AMC
- Erasmus MC Rotterdam
- LUMC Leiden & HagaZiekenhuis Den Haag
- HBC NEM: Radboudumc Nijmegen & MUMC Maastricht & MMC Veldhoven/Eindhoven
- UMC Groningen
- UMC Utrecht (Van Creveldkliniek)

Het Register wordt door zorgverleners in de HBCs - veelal handmatig - gevuld met voor hemofilie relevante medische informatie. Een deel van de gegevens van het UMC Utrecht worden via een geautomatiseerde FHIR koppeling met het EPD opgenomen. Het register bevat validatie checks om de kwaliteit van de data te waarborgen. De gegevens in het register worden gebruikt voor overzichtsrapportages, wetenschappelijk onderzoek, veiligheidsstudies van medicatie en als spiegelinformatie voor leren en verbeteren.

VastePrik logboek

Het digitale logboek VastePrik is in april 2018 beschikbaar gekomen in de vorm van een app en een webpagina. Deelnemers kunnen VastePrik gebruiken om hun thuisbehandeling en het optreden van bloedingen vast te leggen. VastePrik wordt met name gebruikt door deelnemers met een profylactische behandeling. Via een beveiligde online omgeving kunnen ook de zorgverleners een overzicht inzien van de ingevoerde VastePrik gegevens van hun patiënten, om zo samen de thuisbehandeling te evalueren en waar nodig aan te passen.

Stichting HemoNED

Stichting HemoNED heeft in opdracht van de Stuurgroep de gegevens geanalyseerd. De Stuurgroep bestaat uit een afvaardiging van alle HBCs, van de Nederlandse Vereniging voor iedereen met een stollingsstoornis (NVHP) en van de Nederlandse Vereniging van Hemofilie Verpleegkundigen (NVHV).

Kanttekeningen bij rapportage

Stichting HemoNED plaatst graag enkele kanttekeningen bij de gegevens in deze rapportage. Zowel de gegevens in het HemoNED register als de VastePrik gegevens zijn niet altijd up-to-date en compleet. Stichting HemoNED is hierin afhankelijk van de input van respectievelijk de zorgverleners en de patiënten. Dit betekent dat de gegevens in dit rapport mogelijk niet representatief zijn voor de hele hemofilie A populatie in Nederland. Met alle betrokken partijen wordt er continue gewerkt aan het verbeteren van de kwaliteit van de dataverzameling. Specifiek voor het emicizumab gebruik is in februari 2021 aan het HemoNED register het item 'Reden voor switch' toegevoegd, wat inzicht geeft

in de redenen van starten en/of stoppen met het product emicizumab.

2. Resultaten Nederlands Hemofilie Register

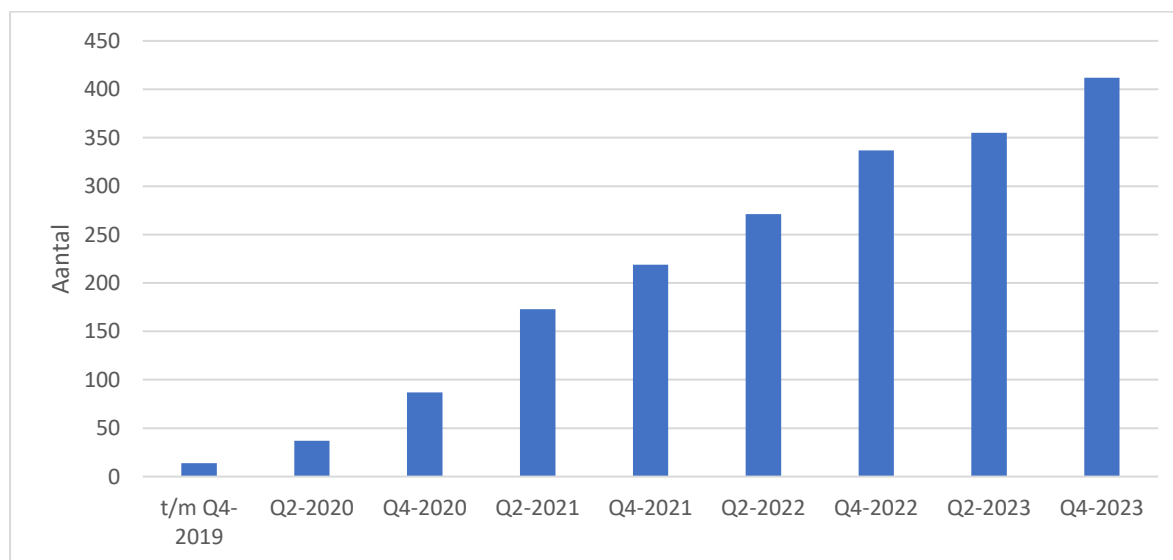
Gegevens over het gebruik van het product emicizumab (Hemlibra®), zoals geregistreerd door zorgverleners in het Nederlands Hemofilie Register eind 2023.

Emicizumab gebruikers

Volgens het nieuwste behandelplan in HemoNED zijn er 378 actuele (in leven zijnde) emicizumab gebruikers geregistreerd. 93% van de emicizumab gebruikers heeft ernstige Hemofilie A (*tabel 1*). Meer dan de helft (58%) van de personen met hemofilie A op profylaxe gebruikt emicizumab. De grootste stijging van emicizumab gebruikers was van Q2 2020 t/m Q2 2021 (*figuur 1*). Van 84 emicizumab gebruikers is bekend dat ze een remmer hebben (gehad), maar of de remmer recent was is niet altijd bekend (*tabel 2*). Bij 37 personen was de aanwezigheid van de remmer de belangrijkste reden om te starten met emicizumab (*tabel 5a*).

Tabel 1. Diagnose en leeftijd van alle HemoNED deelnemers vs emicizumab gebruikers eind 2023

Diagnose/Leeftijd	# deelnemers totaal	%	# op profylaxe totaal	%	# emicizumab gebruikers	%
Hemofilie A						
Totaal geregistreerd	1456	100	653	100	378	100
Ernstig	609	42	587	90	353	93
Matig	233	16	57	9	19	5
Mild	613	42	9	1	6	2
Ernst missing	1		0	0	0	0
Leeftijd						
Totaal geregistreerd	1456	100	653	100	378	100
0-17 jaar	278	19	151	23	126	33
18-59 jaar	804	55	384	59	188	50
60 jaar en ouder	374	26	118	18	64	17



Figuur 1. Start emicizumab gebruik in Register (cumulatief, tot eind 2023)

Tabel 2. Remmerstatus van emicizumab gebruikers

Remmerstatus	# emicizumab gebruikers	%
Remmerstatus		
Totaal actuele emicizumab gebruikers	378	100
Nee, nooit	259	69
Ja, nu of in het verleden	84	22
Missing	35	9

Emicizumab behandeling

Emicizumab wordt meestal 1x per week of 1x per 2 weken voorgeschreven (tabel 3).

Tabel 3. Voorgeschreven frequentie emicizumab gebruik

Frequentie emicizumab	# emicizumab gebruikers	%
Frequentie profylaxe		
Totaal geregistreerd	378	100
1x per week	118	31
1x per 2 weken	170	45
1x per 3 weken	28	7
1x per 4 weken	27	7
Anders of niet ingevuld	35	9

Tabel 4. Voorgeschreven dosering emicizumab

Dosering emicizumab	# emicizumab gebruikers	Gemiddelde	Percentielen		
			25e	50 ^e	75e
Dosering (mg/kg/week)					
Totaal berekend	318	1,56	1,36	1,48	1,59
Missing	60				

Aan de zorgverleners is gevraagd wat de belangrijkste reden was om emicizumab voor te schrijven. Deze vraag is beantwoord voor 392 van de meer dan 400 personen die met emicizumab gestart zijn (tabel 5a). Bij meer dan 40% van deze patiënten was er niet één specifieke reden maar kwamen arts en patiënt gezamenlijk tot de conclusie dat emicizumab de beste keuze was. Daarnaast waren 'niet goed bloedingsvrij bij reguliere profylaxe' of 'slecht perifeer te prikken' veel voorkomende redenen.

Tabel 5a. Reden om emicizumab voor te schrijven

Reden start emicizumab	# emicizumab gebruikers	%
Reden start emicizumab		
Totaal geregistreerd	392	100
Aanwezigheid remmer met bloedingsneiging	37	10
Slecht perifeer te prikken	68	17
Zelf niet in staat profylaxe toe te dienen	16	4
Niet goed bloedingsvrij ondanks reguliere profylaxe	90	23
Een zeer actief leven (bijv. sporters of veel in buitenland)	16	4
Arts en patiënt besluiten dat om andere reden emicizumab een betere keuze is	165	42

Zestien keer heeft een zorgverlener aangegeven dat er een reden was om het gebruik van emicizumab te stoppen (tabel 5b). Daarnaast zijn in 2022 en 2023 in totaal 6 personen overleden terwijl zij emicizumab gebruikten. Zeven personen zijn met emicizumab gestopt zonder dat een reden in het HemoNED register is ingevoerd. Mogelijk is er een enkele keer sprake van een foutieve registratie, vandaar dat dit aantal niet is meegenomen in tabel 5b.

Tabel 5b. Reden om emicizumab te stoppen

Reden stop emicizumab	# emicizumab gebruikers	%
Reden stop emicizumab		
Totaal geregistreerd	16	100
Behandeling met reguliere profylaxe heeft de voorkeur	8	50
Onvoldoende effectiviteit	6	38
Mogelijke bijwerkingen	2	12

Bijwerkingen

Sinds de publicatie van het vorige rapport zijn er geen adverse events in relatie tot emicizumab als melding voor de European Haemophilia Safety Surveillance (EUHASS) gerapporteerd.

3. Resultaten VastePrik

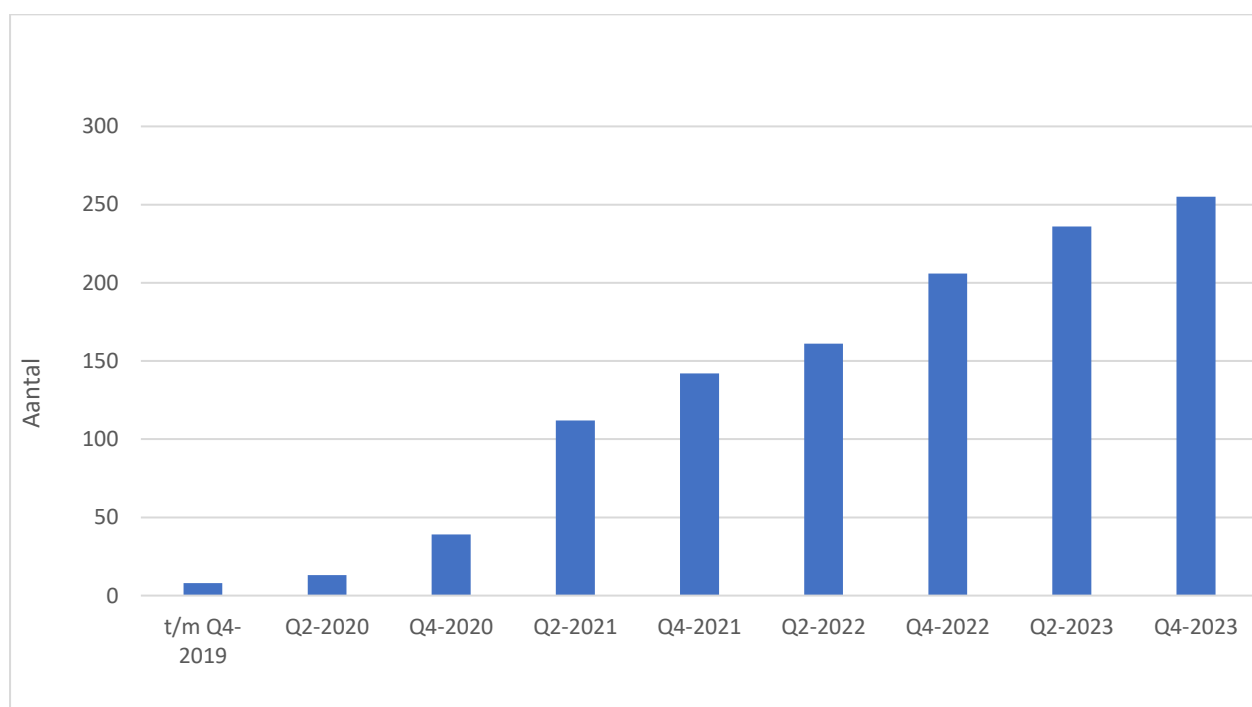
Gegevens over het gebruik van het product emicizumab (Hemlibra®), zoals geregistreerd door patiënten in het VastePrik logboek tot en met oktober 2023. Deze zelfrapportages zijn niet door een zorgverlener gevalideerd.

Emicizumab gebruikers

Er zijn 255 patiënten die in de periode 2018-2023 het gebruik van emicizumab hebben vastgelegd in het digitale logboek VastePrik, waarvan de grootste groep (52%) tussen de 18 en 59 jaar is (tabel 6).

Tabel 6. Leeftijd van de emicizumab gebruikers die de VastePrik app gebruiken of hebben gebruikt

Leeftijd	# emicizumab gebruikers	%
Leeftijd		
Totaal gebruikers	255	100
0-17 jaar	77	30
18-59 jaar	133	52
60 jaar en ouder	45	18



Figuur 2. Start emicizumab gebruik in VastePrik (cumulatief, t/m oktober 2023)

Bloedingen

De in VastePrik geregistreerde bloedingen zijn geanalyseerd van alle VastePrik gebruikers waarbij de tijd tussen de eerste en laatste emicizumab registratie minimaal 4 maanden bedraagt in de periode 2018 tot en met oktober 2023. Vaak is de eerste maand van registratie in VastePrik de oplaadfase waarbij ook andere profylaxe medicatie kan worden voorgeschreven. Daarna hebben de gebruikers die zijn meegenomen in deze analyse nog minimaal 90 dagen in VastePrik geregistreerd.

Er zijn van 215 personen gegevens beschikbaar. Sommige personen hebben erg onregelmatig (en waarschijnlijk onvolledig) hun infusies en bloedingen vastgelegd. Door deze 215 personen zijn 472 bloedingen geregistreerd. Door 96 personen (45%) zijn geen bloedingen geregistreerd en door 130 personen (60%) geen gewrichtsbloedingen.

De periode tussen de eerste en laatste registratie van emicizumab varieerde: de mediaan was 745 dagen (IQR 363, 948 dagen) en bedroeg gemiddeld circa 23 maanden (700 dagen).

Tabel 7. Aantal bloedingen gemeld in VastePrik door 215 emicizumab gebruikers (2018- oktober 2023)

Bloedingen en gewrichts- bloedingen	# emicizumab gebruikers	%
# bloedingen		
Totaal gebruikers	215	100
0	96	45
1	36	17
>=2	83	39
# gewrichtsbloedingen		
0	130	60
1	36	17
>=2	49	23

Tabel 8. Type bloedingen gemeld in VastePrik door emicizumab gebruikers (2018 - oktober 2023)

Type bloeding	Aantal	%
Totaal bloedingen	472	100
Gewricht	266	56
Spier	74	16
Slijmvlies	24	5
Onderhuids	22	5
Overige	86	18

De A(J)BR voor de door VastePrik gebruikers geregistreerde bloedingen staat vermeld in tabel 9.

Tabel 9. Annualized (Joint) Bleeding Rate voor de emicizumab gebruikers (volgens VastePrik, 2018 - oktober 2023)

A(J)BR		
	Mediaan (IQR)	Range
Alle bloedingen	0.4 (0.0 – 1.6)	0.0 – 30.2
Gewrichtsbloedingen	0.0 (0.0 – 0.8)	0.0 – 29.3

Voor nadere evaluatie van bloedingen zijn de in VastePrik geregistreerde bloedingen geanalyseerd van emicizumab gebruikers die **geregeld** VastePrik hebben gebruikt, in de periode van 1 jaar (november 2022 - oktober 2023). Geregeld VastePrik gebruik is gedefinieerd als minimaal 1 registratie in VastePrik per maand. Dit leverde een subgroep op van 115 personen. Door deze 115 personen zijn 143 bloedingen geregistreerd.

Van deze emicizumab gebruikers rapporteerden 64 gebruikers (56%) geen bloedingen in VastePrik tijdens deze periode van 1 jaar. Eenenvijftig gebruikers rapporteerden 1 of meerdere bloedingen gedurende het gebruik van emicizumab (tabel 10). Gewrichtsbloedingen vormden ruim 50% van alle gerapporteerde bloedingen (tabel 11). Tweeëntachtig personen (71%) rapporteerden geen gewrichtsbloedingen. De A(J)BR is berekend voor de geregistreerde bloedingen (tabel 12).

Tabel 10. Aantal bloedingen gemeld in VastePrik door 115 emicizumab gebruikers (november 2022 - oktober 2023)

Bloedingen en gewrichtsbloedingen	# emicizumab gebruikers	%
Totaal gebruikers	115	100
# bloedingen		
0	64	56
1	26	22
>=2	25	22
# gewrichtsbloedingen		
0	82	71
1	19	17
>=2	14	12

Tabel 11. Type bloedingen gemeld in VastePrik door emicizumab gebruikers (november 2022 - oktober 2023)

Type bloeding	Aantal	%
Totaal bloedingen	143	100
Gewricht	77	54
Spier	18	13
Slijmvlies	11	7
Onderhuids	10	7
Overige	27	19

Tabel 12. Annualized (Joint) Bleeding Rate voor de emicizumab gebruikers (volgens VastePrik, november 2022 – oktober 2023)

	A(J)BR	
	Mediaan (IQR)	Range
Alle bloedingen	0.0 (0.0 – 1.0)	0.0 – 15.0
Gewrichtsbloedingen	0.0 (0.0 – 1.0)	0.0 – 10.0

Bijwerkingen

Na de rapportage van september 2023 is er 1 nieuwe emicizumab gebruiker die in VastePrik als bijwerking jeuk en roodheid heeft gemeld. Sinds eind 2020 hebben in totaal 15 personen 1 of meerdere bijwerkingen na gebruik van emicizumab (Jeuk, gevoelige huid, roodheid, warmte, gewrichtspijn) geregistreerd in VastePrik.

4. Resultaten HemoNED register en VastePrik gecombineerd

In november 2023 is de HBCs gevraagd om de gegevens in het HemoNED register te updaten. In de VastePrik data (t/m oktober 2023) is zichtbaar dat 5 personen emicizumab registreren terwijl dit niet in het HemoNED register is verwerkt. Wanneer de gegevens van het register en VastePrik gecombineerd worden zijn er 383 actuele emicizumab gebruikers.

5. Contact

Dit rapport is gemaakt door Stichting HemoNED en is publiek beschikbaar op onze website bij nieuws.

Stichting HemoNED

E-mail: info@hemoned.nl

Website: www.hemoned.nl