

Podsumowanie wyników badania klinicznego

dla osób nieposiadających wiedzy fachowej



Badanie mające na celu ustalenie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku zawierającego badany lek, adalimumab, w leczeniu pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego.

Streszczenie ogólne

- Choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC) to przewlekła choroba jelit, która powoduje zapalenie dowolnej części przewodu pokarmowego.
- Objawy różnią się u poszczególnych osób, a ich nasilenie może zmieniać się w czasie. Przypadki nasilenia objawów są nazywane zaostrzeniami.
- Przyczyna choroby Leśniowskiego-Crohna jest nieznaną, ale badacze uważają, że jest ona spowodowana przez szereg powodów, które obejmują genetykę i układ odpornościowy organizmu.
- W tym badaniu lekarze prowadzący badanie (badacze) testowali lek o nazwie adalimumab w celu leczenia objawów choroby Leśniowskiego-Crohna.
- Badanie składało się z dwóch części. W Części pierwszej wzięto udział 514 osób dorosłych. W Części drugiej udział kontynuowało 218 osób dorosłych, które ukończyły część pierwszą.
- Głównym celem badania było sprawdzenie, czy większa dawka adalimumabu w Części 1 łagodziła objawy występujące u pacjenta lepiej niż dawka standardowa podawana w okresie 12 tygodni.
- Objawy występujące u pacjentów oceniano po 4 tygodniach leczenia przy pomocy wskaźnika aktywności choroby Leśniowskiego-Crohna (Crohn's disease activity index, CDAI), który mierzy objawy, takie jak ból brzucha, samopoczucie, powikłania i zmianę masy ciała.
- Lekarze prowadzący badanie użyli kamery (endoskopii) do obejrzenia jelit pacjentów po 12 tygodniach leczenia. U pacjentów, którzy przyjmowali wyższą dawkę adalimumabu w Części 1 nie zaobserwowano poprawy wskaźnika CDAI ani wyników endoskopii w porównaniu z pacjentami, którzy przyjmowali dawkę standardową.
- U około 25,1% pacjentów (129 pacjentów) w Części 1 i u 28,4% pacjentów (62 pacjentów) w Części 2 wystąpiły działania niepożądane. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, swędzenie w miejscu wstrzyknięcia i artralgia (ból stawów) w Części 1 oraz zapalenie skóry (swędzenie, suchość skóry lub wysypka), zapalenie nosogardzieli (przeziębienie), nudności i wysypka w Części 2.
- Wyniki tego badania mogą zostać wykorzystane przez badaczy do dalszych prac związanych z opracowywaniem tego leku.
- Osoby, które brały udział w tym badaniu i mają pytania na temat swojej indywidualnej opieki, proszone są 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 choroby Leśniowskiego-Crohna. Choroba Leśniowskiego-Crohna jest chorobą zapalną jelit, która może powodować wiele różnych objawów, w tym ból żołądka, biegunkę, zmęczenie i utratę masy ciała. Objawy tej choroby są różne u poszczególnych pacjentów.

Leki stosowane w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna nie działają tak samo u wszystkich pacjentów. U niektórych pacjentów otrzymujących leczenie objawy nie ustępują. Z tego powodu badacze szukają innych leków do leczenia tej choroby.

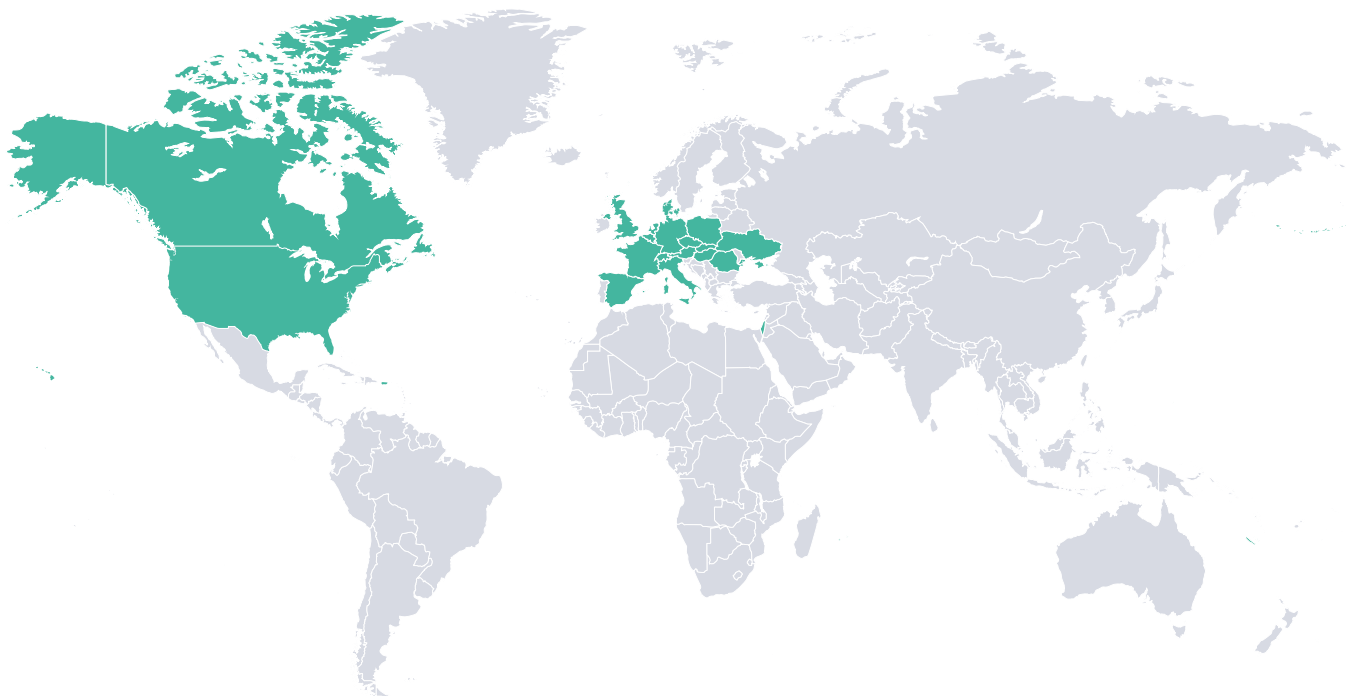
Lekarze prowadzący badanie stosowali w tym badaniu lek o nazwie adalimumab. Badacze badali ten lek w wielu badaniach u osób z różnymi chorobami zapalnymi, a adalimumab jest obecnie zatwierdzony do leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. Działanie adalimumabu polega na kontrolowaniu aktywności układu odpornościowego w celu zapewnienia pomocy pacjentom cierpiącym na choroby zapalne. Głównym celem badania było ustalenie, czy adalimumab był bezpieczny i skuteczny dla pacjentów podczas przyjmowania w wyższych dawkach niż obecnie zatwierdzone, i czy wystąpiły jakiegokolwiek uboczne działania niepożądane.

To badanie było badaniem fazy III. W badaniach fazy III bada się potencjalne nowe leki w dużych grupach pacjentów cierpiących na daną chorobę. Ponadto to badanie było prowadzone metodą „podwójnie ślepej próby”, co oznacza, że ani pacjenci, ani lekarze prowadzący badanie nie wiedzieli, która dawka adalimumabu została podana pacjentowi.

W badaniu oceniano korzyści płynące ze stosowania badanego leku podawanego w standardowej, zatwierdzonej dawce w porównaniu z wyższą dawką u pacjentów, u których nie nastąpiła poprawa po zastosowaniu innych metod leczenia. W badaniu sprawdzano również, czy po rozpoczęciu leczenia adalimumabem nie wystąpiły jakiegokolwiek działania niepożądane.

1.2. Kiedy i gdzie prowadzono to badanie?

Badanie było prowadzone od maja 2014 roku do stycznia 2020 roku w następujących krajach: Austria, Belgia, Kanada, Czechy, Dania, Francja, Niemcy, Węgry, Izrael, Włochy, Holandia, Polska, Rumunia, Słowacja, Hiszpania, Szwajcaria, Ukraina, Wielka Brytania i Stany Zjednoczone.



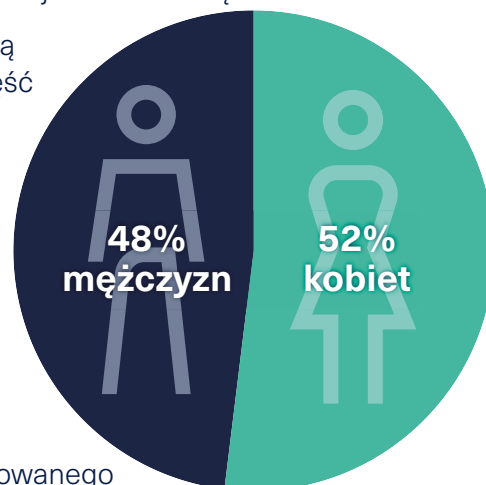
2. Jakich pacjentów włączono do tego badania?

Badanie to obejmowało dwie części: Część 1 (Leczenie wprowadzające) i Część 2 (Leczenie podtrzymujące). Leczenie wprowadzające było pierwszą rundą leczenia, której celem było złagodzenie objawów i poprawa samopoczucia pacjentów. Po leczeniu wprowadzającym pacjenci kontynuowali leczenie podtrzymujące w ramach badania, które miało na celu kontrolowanie objawów i uniknięcie ich nasilenia.

W badaniu wzięło udział łącznie 514 dorosłych pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Spośród 514 pacjentów 479 ukończyło Część 1. Spośród pacjentów, którzy ukończyli Część 1, 218 dorosłych pacjentów zostało włączonych do Części 2. Po rozpoczęciu tego badania i zakończeniu leczenia wprowadzającego pacjenci mogli wziąć udział w oddzielnym badaniu dotyczącym leczenia podtrzymującego. Badanie to zostało następnie zmienione (poprawione) w celu umożliwienia pacjentom przyjmowania leczenia podtrzymującego w ramach tego badania, co wyjaśnia, dlaczego liczba pacjentów włączonych do Części 2 była niższa.

Aby wziąć udział w badaniu, pacjenci musieli mieć potwierdzone rozpoznanie choroby Leśniowskiego-Crohna o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego na podstawie wyniku wskaźnika aktywności choroby Leśniowskiego-Crohna (CDAI) od co najmniej 3 miesięcy, nawet po leczeniu sterydami lub innymi metodami leczenia.

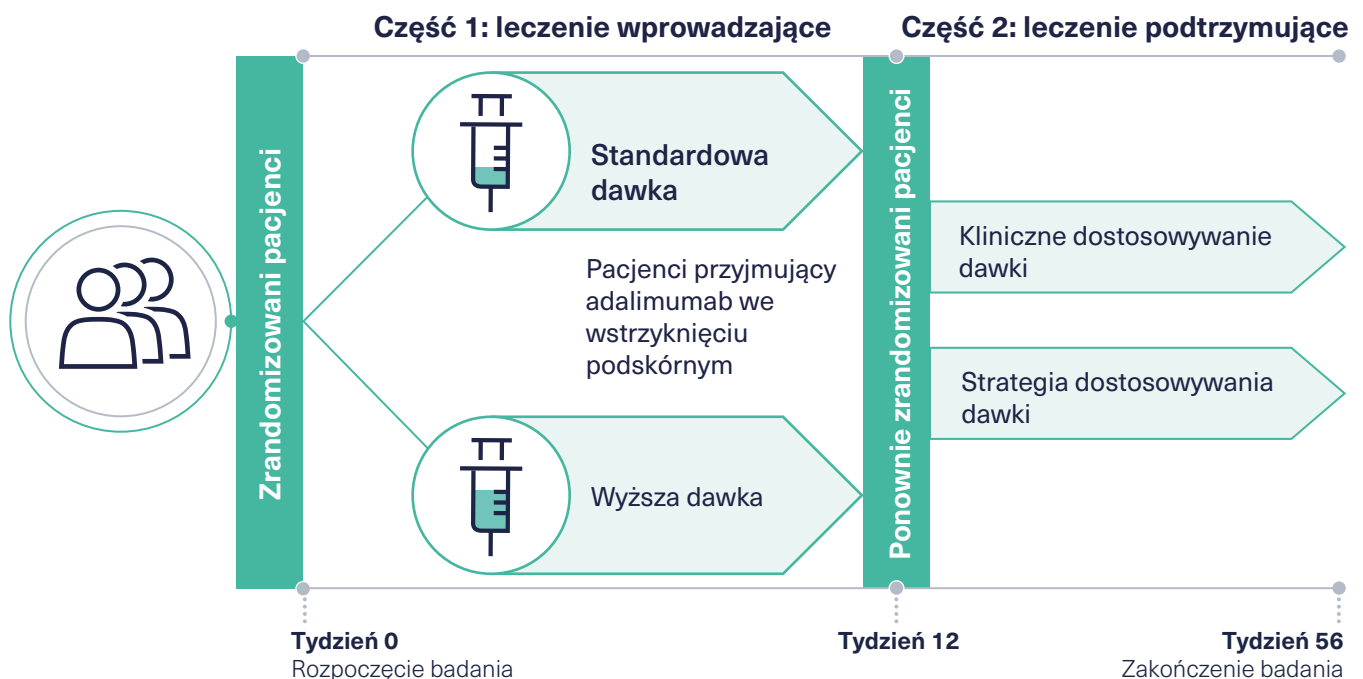
W badaniu uczestniczyło więcej kobiet (52%) niż mężczyzn (48%), a wiek pacjentów wynosił od 18 do 73 lat.



3. Jakie leki były badane?

Lekiem stosowanym w tym badaniu był adalimumab. Badanie zostało podzielone na 2 części. W Części 1 badania (leczenie wprowadzające) testowano dwie różne dawki leku, standardową zatwierdzoną dawkę do leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna i wyższą dawkę. W Części 2 badania (leczenie podtrzymujące) badano grupę przyjmującą klinicznie dostosowywaną dawkę w porównaniu z grupą przyjmującą dawkę wg strategii dostosowywania dawki. W grupie przyjmującej klinicznie dostosowywaną dawkę schemat dawkowania można zwiększać co dwa tygodnie lub co tydzień na podstawie oceny objawów i badań krwi. W grupie przyjmującej dawkę wg strategii dostosowywania dawki schemat dawkowania można zmieniać co dwa tygodnie lub co tydzień na podstawie oceny tych samych objawów i badań krwi co w grupie z klinicznie dostosowywaną dawką oraz badań krwi pod kątem stężenia adalimumabu.

Poniższy schemat przedstawia sposób organizacji badania.



Na początku badania użyto programu komputerowego, aby losowo (przypadkowo) przydzielić pacjentów do 1 z 2 grup. Proces ten nazywa się „randomizacją”, co pomaga w wyrównaniu grup i zmniejsza różnice pomiędzy grupami. Randomizacja umożliwia jak najdokładniejsze porównanie wyników każdego leczenia. Ani pacjenci, ani lekarze prowadzący badanie nie wiedzieli, jaką dawkę badanego leku podano pacjentowi.

Pacjenci przyjmowali różne dawki adalimumabu w zależności od grupy, do której zostali przydzieleni. Badany lek podawano pacjentom poprzez wstrzyknięcie pod skórę za pomocą strzykawki.

Po 12 tygodniach leczenia pacjenci, którzy ukończyli Część 1 (leczenie wprowadzające) zostali ponownie zrandomizowani przez program komputerowy do nowych grup w celu kontynuowania leczenia przez kolejne 44 tygodnie w Części 2 (leczenie podtrzymujące). Pacjenci i lekarze prowadzący badanie nadal nie wiedzieli, która dawka badanego leku została podana pacjentowi.

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 0,6% pacjentów (3 pacjentów) w Części 1 i 1,4% pacjentów (3 pacjentów) w Części 2 wystąpiły ciężkie działania niepożądane w trakcie badania.

Około 1,0% pacjentów (5 pacjentów) w Części 1 i 2,8% (6 pacjentów) w Części 2 przerwało przyjmowanie badanego leku z powodu działań niepożądanych, które wystąpiły w trakcie badania.

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: Leczenie wprowadzające		Część 2: Leczenie podtrzymujące	
	Standardowa dawka adalimumabu (206 pacjentów)	Wyższa dawka adalimumabu (308 pacjentów)	Klinicznie dostosowywana dawka (109 pacjentów)	Dawka wg strategii dostosowywania dawki (109 pacjentów)
Liczba pacjentów, u których wystąpiły ciężkie działania niepożądane	3 (1,5% pacjentów)	0 (0,0% pacjentów)	0 (0,0% pacjentów)	3 (2,8% pacjentów)
• Amnezja (częściowa lub całkowita utrata pamięci)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Zapalenie tkanki łącznej (zakażenie skóry) i ropień kończyny (obrzęk tkanki zawierającej ropę)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Ospa wietrzna	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)
• Wykwity polekowe (wysypka skórna na skutek reakcji polekowej)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)
• Gruźlica jelitowa (zakażenie narządów jamy brzusznej)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Mononukleoza (wirus powodujący ból gardła i gorączkę) oraz posocznica (skrajna reakcja organizmu na zakażenie)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)
Liczba pacjentów, którzy przegrali przyjmowanie badanego leku z powodu wystąpienia działań niepożądanych	1 (0,5%)	4 (1,3%)	1 (0,9%)	5 (4,6%)
• Powody przerwania przyjmowania leku	Gruźlica jelitowa (zakażenie narządów jamy brzusznej)	Próchnica zębów, rumień (zaczerwienienie), reakcja w miejscu wstrzyknięcia, opryszczka, łamliwość włosów	Pogorszenie choroby Leśniowskiego-Crohna	Ospa wietrzna, wykwity polekowe (wysypka skórna na skutek reakcji polekowej), gorączka, swędzenie, łuszczyca, zmiany zapalne na skórze (zaczerwienione, wypukłe i łuszczące się plamy)
Liczba działań niepożądanych prowadzących do zgonu	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

U około 25,1% pacjentów (129 pacjentów) w Części 1 i u 28,4% (62 pacjentów) w Części 2 wystąpiły działania niepożądane w trakcie badania. W poniższej tabeli przedstawiono informacje dotyczące częstych działań niepożądanych występujących w tym badaniu (u przynajmniej 3 lub więcej pacjentów). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, swędzenie w miejscu wstrzyknięcia i artralgia (ból stawów) w Części 1 oraz zapalenie skóry (swędzenie, suchość skóry lub wysypka), zapalenie nosogardzieli (przeziębienie), nudności i wysypka w Części 2.

	Część 1: Leczenie wprowadzające		Część 2: Leczenie podtrzymujące	
	Standardowa dawka adalimumabu (206 pacjentów)	Wyższa dawka adalimumabu (308 pacjentów)	Klinicznie dostosowywana dawka (109 pacjentów)	Dawka wg strategii dostosowywania dawki (109 pacjentów)
Liczba pacjentów, u których wystąpiło co najmniej jedno działanie niepożądane	54 (26,2% pacjentów)	75 (24,4% pacjentów)	29 (26,6% pacjentów)	33 (30,3% pacjentów)

Częste działania niepożądane

Działania niepożądane związane z leczeniem, występujące u co najmniej 3 pacjentów w dowolnej grupie

Artralgia (ból stawów), zawroty głowy, rumień (zaczerwienienie), męczliwość (zmęczenie), ból głowy, ból w miejscu wstrzyknięcia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, nudności, atopowe zapalenie skóry (swędzenie lub łuszczenie się skóry), ból jamy ustnej i gardła (ból w tylnej części gardła), ból kończyn	Artralgia (ból stawów), astenia (nieprawidłowy brak energii), rumień (zaczerwienienie), gorączka, ból głowy, zasinienie w miejscu wstrzyknięcia, swędzenie w miejscu wstrzyknięcia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, swędzenie, zapalenie nosogardzieli (przeziębienie), nudności, opryszczka wargowa, ból jamy ustnej i gardła (ból w tylnej części gardła), wysypka, infekcja górnych dróg oddechowych, pokrzywka, zmniejszenie liczby białych krwinek	Zapalenie nosogardzieli (przeziębienie), nudności, wysypka	Zapalenie skóry (swędzenie, suchość skóry lub wysypka)
---	---	--	--

W całym badaniu u pacjentów, którzy przyjmowali wyższe dawki, niekoniecznie występowało więcej działań niepożądanych. Wykazało to, że nie ma związku pomiędzy dawką a liczbą działań niepożądanych, które wystąpiły u pacjentów w trakcie badania.

5. Jakie były ogólne wyniki tego badania?

Badanie zostało ukończone zgodnie z planem. Głównym celem badania było sprawdzenie, czy pacjenci przyjmujący wyższą dawkę adalimumabu w Części 1 wykażą lepszą odpowiedź na leczenie niż pacjenci przyjmujący standardową dawkę.

Po 4 tygodniach leczenia odpowiedź pacjenta na leczenie oceniano przy pomocy wskaźnika aktywności choroby Leśniowskiego-Crohna (CDAI), który mierzy objawy występujące u pacjenta, takie jak ból brzucha, samopoczucie, powikłania i zmianę masy ciała. U 43,5% pacjentów, którzy przyjmowali wyższą dawkę, stwierdzono poprawę wyniku CDAI po 4 tygodniach leczenia w porównaniu z 43,7% pacjentów, którzy przyjmowali dawkę standardową.

Po 12 tygodniach leczenia (pod koniec Części 1) odpowiedź pacjenta na leczenie oceniano przy pomocy endoskopii, która polega na zastosowaniu małej kamery do obejrzenia jelit pacjenta i pomiaru liczby i wielkości owrzodzeń oraz odsetka powierzchni zajętej przez chorobę Leśniowskiego-Crohna. U 42,9% pacjentów, którzy przyjmowali wyższą dawkę, nastąpiła poprawa wyniku endoskopowego po 12 tygodniach leczenia w porównaniu z 39,3% pacjentów, którzy przyjmowali dawkę standardową.

Lekarze prowadzący badanie stwierdzili, że pacjenci w grupie przyjmującej wyższą dawkę adalimumabu nie wykazywali lepszej odpowiedzi na leczenie w Tygodniu 4 lub Tygodniu 12 w porównaniu z pacjentami w grupie przyjmującej dawkę standardową.

Liczba i częstość występowania działań niepożądanych były podobne do oczekiwanych u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. Wyższe dawki nie powodowały wystąpienia u pacjentów większej liczby działań niepożądanych niż niższe dawki.

6. W jaki sposób badanie pomogło pacjentom i badaczom?

Badanie to wykazało, że adalimumab pozostaje bezpieczny i skuteczny u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna.

Wykazało ono, że odpowiedź na leczenie jest mniej więcej taka sama u pacjentów, którym podawano wyższe i standardowe dawki podczas części leczenia obejmującej leczenie wprowadzające.

W niniejszym podsumowaniu przedstawiono wyłącznie wyniki uzyskane w tym badaniu; mogą one różnić się od wyników innych badań.

7. Czy planowane są jakieś badania w przyszłości?

Obecnie prowadzone są liczne badania nad stosowaniem adalimumabu w leczeniu szerokiego zakresu schorzeń.

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	Randomizowane, wieloośrodkowe badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, mające na celu ocenę schematów dawkowania z zastosowanie wyższych dawek adalimumabu w porównaniu ze standardowym schematem leczenia wprowadzającego i podtrzymującego u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego oraz objawami owrzodzenia śluzówki (A Multicenter, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate Higher Versus Standard Adalimumab Dosing Regimens for Induction and Maintenance Therapy in Subjects With Moderately to Severely Active Crohn's Disease and Evidence of Mucosal Ulceration)
Numer protokołu	M14-115
Clinicaltrials.gov	NCT02065570 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02065570?term=NCT02065570&draw=2&rank=1
Nr EudraCT	2013-001746-33 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-001746-33
Sponsor badania	AbbVie, Inc. Numer telefonu: +1 800-633-9110 E-mail: abbvieclinicaltrials@abbvie.com

Dziękujemy

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!

