

Podsumowanie wyników badania klinicznego

dla osób nieposiadających wiedzy fachowej



Badanie mające na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku o nazwie adalimumab w leczeniu dzieci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego

Streszczenie ogólne

- Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) jest przewlekłą chorobą jelita, która powoduje zapalenie jelita grubego. Stan zapalny stanowi część odpowiedzi organizmu, która ma na celu ochronić go przed uszczerbkiem. W przypadku wystąpienia tego stanu w jelicie grubym może on prowadzić do objawów, takich jak ból brzucha, skurcze i biegunka.
- Objawy różnią się u poszczególnych osób, a ich nasilenie może zmieniać się w czasie. Przypadki nasilenia objawów są nazywane „zaostreniami”.
- Przyczyna występowania WZJG jest nieznana, ale badacze uważają, że jest ono spowodowane przez szereg czynników dotyczących m.in. genetyki i układu odpornościowego organizmu.
- W tym badaniu lekarze prowadzący badanie (badacze) badali stosowanie leku o nazwie adalimumab u dzieci leczonych z powodu WZJG.
- Głównym celem tego badania było sprawdzenie, jak pacjenci reagują na standardowe i wysokie dawki adalimumabu po 8 tygodniach (Część 1) i 52 tygodniach (Część 2) leczenia.
- Liczba i częstość występowania działań niepożądanych zarówno w grupie otrzymującej dawkę standardową, jak i wysoką były podobne. Najczęstszym działaniem niepożądanym w Części 1 i Części 2 był ból głowy.
- Wyniki tego badania mogą zostać wykorzystane przez badaczy do dalszych prac związanych z opracowywaniem tego leku.
- Jeśli brałeś(-aś) lub Twoje dziecko brało udział w tym badaniu i masz / ma ono pytania dotyczące swojej indywidualnej opieki, prosimy o kontakt z lekarzem lub personelem w ośrodku badawczym.

1. Informacje ogólne na temat badania

1.1. Jaki był główny cel tego badania?



Badacze poszukują lepszego sposobu leczenia dzieci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG). Wrzodziejące zapalenie jelita grubego to zapalna choroba jelit. Stan zapalny stanowi część odpowiedzi organizmu, która ma na celu ochronić go przed uszczerbkiem. W przypadku wystąpienia tego stanu w jelicie grubym może on prowadzić do wielu różnych objawów, w tym do nagłych lub częstych wypróżnień (wydalania stolca), bólu brzucha i skurczy brzucha oraz biegunki. Objawy tej choroby są różne u poszczególnych pacjentów.

Leki stosowane w leczeniu WZJG nie działają tak samo u wszystkich pacjentów. U niektórych pacjentów otrzymujących leczenie objawy nie ustępują. Z tego powodu lekarze prowadzący badanie szukają innych leków do stosowania w leczeniu tej choroby.

Lekiem stosowanym w tym badaniu był adalimumab.

Adalimumab kontroluje aktywność układu odpornościowego,

tak aby pomagać pacjentom z chorobami zapalnymi i jest obecnie zatwierdzony do leczenia WZJG o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u dorosłych i dzieci. Głównym celem tego badania było sprawdzenie, jak pacjenci reagują na standardowe i wysokie dawki adalimumabu po 8 tygodniach (Część 1) i 52 tygodniach (Część 2) leczenia.

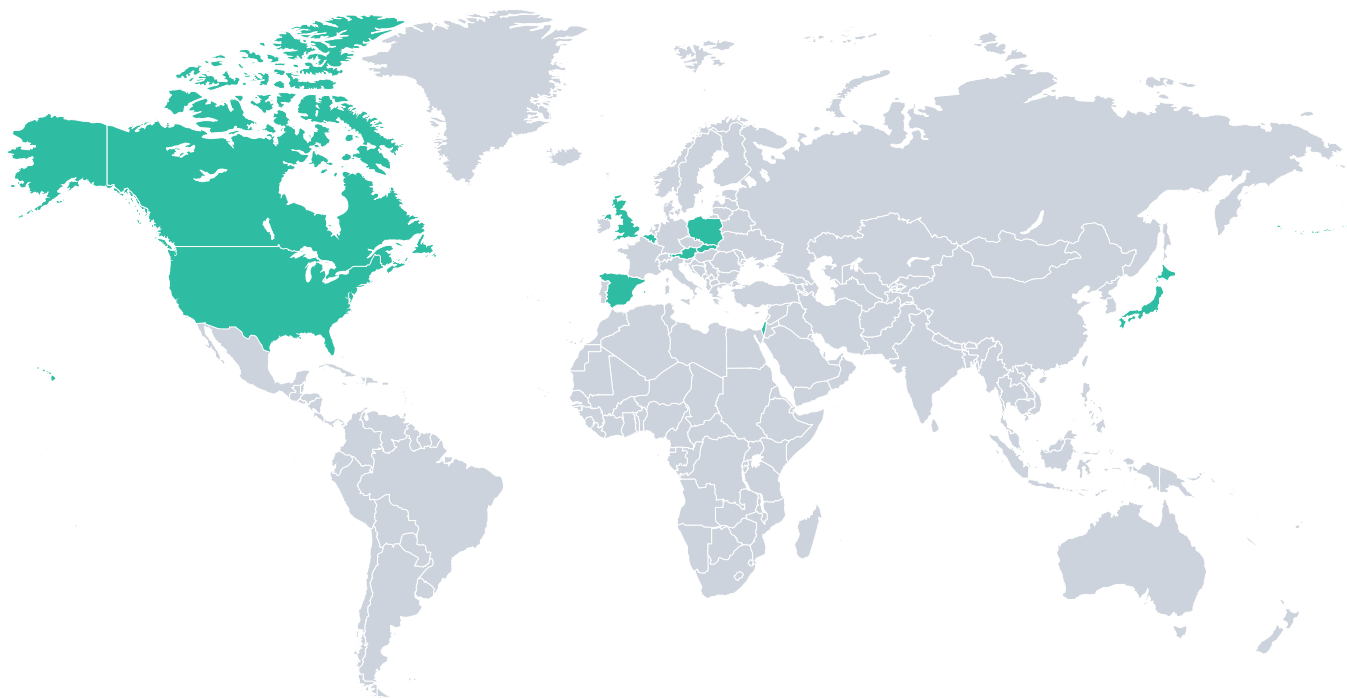
Ten lek był testowany w wielu badaniach u osób z różnymi chorobami zapalnymi. W tym badaniu oceniano korzyści stosowania adalimumabu w dawce równoważnej dawce standardowej zatwierdzonej dla dorosłych i w wysokiej dawce u pacjentów, u których nie nastąpiła poprawa w wyniku stosowania innego leczenia.

Badacze zaplanowali to badanie jako zrandomizowane, podwójne zaślepienie badanie fazy III prowadzone metodą otwartej próby.

- **W badaniach fazy III** bada się potencjalne nowe leki u pacjentów cierpiących na dane schorzenie lub chorobę. W tym badaniu fazy III lekarze prowadzący badanie oceniali korzyści stosowania adalimumabu u dzieci z WZJG. Lekarze prowadzący badanie obserwowali także pacjentów pod kątem wszelkich działań niepożądanych, które mogły wystąpić po zakończeniu leczenia adalimumabem. Działania niepożądane to zdarzenia medyczne, które w opinii lekarzy prowadzących badanie mogły mieć co najmniej potencjalny związek z badanym lekiem/leczeniem.
- Badanie było w części prowadzone metodą **podwójnie ślepej próby**, co oznacza, że ani pacjenci i opiekunowie oraz lekarze prowadzący badanie nie wiedzieli, jakie leczenie było podawane pacjentowi. Metoda ta sprawia, że na wyniki badania nie miały wpływu oczekiwania związane z leczeniem. Badanie to w części prowadzone było także **metodą otwartej próby**, co oznacza, że pacjenci, opiekunowie i lekarze prowadzący badanie wiedzieli, jakie leczenie podawano pacjentom.
- Badanie to zostało również **zrandomizowane**, co oznacza, że pacjentów losowo (przypadkowo) przydzielono do grup z użyciem programu komputerowego. Proces ten nazywa się „randomizacją” i pomaga on w wyrównaniu grup i zmniejsza różnice pomiędzy grupami.
- W tym badaniu stosowano **placebo**, które wygląda jak badany lek, ale nie zawiera żadnego leku.

1.2. Kiedy i gdzie prowadzono to badanie?

Badanie było prowadzone od października 2014 roku do lutego 2020 roku w następujących krajach: Austria, Belgia, Hiszpania, Izrael, Japonia, Kanada, Polska, Wielka Brytania, Słowacja i Stany Zjednoczone.

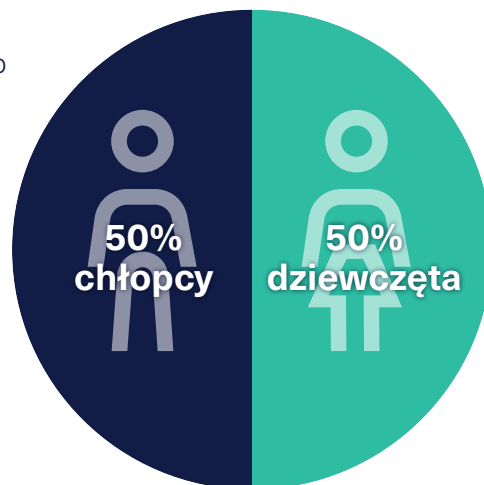


2. Jakich pacjentów włączono do tego badania?

W badaniu wzięło udział łącznie 101 dzieci.

W badaniu tym uczestniczyły dzieci, które chorowały na WZJG przez co najmniej 3 miesiące przed włączeniem do badania, a występujące u nich WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego było aktywne nawet w trakcie stosowania innych metod leczenia WZJG. Rodzic lub opiekun każdego pacjenta musiał wyrazić pisemną zgodę na udział dziecka w badaniu.

W badaniu uczestniczyła taka sama liczba dziewcząt (50%) i chłopców (50%), a ich wiek wynosił od 5 do 17 lat.



3. Jakie leki były badane?

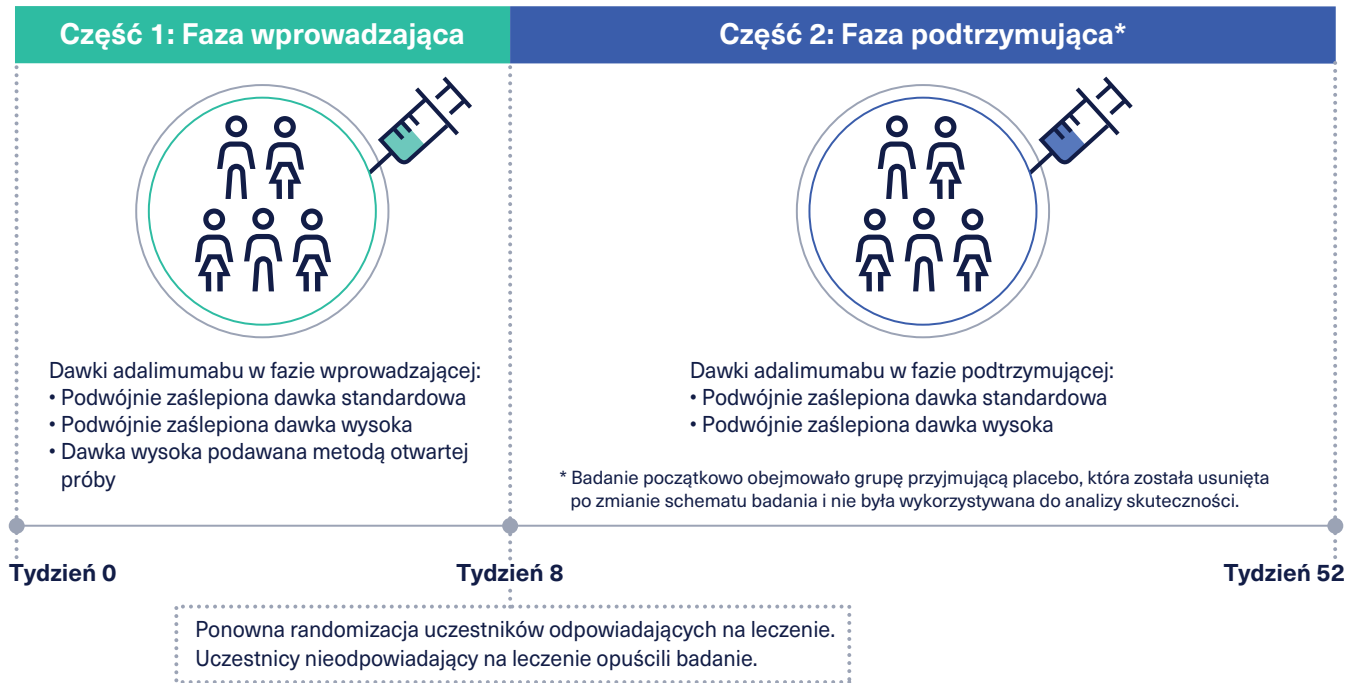
Lek stosowany w tym badaniu nosił nazwę adalimumab i był podawany w postaci wstrzyknięcia podskórnego. Badanie było podzielone na 2 części: Część 1 (Faza wprowadzająca) i Część 2 (Faza podtrzymująca). Faza wprowadzająca to pierwszy cykl leczenia, którego celem jest złagodzenie objawów i poprawa samopoczucia pacjentów. Po fazie wprowadzającej pacjenci przechodzili do fazy obejmującej leczenie podtrzymujące, które miało na celu kontrolowanie objawów i zapobieganie ich nasileniu.

W czasie trwania badania zmieniono schemat badania, wstrzymując włączanie pacjentów do grupy otrzymującej standardową dawkę w Części 1 i grupy otrzymującej placebo (niezawierającego leku) w Części 2. Pacjenci, którzy zostali już zrandomizowani do jednej z tych grup w momencie zmiany schematu badania, kontynuowali udział w badaniu zgodnie z planem.

Część 1 (Faza wprowadzająca): Pacjenci zostali zrandomizowani do otrzymywania dwóch różnych dawek adalimumabu: dawki standardowej lub dawki wysokiej, które były podwójnie zaślepiene. Po zmianie schematu badania pozostali pacjenci otrzymywali adalimumab w wysokiej dawce metodą otwartej próby. Pacjenci, którzy nie wykazali odpowiedzi na leczenie adalimumabem pod koniec Części 1 przegrali udział w badaniu.

Część 2 (Faza podtrzymująca): Pacjenci, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie adalimumabem w Części 1, zostali zrandomizowani do grupy otrzymującej dawkę standardową lub grupy otrzymującej dawkę wysoką, które były podawane metodą podwójnie ślepej próby.

Poniższy schemat przedstawia sposób organizacji badania.



4. Jakie były działania niepożądane?

Działania niepożądane to niepożądane zdarzenia natury medycznej, które w opinii lekarza prowadzącego badanie mogły mieć co najmniej potencjalny związek z badanym lekiem.

Działanie niepożądane uznawane jest za ciężkie, jeśli prowadzi do zgonu, zagraża życiu, powoduje konieczność hospitalizacji pacjenta, wydłuża pobyt pacjenta w szpitalu albo powoduje długotrwały uszczerbek na zdrowiu.

- U około 4,0% pacjentów (4 pacjentów) w Części 1 i 2,5% pacjentów (2 pacjentów) w Części 2 wystąpiły ciężkie zdarzenia niepożądane. Żadne indywidualne ciężkie działania niepożądane nie wystąpiły u więcej niż 1 pacjenta. Lista ciężkich działań niepożądanych obejmowała: omdlenia, ból głowy, zapalenie błony wyścielającej serce (zapalenie osierdzia), zapalenie trzustki, aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, łuszczycę, pogorszenie w przebiegu WZJG.
- 2,0% pacjentów (2 pacjentów) przerwało przyjmowanie badanego leku w trakcie Części 1 ze względu na działania niepożądane. Żaden pacjent nie przerwał przyjmowania badanego leku w trakcie Części 2 z powodu działań niepożądanych.
- Żaden pacjent nie zmarł w trakcie badania.

W poniższej tabeli przedstawiono informacje na temat ciężkich działań niepożądanych, które wystąpiły u pacjentów w tym badaniu, jak również działań niepożądanych występujących u pacjentów, których skutkiem było przerwanie stosowania badanego leku przez pacjenta.

	Część 1: Faza wprowadzająca			Część 2: Faza podtrzymująca		
	W-DS (32 pacjentów)	W-DW (51 pacjentów)	W-DW-OP (18 pacjentów)	P-DS (33 pacjentów)	P-DW (36 pacjentów)	P-PL (12 pacjentów)
Liczba pacjentów, u których wystąpiły ciężkie działania niepożądane	2 (6,3% pacjentów)	1 (2,0% pacjentów)	1 (5,6% pacjentów)	0 (0,0% pacjentów)	1 (2,8% pacjentów)	1 (8,3% pacjentów)
Liczba pacjentów, którzy przegrali przyjmowanie badanego leku z powodu wystąpienia działań niepożądanych	2 (6,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Powody przerwania przyjmowania leku	Zapalenie błony wyścielającej serce (zapalenie osierdzia), ból w miejscu wstrzyknięcia	-	-	-	-	-

W-DS = grupa, w której stosowano leczenie wprowadzające w dawce standardowej; P-DW = grupa, w której stosowano leczenie podtrzymujące w dawce wysokiej; W-DW-OP = grupa, w której stosowano leczenie wprowadzające metodą otwartej próby w dawce wysokiej; P-DS = grupa, w której stosowano leczenie podtrzymujące w dawce standardowej; P-DW = grupa, w której stosowano leczenie podtrzymujące w dawce wysokiej; P-PL = grupa, w fazie podtrzymującej otrzymująca placebo

U około 14,9% pacjentów (15 pacjentów) w Części 1 i u 29,6% (24 pacjentów) w Części 2 wystąpiły działania niepożądane. W poniższej tabeli przedstawiono informacje dotyczące częstych działań niepożądanych występujących w tym badaniu (u przynajmniej 2 lub więcej pacjentów w jakiegokolwiek grupie). Najczęstszym działaniem niepożądanym był ból głowy.

	Część 1: Faza wprowadzająca			Część 2: Faza podtrzymująca		
	W-DS (32 pacjentów)	W-DW (51 pacjentów)	W-DW-OP (18 pacjentów)	P-DS (33 pacjentów)	P-DW (36 pacjentów)	P-PL (12 pacjentów)
Liczba pacjentów, u których wystąpiło co najmniej jedno działanie niepożądane	5 (15,6% pacjentów)	8 (15,7% pacjentów)	2 (11,1% pacjentów)	8 (24,2% pacjentów)	11 (30,6% pacjentów)	5 (41,7% pacjentów)
• Ból głowy	1 (3,1%)	2 (3,9%)	0 (0,0%)	2 (6,1%)	0 (0,0%)	1 (8,3%)
• Pogorszenie w przebiegu WZJG	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	1 (3,0%)	2 (5,6%)	0 (0,0%)
• Zmęczenie	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (6,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Wysypka	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (5,6%)	0 (0,0%)

W-DS = grupa, w której stosowano leczenie wprowadzające w dawce standardowej; P-DW = grupa, w której stosowano leczenie podtrzymujące w dawce wysokiej; W-DW-OP = grupa, w której stosowano leczenie wprowadzające metodą otwartej próby w dawce wysokiej; P-DS = grupa, w której stosowano leczenie podtrzymujące w dawce standardowej; P-DW = grupa, w której stosowano leczenie podtrzymujące w dawce wysokiej; P-PL = grupa, w fazie podtrzymującej otrzymująca placebo

W całym badaniu u pacjentów, którzy przyjmowali wysokie dawki adalimumabu, niekoniecznie występowało więcej działań niepożądanych niż u tych, którzy przyjmowali dawkę standardową.

5. Jakie były ogólne wyniki tego badania?

Głównym celem tego badania było sprawdzenie, jak młodzi pacjenci z WZJG reagują na leczenie adalimumabem po 8 tygodniach (Część 1) i 52 tygodniach (Część 2) leczenia. Odpowiedź na leczenie (remisja kliniczna) opierała się na systemie oceny określanym jako ocena w skali Mayo, który obejmuje kategorie takie jak częstość wydalania stolca, krwawienie z odbytu, ocenę endoskopową (podczas której do odbytnicy wprowadza się elastyczną rurkę z małą kamerą wideo, która umożliwia rejestrowanie filmów i obrazów, które można potem ocenić) oraz ogólną ocenę przez lekarza prowadzącego badanie.

W Części 1 badacze stwierdzili, że obie dawki adalimumabu pomogły pacjentom osiągnąć remisję kliniczną po 8 tygodniach leczenia. 58,8% pacjentów otrzymujących wysoką dawkę metodą podwójnie ślepej próby (30 pacjentów) i 40,6% pacjentów otrzymujących standardową dawkę (13 pacjentów) osiągnęło remisję kliniczną w tygodniu 8.

W Części 2 badacze sprawdzali, u ilu pacjentów wśród pacjentów z odpowiedzią kliniczną pod koniec Części 1 wystąpiła remisja kliniczna pod koniec Części 2. Stwierdzono, że u 42,9% pacjentów otrzymujących wysoką dawkę (15 pacjentów) i u 27,3% pacjentów otrzymujących standardową dawkę (9 pacjentów) wystąpiła remisja kliniczna w tygodniu 52.

Liczba i częstość występowania działań niepożądanych zarówno w grupie otrzymującej dawkę standardową, jak i w grupie otrzymującej dawkę wysoką były podobne do tych oczekiwanych u pacjentów z WZJG o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. Wysokie dawki nie powodowały wystąpienia u pacjentów większej liczby działań niepożądanych niż standardowe dawki.

Podsumowując, podawanie wysokich dawek adalimumabu uznano za bezpieczną i najskuteczniejszą opcję leczenia WZJG o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u dzieci.

6. W jaki sposób badanie pomogło pacjentom i badaczom?

Badanie to wykazało, że adalimumab w wysokiej dawce jest bezpieczny i skuteczny u dzieci z WZJG o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego.

W niniejszym podsumowaniu przedstawiono wyłącznie wyniki uzyskane w tym badaniu; mogą one różnić się od wyników innych badań. Wyniki tego badania mogą zostać wykorzystane w innych badaniach w celu sprawdzenia, czy adalimumab pomaga pacjentom.

Pacjenci i/lub opiekunowie powinni zwrócić się do swoich lekarzy i/lub do lekarzy prowadzących badanie w przypadku dalszych pytań dotyczących udzielanej im indywidualnej opieki i nie powinni wprowadzać zmian w leczeniu tylko i wyłącznie na podstawie wyników uzyskanych z badania.

7. Czy planowane są jakieś badania w przyszłości?

Obecnie prowadzone są długoterminowe badania kontrolne dotyczące adalimumabu. W przyszłości mogą być prowadzone inne badania nad adalimumabem.

8. Kto jest sponsorem tego badania?

Sponsorem omawianego badania jest spółka AbbVie. Niniejsze podsumowanie zostało zweryfikowane pod kątem czytelności przez grupę zajmującą się działaniami na rzecz pacjentów.

9. Gdzie mogę uzyskać więcej informacji na temat tego badania?

Tytuł badania	Wieloośrodkowe, randomizowane badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby dotyczące stosowania ludzkiego przeciwciała monoklonalnego anti-TNF adalimumabu u pacjentów pediatrycznych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego [A Multicenter, Randomized, Double-Blind Study of the Human Anti-TNF Monoclonal Antibody Adalimumab in Pediatric Subjects With Moderate to Severe Ulcerative Colitis]
Numer protokołu	M11-290
Clinicaltrials.gov	NCT02065557 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02065557
Nr EudraCT	2013-003032-77 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-003032-77
Sponsor badania	AbbVie, Inc. Numer telefonu: +1 800-633-9110 Email: abbvieclinicaltrials@abbvie.com

Podziękowania

AbbVie pragnie podziękować wszystkim uczestnikom za poświęcony czas i wysiłek, dzięki którym możliwe było przeprowadzenie tego badania.

Uczestnicy badania klinicznego przyczyniają się do postępów w nauce!

