

# JEDNÁNÍ KR A VR ČNHP

23. 10. 2024, Hradec Králové

Kongres Csth

Zuzana Čermáková, Jan Blatný, Ester Zápotocká



# Program

## **14:00 Zahájení**

- 1) Úvod
- 2) Náklady za rok 2024 a rozpočet na rok 2025
- 3) Publikační a vědecko-výzkumné aktivity (Blatný)
- 4) Aktualizace pilotního projektu výzkumu kvality života u osob s hemofilií a rozšíření záznamu o vyšetření kloubu POCT sono (HEAD US) (Blatný)
- 5) Registr UniSeven update (Blatný)
- 6) Integrace dětských dat o ITP do registru ČNHP (Blatný)
- 7) Studie fáze 2 pro léčbu osob s Glazmanovou Thrombastenií (Blatný)
- 8) Pacientské organizace (Bohůn, Altmanová)
- 9) Jiné

## **15:30 Závěr**



# Náklady za rok 2024 a rozpočet na rok 2025

- Přítomní byli seznámeni s náklady za rok 2024 a předpokládaným rozpočtem na rok 2025



## Publikační a vědecko-výzkumné aktivity

- MUDr. Zápotocká – příprava publikace k výsledkům léčby emicizumabem
  - Původně submitováno do Haemophilia, po úpravě přijali jako Letter to Editor
  - Reanalýza za rok 2023, článek upraven, snaha poslat do jiného časopisu s IF – výhledově říjen/listopad 2024
- Publikace v recenzním řízení:
  - Druhá vlna Surveye na téma emicizumab v rámci PedNet – cíl Letter to Editor v Haemophilia
  - Článek o intrakraniálního krvácení u malých dětí bez profylaxe – cíl Haematologia
- Pokračuje přenos dat z ČNHP do WFH registru
- Výzva k využití dat 😊



## Publikační a vědecko-výzkumné aktivity - pokračování

- Publikace z ČNHP dat:

**ROMANOVÁ, G., SMEJKAL, P., OVESNÁ, P., DRBOHLAVOVÁ, E., DULÍČEK, P., HAJŠMANOVÁ, Z., HLUŠÍ, A., HRDLIČKA, R., ULLRYCHOVÁ, J., VONKE, I., BLATNÝ, J., ČERMÁKOVÁ, Z., ZÁPOTOCKÁ, E., PENKA, M.** Bleeding pattern and consumption of factor VIII concentrate in adult patients with haemophilia A without inhibitors in the Czech Republic between 2013 and 2021 (Czech National Haemophilia Programme registry data). *Annals of Hematology*. 2023, 102(11), 3261-3270. ISSN 0939-5555. IF 3.000.

- V rámci spolupráce s PedNet vyšla publikace:

**RANTA, S., MOTWANI, J., BLATNÝ, J., BÜHRLIN, M., CARCAO, M., CHAMBOST, H., ESCURIOLA, C., FISCHER, K., KARTAL-KAESS, M., DE KOVEL, M., KENET, G., MALE, Ch., NOLAN, B., D'OIRON, R., OLIVIERI, M., ZAPOTOCKA, E., ANDERSSON, NG., KÖNIGS, Ch.** Dilemmas on emicizumab in children with haemophilia A: A survey of strategies from PedNet centres. *Haemophilia*. 2023, 29(5), 1291-1298.



# Rozšíření výzkumu kvality života u osob s hemofilií a rozšíření záznamu o vyšetření kloubu POCT sono (HEAD US)

**Název studie:** nízko intervenční prospektivní studie zaměřená na hodnocení kloubního zdraví a kvalitu života pacientů s hemofilií A nebo B

Hlavní řešitel: MUDr. Pavel Mazánek (Oddělení dětské hematologie a biochemie FN Brno)

## Primární cíle studie:

Zhodnocení stavu kloubů a změn kloubního aparátu pomocí **ultrazvukového vyšetření (HEAD-US)**

## Sekundární cíle studie:

Zhodnocení stavu kloubů pomocí ultrazvukového vyšetření (HEAD-US), **časná detekce známek synovitidy, poškození chrupavek a kostí ve sledovaných kloubech**

Změny ve **funkčním vyšetření kloubů** – HJHS (Hemophilia Joint Health Score)

Zhodnocení přítomnosti, vymizení nebo rekurenci **cílového kloubu** v průběhu sledování

Zhodnocení **krvácivých epizod** v průběhu sledování

Zhodnocení **kvality života pacientů** s hemofilií, vliv choroby na aktivitu pacientů, vyhodnocení vnímání bolesti v průběhu sledování

## Sebeevaluace pacientů

validovaný dotazník pacientem reportovaného zdravotního stavu, který umožňuje hodnotit jak fyzické, mentální, tak i sociální zdraví u pacientů se závažnými chronickými onemocněními

Dotazníky **IPAQ-SF (> 15let)** a **PROMIS** (verze dle konkrétního věku dětského pacienta)

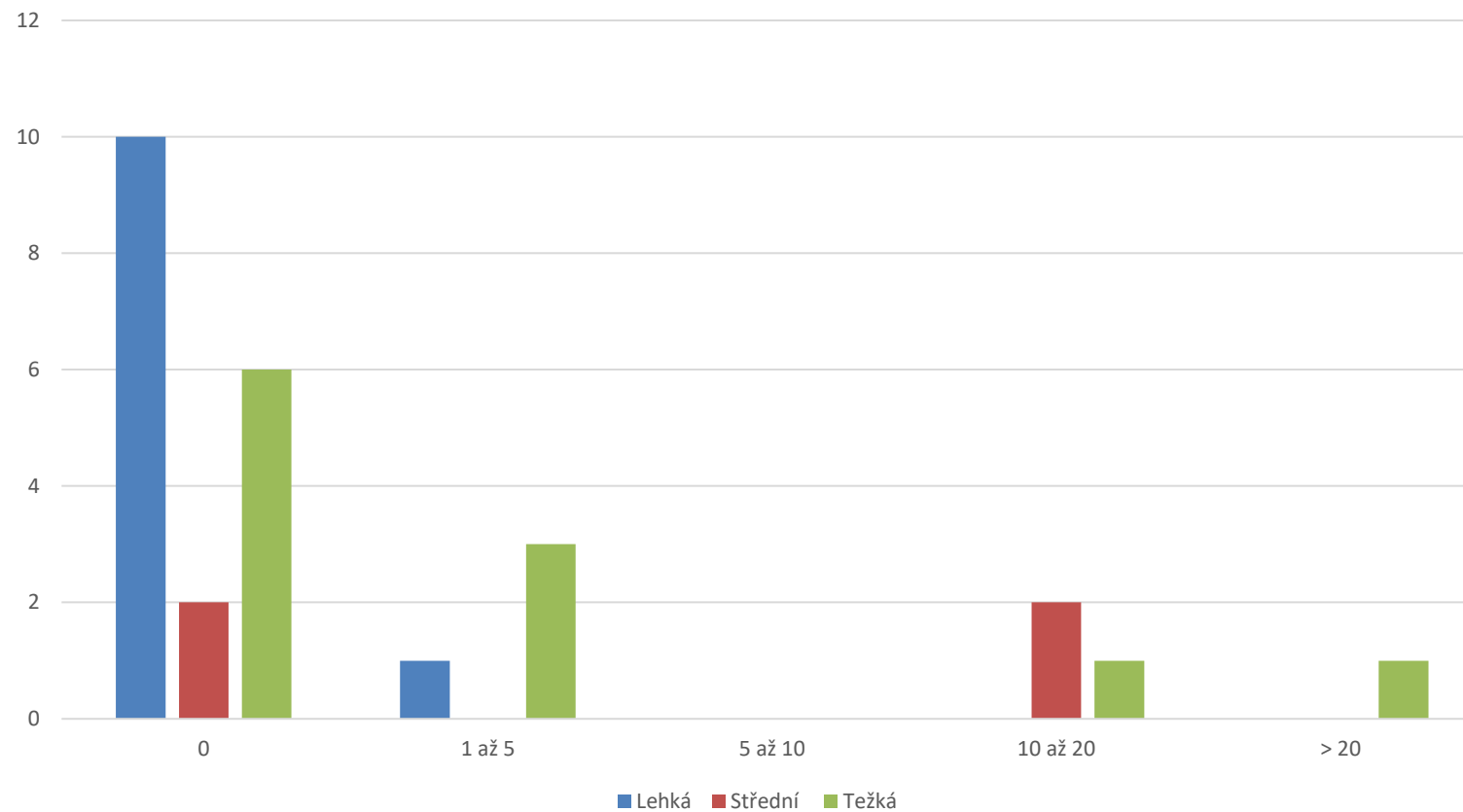


# První výsledky: 4/2024 – 09/2024

Hemofilie A	24 pacientů
Hemofilie B	2 pacienti
<u>Tíže onemocnění:</u>	
Lehká	11 pacientů
Střední	4 pacienti
Težká	11 pacientů

<u>Nálezy - HEAD-US score:</u>			
	Lehká	Střední	Težká
0	10	2	6
1 až 5	1	0	3
5 až 10	0	0	0
10 až 20	0	2	1
> 20	0	0	1

Overall HEAD score 4-9/2024



# Integrace dětských dat o ITP do registru ČNHP

- od března 2023 nové rameno v ČNHP, nepodařilo se ale alokovat finance pro sběr dat – je DOBROVOLNÝ
- týká se dětských center
- pouze 4 formuláře
  - vstup
  - terapie
  - follow-up
  - ukončení

NASTAVENÍ PACIENTA

\* Diagnóza

Imunitní Trombocytopenie

Hemofilie A

Hemofilie B

Von Willebrandova choroba

Deficity ostatních faktorů

Získaná hemofilie

Imunitní Trombocytopenie



# Registr UniSeven

- Primárním cílem je zaznamenat výskyt tromboembolických příhod po podání rFVIIa u těžkého poporodního krvácení (sPPH) v reálné klinické praxi.
- Zúčastněné země:
  - 1. vlna: Česká republika, Maďarsko, Itálie, Německo, Francie, Brazílie, Indie, Saudská Arábie, Izrael
  - 2. vlna: Turecko, Španělsko, Benelux, Portugalsko, Rakousko, Slovensko, Rumunsko, Bulharsko, Švýcarsko
  - 3. vlna: Velká Británie
- Finalizace návrhu smlouvy na straně NN, zahájení sběru dat je plánováno nejdříve na 2Q 2025.
- **Aktivita se nakonec uskuteční MIMO registr ČNHP**

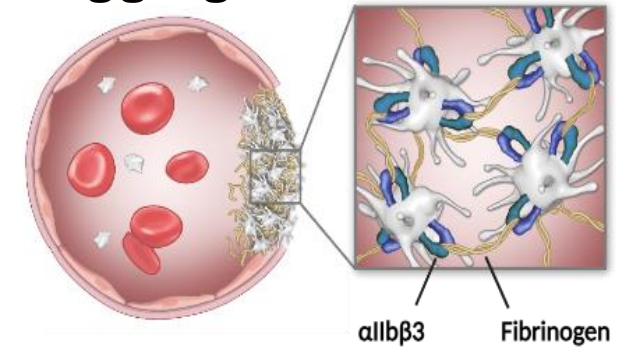


# Studie fáze 2 pro léčbu osob s Glazmanovou Thrombastenií

- Rare genetic bleeding disorder that disrupts platelet aggregation and clot formation
- Mutations in the *ITGA2B* and *ITGB3* genes render the **GPIIb/IIIa\* (fibrinogen) receptor absent or non-functional** on platelets, **hindering formation of the platelet-fibrin mesh**
- Frequent bleeding events ranging from low volume epistaxis to life-threatening gastrointestinal hemorrhages<sup>1</sup>
- The current standard of care for GT is reactive and on-demand, with **no approved therapies for primary prophylaxis**.

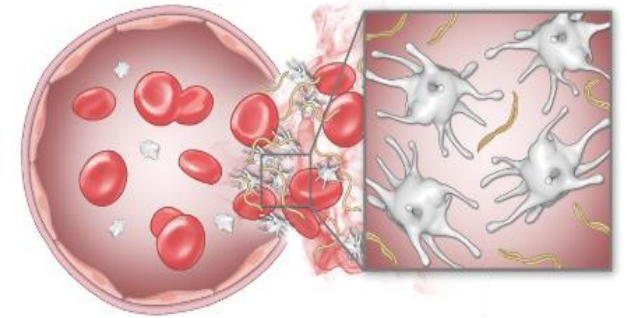
## Healthy Platelet Aggregation

Fibrinogen binding to  $\alpha\text{IIb}\beta_3$  is required for normal platelet aggregation and haemostasis



## Glanzmann Thrombasthenia

Deficiency of  $\alpha\text{IIb}\beta_3$  results in lack of fibrinogen-mediated bridging of platelets and a bleeding phenotype



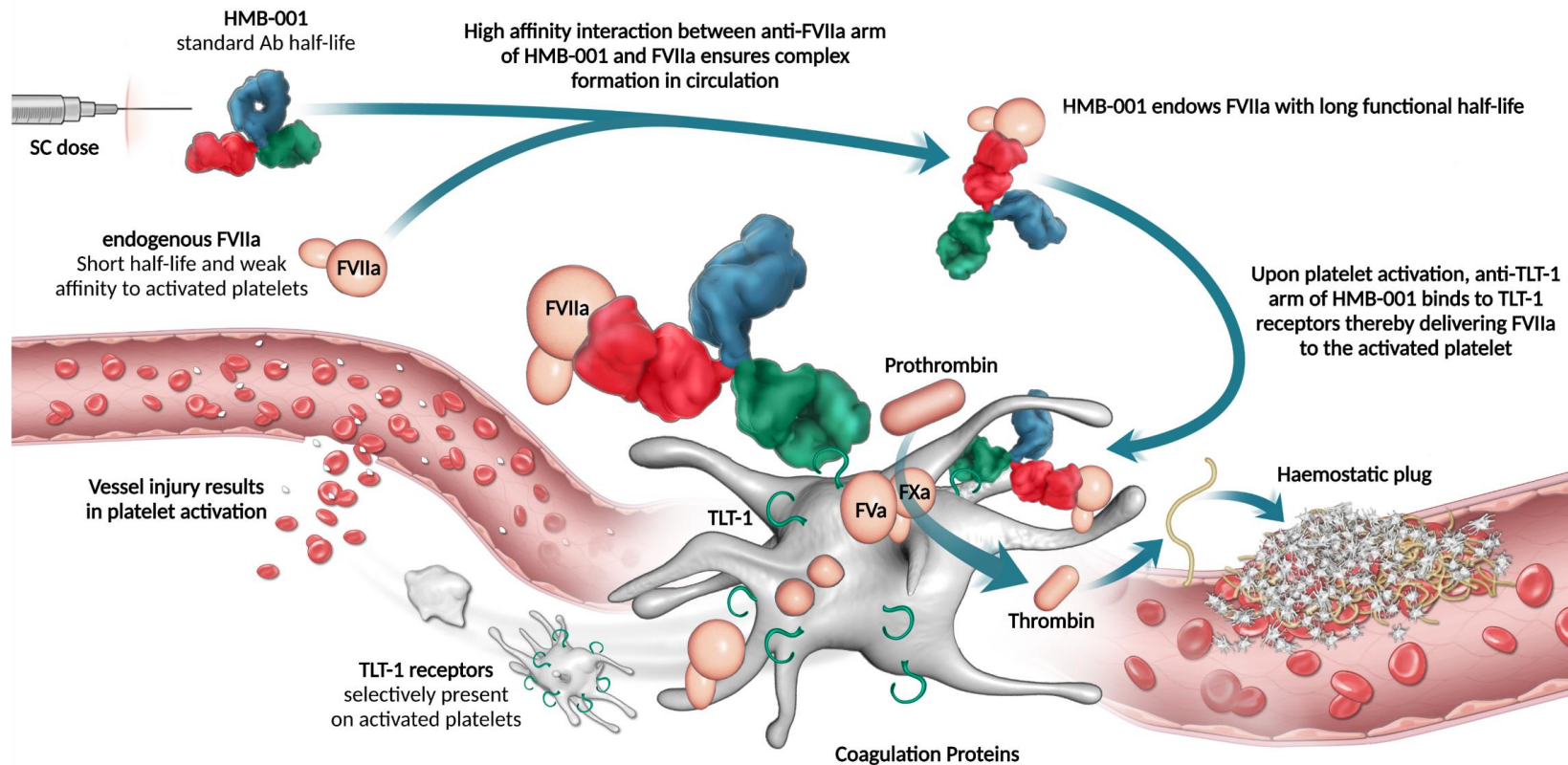
<sup>1</sup>Khair K. Glanzmann's 360 Study [Speaker Abstracts]. *Haemophilia* (2023), 29: 5-13.2; 2. Rhea C. UK Bleed Diary [Poster]. *ISTH* (2024).

\* Also known as glycoprotein (GP) IIb/IIIa

# Studium fáze 2 pro léčbu opsob s Glazmanovou Thrombastenií

## HMB-001 | A Novel Bispecific Antibody Targeting FVIIa & TLT-1

### Accumulates endogenous FVIIa and localizes it to activated platelets at the site of vessel injury



#### Key Attributes:

- Small volume injection
- Subcutaneously Administered
- Designed for prophylaxis (currently dosing every other week in Ph. 2 trial)


Gandhi, P.S. et al. *Nat Cardiovasc Res* (2024). <https://doi.org/10.1038/s44161-023-00418-4>

# Studie fáze 2 pro léčbu osob s Glazmanovou Thrombastenií


## HMB-001 Phase 1/2 Study

### Phase 2 is now enrolling

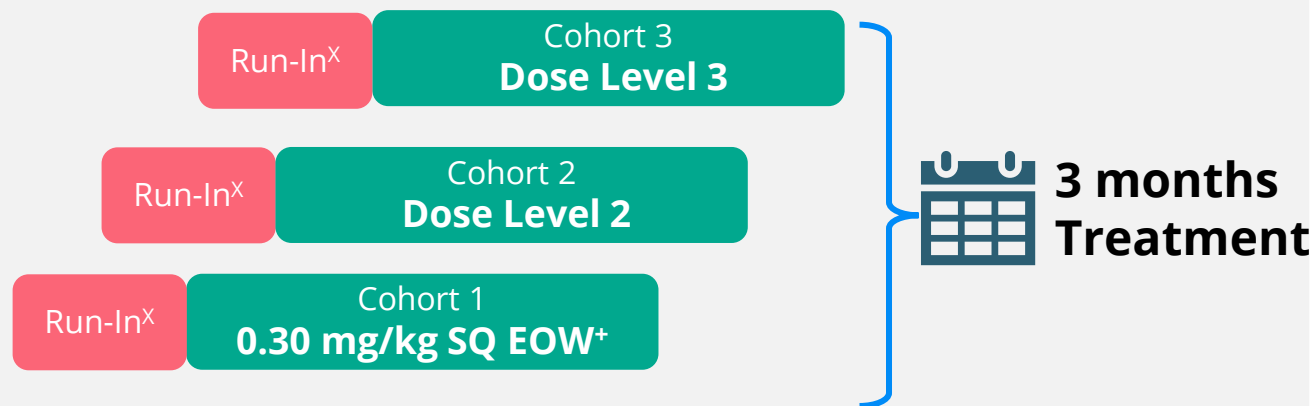
#### Phase 1 Single Ascending Dose Study

 7 patients


 3 dose cohorts

 56 days follow-up

#### Phase 2 Multiple Ascending Dose Study Open-Label study of Safety, PK, PD, and ABR\*



#### Phase 2b Extension Study

 9 months Treatment

\*Annualized Bleeding Rate, Annualized Treated Bleeding Rate

<sup>x</sup>Comprehensive recording of bleeding incidents throughout the Run-In period along with a 12-Month retrospective data compilation on bleeding events

<sup>+</sup>Every other week

# Studie fáze 2 pro léčbu osob s Glazmanovou Thrombastenií

## HMB-001 Mechanism of Action (MoA)

- Prolonged endogenous FVIIa half-life resulting in its accumulation
- Effectively targets FVIIa to activated platelets leading to improved FVIIa hemostatic activity in static and flowing blood conditions
- Potentially applicable to other bleeding disorders beyond GT

## Phase 1, Single Ascending Dose study in people with GT

- Favorable safety and tolerability profile; no HMB-001-related adverse events and no thrombotic events
- PK data support less frequent dosing of HMB-001
- PD data shows dose-dependent accumulation of endogenous FVIIa with associated decrease in Prothrombin time and support HMB-001 MoA
- Enhanced thrombin generation parameters validate potentiation of FVIIa activity mediated by HMB-001 in the presence of activated platelets

HMB-001 shows promise as a subcutaneous prophylactic treatment for people with GT

# Studie fáze 2 pro léčbu osob s Glazmanovou Thrombastenií

## Now Accepting Referrals:

- Individuals with Glanzmann Thrombasthenia, **aged 18-67, are eligible for participation.**
- Travel and hotel **expenses** to facilitate participation at study sites are **covered.**

## Phase 2 of HMB-001

*now enrolling individuals with Glanzmann thrombasthenia*

Country	Site
United Kingdom	The Royal London Hospital
	Richmond Pharmacology
	Royal Free London
	Queen Elizabeth Hospital Birmingham
France	Leeds Teaching Hospitals
	AP-HP Hopital Necker
	AP-HP Hopital Bicetre
Italy	AP-HM - Hopital de la Timone
	IRCCS Ca' Granda Maggiore Hospital
Belgium	Careggi University Hospital
Netherlands	University Hospital Leuven
	University Medical Center Utrecht
United States	Tulane University Medical Center
	Washington Institute for Coagulation
	Hemophilia Center of Western Pennsylvania
	Mayo Clinic – Rochester
	University of California – San Diego





# Pacientské organizace – Plán akcí

- Prosba o prezentování akcí pacientům, především rekondiční (letní) tábory



## Různé: Zajímavé akce

- EHC konference - Sofia Bulharsko; 4.10. - 6.10 2024
- New Technologies Workshop - Helsinky, Finsko; 1.11. - 3.11 2024
- The European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD) – Milán, Itálie; 4.2. - 7.2. 2024
- Jednání ČSH – Jihlava, Česká republika
- Muskuloskeletální WFH – Dubaj, Spojené arabské emiráty; 23.4. - 25.4. 2025, registrace je již otevřena
- Kongres ISTH - Washington D.C., Spojené státy americké; 21.6.- 25.6. 2025, registrace bude spuštěna v prosinci
- 6th European Congress on Thrombosis and Haemostasis (ECTH2025) – Praha, Česká republika; 22.10-24.10.2025, výzva k aktivní účasti -> **optimálně prezentovat výsledky léčby dle našeho registru**





---

Všem účastníkům a hostům

---

**Děkujeme za pozornost**

