

Podsumowanie wyników badania klinicznego

dla osób nieposiadających wiedzy fachowej



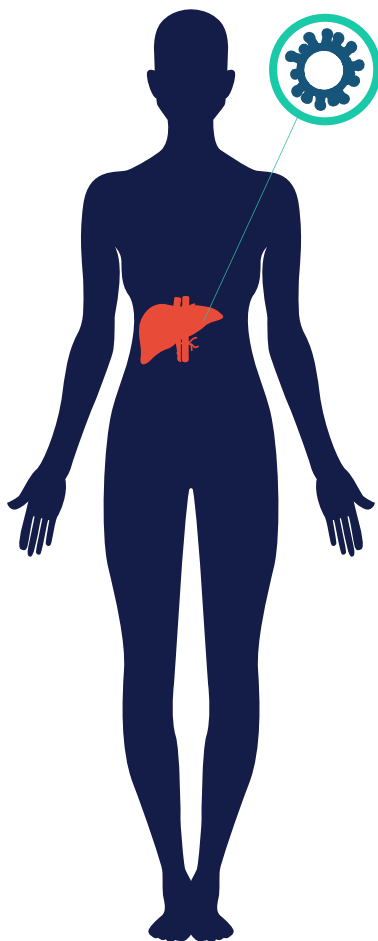
Badanie mające na celu określenie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku zawierającego glekaprewir i pibrentaswir w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C, którzy nie byli wcześniej leczeni i u których nie występuje marskość wątroby (bliznowacenie wątroby), co zostało stwierdzone na podstawie wyników badania krwi dotyczącego wskaźnika APRI

Ogólne posumowanie

- Wirusowe zapalenie wątroby typu C to globalny problem zdrowotny wywołany przez wirus (niewielki czynnik zakażający organizmy żywe), który może być przyczyną chorób i uszkodzenia wątroby.
- W tym badaniu lekarze prowadzący badanie analizowali lek zawierający glekaprewir i pibrentaswir, który był przyjmowany przez osiem tygodni przez pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C, którzy nie byli wcześniej leczeni i nie stwierdzono u nich marskości wątroby (bliznowacenia wątroby), co wykazywano na podstawie prostego badania krwi nazywanego wskaźnikiem APRI.
- Badanie było prowadzone od sierpnia 2017 r. do sierpnia 2018 r. w 10 krajach.
- Łącznie wzięło w nim udział 230 dorosłych pacjentów, z których 226 ukończyło przyjmowanie leku badanego a 223 ukończyło badanie.
- Pacjenci przyjmowali trzy tabletki zawierające po 100 miligramów (mg) glekaprewiru i 40 mg pibrentaswiru.
- U żadnego z pacjentów nie wykryto zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C w czasie przyjmowania leku.
- U żadnego z pacjentów nie doszło do powtórnego zakażenia wirusem po zakończeniu przyjmowania leku w ramach badania i zostali oni wyleczeni.
- U żadnego z pacjentów nie wykryto zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C w ciągu 12 tygodni po zakończeniu przyjmowania leku.
- Większość działań niepożądanych miała charakter łagodny. U dwóch pacjentów (0,9% pacjentów) wystąpiło poważne działanie niepożądane związane z lekiem badanym. Dwóch pacjentów (0,9% pacjentów) przestało przyjmować lek badany ze względu na związane z nim działania niepożądane. Żaden z pacjentów nie zmarł w trakcie badania.
- Wyniki badania wykazały, że badanie wskaźnika APRI we krwi jest przydatne w ocenie pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu C, którzy są leczeni lekiem zawierającym glekaprewir i pibrentaswir.
- Wyniki tego badania mogą być wykorzystywane przez badaczy w celu dalszego opracowywania tego leku. Osoby, które brały udział w tym badaniu i chcą poznać swoje wyniki, 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 szukają lepszego i szybszego sposobu leczenia choroby wątroby nazywanej wirusowym zapaleniem wątroby typu C wywoływanej przez wirus. Do udziału w tym badaniu lekarze wybrali pacjentów z genotypami (różnymi rodzajami) wirusa zapalenia wątroby typu C od 1 do 6.

Pacjenci byli badani pod kątem występowania marskości wątroby przy użyciu prostego i powszechnie dostępnego badania krwi nazywanego wskaźnikiem stosunku aktywności aminotransferazy asparaginianowej do liczby płytek krwi (aspartate aminotransferase to platelet ratio index, APRI). W badaniu tym pacjenci musieli uzyskać wynik równy 1 lub niższy, co oznacza, że prawdopodobnie nie występowała u nich marskość wątroby. Lekarze chcieli sprawdzić, czy badanie wskaźnika APRI może pomóc w określeniu, którzy pacjenci mogą być leczeni krócej (osiem tygodni) dzięki zastosowaniu tego prostego badania krwi zamiast wykonywana standardowych, trudnych do przeprowadzenia w niektórych miejscach badań (specjalnego badania ultrasonograficznego albo pobrania próbki wątroby).

W tym badaniu badacze chcieli dowiedzieć się, na ile skuteczne dla pacjentów będzie podawanie glekaprewiru i pibrentaswiru razem. Glekaprewir i pibrentaswir to dwa leki, które mogą zatrzymać namnażanie się wirusa zapalenia wątroby typu C. Przyjmowane razem mogą zatrzymać namnażanie się wirusów zapalenia wątroby typu C o sześciu głównych genotypach.

Badacze zaplanowali to badanie jako badanie fazy III prowadzone metodą otwartej próby. W badaniach fazy III bada się potencjalne nowe leki w dużych grupach pacjentów cierpiących na dane schorzenie lub chorobę. Badanie było prowadzone metodą „otwartej próby”, co oznacza, że zarówno pacjenci jak i lekarze prowadzący badanie wiedzieli, jaki lek jest podawany. W tym badaniu fazy IIIb lekarze prowadzący badanie sprawdzali korzyści wynikające z przyjmowania obu leków razem przez osiem tygodni u pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C bez marskości wątroby stwierdzonej na podstawie wyników prostego badania krwi (wskaźnik APRI). Lekarze prowadzący badanie zgłaszali również wszelkie działania niepożądane, które mogły wystąpić u pacjentów w trakcie i po zakończeniu leczenia lekiem badanym.

Głównym celem badania było dowiedzenie się, czy wirus zapalenia wątroby typu C jest obecny we krwi po 12 tygodniach od przyjęcia połączonego leku przez pacjentów, którzy zostali wcześniej wybrani na podstawie badania wskaźnika APRI i otrzymywali lek tylko przez osiem tygodni. Badacze sprawdzali również, czy występowały jakiegokolwiek działania niepożądane. W tym podsumowaniu przedstawiono wyłącznie wyniki tego badania; mogą one różnić się od wyników innych badań.



1.2 Kiedy i gdzie prowadzono to badanie?

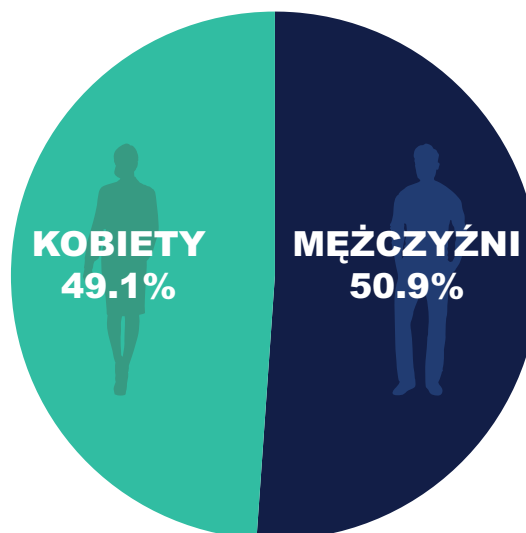
To badanie było prowadzone od sierpnia 2017 r. do sierpnia 2018 r. w następujących krajach:



2. Jakich pacjentów włączono do tego badania?

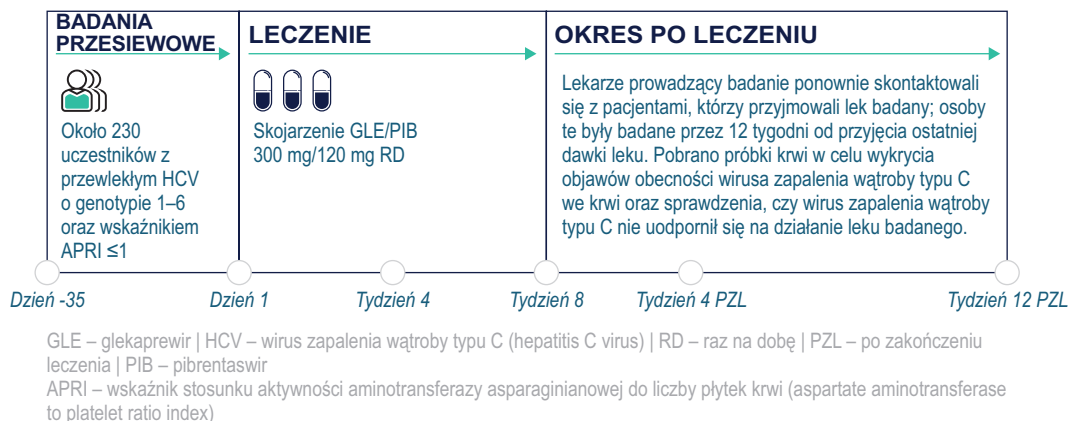
W badaniu wzięło łącznie udział 230 pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C. 226 spośród tych 230 pacjentów ukończyło przyjmowanie leku badanego, 223 pacjentów ukończyło badanie, a siedmiu pacjentów nie ukończyło badania: Jeden pacjent przerwał udział w badaniu ze względu na działania niepożądane, jeden pacjent wycofał zgodę na udział w badaniu, z czworgiem pacjentów utracono kontakt (pacjenci przestali stawiać się na wizyty lub badania), a jeden pacjent wycofał się z udziału w badaniu z innych powodów.

W badaniu wzięło udział mniej więcej tyle samo mężczyzn (50,9%) co kobiet (49,1%). Do udziału w tym badaniu lekarze prowadzący badanie wybierali tylko osoby dorosłe. Pacjenci byli w wieku od 19 do 82 lat. Żaden z pacjentów nie był wcześniej leczony z powodu wirusa zapalenia wątroby typu C i u żadnego nie stwierdzono marskości wątroby.



3. Jakie leki były badane?

Lek badany w tym badaniu to skojarzenie dwóch leków badanych o nazwach glekaprewir i pibrentaswir. Poniższy schemat przedstawia sposób organizacji badania.



Badanie było podzielone na trzy części: okres badań przesiewowych, okres leczenia i okres po zakończeniu leczenia. Na początku badania lekarze prowadzący badanie wybrali pacjentów, którzy spełniali wszystkie wymogi planowanego badania w okresie badań przesiewowych. Lek podawano pacjentom przez 8 tygodni podczas okresu leczenia. Wszyscy pacjenci otrzymywali taką samą dawkę leku. Pacjenci przyjmowali trzy tabletki zawierające po 100 miligramów (mg) glekaprewiru i 40 mg pibrentaswiru raz na dobę podczas posiłków.

W okresie po zakończeniu leczenia lekarze prowadzący badanie ponownie skontaktowali się z pacjentami, którzy przyjmowali lek badany; osoby te były badane przez 12 tygodni od przyjęcia ostatniej dawki leku. Pobrano próbki krwi w celu wykrycia objawów obecności wirusa zapalenia wątroby typu C w krwi oraz sprawdzenia, czy wirus ten nie uodpornił się na działanie leku badanego.

4. Jakie były działania niepożądane?

Działania niepożądane to niepożądane zdarzenia natury medycznej, które występują w trakcie badania. Mogą, ale nie muszą być spowodowane leczeniem w ramach badania.

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.

Działania niepożądane związane z leczeniem to takie działania niepożądane, które mogły mieć co najmniej potencjalny związek z lekiem badanym.

W trakcie badania ciężkie działania niepożądane wystąpiły u około 1,7% pacjentów (4 pacjentów). Całkowita liczba pacjentów, u których wystąpiły ciężkie działania niepożądane uznane za potencjalnie związane z lekiem badanym, wyniosła 0,9% (2 pacjentów); tym działaniem niepożądanym był obrzęk naczynioruchowy (podskórna opuchlizna jamy ustnej, warg i gardła).

Około 0,9% (2 pacjentów) przerwało przyjmowanie leku badanego ze względu na działania niepożądane; każdy z tych pacjentów przerwał przyjmowanie leku badanego z powodu wystąpienia działania niepożądanego (obrzęk naczynioruchowy [podskórny obrzęk jamy ustnej, warg i gardła]), które zostało uznane za potencjalnie związane z lekiem badanym.

Żaden z pacjentów nie zmarł w trakcie badania.

OGÓŁEM (n=230)	
Liczba pacjentów, u których wystąpiły ciężkie działania niepożądane związane z leczeniem	2 (0,9% pacjentów)
Ciężkie działania niepożądane związane z leczeniem	Obrzęk naczynioruchowy (podskórny obrzęk jamy ustnej, warg i gardła) (2 pacjentów)
Liczba pacjentów, którzy przegrali przyjmowanie leku badanego z powodu wystąpienia działań niepożądanych związanych z leczeniem	2 (0,9% pacjentów)
Powody przerywania przyjmowania leku	Obrzęk naczynioruchowy (podskórny obrzęk jamy ustnej, warg i gardła) (2 pacjentów)
Liczba pacjentów, u których wystąpiły ciężkie działania niepożądane związane z leczeniem prowadzące do zgonu	0 (0% pacjentów)

Działania niepożądane wystąpiły w trakcie badania u około 53,9% pacjentów (124 pacjentów). Całkowita liczba pacjentów, u których wystąpiły działania niepożądane uznane za potencjalnie związane z lekiem badanym, wyniosła 23,9% (55 pacjentów). W tabeli poniżej przedstawiono informacje dotyczące najczęściej występujących w tym badaniu działań niepożądanych związanych z leczeniem. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem były ból głowy i zmęczenie.

OGÓŁEM (n=230)	
Liczba pacjentów, u których wystąpiło co najmniej jedno działanie niepożądane związane z leczeniem	55 (23,9% pacjentów)
Działania niepożądane	
Ból głowy	22 (9,6% pacjentów)
Zmęczenie	13 (5,7% pacjentów)
Świąd (swędzenie)	8 (3,5% pacjentów)
Astenia (osłabienie)	6 (2,6% pacjentów)
Zawroty głowy	6 (2,6% pacjentów)
Nudności	6 (2,6% pacjentów)

5. Jakie były ogólne wyniki tego badania?

Badanie zostało ukończone zgodnie z planem. U żadnego z pacjentów, którzy ukończyli leczenie i zakończyli swój udział w badaniu, nie wykryto zapalenia wątroby typu C w czasie przyjmowania leku. U żadnego z pacjentów nie wykryto zapalenia wątroby typu C w ciągu 12 tygodni od przerywania przyjmowania leku. U żadnego z pacjentów nie wystąpił nawrót zakażenia wirusem po zakończeniu przyjmowania leku w ramach badania. Większość działań niepożądanych miała charakter łagodny. Ciężkie działania niepożądane związane z lekiem badanym występowały niezbyt często.

Miarą skuteczności schematów leczenia zapalenia wątroby typu C jest odsetek osób uczestniczących w badaniach klinicznych, u których osiągnięto tzw. wyleczenie wirusologiczne. Wyleczenie wirusologiczne oznacza niewykrywalne stężenie wirusa zapalenia wątroby typu C we krwi w określonych terminach po ukończeniu leczenia zapalenia wątroby typu C, co określa się jako trwałą odpowiedź wirusologiczną (sustained virologic response, SVR). Standardową miarą wyleczenia wirusologicznego jest trwałą odpowiedź wirusologiczna po 12 tygodniach od zakończenia leczenia (SVR 12). Wskaźniki SVR 12 dla skojarzenia glekaprewiru z pibrentaswirem w poszczególnych badaniach wyniosły 91–100%.

6. W jaki sposób badanie pomogło pacjentom i badaczom?

Wyniki omawianego badania wykazały, że w leczeniu zapalenia wątroby typu C wywołanego przez wszystkie genotypy (1–6) wirusa z zastosowaniem skojarzenia glekaprewiru i pibrentaswiru korzyści przeważały nad zagrożeniami. Wykazało ono również, że pacjenci, u których wartość wskaźnika stosunku aktywności aminotransferazy asparaginianowej do liczby płytek krwi wynosi 1 lub mniej, mogą być leczeni tym lekiem w krótszym okresie, trwającym 8 tygodni. Wyniki omawianego badania mogą pomóc lekarzom ocenić pacjentów przed rozpoczęciem nowego leczenia. Rezultaty omawianego badania mogą zostać wykorzystane w innych badaniach na potrzeby określenia, czy lek badany pomaga pacjentom.

W niniejszym podsumowaniu przedstawiono wyłącznie wyniki uzyskane w tym badaniu; mogą one różnić się od wyników innych badań. Pacjenci powinni zwrócić się do swojego lekarza lub do lekarzy prowadzących badanie w przypadku dalszych pytań dotyczących udzielanej im indywidualnej opieki i nie powinni wprowadzać zmian w swoim leczeniu na podstawie wyników uzyskanych z jednego badania.

7. Czy planowane są jakieś badania w przyszłości?

Możliwe, że w przyszłości zostaną przeprowadzone badania, w których wykorzystany zostanie lek stosowany w tym badaniu.

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	Wieloośrodkowe, prowadzone metodą otwartej próby w jednej grupie badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo glekaprewiru (GLE)/pibrentaswiru (PIB) w leczeniu uprzednio nieleczonych dorosłych z przewlekłym zakażeniem genotypami 1–6 wirusa zapalenia wątroby typu C i z wartością wskaźnika stosunku aktywności aminotransferazy asparaginianowej do liczby płytek krwi (Aspartate aminotransferase to Platelet Ratio Index, APRI) ≤ 1
Numer protokołu	M16-133
ClinicalTrials.gov	NCT03212521 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03212521
Nr EudraCT:	2016-004876-23 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-004876-23
Sponsor badania	Global Medical Services, AbbVie Tel.: +1 800-633-9110 E-mail: abbvieclinicaltrials@abbvie.com

5 września 2019 r. Niniejszy dokument zawiera informacje znane w dniu jego sporządzenia.

Spółka AbbVie pragnie podziękować wszystkim uczestnikom oraz ich rodzinom za poświęcony czas i wysiłek, dzięki którym możliwe było przeprowadzenie tego badania.

**Uczestnicy badania
klinicznego przyczyniają się
do postępów w nauce!**

DZIĘKUJEMY!