



Rapportage gebruik emicizumab (Hemlibra®)

Stichting HemoNED

September 2023

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	7
Emicizumab gebruikers	7
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 de thuisbehandeling, die begin juni 2023 beschikbaar waren.

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. Het register bevat validatie checks om de kwaliteit van de data te waarborgen. De gegevens in het register worden gebruikt voor overzichtsrapportages, wetenschappelijk onderzoek en veiligheidsstudies van medicatie.

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 van Hemofilie Patiënten (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. Een deel van de gegevens vanuit het UMC Utrecht zijn voor het eerst via een geautomatiseerd FHIR koppeling met het EPD in het HemoNED register opgenomen en in deze rapportage gebruikt.

2. Resultaten Nederlands Hemofilie Register

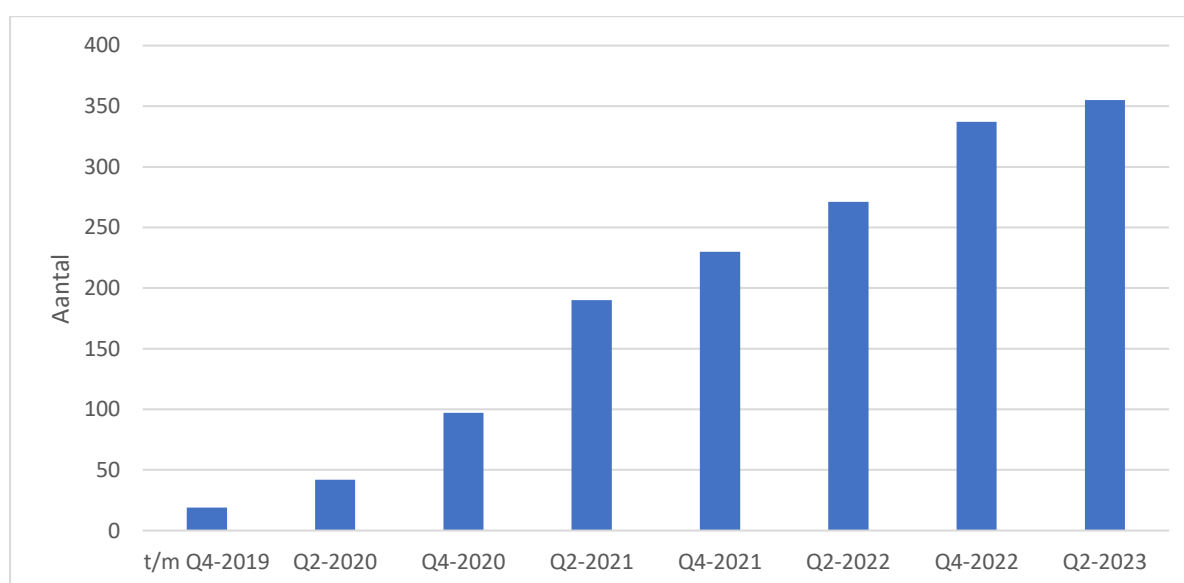
Gegevens over het gebruik van het product emicizumab (Hemlibra®), zoals geregistreerd door zorgverleners in het Nederlands Hemofilie Register tot juni 2023.

Emicizumab gebruikers

Volgens het nieuwste behandelplan in HemoNED zijn 337 actuele emicizumab gebruikers geregistreerd; 95% van de emicizumab gebruikers heeft ernstige Hemofilie A (*tabel 1*). Meer dan de helft (52%) 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 56 emicizumab gebruikers is bekend dat ze een remmer hebben (gehad), maar of de remmer recent was is niet altijd bekend (*tabel 2*). Bij 35 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

Diagnose/Leeftijd	# deelnemers totaal	%	# op profylaxe totaal	%	# emicizumab gebruikers	%
Hemofilie A						
Totaal geregistreerd	1447	100	653	100	337	100
Ernstig	609	42	591	91	321	95
Matig	230	16	53	8	13	4
Mild	601	41	9	1	3	1
Ernst missing	7	1	0	0	0	0
Leeftijd						
Totaal geregistreerd	1447	100	653	100	337	100
0-17 jaar	288	20	158	24	126	37
18-59 jaar	792	55	381	58	158	47
60 jaar en ouder	367	25	114	18	53	16



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

Tabel 2. Remmerstatus van emicizumab gebruikers

Remmerstatus	# emicizumab gebruikers	%
Remmerstatus		
Totaal geregistreerd	337	100
Nee, nooit	158	47
Ja, nu of in het verleden	56	17
Missing	123	36

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	337	100
1x per week	99	29
1x per 2 weken	166	49
1x per 3 weken	24	7
1x per 4 weken	32	10
Anders of niet ingevuld	16	5

Tabel 4. Voorgeschreven dosering emicizumab

Dosering emicizumab	# emicizumab gebruikers	Gemiddelde	Percentielen		
			25e	50e	75e
Dosering (mg/kg/week)					
Totaal berekend	296	1,46	1,34	1,46	1,57
Missing	41				

Aan de zorgverleners is gevraagd wat de belangrijkste reden was om emicizumab voor te schrijven. Deze vraag is beantwoord voor 355 van de 360 personen die met emicizumab gestart zijn (tabel 5a). Bij bijna 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	355	100
Aanwezigheid remmer met bloedingsneiging	35	10
Slecht perifeer te prikken	69	19
Zelf niet in staat profylaxe toe te dienen	14	4
Niet goed bloedingsvrij ondanks reguliere profylaxe	89	25
Een zeer actief leven (bijv. sporters of veel in buitenland)	15	4
Arts en patiënt besluiten dat om andere redenen emicizumab een betere keuze is	133	38

Bij 23 personen is de emicizumab behandeling gestopt. Zestien keer heeft een zorgverlener aangegeven wat de reden was (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	9	56
Onvoldoende effectiviteit	6	38
Mogelijke bijwerkingen	1	6

Bijwerkingen

Na het uitkomen van het vorige rapport zijn er geen adverse events in relatie tot emicizumab gerapporteerd.

Er is één keer door een zorgverlener expliciet gemeld dat een jonge patiënt veel pijn ervaarde bij het subcutaan prikken van emicizumab en daardoor niet therapie trouw was.

3. Resultaten VastePrik

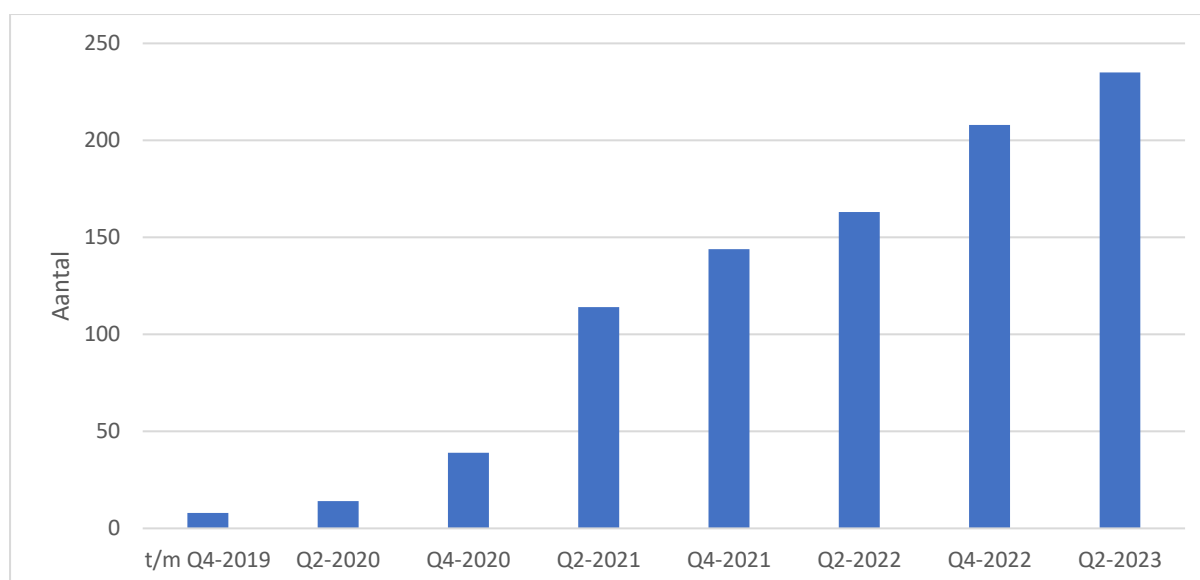
Gegevens over het gebruik van het product emicizumab (Hemlibra®), zoals geregistreerd door patiënten in het VastePrik logboek tot juni 2023. Deze zelfrapportages zijn niet door een zorgverlener gevalideerd.

Emicizumab gebruikers

Er zijn 235 patiënten die in de periode 2018-2023 het gebruik van emicizumab hebben vastgelegd in het digitale logboek VastePrik, waarvan de grootste groep (48%) 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	235	100
0-17 jaar	79	34
18-59 jaar	114	48
60 jaar en ouder	42	18



Figuur 2. Start emicizumab gebruik in VastePrik (cumulatief, tot juni 2023)

Bloedingen

De in VastePrik geregistreerde bloedingen zijn geanalyseerd van VastePrik gebruikers waarbij de tijd tussen de eerste en laatste emicizumab registratie minimaal 4 maanden bedraagt. Vaak is de eerste maand 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 193 personen gegevens beschikbaar. Sommige personen hebben onregelmatig (en waarschijnlijk onvolledig) hun infusies en bloedingen vastgelegd. Door deze 193 personen zijn 375 bloedingen geregistreerd, waarbij de waarschijnlijk dubbel geregistreerde bloedingen niet meegeteld zijn. Door bijna de helft (94 personen, 49%) zijn geen bloedingen geregistreerd en door 126 personen (65%) geen gewrichtsbloedingen.

De periode tussen de eerste en laatste registratie van emicizumab varieerde: de mediaan was 627 dagen (IQR 283, 767 dagen) en bedroeg gemiddeld bijna 19 maanden (575 dagen).

Tabel 7. Aantal bloedingen gemeld in VastePrik door 193 emicizumab gebruikers (2018-2023)

Bloedingen en gewrichts- bloedingen	# emicizumab gebruikers	%
# bloedingen		
Totaal gebruikers	193	100
0	94	49
1	31	16
>=2	68	35
# gewrichtsbloedingen		
0	126	65
1	30	16
>=2	37	19

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

Type bloeding	Aantal	%
Totaal bloedingen	375	100
Gewricht	207	55
Spier	60	16
Slijmvlies	21	6
Onderhuids	14	4
Overige	73	19

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 -2023)

A(J)BR		
	Mediaan (IQR)	Range
Alle bloedingen	0.4 (0.0 – 1.7)	0.0 – 31.1
Gewrichtsbloedingen	0.0 (0.0 – 0.8)	0.0 – 30.2

Voor nadere evaluatie van bloedingen zijn de VastePrik registraties geanalyseerd van emicizumab gebruikers die **geregeld** VastePrik hebben gebruikt, gedurende de periode van 1 jaar (april 2022 - maart 2023). Geregeld VastePrik gebruik is gedefinieerd als minimaal 1 registratie in VastePrik elke maand. Dit leverde een subgroep op van 98 personen. Door deze 98 personen zijn 90 bloedingen geregistreerd.

Van deze emicizumab gebruikers rapporteerden 55 gebruikers (56%) geen bloedingen in VastePrik tijdens deze periode van 1 jaar. Drieënveertig gebruikers rapporteerden wel 1 of meerdere bloedingen gedurende het gebruik van emicizumab (*tabel 10*). Gewrichtsbloedingen vormden 50% van alle gerapporteerde bloedingen (*tabel 11*). Negenenzestig personen (70%) rapporteerden geen gewrichtsbloedingen. De A(J)BR is berekend voor de geregistreerde bloedingen waarbij de waarschijnlijk dubbele registraties niet meegeteld zijn (*tabel 12*).

Tabel 10. Aantal bloedingen gemeld in VastePrik door 98 emicizumab gebruikers (2022-2023)

Bloedingen en gewrichtsbloedingen	# emicizumab gebruikers	%
Totaal gebruikers	98	100
# bloedingen		
0	55	56
1	18	18
>=2	25	26
# gewrichtsbloedingen		
0	69	70
1	20	20
>=2	9	9

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

Type bloeding	Aantal	%
Totaal bloedingen	90	100
Gewricht	45	50
Spier	18	20
Slijmvlies	6	7
Onderhuids	7	8
Overige	14	16

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

	A(J)BR	
	Mediaan (IQR)	Range
Alle bloedingen	0.0 (0.0 – 2.0)	0.0 – 7.0
Gewrichtsbloedingen	0.0 (0.0 – 1.0)	0.0 – 4.0

Bijwerkingen

Na de rapportage van september 2022 zijn er 2 nieuwe emicizumab gebruikers die 1 of meer bijwerkingen in VastePrik hebben geregistreerd. Jeuk en roodheid of een gevoelige huid zijn gemeld.

4. Resultaten HemoNED register en VastePrik gecombineerd

In april 2023 is de HBCs gevraagd om de gegevens in het HemoNED register te updaten in verband met deze rapportage. In de VastePrik data (t/m mei 2023) is zichtbaar dat 6 personen emicizumab registreren terwijl dit nog niet in het HemoNED register is verwerkt. Wanneer de gegevens van het register en VastePrik gecombineerd worden zijn er 366 personen die emicizumab gebruiken of gebruikt hebben.

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