

Risultati dello studio clinico

Il presente documento riassuntivo illustra i risultati di un solo studio. I ricercatori devono prendere in esame i risultati di diversi tipi di studi per capire se un farmaco sperimentale è efficace, qual è il suo meccanismo d'azione e se prescriverlo ai pazienti è sicuro. I risultati di questo studio potrebbero differire da quelli di altri studi esaminati dai ricercatori.

Sponsor: Pfizer Inc.

Farmaco/i studiato/i: PF-06730512

Numero di protocollo: C0221002 (PODO)

Periodo dello studio: Dal 15 ottobre 2018 al 14 febbraio 2023

Titolo dello studio: Uno studio per valutare PF-06730512 in soggetti adulti con glomerulosclerosi focale segmentaria (FSGS)

[Studio di fase 2, della durata di 24 settimane, adattivo, in aperto, a coorti sequenziali per valutare l'efficacia, la sicurezza, la tollerabilità e la farmacocinetica di PF-06730512 dopo dosi multiple in soggetti adulti con glomerulosclerosi focale segmentaria (FSGS)]

Data del presente documento: 11 gennaio 2024

- Grazie! -



Se ha partecipato a questo studio, Pfizer, lo Sponsor, desidera ringraziarLa.

La presente sintesi descrive i risultati dello studio. Per eventuali domande relative allo studio o ai risultati, La invitiamo a rivolgersi al medico o al personale del centro presso il quale ha partecipato.

Perché è stato condotto questo studio?

Che cos'è la glomerulosclerosi focale segmentale?

La glomerulosclerosi focale segmentaria (FSGS) è una malattia renale che colpisce le piccole unità filtranti dei reni chiamate glomeruli. Questi filtri aiutano a rimuovere i prodotti di scarto e i liquidi in eccesso dal sangue. La FSGS provoca la cicatrizzazione di determinate parti (segmenti) di alcuni glomeruli danneggiandoli e le cellule specializzate, chiamate podociti, perdono la loro forma normale. Questo comporta la perdita di proteine nelle urine, causandone un aumento dei livelli nelle urine.

Cosa significa PF-06730512?

PF-06730512 è un'immunoglobulina (Ig) umana del recettore ricombinante umano ROBO2 (Roundabout Guidance Receptor 2) sviluppata per il trattamento della FSGS. Si lega alla proteina SLIT2 nei glomeruli e migliora la struttura del podocita nei topi. In questo modo, PF-06730512 potrebbe ridurre i livelli di proteine nelle urine.

Qual era l'obiettivo di questo studio?

Lo scopo di questo studio di ricerca è quello di conoscere gli effetti, la sicurezza complessiva, in quale misura i partecipanti riescono a tollerare (tollerabilità) il farmaco dello studio (PF-06730512) e vedere la quantità di farmaco presente nel sangue (farmacocinetica), in seguito a somministrazione endovenosa (e.v.) ogni 2 settimane nell'arco di 24 settimane. Somministrazione per via endovenosa significa che il farmaco dello studio è infuso in una vena del braccio. L'obiettivo principale di questo studio era verificare se il farmaco dello studio fosse in grado di ridurre i livelli di proteine nelle urine (misurati dal rapporto proteinuria/creatinuria [UPCR]).

I ricercatori desideravano rispondere ai seguenti interrogativi:

Quanto è stato efficace il trattamento con PF-06730512 per ridurre la proteinuria (UPCR) nei partecipanti con glomerulosclerosi focale segmentaria (FSGS)?

Come era strutturato lo studio?

Come è stato condotto lo studio?

Questo studio si è svolto “in aperto”, Ciò significa che i ricercatori e i partecipanti sapevano di ricevere il farmaco dello studio, PF-06730512.

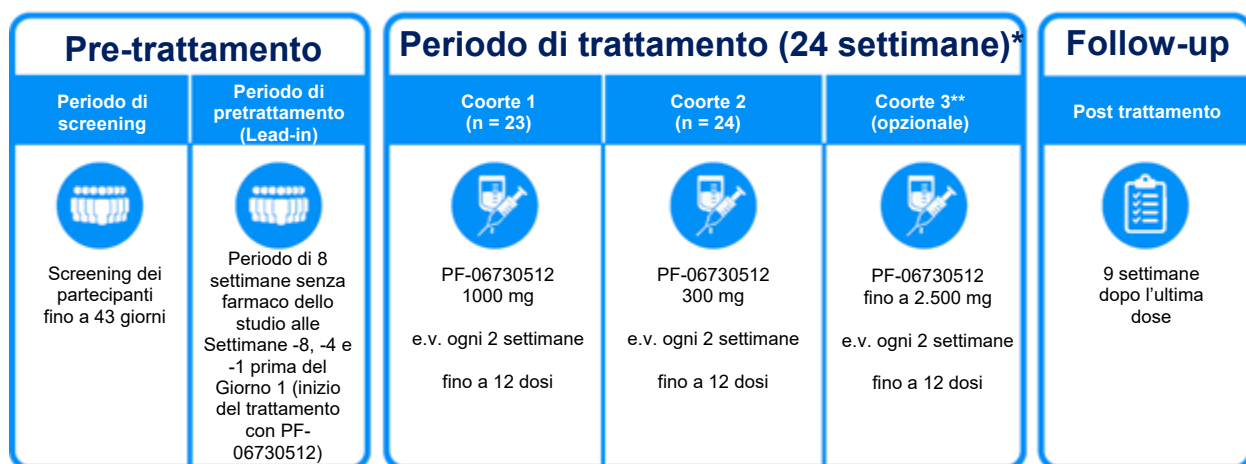
Questo studio è consistito in un periodo di screening della durata massima di 43 giorni, in un periodo di pre-trattamento (lead-in) di circa 8 settimane (i partecipanti venivano monitorati per la stabilità della FSGS, ma non ricevevano il farmaco in studio), in un periodo di trattamento di 24 settimane durante il quale i partecipanti hanno ricevuto PF-06730512 una volta ogni 2 settimane (Q2W), seguito da un periodo di follow-up di circa 9 settimane (i partecipanti non ricevevano il farmaco in studio, ma venivano monitorati). La Figura 1 mostra il disegno dello studio.

I ricercatori avevano previsto di testare fino a 3 dosi di PF-06730512 in 3 coorti di partecipanti allo studio per conoscere gli effetti, la sicurezza complessiva del farmaco dello studio e quanto il farmaco in studio fosse tollerato dai partecipanti .

- Coorte 1 - PF-06730512 a 1.000 mg Q2W e.v.
- Coorte 2 - PF-06730512 300 mg Q2W e.v.

- Coorte 3 (coorte opzionale) - PF-06730512 fino a 2.500 mg Q2W e.v.
La Coorte 3 non è stata arruolata in quanto lo studio è stato interrotto dopo la Coorte 2.

Figura 1. Diagramma di flusso dello studio



*I partecipanti hanno ricevuto un massimo di 12 dosi durante il periodo di trattamento (il disegno iniziale dello studio prevedeva che i partecipanti ricevessero 6 dosi durante il periodo di trattamento)

**La coorte 3 non è stata arruolata perché lo studio è stato interrotto dopo la Coorte 2.

Dove si è svolto lo studio?

Lo Sponsor ha condotto questo studio in 31 centri in 11 Paesi (Stati Uniti, Canada, Spagna, Giappone, Slovacchia, Regno Unito, Polonia, Germania, Repubblica Ceca, Italia e Messico).

Quando si è svolto lo studio?

È iniziato il 15 ottobre 2018 e si è concluso il 14 febbraio 2023.

Chi ha partecipato allo studio?

Lo studio ha incluso partecipanti di almeno 18 anni con una diagnosi di FSGS confermata dalla biopsia renale, con una misura della capacità di filtrazione del sangue da parte dei reni (velocità di filtrazione glomerulare stimata [eGFR]) maggiore o uguale a 45 ml/min/1,73 m²; oppure eGFR 30-45 ml/min/1,73 m² accompagnata da un recente referto di esame del

tessuto renale [biopsia] che mostra meno del 50% di depositi di tessuto sul rene [fibrosi tubulo-interstiziale] e una proteinuria (UPCR) superiore a 1,5 g/g allo screening.

- Hanno partecipato in totale 25 uomini
- e 22 donne.
- Tutti i partecipanti avevano un'età compresa tra i 21 e i 75 anni.

I partecipanti dovevano essere trattati fino a che:

- avessero lasciato lo studio per loro scelta,
- presentassero problemi medici inaccettabili,
- avessero problemi di comportamento,
- lo studio fosse terminato, oppure
- non fossero stati più in grado di seguire le visite o le procedure richieste dallo studio presso il centro di studio.

Dei 47 partecipanti che hanno iniziato lo studio, 10 partecipanti, di cui 1 nella Coorte 1 e 9 nella Coorte 2, hanno interrotto precocemente il farmaco dello studio. Un (1) partecipante della Coorte 1 ha interrotto la terapia farmacologica dello studio a causa di un problema medico. Nessuno dei partecipanti alla Coorte 2 ha interrotto il farmaco dello studio a causa di un problema medico. Nella Coorte 2, 5 partecipanti hanno interrotto il farmaco dello studio a causa dell'interruzione dello studio, 2 partecipanti hanno interrotto il farmaco dello studio per propria scelta e 1 partecipante ha interrotto il farmaco dello studio per scelta del medico e per mancanza di efficacia del farmaco dello studio.

Quanto è durato lo studio?

I partecipanti hanno partecipato a questo studio per circa 11 mesi. Il completamento dell'intero studio ha richiesto circa 4,5 anni.

I ricercatori hanno deciso di chiudere lo studio per mancanza di efficacia con le dosi di 1.000 mg (Coorte 1) e 300 mg (Coorte 2) il 05 dicembre 2022. La decisione di chiudere lo studio non è stata legata a problemi di sicurezza. Il follow-up è continuato per i partecipanti dopo il completamento del trattamento o la conclusione dello studio.

Quando lo studio si è concluso nel febbraio 2023, lo Sponsor ha iniziato ad analizzare le informazioni raccolte e ha poi stilato una relazione dei risultati. Il presente documento è una sintesi di tale relazione.

Quali sono stati i risultati dello studio?

Quanto è stato efficace il trattamento con PF-06730512 per ridurre la proteinuria (UPCR) nei partecipanti con glomerulosclerosi focale segmentaria (FSGS)?

In base alla raccolta delle urine nelle 24 ore, la variazione percentuale media dal basale dell'UPCR alla Settimana 13 è stata di -12,283% per la Coorte 1 e di -0,045% per la Coorte 2.

Ciò significa che i risultati dello studio non hanno dimostrato che il farmaco dello studio ha un effetto clinicamente significativo nel ridurre la proteinuria (UPCR) nei partecipanti con FSGS.

Ciò non significa che tutti i pazienti in questo studio abbiano ottenuto questi risultati. Questo è un riepilogo soltanto di alcuni dei principali risultati di questo studio. Altri studi potrebbero presentare risultati diversi.

Quali problemi medici hanno manifestato i partecipanti durante lo studio?

I ricercatori hanno registrato tutti i problemi medici che i partecipanti hanno manifestato durante lo studio. I partecipanti potrebbero aver avuto problemi medici per motivi non legati allo studio (ad esempio, causati da una patologia di base o manifestatisi per caso). Oppure, i problemi medici potrebbero essere stati causati dal trattamento in studio o da un altro medicinale che il partecipante stava assumendo. A volte la causa di un problema medico è ignota. Grazie al confronto dei problemi medici di vari gruppi di trattamento in diversi studi, i medici cercano di capire quali sono gli effetti che un farmaco in studio potrebbe avere su un partecipante.

In totale 37 partecipanti di questo studio su 47 (78,7%) hanno riscontrato almeno 1 problema medico. Un (1) partecipante della Coorte 1 ha interrotto la terapia farmacologica dello studio a causa di un problema medico. I problemi medici più comuni - quelli riportati da oltre il 5% dei partecipanti allo studio - sono descritti di seguito.

Sotto sono riportate le istruzioni su come leggere la Tabella 1.

Istruzioni per la comprensione della Tabella 1.

- La **prima** colonna della Tabella 1 elenca i problemi medici che sono stati comunemente riferiti durante lo studio. Sono elencati tutti i problemi medici segnalati da più del 5% dei partecipanti.
- La **seconda** colonna indica quanti dei 23 partecipanti nella Coorte 1 che assumevano PF-06730512 1.000 mg e.v. hanno riferito ciascun problema medico. Accanto a questo numero c'è la percentuale dei 23 partecipanti che hanno assunto il farmaco dello studio che hanno riferito il problema medico.
- La **terza** colonna indica quanti dei 24 partecipanti nella Coorte 2 che assumevano PF-06730512 300 mg e.v. hanno riferito ciascun problema medico. Accanto a questo numero c'è la percentuale dei 24 partecipanti che hanno assunto il farmaco dello studio che hanno riferito il problema medico.
- La **quarta** colonna indica quanti dei 47 partecipanti nello studio (Coorte 1 + Coorte 2) hanno riferito ciascun problema medico. Accanto a questo numero c'è la percentuale dei 47 partecipanti che hanno riferito il problema medico.
- Usando queste istruzioni, è possibile notare che 5 dei 47 (10,6%) partecipanti che hanno assunto il farmaco oggetto dello studio hanno riferito stanchezza.

Tabella 1. Problemi medici comunemente segnalati da oltre il 5% del totale dei partecipanti allo studio

Problema medico	Coorte 1 PF-06730512 1000 mg e.v. (23 partecipanti)	Coorte 2 PF-06730512 300 mg e.v. (24 partecipanti)	Totale (47 partecipanti)
Sensazione di stanchezza	3 partecipanti su 23 (13,0%)	2 partecipanti su 24 (8,3%)	5 partecipanti su 47 (10,6%)
Cefalea	2 partecipanti su 23 (8,7%)	3 partecipanti su 24 (12,5%)	5 partecipanti su 47 (10,6%)
Infezione da COVID (SARS-Cov-2) (con sintomi)	1 partecipante su 23 (4,3%)	3 partecipanti su 24 (12,5%)	4 partecipanti su 47 (8,5%)
Test COVID (SARS-Cov-2) positivo con o senza sintomi	2 partecipanti su 23 (8,7%)	2 partecipanti su 24 (8,3%)	4 partecipanti su 47 (8,5%)
Feci molli	2 partecipanti su 23 (8,7%)	2 partecipanti su 24 (8,3%)	4 partecipanti su 47 (8,5%)
Vomito	2 partecipanti su 23 (8,7%)	1 partecipante su 24 (4,2%)	3 partecipanti su 47 (6,4%)

Tabella 1. Problemi medici comunemente segnalati da oltre il 5% del totale dei partecipanti allo studio

Problema medico	Coorte 1 PF-06730512 1000 mg e.v. (23 partecipanti)	Coorte 2 PF-06730512 300 mg e.v. (24 partecipanti)	Totale (47 partecipanti)
Lesione renale acuta	2 partecipanti su 23 (8,7%)	1 partecipante su 24 (4,2%)	3 partecipanti su 47 (6,4%)

I partecipanti allo studio hanno manifestato problemi medici gravi?

Un problema medico è considerato “grave” quando è pericoloso per la vita, necessita di cure ospedaliere o lascia problemi permanenti.

4 dei 47 partecipanti (2 nella Coorte 1 e 2 nella Coorte 2) hanno avuto problemi medici gravi. Tutti i problemi medici gravi non erano correlati al farmaco dello studio.

Coorte 1

- 1 partecipante presentava insufficienza della funzione renale (danno renale) e sovraccarico di liquidi (eccesso di liquidi nell'organismo).
- 1 partecipante ha avuto una lesione renale acuta e feci liquide.

Coorte 2

- 1 partecipante ha avuto gravi problemi medici di infezione da coronavirus (COVID).
- 1 partecipante ha avuto una progressione della malattia FSGS.

Nessun partecipante è morto durante lo studio.

Dove è possibile reperire ulteriori informazioni su questo studio?

In caso di domande sui risultati del Suo studio, La invitiamo a rivolgersi al medico o al personale del Suo centro di riferimento.

Per maggiori dettagli sul protocollo di studio, visiti:

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

Utilizzi il numero di protocollo
C0221002

Il rapporto scientifico completo di questo studio è disponibile on-line ai seguenti indirizzi web:

www.clinicaltrials.gov

Utilizzi il codice identificativo
dello studio **NCT03448692**

www.clinicaltrialsregister.eu

Utilizzi il codice identificativo
dello studio 2019-003607-35

Ricordi che i ricercatori esaminano i risultati di molti studi per scoprire quali farmaci potrebbero essere efficaci e sicuri per i pazienti.

Ancora una volta, se ha partecipato a
questo studio, **grazie** per essersi
offerto/a volontario/a.
Facciamo ricerca per riuscire a



trovare i modi migliori di aiutare i
pazienti e il Suo aiuto è stato
prezioso!