

Wyniki badania klinicznego

To podsumowanie przedstawia wyniki tylko tego jednego badania. Badacze muszą przeanalizować wyniki wielu rodzajów badań, aby upewnić się, czy badany lek działa, w jaki sposób działa i czy można go bezpiecznie przepisywać pacjentom. Wyniki tego badania mogą się różnić od wyników innych badań, które analizują badacze.

Sponsor: Pfizer Inc.

Badany lek: Tofacytynib (Xeljanz)

Numer protokołu: A3921165

Czas trwania badania: od 10 maja 2018 r. do 27 marca 2024 r.

Tytuł badania: Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tofacytynibu u dzieci i młodzieży z układową postacią młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (uMIZS), które wpływa na cały organizm

[Skuteczność, tolerancja, farmakokinetyka i bezpieczeństwo stosowania tofacytynibu w leczeniu postaci układowej młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) u dzieci i młodzieży z aktywnymi objawami układowymi]

Data niniejszego raportu: 22 listopada 2024 r.

– Dziękujemy –

Sponsor, firma Pfizer, pragnie podziękować Państwu, jako rodzicom, za udział Państwa dziecka w tym badaniu i przedstawić podsumowanie wyników wszystkich, którzy wzięli udział. Jeśli jesteś dzieckiem lub nastolatkiem, które/y uczestniczyło/uczestniczył w badaniu, firma Pfizer pragnie Ci serdecznie podziękować!

W niniejszym podsumowaniu zostaną opisane wyniki badania klinicznego. W razie jakichkolwiek pytań dotyczących badania lub jego wyników, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym badanie lub personelem ośrodka badawczego.

Dlaczego przeprowadzono to badanie?

Czym jest postać układowa młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów?

Zapalenie stawów to choroba powodująca ból i stan zapalny stawów. Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS) jest najczęstszym typem zapalenia stawów występującym u dzieci. Termin „idiopatyczne” oznacza „o nieznanym pochodzeniu”, a „młodzieńcze” oznacza, że objawy choroby pojawiają się przed ukończeniem 16. roku życia.

U młodych osób z MIZS może wystąpić rzadka i poważna postać MIZS zwana „układową” postacią MIZS (uMIZS). Termin „układowa” oznacza, że choroba może obejmować nie tylko stawy, ale także inne części ciała, w tym skórę, wątrobę, płuca i serce. U młodych osób z uMIZS układ odpornościowy jest nadaktywny i nieprawidłowo atakuje zdrowe części ciała, co powoduje ból i stan zapalny. Nielezione uMIZS może doprowadzić do trwałego uszkodzenia stawów. Dostępne są metody leczenia dla osób z uMIZS, jednak nie są one skuteczne u wszystkich pacjentów. Badacze poszukują nowych możliwości leczenia uMIZS.

Czym jest tofacytynib?

Tofacytynib to lek doustny, który został zatwierdzony do stosowania u dorosłych i dzieci w leczeniu innych rodzajów zapalenia stawów. Organizm wytwarza specyficzne białka, tzw. cytokiny, które pobudzają aktywność układu odpornościowego. Pacjenci z uMIZS mają podwyższony poziom cytokin, co powoduje nadmierną aktywność lub nieprawidłowe funkcjonowanie układu odpornościowego. Tofacytynib działa poprzez obniżanie poziomu cytokin w organizmie. Może to pomóc zahamować nadaktywność układu odpornościowego, pomóc w kontrolowaniu objawów choroby oraz zmniejszyć uszkodzenia stawów.

Jaki był cel tego badania?

- Celem tego badania była ocena wpływu tofacytynibu na zapobieganie nasilaniu się objawów uMIZS.

Niektórzy uczestnicy tego badania otrzymywali również placebo. Placebo nie zawiera żadnego leku, ale wygląda tak samo jak badany lek.

Badacze chcieli dowiedzieć się:

Czy tofacytynib wydłużył czas do nasilenia uMIZS w porównaniu z placebo w Części 2 badania?

Co wydarzyło się w trakcie badania?

Jak przeprowadzono badanie?

Badanie przeprowadzono w dwóch częściach, jak pokazano na diagramie 1 poniżej.

Część 1:

W **Części 1** badacze chcieli się dowiedzieć, jak skuteczny i bezpieczny jest tofacytynib podawany uczestnikom badania w wieku od 2 do 17 lat. Tofacytynib podawano w postaci tabletek lub płynu. Uczestnicy o masie ciała 40 kg lub więcej otrzymywali tabletki w dawce 5 mg. Uczestnicy o masie ciała nieprzekraczającej 40 kg otrzymywali tofacytynib w dawce obliczonej na podstawie masy ciała. Część 1 podzielono dalej na dwie części: **Część 1A i Część 1B**.

W **Części 1A** wszyscy uczestnicy badania w wieku 12 lat i starsi o masie ciała co najmniej 40 kg otrzymywali tofacytynib w dawce 5 mg dwa razy dziennie. Kiedy wykazano, że tofacytynib podawany w tej dawce jest bezpieczny i skuteczny, uczestnikom badania w wieku poniżej 12 lat i o masie ciała poniżej 40 kg podano tę samą dawkę.

Jeśli uczestnicy badania przyjmowali kortykosteroidy (KS) przed rozpoczęciem udziału w badaniu, nadal przyjmowali taką samą dawkę KS w trakcie badania, przez okres do 16 tygodni w Części 1A. Kortykosteroidy to leki, które pomagają złagodzić stan zapalny.

Uczestnicy, którzy nie przyjmowali KS lub przyjmowali mniejsze dawki KS, mogli przejść bezpośrednio do Części 2, po złagodzeniu objawów o 30% i utrzymywaniu się poprawy przez co najmniej 4 tygodnie oraz jeśli byli leczeni tofacytynibem przez co najmniej 12 tygodni. Uczestnicy przyjmujący większą dawkę KS mogli kontynuować udział w Części 1B po złagodzeniu objawów o 30% i w przypadku utrzymywania się tej poprawy przez co najmniej 4 tygodnie.

W **Części 1B** lekarz prowadzący badanie zmniejszył dawkę KS, którą uczestnicy przyjmowali w Części 1A. Uczestnicy badania, u których zaobserwowano złagodzenie objawów uMIZS o co najmniej 50% podczas przyjmowania mniejszej dawki kortykosteroidów, mogli kontynuować udział w Części 2 badania.

Uczestnicy badania przyjmowali tofacytynib przez okres do 40 tygodni w trakcie Części 1 badania.

W Części 1 rodzice lub opiekunowie uczestników oraz badacze wiedzieli, jakie leki przyjmowali uczestnicy. Jest to tzw. badanie prowadzone metodą otwartej próby.

Część 2:

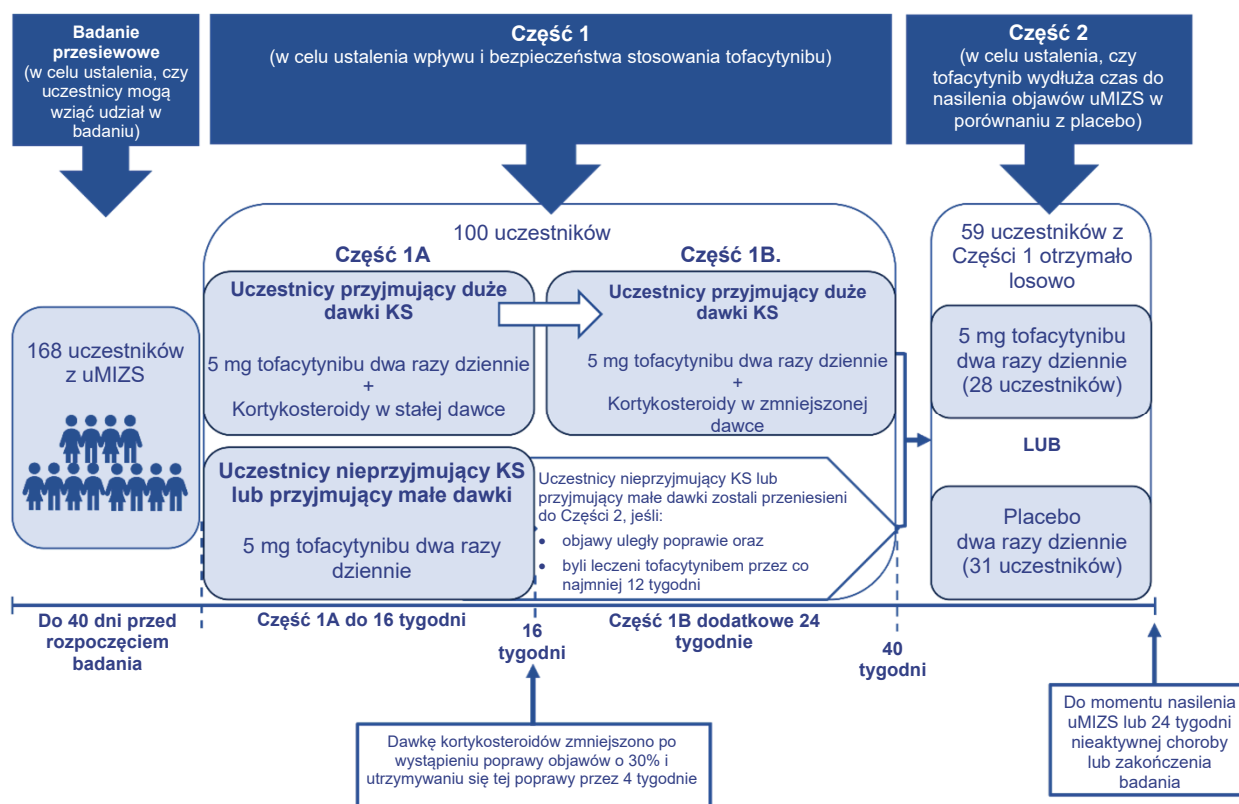
W Części 2 badacze chcieli ustalić, czy tofacytynib wydłuża czas do nasilenia objawów uMIZS w porównaniu z placebo. Uczestnicy badania zostali losowo przydzieleni do 1 z 2 grup. Proces ten jest znany jako „randomizacja”. „Randomizację” stosuje się, aby porównania pomiędzy grupami były bardziej wiarygodne.

- Tofacytynib: tabletki 5 mg lub postać płynna (1 mg/ml) 2 razy dziennie
- Placebo: tabletki lub płyn 2 razy dziennie.

W Części 2 rodzice lub opiekunowie uczestników badania oraz badacze nie wiedzieli, kto przyjmował tofacytynib, a kto placebo. Jest to tzw. badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby.

Następnie badacze porównali wyniki uczestników badania przyjmujących tofacytynib z wynikami uczestników badania przyjmujących placebo. Uczestnicy badania kontynuowali udział w Części 2 do momentu nasilenia uMIZS, osiągnięcia 24 tygodni nieaktywnej choroby lub do zakończenia badania.

Diagram 1: Co wydarzyło się w trakcie badania



Gdzie odbyło się to badanie?

Sponsor przeprowadził to badanie w 101 ośrodkach w 16 krajach Ameryki Północnej, Ameryki Południowej, Europy, Azji, Bliskiego Wschodu i Afryki.

Kiedy prowadzono to badanie?

Badanie rozpoczęło się 10 maja 2018 r., a zakończyło 27 marca 2024 r.

Kto brał udział w badaniu?

Do badania włączono uczestników z uMIZS z gorączką oraz aktywnymi objawami zapalenia w co najmniej 2 stawach lub co najmniej 5 stawami zmienionymi chorobowo. W trakcie badania uczestnicy mogli przyjmować metotreksat i/lub kortykosteroidy w stałych dawkach. Uczestnicy nie mogli mieć w wywiadzie nieleczonej lub niewłaściwie leczonej gruźlicy (bakteryjnego zakażenia płuc).

- W badaniu uczestniczyło łącznie 56 chłopców, z czego 38 w Części 2.
- W badaniu uczestniczyły łącznie 44 dziewczęta, z czego 21 w Części 2.
- Wszyscy uczestnicy byli w wieku od 2 do 17 lat.

Uczestnicy Części 2 byli leczeni do momentu nasilenia się uMIZS, osiągnięcia 24 tygodni nieaktywnej choroby lub zakończenia badania.

Jak długo trwało badanie?

Całe badanie trwało 6 lat. Większość uczestników pozostawała w badaniu przez około 2 lata, a niewielka liczba pacjentów uczestniczyła w badaniu przez okres do 6 lat. Badanie przerwano wcześniej, ponieważ istniało niewielkie prawdopodobieństwo, że wykaże ono jakiegokolwiek korzyści w leczeniu uMIZS u uczestników przyjmujących tofacytynib w porównaniu z placebo. Tofacytynib nie wydłużył czasu do nasilenia się objawów uMIZS w porównaniu z placebo.

Po zakończeniu badania w marcu 2024 r., Sponsor rozpoczął analizę zebranych informacji. Następnie Sponsor sporządził raport wyników. To jest podsumowanie tego raportu.

Jakie były wyniki badania?

Czy tofacytynib wydłużył czas do nasilenia uMIZS w porównaniu z placebo w Części 2 badania?

W tym badaniu czas do nasilenia się uMIZS u uczestników przyjmujących tofacytynib nie różnił się od czasu obserwowanego u uczestników przyjmujących placebo.

Oznacza to, że wyniki badania nie wykazały, aby jedna z metod leczenia była lepsza od drugiej pod względem zapobiegania nasileniu uMIZS.

Nie oznacza to, że wszyscy uczestnicy tego badania osiągnęli takie wyniki. To jest podsumowanie tylko niektórych głównych wyników tego badania. Inne badania mogą dostarczyć innych wyników.

Jakie problemy zdrowotne wystąpiły u uczestników w trakcie badania?

Badacze odnotowali wszelkie problemy zdrowotne uczestników podczas badania. Uczestnicy mogli mieć problemy zdrowotne z przyczyn niezwiązanych z badaniem (np. spowodowane chorobą podstawową lub losowe). Problemy zdrowotne mogły być również spowodowane leczeniem w ramach badania lub przyjmowaniem innego leku przez uczestnika. Czasami przyczyna problemu zdrowotnego jest nieznana. Porównując problemy zdrowotne w wielu grupach badanych w wielu badaniach, lekarze próbują zrozumieć, jaki wpływ może mieć badany lek na uczestnika.

W Części 1 u 55 z 100 (55%) uczestników w Części 1A wystąpił co najmniej 1 problem zdrowotny. Dwudziestu czterech (24) z 54 (44%) uczestników w Części 1B miało co najmniej 1 problem zdrowotny. W sumie 6 uczestników zakończyło badanie z powodu problemów zdrowotnych w Części 1A. Żaden z uczestników nie przerwał udziału w Części 1B z powodu problemów zdrowotnych.

W Części 2 23 z 28 (82%) uczestników w grupie leczonej tofacytynibem i 25 z 31 (81%) uczestników w grupie otrzymującej placebo miało co najmniej 1 problem zdrowotny. W Części 2 badania z powodu problemów zdrowotnych wycofało się łącznie 10 uczestników z grupy leczonej tofacytynibem i 16 uczestników z grupy otrzymującej placebo.

Najczęstsze problemy zdrowotne – zgłaszane przez ponad 7% uczestników – opisano poniżej w Tabeli 1 dotyczącej Części 1 i Tabeli 2 dotyczącej Części 2 badania.

Poniżej przedstawiono instrukcje dotyczące odczytywania informacji z tabel.

Instrukcje dotyczące zrozumienia wartości Tabeli 1.

- W kolumnie **1.** w Tabeli 1 wymieniono problemy zdrowotne, które były najczęściej zgłaszane podczas badania. Wymienione są wszystkie problemy zdrowotne zgłoszone przez ponad 7% uczestników.
- Kolumna **2.** przedstawia, ilu spośród 100 uczestników przyjmujących badany lek w Części 1A zgłosiło każdy problem zdrowotny. Obok tej liczby znajduje się odsetek 100 uczestników przyjmujących badany lek, i którzy zgłosili problem zdrowotny.

- Kolumna 3. przedstawia, ilu spośród 54 uczestników przyjmujących badany lek w Części 1B zgłosiło każdy problem zdrowotny. Obok tej liczby znajduje się odsetek 54 uczestników przyjmujących badany lek, i którzy zgłosili problem zdrowotny.
- Korzystając z tych instrukcji, można zauważyć, że 0 z 100 (0%) uczestników przyjmujących badany lek w Części 1A zgłosiło COVID-19. Łącznie 5 z 54 (9%) uczestników przyjmujących lek badany w Części 1B zgłosiło COVID-19.

Tabela 1. Problemy zdrowotne najczęściej zgłaszane przez uczestników w Części 1 badania

Problem zdrowotny	CZĘŚĆ 1A	CZĘŚĆ 1B
	5 mg tofacytynibu (100 uczestników)	5 mg tofacytynibu (54 uczestników)
COVID-19	0 z 100 uczestników (0%)	5 z 54 uczestników (9%)
Infekcja nosa lub gardła	10 z 100 uczestników (10%)	7 z 54 uczestników (13%)

Tabela 2. Problemy zdrowotne najczęściej zgłaszane przez uczestników w Części 2 badania

Problem zdrowotny	5 mg tofacytynibu (28 uczestników)	Placebo (31 uczestników)
Gorączka	4 z 28 uczestników (14%)	1 z 31 uczestników (3%)
Zapalenie górnych dróg oddechowych	0 z 28 uczestników (0%)	3 z 31 uczestników (10%)
Infekcja nosa lub gardła	3 z 28 uczestników (11%)	5 z 31 uczestników (16%)
Infekcja układu moczowego	0 z 28 uczestników (0%)	3 z 31 uczestników (10%)
Nasilenie uMIZS	8 z 28 uczestników (29%)	14 z 31 uczestników (45%)
Wymioty	3 z 28 uczestników (11%)	1 z 31 uczestników (3%)

Czy uczestnicy badania mieli jakieś poważne problemy zdrowotne?

Problem zdrowotny jest uważany za „poważny”, gdy zagraża życiu, wymaga opieki szpitalnej lub powoduje długotrwałe problemy zdrowotne.

Siedmiu uczestników (7%, czyli 7 spośród 100 uczestników) miało poważne problemy zdrowotne w Części 1A. Żaden z uczestników nie miał poważnych problemów zdrowotnych w Części 1B. W Części 2 u 2 uczestników (7%, czyli 2 spośród 31 uczestników) z grupy placebo wystąpiły poważne problemy zdrowotne.

- W Części 1A u 3 uczestników nastąpiło nasilenie uMIZS, u 3 uczestników wystąpiły pewne rzadkie choroby, które wpływają na układ odpornościowy, a u 1 uczestnika wystąpiła depresja i przedawkowanie.
- W Części 2 u 1 uczestnika stwierdzono zapalenie górnych dróg oddechowych, a u 1 uczestnika w grupie placebo wystąpiła kamica nerkowa.

Żaden uczestnik nie zmarł podczas badania.

Gdzie mogę dowiedzieć się więcej o tym badaniu?

W razie pytań dotyczących wyników badania, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym badanie lub z personelem ośrodka badawczego.

Więcej informacji na temat protokołu badania można znaleźć pod adresem:

www.pfizer.com/research/

research_clinical_trials/trial_results

Należy użyć numeru protokołu

A3921165

Pełny raport naukowy z tego badania jest dostępny online pod adresem:

www.clinicaltrials.gov

Należy użyć identyfikatora

badania **NCT03000439**

www.clinicaltrialsregister.eu

Należy użyć identyfikatora

badania

2017-002018-29

Należy pamiętać, że badacze analizują wyniki wielu badań, aby dowiedzieć się, które leki mogą skutecznie działać i są bezpieczne dla pacjentów.

Jeśli Pani/Pana dziecko uczestniczyło w tym badaniu, **dziękujemy** za dobrowolny udział.

Prowadzimy badania, aby odkrywać najlepsze metody pomocy pacjentom, a Państwo nam w tym pomogli!