

Výsledky klinického hodnocení

Tento souhrn přináší výsledky pouze jednoho klinického hodnocení. Výzkumní pracovníci musí zohlednit výsledky mnoha typů klinických hodnocení, aby porozuměli, zda hodnocený léčivý přípravek funguje, jak funguje a zda je bezpečné ho předepisovat pacientům. Výsledky tohoto klinického hodnocení se mohou lišit od výsledků jiných klinických hodnocení, které výzkumní pracovníci posuzují.

Zadavatel: Pfizer Inc.

**Hodnocený léčivý
přípravek:** PF-06730512

Číslo protokolu: C0221002 (PODO)

**Data konání
klinického hodnocení:** 15. října 2018 až 14. února 2023

**Název klinického
hodnocení:** Klinické hodnocení hodnotící přípravek PF-06730512 u dospělých s fokálně segmentální glomerulosklerózou (FSGS)

[24týdenní, adaptivní, otevřené klinické hodnocení fáze 2 se sekvenčním uspořádáním kohort hodnotící účinnost, bezpečnost, snášenlivost a farmakokinetiku přípravku PF-06730512 po podání několika dávek u dospělých subjektů s fokálně segmentální glomerulosklerózou (FSGS)]

Datum této zprávy: 11. ledna 2024

– Děkujeme Vám. –

Pokud jste se zúčastnili tohoto klinického hodnocení, společnost Pfizer by Vám jako zadavatel ráda poděkovala za Vaši účast.

Tento souhrn popisuje výsledky klinického hodnocení. Pokud máte jakékoli dotazy ohledně klinického hodnocení či výsledků, obraťte se na lékaře nebo pracovníky pracoviště provádějícího klinické hodnocení.

Proč se toto klinické hodnocení uskutečnilo?

Co je fokálně segmentální glomeruloskleróza?

Fokálně segmentální glomeruloskleróza (FSGS) je onemocnění ledvin, které postihuje drobné filtry v ledvinách zvané glomeruly. Tyto filtry pomáhají odstraňovat z krve odpadní látky a přebytečnou tekutinu. Při FSGS se určité části (segmenty) některých glomerulů zjizví a poškodí a specializované buňky zvané podocyty ztratí svůj normální tvar. To má za následek únik bílkovin do moči, což způsobuje zvýšené hladiny bílkovin v moči.

Co je PF-06730512?

Přípravek PF-06730512 je ROBO2 (rekombinantní lidský kruhový naváděcí receptor 2) – lidský imunoglobulin (protilátka), který byl vyvinut pro léčbu FSGS. Váže se na protein (bílkovinu) SLIT2 v glomerulech a zlepšuje strukturu podocytů u myši. Tímto způsobem může přípravek PF-06730512 snížit hladinu bílkovin v moči.

Co bylo účelem tohoto klinického hodnocení?

Účelem tohoto výzkumného klinického hodnocení bylo zjistit účinky, celkovou bezpečnost, snášenlivost (toleranci) hodnoceného léčivého přípravku (PF-06730512) u účastníků a množství hodnoceného léčivého přípravku v krvi (farmakokinetika) po intravenózním (i. v.) podání každé 2 týdny po dobu až 24 týdnů. Intravenózní podání znamená, že hodnocený léčivý přípravek je podáván infuzí do jedné z žil na Vaší paži. Primárním cílem tohoto klinického hodnocení bylo zjistit, zda hodnocený léčivý přípravek dokáže snížit hladinu bílkovin (měřeno poměrem bílkovin ke kreatininu (odpadní látce ze svalů) v moči [UPCR]) v moči.

Výzkumní pracovníci chtěli zjistit toto:

Jak účinná byla léčba přípravkem PF-06730512 ke snížení množství bílkovin v moči (UPCR) u účastníků s fokálně segmentální glomerulosklerózou (FSGS)?

Co se během klinického hodnocení odehrávalo?

Jak bylo klinické hodnocení provedeno?

Toto klinické hodnocení bylo „otevřené“. To znamená, že výzkumní pracovníci i účastníci věděli, že dostávají hodnocený léčivý přípravek PF-06730512.

Toto klinické hodnocení se skládalo ze screeningového (vstupního) období trvajícího až 43 dní, přibližně 8týdenního zaváděcího období (účastníci byli sledováni z hlediska stability FSGS, ale nedostávali žádný hodnocený léčivý přípravek), až 24týdenního období léčby, během něhož účastníci dostávali přípravek PF-06730512 jednou za 2 týdny (Q2W), po němž následovalo přibližně 9týdenní období následného sledování (účastníci nedostávali žádný hodnocený léčivý přípravek, ale byli sledováni).

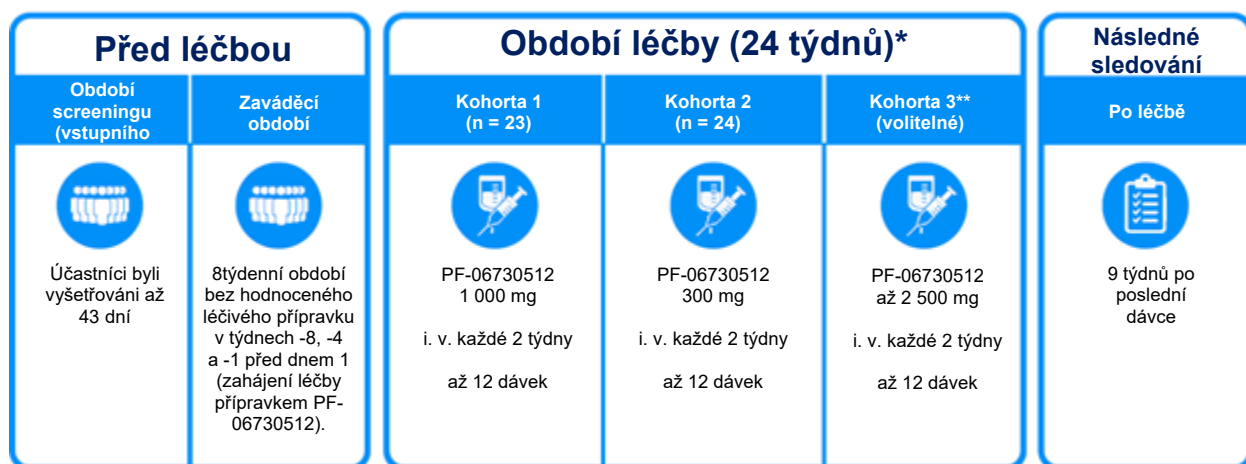
Obrázek 1 níže znázorňuje navržený klinický hodnocení.

Výzkumní pracovníci plánovali otestovat až 3 dávky přípravku PF-06730512 na 3 kohortách (skupinách) účastníků klinického hodnocení, aby získali poznatky o účincích a celkové bezpečnosti hodnoceného léčivého přípravku a o tom, jak dobře účastníci hodnocený léčivý přípravek snášejí.

- Kohorta 1 – přípravek PF-06730512 v dávce 1 000 mg Q2W i. v.
- Kohorta 2 – přípravek PF-06730512 v dávce 300 mg Q2W i. v.

- Kohorta 3 – přípravek PF-06730512 v dávce 2 500 mg Q2W i. v. Kohorta 3 nebyla zařazena, protože klinické hodnocení bylo zastaveno po kohortě 2.

Obrázek 1: Schéma průběhu klinického hodnocení



*Účastníci během období léčby dostali maximálně 12 dávek (podle původního návržení klinického hodnocení měli účastníci během období léčby dostat 6 dávek).

**Kohorta 3 nebyla zařazena, protože klinické hodnocení bylo zastaveno po kohortě 2.

Kde se toto klinické hodnocení uskutečnilo?

Zadavatel toto klinické hodnocení prováděl v 31 lokalitách v 11 zemích v USA, Kanadě, Španělsku, Japonsku, na Slovensku, ve Velké Británii, Polsku, Německu, České republice, Itálii a Mexiku.

Kdy se toto klinické hodnocení uskutečnilo?

Bylo zahájeno 15. října 2018 a ukončeno 14. února 2023.

Kdo se tohoto klinického hodnocení účastnil?

Do hodnocení byli zařazeni účastníci, kterým bylo alespoň 18 let a měli při screeningu biopsií ledviny potvrzenou diagnózu FSGS, s měřením, jak dobře ledviny filtrují krev (odhadovaná glomerulární filtrace [eGFR] je větší nebo rovna 45 ml/min/1,73 m²; nebo eGFR 30–45 ml/min/1,73 m² spolu s nedávnou zprávou o vyšetření ledvinové tkáně [biopsie], která prokazuje

méně než 50 % tkáňových depozit (uloženin změněných buněk) na ledvině [tubulo-intersticiální fibróza]), a množstvím bílkovin v moči (UPCR) větším než 1,5 g/g.

- Zúčastnilo se celkem 25 mužů.
- Zúčastnilo se celkem 22 žen.
- Všichni účastníci byli ve věku mezi 21 a 75 lety.

Účastníci měli být léčeni, dokud nenastala jedna z následujících situací:

- opustili klinické hodnocení z vlastního rozhodnutí,
- vyskytly se u nich nepřijatelné zdravotní problémy,
- měli problémy s chováním,
- klinické hodnocení skončilo nebo
- nebyli schopni dodržovat návštěvy nebo postupy vyžadované klinickým hodnocením na pracovišti provádějícím klinické hodnocení.

Ze 47 účastníků, kteří zahájili v tomto klinickém hodnocení, 10 účastníků včetně 1 účastníka z kohorty 1 a 9 účastníků z kohorty 2 ukončilo užívání hodnoceného léčivého přípravku předčasně. Jeden (1) účastník z kohorty 1 přestal užívat hodnocený léčivý přípravek z důvodu zdravotního problému. Žádný z účastníků z kohorty 2 nepřestal užívat hodnocený léčivý přípravek z důvodu zdravotního problému. V kohortě 2 přestalo 5 účastníků užívat hodnocený léčivý přípravek z důvodu ukončení účasti v klinickém hodnocení, 2 účastníci přestali užívat hodnocený léčivý přípravek z vlastního rozhodnutí, 1 účastník přestal užívat hodnocený léčivý přípravek z rozhodnutí lékaře a 1 účastník z důvodu nedostatečné účinnosti hodnoceného léčivého přípravku.

Jak dlouho klinické hodnocení trvalo?

Účastníci klinického hodnocení byli do tohoto klinického hodnocení zapojeni po dobu přibližně 11 měsíců. Dokončení celého klinického hodnocení trvalo přibližně 4,5 roku.

Výzkumní pracovníci se rozhodli klinické hodnocení ukončit z důvodu nedostatečné účinnosti při podávání dávek 1 000 mg (kohorta 1) a 300 mg (kohorta 2) dne 5. prosince 2022. Rozhodnutí o ukončení klinického hodnocení nesouviselo s obavami týkajícími se bezpečnosti. Sledování účastníků pokračovalo i po dokončení hodnocené léčby nebo po ukončení jejich účasti v klinickém hodnocení.

Po skončení hodnocení v říjnu 2023 začal zadavatel vyhodnocovat získané informace. Poté vytvořil zprávu s výsledky. Tento dokument obsahuje souhrn této zprávy.

Jaké byly výsledky klinického hodnocení?

Jak účinná byla léčba přípravkem PF-06730512 ke snížení množství bílkovin v moči (UPCR) u účastníků s fokálně segmentální glomerulosklerózou (FSGS)?

Na základě 24hodinového sběru moči byla průměrná procentuální změna UPCR oproti výchozí hodnotě ve 13. týdnu -12,283 % u kohorty 1 a -0,045 % u kohorty 2.

To znamená, že výsledky klinického hodnocení neprokázaly, že by hodnocený léčivý přípravek měl klinicky významný účinek na snížení množství bílkovin v moči (UPCR) u účastníků s FSGS.

To neznamená, že těchto výsledků dosáhli všichni účastníci tohoto klinického hodnocení. Toto je souhrn pouze některých hlavních výsledků tohoto klinického hodnocení. Další klinická hodnocení mohou mít odlišné výsledky.

Jaké zdravotní problémy účastníci pociťovali v průběhu klinického hodnocení?

Výzkumní pracovníci zaznamenali všechny zdravotní problémy, které účastníci v průběhu klinického hodnocení pociťovali. Účastníci mohli pociťovat zdravotní problémy, jejichž příčiny nesouvisely s klinickým hodnocením (například byly způsobeny průvodním onemocněním nebo náhodou). Případně mohly být zdravotní problémy způsobeny také hodnocenou léčbou nebo jiným lékem, který účastník užíval. V některých případech je příčina zdravotních problémů neznámá. Porovnáním zdravotních problémů napříč mnoha léčebnými skupinami v mnoha klinických hodnoceních se lékaři snaží porozumět tomu, jaké účinky může hodnocený léčivý přípravek na účastníka mít.

Celkem 37 z 47 (78,7 %) účastníků tohoto klinického hodnocení pociťovalo nejméně 1 zdravotní problém. Jeden (1) účastník z kohorty 1 přestal užívat hodnocený léčivý přípravek z důvodu zdravotního problému. Nejčastější zdravotní problémy – ty, které uvádí více než 5 % účastníků v klinickém hodnocení – jsou popsány níže.

Níže jsou uvedeny pokyny, jak tabulku 1 číst.

Pokyny k porozumění tabulce 1.

- **1.** sloupec tabulky 1 uvádí zdravotní problémy, které byly během klinického hodnocení často hlášeny. Jsou zde uvedeny všechny zdravotní problémy, které nahlásilo více než 5 % účastníků.
- **2.** sloupec tabulky informuje o tom, kolik z 23 účastníků v kohortě 1 užívajících přípravek PF-06730512 1 000 mg i. v. nahlásilo jednotlivé zdravotní problémy. Vedle tohoto čísla je procento z 23 účastníků užívajících hodnocený léčivý přípravek, kteří nahlásili daný zdravotní problém.
- **3.** sloupec tabulky informuje o tom, kolik z 24 účastníků v kohortě 2 užívajících přípravek PF-06730512 300 mg i. v. nahlásilo jednotlivé zdravotní problémy. Vedle tohoto čísla je procento z 24 účastníků užívajících hodnocený léčivý přípravek, kteří nahlásili daný zdravotní problém.
- **4.** sloupec tabulky informuje o tom, kolik z celkem 47 účastníků v tomto klinickém hodnocení (kohorta 1 + kohorta 2) nahlásilo jednotlivé zdravotní problémy. Vedle této hodnoty je uvedeno procento z těchto 47 účastníků, kteří nahlásili daný zdravotní problém.
- Pomocí těchto pokynů můžete zjistit, že 5 ze 47 (10,6 %) účastníků užívajících hodnocený léčivý přípravek hlásilo pocit únavy.

Tabulka 1. Často hlášené zdravotní problémy, které hlásilo více než 5 % všech účastníků klinického hodnocení

Zdravotní problém	Kohorta 1 PF-06730512 1 000 mg i. v. (23 účastník ů)	Kohorta 2 PF-06730512 300 mg i. v. (24 účastník ů)	Celkem (47 účastník ů)
Pocit únavy	3 z 23 účastníků (13,0 %)	2 z 24 účastníků (8,3 %)	5 z 47 účastníků (10,6 %)
Bolest hlavy	2 z 23 účastníků (8,7 %)	3 z 24 účastníků (12,5 %)	5 z 47 účastníků (10,6 %)
Infekce COVID (SARS-Cov-2) (s příznaky)	1 z 23 účastníků (4,3 %)	3 z 24 účastníků (12,5 %)	4 z 47 účastníků (8,5 %)
Pozitivní test na průkaz infekce COVID (SARS- Cov-2) s příznaky nebo bez nich	2 z 23 účastníků (8,7 %)	2 z 24 účastníků (8,3 %)	4 z 47 účastníků (8,5 %)
Řídká stolice	2 z 23 účastníků (8,7 %)	2 z 24 účastníků (8,3 %)	4 z 47 účastníků (8,5 %)

Tabulka 1. Často hlášené zdravotní problémy, které hlásilo více než 5 % všech účastníků klinického hodnocení

Zdravotní problém	Kohorta 1 PF-06730512 1 000 mg i. v. (23 účastník ů)	Kohorta 2 PF-06730512 300 mg i. v. (24 účastník ů)	Celkem (47 účastník ů)
Zvracení	2 z 23 účastníků (8,7 %)	1 z 24 účastníků (4,2 %)	3 z 47 účastníků (6,4 %)
Akutní poškození ledvin	2 z 23 účastníků (8,7 %)	1 z 24 účastníků (4,2 %)	3 z 47 účastníků (6,4 %)

Měli účastníci klinického hodnocení nějaké závažné zdravotní problémy?

Zdravotní problém je považován za „závažný“, pokud znamená ohrožení života, vyžaduje hospitalizaci nebo způsobuje trvalé problémy.

4 ze 47 účastníků (2 v kohortě 1 a 2 v kohortě 2) měli závažné zdravotní problémy. Žádné závažné zdravotní problémy nesouvisely s hodnoceným léčivým přípravkem.

Kohorta 1

- U 1 účastníka došlo k selhání ledvin (porucha funkce ledvin) a přetížení tekutinou (nadbytečné množství tekutiny v těle).
- U 1 účastníka se vyskytlo akutní poškození ledvin a řídká stolice.

Kohorta 2

- U 1 účastníka se vyskytl závažný zdravotní problém v podobě infekce koronavirovým onemocněním (COVID).
- U 1 účastníka došlo k progresi onemocnění FSGS.

Žádný z účastníků během klinického hodnocení nezemřel.

Kde se mohu o tomto klinickém hodnocení dozvědět více?

Pokud máte dotazy ohledně výsledků klinického hodnocení, promluvte si s lékařem nebo pracovníky pracoviště provádějícího klinické hodnocení. Podrobnější informace o protokolu klinického hodnocení naleznete na adrese:

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

Použijte číslo protokolu C0221002

Úplná vědecká zpráva o tomto klinickém hodnocení je k dispozici online na adrese:

www.clinicaltrials.gov

Použijte identifikační kód
(označení) klinického hodnocení
NCT03448692

www.clinicaltrialsregister.eu

Použijte identifikační kód
(označení) hodnocení
2019-003607-35

Pamatujte na to, že výzkumní pracovníci musí zohlednit výsledky mnoha klinických hodnocení, aby zjistili, které léčivé přípravky mohou u pacientů účinkovat a jsou bezpečné.

Ještě jednou Vám chceme **poděkovat** za Vaši dobrovolnou účast.

Provádíme výzkum, abychom našli
nejlepší způsoby, jak pacientům pomoci,
a Vy jste nám v tom pomohli!