

do emicizumabe. Finalmente, avaliamos a presença de anticorpos anti-emicizumabe e eventos trombóticos. **Resultados:** Foram incluídas 3 PcHAi do sexo masculino que falharam a IT e possuíam inibidor de alta resposta. As idades ao início do emicizumabe eram 8, 9 e 42 anos e todos estavam recebendo agentes de bypass. As taxas anuais de sangramento antes do início do emicizumabe variaram de 1 a 3 sangramentos por ano (2 sangramentos espontâneos e 5 sangramentos pós-traumáticos). Apenas 1 PcHAi apresentou zero sangramento espontâneo. Todas as PcHAi receberam um ataque de emicizumabe de 3 mg/kg por semana por 4 semanas, seguido de manutenção de 3 mg/kg a cada duas semanas. No momento da escrita deste resumo, o tempo de uso de emicizumabe variou entre 365 e 556 dias. Ao longo do primeiro ano de uso do emicizumabe, as taxas anuais de sangramento variaram de 0 a 1 sangramento por ano (0 sangramento espontâneo e 2 sangramentos pós-traumáticos). Todas as PcHAi tiveram zero sangramento espontâneo. Todos os sangramentos foram tratados com fator VII recombinante ativado. Não houve suspeita de desenvolvimento de anticorpo anti-emicizumabe ou de eventos trombóticos durante o período de avaliação. **Conclusão:** A profilaxia com emicizumabe se mostrou efetiva e segura devido ao seu efeito hemostático sustentado com a redução da taxa anual de sangramento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.850>

#### MELHORA DA SAÚDE MÚSCULO-ESQUELÉTICA DE UMA CRIANÇA COM HEMOFILIA A GRAVE E INIBIDOR APÓS INÍCIO DO EMICIZUMABE: RELATO DE CASO

G Genovez <sup>a</sup>, RM Camelo <sup>b</sup>, J Alvares-Teodoro <sup>b</sup>, CO Kurimori <sup>a</sup>, A Beretta <sup>a</sup>, RR Iop <sup>a</sup>, JSS Ferreira-Filho <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), Florianópolis, SC, Brasil

<sup>b</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

**Introdução:** Hemofilia A é uma doença hemorrágica rara caracterizada por sangramentos intra-articulares espontâneos, devido à deficiência do fator VIII da coagulação. O sangue intra-articular provoca uma reação inflamatória capaz de causar alterações na cartilagem, no osso subcondral e na sinóvia. O uso de fator VIII para tratar (sob demanda) ou evitar (profilaxia) sangramentos pode causar o desenvolvimento de anticorpos neutralizantes anti-fator VIII, o que impede o seu efeito hemostático. Em consequência, pessoas com hemofilia A e inibidor têm sangramentos em maior frequência e com maior gravidade do que as pessoas com hemofilia A sem inibidor. A terapia com emicizumabe, um anticorpo monoclonal biespecífico que mimetiza o fator VIII sem interferência do inibidor, tem mostrado uma redução importante dos sangramentos espontâneos, principalmente intra-articulares. No entanto, pouco tem sido descrito sobre os efeitos da profilaxia com emicizumabe sobre a saúde músculo-esquelética em pessoas com hemofilia A e inibidor. **Objetivo:** Descrever o impacto da profilaxia com emicizumabe sobre a saúde

músculo-esquelética, em uma pessoa com hemofilia A e inibidor. **Metodologia:** Revisamos o prontuário em busca de informações sobre a saúde músculo-esquelética em uma criança com hemofilia A e inibidor em profilaxia com emicizumabe. Comparamos os resultados com as avaliações realizadas antes do início do emicizumabe. Utilizamos o Escore de Saúde Articular na Hemofilia (HJHS) e a goniometria (amplitude de movimento). **Resultados:** Avaliamos uma criança (masculino) com diagnóstico de hemofilia A grave aos 11 meses. Iniciou-se profilaxia primária com fator VIII recombinante. No entanto, desenvolveu inibidor de alta resposta com 13,5 meses. Imunotolerância foi iniciada com 2 anos e durou 3,5 anos com falha. Depois da imunotolerância, manteve-se profilaxia primária com complexo protrombínico parcialmente ativado. Iniciou-se emicizumabe aos 8 anos de idade com uma dose de ataque de 3 mg/kg/semana, ao longo de 4 semanas, seguida de manutenção de 3 mg/kg a cada 2 semanas. Na data deste resumo, ele recebe emicizumabe há 1,5 ano. Antes do início da profilaxia com emicizumabe, a criança tinha uma articulação alvo (joelho direito). Nesse momento, o HJHS para o joelho direito foi 10. A goniometria mostrou uma amplitude de movimento de 125° (flexão) e 25° (extensão). Após 1,5 ano de profilaxia com emicizumabe, o HJHS para o joelho direito foi 4. Uma nova goniometria mostrou uma amplitude de movimento de 140° (flexão) e -8° (extensão). A marcha global não foi avaliada. A avaliação do joelho direito realizada por ultrassom (HEAD-US) mostrou afilamento condral na faceta lateral da tróclea, acometendo menos de 25% da superfície (1 ponto). Osso subcondral e sinóvia se encontravam normais. **Conclusão:** No caso que descrevemos, houve uma melhora da saúde músculo-esquelética após o início da profilaxia com emicizumabe.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.851>

#### A USABILITY STUDY ASSESSING HANDLING AND PREFERENCE OF THE CONCIZUMAB PEN-INJECTOR IN PATIENTS WITH HAEMOPHILIA AND CAREGIVERS

NK Rasmussen <sup>a</sup>, B Berg <sup>a</sup>, JS Neergaard <sup>a</sup>, S Shah <sup>b</sup>, G Ter-Borch <sup>a</sup>, T Sparre <sup>a</sup>, GG Fabbron <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark

<sup>b</sup> Novo Nordisk Inc., Plainsboro, United States

<sup>c</sup> Novo Nordisk Brasil, São Paulo, Brazil

**Introduction:** Concizumab is a once-daily prophylactic treatment in development for haemophilia A or B with or without inhibitors, and it is potentially the first treatment for haemophilia patients to be delivered subcutaneously using a pre-filled, multi-dose pen-injector with a 4 mm, 32 G needle. **Aims:** To assess handling of the concizumab pen-injector and to assess the patient and caregiver preference of the concizumab pen-injector compared with current injection systems used to administer treatment for haemophilia. **Methods:** Adult and adolescent patients with haemophilia A or B with or without inhibitors and caregivers currently administering factor replacement or factor VIII (FVIII) mimetic therapy were included. After being trained, participants independently

prepared and performed all injection steps and administered an injection into an injection pad. Time to train, time to prepare and inject, and the number of complete injections were measured. Participants evaluated handling and preference via the Haemophilia Device Handling and Preference Assessment Questionnaire (HDHPA). **Results:** 80 participants were included (44 adults, 21 adolescents, and 15 caregivers; 51% factor, 49% FVIII mimetic therapy). The average time to train was 7min49s, the average time to prepare and inject was 1min21s, and 96% complete injections were achieved. 98% (95% confidence interval [CI] 91–100%) of participants found the concizumab pen-injector ‘easy’ or ‘very easy’ to use. 96% (95% CI 89–99%) reported that the concizumab pen-injector was ‘easier’ or ‘much easier’ to use compared to their existing device. 88% (95% CI 78–94%) reported a preference for the concizumab pen-injector, 4% (n = 3) reported a preference for their existing device, and 9% (n = 7) reported ‘no preference’. **Discussion/Conclusion(s):** Patients and caregivers found the concizumab pen-injector easy to learn how to use and easy to use. Most participants reported a preference for the pen-injector compared with their current injection system.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.852>

#### HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA A OR B WITH INHIBITORS ON CONCIZUMAB PROPHYLAXIS: RESULTS FROM THE PHASE 3 EXPLORER7 STUDY

AD Shapiro<sup>a</sup>, A Abraham<sup>b</sup>, S Linari<sup>c</sup>,  
JS Neergaard<sup>d</sup>, J Odgaard-Jensen<sup>d</sup>, JTT Zaw<sup>d</sup>,  
H Tran<sup>e</sup>, GG Fabbion<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Indiana Hemophilia & Thrombosis Center,  
Indianapolis, United States

<sup>b</sup> Department of Haematology, Christian Medical  
College, Vellore, India

<sup>c</sup> Center for Bleeding Disorders and Coagulation,  
Department of Oncology, Careggi University  
Hospital, Florence, Italy

<sup>d</sup> Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark

<sup>e</sup> Haemophilia Treatment Centre, The Alfred  
Hospital, Melbourne, Australia

<sup>f</sup> Novo Nordisk Brasil, São Paulo, Brazil

**Introduction:** Concizumab is a humanised, monoclonal anti-tissue factor pathway inhibitor antibody. In explorer7, a phase 3 study (NCT04083781), patients with haemophilia A or B with inhibitors (HAWI/HBWI) received once-daily subcutaneous prophylactic treatment with concizumab for prevention of bleeding episodes. Here, we present data on patient-reported health-related quality of life (HRQoL) after concizumab treatment for 24 weeks in explorer7. **Methods:** Male patients aged  $\geq 12$  years (n = 133) were randomised to no prophylaxis (arm 1) or concizumab (arm 2) or assigned to non-randomised concizumab arms (arms 3 or 4). All patients could complete the 36-item Short Form Health Survey (SF-36v2) and patients

$\geq 17$  years could complete the Haemophilia Quality of Life Questionnaire for Adults (Haem-A-QoL) at Weeks 0, 4, 8, 16 and 24. SF-36v2 health scales “bodily pain” (BP) and “physical functioning” (PF) were analysed as key secondary endpoints. Several patient-reported outcomes recordings were not collected due to technical reasons. Therefore, a post-hoc mixed model for repeated measures (MMRM) was used for analysis. The MMRM analysis included patients from arms 1 and 2 completing the questionnaire at baseline and at least once on the new dosing regimen. **Results:** The estimated treatment difference (ETD) on the SF-36v2 BP scale between arm 1 (n = 9) and arm 2 (concizumab, n = 23) from baseline to Week 24 was 7.0 points (95% CI: -1.6; 15.6). On the PF scale, the ETD was 3.3 points (95% CI: -3.8; 10.4). While BP and PF scores were not significantly different between both arms, the scales “general health”, “mental health”, “role-emotional” and “vitality” showed statistically significant differences in favour of concizumab. The total Haem-A-QoL score was significantly improved in arm 2 (n = 13) compared to arm 1 (n = 4, ETD: -22.6 points [95% CI: -42.5; -2.7]). Significant differences were observed for the domains “feeling”, “treatment”, “view of yourself”, and “sport and leisure”. **Discussion/Conclusion:** Patients on daily subcutaneous concizumab prophylaxis reported better scores on generic (SF-36v2) and disease-specific (Haem-A-QoL) questionnaires compared to patients treated on-demand. The largest ETDs were related to mental and general health. This reflects the potential of concizumab prophylaxis to improve HRQoL in patients with HAWI/HBWI.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.853>

#### TREATMENT BURDEN AND PATIENT PREFERENCE IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA A OR B WITH INHIBITORS ON CONCIZUMAB PROPHYLAXIS: RESULTS FROM THE PHASE 3 EXPLORER7 STUDY

K Hampton<sup>a</sup>, P Knoebl<sup>b</sup>, J Odgaard-Jensen<sup>c</sup>,  
O Stasyshyn<sup>d</sup>, JTT Zaw<sup>c</sup>, JS Neergaard<sup>c</sup>,  
B Zulfikar<sup>e</sup>, GG Fabbion<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Department of Cardiovascular Science, University  
of Sheffield, Sheffield, United Kingdom

<sup>b</sup> Department of Medicine 1, Division of Hematology  
and Hemostasis, Medical University of Vienna,  
Vienna, Austria

<sup>c</sup> Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark

<sup>d</sup> Academy of Medical Sciences of Ukraine, Lviv,  
Ukraine

<sup>e</sup> Department of Pediatric Hematology/Oncology,  
Istanbul University Oncology Institute, Istanbul,  
Türkiye

<sup>f</sup> Novo Nordisk Brasil, São Paulo, Brazil

**Introduction:** Concizumab is a humanised, recombinant monoclonal antibody administered to patients with haemophilia A/B with inhibitors (HAWI/HBWI) as a once-daily prophylaxis (PPX) in the phase 3 explorer7 study (NCT04083781).