



Ergebnisse der klinischen Studie

In dieser Zusammenfassung wird über die Ergebnisse von nur einer Studie berichtet. Forschende müssen sich die Ergebnisse vieler verschiedener Studien ansehen, um zu verstehen, ob ein Studienmedikament wirkt, wie es wirkt und ob es sicher genug ist, um es Patienten und Patientinnen zu verschreiben. Die Ergebnisse dieser Studie könnten sich von den Ergebnissen anderer von den Forschenden geprüfter Studien unterscheiden.

Sponsor Pfizer Inc.
(Auftraggeber der Studie):

Untersuchtes Medikament: Tofacitinib (Xeljanz)

Prüfplannummer: A3921165

Zeitraum der Durchführung der Studie: 10. Mai 2018 bis 27. März 2024

Titel der Studie: Wirksamkeit und Sicherheit von Tofacitinib bei Kindern und Jugendlichen mit systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) mit Beteiligung des gesamten Körpers

[Wirksamkeit, Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik von Tofacitinib zur Behandlung von systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) mit aktiven systemischen Merkmalen bei Kindern und Jugendlichen]

Datum des Berichts: 22. November 2024



– Vielen Dank –

Pfizer, der Sponsor der Studie, dankt Ihnen als Eltern für die Teilnahme Ihres Kindes an der klinischen Studie und stellt Ihnen eine Zusammenfassung der Ergebnisse aller Teilnehmenden bereit. Wenn du selbst das teilnehmende Kind oder die/der teilnehmende Jugendliche bist, dankt Pfizer dir persönlich für deine Teilnahme!

In dieser Zusammenfassung werden die Ergebnisse der Studie beschrieben. Bei Fragen zur Studie oder zu den Ergebnissen wenden Sie sich bitte an den Arzt/die Ärztin oder die Mitarbeitenden an Ihrem Prüfzentrum.

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Was ist systemische juvenile idiopathische Arthritis?

Arthritis ist eine Krankheit, die Schmerzen und Entzündungen in den Gelenken verursacht. Juvenile idiopathische Arthritis (JIA) ist die häufigste Art von Arthritis bei Kindern. „Idiopathisch“ bedeutet „unbekannter Ursache“ und „juvenil“ bedeutet, dass die Krankheitssymptome vor Ende des 16. Lebensjahres beginnen.

Kinder und Jugendliche mit JIA können eine seltene und schwerwiegende Art von JIA haben, die als „systemische“ JIA (sJIA) bezeichnet wird. Das bedeutet, dass nicht nur die Gelenke, sondern auch andere Körperbereiche betroffen sind, z. B. die Haut, Leber, Lunge und das Herz. Kinder und Jugendliche mit sJIA haben ein überaktives Immunsystem, das fälschlicherweise gesunde Körperteile angreift, was zu Schmerzen und Entzündungen führt. Wenn sJIA unbehandelt bleibt, kann die Erkrankung die Gelenke dauerhaft schädigen. Es gibt Behandlungen für Menschen mit sJIA, aber sie helfen nicht jedem. Forschende suchen nach neuen Behandlungsmöglichkeiten für sJIA.

Was ist Tofacitinib?

Tofacitinib ist ein peroral (über den Mund) eingenommenes Medikament, das für die Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit anderen Arten von Arthritis zugelassen ist. Der Körper stellt bestimmte Eiweiße (Proteine) her, die als Zytokine bezeichnet werden und das Immunsystems aktivieren. Bei Patientinnen und Patienten mit sJIA sind die Zytokinwerte erhöht, was dazu führt, dass das Immunsystem überaktiv ist oder falsch reagiert. Tofacitinib wirkt, indem es den Zytokinspiegel im Körper senkt. Dies kann dazu beitragen, die Aktivität des Immunsystems zu verringern, die Krankheitssymptome zu kontrollieren und Gelenkschäden zu verringern.

Was war das Ziel dieser Studie?

- Ziel der Studie war die Untersuchung der Wirkung von Tofacitinib zur Vorbeugung einer Verschlechterung der sJIA-Symptome.

Einige Patientinnen und Patienten der Studie erhielten auch ein Placebo. Ein Placebo enthält kein Medikament, sieht aber genauso aus wie das Studienmedikament.

Das wollten die Forschenden herausfinden:

Verlängerte Tofacitinib im Vergleich zu Placebo in Teil 2 der Studie die Zeit bis zur Verschlechterung der sJIA?

Was geschah während der Studie?

Wie wurde die Studie durchgeführt?

Die Studie bestand aus 2 Teilen, wie in Abbildung 1 unten gezeigt.

Teil 1:

In **Teil 1** wollten die Forschenden herausfinden, wie wirksam und sicher Tofacitinib bei einer Verabreichung an Studienteilnehmende im Alter von 2 bis 17 Jahren ist. Tofacitinib wurde als Tabletten oder in flüssiger Form verabreicht. Studienteilnehmende ab 40 kg Körpergewicht erhielten Tabletten in einer Dosis von 5 mg. Studienteilnehmende mit einem Körpergewicht unter 40 kg erhielten Tofacitinib in flüssiger Form in einer nach dem Körpergewicht berechneten Dosis. Teil 1 der Studie war nochmals in zwei Teile unterteilt: **Teil 1A und Teil 1B**.

In **Teil 1A** erhielten alle Studienteilnehmende ab einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 40 kg zweimal täglich 5 mg Tofacitinib. Nachdem sich Tofacitinib in dieser Dosis als sicher und wirksam erwiesen hatte, erhielten Studienteilnehmende unter einem Alter von 12 Jahren und einem Körpergewicht unter 40 kg dieselbe Dosis.

Wenn Studienteilnehmende vor Studienbeginn mit Kortikosteroiden behandelt wurden, wurde diese Behandlung während der Studie bis zu 16 Wochen lang in Teil 1A mit derselben Dosis fortgesetzt. Kortikosteroide sind entzündungshemmende Medikamente.

Teilnehmende, die keine Kortikosteroide oder eine niedrigere Kortikosteroiddosis einnahmen, konnten direkt zu Teil 2 der Studie übergehen, wenn sich ihre Symptome über mindestens 4 Wochen um 30 % verbessert hatten und sie mindestens 12 Wochen lang Tofacitinib erhalten hatten. Teilnehmende, die eine höhere Kortikosteroiddosis einnahmen, konnten zu Teil 1B übergehen, wenn sich ihre Symptome um 30 % verbessert hatten und die Verbesserung mindestens 4 Wochen lang anhielt.

In **Teil 1B**, verringerte die Prüfärztin/der Prüfarzt die in Teil 1A erhaltene Kortikosteroiddosis. Studienteilnehmende, bei denen sich die sJIA-Symptome unter der niedrigeren Kortikosteroiddosis um mindestens 50 % verbesserten, konnten mit Teil 2 der Studie fortfahren.

Die Studienteilnehmenden wurden in Teil 1 der Studie bis zu 40 Wochen lang mit Tofacitinib behandelt.

In Teil 1 wussten die Eltern bzw. Erziehungsberechtigten der Teilnehmenden und die Forschenden, welche Medikamente die Teilnehmenden erhielten. Dies wird als offene Studie bezeichnet.

Teil 2:

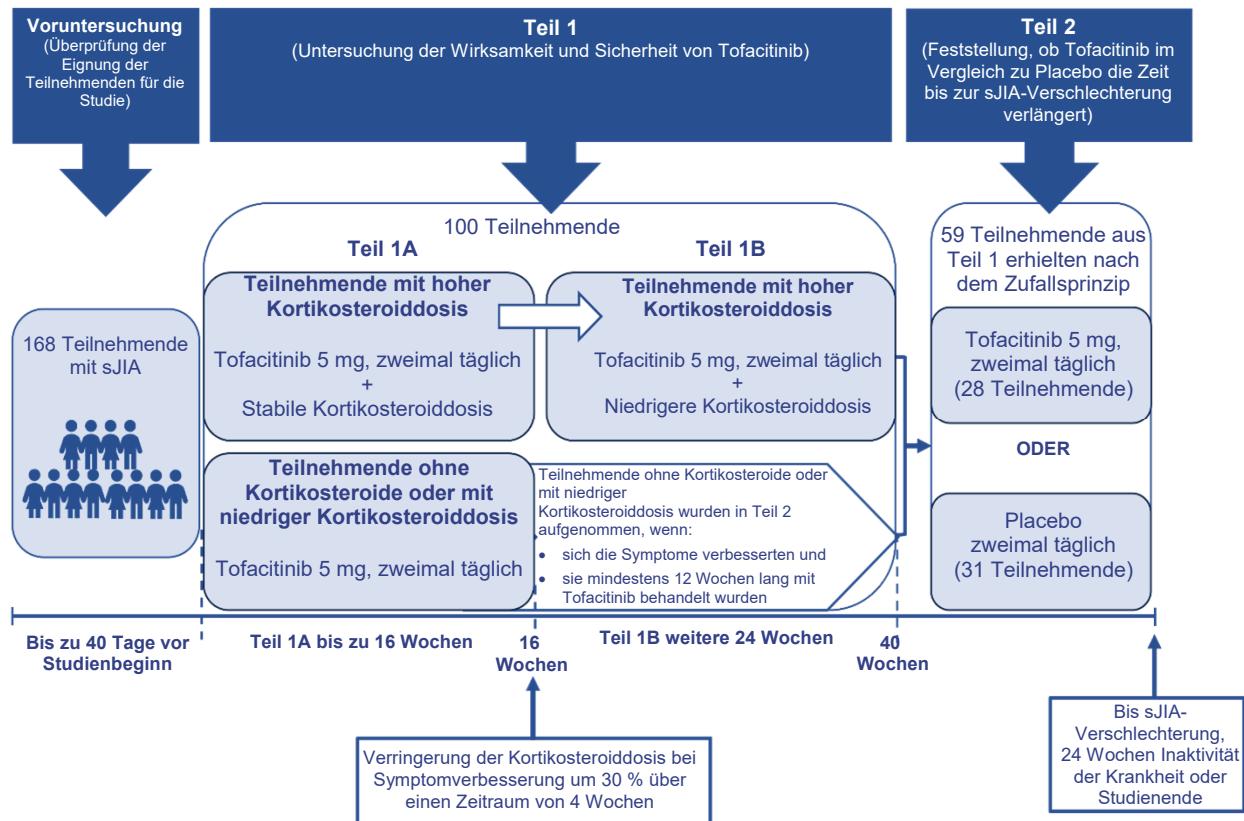
In Teil 2 wollten die Forschenden herausfinden, ob Tofacitinib im Vergleich zu Placebo die Zeit bis zur Verschlechterung der sJIA-Symptome verlängert. Die Studienteilnehmenden wurden einer der beiden Behandlungsgruppen ausschließlich nach dem Zufallsprinzip zugewiesen. Dies wird als „Randomisierung“ bezeichnet. Eine „Randomisierung“ wird durchgeführt, um einen gerechten Vergleich der Gruppen zu ermöglichen.

- Tofacitinib: Tabletten mit 5 mg oder flüssige Form (1 mg/ml) zweimal täglich
- Placebo: Tabletten oder flüssige Form zweimal täglich.

In Teil 2 der Studie wussten weder die Eltern bzw. Erziehungsberechtigten der Studienteilnehmenden noch die Forschenden, wer Tofacitinib und wer Placebo erhielt. Dies wird als „Doppelblind“-Studie bezeichnet.

Die Forschenden verglichen die Ergebnisse der Studienteilnehmenden, die Tofacitinib einnahmen, mit denen der Teilnehmenden, die Placebo erhielten. Die Studienteilnehmenden blieben in Teil 2 der Studie, bis sich ihre sJIA verschlechterte, bis die Krankheit 24 Wochen lang inaktiv war oder bis zum Ende der Studie.

Abbildung 1: Was geschah während der Studie?



Wo fand die Studie statt?

Der Sponsor führte die Studie an 101 Prüfzentren in 16 Ländern in Nordamerika, Südamerika, Europa, Asien, im Nahen Osten und in Afrika durch.

Wann fand die Studie statt?

Die Studie begann am 10. Mai 2018 und endete am 27. März 2024.

Wer nahm an der Studie teil?

In die Studie wurden Teilnehmende eingeschlossen, die sJIA mit Fieber und aktiven Arthritissymptomen in mindestens 2 Gelenken bzw. mindestens 5 von der Krankheit betroffene Gelenke hatten. Die Teilnehmenden durften während der Studie Methotrexat und/oder Kortikosteroide in einer stabilen Dosis einnehmen. Sie durften keine unbehandelte oder unzureichend behandelte Tuberkuloseinfektion (bakterielle Infektion der Lunge) haben.

- Insgesamt nahmen 56 Jungen teil, 38 davon an Teil 2.
- Insgesamt nahmen 44 Mädchen teil, 21 davon an Teil 2.
- Alle Teilnehmenden waren zwischen 2 und 17 Jahre alt.

In Teil 2 der Studie wurden die Teilnehmenden behandelt, bis sich ihre sJIA verschlechterte, die Krankheit 24 Wochen lang inaktiv war oder bis zum Ende der Studie.

Wie lange dauerte die Studie?

Die Gesamtdauer der Studie betrug 6 Jahre. Die meisten Teilnehmenden waren etwa 2 Jahre lang in der Studie, einige wenige bis zu 6 Jahre lang. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, da nur eine geringe bis keine Wahrscheinlichkeit bestand, dass in der Studie ein Nutzen für die Teilnehmenden durch Tofacitinib zur Behandlung der sJIA im Vergleich zu Placebo nachgewiesen werden würde. Tofacitinib verlängerte im Vergleich zu Placebo nicht die Zeit bis zur Verschlechterung der sJIA.

Als die Studie im März 2024 endete, begann der Sponsor mit der Auswertung der gesammelten Informationen. Im Anschluss erstellte der Sponsor einen Bericht über die Ergebnisse. Dies ist eine Zusammenfassung des Berichts.

Was waren die Ergebnisse der Studie?

Verlängerte Tofacitinib im Vergleich zu Placebo in Teil 2 der Studie die Zeit bis zur Verschlechterung der sJIA?

In dieser Studie unterschied sich die Zeit bis zur Verschlechterung der sJIA bei Teilnehmenden, die Tofacitinib einnahmen, nicht von derjenigen bei Teilnehmenden, die Placebo erhielten.

Die Studienergebnisse zeigten also nicht, dass eine der Behandlungen eine sJIA-Verschlechterung besser verhindern kann als die andere.

Das bedeutet nicht, dass bei allen Teilnehmenden der Studie diese Ergebnisse auftraten. Dies ist lediglich eine Zusammenfassung einiger der wichtigsten Ergebnisse der Studie. Andere Studien können zu anderen Ergebnissen kommen.

Welche medizinischen Probleme hatten die Teilnehmenden während der Studie?

Die Forschenden dokumentierten alle medizinischen Probleme, die während der Studie bei den Teilnehmenden auftraten. Es könnten medizinische Probleme bei Teilnehmenden aus Gründen aufgetreten sein, die nicht im Zusammenhang mit der Studie standen (z. B. Probleme, die durch eine Grunderkrankung oder durch Zufall verursacht wurden). Die medizinischen Probleme könnten allerdings auch durch eine Studienbehandlung oder durch ein anderes Medikament, das die Teilnehmenden einnahmen/anwendeten, verursacht worden sein. Manchmal ist die Ursache eines medizinischen Problems unbekannt.

Durch den Vergleich medizinischer Probleme in vielen Behandlungsgruppen in vielen Studien versuchen Ärzte und Ärztinnen herauszufinden, welche Auswirkungen ein Studienmedikament auf einen Teilnehmenden haben könnte.

In Teil 1 hatten 55 von 100 Teilnehmenden (55 %) in Teil 1A mindestens 1 gesundheitliches Problem. Vierundzwanzig (24) von 54 Teilnehmenden (44 %) in Teil 1B hatten mindestens 1 gesundheitliches Problem.

Insgesamt 6 Teilnehmende verließen die Studie aufgrund gesundheitlicher Probleme in Teil 1A. In Teil 1B verließ kein/e Teilnehmende/r die Studie aufgrund gesundheitlicher Probleme.

In Teil 2 hatten 23 von 28 Teilnehmenden (82 %) in der mit Tofacitinib behandelten Gruppe und 25 von 31 Teilnehmenden (81 %) in der Placebogruppe mindestens 1 gesundheitliches Problem. Insgesamt 10 Teilnehmende in der mit Tofacitinib behandelten Gruppe und 16 Teilnehmende in der Placebogruppe verließen die Studie aufgrund eines gesundheitlichen Problems in Teil 2.

Die häufigsten gesundheitlichen Probleme – die von mehr als 7 % der Teilnehmenden angegeben wurden – werden unten in Tabelle 1 für Teil 1 und in Tabelle 2 für Teil 2 der Studie beschrieben.

Unten finden Sie Hinweise zum Verständnis der Tabellen.

Hinweise zum Verständnis von Tabelle 1.

- In der **1.** Spalte von Tabelle 1 sind medizinische Probleme aufgelistet, die während der Studie häufig gemeldet wurden. Es werden alle gesundheitlichen Probleme aufgeführt, die von mehr als 7 % der Teilnehmenden gemeldet wurden.
- Die **2.** Spalte zeigt, wie viele der 100 Teilnehmenden, welche die Studienmedikation in Teil 1A einnahmen, das jeweilige

gesundheitliche Problem meldeten. Hinter dieser Zahl ist der Prozentsatz der 100 Teilnehmenden aufgeführt, die das Studienmedikament einnahmen und das gesundheitliche Problem meldeten.

- Die **3.** Spalte zeigt, wie viele der 54 Teilnehmenden, welche die Studienmedikation in Teil 1B erhielten, das jeweilige gesundheitliche Problem meldeten. Hinter dieser Zahl ist der Prozentsatz der 54 Teilnehmenden aufgeführt, die das Studienmedikament einnahmen und das gesundheitliche Problem meldeten.
- Aus diesen Erläuterungen ist ersichtlich, dass 0 von den 100 Teilnehmenden (0 %), die das Studienmedikament in Teil 1A einnahmen, über Covid-19 berichteten. Insgesamt 5 von den 54 Teilnehmenden (9 %), die das Studienmedikament in Teil 1B einnahmen, berichteten über Covid-19.

**Tabelle 1. Häufig in Teil 1 der Studie von
Studenteilnehmenden gemeldete gesundheitliche Probleme**

Gesundheitliches Problem	TEIL 1A Tofacitinib 5 mg (100 Teilnehmende)	TEIL 1B Tofacitinib 5 mg (54 Teilnehmende)
COVID-19	0 von 100 Teilnehmenden (0 %)	5 von 54 Teilnehmenden (9 %)

Tabelle 1. Häufig in Teil 1 der Studie von Studienteilnehmenden gemeldete gesundheitliche Probleme

Gesundheitliches Problem	TEIL 1A Tofacitinib 5 mg (100 Teilnehmende)	TEIL 1B Tofacitinib 5 mg (54 Teilnehmende)
Nasen- oder Halsinfektion	10 von 100 Teilnehmenden (10 %)	7 von 54 Teilnehmenden (13 %)

Tabelle 2. Häufig in Teil 2 der Studie von Studienteilnehmenden gemeldete gesundheitliche Probleme

Gesundheitliches Problem	Tofacitinib 5 mg (28 Teilnehmende)	Placebo (31 Teilnehmende)
Fieber	4 von 28 Teilnehmenden (14 %)	1 von 31 Teilnehmenden (3 %)
Entzündung der Atemwege, die Luft zur Lunge transportieren	0 von 28 Teilnehmenden (0 %)	3 von 31 Teilnehmenden (10 %)
Nasen- oder Halsinfektion	3 von 28 Teilnehmenden (11 %)	5 von 31 Teilnehmenden (16 %)

Tabelle 2. Häufig in Teil 2 der Studie von Studienteilnehmenden gemeldete gesundheitliche Probleme

Gesundheitliches Problem	Tofacitinib 5 mg (28 Teilnehmende)	Placebo (31 Teilnehmende)
Harnwegsinfektion	0 von 28 Teilnehmenden (0 %)	3 von 31 Teilnehmenden (10 %)
Verschlechterung der sjIA	8 von 28 Teilnehmenden (29 %)	14 von 31 Teilnehmenden (45 %)
Erbrechen	3 von 28 Teilnehmenden (11 %)	1 von 31 Teilnehmenden (3 %)

Traten bei Studienteilnehmenden schwerwiegende gesundheitliche Probleme auf?

Ein gesundheitliches Problem gilt als „schwerwiegend“, wenn es lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung erfordert oder dauerhafte Probleme verursacht.

Sieben (7) Teilnehmende (7 % bzw. 7 von 100 Teilnehmenden) hatten in Teil 1A schwerwiegende gesundheitliche Probleme. In Teil 1B hatte kein/e Teilnehmende/r schwerwiegende gesundheitliche Probleme. In Teil 2



hatten 2 Teilnehmende (7 % bzw. 2 von 31 Teilnehmenden) der Placebogruppe schwerwiegende medizinische Probleme.

- In Teil 1A kam es bei 3 Teilnehmenden zu einer Verschlechterung der sJIA, 3 Teilnehmende hatten bestimmte seltene Krankheiten, die das Immunsystem beeinträchtigen, und 1 Teilnehmende/r berichtete über Depressionen und Überdosierung.
- In Teil 2 kam es bei 1 Teilnehmenden zu einer Entzündung der Atemwege, die Luft zur Lunge transportieren, und bei 1 Teilnehmenden in der Placebogruppe zu Nierensteinen.

Kein/e Teilnehmende/r verstarb während der Studie.



Wo kann ich mehr über diese Studie erfahren?

Bei Fragen zu den Ergebnissen Ihrer Studie wenden Sie sich bitte an den Arzt bzw. die Ärztin oder die Mitarbeitenden an Ihrem Prüfzentrum.

Weitere Einzelheiten zu Ihrem Prüfplan finden Sie im Internet:

[www\(pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results](http://www(pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Verwenden Sie die Prüfplannummer **A3921165**

Der vollständige wissenschaftliche Bericht über diese Studie ist online verfügbar unter:

www.clinicaltrials.gov

Verwenden Sie die Studien-Identifikationsnummer **NCT03000439**.

www.clinicaltrialsregister.eu

Verwenden Sie die Studien-Identifikationsnummer **2017-002018-29**

Bitte beachten Sie, dass Forschende die Ergebnisse vieler Studien untersuchen, um herauszufinden, welche Medikamente wirken und für Patienten und Patientinnen sicher sind.

Wenn Ihr Kind an dieser Studie teilgenommen hat, möchten wir Ihnen nochmals für Ihre freiwillige Teilnahme danken.

Wir forschen, um die besten Wege zu



finden, Patienten und Patientinnen zu
helfen – und Sie haben uns dabei
unterstützt!