



## **Rapportage gebruik emicizumab (Hemlibra®)**

**Stichting HemoNED**

**September 2022**

## 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 .....	8
4. Resultaten HemoNED register en VastePrik gecombineerd .....	8
5. Contact .....	9

## 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 juli 2022 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.

## 2. Resultaten Nederlands Hemofilie Register

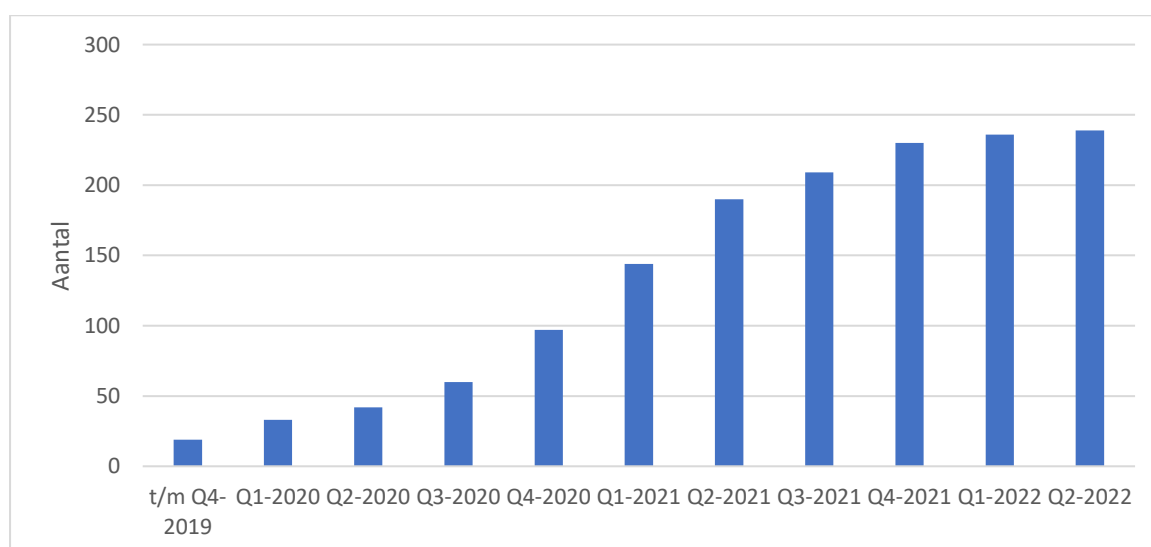
Gegevens over het gebruik van het product emicizumab (Hemlibra®), zoals geregistreerd door zorgverleners in het Nederlands Hemofilie Register t/m Q2 2022.

### Emicizumab gebruikers

Volgens het nieuwste behandelplan in HemoNED zijn 236 actuele emicizumab gebruikers geregistreerd; 94% van de emicizumab gebruikers heeft ernstige Hemofilie A (*tabel 1*). De grootste stijging van emicizumab gebruikers was van Q3 2020 t/m Q2 2021 (*figuur 1*). Van 46 emicizumab gebruikers is bekend dat ze een remmer hebben gehad, maar of de remmer recent was is niet bekend (*tabel 2*).

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

Diagnose/Leeftijd	# deelnemers totaal	%	# op profylaxe totaal	%	# emicizumab gebruikers	%
<b>Hemofilie A</b>						
Totaal geregistreerd	1393	100	608	100	236	100
Ernstig	583	42	553	91	222	94
Matig	229	16	49	8	10	4
Mild	571	41	5	1	3	1
Ernst missing	10	1	1	0	1	1
<b>Leeftijd</b>						
Totaal geregistreerd	1393	100	608	100	236	100
0-17 jaar	276	20	150	25	95	40
18-59 jaar	766	55	352	58	109	46
60 jaar en ouder	351	25	106	17	32	14



Figuur 1. Start emicizumab gebruik in Register (cumulatief)

Tabel 2. Remmerstatus van emicizumab gebruikers

Remmerstatus	# emicizumab gebruikers	%
<b>Remmerstatus</b>		
Totaal geregistreerd	236	100
Nee, nooit	113	48
Ja, nu of in het verleden	46	19
Missing	77	33

### Emicizumab behandeling

De meeste HBCs schrijven voor om emicizumab 1x per week of 1x per 2 weken toe te dienen (tabel 3). De voorgeschreven dosering van emicizumab is omgerekend naar mg per kg lichaamsgewicht per week (de geregistreerde dosis is 1.5 mg/kg/wk). Dit kon alleen berekend worden wanneer zowel dosering, frequentie als lichaamsgewicht bekend waren; dit was het geval voor 171 emicizumab gebruikers. De gemiddelde dosering kwam uit op 1.57 mg/kg/week (tabel 4).

Tabel 3. Voorgeschreven frequentie emicizumab gebruik

Frequentie emicizumab	# emicizumab gebruikers	%
<b>Frequentie profylaxe</b>		
Totaal geregistreerd	236	100
1x per week	69	29
1x per 2 weken	122	52
1x per 3 weken	18	8
1x per 4 weken	18	8
Anders	5	2
Missing	4	1

Tabel 4. Voorgeschreven dosering emicizumab

Dosering emicizumab	# emicizumab gebruikers	Gemiddelde	Percentielen		
			25e	50e	75e
<b>Dosering (mg/kg/week)</b>					
Totaal berekend	171	1.57	1.40	1.50	1.58
Missing	65				

Aan de zorgverleners is gevraagd de belangrijkste reden aan te geven om emicizumab voor te schrijven. Deze vraag is voor 232 emicizumab gebruikers beantwoord (tabel 5). Bij ongeveer de helft (54%) van deze patiënten was er niet één specifieke reden maar kwamen arts en patiënt gezamenlijk tot de conclusie dat emicizumab de beste keuze was.

Tabel 5. Reden om emicizumab voor te schrijven

Reden start emicizumab	# emicizumab gebruikers	%
<b>Reden start emicizumab</b>		
Totaal geregistreerd	232	100
Aanwezigheid remmer met bloedingsneiging	22	9
Slecht perifeer te prikken	33	14
Zelf niet in staat profylaxe toe te dienen	11	5
Niet goed bloedingsvrij ondanks reguliere profylaxe	27	12
Een zeer actief leven (bijv. sporters of veel in buitenland)	13	6
Arts en patiënt besluiten dat om andere reden emicizumab een betere keuze is	126	54

Zes keer heeft een zorgverlener aangegeven dat er een reden was met de emicizumab behandeling te stoppen. Twee keer vanwege onvoldoende effectiviteit van emicizumab en één keer in verband met mogelijke bijwerkingen van emicizumab. Bij 3 patiënten werd besloten dat behandeling met reguliere profylaxe de voorkeur had.

### Bijwerkingen

Er zijn 2 bijwerkingen gerelateerd aan het gebruik van emicizumab in HemoNED geregistreerd. Deze 2 bijwerkingen zijn al gemeld in de emicizumab rapportage van juli 2021. In beide gevallen werd melding gemaakt van huiduitslag (rash) die optrad 1 dag na het gebruik van emicizumab. Bij 1 persoon was er daarnaast sprake van jeuk, dikke vingers en pijnlijke gewrichten.

In 2021/2022 zijn er 2 'poor efficacy events' tijdens het gebruik van emicizumab vastgelegd. Bij deze meldingen is de aanwezigheid van neutraliserende anti-emicizumab-antilichamen uitgesloten.

In 2021/2022 zijn er 2 ernstige bloedingen bij patiënten die emicizumab voorgeschreven kregen gerapporteerd. Het betreft 1 psoasbloeding en 1 bloeding van het heupgewricht.

### 3. Resultaten VastePrik

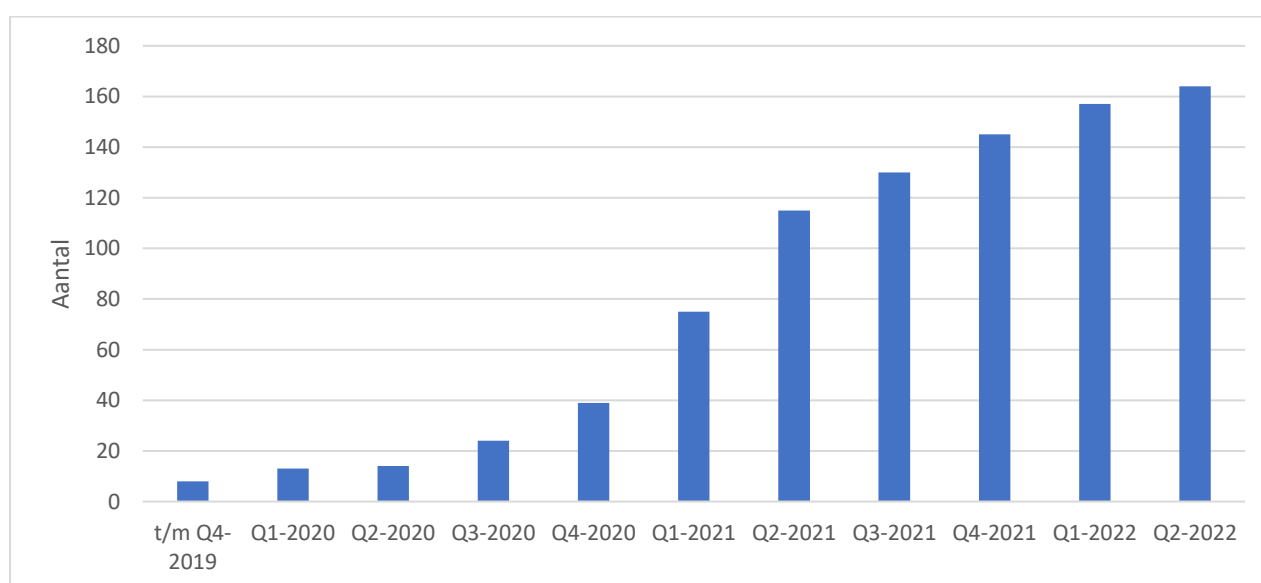
Gegevens over het gebruik van het product emicizumab (Hemlibra®), zoals geregistreerd door patiënten in het VastePrik logboek tot begin juli 2022. Deze zelfrapportages zijn niet door een zorgverlener gevalideerd.

#### Emicizumab gebruikers

Er zijn 166 patiënten die het gebruik van emicizumab hebben vastgelegd in het digitale logboek VastePrik, waarvan de grootste groep (45%) tussen de 18 en 59 jaar is (*tabel 6*). De grootste stijging van emicizumab VastePrik gebruikers was tussen Q3-2020 en Q2-2021. Een deel van de patiënten heeft niet al het emicizumab gebruik in VastePrik geregistreerd. In 2022 hebben 148 personen het product emicizumab ingevoerd in VastePrik.

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

Leeftijd	# emicizumab gebruikers	%
<b>Leeftijd</b>		
Totaal gebruikers	166	100
0-17 jaar	66	40
18-59 jaar	75	45
60 jaar en ouder	25	15



Figuur 2. Start emicizumab gebruik in VastePrik (cumulatief)

#### Bloedingen

Van de emicizumab gebruikers rapporteerden 95 gebruikers (57%) geen bloedingen in VastePrik tijdens de periode van emicizumab registratie. Eenzeventig gebruikers rapporteerden wel 1 of meerdere bloedingen (*tabel 7*) gedurende het gebruik van emicizumab. Gewrichtsbloedingen vormden 60% van alle gerapporteerde bloedingen (*tabel 8*). De A(J)BR is berekend voor alle geregistreerde bloedingen en voor het aantal bloedingen zonder de 'dubbele bloedingen' (*tabel 9*).

De periode tussen de eerste en laatste registratie van emicizumab varieerde sterk: de mediaan was 413 dagen (IQR 217, 502 dagen) en bedroeg gemiddeld bijna 13 maanden (388 dagen).

Tabel 7. Aantal bloedingen gemeld in VastePrik door emicizumab gebruikers

Bloedingen	# emicizumab gebruikers	%
<b>#bloedingen</b>		
Totaal gebruikers	166	100
0	95	57
1	22	13
>=2	49	30

Tabel 8. Type bloedingen gemeld in VastePrik door emicizumab gebruikers

Type bloeding	Aantal	%	Gecorrigeerd aantal*	%
<b>Totaal bloedingen</b>	<b>265</b>	<b>100</b>	<b>225</b>	<b>100</b>
Gewricht	160	60	136	60
Spier	38	14	35	16
Slijmvlies	12	5	10	4
Onderhuids	11	4	8	4
Overige	44	17	36	16

\*Gecorrigeerd aantal, zonder waarschijnlijk 'dubbele bloedingen'. Dit zijn bloedingen op dezelfde locatie geregistreerd op dezelfde dag of de dag erna. Dit zijn waarschijnlijk foutieve registraties.

Tabel 9. Annualized (Joint) Bleeding Rate voor de emicizumab gebruikers

	A(J)BR alle bloedingen		A(J)BR gecorrigeerd *	
	Mediaan (IQR)	Range	Mediaan (IQR)	Range
Alle bloedingen	0 (0 - 1.7)	0 - 32.3	0 (0-1.5)	0 - 28.0
Gewrichts-bloedingen	0 (0 - 0.74)	0 - 31.4	0 (0-0.71)	0 - 27.2

## Bijwerkingen

Er zijn door 12 emicizumab gebruikers 1 of meer bijwerkingen geregistreerd. Meestal is roodheid en/of een gevoelige huid en/of jeuk gemeld. Door 3 patiënten is gewrichtspijn gerapporteerd.

## 4. Resultaten HemoNED register en VastePrik gecombineerd

Zoals eerder in dit rapport aangegeven zijn niet alle behandelgegevens in het HemoNED register actueel. In de VastePrik registratie is te zien dat enkele personen emicizumab invoeren, terwijl dit



nog niet in het HemoNED register is verwerkt. Wanneer de gegevens van HemoNED en VastePrik gecombineerd worden zijn er 263 unieke patiënten 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](mailto:info@hemoned.nl)

Website: [www.hemoned.nl](http://www.hemoned.nl)