

# Súhrn výsledkov klinického skúšania

Pre laikov



**Klinické skúšanie na zistenie toho, aký účinný a bezpečný je liek obsahujúci levodopu-karbidopu v porovnaní so súčasnými štandardnými liekmi pre pacientov na liečbu dyskinézy u dospelých pacientov s pokročilou idiopatickou Parkinsonovou chorobou**

## Celkové zhrnutie

- Výskumní pracovníci hľadajú lepší spôsob liečby pokročilej Parkinsonovej choroby (PCh).
- Výskumní pracovníci v tomto klinickom skúšaní chceli vedieť, či schválený liek, črevný gél s levodopou-karbidopou (LCIG), môže pomôcť liečiť dyskinézu spojenú s pokročilou idiopatickou PCh.
- Toto klinické skúšanie prebiehalo od februára 2017 do septembra 2019 v 7 krajinách.
- V klinickom skúšaní sa zúčastnilo celkovo 61 dospelých pacientov; 7 pacientov opustilo klinické skúšanie väčšinou v dôsledku odvolania súhlasu.
- Klinické skúšanie bolo rozdelené na 3 časti: obdobie skríningu, obdobie liečby a obdobie ďalšieho sledovania. Pacienti boli náhodne zaradení do liečebných skupín (súčasná štandardná liečba alebo liečba LCIG). Pacienti zaradení do súčasnej skupiny štandardnej liečby pokračovali v rovnakej liečbe PCh, ktorú dostali pred klinickým skúšaním. Pacienti zaradení do skupiny LCIG zmenili svoju predchádzajúcu liečbu PCh na LCIG.
- V tomto klinickom skúšaní sa zistilo, že liečba LCIG u pacientov s pokročilou idiopatickou PCh významne znížila dyskinéziu v porovnaní so súčasnou štandardnou liečbou.
- Priaznivé účinky LCIG boli pozorované po 2 týždňoch a pretrvávali po zvyšok obdobia liečby.
- Viacerí pacienti, ktorí dostávali liečbu LCIG, mali vedľajšie účinky v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali súčasnú štandardnú liečbu. Vedľajšie účinky v tejto populácii pacientov boli podobné vedľajším účinkom pozorovaným pri lekárskejších procedúrach vykonaných v iných predchádzajúcich klinických skúšaniach s pacientmi s PCh.
- Výsledky klinického skúšania môžu vedci použiť na ďalší vývoj tohto lieku.
- Ak ste sa 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?



Výskumní pracovníci hľadajú lepší spôsob liečby príznakov pokročilej PCh. Parkinsonova choroba (PCh) je degeneratívna porucha, pri ktorej bunky v mozgu prestávajú fungovať a časom strácajú svoju funkciu. Výsledkom je, že pacienti pociťujú tras, stuhnutosť svalov a stratu kontroly nad pohyblivosťou. Skúšaný produkt používaný v tomto klinickom skúšaní, levodopa-karbidopa, je v súčasnosti schválený regulačnými orgánmi na liečbu pokročilej PCh. Z dôvodu chemickej povahy levodopy-karbidopy v jej perorálnej forme sa u pacientov s pokročilou PCh niekedy vyvinie dyskinéza vyvolaná levodopou, čo je stav, v ktorom dochádza k mimovoľným pohybom, a to aj vtedy, keď lieky u pacientov inak účinkujú.

Výskumní pracovníci v tomto klinickom skúšaní chceli vedieť, či liek, črevný gél s levodopou-karbidopou (LCIG), už schválená liečba imobility u pacientov s PCh, môže pomôcť liečiť mimovoľné pohyby spojené s dyskinézou u pacientov s pokročilou PCh. Na rozdiel od perorálnej verzie je LCIG gél a dávkuje sa do čreva pomocou prenosnej pumpy, ktorá poskytuje nepretržité dávkovanie levodopy-karbidopy, čím sa zmierňujú príznaky dyskinézy.

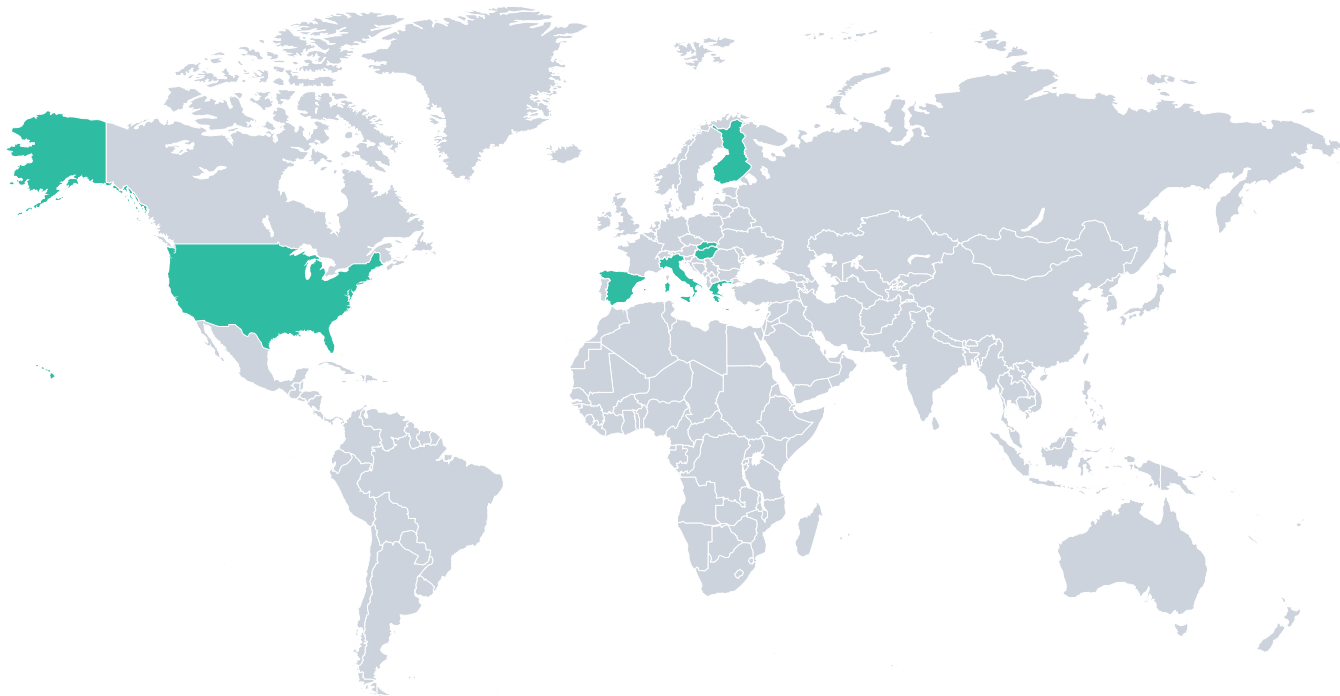
Výskumní pracovníci naplánovali toto klinické skúšanie ako otvorené, randomizované klinické skúšanie fázy 3b.

- **V klinických skúšaniach fázy 3b** sa testujú schválené produkty, aby poskytli ďalšie informácie o rôznych aspektoch zdravotného stavu alebo ochorenia, pre ktoré je skúšaný produkt schválený. V tomto klinickom skúšaní skúšajúci lekári skúmali prínosy LCIG u pacientov v porovnaní so súčasnou štandardnou liečbou PCh.
- Do tohto klinického skúšania sa **randomizovali** pacienti, čo znamená, že pacienti boli náhodne zaradení do skupín liečby.
- Toto klinické skúšanie bolo tiež „**nezaslepené**“, čo znamená, že pacienti aj skúšajúci lekári vedeli, ktorá liečba im bola podaná.

Hlavným cieľom klinického skúšania bolo zistiť, či liečba LCIG zlepšila dyskinéziu v porovnaní so súčasnou štandardnou liečbou u pacientov s pokročilou PCh. Skúšajúci lekári tiež hľadali akékoľvek vedľajšie účinky, ktoré pacienti mohli mať po liečbe skúšanými produktmi. Tento súhrn obsahuje iba tie výsledky tohto skúšania, ktoré sa môžu líšiť od výsledkov iných skúšaní zameraných na pokročilú PCh.

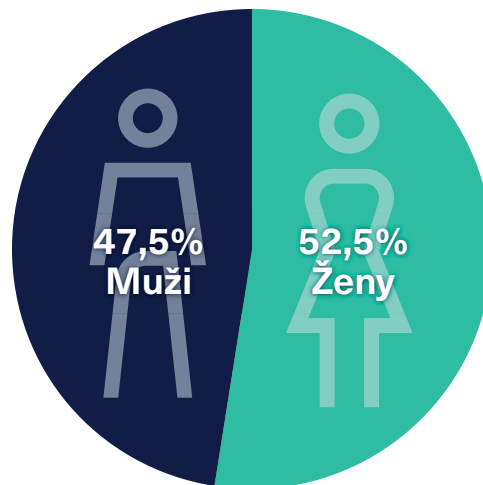
## 1.2 Kedy a kde sa klinické skúšanie vykonávalo?

Toto klinické skúšanie prebiehalo od februára 2017 do septembra 2019 v týchto krajinách: Fínsko, Grécko, Maďarsko, Taliansko, Slovensko, Španielsko a Spojené štáty americké.



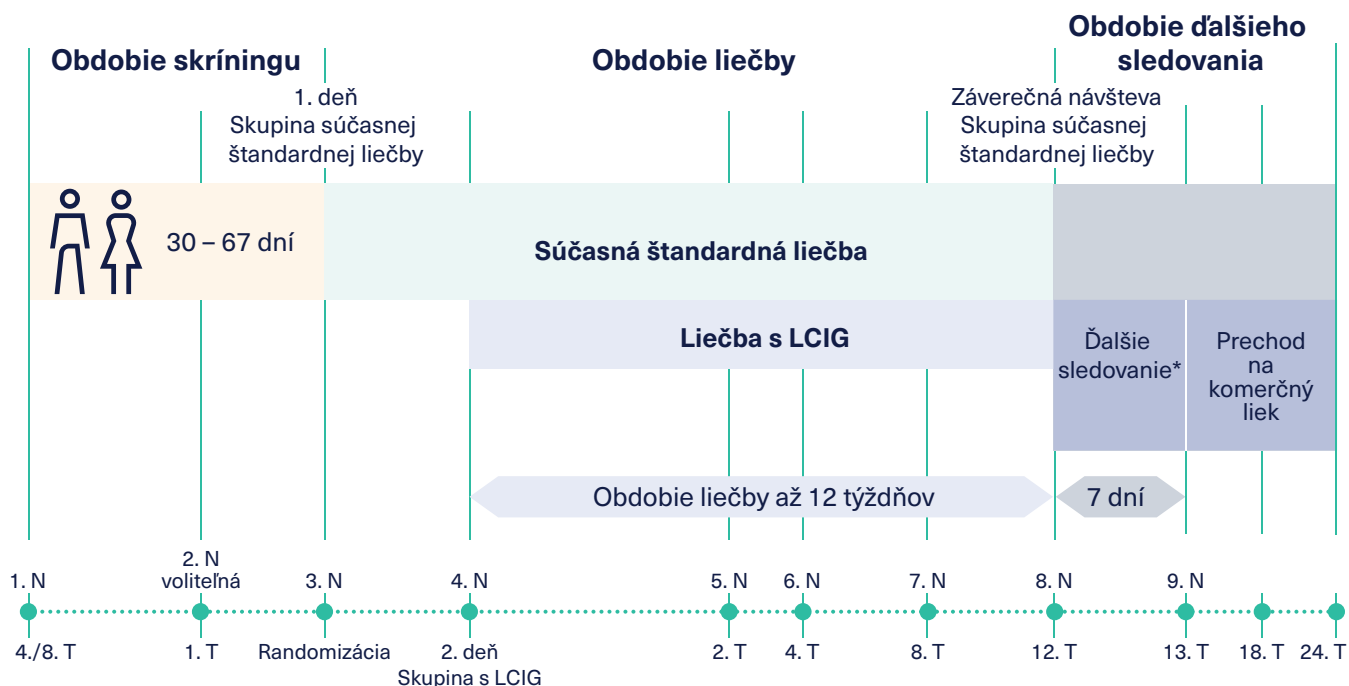
## 2. Ktorí pacienti boli zaradení do tohto klinického skúšania?

V klinickom skúšaní sa zúčastnilo celkom 61 dospelých pacientov. Z toho 7 pacientov opustilo klinické skúšanie, väčšinou v dôsledku odvolania súhlasu. Na klinickom skúšaní sa zúčastnil približne rovnaký počet mužov (47,5 %) a žien (52,5 %). Pacienti boli v rozmedzí 46 až 83 rokov s priemerným vekom 70 rokov. Skúšajúci lekári vybrali na účasť na tomto klinickom skúšaní iba dospelých. Pacienti museli mať idiopatickú PCh, čo znamená, že príčina ich PCh nebola známa. Pred účasťou na klinickom skúšaní museli pacienti liečení levodopou tiež reagovať na túto liečbu. Väčšina pacientov (65,0 %) mala PCh najmenej 10 rokov a 93,4 % pacientov odpovedalo na levodopu dlhšie ako 5 rokov.



### 3. Ktoré lieky sa skúšali?

Liekom v tomto klinickom skúšaní bol črevný gél s levodopou-karbidopou (LCIG). Diagram nižšie ukazuje, ako bolo klinické skúšanie organizované.



\* Pre pacientov, ktorí nedokončili liečbu LCIG alebo dokončili liečbu a nechceli prejsť na komerčný liek

N (návšteva), T (týždeň), LCIG (črevný gél s levodopou-karbidopou)

Klinické skúšanie bolo rozdelené na 3 časti: obdobie skríningu, obdobie liečby a obdobie ďalšieho sledovania. Pred začatím klinického skúšania prebehlo obdobie skríningu, aby sa skontrolovalo, či pacienti spĺňajú kritériá na zaradenie, aby sa mohli na klinickom skúšaní zúčastniť. Po skríningu boli pacienti náhodne zaradení do skupín liečby (súčasná štandardná liečba alebo liečba LCIG), pričom pacienti aj skúšajúci lekári vedeli, do ktorej liečby boli zaradení. Celá účasť od skríningu po ďalšie sledovanie trvala približne 6 mesiacov.

V období liečby pacienti v skupine súčasnej štandardnej liečby pokračovali v užívaní svojich súčasných liekov na PCh podľa predpisu lekára. Pacienti v skupine LCIG prestali užívať svoje súčasné lieky na Parkinsonovu chorobu a prešli na liečbu pomocou LCIG. Pacienti v skupine liečby LCIG podstúpili procedúru na zavedenie hadičky do črevnej oblasti. Týmto spôsobom bolo možné LCIG podávať do čreva nepretržite vo forme gélu dodávaného prenosnou pumpou. Dávka LCIG sa upravovala pre každého pacienta, až kým sa u každého z nich nedosiahla najlepšia reakcia.

Pacienti, ktorí ukončili liečbu LCIG trvajúcu 12 týždňov a chceli pokračovať v liečbe LCIG, išli na návštevu k príslušným skúšajúcim lekárom, aby skontrolovali ich celkový zdravotný stav a sledovali akékoľvek zmeny ich stavu počas obdobia „prechodu na komerčné lieky“. Pacienti, ktorí dostali LCIG, ale neukončili 12-týždňovú liečbu LCIG alebo neukončili klinické skúšanie, ale rozhodli sa neprejsť na komerčný liek, prešli na poslednú návštevu súvisiacu s ďalším sledovaním 1 týždeň po odstránení prenosnej pumpy.

## 4. Aké boli vedľajšie účinky?

Vedľajšie účinky sú nežiaduce zdravotné udalosti, ktoré sa vyskytnú počas klinického skúšania. Môžu, ale nemusia byť spôsobené liečbou v klinickom skúšaní a môžu, ale nemusia súvisieť s ochorením.

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

Súvisiace vedľajšie účinky sú vedľajšie účinky, ktoré skúšajúci lekár považoval za súvisiace so skúšanou liečbou.

- Približne 3,3 % pacientov (2 pacienti) malo počas klinického skúšania závažné vedľajšie účinky. Jeden z týchto pacientov mal závažné vedľajšie účinky (synkopa [mdloby]), ktoré sa považovali za súvisiace so skúšanou liečbou.
- Približne 3,3 % pacientov (2 pacienti) ukončilo liečbu počas klinického skúšania z dôvodu vedľajších účinkov. Žiadny z týchto vedľajších účinkov sa nepovažoval za súvisiaci so skúšanou liečbou.
- Počas klinického skúšania nezomreli žiadni pacienti.

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

Celkové klinické skúšanie		
	Súčasná štandardná liečba (N = 33 pacientov)	LCIG (N = 28 pacientov)
Počet pacientov so súvisiacimi závažnými vedľajšími účinkami	0 (0,0 % pacientov)	1 (1,6 % pacientov)
Súvisiace závažné vedľajšie účinky u 1 alebo viacerých pacientov		
• Synkopa (mdloby)	–	1 (1,6 % pacientov)
Počet pacientov, ktorí prestali užívať skúšaný produkt z dôvodu súvisiacich vedľajších účinkov	0 (0,0 % pacientov)	0 (0,0 % pacientov)
Počet súvisiacich vedľajších účinkov, ktoré viedli k smrti	0 (0,0 % pacientov)	0 (0,0 % pacientov)

Približne 27,3 % pacientov (9 pacientov), ktorí dostávali súčasnú štandardnú liečbu, a 64,3 % pacientov (18 pacientov), ktorí dostávali LCIG, malo počas klinického skúšania vedľajšie účinky. Celkový počet pacientov, ktorí mali vedľajšie účinky považované za pravdepodobne súvisiace so skúšanou liečbou, boli 3 pacienti (9,1 % pacientov), ktorí dostávali súčasnú štandardnú liečbu, a 8 pacientov (28,6 % pacientov), ktorí dostávali LCIG.

V tabuľke nižšie sú uvedené informácie o častých súvisiacich vedľajších účinkoch (najmenej u 2 alebo viacerých pacientov) v tomto klinickom skúšaní. Najčastejším vedľajším účinkom bola bolesť po procedúre (bolesť počas umiestnenia pumpy).

<b>Celkové klinické skúšanie</b>		
	<b>Súčasná štandardná liečba (N = 33 pacientov)</b>	<b>LCIG (N = 28 pacientov)</b>
<b>Počet pacientov s minimálne jedným súvisiacim závažným vedľajším účinkom</b>	<b>3 (9,1 % pacientov)</b>	<b>8 (28,6 % pacientov)</b>
Bolesť po procedúre (bolesť pri umiestnení pumpy)	0 (0,0 % pacientov)	3 (10,7 % pacientov)
Nedostatok vitamínu B6	1 (3,0 % pacientov)	1 (3,6 % pacientov)
Parkinsonova choroba (zhoršenie príznakov PCh)	1 (3,0 % pacientov)	1 (3,6 % pacientov)

V skupine liečenej LCIG sa pozorovalo viac vedľajších účinkov ako v skupine súčasnej štandardnej liečby.

## 5. Aké boli celkové výsledky klinického skúšania?

V tomto klinickom skúšaní sa zistilo, že liečba LCIG u pacientov s pokročilou idiopatickou PCh významne znížila dyskinéziu v porovnaní so súčasnou štandardnou liečbou. Účinok skúšaných produktov na dyskinéziu sa meral pomocou špecifickej hodnotiacej stupnice známej ako celkové skóre jednotnej hodnotiacej stupnice dyskinézy (UDysRS), pomocou ktorej sa merali zmeny mimovoľných pohybov od obdobia pred skúšanou liečbou do 12. týždňa. Priaznivé účinky LCIG boli pozorované už po 2 týždňoch po začatí liečby a pretrvávali po zvyšok obdobia liečby.

Viacerí pacienti, ktorí dostávali liečbu LCIG, mali vedľajšie účinky v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali súčasnú štandardnú liečbu. Vedľajšie účinky v tejto populácii pacientov boli podobné vedľajším účinkom pozorovaným pri lekárskejších procedúrach vykonaných v iných predchádzajúcich klinických skúšaní s LCIG s pacientmi s PCh.

## 6. Ako toto klinické skúšanie pomohlo pacientom a výskumným pracovníkom?

V tomto klinickom skúšaní sa zistilo, že pacientom liečeným LCIG sa zlepšili príznaky dyskinézy v porovnaní s pacientmi liečenými súčasnou štandardnou liečbou. V tomto klinickom skúšaní sa tiež zistilo, že LCIG je všeobecne dobre znášaný. Výsledky z tohto klinického skúšania sa môžu použiť v iných klinických skúšaní, aby sa zistilo, či LCIG pacientom pomáha.

Tento súhrn obsahuje iba tie výsledky tohto skúšania, ktoré sa môžu líšiť od výsledkov iných podobných klinických skúšaní. Pacienti by sa mali poradiť s ďalšími lekármi a/alebo skúšajúcimi lekármi o ďalších otázkach týkajúcich sa ich individuálnej starostlivosti a na základe výsledkov jedného klinického skúšania by nemali robiť zmeny v ich liečbe.

## 7. Existujú nejaké plány na budúce klinické skúšania?

Existuje možnosť, že sa v budúcnosti vykonajú klinické skúšanie, ktoré budú zahŕňať LCIG.

## 8. Kto bol zadávateľom tohto klinického skúšania?

Zadávateľom tohto klinického skúšania je spoločnosť AbbVie Inc. Skupina pre obhajobu pacientov preverila, či je tento súhrn čitateľný.

## 9. Kde nájdem bližšie informácie o tomto klinickom skúšaní?

Názov klinického skúšania:	Nezaslepené, randomizované 12-týždňové klinické skúšanie porovnávajúce účinnosť črevného gélu s levodopou-karbidopou/črevnej suspenzie s levodopou-karbidopou a optimalizovanú medikamentóznú liečbu dyskinézy u jedincov s pokročilou Parkinsonovou chorobou (An Open-label, Randomized 12 Week Study Comparing Efficacy of Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel/ Carbidopa-Levodopa Enteral Suspension and Optimized Medical Treatment on Dyskinesia in Subjects with Advanced Parkinson's Disease)
Číslo protokolu	M15-535
Clinicaltrials.gov	NCT02799381 <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02799381">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02799381</a>
EudraCT	2016-001403-23 <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-001403-23">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-001403-23</a>
AbbVie.com	<a href="https://www.abbvie.com/our-science/clinical-trials/clinical-trials-data-and-information-sharing/results-summaries-for-study-participants.html">https://www.abbvie.com/our-science/clinical-trials/clinical-trials-data-and-information-sharing/results-summaries-for-study-participants.html</a>
Citácia publikácií	<a href="#">Nie je k dispozícii</a>
Zadávateľ klinického skúšania:	AbbVie Inc. Telefónne číslo: +1 800-633-9110 E-mail: <a href="mailto:abbvieclinicaltrials@abbvie.com">abbvieclinicaltrials@abbvie.com</a>

## 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.

