

Wyniki badania klinicznego – streszczenie przeznaczone dla osób nieposiadających

Badanie długoterminowych skutków leczenia fenebutynibem u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów

Pełny tytuł badania znajduje się na końcu niniejszego streszczenia.

Informacje o streszczeniu

Niniejszy dokument stanowi streszczenie wyników badania klinicznego, zwanego w dalszej części „badaniem”. Streszczenie to sporządzono dla:

- opinii publicznej;
- **uczestników** – są to pacjenci z reumatoidalnym zapaleniem stawów, którzy uczestniczyli w tym badaniu.

Niniejsze streszczenie jest oparte na informacjach znanych w momencie sporządzania.

Badanie rozpoczęto w listopadzie 2016 r. i zakończono w lipcu 2019 r. Niniejsze streszczenie zostało sporządzone po zakończeniu badania.

Żadne pojedyncze badanie nie może dostarczyć nam pełnych informacji o zagrożeniach i korzyściach związanych z danym lekiem. Aby pomóc nam uzyskać wszystkie niezbędne informacje, w kilku badaniach uczestniczy dobrowolnie wiele osób. Wyniki tego badania mogą różnić się od wyników innych badań z zastosowaniem tego samego leku.

- Oznacza to, że nie należy podejmować decyzji wyłącznie na podstawie tego streszczenia.
- Przed podjęciem jakichkolwiek decyzji dotyczących leczenia należy zawsze porozmawiać ze swoim lekarzem.

Spis treści streszczenia

1. Informacje ogólne na temat tego badania
2. Kto brał udział w tym badaniu?
3. Co się działo w trakcie badania?
4. Jakie były wyniki badania?
5. Jakie były skutki uboczne?
6. W jaki sposób to badanie pomogło w prowadzeniu badań naukowych?
7. Czy planowane są inne badania?
8. Gdzie mogę znaleźć więcej informacji?

Dziękujemy osobom, które wzięły udział w tym badaniu

Pacjenci, którzy wzięli udział w tym badaniu, pomogli badaczom odpowiedzieć na ważne pytania dotyczące reumatoidalnego zapalenia stawów i długoterminowych skutków stosowania leku badanego.

Najważniejsze informacje na temat tego badania

- W tym badaniu pacjenci z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) otrzymywali lek eksperymentalny (fenebrutynib).
- Pacjenci uczestniczący w tym badaniu brali wcześniej udział w innym badaniu oceniającym stosowanie fenebrutynibu i placebo.
- Badacze chcieli dowiedzieć się, czy fenebrutynib jest bezpieczny i skuteczny w przypadku długoterminowego stosowania.
- W badaniu wzięło udział 496 pacjentów w 10 krajach.
- W tym badaniu stwierdzono, że fenebrutynib jest bezpieczny i skuteczny w przypadku długoterminowego stosowania przez pacjentów z RZS, którzy zostali włączeni do tego badania.
- Niniejsze sprawozdanie zostało sporządzone po zakończeniu badania.

1. Informacje ogólne na temat tego badania

Dlaczego przeprowadzono to badanie?

Reumatoidalne zapalenie stawów (**RZS**) to choroba „autoimmunologiczna”, w której układ odpornościowy uszkadza organizm.

Choroba ta ma wiele objawów, w tym ból stawów, obrzęk i uczucie skrajnego zmęczenia. U niektórych pacjentów uszkodzenia stawów spowodowane przez chorobę prowadzą do niepełnosprawności.

Dostępnych jest kilka leków na RZS. Jednakże u niektórych pacjentów nadal występuje silny ból i niepełnosprawność z powodu choroby. Badacze starają się opracowywać nowe leki, które są bardziej skuteczne.

Fenebrutynib to lek eksperymentalny blokujący białko o nazwie „**kinaza tyrozynowa Brutona**”, w skrócie „**BTK**” (Bruton’s tyrosine kinase). Wpływa to na komórki odpornościowe powodujące choroby autoimmunologiczne, takie jak RZS.

Badacze prowadzili to badanie w celu zbadania długoterminowego wpływu fenebrutynibu, zarówno korzystnego, jak i niekorzystnego, na pacjentów z RZS.

Jaki lek był badany?

Fenebutynib, znany również pod nazwą **GDC-0853**, to lek, który był już podawany ludziom w ramach innych badań. Lek ten działa w następujący sposób:

- Fenebutynib blokuje białko o nazwie „**BTK**”.
- BTK występuje w różnych rodzajach komórek odpornościowych w organizmie.
- Badacze uważają, że blokowanie BTK obniża zdolność komórek odpornościowych do wywoływania RZS.
- Badacze przebadali już stosowanie różnych dawek fenebutynibu u ludzi.
- Wykazano korzyści ze stosowania fenebutynibu u pacjentów z RZS.

Czego chcieli się dowiedzieć badacze?

Badacze przeprowadzili to badanie, aby określić długoterminowe skutki stosowania fenebutynibu u pacjentów z RZS.

Główne pytanie, na które chcieli odpowiedzieć badacze, było następujące:

1. Czy długoterminowe stosowanie fenebutynibu jest bezpieczne dla pacjentów z RZS?

Inne pytanie, na które chcieli odpowiedzieć badacze, brzmiało:

2. Czy fenebutynib może łagodzić objawy RZS u pacjentów w przypadku długoterminowego stosowania?

Jakiego rodzaju było to badanie?

To badanie można opisać na kilka sposobów.

- **Badanie fazy II**
To badanie fazy II przeprowadzono w celu sprawdzenia, czy stosowanie leku badanego (fenebutynibu) u pacjentów było bezpieczne i skuteczne. Ten lek był już oceniany w ramach badań fazy I w celu określenia bezpiecznej dawki do stosowania u ludzi.
- **Badanie kontynuacyjne prowadzone metodą otwartej próby**
Badacze i pacjenci wiedzieli, że wszyscy pacjenci otrzymują lek badany – było to zatem badanie prowadzone metodą „otwartej próby”.
Było to badanie „kontynuacyjne”, ponieważ pacjenci brali już udział we wcześniejszym badaniu dotyczącym fenebutynibu. W tym badaniu kontynuowano ocenę pacjentów z RZS leczonych fenebutynibem przez dłuższy czas niż w poprzednim badaniu.

Kiedy i gdzie prowadzono badanie?

Badanie rozpoczęto w listopadzie 2016 r. i zakończono w lipcu 2019 r. Badanie było prowadzone w:

- Argentynie,
- Brazylii,
- Bułgarii,
- Kolumbii,
- Meksyku,
- Polsce,
- Rosji,
- Serbii,
- Ukrainie,
- Stanach Zjednoczonych.

Niniejsze streszczenie zostało sporządzone po zakończeniu badania.

2. Kto brał udział w tym badaniu?

W tym badaniu mogli wziąć udział pacjenci z czynną postacią RZS o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, którzy przyjmowali lek na RZS (metotreksat).

W trakcie udziału w tym badaniu pacjenci mogli również przyjmować inny lek na RZS – kortykosteroidy.

Wszyscy pacjenci musieli wcześniej uczestniczyć w innym badaniu dotyczącym fenebrutynibu.

W ramach tego badania leczeniu poddawano dwie grupy pacjentów:

Grupa 1	Grupa 2
Pacjenci z RZS, u których nie wystąpiła dostateczna odpowiedź na jeden lek przyjmowany wcześniej: 1) metotreksat	Pacjenci z RZS, u których nie wystąpiła dostateczna odpowiedź na dwa leki przyjmowane wcześniej: 1) metotreksat, 2) inhibitory czynnika martwicy nowotworu
410 pacjentów wiek od 19 do 75 lat 82% kobiet; 18% mężczyzn	86 pacjentów wiek od 20 do 71 lat 74% kobiet; 26% mężczyzn

W tym badaniu (w obu grupach) większość pacjentów stanowiły kobiety (80%). Większość pacjentów należała do rasy białej (88%). Połowa pacjentów była w wieku poniżej 51 lat (mediana wieku). Najmłodszy pacjent miał 19 lat. Najstarszy pacjent miał 75 lat.

Jakie wymagania musieli spełnić pacjenci, aby mogli uczestniczyć w tym badaniu?

1. Udzielenie pisemnej zgody na dobrowolne uczestnictwo w tym badaniu.
2. Wiek od 18 do 76 lat.
3. Zobowiązanie się do stosowania metod planowania rodziny w celu zapobiegania ciąży podczas udziału w tym badaniu.
4. Ukończenie udziału w innym badaniu oceniającym stosowanie fenebrutynibu przed włączeniem do tego badania.
5. Stosowanie leków na receptę w celu kontrolowania RZS (metotreksat w skojarzeniu z kortykosteroidami albo bez nich).

Jakie okoliczności wykluczały pacjentów z udziału w tym badaniu?

1. Pacjenci, którzy przyjmowali określone leki eksperymentalne (niedopuszczone do stosowania) podczas poprzedniego badania lub po jego zakończeniu.
2. Kobiety karmiące piersią, będące w ciąży lub zamierzające zajść w ciążę.
3. Pacjenci, u których oprócz RZS wystąpiły określone nowe choroby.
4. Pacjenci, u których w trakcie poprzedniego badania wystąpiło ciężkie zakażenie albo u których wystąpił nowotwór.
5. Pacjenci, u których określone elementy wyników badania krwi były nieprawidłowe.

3. Co się działo w trakcie badania?

Oprócz zwykłego leku na RZS (metotreksatu) pacjentom podawano lek badany.

„Lek” stanowił **fenebrutynib w dawce 200 mg przyjmowany dwa razy na dobę**.

Co działo się po rozpoczęciu leczenia?

- Pacjenci byli poddawani leczeniu przez 52 tygodnie.
- W określonych dniach pacjenci zgłaszali się do ośrodka w celu przyjęcia leku. Podczas wizyty pacjenci oddawali próbki krwi i byli poddawani innym badaniom diagnostycznym do celów badania. Pacjenci odpowiadali na pytania, aby badacze mogli uzyskać informacje na temat skutków leczenia.
- Po zakończeniu 52 tygodni leczenia pacjenci byli poddawani obserwacji kontrolnej przez osiem tygodni.

4. Jakie były wyniki badania?

Czterystu dwudziestu trzech pacjentów (85%) ukończyło badanie do Tygodnia 52. Liczba ta obejmowała 351 pacjentów (86%) w Grupie 1 i 72 pacjentów (84%) w Grupie 2.

Pytanie 1: Czy długoterminowe stosowanie fenebrutynibu jest bezpieczne dla pacjentów z RZS?

W przypadku pacjentów z RZS, którzy zostali włączeni do tego badania, uznano, że fenebrutynib ma korzystny stosunek korzyści do ryzyka wystąpienia skutków ubocznych. Leczenie było dobrze tolerowane. Istniała możliwość przerwania leczenia pacjentów w celu kontrolowania skutków ubocznych.

Pytanie 2: Czy fenebrutynib może łagodzić objawy RZS u pacjentów w przypadku długoterminowego stosowania?

Wykazano poprawę u pacjentów z RZS poddawanych długoterminowemu leczeniu fenebrutynibem, którzy zostali włączeni do tego badania. Wraz z czasem trwania leczenia wzrastała liczba pacjentów, u których nastąpiła poprawa, chociaż badanie to nie obejmowało grupy przyjmującej placebo (nieprzyjmującej żadnego leku) do celów porównawczych.

5. Jakie były skutki uboczne?

Skutki uboczne to niepożądane problemy zdrowotne (takie jak ból głowy) występujące podczas badania i związane z lekiem podawanym w trakcie badania.

- Nie wszystkie skutki uboczne zaobserwowane w ramach badania występują u każdego pacjenta uczestniczącego w danym badaniu, mogą też nie wystąpić żadne z nich.
- W kolejnych punktach wymieniono częste skutki uboczne i ciężkie skutki uboczne.

Najczęstsze skutki uboczne

Skutki uboczne, które uznano za związane z lekiem badanym, zgłosiło ogółem 142 pacjentów (29%). Spośród tych pacjentów 20 przerwało leczenie, a w przypadku 37 pacjentów zmieniono dawkę leku albo przerwano podawanie leku na pewien czas.

W poniższej tabeli wymieniono skutki uboczne, które uznano za spowodowane przez leczenie, które wystąpiły u czterech lub większej liczby pacjentów w trakcie całego badania:

Liczba pacjentów, u których wystąpiły skutki uboczne w trakcie całego badania		Grupa 1 (410 pacjentów)	Grupa 2 (86 pacjentów)
Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych wątroby (podwyższona aktywność aminotransferazy alaninowej)	12	11	1
Mdłości (nudności)	9	9	0
Zakażenie dróg moczowych	9	7	2
Niska liczba krwinek czerwonych w organizmie (niedokrwistość)	7	7	0

Zakażenie dróg oddechowych (zakażenie górnych dróg oddechowych)	7	6	1
Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych wątroby (podwyższona aktywność aminotransferazy asparaginianowej)	6	6	0
Ból głowy	5	4	1
Niska liczba krwinek białych (neutropenia)	5	5	0
Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych (podwyższone stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości)	4	4	0
Niska liczba krwinek białych (leukopenia)	4	4	0
Zakażenie płuc (zapalenie płuc)	4	3	1
Spowolnione bicie serca (bradykardia zatokowa)	4	4	0

Ciężkie skutki uboczne

Skutek uboczny uznaje się za „ciężki”, jeżeli zagraża życiu, wymaga hospitalizacji lub powoduje długotrwałe problemy.

Wystąpiło 15 ciężkich skutków ubocznych; u 11 pacjentów (2%) wystąpił co najmniej jeden ciężki skutek uboczny.

W trakcie badania wystąpiły trzy przypadki zgonu z powodu:

- niewydolności krążeniowo-oddechowej. Pacjent zmarł z powodu problemów z sercem i trudności z oddychaniem po upływie prawie roku od rozpoczęcia leczenia fenebutynibem. Badacze uznali, że miało to związek z lekiem badanym;
- ostrego uszkodzenia nerek. Pacjent zmarł z powodu niewydolności nerek po upływie około roku od rozpoczęcia leczenia fenebutynibem. Badacze uznali, że miało to związek z lekiem badanym;
- udaru niedokrwiennego. Pacjent zmarł po wystąpieniu udaru po upływie około siedmiu miesięcy od rozpoczęcia przyjmowania leku badanego. Badacze nie uznali, że zdarzenie to było związane z lekiem badanym.

6. W jaki sposób to badanie pomogło w prowadzeniu badań naukowych?

W tym badaniu oceniano leczenie fenebutynibem u pacjentów z RZS w okresie 52 tygodni. Badacze stwierdzili, że długoterminowe stosowanie fenebutynibu jest bezpieczne i skuteczne w przypadku pacjentów z RZS, którzy zostali włączeni do tego badania.

7. Czy planowane są inne badania?

Fenebrutynib jest badany w kilku wskazaniach, a badania można znaleźć pod adresem:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=fenebrutinib&cntry=&state=&city=&dist=>

Fenebrutynib jest znany również pod nazwą „GDC-0853”, a badania można znaleźć pod adresem:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=GDC-0853&cntry=&state=&city=&dist=>

8. Gdzie mogę znaleźć więcej informacji?

Więcej informacji na temat tego badania można znaleźć w witrynach internetowych wymienionych poniżej:

- Rejestr badań klinicznych w Stanach Zjednoczonych:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02983227>
- Rejestr badań klinicznych w Unii Europejskiej:
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-000498-19>

Z kim mogę się skontaktować w razie pytań dotyczących tego badania?

W razie dalszych pytań po przeczytaniu niniejszego streszczenia:

- proszę odwiedzić platformę ForPatients i wypełnić formularz kontaktowy:
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
lub skontaktować się z przedstawicielem miejscowego biura Roche.

Jeśli uczestniczył Pan/uczestniczyła Pani w tym badaniu i ma jakiegokolwiek pytania dotyczące wyników:

- proszę porozmawiać z lekarzem prowadzącym badanie lub personelem ośrodka badawczego.

Kto zorganizował i sfinansował to badanie?

To badanie zostało zorganizowane i sfinansowane przez spółkę Genentech, Inc., South San Francisco, CA, Stany Zjednoczone. Genentech należy do spółki F. Hoffmann-La Roche Ltd. z siedzibą w Bazylei w Szwajcarii.

Pełny tytuł badania i inne informacje identyfikacyjne

Pełny tytuł tego badania to: „Badanie kontynuacyjne fazy II prowadzone metodą otwartej próby u pacjentów uprzednio włączonych do badania GA29350, oceniające długoterminowe bezpieczeństwo i skuteczność fenebrutynibu u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego”.

- Numer protokołu tego badania to GA30067.
- Identyfikator ClinicalTrials.gov tego badania to: NCT02983227.
- Numer EudraCT tego badania to 2016-000498-19.