

Riassunto dei risultati della sperimentazione clinica

per non specialisti

Studio volto ad accertare se l'attività clinica di malattia misurata mediante risonanza magnetica (RM) abbia aiutato a predire lo sviluppo di riacutizzazioni in pazienti adulti con artrite reumatoide in remissione trattati con adalimumab a dose gradualmente decrescente

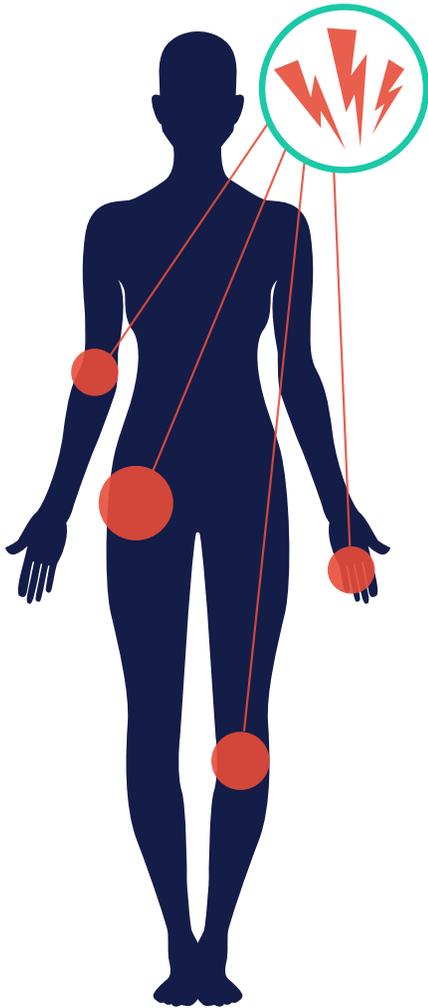


Riepilogo generale

- L'artrite reumatoide è una malattia autoimmune di origine non nota che fa sì che il sistema immunitario dell'organismo attacchi sé stesso. L'artrite reumatoide colpisce le articolazioni del corpo, causando infiammazione (gonfiore, dolore e rossore).
- Quando i sintomi scompaiono per un lungo periodo di tempo (nessuna attività clinica di malattia), si parla di "remissione". Quando i sintomi si ripresentano in corso di trattamento farmacologico, si parla di "riacutizzazione".
- In questo studio, i medici dello studio hanno esaminato pazienti adulti con artrite reumatoide in remissione (nessuna attività clinica di malattia) che avevano ricevuto un farmaco chiamato adalimumab per almeno 12 mesi.
- Lo studio si è svolto da gennaio 2015 ad agosto 2018, coinvolgendo
- un totale di 149 pazienti adulti con artrite reumatoide in 14 Paesi.
- Lo studio era suddiviso in 4 parti: il periodo di screening, il periodo di lead-in, il periodo in doppio cieco e il braccio di salvataggio in aperto.
- Durante lo studio, i pazienti venivano valutati in relazione all'infiammazione utilizzando una tecnica di diagnostica per immagini chiamata risonanza magnetica (RM).
- Nel periodo di lead-in, i pazienti ricevevano adalimumab a settimane alterne.
- Nel periodo in doppio cieco, i pazienti venivano randomizzati al braccio di riduzione graduale della dose o al braccio di interruzione per 36 settimane. I pazienti nel braccio di riduzione graduale della dose ricevevano adalimumab ogni 3 settimane, mentre ai pazienti nel braccio di interruzione veniva somministrato un placebo (sostanza non contenente alcun medicinale) ogni 3 settimane.
- Il paziente dell'uno o dell'altro braccio che sviluppasse una riacutizzazione in qualsiasi momento durante il periodo in doppio cieco accedeva al braccio di salvataggio in aperto, in cui riceveva adalimumab a settimane alterne per 16 settimane.
- Non si è individuata alcuna correlazione tra i punteggi RM (utilizzati per misurare l'infiammazione) nel periodo di lead-in e il numero di riacutizzazioni nel braccio di riduzione graduale della dose.
- La maggior parte degli effetti collaterali è stata di entità lieve. Gli effetti collaterali seri considerati possibilmente correlati al farmaco dello studio sono stati non comuni.
- I risultati di questo studio potranno essere utilizzati dai ricercatori per sviluppare ulteriormente questo farmaco. Qualora Lei abbia partecipato a questo studio e desideri visionare i Suoi risultati, contatti il medico o il personale del centro dello studio.

1. Informazioni generali sullo studio

1.1. Qual era l'obiettivo principale di questo studio?



L'artrite reumatoide è una malattia autoimmune di origine non nota che fa sì che il sistema immunitario dell'organismo attacchi sé stesso. L'artrite reumatoide colpisce le articolazioni del corpo, causando infiammazione (gonfiore, dolore e rossore articolare). Questi sintomi possono andare e venire.

In questo studio, i medici dello studio hanno utilizzato un farmaco chiamato adalimumab. Adalimumab agisce su parte del sistema immunitario per aiutare i pazienti con malattie autoimmuni come l'artrite reumatoide. I ricercatori hanno testato questo farmaco nell'ambito di numerosi studi su pazienti con artrite reumatoide, scoprendo che adalimumab contribuisce ad alleviare i sintomi e arresta il danno articolare. Talvolta i medici possono prolungare l'intervallo tra le dosi di adalimumab somministrate ai pazienti (un processo detto "riduzione graduale") e il farmaco continua a essere efficace.

I ricercatori hanno progettato questo studio come studio di fase 4 con periodi in doppio cieco e in aperto. Gli studi di fase 4 testano farmaci già approvati per il trattamento di pazienti con un disturbo o una malattia. In questo studio di fase 4, i medici dello studio hanno proseguito nel testare i benefici di adalimumab in pazienti con artrite reumatoide. I medici dello studio hanno inoltre valutato l'eventuale insorgenza di effetti collaterali nei pazienti dopo il trattamento con adalimumab. Questo studio prevedeva un periodo "in doppio cieco", il che significa che né i pazienti né i medici dello studio sapevano chi riceveva quale farmaco dello studio durante tale periodo. Questa strategia assicura che i risultati dello studio non sono stati influenzati. Lo studio prevedeva anche un periodo "in aperto", il che significa che sia i pazienti sia i medici dello studio erano al corrente di quali trattamenti venivano somministrati durante tale periodo.

L'obiettivo principale dello studio era accertare se una tecnica di diagnostica per immagini chiamata risonanza magnetica (RM) potesse aiutare a misurare l'infiammazione (attività clinica della malattia) e a predire lo sviluppo di riacutizzazioni in adulti con artrite reumatoide sottoposti a riduzione graduale della dose del trattamento con adalimumab e che presentano remissione. I ricercatori hanno inoltre verificato l'eventuale insorgenza di effetti collaterali indesiderati. Il presente riepilogo comprende solo i risultati di questo studio, che potrebbero essere diversi dai risultati di altri studi.

1.2 Quando e dove è stato condotto lo studio?

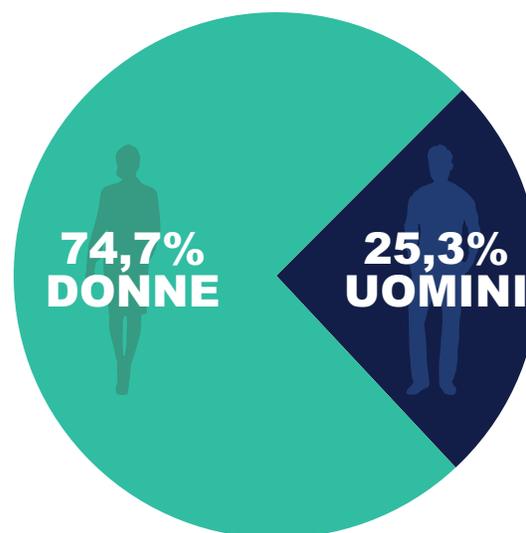
Lo studio si è svolto da gennaio 2015 ad agosto 2018 nei seguenti Paesi:



2. Quali pazienti sono stati inclusi in questo studio?

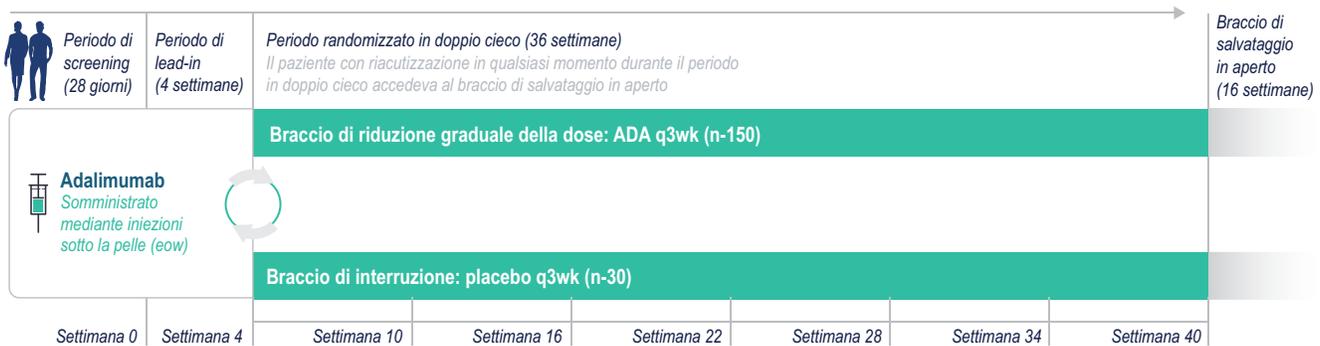
Lo studio ha coinvolto un totale di 149 pazienti adulti con artrite reumatoide; di questi, 146 hanno partecipato al periodo di lead-in. 102 pazienti in totale hanno proseguito nel braccio di riduzione graduale della dose del periodo in doppio cieco e 20 nel braccio di interruzione del periodo in doppio cieco. Infine, 31 pazienti hanno sviluppato una riacutizzazione, accedendo al braccio di salvataggio in aperto. Nella maggior parte dei casi, i pazienti si sono ritirati dallo studio per scelta personale, in seguito all'insorgenza di effetti collaterali o per altri motivi.

Lo studio ha incluso più donne (74,7%) che uomini (25,3%), in quanto l'artrite reumatoide colpisce prevalentemente il sesso femminile. I medici dello studio hanno selezionato solo adulti per questo studio. L'età dei pazienti variava da 32 a 83 anni. Tutti i pazienti erano in remissione e avevano ricevuto adalimumab per almeno 12 mesi.



3. Quali farmaci sono stati studiati?

Il farmaco utilizzato in questo studio era adalimumab. Lo schema riportato sotto illustra l'articolazione dello studio.



ADA = adalimumab, q3wk = ogni 3 settimane, eow = a settimane alterne

Lo studio era suddiviso in 4 parti: il periodo di screening, il periodo di lead-in, il periodo in doppio cieco e il braccio di salvataggio in aperto.

All'inizio dello studio, nel periodo di screening, i medici dello studio hanno selezionato i pazienti che rispondevano a tutti i requisiti dello studio programmato. Durante il periodo di lead-in, i pazienti venivano valutati in relazione all'infiammazione utilizzando una tecnica di diagnostica per immagini chiamata risonanza magnetica (RM).

Nel periodo di lead-in, i pazienti ricevevano il farmaco per 4 settimane. Tutti i pazienti hanno ricevuto la stessa dose del farmaco. Adalimumab veniva somministrato a settimane alterne mediante un'iniezione sotto la pelle.

Dopo il periodo di lead-in, nel periodo in doppio cieco, i pazienti venivano "randomizzati" al braccio di riduzione graduale della dose o al braccio di interruzione per 36 settimane. La randomizzazione è una procedura che prevede l'assegnazione casuale (stabilita a caso, con il lancio di una moneta) dei pazienti a gruppi diversi. I medici dello studio somministravano ai pazienti dosi del farmaco o di un placebo (sostanza non contenente alcun medicinale) a seconda del gruppo di assegnazione. I pazienti nel braccio di riduzione graduale della dose ricevevano adalimumab ogni 3 settimane, mentre ai pazienti nel braccio di interruzione veniva somministrato il placebo (un trattamento che ha lo stesso aspetto del farmaco terapeutico, ma non contiene alcun medicinale attivo) ogni 3 settimane.

Il paziente dell'uno o dell'altro braccio che sviluppasse una riacutizzazione in qualsiasi momento durante il periodo in doppio cieco accedeva al braccio di salvataggio in aperto, in cui riceveva adalimumab a settimane alterne per 16 settimane.

4. Quali sono stati gli effetti collaterali?

Gli effetti collaterali sono eventi medici indesiderati che si verificano durante uno studio. Questi possono o meno essere causati dal trattamento in studio. Un effetto collaterale è serio se determina il decesso, è pericoloso per la vita, richiede il ricovero del paziente in ospedale, richiede che il paziente rimanga in ospedale per un lungo periodo o provoca un'invalidità che dura a lungo.

Gli effetti collaterali correlati sono effetti collaterali almeno possibilmente correlati al farmaco dello studio.

4.1. Quali sono stati gli effetti collaterali seri?

Nel periodo di lead-in, il 2,7% circa dei pazienti (4 pazienti) ha manifestato effetti collaterali seri. Nessuno di tali effetti collaterali è stato considerato possibilmente correlato al farmaco dello studio. Lo 0,7% circa dei pazienti (1 paziente) ha interrotto il trattamento con il farmaco dello studio a causa di effetti collaterali; questo paziente ha interrotto il trattamento con il farmaco dello studio a causa di un effetto collaterale (herpes zoster [virus dell'herpes]) che è stato considerato possibilmente correlato al farmaco dello studio. Nessun paziente è deceduto durante il periodo di lead-in.

Nel periodo in doppio cieco, l'1,0% circa dei pazienti (1 paziente) nel braccio di riduzione graduale della dose e nessun paziente nel braccio di interruzione ha manifestato effetti collaterali seri. L'effetto collaterale serio del paziente nel braccio di riduzione graduale della dose è stato considerato possibilmente correlato al farmaco dello studio (tumore mammario). Il 2,0% circa dei pazienti (2 pazienti) nel braccio di riduzione graduale della dose e nessun paziente nel braccio di interruzione ha interrotto il trattamento con il farmaco dello studio a causa di effetti collaterali; uno di questi pazienti nel braccio di riduzione graduale della dose ha interrotto il trattamento con il farmaco dello studio a causa di un effetto collaterale (tumore mammario) che è stato considerato possibilmente correlato al farmaco dello studio. L'altro paziente ha interrotto il trattamento con il farmaco dello studio a causa di un effetto collaterale (tosse) che non è stato considerato possibilmente correlato al farmaco dello studio. Nessun paziente è deceduto durante il periodo in doppio cieco.

Nel braccio di salvataggio in aperto, il 7,7% circa dei pazienti (3 pazienti) ha manifestato effetti collaterali seri. Uno di questi pazienti ha manifestato un effetto collaterale considerato possibilmente correlato al farmaco dello studio (versamento pleurico [liquido in eccesso intorno ai polmoni]). Nessun paziente ha interrotto il trattamento con il farmaco dello studio a causa di effetti collaterali. Nessun paziente nel braccio di salvataggio in aperto è deceduto.

La seguente tabella presenta i dati relativi agli effetti collaterali seri correlati manifestati dai pazienti partecipanti allo studio, nonché i dati sugli effetti collaterali correlati manifestati dai pazienti che hanno portato all'interruzione del trattamento con il farmaco dello studio e sugli effetti collaterali correlati che hanno causato il decesso.

	Pazienti trattati nel periodo in doppio cieco			
	Pazienti trattati nel periodo di lead-in (n=146)	Braccio di riduzione graduale della dose (n=102)	Braccio di interruzione (n=20)	Pazienti trattati nel braccio di salvataggio in aperto (n=39)
Numero di pazienti con effetti collaterali seri correlati	0 (0% dei pazienti)	1 (1,0% dei pazienti)	0 (0% dei pazienti)	1 (2,6% dei pazienti)
Effetti collaterali seri correlati	-	Tumore mammario	-	Versamento pleurico (liquido in eccesso intorno ai polmoni)
Numero di pazienti che hanno interrotto il trattamento con il farmaco dello studio a causa degli effetti collaterali correlati	1 (0,7% dei pazienti)	1 (1,0% dei pazienti)	0 (0% dei pazienti)	0 (0% dei pazienti)
Motivo/i dell'interruzione	Herpes zoster (virus dell'herpes)	Tumore mammario	-	-
Numero di pazienti con effetti collaterali correlati che hanno causato il decesso	0 (0% dei pazienti)	0 (0% dei pazienti)	0 (0% dei pazienti)	0 (0% dei pazienti)

4.2. Quali sono stati gli effetti collaterali più comuni?

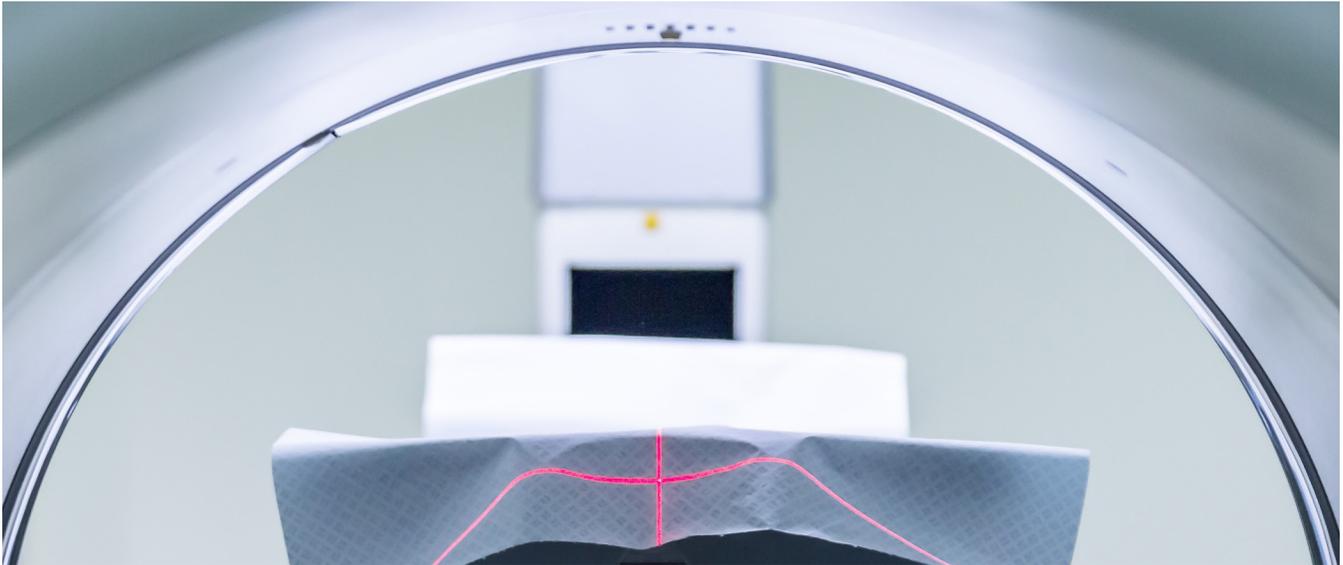
Il 24,7% circa dei pazienti (36 pazienti) ha manifestato effetti collaterali durante il periodo di lead-in. In totale, il 7,5% dei pazienti (11 pazienti) ha manifestato effetti collaterali considerati possibilmente correlati al farmaco dello studio. La seguente tabella presenta i dati relativi agli effetti collaterali correlati più comuni verificatisi in 2 o più pazienti nel periodo di lead-in.

Pazienti trattati nel periodo di lead-in (n=146 pazienti)	
Numero di pazienti con almeno un effetto collaterale correlato	11 (7,5% dei pazienti)
Effetti collaterali più comuni verificatisi in 2 o più pazienti	
Rinofaringite (raffreddore comune)	2 (1,4% dei pazienti)
Tosse	2 (1,4% dei pazienti)

Circa il 60,8% dei pazienti (62 pazienti) nel braccio di riduzione graduale della dose e il 60,0% dei pazienti (12 pazienti) nel braccio di interruzione ha manifestato effetti collaterali durante il periodo in doppio cieco. In totale, il 25,5% dei pazienti (26 pazienti) nel braccio di riduzione graduale della dose e il 25,0% dei pazienti (5 pazienti) nel braccio di interruzione ha manifestato effetti collaterali considerati possibilmente correlati al farmaco dello studio. La seguente tabella presenta i dati relativi agli effetti collaterali correlati più comuni verificatisi in 3 o più pazienti nel periodo in doppio cieco.

Periodo in doppio cieco	Braccio di riduzione graduale della dose (n=500 pazienti)	Braccio di interruzione (n=20)
Numero di pazienti con almeno un effetto collaterale correlato	26 (25,5% dei pazienti)	5 (25,0% dei pazienti)
Effetti collaterali più comuni verificatisi in 3 o più pazienti		
Rinofaringite (raffreddore comune)	9 (8,8% dei pazienti)	2 (10,0% dei pazienti)
Artrite reumatoide	5 (4,9% dei pazienti)	1 (5,0% dei pazienti)
Infezione del tratto respiratorio inferiore	3 (2,9% dei pazienti)	1 (5,0% dei pazienti)
Herpes orale (febbre del labbro)	3 (2,9% dei pazienti)	0 (0% dei pazienti)

Il 61,5% circa dei pazienti (24 pazienti) ha manifestato effetti collaterali nel braccio di salvataggio in aperto. In totale, il 23,1% dei pazienti (9 pazienti) ha manifestato effetti collaterali considerati possibilmente correlati al farmaco dello studio. Nessun effetto collaterale correlato si è verificato in più di un paziente.



5. Quali sono stati i risultati complessivi dello studio?

Lo studio è stato completato come programmato. Non è stata riscontrata alcuna correlazione tra l'infiammazione misurata in base al punteggio RM e il numero di riacutizzazioni nel braccio di riduzione graduale della dose fino alla Settimana 40.

La maggior parte degli effetti collaterali è stata di entità lieve. Gli effetti collaterali seri considerati possibilmente correlati al farmaco dello studio sono stati non comuni.

6. In che modo lo studio ha aiutato i pazienti e i ricercatori?

I risultati di questo studio hanno dimostrato l'assenza di qualsiasi correlazione tra l'infiammazione misurata in base al punteggio RM e il rischio di riacutizzazione (ricomparsa dei sintomi) in pazienti con artrite reumatoide in remissione (nessuna attività clinica di malattia).

I risultati di questo studio potranno essere utilizzati in altri studi per dimostrare che la riduzione graduale della dose di adalimumab può essere un'opzione per alcuni pazienti con artrite reumatoide che presentano remissione.

Il presente riepilogo illustra solo i risultati di questo studio, che potrebbero essere diversi dai risultati di altri studi. I pazienti devono rivolgersi ai propri medici e/o ai medici dello studio per ulteriori domande relative alle loro cure e non devono apportare modifiche al loro trattamento sulla base dei risultati di un singolo studio.

7. Vi sono eventuali piani per studi futuri?

Esiste la possibilità di studi futuri che prevedano l'uso del farmaco impiegato in questo studio.

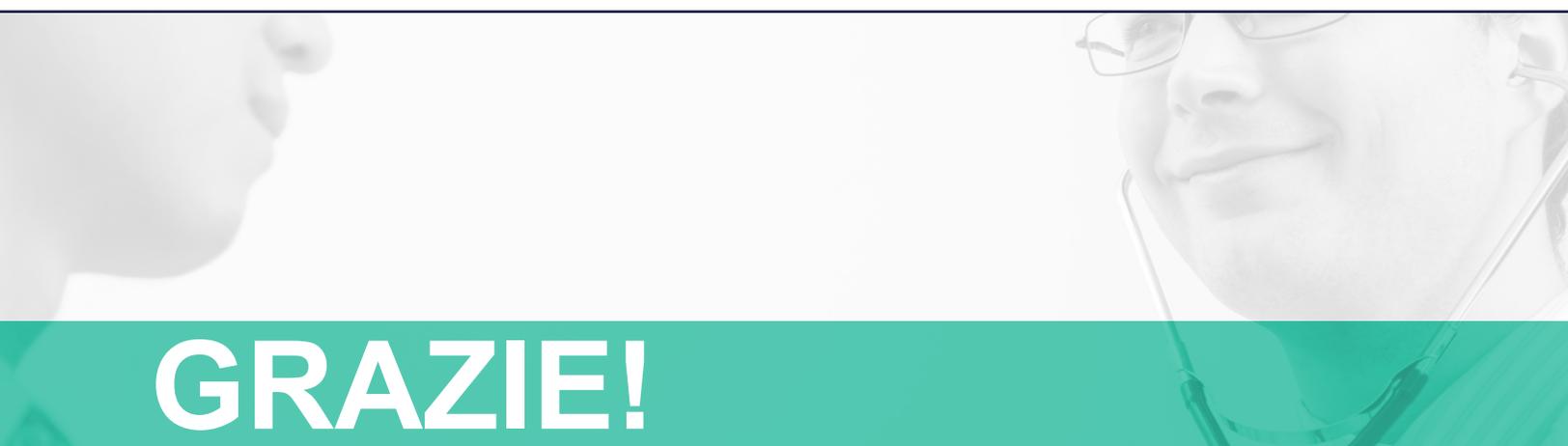
8. Chi ha finanziato questo studio?

Questo studio è stato sponsorizzato da AbbVie. Il presente riepilogo è stato esaminato da un gruppo di supporto ai pazienti per verificarne la leggibilità.

9. Dove posso trovare ulteriori informazioni su questo studio?

Titolo dello studio	Sperimentazione di fase 4 per valutare l'impatto dell'infiammazione residua rilevata mediante tecniche di diagnostica per immagini, dei livelli di farmaco e delle caratteristiche del paziente sull'esito della riduzione graduale della dose di adalimumab in soggetti con artrite reumatoide (AR) in remissione clinica (PREDICTRA)
Numero di protocollo	M14-500
ClinicalTrials.gov	NCT02198651 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02198651
EudraCT	2014-001114-26 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2014-001114-26
Sponsor dello studio	Global Medical Services, AbbVie Telefono: +1 800-633-9110 E-mail: abbvieclinicaltrials@abbvie.com

23 ott 2019. Questo documento include i fatti noti al momento in cui il documento è stato finalizzato.



GRAZIE!

AbbVie desidera ringraziare tutti i partecipanti e i loro familiari per il tempo e l'impegno dedicati alla realizzazione di questo studio.

I partecipanti a studi clinici contribuiscono al progresso scientifico!