

# Kliiniset tutkimustulokset

Tässä yhteenvedossa raportoidaan vain yhden tutkimuksen tulokset. Tutkijoiden on tarkasteltava monen tyyppisten tutkimusten tuloksia saadakseen selville, toimiiko tutkimuslääke, miten se toimii ja onko sitä turvallista määrätä tutkimukseen osallistuville henkilöille. Tämän tutkimuksen tulokset voivat poiketa muista tutkijoiden tarkastelemien tutkimusten tuloksista.

**Toimeksiantaja:** Pfizer Inc.

**Tutkittu lääke** CP-690,550 (tofasitinibi)  
**(tutkitut lääkkeet):**

**Tutkimussuunnitelma** A3921133  
**n numero:**

**Tutkimuksen** 14. maaliskuuta 2014 – 22. heinäkuuta 2020  
**päivämäärät:**

**Tutkimuksen nimi:** Vaiheen 3B/4 satunnaistettu turvallisuuspäätetapahtumatutkimus, jossa verrataan kahta tofasitinibiannosta tuumorinekroositekijän (TNF) estäjään nivelreumaa sairastavilla tutkittavilla.  
[Vaiheen 3B/4 satunnaistettu turvallisuuspäätetapahtumatutkimus, jossa verrataan kahta tofasitinibiannosta tuumorinekroositekijän (TNF) estäjään nivelreumaa sairastavilla tutkittavilla]

**Tämän raportin** 9. heinäkuuta 2021  
**päivämäärä(t):**

— Kiitos —

Jos osallistuit tähän tutkimukseen, tutkimuksen toimeksiantaja Pfizer haluaa kiittää sinua osallistumisestasi.

Tämä yhteenveto esittelee tutkimuksen tulokset. Jos sinulla on kysyttävää tutkimuksesta tai tutkimustuloksista, ota yhteyttä tutkimuspaikkasi lääkäriin tai henkilökuntaan.

## Miksi tämä tutkimus tehtiin?

---

### Mitä nivelreuma tarkoittaa?

Nivelreuma (RA) on sairaus, joka aiheuttaa turvotusta, kipua ja jäykkyyttä nivelissä. Nivelreuma on autoimmuunisairaus, mikä tarkoittaa, että nivelreumapotilailla on yliaktiivinen immuunijärjestelmä, joka hyökkää virheellisesti terveisiin kehonosiin, kuten niveliin. Nivelreuma voi aiheuttaa pysyviä vaurioita nivelille, jos sitä ei tutkita.

### Mikä on tofasitinibi?

Tofasitinibi on lääke, joka vähentää immuunijärjestelmän aktiivisuutta. Se on suun kautta otettava reseptilääke, jota käytetään hoidoksi aikuisille, joilla on aktiivinen, keskivaikea tai vaikea nivelreuma ja joille ei sovi taudinkulkuun vaikuttavat antireumaattiset lääkkeet (DMARD), kuten metotreksaatti (MTX). Tofasitinibi voi auttaa rauhoittamaan immuunijärjestelmän aktiivisuutta ja vähentämään nivelreuman oireita.

### Mikä oli tämän tutkimuksen tarkoitus?

Tutkijat suorittivat tämän tutkimuksen saadakseen lisätietoa kahden eri tofasitinibiannoksen turvallisuudesta verrattuna tuumorinekroositekijän estäjään (TNF-estäjä). TNF-estäjät ovat toinen lääketyyppi, jotka vähentävät immuunijärjestelmän aktiivisuutta.

Kardiovaskulaarinen sairaus tarkoittaa sydän- tai verisuonisairautta.

---

**Tutkijat halusivat tietää:**

**Kuinka moni osallistuja sairastui syöpään?  
Kuinka moni osallistuja sairastui sydän- tai verisuonitautiin?  
Kuinka monella osallistujalla oli terveydellisiä ongelmia?**

---

## **Mitä tutkimuksen aikana tapahtui?**

---

### **Kuinka tutkimus suoritettiin?**

Osallistujat tarkistettiin (seulottiin), jotta voitiin varmistaa, että he sopivat tutkimukseen. Sopivat osallistujat saivat sattumanvaraisesti joko:

- 5 milligrammaa (mg) tofasitinibia kahdesti päivässä suun kautta
- 10 mg tofasitinibia kahdesti päivässä suun kautta (näiden osallistujien annostusta vaihdettiin myöhemmin olemaan 5 mg tofasitinibia kahdesti päivässä johtuen tofasitinibia koskevista uusista turvallisuustiedoista)
- tai TNF-estäjää (osallistujat Yhdysvalloissa, Puerto Ricossa ja Kanadassa saivat adalimumabia 40 mg joka toinen viikko ihonalaisena injektiona, muiden maiden osallistujat saivat 50 mg etanerseptiä kerran viikossa ihonalaisena injektiona).

Kyseessä oli avoin tutkimus, mikä tarkoittaa, että osallistujat ja lääkärit tiesivät, minkä hoidon ja annoksen osallistujat saivat.

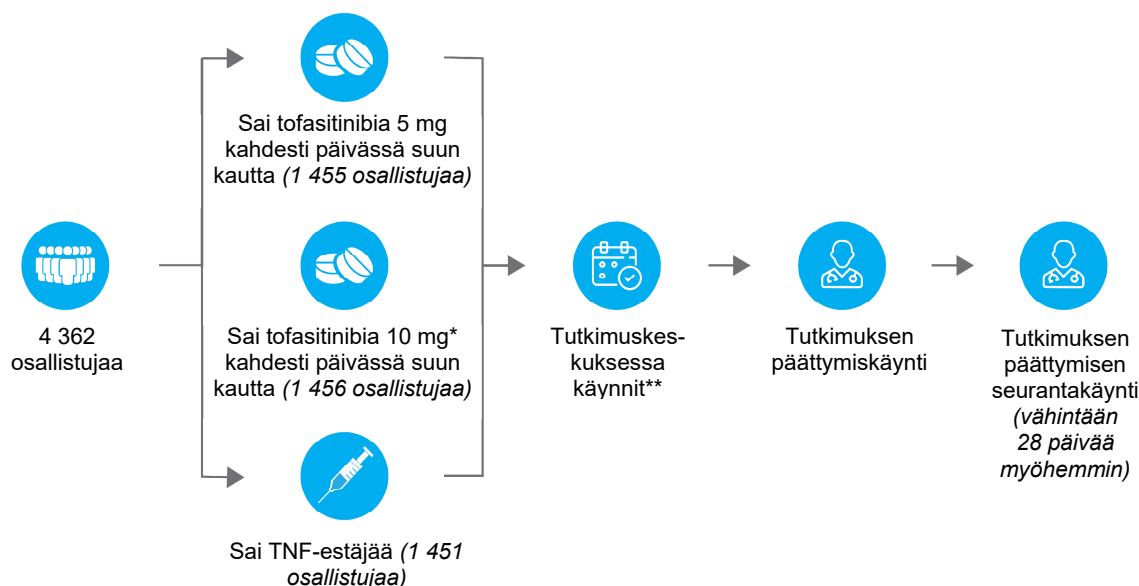
Osallistujien odotettiin osallistuvan tutkimuskeskuksessa käynteihin, joihin kuuluivat lähtötilannekäynti, 2. ja 3. kuukauden käynnit ja sen jälkeen käynnit joka 3. kuukausi sekä tutkimuksen päättymiskäynti ja tutkimuksen päättymisen seurantakäynti (vähintään 28 päivää tutkimuksen päättymisen jälkeen).

Alla oleva kuva osoittaa, mitä tapahtui tämän tutkimuksen aikana.

## ILMOITTAUTUMINEN

## HOITOVAIHE

## TUTKIMUKSEN PÄÄTTYMINEN



\*Näiden osallistujien lääkeannostus vaihdettiin myöhemmin 5 mg tofasitinibiin kahdesti päivässä johtuen tofasitinibia koskevista uusista turvallisuustiedoista

\*\*Osallistujien odotettiin osallistuvan tutkimuskeskuksessa käynteihin, joihin kuuluivat lähtötilannekäynti, 2. kuukauden käynti, 3. kuukauden käynti ja sen jälkeen käynnit joka 3. kuukausi

## Missä tämä tutkimus suoritettiin?

Toimeksiantaja suoritti tämän tutkimuksen 323 paikassa 30 maassa Afrikassa, Aasiassa, Australiassa, Euroopassa, Pohjois-Amerikassa ja Etelä-Amerikassa.

## Milloin tämä tutkimus suoritettiin?

Se alkoi 14. maaliskuuta 2014 ja päättyi 22. heinäkuuta 2020.

## Ketä tähän tutkimukseen osallistui?

Tähän tutkimukseen osallistui aikuisia miehiä ja naisia, jotka/joilla:

- olivat 50-vuotiaita tai sitä vanhempia
- oli keskivaikea tai vaikea nivelreuma
- oli riittämätön vaste pelkästään metotreksaattia sisältävälle hoidolle
- oli vähintään yksi ylimääräinen sydän- ja verisuonitautien riskitekijä
- Yhteensä 952 miestä (22 %) osallistui.

- Yhteensä 3 410 naista (78 %) osallistui.
- Kaikki osallistujat olivat 50–88-vuotiaita.

Osallistujat voivat jatkaa tutkimushoidon käyttämistä niin kauan kuin he hyötyivät siitä tai tutkimuksen päättymiseen asti. Tutkimuksen aloittaneista ja hoitoa saaneista 4 362 osallistujasta 3 111 suoritti sen loppuun.

Yhteensä 1 615 osallistujaa lopetti tutkimushoidon aikaisemmin

- omasta valinnastaan
- koska he eivät nähneet merkittävää parannusta nivelreumaoireissa
- koska heillä oli terveydellisiä ongelmia tai
- koska lääkäri päätti, että heidän oli parasta lopettaa tutkimus.

## **Kuinka kauan tutkimus kesti?**

Osallistujien tähän tutkimukseen osallistumisen kesto vaihteli. Koko tutkimuksen suorittaminen kesti yli kuusi vuotta.

Kun tutkimus päättyi heinäkuussa 2020, toimeksiantaja alkoi tarkistaa kerättyjä tietoja. Sen jälkeen toimeksiantaja laati tuloksista raportin. Tämä on yhteenveto tästä raportista.

## Mitä tuloksia tutkimuksesta saatiin?

### Kuinka moni osallistuja sairastui syöpään?

Vastatakseen tähän kysymykseen tutkijat tarkastelivat kunkin ryhmän tutkimuksen aikana syöpään sairastuneiden (lukuun ottamatta muuhun ihosyöpään kuin melanoomaan sairastuneiden) osallistujien lukumäärää:

- 62 tofasitinibia 5 mg saaneesta 1 455:stä (4 %) osallistujasta sairastui syöpään.
- 60 tofasitinibia 10 mg saaneesta 1 456:sta (4 %) osallistujasta sairastui syöpään.
- 42 TNF-estäjää saaneesta 1 451:stä (3 %) osallistujasta sairastui syöpään.

### Kuinka moni osallistuja sairastui sydän- tai verisuonitautiin?

Vastatakseen tähän kysymykseen tutkijat tarkastelivat kunkin ryhmän osallistujien, jotka sairastuivat sydän- tai verisuonitautiin 60 päivän kuluessa viimeisestä tutkimushoidostaan, lukumäärää:

- 47 tofasitinibia 5 mg saaneesta 1 455:stä (3 %) osallistujasta sairastui sydän- ja verisuonitautiin.
- 51 tofasitinibia 10 mg saaneesta 1 456:sta (4 %) osallistujasta sairastui sydän- tai verisuonitautiin.
- 37 TNF-estäjää saaneesta 1 451:stä (3 %) osallistujasta sairastui sydän- tai verisuonitautiin.

Nämä ovat vain joitain tämän tutkimuksen keskeisiä havaintoja. Muissa tutkimuksissa on voitu saada erilaisia tuloksia.

## Mitä terveydellisiä ongelmia osallistujilla havaittiin tutkimuksen aikana?

---

Tutkijat merkitsivät muistiin kaikki terveydelliset ongelmat, joita osallistujilla havaittiin tutkimuksen aikana. Osallistujilla saattoi esiintyä terveydellisiä ongelmia, jotka eivät johtuneet tutkimuksesta, vaan esimerkiksi jostakin piilevästä sairaudesta tai sattumasta. Terveydelliset ongelmat ovat myös voineet johtua tutkimushoidossa käytettävästä lääkkeestä tai muista lääkkeistä, joita osallistujalla oli käytössä. Joskus terveydellisen ongelman syytä ei tiedetä. Vertaamalla terveydellisiä ongelmia monissa hoitoryhmissä monissa tutkimuksissa lääkärit yrittävät ymmärtää, mitä vaikutuksia tutkimuslääkkeellä voi olla osallistujaan.

3 985 osallistujalla 4 362:sta (91 %) oli vähintään yksi terveydellinen ongelma 28 päivän kuluessa viimeisestä tutkimushoidostaan:

- 1 333 tofasitinibia 5 mg saaneesta 1 455:stä (92 %) osallistujasta oli terveydellisiä ongelmia.
- 1 344 tofasitinibia 10 mg saaneesta 1 456:sta (92 %) osallistujasta oli terveydellisiä ongelmia.
- 1 308 TNF-estäjää saaneesta 1 451:stä (90 %) osallistujasta oli terveydellisiä ongelmia.

Yhteensä 684 osallistujaa 4 362:sta (16 %) lopetti tutkimushoidon terveydellisten ongelmien takia:

- 199 tofasitinibia 5 mg saaneesta 1 455:stä (14 %) osallistujasta lopetti tutkimushoidon terveydellisten ongelmien takia.
- 288 tofasitinibia 10 mg saaneesta 1 456:sta (20 %) osallistujasta lopetti tutkimushoidon terveydellisten ongelmien takia.
- 197 TNF-estäjää saaneesta 1 451:stä (14 %) osallistujasta lopetti tutkimushoidon terveydellisten ongelmien takia.

Yleisimmät terveydelliset ongelmat, joista vähintään 10 % osallistujista ilmoitti, on kuvattu alla.



Alla on ohjeet taulukon 1 lukemiseen.

### **Ohjeet taulukon 1 ymmärtämiseen.**

- Taulukon 1 **1.** sarakkeessa luetellaan terveydelliset ongelmat, joista ilmoitettiin usein 28 päivän kuluessa viimeisestä tutkimushoidosta. Ohessa luetellaan kaikki terveydelliset ongelmat, joista vähintään 10 % osallistujista ilmoitti.
- **2.** sarakkeessa näkyy, kuinka moni 1 455:stä tofasitinibia 5 mg saaneesta osallistujasta ilmoitti kyseisestä terveydellisestä ongelmasta. Tämän numeron vieressä on prosenttiosuus kyseisestä terveydellisestä ongelmasta ilmoittaneesta tofasitinibia 5 mg saaneesta 1 455:stä osallistujasta.
- **3.** sarakkeessa näkyy, kuinka moni 1 456:sta tofasitinibia 10 mg saaneesta osallistujasta ilmoitti kyseisestä terveydellisestä ongelmasta. Tämän numeron vieressä on prosenttiosuus kyseisestä terveydellisestä ongelmasta ilmoittaneesta tofasitinibia 10 mg saaneesta 1 456:sta osallistujasta.
- **4.** sarakkeessa näkyy, kuinka moni 1 451:stä TNF-estäjää saaneesta osallistujasta ilmoitti kyseisestä terveydellisestä ongelmasta. Tämän numeron vieressä on prosenttiosuus kyseisestä terveydellisestä ongelmasta ilmoittaneesta TNF-estäjää saaneesta 1 451:stä osallistujasta.
- Näiden ohjeiden avulla voit nähdä, että 176 tofasitinibia 5 mg saaneesta 1 455:stä (12 %) osallistujasta ilmoitti vyöruususta. Yhteensä 167 tofasitinibia 10 mg saaneesta 1 456:sta (12 %) osallistujasta ilmoitti vyöruususta. Yhteensä 55 TNF-estäjää saaneesta 1 451:stä (4 %) osallistujasta ilmoitti vyöruususta.

## Taulukko 1. Tutkimuksen osallistujien usein ilmoittamat terveydelliset ongelmat, jotka ilmenivät 28 päivän kuluessa viimeisestä tutkimushoidosta

| Teveydellinen ongelma                                                 | Tofasitinibi 5 mg<br>(hoidettu 1 455 osallistujaa) | Tofasitinibi 10 mg<br>(hoidettu 1 456 osallistujaa) | TNF-estäjä<br>(hoidettu 1 451 osallistujaa) |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Tietäntyyppisten veren valkosolujen (eli lymfosyyttien) pieni määrä   | 104 osallistujaa 1 445:stä (7 %)                   | 150 osallistujaa 1 456:sta (10 %)                   | 32 osallistujaa 1 451:stä (2 %)             |
| Suurempiin hengitysteihin vaikuttava infektio (keuhkoputken-tulehdus) | 222 osallistujaa 1 455:stä (15 %)                  | 237 osallistujaa 1 456:sta (16 %)                   | 163 osallistujaa 1 451:stä (11 %)           |
| Vyöruusu                                                              | 176 osallistujaa 1 455:stä (12 %)                  | 167 osallistujaa 1 456:sta (12 %)                   | 55 osallistujaa 1 451:stä (4 %)             |
| Flunssa                                                               | 164 osallistujaa 1 455:stä (11 %)                  | 165 osallistujaa 1 456:sta (11 %)                   | 158 osallistujaa 1 451:stä (11 %)           |
| Nenän, poskiontelon tai kurkun infektio                               | 308 osallistujaa 1 455:stä (21 %)                  | 312 osallistujaa 1 456:sta (21 %)                   | 255 osallistujaa 1 451:stä (18 %)           |
| Munuaisen, virtsarakon tai virtsaputken infektio                      | 186 osallistujaa 1 455:stä (13 %)                  | 221 osallistujaa 1 456:sta (15 %)                   | 184 osallistujaa 1 451:stä (13 %)           |
| Kaatuminen                                                            | 169 osallistujaa 1 455:stä (12 %)                  | 154 osallistujaa 1 456:sta (11 %)                   | 151 osallistujaa 1 451:stä (10 %)           |
| Nivelreuman paheneminen                                               | 176 osallistujaa 1 455:stä (12 %)                  | 168 osallistujaa 1 456:sta (12 %)                   | 179 osallistujaa 1 451:stä (12 %)           |
| Kohonnut verenpaine                                                   | 125 osallistujaa 1 455:stä (9 %)                   | 145 osallistujaa 1 456:sta (10 %)                   | 123 osallistujaa 1 451:stä (9 %)            |

## Havaittiinko tutkimukseen osallistuneilla henkilöillä mitään vakavia terveydellisiä ongelmia?

Terveydellinen ongelma lasketaan vakavaksi, jos se uhkaa henkeä, vaatii sairaalahoitoa tai aiheuttaa pysyviä ongelmia.

Tutkimuksen 1 047 osallistujalla 4 362:sta (24 %) oli vähintään yksi vakava terveydellinen ongelma 28 päivän kuluessa viimeisestä tutkimushoidostaan:

- 351 tofasitinibia 5 mg saaneella osallistujalla 1 455:stä (24 %) oli vakavia terveydellisiä ongelmia.
- 390 tofasitinibia 10 mg saaneella osallistujalla 1 456:sta (27 %) oli vakavia terveydellisiä ongelmia.
- 306 TNF-estäjää saaneella osallistujalla 1 451:stä (21 %) oli vakavia terveydellisiä ongelmia.

Keuhkokuume oli yleisin vakava terveydellinen ongelma, jota ilmeni tutkimuksen 136 (3 %) osallistujalla 28 päivän kuluessa viimeisestä tutkimushoidosta, mukaan lukien:

- 46 tofasitinibia 5 mg saanutta osallistujaa 1 455:stä (3 %).
- 52 tofasitinibia 10 mg saanutta osallistujaa 1 456:sta (4 %).
- 38 TNF-estäjää saanutta osallistujaa 1 451:stä (3 %).

Yhteensä 82 osallistujaa kuoli tutkimushoidon aikana tai 28 päivän kuluessa viimeisestä tutkimushoidostaan:

- 26 tofasitinibia 5 mg saanutta osallistujaa 1 455:stä (2 %) kuoli.
- 39 tofasitinibia 10 mg saanutta osallistujaa 1 456:sta (3 %) kuoli.
- 17 TNF-estäjää saanutta osallistujaa 1 451:stä (1 %) kuoli.

## Mistä voin lukea lisää tästä tutkimuksesta?

Jos sinulla on kysyttävää tutkimuksen tuloksista, ota yhteyttä lääkäriisi tai tutkimuspaikkasi henkilökuntaan.

Lisätietoja tutkimussuunnitelmasta on osoitteessa:

[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)  
[www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu)

Käytä tutkimuksen tunnusta **NCT02092467**  
Käytä tutkimuksen tunnusta **2013-003177-99**

Muista, että tutkijat tarkastelevat monien eri tutkimusten tuloksia selvittääkseen, mitkä lääkkeet toimivat ja ovat turvallisia tutkimukseen osallistuvilla henkilöillä.

**Kiitos** vielä kerran osallistumisestasi tähän tutkimukseen.

Teemme tutkimusta löytääksemme parhaan tavan auttaa osallistujiamme, ja sinä autoit meitä tavoitteessamme!