


Короткий огляд результатів клінічних випробувань

для непрофесіоналів



Дослідження для вивчення ступеня ефективності та безпечності лікарського препарату, що містить досліджуваний препарат адалімумаб, для лікування пацієнтів із хворобою Крона помірного або важкого ступеня тяжкості

Загальний короткий огляд

- Хвороба Крона (ХК) — це тривале захворювання кишечника, яке викликає запалення будь-якої частини шлунково-кишкового тракту.
- Симптоми відрізняються в різних людей, і їхня тяжкість може змінюватись з плином часу. Збільшення ступеня тяжкості називаються загостреннями.
- Причина, з якої у людей діагностовано хворобу Крона, невідома, але дослідники вважають, що це викликано поєднанням причин, які включають в себе генетику та імунну систему організму.
- У цьому дослідженні лікарі-дослідники (дослідники) випробовували лікарський препарат під назвою адалімумаб для лікування симптомів хвороби Крона.
- Дослідження проводилося у двох частинах. У першій частині взяли участь 514 дорослих. У другій частині — 218 дорослих, які закінчили першу частину, і вони продовжили участь у другій частині.
- Основною метою цього дослідження було визначити, чи покращила симптоми пацієнта в частині 1 вища доза адалімумабу краще, ніж стандартна доза, протягом 12 тижнів.
- Симптоми пацієнтів оцінювалися після 4 тижнів лікування за допомогою індексу активності хвороби Крона (CDAI), який вимірює такі симптоми, як біль у животі, самопочуття, ускладнення та зміна маси тіла.
- Лікарі-дослідники використовували камеру (ендоскопію) для обстеження кишечника пацієнта після 12 тижнів лікування. У пацієнтів, які приймали підвищену дозу адалімумабу в частині 1, не спостерігалось покращення індексу CDAI або ендоскопічних оцінок порівняно з пацієнтами, які приймали стандартну дозу.
- Приблизно у 25,1% пацієнтів (129 пацієнтів) у частині 1 і 28,4% пацієнтів (62 пацієнтів) у частині 2 спостерігалися побічні ефекти. Найбільш частими побічними ефектами були почервоніння в місці ін'єкції, свербіж в місці ін'єкції та артралгія (біль у суглобах) у частині 1 та дерматит (свербіж, сухість шкіри або висип), назофарингіт (застиуда), нудота та висип у частині 2.
- Результати цього дослідження можуть бути використані дослідниками для подальшого вивчення цього лікарського препарату.
- Якщо Ви брали участь у цьому дослідженні та у Вас виникли запитання щодо особистого комплексу лікувальних заходів, зверніться до свого лікаря чи персоналу Вашого дослідницького центру.

1. Загальна інформація про дослідження

1.1. Яка основна мета цього дослідження?



Дослідники шукають кращий спосіб лікування хвороби Крона. Хвороба Крона — це запальне захворювання кишечника, яке може викликати багато різних симптомів, включаючи біль у животі, діарею, втому та зменшення маси тіла. Симптоми відрізняються у кожного пацієнта.

Препарати, що застосовуються для лікування хвороби Крона, не діють однаково у всіх пацієнтів. У деяких пацієнтів, які отримують лікування, симптоми не покращуються. Через це дослідники шукають різні лікарські препарати для лікування цього захворювання.

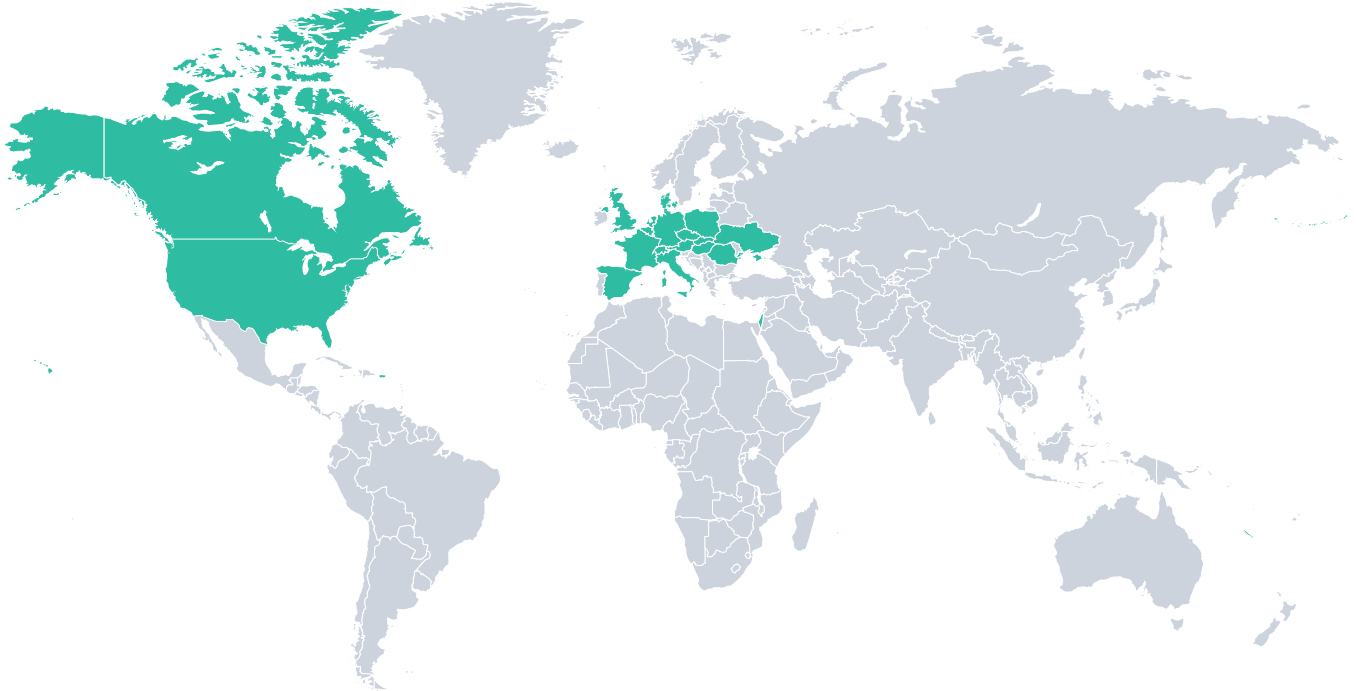
Лікарі-дослідники в цьому дослідженні використовували лікарський препарат під назвою адалімумаб. Дослідники випробовували цей лікарський препарат у багатьох дослідженнях за участю людей із різними запальними захворюваннями, а адалімумаб на даний момент схвалений для лікування хвороби Крона від помірної до важкого ступеня тяжкості. Дія адалімумабу спрямована на те, щоб контролювати активність імунної системи, щоб допомогти пацієнтам із запальним захворюванням. Основна мета цього дослідження полягала в тому, щоб з'ясувати, чи є адалімумаб безпечним та ефективним для пацієнтів, які приймають підвищені дози, ніж затверджені на даний час, і чи спостерігалися будь-які небажані побічні ефекти.

Це дослідження було дослідженням фази 3. Дослідження фази 3 випробовують потенційно нові методи лікування на великій кількості пацієнтів із захворюванням. Це дослідження також було «подвійним сліпим», а це означає, що ні пацієнти, ані лікарі-дослідники не знали, яку дозу адалімумабу вводили та кому її вводили.

У дослідженні вивчали користь досліджуваного препарату, що застосовується в стандартній затвердженій дозі, порівняно з підвищеною дозою у пацієнтів з відсутністю покращення при застосуванні інших видів лікування. У дослідженні також оцінювали будь-які побічні ефекти після початку лікування адалімумабом.

1.2. Коли і де було проведено це дослідження?

Це дослідження проходило з травня 2014 р. по січень 2020 р. в таких країнах: Австрія, Бельгія, Канада, Чеська Республіка, Данія, Франція, Німеччина, Угорщина, Ізраїль, Італія, Нідерланди, Польща, Румунія, Словаччина, Іспанія, Швейцарія, Україна, Велика Британія та США.



2. Яких пацієнтів було залучено до цього дослідження?

Це дослідження складалося з двох частин: частини 1 (індукційна терапія) та частини 2 (підтримувальна терапія). Індукційна терапія була першим раундом лікування, спрямованим на зниження вираженості симптомів і покращення самопочуття пацієнтів. Після індукційної фази лікування пацієнти продовжували участь у дослідженні у фазі підтримувального лікування, щоб тримати симптоми під контролем і уникнути погіршення симптомів.

Усього в дослідженні взяли участь 514 дорослих пацієнтів із хворобою Крона. З 514 пацієнтів 479 завершили частину 1. Із цих пацієнтів, які завершили частину 1, 218 дорослих пацієнтів було включено в частину 2. Після початку цього дослідження, після завершення індукційного періоду лікування, пацієнти можуть взяти участь в окремому дослідженні для підтримуючої терапії. Після цього це дослідження було змінено (виправлено), щоб дозволити пацієнтам отримувати підтримуючу терапію в рамках цього дослідження, в якому пояснюється, чому набір пацієнтів у частину 2 був нижчим.

Для участі в дослідженні пацієнти повинні були мати підтверджений діагноз хвороби Крона середнього або важкого ступеня тяжкості на підставі індексу активності хвороби Крона (CDAI) протягом 3 або більше місяців навіть після лікування стероїдами або іншими видами лікування.

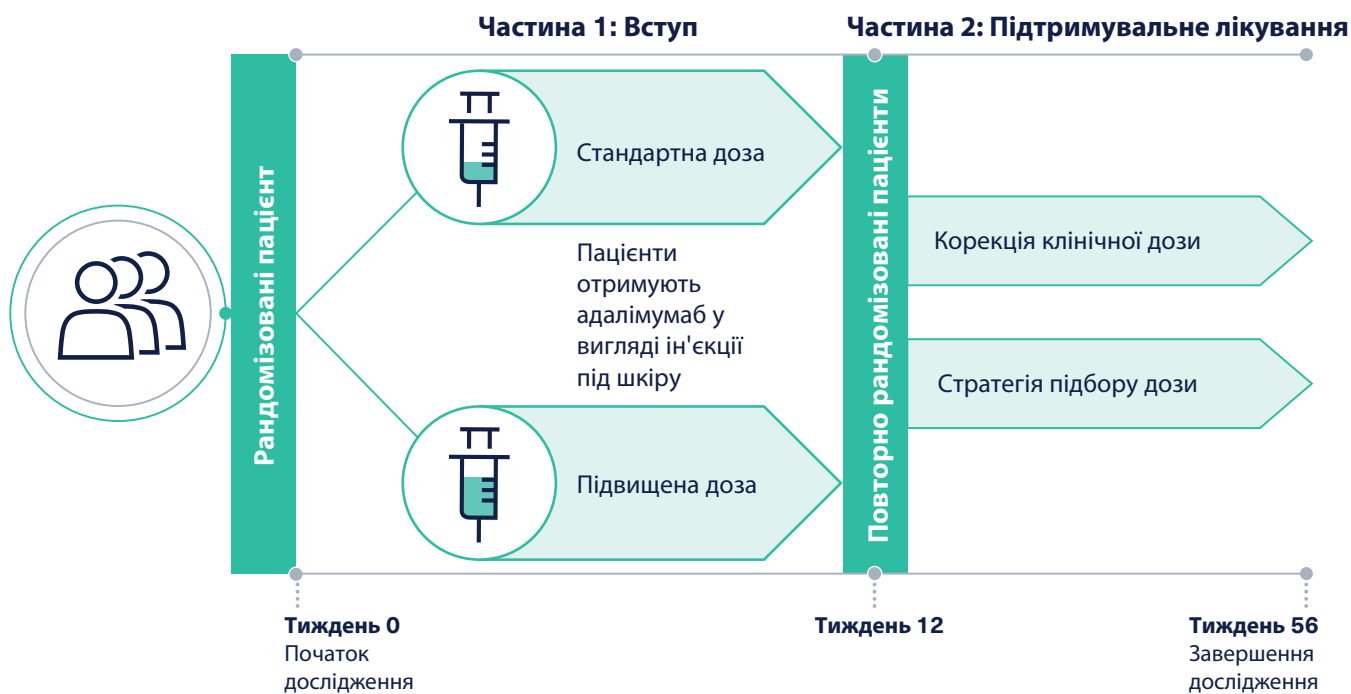
У дослідженні приймало участь більше жінок (52%), ніж чоловіків (48%), а вік пацієнтів становив від 18 до 73 років.



3. Які лікарські препарати вивчались?

Лікарський препарат у цьому дослідженні називався адалімумабом. Дослідження було розділено на 2 частини. У частині 1 (індукційна терапія) дослідження вивчали дві різні дози лікарського препарату, стандартну затверджену дозу для хвороби Крона і підвищену дозу. У частині 2 (підтримуюча терапія) дослідження вивчали групу клінічно значущого підбору дози порівняно з групою стратегій з підбора дози. У групі клінічно значущого підбору дози режим дозування може бути збільшений з одного разу на два тижні до щотижня на основі оцінки симптомів і аналізів крові. У групі стратегій з підбора дози режим дозування може бути змінений з одного разу на два тижні до щотижня на основі тих самих симптомів і аналізів крові в групі клінічно значущого підбору дози, а також аналізів крові для визначення рівнів адалімумабу.

На схемі нижче показано, як було організовано дослідження.



На початку дослідження було використано комп'ютерну програму для випадкового (довільним чином) розподілення пацієнтів в 1 з 2 груп. Цей процес називається «рандомізацією», і допомагає зробити групи однаковими та зменшити відмінності між групами. Рандомізація дозволяє якомога точніше порівняти результати кожного лікування. Ні пацієнти, ні лікарі-дослідники не знали, яку дозу досліджуваного препарату було застосовано.

Пацієнти отримували різні дози адалімумабу, залежно від того, в якій групі вони були. Досліджуваний препарат вводили пацієнтам під шкіру за допомогою шприца.

Після 12 тижнів лікування пацієнтів, які завершили частину 1 (індукційна терапія), повторно рандомізували за допомогою комп'ютерної програми в нові групи для продовження лікування протягом ще 44 тижнів у частині 2 (підтримувальна терапія). Пацієнти та лікарі-дослідники і в цей час ще не знали, яку дозу досліджуваного препарату вводили пацієнтам.

4. Які були побічні ефекти?

Побічні ефекти — це небажані медичні явища, які, на думку лікаря-дослідника, принаймні можливо пов'язані з досліджуваним препаратом.

Побічний ефект вважається серйозним, якщо він призводить до смерті, загрожує життю пацієнта, призводить до його госпіталізації, тривалий час утримує в стаціонарі або спричиняє довготривалу недієздатність.

У 0,6% пацієнтів (3 пацієнти) у частині 1 та у 1,4% пацієнтів (3 пацієнти) у частині 2 спостерігалися серйозні побічні ефекти під час дослідження.

1,0% пацієнтів (5 пацієнтів) у частині 1 та 2,8% пацієнтів (6 пацієнтів) у частині 2 припинили приймати досліджуваний препарат через побічні ефекти під час дослідження.

Під час дослідження жоден пацієнт не помер.

У таблиці нижче показано інформацію про серйозні побічні ефекти, які були в пацієнтів у дослідженні, а також про побічні ефекти, що змусили пацієнтів припинити приймати досліджуваний препарат.

| | Частина 1: Індукційна терапія | | Частина 2: Підтримувальна терапія | |
|--|---|--|---|--|
| | Стандартна доза адалімумабу (206 пацієнтів) | Підвищена доза адалімумабу (308 пацієнтів) | Клінічно скоригована доза (109 пацієнтів) | Стратегія підбору дози (109 пацієнтів) |
| Кількість пацієнтів із серйозними побічними ефектами | 3 (1,5 % пацієнтів) | 0 (0,0% пацієнтів) | 0 (0,0% пацієнтів) | 3 (2,8% пацієнтів) |
| • Амнезія (часткова або повна втрата пам'яті) | 1 (0,5%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) |
| • Целюліт (інфекція шкіри) та абсцес кінцівки (набряк ділянки в тканині з гноєм) | 1 (0,5%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) |
| • Вітряна віспа | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 1 (0,9%) |
| • Висипання від лікарського препарату (шкірний висип як реакція на лікарський засіб) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 1 (0,9%) |
| • Туберкульоз кишечника (інфекція органів черевної порожнини) | 1 (0,5%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) |
| • Мононуклеоз (вірус, що викликає біль у горлі та лихоманку) та сепсис (неадекватна реакція організму на інфекцію) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 1 (0,9%) |
| Кількість пацієнтів, які припинили приймати досліджуваний препарат через побічні ефекти | 1 (0,5%) | 4 (1,3%) | 1 (0,9%) | 5 (4,6%) |
| • Причини припинення | Туберкульоз кишечника (інфекція органів черевної порожнини) | Зубний карієс (карієс зубів), еритема (почервоніння), реакція в місці ін'єкції, герпес, трихорексія (ламкість волосся) | Погіршення хвороби Крона | Вітряна віспа, висипання від лікарського препарату (шкірний висип як реакція на лікарський засіб), лихоманка, свербіж, псоріаз, шкірні бляшки (червоні, випуклі й лускаті ділянки) |
| Кількість побічних ефектів, що призводять до смерті | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) |

Приблизно у 25,1% пацієнтів (129 пацієнтів) у частині 1 і 28,4% пацієнтів (62 пацієнти) у частині 2 спостерігалися побічні ефекти під час дослідження. У таблиці нижче представлено інформацію про часті побічні ефекти (щонайменше у 3 чи більшої кількості пацієнтів) у цьому дослідженні. Найбільш частими побічними ефектами були почервоніння в місці ін'єкції, свербіж в місці ін'єкції та артралгія (біль у суглобах) у частині 1 та дерматит (свербіж, сухість шкіри або висип), назофарингіт (застуда), нудота та висип у частині 2.

| | Частина 1: Індукційна терапія | | Частина 2: Підтримувальна терапія | |
|--|---|--|---|--|
| | Стандартна доза адалімумабу (206 пацієнтів) | Підвищена доза адалімумабу (308 пацієнтів) | Клінічно скоригована доза (109 пацієнтів) | Стратегія підбору дози (109 пацієнтів) |
| Кількість пацієнтів із як мінімум одним побічним ефектом | 54 (26,2% пацієнтів) | 75 (24,4% пацієнтів) | 29 (26,6% пацієнтів) | 33 (30,3% пацієнтів) |

Часті побічні ефекти

Пов'язані побічні ефекти, що виникають принаймні у 3 пацієнтів в будь-якій з груп

| | | | |
|--|--|---------------------------------------|---|
| Артралгія (біль у суглобах), запаморочення, еритема (почервоніння), втома (втомлюваність), головний біль, біль у місці ін'єкції, реакція в місці ін'єкції, почервоніння в місці ін'єкції, набряк у місці ін'єкції, нудота, нейродерматит (свербіння або відлущування шкіри), біль у ротоглотці (біль у задній частині горла), біль у кінцівках | Артралгія (біль у суглобах), астенія (ненормальне знесилення), еритема (почервоніння), лихоманка, головний біль, утворення синця в місці ін'єкції, свербіж у місці ін'єкції, реакція в місці ін'єкції, почервоніння в місці ін'єкції, набряк у місці ін'єкції, свербіж, назофарингіт (застуда), нудота, герпес ротової порожнини, біль у ротоглотці (біль у задній частині горла), висип, інфекція верхніх дихальних шляхів, кропив'янка (кропивниця), зниження числа лейкоцитів | Назофарингіт (застуда), нудота, висип | Дерматит (свербіж, сухість шкіри або висип) |
|--|--|---------------------------------------|---|

Протягом усього дослідження пацієнти, які приймали підвищені дози, не обов'язково страждали від більшої кількості побічних ефектів. Це продемонструвало відсутність зв'язку між дозою та кількістю побічних ефектів, які спостерігалися у пацієнтів у цьому дослідженні.

5. Які загальні результати дослідження?

Дослідження було завершено згідно з планом. Основною метою дослідження було визначити, чи відповідали на лікування пацієнти, які отримували підвищену дозу адалімумабу в частині 1 краще, ніж пацієнти, яким вводили стандартну дозу.

Після 4 тижнів лікування відповідь пацієнта на лікування оцінювалася за допомогою індексу активності хвороби Крона (CDAI), який вимірює симптоми пацієнта, такі як біль у животі, самопочуття, ускладнення та зміна маси тіла. Через 4 тижні лікування у 43,5% пацієнтів, які приймали підвищену дозу, спостерігалось покращення балу CDAI порівняно з 43,7% пацієнтів, які приймали стандартну дозу.

Через 12 тижнів лікування (в кінці частини 1) відповідь пацієнта на лікування оцінювалася за результатами ендоскопічного дослідження, під час якого використовували маленьку камеру для огляду кишечника пацієнта, вимірювання кількості та розміру виразок та відсотка поверхні, ураженої хворобою Крона. Через 12 тижнів лікування у 42,9% пацієнтів, які приймали підвищену дозу, спостерігалось покращення ендоскопічного індексу порівняно з 39,3% пацієнтів, які приймали стандартну дозу.

Лікарі-дослідники виявили, що пацієнти в групі, яка приймала підвищену дозу адалімумабу, не мали кращої відповіді на лікування на тижні 4 або тижні 12 порівняно з пацієнтами в групі, яка приймала стандартну дозу.

Кількість та частота побічних ефектів були подібними до побічних ефектів, які очікуються у пацієнтів із хворобою Крона помірного або важкого ступеня тяжкості. Підвищені дози не викликали у пацієнтів більше побічних ефектів, ніж нижчі дози.

6. Як дослідження допомогло пацієнтам та дослідникам?

Це дослідження показало, що адалімумаб залишається безпечним і ефективним для пацієнтів з хворобою Крона. Воно показало, що відповідь на лікування приблизно однакова у пацієнтів, які отримували підвищену та стандартну дози під час індукційної частини лікування.

Цей короткий огляд містить результати з лише цього дослідження, вони можуть відрізнятися від результатів інших досліджень.

7. Чи плануються подальші дослідження?

Тривають багато досліджень адалімумабу для широкого спектра захворювань.

8. Хто був спонсором цього дослідження?

Спонсор цього дослідження була компанія «AbbVie». Цей короткий огляд було перевірено на предмет доступності викладу групою захисту пацієнтів.



9. Де можна знайти більше інформації про це дослідження?

| | |
|---------------------|---|
| Назва дослідження | Багатоцентрове, рандомізоване, подвійне сліпе дослідження для оцінки режимів дозування адалімумабу у порівнянні зі стандартною та підвищеною дозами для індукційної та підтримувальної терапії у пацієнтів з активною хворобою Крона від помірного до важкого ступеня тяжкості та ознаками утворення виразок на слизовій оболонці (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) |
| Номер протоколу: | M14-115 |
| Clinicaltrials.gov | NCT02065570 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02065570?term=NCT02065570&draw=2&rank=1 |
| EudraCT | 2013-001746-33 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-001746-33 |
| Спонсор дослідження | AbbVie Inc. («ЕббВі Інк.») Телефон: +1 800-633-9110 Електронна пошта: abbvieclinicaltrials@abbvie.com |

Дякуємо за увагу!

Компанія «AbbVie» хоче подякувати всім учасникам за витрачений час та зусилля, які зробили можливим це дослідження.

Учасники клінічного дослідження сприяють розвитку науки!

