

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: PF-06730512

Numer protokołu: C0221002 (PODO)

Czas trwania badania: od 15 października 2018 r. do 14 lutego 2023 r.

Tytuł badania: Badanie oceniające PF-06730512 u dorosłych chorych na ogniskowe segmentalne stwardnienie kłębuszków nerkowych (FSGS)

[24-tygodniowe, adaptacyjne, prowadzone metodą otwartej próby sekwencyjne badanie kohortowe fazy II mające na celu ocenę skuteczności, bezpieczeństwa, tolerancji i farmakokinetyki PF-06730512 po leczeniu wieloma dawkami produktu u dorosłych uczestników z ogniskowym segmentalnym stwardnieniem kłębuszków nerkowych (FSGS)]

Data sporządzenia 11 stycznia 2024 r.
niniejszego raportu:

– Dziękujemy –

Jeśli była Pani/był Pan uczestniczką/uczestnikiem tego badania, firma Pfizer, będąca Sponsorem tego badania, dziękuje za udział.

W niniejszym podsumowaniu zostaną opisane wyniki badania. W razie jakichkolwiek pytań dotyczących badania lub jego wyników, prosimy o kontakt z lekarzem lub personelem ośrodka badawczego.

Dlaczego przeprowadzono to badanie?

Co to jest ogniskowe segmentalne stwardnienie kłębuszków nerkowych?

Ogniskowe segmentalne stwardnienie kłębuszków nerkowych (FSGS) to choroba nerek, która atakuje małe elementy filtrujące w nerkach nazywane kłębuszkami. Te elementy filtrujące pomagają usuwać produkty przemiany materii i nadmiar płynu z krwi. W przebiegu FSGS niektóre części (segmenty) niektórych kłębuszków ulegają bliznowaceniu i uszkodzeniom, a wyspecjalizowane komórki nazywane podocytami tracą swój normalny kształt. Powoduje to przeciek białek do moczu, co powoduje zwiększenie ilości białka w moczu.

Co to jest PF-06730512?

PF-06730512 to ROBO2 (ang. recombinant human Roundabout Guidance Receptor 2) – ludzka immunoglobulina (Ig) opracowana w celu leczenia FSGS. Łączy się z białkiem SLIT2 w kłębuszkach nerkowych i poprawia strukturę podocytów u myszy. W ten sposób PF-06730512 może zmniejszać stężenie białka w moczu.

Jaki był cel tego badania?

Celem tego badania było poznanie działania, ogólnego bezpieczeństwa, tego, jak dobrze uczestnicy mogą tolerować (tolerancji) badanego leku (PF-06730512) oraz sprawdzenie, ile badanego leku znajdowało się we krwi (farmakokinetyka) po podaniu dożylnym (IV) co 2 tygodnie w okresie do 24 tygodni. Podanie dożylne oznacza, że badany lek jest podawany do jednej z żył na ramieniu. Głównym celem tego badania było ustalenie, czy badany lek może zmniejszyć stężenie białka (mierzone na podstawie stosunku białka do kreatyniny w moczu [UPCR]) w moczu.

Badacze chcieli dowiedzieć się:

jak skuteczne było leczenie PF-06730512 pod względem zmniejszenia ilości białka w moczu (UPCR) u uczestników z ogniskowym segmentowym stwardnieniem kłębuszków nerkowych (FSGS)?

Co wydarzyło się w trakcie badania?

Jak przeprowadzono badanie?

Było to badanie „otwarte”. Oznacza to, że badacze i uczestnicy wiedzieli, że otrzymują badany lek, PF-06730512.

Badanie to składało się z okresu przesiewowego trwającego do 43 dni, około 8-tygodniowego okresu wprowadzającego (uczestnicy byli obserwowani pod kątem stabilności FSGS, ale nie otrzymywali żadnego badanego leku), maksymalnie 24-tygodniowego okresu leczenia, podczas którego uczestnicy otrzymywali PF-06730512 raz na 2 tygodnie, po czym następował około 9-tygodniowy okres obserwacji (uczestnicy nie otrzymywali żadnego badanego leku, ale byli obserwowani). Schemat 1 poniżej przedstawia projekt badania.

Badacze planowali przeanalizować maksymalnie 3 dawki PF-06730512 w 3 kohortach uczestników badania, aby poznać działanie, ogólne bezpieczeństwo oraz tolerancję badanego leku przez uczestników.

- Kohorta 1 – PF-06730512 w dawce 1000 mg dożylnie co 2 tygodnie.
- Kohorta 2 – PF-06730512 w dawce 300 mg dożylnie co 2 tygodnie.

- Kohorta 3 (kohorta opcjonalna) – PF-06730512 w dawce do 2500 mg dożylnie co 2 tygodnie. Kohorty 3 nie włączono do badania, ponieważ badanie przerwano po Kohorcie 2.

Schemat 1: Schemat przebiegu badania

Przed leczeniem		Okres leczenia (24 tygodnie)*			Obserwacja
Okres przesiewowy:	Okres wprowadzający	Kohorta 1 (n = 23)	Kohorta 2 (n = 24)	Kohorta 3** (opcjonalna)	Po leczeniu
 Uczestnicy przechodzili badania przesiewowe przez maksymalnie 43 dni	 8-tygodniowy okres bez badanego leku w tygodniach -8, -4 i -1 przed Dniem 1 (rozpoczęcie leczenia PF-06730512)	 PF-06730512 1000 mg dożylnie co 2 tygodnie do 12 dawek	 PF-06730512 300 mg dożylnie co 2 tygodnie do 12 dawek	 PF-06730512 do 2500 mg dożylnie co 2 tygodnie do 12 dawek	 9 tygodni od ostatniej dawki

* Uczestnicy otrzymali maksymalnie 12 dawek w okresie leczenia (początkowy projekt badania zakładał, że uczestnicy otrzymali 6 dawek w okresie leczenia)

** Kohorty 3 nie włączono do badania, ponieważ badanie przerwano po Kohorcie 2.

Gdzie odbyło się to badanie?

Sponsor przeprowadził to badanie w 31 ośrodkach w 11 krajach w USA, Kanadzie, Hiszpanii, Japonii, Słowacji, Wielkiej Brytanii, Polsce, Niemczech, Czechach, Włoszech i Meksyku.

Kiedy prowadzono to badanie?

Badanie rozpoczęło się 15 października 2018 r., a zakończyło 14 lutego 2023 r.

Kto brał udział w badaniu?

Do badania włączono uczestników w wieku co najmniej 18 lat, z potwierdzonym w biopsji nerek rozpoznaniem FSGS, po ocenie skuteczność filtracji krwi przez nerki (szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej [eGFR] większy lub równy 45 ml/min/1,73 m²; lub eGFR 30–

45 ml/min/1,73 m² wraz z ostatnim sprawozdaniem z badania tkanki nerek [biopsja] wykazującym mniej niż 50% odkładania się tkanki w nerce [śródmiaższowe zwłóknienie kanalików]) i z ilością białka w moczu (UPCR) większą niż 1,5 g/g podczas wizyty przesiewowej.

- W badaniu wzięło udział łącznie 25 mężczyzn.
- W badaniu wzięły udział łącznie 22 kobiety.
- Wszyscy uczestnicy byli w wieku od 21 do 75 lat.

Uczestnicy mieli być leczeni do momentu:

- zakończenia udziału w badaniu z własnego wyboru,
- wystąpienia niedopuszczalnych problemów zdrowotnych,
- wystąpienia problemów behawioralnych,
- zakończenia badania, lub
- braku możliwości uczestniczenia w wizytach lub procedurach wymaganych w badaniu w ośrodku badawczym.

Spośród 47 uczestników, którzy rozpoczęli udział w badaniu, 10 uczestników, w tym 1 z Kohorty 1 i 9 z Kohorty 2, przerwało przyjmowanie badanego leku przed terminem. Jeden (1) uczestnik z Kohorty 1 przerwał przyjmowanie badanego leku ze względu na problem zdrowotny. Żaden z uczestników z Kohorty 2 nie przerwał stosowania badanego leku ze względu na problemy zdrowotne. W Kohorcie 2 5 uczestników odstawiło badany lek ze względu na zakończenie badania, 2 uczestników przerwało przyjmowanie badanego leku z własnego wyboru, a po 1 uczestniku przerwało przyjmowanie badanego leku z powodu wyboru lekarza i braku skuteczności badanego leku.

Jak długo trwało badanie?

Uczestnicy badania uczestniczyli w nim przez mniej więcej 11 miesięcy. Całe badanie trwało około 4,5 roku.

Badacze postanowili zamknąć badanie ze względu na brak skuteczności dawek 1000 mg (Kohorta 1) i 300 mg (Kohorta 2) w dniu 5 grudnia 2022 r. Decyzja o zamknięciu badania nie była związana z kwestiami dotyczącymi bezpieczeństwa. Obserwację uczestników kontynuowano po zakończeniu stosowania badanego leku lub zakończeniu badania.

Po zakończeniu badania w lutym 2023 r. Sponsor rozpoczął analizę zebranych informacji. Następnie Sponsor przygotował raport wyników. To jest właśnie podsumowanie tego raportu.

Jakie były wyniki badania?

Jak skuteczne było leczenie PF-06730512 pod względem zmniejszenia ilości białka w moczu (UPCR) u uczestników z ogniskowym segmentowym stwardnieniem kłębuszków nerkowych (FSGS)?

Według 24-godzinnej zbiórki moczu średnia procentowa zmiana UPCR w tygodniu 13 w stosunku do wizyty początkowej wyniosła -12,283% dla Kohorty 1 i -0,045% dla Kohorty 2.

Oznacza to, że wyniki badania nie wykazały, że badany lek ma klinicznie znaczący wpływ na zmniejszenie stężenia białka w moczu (UPCR) u uczestników z FSGS.

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

Jakie problemy zdrowotne mieli uczestnicy 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 na uczestnika może mieć badany lek.

Łącznie 37 z 47 (78,7%) uczestników tego badania miało co najmniej jeden (1) problem zdrowotny. Jeden (1) uczestnik z Kohorty 1 przerwał przyjmowanie badanego leku ze względu na problem zdrowotny. Poniżej opisano najczęstsze problemy zdrowotne – zgłaszane przez ponad 5% uczestników w badaniu.

Poniżej przedstawiono instrukcje dotyczące odczytywania informacji z Tabeli 1.

Instrukcje dotyczące zrozumienia zawartości Tabeli 1.

- W kolumnie **1.** w Tabeli 1 wymieniono najczęstsze problemy zdrowotne, które były często zgłaszane podczas badania. Wymienione są wszystkie problemy zdrowotne zgłoszone przez ponad 5% uczestników.
- W kolumnie **2.** podano, ilu z 23 uczestników z Kohorty 1 przyjmujących dożylnie PF-06730512 w dawce 1000 mg zgłosiło każdy problem zdrowotny. Obok tej liczby znajduje się odsetek 23 uczestników przyjmujących badany lek, którzy zgłosili problem zdrowotny.
- W kolumnie **3.** podano, ilu z 24 uczestników z Kohorty 2 przyjmujących dożylnie PF-06730512 w dawce 300 mg zgłosiło każdy problem zdrowotny. Obok tej liczby znajduje się odsetek 24 uczestników przyjmujących badany lek, którzy zgłosili problem zdrowotny.
- W kolumnie **4.** podano, ilu z 47 uczestników badania (Kohorta 1 + Kohorta 2) zgłosiło każdy problem zdrowotny. Obok tej liczby znajduje się odsetek 47 uczestników, którzy zgłosili problem zdrowotny.
- Korzystając z tych instrukcji, można zauważyć, że 5 z 47 (10,6%) uczestników przyjmujących badany lek zgłosiło uczucie zmęczenia.

Tabela 1. Często zgłaszane problemy zdrowotne przez co najmniej 5% wszystkich uczestników badania

Problem zdrowotny	Kohorta 1 PF-06730512 1000 mg IV (23 uczestników)	Kohorta 2 PF-06730512 300 mg IV (24 uczestników)	Razem (47 uczestników)
Uczucie zmęczenia	3 z 23 uczestników (13,0%)	2 z 24 uczestników (8,3%)	5 z 47 uczestników (10,6%)
Ból głowy	2 z 23 uczestników (8,7%)	3 z 24 uczestników (12,5%)	5 z 47 uczestników (10,6%)

Tabela 1. Często zgłaszane problemy zdrowotne przez co najmniej 5% wszystkich uczestników badania

Problem zdrowotny	Kohorta 1 PF-06730512 1000 mg IV (23 uczestników)	Kohorta 2 PF-06730512 300 mg IV (24 uczestników)	Razem (47 uczestników)
Zakażenie COVID (SARS Cov-2) (z objawami)	1 z 23 uczestników (4,3%)	3 z 24 uczestników (12,5%)	4 z 47 uczestników (8,5%)
Pozytywny wynik testu na obecność wirusa SARS-Cov-2 z objawami lub bez objawów	2 z 23 uczestników (8,7%)	2 z 24 uczestników (8,3%)	4 z 47 uczestników (8,5%)
Luźne stolce	2 z 23 uczestników (8,7%)	2 z 24 uczestników (8,3%)	4 z 47 uczestników (8,5%)
Wymioty	2 z 23 uczestników (8,7%)	1 z 24 uczestników (4,2%)	3 z 47 uczestników (6,4%)

Tabela 1. Często zgłaszane problemy zdrowotne przez co najmniej 5% wszystkich uczestników badania

Problem zdrowotny	Kohorta 1 PF-06730512 1000 mg IV (23 uczestników)	Kohorta 2 PF-06730512 300 mg IV (24 uczestników)	Razem (47 uczestników)
Ostre uszkodzenie nerek	2 z 23 uczestników (8,7%)	1 z 24 uczestników (4,2%)	3 z 47 uczestników (6,4%)

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.

4 z 47 uczestników (2 w Kohorcie 1 i 2 w Kohorcie 2) miało poważne problemy zdrowotne. Wszystkie poważne problemy zdrowotne nie były związane z przyjmowaniem badanego leku.

Kohorta 1

- 1 uczestnik miał niewydolność nerek (zaburzenia czynności nerek) i przeciążenie płynami (nadmiar płynu w organizmie).
- 1 uczestnik miał ostre uszkodzenie nerek i luźne stolce.

Kohorta 2

- 1 uczestnik miał poważny problem zdrowotny w postaci zakażenia wirusem wywołującym chorobę koronawirusową (COVID).
- U 1 uczestnika wystąpiła progresja choroby FSGS.

Żaden uczestnik nie zmarł podczas badania.

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

Należy użyć numeru protokołu
C0221002

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

www.clinicaltrials.gov

Należy użyć identyfikatora
badania **NCT03448692**

www.clinicaltrialsregister.eu

Należy użyć identyfikatora
badania 2019-003607-35

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

Jeśli uczestniczyli Państwo w tym badaniu, jeszcze raz **dziękujemy** za dobrowolny udział.
Prowadzimy badania, aby odkrywać

najlepsze metody pomocy pacjentom,
a Państwo nam w tym pomogli!