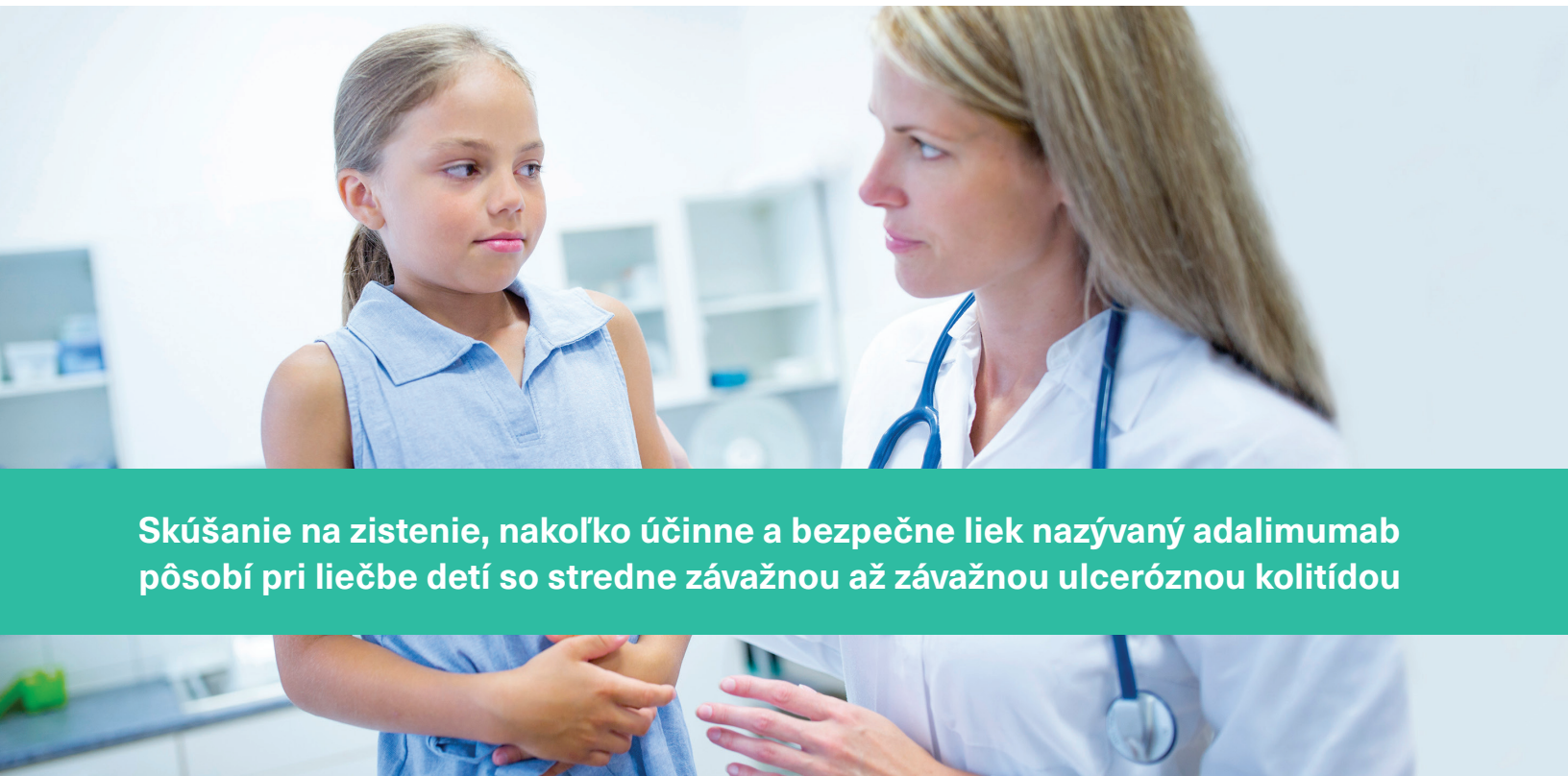


Súhrn výsledkov klinického skúšania

Pre laikov



Skúšanie na zistenie, nakoľko účinne a bezpečne liek nazývaný adalimumab pôsobí pri liečbe detí so stredne závažnou až závažnou ulceróznou kolitídou

Celkové zhrnutie

- Ulcerózna kolitída (UK) je dlhodobé ochorenie čreva, ktoré spôsobuje zápal hrubého čreva. Zápal je súčasťou reakcie tela, aby sa ochránilo pred poškodením. Ak k tomu dôjde v hrubom čreve, môže to viesť k príznakom, ako je bolesť brucha, kŕče a hnačka.
- Príznaky sa u jednotlivých osôb líšia a v priebehu času sa môže meniť ich závažnosť. Zvýšenie závažnosti sa nazýva „prepuknutie“.
- Dôvod, prečo majú ľudia UK, nie je známy, ale výskumníci si myslia, že je to spôsobené kombináciou dôvodov, medzi ktoré patria genetika a imunitný systém tela.
- V tomto skúšaní skúšajúci lekári (skúšajúci) testovali liek s názvom adalimumab u detí, ktoré boli liečené na UK.
- Hlavným cieľom skúšania bolo zistiť, ako pacienti reagovali na štandardné alebo vyššie dávky adalimumabu po 8 týždňoch (1. časť) a 52 týždňoch (2. časť) liečby.
- Počet a frekvencia vedľajších účinkov v skupinách so štandardnou aj vyššou dávkou boli podobné. Najčastejším vedľajším účinkom v 1. a 2. časti bola bolesť hlavy.
- Výsledky tohto klinického skúšania môžu výskumníci použiť na ďalší vývoj tohto lieku.
- Ak ste sa vy alebo vaše dieťa zúčastnili na tomto klinickom skúšaní a máte otázky týkajúce sa vašej individuálnej starostlivosti, obráťte sa na lekára alebo personál na príslušnom skúšajúcom pracovisku.

1. Všeobecné informácie o klinickom skúšaní

1.1. Aký bol hlavný cieľ tohto klinického skúšania?



Výskumníci hľadajú lepší spôsob liečby detí s ulceróznou kolitídou (UK). Ulcerózna kolitída je zápalové ochorenie čriev. Zápal je súčasťou reakcie tela, aby sa ochránilo pred poškodením. Ak sa to stane v hrubom čreve, môže to viesť k mnohým rôznym príznakom vrátane urgentného alebo častého vyprázdňovania čriev (stolice), bolesti brucha, kŕčov a hnačky. Príznaky sa u každého pacienta líšia.

Lieky používané na liečbu UK neúčinkujú u všetkých pacientov rovnako. U niektorých pacientov dostávajúcich liečbu sa príznaky nezlepšia. Z tohto dôvodu skúšajúci lekári hľadajú iné lieky na liečbu tohto ochorenia.

Liekom v tomto skúšaní bol adalimumab. Adalimumab slúži na reguláciu aktivity imunitného systému na pomoc pacientom so zápalovými ochoreniami a v súčasnosti je schválený na liečbu stredne závažnej až závažnej UK u dospelých a detí. Hlavným cieľom skúšania bolo zistiť, ako pacienti reagovali na štandardné alebo vyššie dávky

adalimumabu po 8 týždňoch (1. časť) a 52 týždňoch (2. časť) liečby.

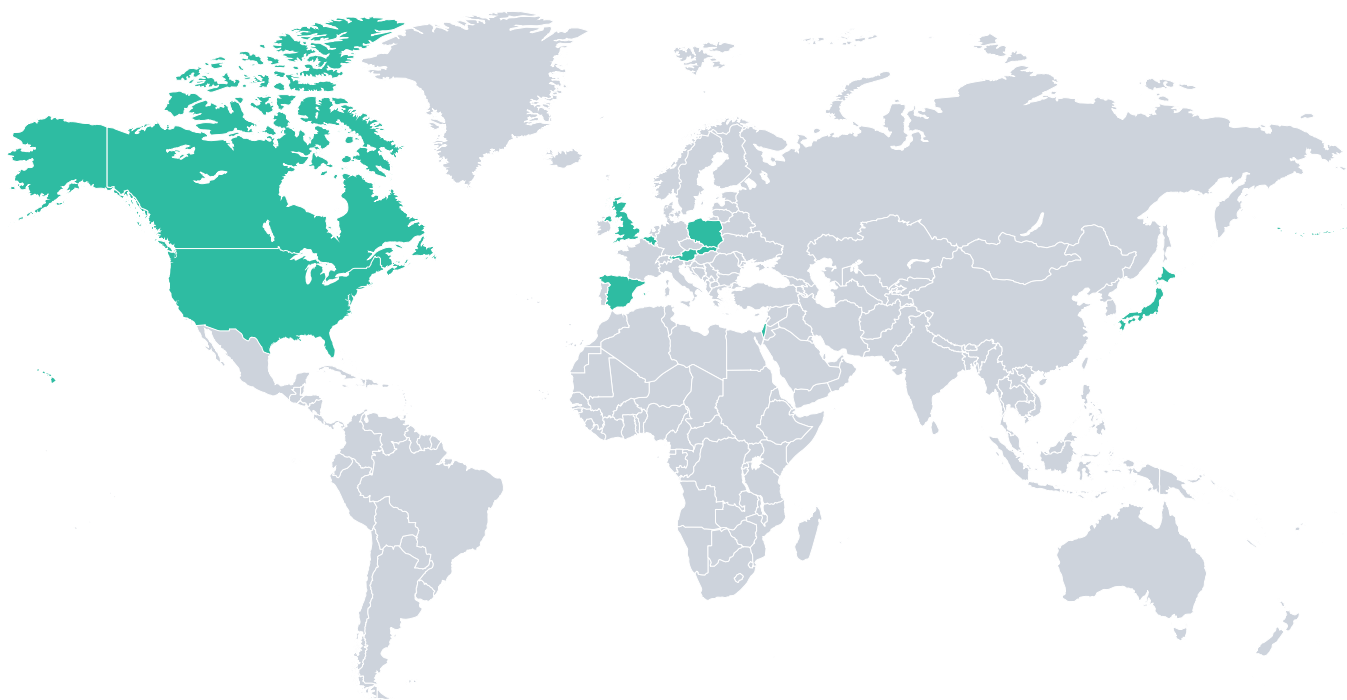
Tento liek bol testovaný v mnohých skúšaniach u ľudí s rôznymi zápalovými ochoreniami. V tomto skúšaní sa skúmali prínosy adalimumabu v dávke, ktorá bola ekvivalentná štandardnej dávke schválenej pre dospelých, a vo vyššej dávke u pacientov, ktorých stav sa nezlepšil pri inej liečbe.

Výskumníci naplánovali toto klinické skúšanie ako randomizované klinické skúšanie fázy 3 s dvojito zaslepenou a nezaslepenou časťou.

- **V skúšaniach fázy 3** sa testujú potenciálne nové liečby u pacientov s určitým zdravotným stavom alebo ochorením. V tomto skúšaní fázy 3 skúšajúci lekári skúmali prínosy adalimumabu u detí s UK. Skúšajúci lekári tiež hľadali akékoľvek vedľajšie účinky, ktoré pacienti mohli mať po liečbe adalimumabom. Vedľajšie účinky sú zdravotné udalosti, ktoré skúšajúci lekári považovali za minimálne potenciálne súvisiace s liečbou skúšaným liekom.
- Toto skúšanie malo **dvojito zaslepenú** časť, čo znamená, že pacienti, opatrovatelia ani skúšajúci lekári nevedeli, komu bola podaná ktorá liečba. Tým sa zabezpečí, že výsledky skúšania nebudú nijako ovplyvnené. Toto klinické skúšanie malo aj **nezaslepenú** časť, čo znamená, že pacienti, opatrovatelia aj skúšajúci lekári vedeli, ktorá liečba bola pacientom podaná.
- Toto skúšanie bolo **randomizované**, čo znamená, že sa použil počítačový program na náhodné zaradenie pacientov do skupín. Tento proces sa nazýva „randomizácia“ a pomáha vytvoriť podobné skupiny a znížiť rozdiely medzi nimi.
- V tomto skúšaní sa používalo **placebo**, ktoré vyzerá ako liek, ale neobsahuje žiadne liečivo.

1.2. Kedy a kde sa klinické skúšanie vykonávalo?

Toto klinické skúšanie prebiehalo od októbra 2014 do februára 2020 v týchto krajinách: Rakúsko, Belgicko, Kanada, Izrael, Japonsko, Poľsko, Slovensko, Španielsko, Spojené kráľovstvo a Spojené štáty americké.

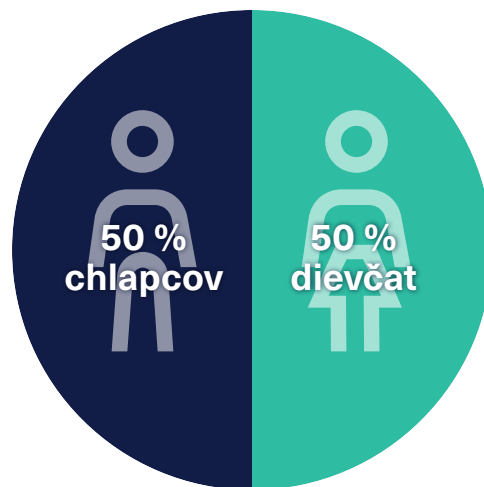


2. Ktorí pacienti boli zaradení do tohto klinického skúšania?

Na skúšaní sa zúčastnilo celkovo 101 detí.

Do tohto skúšania boli zaradené deti, ktoré mali UK v priebehu najmenej 3 mesiacov pred zaradením do skúšania a mali aktívnu, stredne závažnú až závažnú UK aj počas iných liečob UK. Rodič alebo zákonný zástupca každého pacienta musel dať písomný súhlas s účasťou svojho dieťaťa na klinickom skúšaní.

V skúšaní bol rovnaký počet dievčat (50 %) a chlapcov (50 %) a vek sa pohyboval od 5 do 17 rokov.



3. Ktoré lieky sa skúšali?

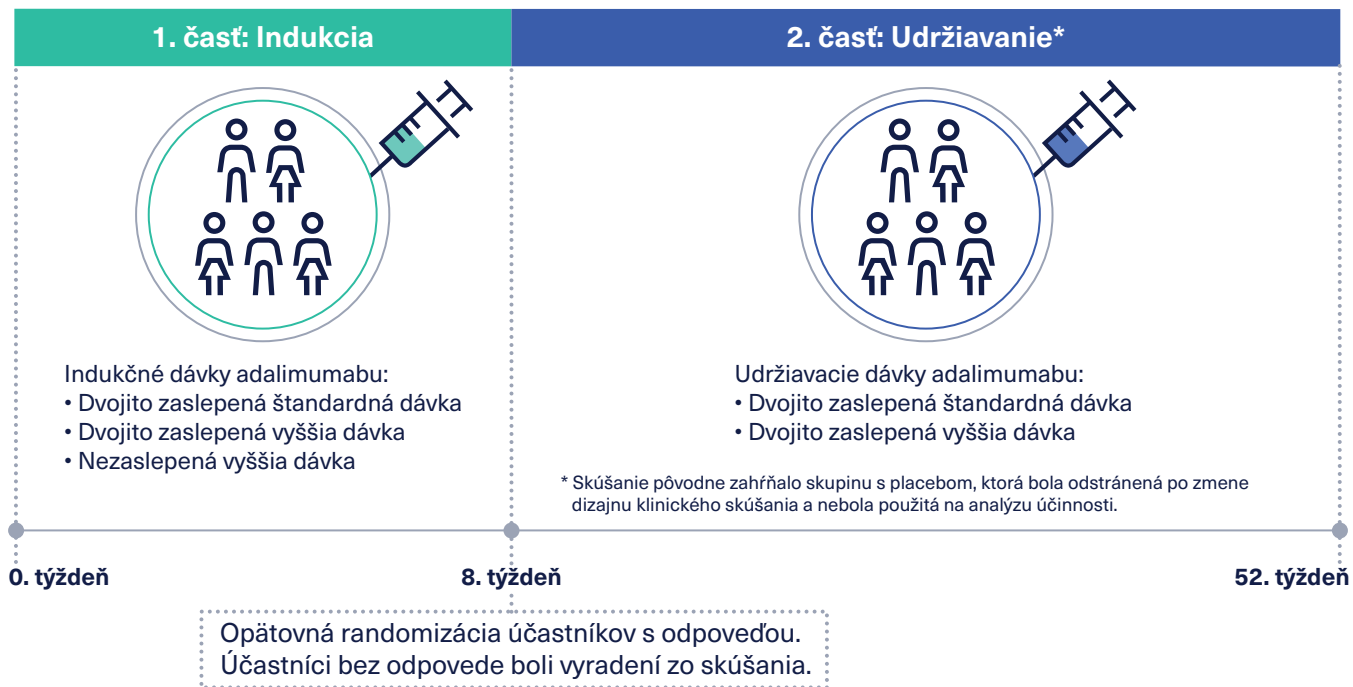
Liek v tomto skúšaní sa nazýva adalimumab a podával sa ako injekcia pod kožu. Skúšanie bolo rozdelené na 2 časti, 1. časť (indukcia) a 2. časť (udržiavanie). Indukcia je prvé kolo liečby, ktorého cieľom je zlepšiť príznaky a dosiahnuť, aby sa pacienti cítili lepšie. Po indukčnej liečbe pacienti naďalej dostávajú udržiavaciu liečbu na udržanie príznakov pod kontrolou a zabránenie zhoršeniu príznakov.

Počas skúšania sa zmenil jeho dizajn, aby sa prestali pridávať pacienti do ramena so štandardnou dávkou v 1. časti a ramena s placebom (bez lieku) v 2. časti. Pacienti, ktorí už boli v čase zmeny dizajnu klinického skúšania randomizovaní do jednej z týchto skupín, pokračovali v účasti na skúšaní podľa plánu.

1. časť (indukcia): Pacienti boli randomizovaní na podávanie dvoch rôznych dávok adalimumabu: štandardnej dávky alebo vyššej dávky, pričom dávky boli dvojito zaslepené. Po zmene dizajnu klinického skúšania dostali zvyšní pacienti nezaslepený adalimumab vo vyššej dávke. Pacienti, ktorí nereagovali na adalimumab na konci 1. časti, boli zo skúšania vyradení.

2. časť (udržiavanie): Pacienti, ktorí reagovali na liečbu adalimumabom v 1. časti, boli randomizovaní buď do skupiny so štandardnou dávkou, alebo do skupiny s vyššou dávkou, pričom dávky boli dvojito zaslepené.

Diagram nižšie ukazuje, ako bolo klinické skúšanie organizované.



4. Aké boli vedľajšie účinky?

Vedľajšie účinky sú nežiaduce zdravotné udalosti, ktoré skúšajúci lekár považoval za minimálne potenciálne súvisiace so skúšaným liekom.

Vedľajší účinok je závažný, ak vedie k úmrtiu, ohrozuje život, ak sa v dôsledku neho pacient dostane do nemocnice, dlhodobo musí zostať v nemocnici alebo ak spôsobuje dlhodobé postihnutie.

- Počas 1. časti malo závažné vedľajšie účinky 4,0 % pacientov (4 pacienti) a počas 2. časti to bolo 2,5 % pacientov (2 pacienti). Žiadny jednotlivý závažný vedľajší účinok sa nevyskytol u viac ako 1 pacienta. Zoznam závažných vedľajších účinkov zahŕňal tieto: mdloby, bolesť hlavy, zápal výstelky srdca (perikarditída), zápal pankreasu (pankreatitída), aseptická meningitída, psoriáza, zhoršenie UK.
- 2,0 % pacientov (2 pacienti) ukončilo užívanie skúšaného lieku počas 1. fázy z dôvodu vedľajších účinkov. Žiaden pacient neukončil užívanie skúšaného lieku počas 2. fázy z dôvodu vedľajších účinkov.
- Počas klinického skúšania nezomrel žiadny pacient.

V tabuľke nižšie sú uvedené informácie o závažných vedľajších účinkoch, ktoré mali pacienti počas klinického skúšania, ako aj o vedľajších účinkoch, ktoré viedli k ukončeniu liečby pacienta skúšaným liekom.

	1. časť: Indukcia			2. časť: Udržiavanie		
	I-SD (32 pacientov)	I-HD (51 pacientov)	I-HD-OL (18 pacientov)	M-SD (33 pacientov)	M-HD (36 pacientov)	M-PL (12 pacientov)
Počet pacientov so závažnými vedľajšími účinkami	2 (6,3 % pacientov)	1 (2,0 % pacientov)	1 (5,6 % pacientov)	0 (0,0 % pacientov)	1 (2,8 % pacientov)	1 (8,3 % pacientov)
Počet pacientov, ktorí prestali užívať skúšaný liek z dôvodu vedľajších účinkov	2 (6,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Dôvody na zastavenie	Zápal výstelky okolo srdca (perikarditída), bolesť v mieste podania injekcie	–	–	–	–	–

I-SD = skupina s indukčnou štandardnou dávkou; I-HD = skupina s indukčnou vyššou dávkou; I-HD-OL = skupina s indukčnou vyššou dávkou v nezaslepenej fáze; M-SD = skupina s udržiavacou štandardnou dávkou; M-HD = skupina s udržiavacou vyššou dávkou; M-PL = skupina s udržiavacím placebo

Počas 1. časti malo vedľajšie účinky 14,9 % pacientov (15 pacientov) a počas 2. časti to bolo 29,6 % pacientov (24 pacientov). V tabuľke nižšie sú uvedené informácie o častých vedľajších účinkoch (najmenej u 2 alebo viacerých pacientov v ľubovoľnej skupine) v tomto klinickom skúšaní. Najčastejším vedľajším účinkom bola bolesť hlavy.

	1. časť: Indukcia			2. časť: Udržiavanie		
	I-SD (32 pacientov)	I-HD (51 pacientov)	I-HD-OL (18 pacientov)	M-SD (33 pacientov)	M-HD (36 pacientov)	M-PL (12 pacientov)
Počet pacientov s minimálne jedným vedľajším účinkom	5 (15,6 % pacientov)	8 (15,7 % pacientov)	2 (11,1 % pacientov)	8 (24,2 % pacientov)	11 (30,6 % pacientov)	5 (41,7 % pacientov)
• Bolesť hlavy	1 (3,1 %)	2 (3,9 %)	0 (0,0 %)	2 (6,1 %)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)
• Zhoršenie UK	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (5,6 %)	1 (3,0 %)	2 (5,6 %)	0 (0,0 %)
• Únava (vyčerpanosť)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (6,1 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
• Vyrážka	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (5,6 %)	0 (0,0 %)

I-SD = skupina s indukčnou štandardnou dávkou; I-HD = skupina s indukčnou vyššou dávkou; I-HD-OL = skupina s indukčnou vyššou dávkou v nezaslepenej fáze; M-SD = skupina s udržiavacou štandardnou dávkou; M-HD = skupina s udržiavacou vyššou dávkou; M-PL = skupina s udržiavacím placebom

Počas celého skúšania sa u pacientov, ktorí užívali vyššie dávky adalimumabu, nevyskytlo nevyhnutne viac vedľajších účinkov ako u pacientov, ktorí užívali štandardnú dávku.

5. Aké boli celkové výsledky klinického skúšania?

Hlavným cieľom tohto skúšania bolo zistiť, ako mladí pacienti s UK reagujú na adalimumab po 8 týždňoch (1. časť) a 52 týždňoch (2. časť) liečby. Odpoveď na liečbu (klinická remisia) bola založená na hodnotiacom systéme s názvom skóre Mayo, ktorý sa zameriava na rôzne kategórie vrátane frekvencie stolice, krvácania z konečníka, endoskopického hodnotenia (do konečníka sa zavedie pružná hadička a malou videokamerou sa nasnímajú videá a snímky na kontrolu) a celkového hodnotenia skúšajúcim lekárom.

V 1. časti výskumníci zistili, že obe dávky adalimumabu pomohli pacientom dosiahnuť klinickú remisiu po 8 týždňoch liečby. 58,8 % pacientov dostávajúcich dvojito zaslepenú vyššiu dávku (30 pacientov) a 40,6 % pacientov dostávajúcich štandardnú dávku (13 pacientov) dosiahlo klinickú remisiu v 8. týždni.

V 2. časti výskumníci skúmali, koľko pacientov spomedzi pacientov s klinickou odpoveďou na konci 1. časti malo klinickú remisiu na konci 2. časti. Zistili, že 42,9 % pacientov dostávajúcich vyššiu dávku (15 pacientov) a 27,3 % pacientov dostávajúcich štandardnú dávku (9 pacientov) malo klinickú remisiu v 52. týždni.

Počet a frekvencia vedľajších účinkov v skupinách so štandardnou a vyššou dávkou boli podobné ako tie, ktoré sa očakávali u pacientov so stredne závažnou až závažnou UK. Vyššie dávky nevyvolávali u pacientov viac vedľajších účinkov ako štandardné dávky.

Na záver možno konštatovať, že sa zistilo, že vyššie dávky adalimumabu sú bezpečnou a najúčinnjšou možnosťou liečby stredne závažnej až závažnej UK u detí.

6. Ako toto klinické skúšanie pomohlo pacientom a výskumníkom?

V tomto skúšaní sa preukázalo, že adalimumab vo vyššej dávke je bezpečný a účinný u detí so stredne závažnou až závažnou UK.

Tento súhrn obsahuje iba tie výsledky tohto skúšania, ktoré sa môžu líšiť od výsledkov iných klinických skúšaní. Zistenia z tohto klinického skúšania sa môžu použiť v iných klinických skúšaniach, aby sa zistilo, či adalimumab pacientom pomáha.

Pacienti a/alebo opatrovatelia by sa mali o ďalších aspektoch individuálnej starostlivosti poradiť s ďalšími lekármi a/alebo skúšajúcimi lekármi a nemali by robiť zmeny v liečbe len na základe výsledkov tohto klinického skúšania.

7. Existujú nejaké plány na budúce klinické skúšania?

Prebiehajú skúšania adalimumabu zamerané na dlhodobé ďalšie sledovanie. Môžu sa uskutočniť aj ďalšie skúšania s adalimumabom.

8. Kto bol zadávateľom tohto klinického skúšania?

Zadávateľom tohto skúšania bola spoločnosť AbbVie. Skupina obhajujúca záujmy pacientov preverila, či je tento súhrn zrozumiteľný.

9. Kde nájdem bližšie informácie o tomto klinickom skúšaní?

Názov klinického skúšania	Multicentrické, randomizované, dvojito zaslepené skúšanie s ľudskou monoklonálnou protilátkou proti TNF adalimumabom u pediatrických pacientov so stredne závažnou až závažnou ulceróznou kolitídou [A Multicenter, Randomized, Double-Blind Study of the Human Anti-TNF Monoclonal Antibody Adalimumab in Pediatric Subjects With Moderate to Severe Ulcerative Colitis]
Číslo protokolu	M11-290
Clinicaltrials.gov	NCT02065557 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02065557
EudraCT	2013-003032-77 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-003032-77
Zadávateľ klinického skúšania	AbbVie, Inc. Telefónne číslo: +1 800-633-9110 E-mail: abbvieclinicaltrials@abbvie.com

Ďakujeme

Spoločnosť AbbVie sa chce poďakovať všetkým účastníkom za ich čas a úsilie, ktoré umožnili vykonať toto klinické skúšanie.

Účastníci klinického skúšania pomáhajú pokroku vo vede.

