

Podsumowanie wyników badania klinicznego

dla osób nieposiadających wiedzy fachowej



Badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania adalimumabu w porównaniu z metotreksatem w leczeniu dorosłych pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów

Streszczenie ogólne

- Łuszczycowe zapalenie stawów to choroba powodująca ból, sztywność i obrzęk stawów.
- Łuszczycowe zapalenie stawów jest chorobą przewlekłą, a jego nasilenie może zmieniać się w czasie. Okresy występowania bardziej nasilonych objawów nazywa się zaostrzeniami.
- Nie wiadomo, co jest podłożem łuszczycowego zapalenia stawów, ale badacze uważają, że wynika ono z szeregu przyczyn, w tym związanych z genetyką i układem odpornościowym organizmu oraz czynnikami zewnętrznymi, które mogą wywoływać tę chorobę.
- Badanie było prowadzone od sierpnia 2016 r. do marca 2020 r. w 14 krajach.
- To badanie składało się z dwóch części. W badaniu wzięło udział łącznie 246 dorosłych pacjentów z czynnym łuszczycowym zapaleniem stawów, z których 227 ukończyło Część 1 i kontynuowało udział w Części 2.
- W Części 1 pacjenci zostali losowo (w drodze przypadku) przydzieleni do dwóch grup. Jedna grupa otrzymywała metotreksat, którego dawka była zwiększana do najwyższej tolerowanej dawki. W drugiej grupie pacjentom podawano adalimumab w skojarzeniu z niższą dawką metotreksatu.
- W Części 2 pacjenci zostali przydzieleni do czterech grup, w zależności od skuteczności leczenia w Części 1.
- Głównym celem tego badania było sprawdzenie, w jaki sposób pacjenci odpowiadali na adalimumab podawany w skojarzeniu z metotreksatem w niższej dawce w porównaniu ze zwiększoną dawką metotreksatu na podstawie odsetka pacjentów, którzy osiągnęli minimalną aktywność choroby (minimal disease activity, MDA) w Części 1 badania.
- Badacze stwierdzili, że 41,5% pacjentów, którzy otrzymywali adalimumab i metotreksat, osiągnęło MDA w porównaniu z 13,1% pacjentów, którzy otrzymywali metotreksat.
- Wyniki tego badania mogą zostać wykorzystane przez badaczy do dalszych prac związanych z opracowywaniem adalimumabu.
- 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 chcą dowiedzieć się więcej na temat stosowanych obecnie sposobów leczenia choroby zwanej łuszczycowym zapaleniem stawów. Łuszczycowe zapalenie stawów to przewlekła choroba zapalna, która dotyka 0,3% do 1% populacji światowej. Powoduje ono ból, sztywność i obrzęk stawów. Nie wiadomo, co jest podłożem łuszczycowego zapalenia stawów. Badacze uważają, że wynika ono z szeregu przyczyn, w tym związanych z genetyką i układem odpornościowym organizmu oraz czynnikami zewnętrznymi, które mogą wywoływać tę chorobę.

Nie ma lekarstwa na łuszczycowe zapalenie stawów, ale badacze pogłębiają wiedzę na temat stosowanych obecnie metod jego leczenia, w tym metotreksatu i adalimumabu, które kontrolują aktywność układu odpornościowego w celu złagodzenia objawów występujących u pacjentów.

Głównym celem badania było ustalenie, czy dodanie adalimumabu do leczenia metotreksatem w niższej dawce zapewni lepsze wyniki niż zwiększanie dawki

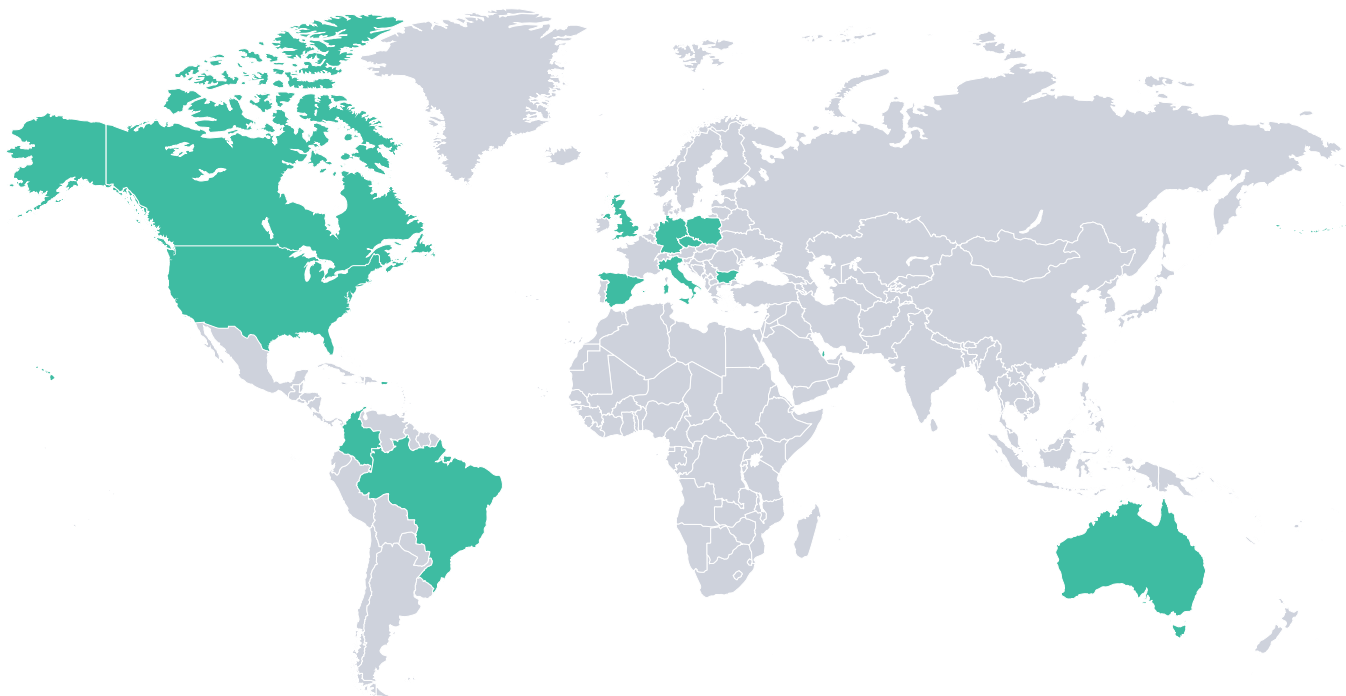
metotreksatu w monoterapii u dorosłych pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów. Badacze zaplanowali to badanie jako randomizowane badanie fazy IV prowadzone metodą otwartej próby.

- **Badania fazy IV** oceniają metody leczenia, które zostały już zatwierdzone do leczenia pacjentów cierpiących na daną chorobę. W tym badaniu fazy IV lekarze prowadzący badanie kontynuowali analizowanie korzyści stosowania adalimumabu w skojarzeniu z metotreksatem w porównaniu ze zwiększoną dawką metotreksatu u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów. Lekarze prowadzący badanie obserwowali także pacjentów pod kątem wszelkich działań niepożądanych, które mogły wystąpić po zakończeniu leczenia badanymi lekami. Działania niepożądane to zdarzenia medyczne, które w opinii lekarza prowadzącego badanie mogły mieć co najmniej potencjalny związek z badanym lekiem/leczeniem.
- To badanie było również prowadzone **metodą otwartej próby**, co oznacza, że zarówno pacjenci, jak i lekarze prowadzący badanie wiedzieli, jaki lek jest podawany pacjentom.
- Badanie to było również **randomizowane**, co oznacza, że program komputerowy został wykorzystany do losowego (w drodze przypadku) przydzielenia pacjentów do różnych grup. Proces ten, nazywany randomizacją, pomaga w utworzeniu podobnych grup i zmniejsza różnice pomiędzy grupami. Randomizacja umożliwia jak najdokładniejsze porównanie wyników każdego leczenia.

W tym podsumowaniu przedstawiono wyłącznie wyniki tego badania; mogą one różnić się od wyników innych badań.

1.2. Kiedy i gdzie prowadzono to badanie?

Badanie było prowadzone od sierpnia 2016 roku do marca 2020 roku w następujących krajach: Australia, Brazylia, Bułgaria, Kanada, Kolumbia, Czechy, Niemcy, Włochy, Polska, Portoryko, Katar, Hiszpania, Wielka Brytania i Stany Zjednoczone.



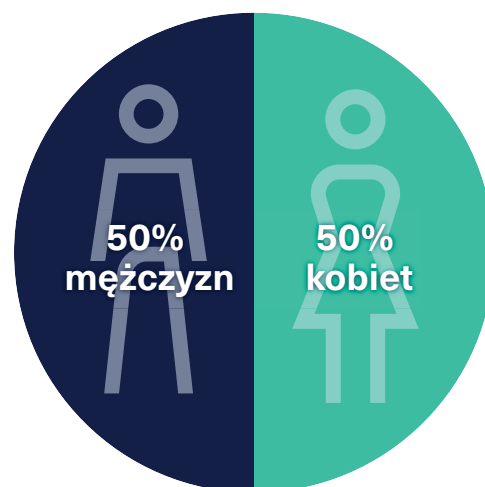
2. Jakich pacjentów włączono do tego badania?

Do badania włączono 246 dorosłych pacjentów z czynnym łuszczycowym zapaleniem stawów. Spośród nich 245 pacjentów otrzymywało leczenie. Łącznie 227 pacjentów ukończyło Część 1 i kontynuowało udział w Części 2.

W badaniu uczestniczyło mniej więcej tyle samo mężczyzn (50%) co kobiet (50%), a wiek pacjentów wynosił od 18 do 76 lat. Średni wiek pacjentów wynosił 50,1 roku.

Aby kwalifikować się do udziału w badaniu, pacjenci musieli chorować na łuszczycowe zapalenie stawów rozpoznane co najmniej 4 tygodnie przed rozpoczęciem badania i być leczeni metotreksatem w dawce 15 mg raz na tydzień przez co najmniej 4 tygodnie.

Pacjenci nie mogli wziąć udziału w badaniu, jeżeli stwierdzono u nich wrażliwość na adalimumab lub nietolerancję metotreksatu w wywiadzie.



3. Jakie leki były badane?

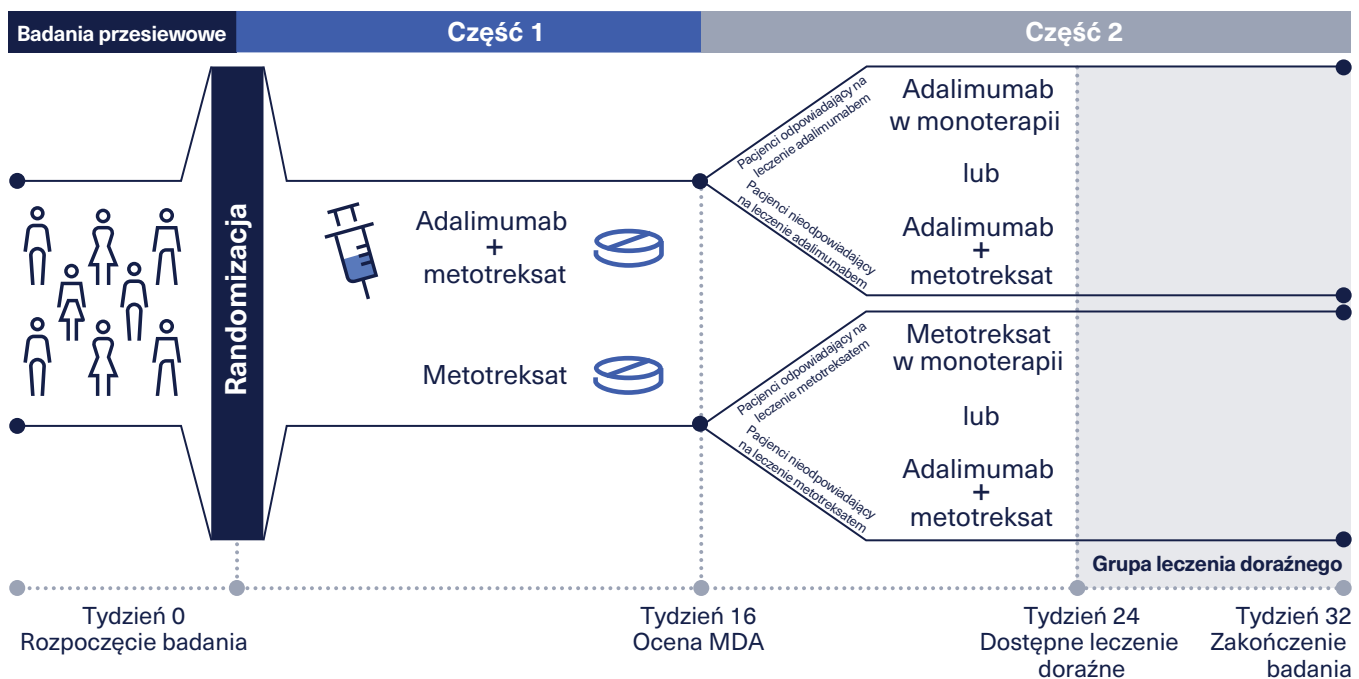
Lekami stosowanymi w tym badaniu były adalimumab i metotreksat. Lekarze prowadzący badanie testowali adalimumab przyjmowany w skojarzeniu z metotreksatem, a także metotreksat przyjmowany samodzielnie w dawce, którą zwiększano wraz z upływem czasu. Badanie podzielono na 2 części, z których każda trwała 16 tygodni. Część 1 miała na celu sprawdzenie, jak pacjenci odpowiadali na leczenie adalimumabem w skojarzeniu z metotreksatem w porównaniu ze zwiększoną dawką metotreksatu. Odpowiedź pacjentów na te leki mierzono na podstawie minimalnej aktywności choroby (MDA). Uznaje się, że osiągnięto MDA, gdy u pacjenta występują objawy choroby o niskim stopniu nasilenia, takie jak ból lub obrzęk stawów, łuszczyca skóry i inne powiązane czynniki. Część 2 badania miała na celu ocenę utrzymania lub osiągnięcia MDA w odniesieniu do czterech różnych metod leczenia z zastosowaniem adalimumabu i/lub metotreksatu.

W Części 1 pacjenci zostali zrandomizowani do dwóch różnych grup. Randomizacja polega na losowym (w drodze przypadku) przydzieleniu pacjentów do podobnych grup przy użyciu programu komputerowego. Jedna grupa otrzymywała metotreksat, którego dawkę zwiększano do najwyższej tolerowanej dawki. W drugiej grupie pacjentom podawano niższą dawkę metotreksatu w skojarzeniu z adalimumabem.

W Części 2 pacjenci zostali podzieleni na 4 grupy w zależności od skuteczności leczenia w Części 1, co mierzono na podstawie osiągnięcia MDA:

1. Pacjenci, którzy przyjmowali adalimumab w skojarzeniu z metotreksatem w Części 1 i osiągnęli MDA, nadal przyjmowali adalimumab w Części 2, ale przegrali przyjmowanie metotreksatu.
2. Pacjenci, którzy przyjmowali adalimumab w skojarzeniu z metotreksatem w Części 1, ale nie osiągnęli MDA, nadal przyjmowali oba leki w Części 2. Jednak w Części 2 przyjmowali oni adalimumab co tydzień, a nie co drugi tydzień jak w Części 1.
3. Pacjenci, którzy przyjmowali metotreksat w Części 1 i osiągnęli MDA, nadal przyjmowali tę samą dawkę metotreksatu w Części 2.
4. Pacjenci, którzy przyjmowali metotreksat w Części 1, ale nie osiągnęli MDA, przyjmowali wyższą dawkę metotreksatu i adalimumab w Części 2 badania.

Począwszy od Tygodnia 24, pacjenci, którzy nie osiągnęli MDA, mieli możliwość leczenia doraźnego. Poniższy schemat przedstawia sposób organizacji badania.



4. Jakie były działania niepożądane?

Działania niepożądane to niepożądane zdarzenia medyczne, 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.

- W Części 1 badania u żadnego z pacjentów nie wystąpiły poważne zdarzenia niepożądane. W Części 2 badania poważne zdarzenia niepożądane wystąpiły u 1,1% pacjentów (1 pacjenta) nieodpowiadających na leczenie metotreksatem i u 4,8% pacjentów (3 pacjentów) nieodpowiadających na leczenie adalimumabem. U żadnego z pacjentów w grupie przyjmującej metotreksat i w grupie przyjmującej adalimumab nie wystąpiły poważne zdarzenia niepożądane.
- W Części 1 1,6% pacjentów (2 pacjentów) zarówno w grupie przyjmującej zwiększoną dawkę metotreksatu, jak i w grupie przyjmującej adalimumab w skojarzeniu z metotreksatem przerwało przyjmowanie badanego leku (badanych leków) z powodu działań niepożądanych. W Części 2 1,1% pacjentów (1 pacjent) w grupie nieodpowiadającej na leczenie metotreksatem, 1,8% pacjentów (1 pacjent) w grupie odpowiadającej na leczenie adalimumabem i 3,2% pacjentów (2 pacjentów) w grupie nieodpowiadającej na leczenie adalimumabem przerwało przyjmowanie badanego leku (badanych leków) z powodu działań niepożądanych. Żaden z pacjentów z grupy odpowiadającej na leczenie metotreksatem nie przerwał przyjmowania metotreksatu z powodu działań niepożądanych.
- Żaden z pacjentów nie zmarł w trakcie badania.

W poniższych tabelach przedstawiono informacje na temat poważnych zdarzeń 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		
	Zwiększona dawka metotreksatu (122 pacjentów)	Adalimumab + metotreksat (123 pacjentów)
Liczba pacjentów, u których wystąpiły poważne zdarzenia niepożądane	0 (0,0% pacjentów)	0 (0,0% pacjentów)
Liczba pacjentów, którzy przegrali przyjmowanie badanego leku z powodu wystąpienia działań niepożądanych	2 (1,6%)	2 (1,6%)
Powody przerwania przyjmowania leku	Opryszczka zwykła (rodzaj infekcji wirusowej), reakcja w miejscu wstrzyknięcia	Reakcja w miejscu wstrzyknięcia, uszkodzenie nerwów mózgu i rdzenia kręgowego (obwodowa neuropatia czuciowa)

Część 2

	Pacjenci odpowiadający na leczenie metotreksatem (15 pacjentów)	Pacjenci nieodpowiadający na leczenie metotreksatem (95 pacjentów)	Pacjenci odpowiadający na leczenie adalimumabem (54 pacjentów)	Pacjenci nieodpowiadający na leczenie adalimumabem (63 pacjentów)
Liczba pacjentów, u których wystąpiły poważne zdarzenia niepożądane	0 (0,0% pacjentów)	1 (1,1% pacjentów)	0 (0,0% pacjentów)	3 (4,8% pacjentów)
Poważne zdarzenia niepożądane				
• Ropień (obszar wypełniony ropą) pod skórą (ropień podskórny)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Astma	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,6%)
• Zaczerwienienie błony śluzowej żołądka (rumień błony śluzowej żołądka)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,6%)
• Zapalenie błony śluzowej żołądka (zapalenie żołądka)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,6%)
Liczba pacjentów, którzy przegrali przyjmowanie badanego leku z powodu wystąpienia działań niepożądanych	0 (0,0%)	1 (1,1%)	1 (1,8%)	2 (3,2%)
Powody przerwania przyjmowania leku	–	Nudności	Pokrzywka	Powiększenie wątroby (hepatomegalia), choroba płuc powodująca trudności z oddychaniem (przewlekła obturacyjna choroba płuc)

W Części 1 działania niepożądane zaobserwowano u:

- 41,0% pacjentów (50 pacjentów) w grupie przyjmującej metotreksat w zwiększonej dawce.
- 38,2% pacjentów (47 pacjentów) w grupie przyjmującej adalimumab w skojarzeniu z metotreksatem.

W Części 2 działania niepożądane zaobserwowano u:

- 26,7% pacjentów (4 pacjentów) w grupie odpowiadającej na leczenie metotreksatem.
- 30,5% pacjentów (29 pacjentów) w grupie nieodpowiadającej na leczenie metotreksatem.
- 20,4% pacjentów (11 pacjentów) w grupie odpowiadającej na leczenie adalimumabem.
- 34,9% pacjentów (22 pacjentów) w grupie nieodpowiadającej na leczenie adalimumabem.

W poniższych tabelach przedstawiono informacje dotyczące częstych działań niepożądanych występujących w tym badaniu (u co najmniej 4 pacjentów) w dowolnej grupie dawkowania. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi w całym badaniu były nudności i przeziębienie (infekcja górnych dróg oddechowych).

Część 1		
	Zwiększona dawka metotreksatu (122 pacjentów)	Adalimumab + metotreksat (123 pacjentów)
Liczba pacjentów, u których wystąpiło co najmniej jedno działanie niepożądane	50 (41,0% pacjentów)	47 (38,2% pacjentów)
Nudności	10 (8,2%)	4 (3,3%)
Nadwrażliwość na lek (nietolerancja leku)	8 (6,6%)	0 (0,0%)
Przeziębienie (infekcja górnych dróg oddechowych)	7 (5,7%)	7 (5,7%)
Podwyższony poziom aminotransferazy alaninowej we krwi (co może być oznaką uszkodzenia wątroby)	6 (4,9%)	4 (3,3%)
Podwyższony poziom aminotransferazy asparaginianowej we krwi (co może być oznaką uszkodzenia wątroby)	3 (2,5%)	4 (3,3%)
Reakcja w miejscu wstrzyknięcia	1 (0,8%)	5 (4,1%)
Ból głowy	1 (0,8%)	4 (3,3%)
Zaczerwienienie (rumień) w miejscu wstrzyknięcia	0 (0,0%)	4 (3,3%)

Część 2				
	Pacjenci odpowiadający na leczenie metotreksatem (15 pacjentów)	Pacjenci nieodpowiadający na leczenie metotreksatem (95 pacjentów)	Pacjenci odpowiadający na leczenie adalimumabem (54 pacjentów)	Pacjenci nieodpowiadający na leczenie adalimumabem (63 pacjentów)
Liczba pacjentów, u których wystąpiło co najmniej jedno działanie niepożądane	4 (26,7% pacjentów)	29 (30,5% pacjentów)	11 (20,4% pacjentów)	22 (34,9% pacjentów)
Infekcja górnych dróg oddechowych	0 (0,0%)	7 (7,4%)	1 (1,9%)	3 (4,8%)
Nudności	1 (6,7%)	4 (4,2%)	0 (0,0%)	1 (1,6%)

5. Jakie były ogólne wyniki tego badania?

Badanie zostało ukończone zgodnie z planem. Głównym celem tego badania było sprawdzenie, w jaki sposób pacjenci odpowiadali na adalimumab podawany w skojarzeniu z leczeniem metotreksatem w niższej dawce w porównaniu ze zwiększoną dawką metotreksatu na podstawie odsetka pacjentów, którzy osiągnęli MDA w Części 1 badania. Lekarze prowadzący badanie stwierdzili, że 41,5% pacjentów, którzy otrzymywali adalimumab w skojarzeniu z metotreksatem, osiągnęło MDA w porównaniu z 13,1% pacjentów, którzy otrzymywali zwiększającą się dawkę metotreksatu.

6. W jaki sposób badanie pomogło pacjentom i badaczom?

Badanie to pomogło badaczom dowiedzieć się więcej na temat bezpieczeństwa i skuteczności adalimumabu w skojarzeniu z metotreksatem w porównaniu ze zwiększonymi dawkami metotreksatu w leczeniu dorosłych pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów. Wykazano, że odsetek pacjentów osiągających MDA był wyższy w przypadku uczestników, którzy otrzymywali adalimumab + metotreksat w Części 1 badania w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymywali metotreksat.

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.

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, prowadzone metodą otwartej próby badanie fazy IV z grupą kontrolną, mające na celu ocenę skuteczności dodatkowego leczenia adalimumabem i stopniowego zwiększania dawki metotreksatu u uczestników z łuszczycowym zapaleniem stawów (CONTROL) (A Phase 4 Open-label Randomized Controlled Study COmparing the Effectiveness of Adalimumab iNTRoDUCTION and Methotrexate Dose escaLation in Subjects with Psoriatic Arthritis (CONTROL))
Numer protokołu	M14-496
Clinicaltrials.gov	NCT02814175 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02814175
Nr EudraCT	2016-000191-21 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-000191-21
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!

