

Klinikai vizsgálati eredmények

Ez az összefoglaló kizárólag egyetlen vizsgálat eredményeiről számol be.

A kutatóknak sokféle vizsgálat eredményeit kell átnézniük annak megértése érdekében, hogy egy adott vizsgálati gyógyszer hatásos-e, hogyan hat, és biztonságos-e felírni a betegek számára. Ennek a vizsgálatnak az eredményei különbözhetnek más vizsgálatok eredményeitől, amelyeket a vizsgálók szintén áttekintenek.

Megbízó: Pfizer Inc.

Vizsgálati készítmény: Tofacitinib (Xeljanz)

Vizsgálati terv száma: A3921165

A vizsgálat időtartama: 2018. május 10-től 2024. március 27-ig

A vizsgálat címe: A tofacitinib hatásossága és biztonságossága a teljes testet érintő szisztémás juvenilis idiopátiás artritisz (sJIA) kezelésében gyermekek és serdülők körében

[A tofacitinib hatásossága, biztonságossága, tolerálhatósága és farmakokinetikája aktív szisztémás tüneteket produkáló szisztémás juvenilis idiopátiás artritisz (sJIA) kezelésében gyermekek és serdülők körében]

A jelentés kelte: 2024. november 22.

– Köszönjük! –

A Pfizer, a Megbízó, szeretné megköszönni Önnek mint szülőnek, hogy gyermeke részt vett ebben a klinikai vizsgálatban, és szeretné ismertetni Önnel az eredmények összefoglalását, amely minden résztvevőt képvisel. Ha a részt vevő gyermekek és serdülők közé tartozol, a Pfizer közvetlenül is meg szeretné köszönni a részvételed.

Ez az összefoglaló ismerteti a vizsgálat eredményeit. Ha kérdése van a vizsgálattal vagy az eredményekkel kapcsolatban, kérjük, forduljon a vizsgálóhely orvosához vagy a vizsgálócsapathoz.

Miért végeztük a vizsgálatot?

Mi a szisztémás juvenilis idiopátiás artritisz?

Az artritisz egy olyan állapot, amely az ízületek fájdalmával és gyulladásával jár. A juvenilis idiopátiás artritisz (JIA) az artritisz leggyakoribb típusa a gyermekek körében. Az „idiopátiás” kifejezés azt jelenti, hogy „ismeretlen eredetű”, míg a „juvenilis” azt jelenti, hogy a betegség tünetei azelőtt jelentkeznek, mielőtt az adott személy betöltené a 16 éves kort.

A JIA-val élő fiatalok körében előfordulhat, hogy a JIA egy ritka, és komoly típusában, a „szisztémás” JIA-ban (sJIA) szenvednek. A szisztémás azt jelenti, hogy a betegség nem csak az ízületekre van hatással, hanem a test más részeire is, beleértve a bőrt, májat, tüdőt és szívet. Az sJIA-val élő fiatalok immunrendszere túlzottan aktív, és tévesen megtámadja a test egészséges részeit, így fájdalmat és gyulladást okoz. Kezelés nélkül az sJIA az ízületek tartós károsodásával járhat. Kezelések elérhetők az sJIA-val élők számára, azonban ezek nem mindenkinél hatásosak. A kutatók az sJIA új kezelési módjait keresik.

Mi a tofacitinib?

A tofacitinib egy orális (szájon át bevehető) gyógyszer, amelyet felnőttek és gyermekek kezelésére hagytak jóvá az artritisz más típusai esetén. A test egy citokin nevű fehérjét termel, amely aktivitást vált ki az immunrendszerben. Az sJIA-val élő betegek citokinszintje magas, aminek következtében az immunrendszer túlzottan aktív lesz vagy nem megfelelően működik. A tofacitinib csökkenti a test citokin szintjét. Ez segítséget jelenthet az immunrendszer aktivitásának csökkentésében, a betegség tüneteinek kezelésében és az ízületi fájdalmak csökkentésében.

Mi volt a vizsgálat célja?

- A vizsgálat célja a tofacitinib hatásainak megismerése volt az sJIA-tünetek romlásának megakadályozása terén.

A vizsgálatban részt vevő betegek közül néhányan placebót kaptak. A placebo nem tartalmaz semmilyen gyógyszert, de pont úgy néz ki, mint a vizsgálati készítmény.

A kutatók a következőket akarták megtudni:

Növelte-e a tofacitinib az sJIA súlyosbodásáig eltelt időt a placebóval összehasonlítva a vizsgálat 2. részében?

Mi történt a vizsgálat során?

Hogyan zajlott a vizsgálat?

A vizsgálatot 2 részben hajtották végre, ahogy az az alábbi 1. ábrán látható.

1. rész:

Az **1. részben** a kutatók azt szeretnék volna megtudni, hogy mennyire hatásos és biztonságos a tofacitinib 2 és 17 év közötti korú vizsgálati résztvevőknek adva. A tofacitinibet tabletta vagy folyadék formájában biztosították. A tablettákat 5 mg-os dózisban adták a vizsgálat azon résztvevőinek, akik testsúlya 40 kg vagy annál több volt. A tofacitinibet folyadék formában a testtömeg alapján kiszámított dózisban adták a vizsgálat azon résztvevőinek, akik testsúlya nem érte el a 40 kg-ot. Az 1. részt két további részre osztottuk: **az 1A. részre és az 1B. részre.**

Az **1A. részben** a vizsgálat minden, 12 éves vagy annál idősebb résztvevője, akinek testsúlya legalább 40 kg volt, naponta kétszer 5 mg

tofacitinibet kapott. Amikor a tofacitinibet biztonságosnak és hatásosnak találták ebben a dózisban, a vizsgálat 12 év alatti, 40 kg testsúly alatti résztvevői számára is ugyanezt a dózist biztosították.

Ha a vizsgálat résztvevői kortikoszteroidokat (CS) szedtek a vizsgálatban való részvétel előtt, a vizsgálat során folytatták a CS szedését ugyanebben a dózisban, az 1A. rész 16. hetéig. A kortikoszteroidok gyulladáscsökkentő gyógyszerek.

A CS-t nem szedő vagy alacsonyabb dózisban szedő résztvevők közvetlenül a 2. részbe léphettek, ha a tüneteik 30%-kal javultak legalább 4 héten keresztül és legalább 12 héten keresztül a tofacitinibbel kezelték őket. A CS-t nagyobb dózisban szedő betegek továbbléphettek az 1B. részbe, amint a tüneteik 30%-kal javultak és az legalább 4 héten keresztül tartott.

Az **1B. részben** a vizsgálóorvos csökkentette az 1A. részbe tartozó résztvevők CS-dózisát. Azon vizsgálati résztvevők, akik esetében legalább 50%-os javulást tapasztaltak az sJIA tüneteinek kapcsán, miközben a CS alacsonyabb dózisát szedték, továbbléphettek a vizsgálat 2. részébe.

A vizsgálat résztvevői legfeljebb 40 héten keresztül szedték a tofacitinibet a vizsgálat 1. részében.

Az 1. részben a résztvevők szülői vagy gyámjai és a kutatók is tudták, hogy a résztvevők milyen gyógyszert kaptak. Ezt nevezzük „nyílt elrendezésű” vizsgálatnak.

2. rész:

A 2. részben a kutatók azt szerették volna megtudni, hogy a tofacitinib növelte-e az sJIA tüneteinek súlyosbodásáig eltelő időt a placebohoz képest. A vizsgálat résztvevőit pusztán a véletlen alapján osztották be a két csoport egyikébe. Ezt „randomizálásnak” nevezzük. A „randomizálást”

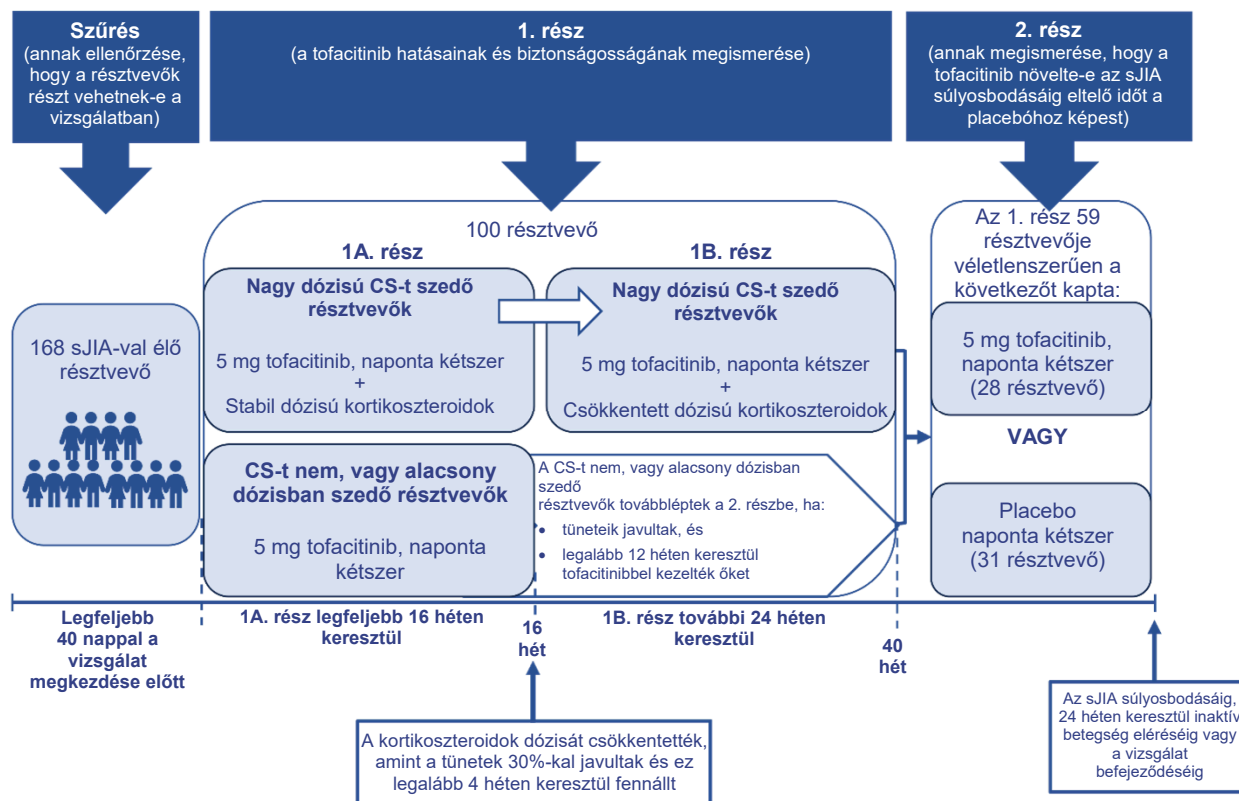
azért hajtják végre, hogy igazságosabban tudják összehasonlítani a csoportokat.

- Tofacitinib: 5 mg tabletta vagy folyadék (1 mg/ml) formájában, naponta 2 alkalommal
- Placebo: tabletta vagy folyadék formájában, naponta 2 alkalommal.

A vizsgálat résztvevőinek szülei vagy gyámjai és a kutatók nem tudták, hogy ki kapott tofacitinibet és ki kapott placebót a 2. rész során. Ezt nevezzük kettős vak vizsgálatnak.

A kutatók ezután a tofacitinibet kapó vizsgálati résztvevők eredményeit összehasonlították a placebót kapó vizsgálati résztvevők eredményeivel. A vizsgálati résztvevők a vizsgálat 2. részében maradtak, amíg az sJIA súlyosbodását nem tapasztalták, vagy 24 héten keresztül inaktív nem volt betegségük, vagy amíg a vizsgálat véget nem ért.

1. ábra: Mi történt a vizsgálat során?



Hol zajlott a vizsgálat?

A Megbízó a vizsgálatot 101 helyszínen, 16 országban végezte, Észak-Amerikában, Dél-Amerikában, Európában, Ázsiában, a Közel-Keleten és Afrikában.

Mikor zajlott a vizsgálat?

2018. május 10-én kezdődött és 2024. március 27-én fejeződött be.

Kik vettek részt a vizsgálatban?

A vizsgálatban olyan résztvevők vettek részt, akik lázzal jelentkező sJIA-ban szenvednek, és legalább 2 olyan ízületük van, amelyeknél az artritisz aktív tünetei jelentkeznek, vagy legalább 5 érintett ízületük van. A résztvevők számára a vizsgálat során engedélyezett volt metotrexát és/vagy kortikoszteroidok szedése, stabil dózisban. A betegek kórtörténetében nem fordulhatott elő kezeletlen vagy nem megfelelően kezelt tuberkulózisfertőzés (a tüdő bakteriális fertőzése).

- Összesen 56 fiú vett részt a vizsgálatban, közülük 38 vett részt a 2. részben.
- Összesen 44 lány vett részt a vizsgálatban, közülük 21 vett részt a 2. részben.
- A résztvevők életkora 2 és 17 év között volt.

A 2. rész résztvevőit addig kezelték, amíg az sJIA nem rosszabbodott, 24 héten keresztül inaktív nem volt a betegségük vagy amíg a vizsgálat véget nem ért.

Meddig tartott a vizsgálat?

A vizsgálat teljes időtartama 6 év volt. A résztvevők többsége körülbelül 2 évig vett részt a vizsgálatban, a résztvevők kisebb része pedig legfeljebb 6 évig vett részt a vizsgálatban. A vizsgálatot korán leállították, mivel nem mutatkozott esély arra, hogy a vizsgálat bármilyen előnyt mutatna az sJIA kezeléseként tofacitinibet szedő résztvevők esetén a placebóval összehasonlítva. A tofacitinib nem növelte az sJIA súlyosbodásáig eltelő időt a placebóval összehasonlítva.

Amikor a vizsgálat véget ért 2024 márciusában, a Megbízó elkezdte áttekinteni az összegyűjtött adatokat. A Megbízó ezt követően jelentést készített az eredményekről. Ez a Megbízó jelentésének összefoglalója.

Milyen eredményeket hozott a vizsgálat?

Növelte-e a tofacitinib az sJIA súlyosbodásáig eltelt időt a placebóval összehasonlítva a vizsgálat 2. részében?

A vizsgálat során az sJIA súlyosbodásáig eltelt idő a tofacitinibet szedő résztvevők esetén nem tért el azokétól, akik placebót kaptak.

Ez azt jelenti, hogy a vizsgálat eredményei alapján egyik kezelés sem volt jobb a másiknál az sJIA súlyosbodásának megakadályozásában.

Ez nem azt jelenti, hogy a vizsgálat minden résztvevőjénél ugyanezek az eredmények születtek. Ez egy összefoglaló, ami a vizsgálat fő eredményeinek csak egy részét tartalmazza. Más vizsgálatok eredményei eltérőek lehetnek.

Milyen egészségi problémájuk volt a résztvevőknek a vizsgálat alatt?

A kutatók minden egészségi problémát feljegyeztek, amely a résztvevőknél a vizsgálat ideje alatt előfordult. A résztvevőknek a vizsgálatától független okból fellépő egészségi problémájuk is lehetett (például alapbetegség vagy véletlen egybeesés miatt). Az egészségi problémákat okozhatta a vizsgálati kezelés vagy a résztvevő által alkalmazott más gyógyszer is. Előfordul, hogy az egészségi probléma oka nem ismert. Az orvosok számos vizsgálatban számos kezelési csoport egészségi problémáinak összehasonlításával próbálják megérteni, hogy a vizsgálati gyógyszer milyen hatással lehet a résztvevőre.

Az 1. részben a vizsgálat 100 résztvevője közül 55-nek (55%) volt legalább 1 egészségi problémája az 1A. részben. Az 1B. részben 54 résztvevő közül huszonnégynek (24) (44%) volt legalább 1 egészségi problémája. Az 1A. részben összesen 6 résztvevő lépett ki a vizsgálatból egészségi probléma miatt. Az 1B. részben egy résztvevő sem lépett ki a vizsgálatból egészségi probléma miatt.

A 2. részben, a tofacitinibbel kezelt csoportban 28 résztvevő közül 23-nak (82%), a placebóval kezelt csoportban pedig 31 résztvevő közül 25-nek (81%) volt legalább 1 egészségi problémája. A 2. részben a tofacitinibbel kezelt csoportban összesen 10 résztvevő, a placebóval kezelt csoportban pedig 16 résztvevő lépett ki a vizsgálatból egészségi probléma miatt.

A leggyakoribb egészségi problémákat – a résztvevők több mint 7%-a által jelentett problémákat – a vizsgálat 1. részét illetően az 1. táblázatban, a 2. részét illetően pedig a 2. táblázatban mutatjuk be.

Az alábbiakban olvasható, hogyan kell értelmezni a táblázatokat.

Útmutatás az 1. táblázat értelmezéséhez.

- Az 1. táblázat **1.** oszlopa a vizsgálat során gyakran jelentett egészségi problémákat sorolja fel. Minden olyan egészségi probléma szerepel a felsorolásban, amelyről a résztvevők több mint 7%-a beszámolt.
- A **2.** oszlop azt mutatja, hogy a vizsgálati készítményt szedő 100 résztvevő közül hányan számoltak be az egyes egészségi problémákról az 1A. részben. Az e mellett látható számadat azt mutatja, hogy a vizsgálati készítményt szedő 100 résztvevő hány százaléka számolt be az adott egészségi problémáról.

- A 3. oszlop azt mutatja, hogy a vizsgálati készítményt szedő 54 résztvevő közül hányan számoltak be az egyes egészségi problémákról az 1B. részben. Az e mellett látható számadat azt mutatja, hogy a vizsgálati készítményt szedő 54 résztvevő hány százaléka számolt be az adott egészségi problémáról.
- A fenti útmutatás alapján leolvasható, hogy a vizsgálati készítményt kapó 100 résztvevőből 0 fő (0%) számolt be COVID19-fertőzésről az 1A. részben. A vizsgálati készítményt kapó 54 résztvevőből 5 fő (9%) számolt be COVID19-fertőzésről az 1B. részben.

1. táblázat. A vizsgálat 1. részében, a vizsgálati résztvevők által gyakran jelentett egészségi problémák

Egészségi probléma	1A. RÉSZ	1B. RÉSZ
	5 mg tofacitinib (100 résztvevő)	5 mg tofacitinib (54 résztvevő)
COVID-19	100-ból 0 résztvevő (0%)	54-ből 5 résztvevő (9%)
Az orrüreg vagy a torok fertőzése	100-ból 10 résztvevő (10%)	54-ből 7 résztvevő (13%)

2. táblázat. A vizsgálat 2. részében, a vizsgálati résztvevők által gyakran jelentett egészségi problémák

Egészségi probléma	5 mg tofacitinib (28 résztvevő)	Placebo (31 résztvevő)
Láz	28-ből 4 résztvevő (14%)	31-ből 1 résztvevő (3%)
A tüdő felé levegőt szállító légutak gyulladása	28-ből 0 résztvevő (0%)	31-ből 3 résztvevő (10%)
Az orrüreg vagy a torok fertőzése	28-ből 3 résztvevő (11%)	31-ből 5 résztvevő (16%)
Húgyúti fertőzés	28-ből 0 résztvevő (0%)	31-ből 3 résztvevő (10%)
Az sJIA súlyosbodása	28-ből 8 résztvevő (29%)	31-ből 14 résztvevő (45%)
Hányás	28-ből 3 résztvevő (11%)	31-ből 1 résztvevő (3%)

Előfordult-e a résztvevőknél súlyos egészségi probléma?

Adott egészségi probléma akkor tekinthető súlyosnak, ha életveszélyes, kórházi ellátást igényel, vagy maradandó problémákat okoz.

Hét (7) résztvevőnek (7%, a 100 résztvevőből 7) volt súlyos egészségi problémája az 1A. részben. Egy résztvevőnek sem volt súlyos egészségi problémája az 1B. részben. A 2. részben a placebo csoport 2 résztvevőjének (7%, a 31-ből 2 résztvevő) volt súlyos egészségi problémája.

- Az 1A. részben 3 résztvevő esetén súlyosbodott az sJIA, 3 résztvevőnek volt valamilyen ritka betegsége, amely hatással volt immunrendszerükre és 1 résztvevő jelentett depressziót és túladagolást.
- A 2. részben 1 résztvevőnél a tüdő felé levegőt szállító légutak gyulladtak be, és 1 résztvevőnek voltak vesekövei a placebo csoportban.

A vizsgálat alatt egyetlen beteg sem halt meg.

Hol tudhatok meg többet a vizsgálatról?

Ha kérdése van a vizsgálat eredményeivel kapcsolatban, kérjük, forduljon kezelőorvosához vagy a vizsgálóhely munkatársaihoz.

A vizsgálati tervvel kapcsolatos további részletekért, kérjük, látogasson el a következő weboldalra:

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

Használja a következő
vizsgálati protokoll-számot:
A3921165.

A vizsgálatához tartozó teljes tudományos jelentés a következő címen érhető el online:

www.clinicaltrials.gov

Használja a következő vizsgálati
azonosítót: **NCT03000439**

www.clinicaltrialsregister.eu

Használja a következő vizsgálati
azonosítót:
2017-002018-29

Kérjük, ne feledje, hogy a kutatók számos vizsgálat eredményét összesítik annak megállapítására, hogy mely készítmények hatásosak és biztonságosak a betegek számára.

Ha gyermeke részt vett ebben a
vizsgálatban, ismételten **köszönjük**
önkéntes részvételét!

Kutatásaink célja, hogy a legjobb módon



segítsük a betegeket, ehhez pedig Ön is
hozzájárult!