

Výsledky klinického skúšania

V tomto súhrne sa uvádzajú výsledky iba jedného skúšania. Aby výskumní pracovníci porozumeli tomu, či skúšaný liek funguje, ako funguje a či je bezpečné ho predpisovať pacientom, musia zohľadniť výsledky mnohých typov skúšaní. Výsledky tohto skúšania sa môžu líšiť od výsledkov iných klinických skúšaní, ktoré výskumní pracovníci posudzujú.

Zadávatel': Pfizer Inc.

Skúšaný(é) liek(y): PF-06730512

Číslo protokolu: C0221002 (PODO)

Trvanie klinického skúšania: Od 15. októbra 2018 do 14. februára 2023

Názov tohto skúšania: Klinické skúšanie na vyhodnotenie produktu PF-06730512 u dospelých osôb s fokálnou segmentálnou glomerulosklerózou (FSGS)

[24-týždňové, adaptívne, nezaslepené klinické skúšanie fázy 2 so sekvenčnými kohortami, hodnotiace účinnosť, bezpečnosť, znášanlivosť a farmakokinetiku opakovaných dávok skúšaného produktu PF-06730512 u dospelých účastníkov s fokálnou segmentálnou glomerulosklerózou (FSGS)]

Dátum(y) tejto správy: 11. január 2024

– Ďakujeme –

Ak ste sa zúčastnili tohto klinického skúšania, jeho zadávateľ, spoločnosť Pfizer, by vám chcel poďakovať za účasť.

V tomto súhrne sú opísané výsledky klinického skúšania. V prípade akýchkoľvek otázok týkajúcich sa klinického skúšania alebo jeho výsledkov sa obráťte na lekára alebo personál pracoviska klinického skúšania.

Prečo sa toto klinické skúšanie uskutočnilo?

Čo je fokálna segmentálna glomeruloskleróza?

Fokálna segmentálna glomeruloskleróza (FSGS) je ochorenie obličiek, ktoré postihuje maličké filtre v obličkách nazývané glomeruly. Tieto filtre pomáhajú odstraňovať odpadové produkty a nadbytočnú tekutinu z krvi. Pri FSGS sa určité časti (segmenty) niektorých glomerulov zjazvujú a poškadzujú a špecializované bunky nazývané podocyty strácajú svoj normálny tvar. To vedie k vyplavovaniu bielkovín do moču, následkom čoho je koncentrácia bielkovín v moči zvýšená.

Čo je PF-06730512?

PF-06730512 je ľudský imunoglobulín (Ig) ROBO2 (rekombinantný ľudský nepriamy navádzací Robo receptor 2) vyvinutý na liečbu FSGS. Viaz sa na bielkovinu SLIT2 v glomeruloch a zlepšuje štruktúru podocytov u myší. Týmto spôsobom môže PF-06730512 znížiť koncentráciu bielkovín v moči.

Aký bol účel tohto klinického skúšania?

Cieľom tohto výskumného klinického skúšania bolo zistiť informácie o účinkoch, celkovej bezpečnosti a znášanlivosti (tolerabilite) skúšaného lieku (PF-06730512) a o množstve skúšaného lieku v krvi (farmakokinetika) po intravenóznom (IV) podaní každé dva týždne v priebehu 24 týždňov. Intravenózne podanie označuje podanie skúšaného lieku do jednej zo žíl na vašej ruke pomocou infúzie. Primárnym cieľom tohto klinického skúšania bolo zistiť, či môže skúšaný liek znížiť koncentráciu bielkovín v moči (meranú pomocou pomeru bielkovín ku kreatinínu v moči [UPCR]).

Výskumní pracovníci chceli nájsť odpovede na tieto otázky:

Aká účinná bola liečba pomocou PF-06730512, pokiaľ ide o zníženie množstva bielkovín v moči (UPCR) u účastníkov s fokálnou segmentálnou glomerulosklerózou (FSGS)?

Čo sa dialo počas skúšania?

Ako sa skúšanie vykonávalo?

Toto skúšanie bolo „nezaslepené“ klinické skúšanie. To znamená, že výskumní pracovníci aj účastníci vedeli, že účastníci dostávajú skúšaný liek PF-06730512.

Toto skúšanie sa skladalo z obdobia skríningu, ktoré trvalo až 43 dní, približne 8-týždňového úvodného obdobia (u účastníkov sa sledovala stabilita FSGS, no skúšaný liek v tom čase nedostávali), 24-týždňového obdobia liečby, počas ktorého účastníci dostávali PF-06730512 raz za dva týždne (Q2W), a približne 9-týždňového obdobia ďalšieho sledovania (účastníci nedostávali skúšaný liek, ale boli sledovaní). Na obrázku 1 nižšie je znázornená schéma klinického skúšania.

Výskumní pracovníci plánovali vyskúšať až 3 dávky lieku PF-06730512 v 3 kohortách účastníkov skúšania, aby preskúmali účinky, celkovú bezpečnosť a znášanlivosť skúšaného lieku.

- Kohorta 1 – PF-06730512 v dávke 1000 mg Q2W IV.
- Kohorta 2 – PF-06730512 v dávke 300 mg Q2W IV.
- Kohorta 3 (voliteľná kohorta) – PF-06730512 v dávke 2500 mg Q2W IV. Kohorta 3 nebola do skúšania zaradená, pretože skúšanie sa po kohorte 2 ukončilo.

Obrázok 1: Graf priebehu štúdie



* Účastníci dostali počas obdobia liečby najviac 12 dávok (podľa počiatkovej schémy klinického skúšania mali účastníci dostať počas obdobia liečby 6 dávok)

** Kohorta 3 nebola do skúšania zaradená, pretože skúšanie sa po kohorte 2 ukončilo.

Kde sa toto skúšanie uskutočnilo?

Zadávatel' toto klinické skúšanie uskutočnil v 31 lokalitách 11 krajín – Spojené štáty, Kanada, Španielsko, Japonsko, Slovensko, Spojené kráľovstvo, Poľsko, Nemecko, Česká republika, Taliansko a Mexiko.

Kedy sa toto skúšanie uskutočnilo?

Začalo sa 15. októbra 2018 a skončilo sa 14. februára 2023.

Kto sa tohto skúšania zúčastnil?

Do skúšania boli zaradení účastníci vo veku od 18 rokov s diagnózou FSGS potvrdenou biopsiou obličky, s výsledkom merania filtrácie krvi obličkami (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie [eGFR] minimálne 45 ml/min/1,73 m²; alebo eGFR 30 – 45 ml/min/1,73 m² spolu s nedávnou správou o vyšetrení tkaniva obličiek [biopsia], ktorá ukazuje menej ako 50 % ukladania tkaniva v obličkách [tubulo-intersticiálna fibróza]) a množstvom bielkovín v moči (UPCR) vyšším ako 1,5 g/g pri skríningu.

- Skúšania sa zúčastnilo celkom 25 mužov.

- Skúšania sa zúčastnilo celkom 22 žien.
- Všetci účastníci boli vo veku od 21 do 75 rokov.

Účastníci mali byť liečení do objavenia sa niektorej z týchto udalostí:

- na základe vlastného rozhodnutia ukončili účasť v klinickom skúšaní,
- mali neprijateľné zdravotné problémy,
- mali problémy so správaním,
- skúšanie sa skončilo alebo
- nedokázali chodiť na návštevy vyžadované v rámci klinického skúšania alebo absolvovať potrebné postupy na pracovisku klinického skúšania.

Zo 47 účastníkov, ktorí začali skúšanie, ukončilo 10 účastníkov (1 v kohorte 1 a 9 v kohorte 2) užívanie skúšaného lieku predčasne. Jeden (1) účastník v kohorte 1 ukončil užívanie skúšaného lieku v dôsledku zdravotného problému. Žiaden účastník v kohorte 2 neukončil užívanie skúšaného lieku v dôsledku zdravotného problému. Piaty účastníci v kohorte 2 ukončili užívanie skúšaného lieku z dôvodu skončenia klinického skúšania, 2 účastníci ukončili užívanie skúšaného lieku na základe vlastného rozhodnutia, 1 účastník ukončil užívanie skúšaného lieku na základe rozhodnutia lekára a 1 z dôvodu nedostatočnej účinnosti skúšaného lieku.

Ako dlho skúšanie trvalo?

Účastníci boli v klinickom skúšaní približne 11 mesiacov. Dokončenie celého skúšania trvalo približne 4,5 roka.

Výskumní pracovníci sa rozhodli skúšanie ukončiť z dôvodu nedostatočnej účinnosti 1000 mg (kohorta 1) a 300 mg (kohorta 2) dávky 5. decembra 2022. Rozhodnutie ukončiť klinické skúšanie nesúviselo

s obavami o bezpečnosť lieku. Po dokončení skúšanej liečby alebo ukončení účasti v štúdiu boli účastníci ďalej sledovaní.

Po ukončení klinického skúšania vo februári 2023 začal zadávateľ posudzovať získané údaje. Potom vytvoril výslednú správu. Toto je súhrn tej správy.

Aké výsledky klinické skúšanie prinieslo?

Aká účinná bola liečba pomocou PF-06730512, pokiaľ ide o zníženie množstva bielkovín v moči (UPCR) u účastníkov s fokálnou segmentálnou glomerulosklerózou (FSGS)?

Na základe 24-hodinového zberu moču bola priemerná zmena percentuálnej hodnoty oproti východiskovej hodnote UPCR v 13. týždni -12,283 % v kohorte 1 a -0,045 % v kohorte 2.

Výsledky štúdie teda nepreukázali, že by mal skúšaný liek klinicky významný účinok na zníženie množstva bielkovín v moči (UPCR) u účastníkov s FSGS.

To neznamená, že každý účastník tohto skúšania dosiahol takéto výsledky. Toto je súhrn len niekoľkých hlavných výsledkov tohto skúšania. Iné skúšania môžu priniesť odlišné výsledky.

Aké zdravotné problémy sa vyskytli u účastníkov počas skúšania?

Výskumní pracovníci zaznamenali všetky zdravotné problémy, ktoré sa u účastníkov vyskytli počas skúšania. Účastníci mohli mať zdravotné problémy z dôvodov, ktoré nesúvisia so skúšaním (napríklad spôsobené

iným sprievodným ochorením alebo náhodnou príčinou). Zdravotné problémy mohli byť spôsobené aj skúšanou liečbou alebo inými liekmi, ktoré účastník užíval. Niekedy bola príčina zdravotných problémov neznáma. Porovnaním zdravotných problémov v mnohých liečebných skupinách a klinických skúšaniach sa lekári snažia pochopiť, aké účinky môže mať skúšaný liek na účastníka.

Celkom 37 zo 47 účastníkov (78,7 %) v tomto skúšaní malo aspoň 1 zdravotný problém. Jeden (1) účastník v kohorte 1 ukončil užívanie skúšaného lieku v dôsledku zdravotného problému. Najčastejšie zdravotné problémy, ktoré nahlásilo viac ako 5 % účastníkov skúšania, sú opísané v nasledujúcej časti.

Nižšie nájdete pokyny k tomu, ako čítať tabuľku 1.

Pokyny na porozumenie obsahu tabuľky 1.

- V 1. stĺpci tabuľky 1 sú uvedené zdravotné problémy, ktoré boli počas klinického skúšania bežne hlásené. Uvedené sú všetky zdravotné problémy, ktoré nahlásilo viac ako 5 % účastníkov.
- 2. stĺpec tabuľky informuje o tom, koľko z 23 účastníkov v kohorte 1, ktorí dostávali PF-06730512 v dávke 1000 mg IV, nahlásilo každý zdravotný problém. Vedľa tejto hodnoty je uvedený percentuálny podiel 23 účastníkov, ktorí dostávali skúšaný liek a nahlásili príslušný zdravotný problém.
- 3. stĺpec tabuľky informuje o tom, koľko z 24 účastníkov v kohorte 2, ktorí dostávali PF-06730512 v dávke 300 mg IV, nahlásilo každý zdravotný problém. Vedľa tejto hodnoty je uvedený percentuálny podiel 24 účastníkov, ktorí dostávali skúšaný liek a nahlásili príslušný zdravotný problém.

- 4. stĺpec tabuľky informuje o tom, koľko zo 47 účastníkov skúšania (kohorta 1 + kohorta 2) nahlásilo každý zdravotný problém. Vedľa tohto čísla je uvedený percentuálny podiel 47 účastníkov, ktorí nahlásili daný zdravotný problém.
- Na základe týchto pokynov môžete vidieť, že 5 zo 47 (10,6 %) účastníkov, ktorí dostávali skúšaný liek, nahlásili pocit únavy.

Tabuľka 1. Často hlásené zdravotné problémy (nahlásené viac ako 5 % z celkového počtu účastníkov skúšania)

Zdravotný problém	Kohorta 1 PF-06730512 v dávke 1000 mg IV (23 účastníkov)	Kohorta 2 PF-06730512 v dávke 300 mg IV (24 účastníkov)	Celkom (47 účastníkov)
Pocit únavy	3 z 23 účastníkov (13,0 %)	2 z 24 účastníkov (8,3 %)	5 z 47 účastníkov (10,6 %)
Bolesť hlavy	2 z 23 účastníkov (8,7 %)	3 z 24 účastníkov (12,5 %)	5 z 47 účastníkov (10,6 %)

Tabuľka 1. Často hlásené zdravotné problémy (nahlásené viac ako 5 % z celkového počtu účastníkov skúšania)

Zdravotný problém	Kohorta 1 PF-06730512 v dávke 1000 mg IV (23 účastníkov)	Kohorta 2 PF-06730512 v dávke 300 mg IV (24 účastníkov)	Celkom (47 účastníkov)
Infekcia vírusom COVID (SARS-Cov-2) (s príznakmi)	1 z 23 účastníkov (4,3 %)	3 z 24 účastníkov (12,5 %)	4 z 47 účastníkov (8,5 %)
Pozitívny test na COVID (SARS-Cov-2) s príznakmi alebo bez nich	2 z 23 účastníkov (8,7 %)	2 z 24 účastníkov (8,3 %)	4 z 47 účastníkov (8,5 %)
Riedka stolica	2 z 23 účastníkov (8,7 %)	2 z 24 účastníkov (8,3 %)	4 z 47 účastníkov (8,5 %)
Vracanie	2 z 23 účastníkov (8,7 %)	1 z 24 účastníkov (4,2 %)	3 z 47 účastníkov (6,4 %)
Akútne poškodenie obličiek	2 z 23 účastníkov (8,7 %)	1 z 24 účastníkov (4,2 %)	3 z 47 účastníkov (6,4 %)

Vyskytli sa u účastníkov skúšania nejaké závažné zdravotné problémy?

Zdravotný problém sa považuje za „závažný“, ak ohrozuje život, vyžaduje si hospitalizáciu alebo spôsobuje dlhodobé problémy.

4 zo 47 účastníkov (2 v kohorte 1 a 2 v kohorte 2) mali závažné zdravotné problémy. Žiaden zo závažných zdravotných problémov nesúvisel so skúšaným liekom.

Kohorta 1

- 1 účastník mal zlyhanie obličiek (renálne zlyhanie) a nadbytok tekutiny (prebytočnú tekutinu v tele).
- 1 účastník mal akútne poškodenie obličiek a riedku stolicu.

Kohorta 2

- 1 účastník mal závažný zdravotný problém – infekciu koronavírusom (COVID).
- 1 účastník mal progresiu FSGS.

Počas tohto klinického skúšania nezomrel žiaden účastník.

Kde sa môžem o tomto skúšaní dozvedieť viac?

V prípade otázok týkajúcich sa výsledkov skúšania sa obráťte na lekára alebo personál pracoviska klinického skúšania.

Viac podrobností o protokole klinického skúšania nájdete na tomto odkaze:

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

Použite číslo protokolu C0221002

Plné znenie vedeckej správy o tomto klinickom skúšaní je k dispozícii na webovej lokalite:

www.clinicaltrials.gov

Použite identifikátor klinického skúšania **NCT03448692**

www.clinicaltrialsregister.eu

Použite identifikátor klinického skúšania 2019-003607-35

Pamätajte na to, že výskumní pracovníci musia zohľadniť výsledky mnohých skúšaní, aby zistili, ktoré lieky u pacientov účinkujú a sú bezpečné.

Ak ste sa zúčastnili tohto skúšania, ešte raz sa vám chceme **pod'akovať** za dobrovoľnú účasť.

Uskutočňujeme výskum, aby sme sa pokúsili nájsť najlepšie spôsoby, ako



pomôcť pacientom, a vy ste nám v tom
pomohli!