

Αποτελέσματα κλινικής μελέτης

Αυτή η περίληψη παρουσιάζει τα αποτελέσματα μίας μόνο μελέτης. Οι ερευνητές πρέπει να εξετάσουν τα αποτελέσματα από πολλούς τύπους μελετών για να κατανοήσουν αν ένα υπό μελέτη φάρμακο λειτουργεί, πώς λειτουργεί και αν είναι ασφαλές να συνταγογραφηθεί σε ασθενείς. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης μπορεί να είναι διαφορετικά από τα αποτελέσματα άλλων μελετών που εξετάζουν οι ερευνητές.

Χορηγός: Pfizer Inc.

Υπό μελέτη φάρμακο: Δεν έχει δοθεί ερευνητικό φάρμακο σε αυτή τη μελέτη

Αριθμός πρωτοκόλλου: C0371004

Ημερομηνίες διεξαγωγής της μελέτης: 17 Σεπτεμβρίου 2019 έως 24 Ιουλίου 2023

Τίτλος αυτής της μελέτης: Μια μελέτη για την άντληση γνώσης σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της προφυλακτικής θεραπείας υποκατάστασης ρουτίνας με παράγοντα πήξης αίματος VIII (8) σε ενήλικες με αιμορροφιλία Α

[Μια πολυκεντρική, εισαγωγική μελέτη ανοικτής επισήμανσης, χωρίς ερευνητικό προϊόν για την αξιολόγηση προοπτικής αποτελεσματικότητας και επιλεγμένων δεδομένων ασφαλείας της τρέχουσας προφυλακτικής θεραπείας υποκατάστασης παράγοντα IX (FIX) ή παράγοντα VIII (FVIII) στο πλαίσιο συνήθους περίθαλψης ενήλικων συμμετεχόντων με αιμορροφιλία Β μετρίως βαριάς έως βαριάς μορφής (FIX:C≤2%) οι οποίοι είναι αρνητικοί για εξουδετερωτικά αντισώματα κατά του

φορέα αδενοσχετιζόμενου ιού -spark100 (Benegene-1) και ενήλικων συμμετεχόντων με αιμορροφιλία Α μετρίως βαριάς έως βαριάς μορφής (FVIII:C $\leq$ 1%) οι οποίοι είναι αρνητικοί για εξουδετερωτικά αντισώματα κατά του φορέα αδενοσχετιζόμενου ιού 6 (AAV6), πριν από τις αντίστοιχες θεραπευτικές μελέτες γονιδιακής θεραπείας Φάσης 3]

Ημερομηνία(ες) αυτής της έκθεσης: 16 Μαΐου 2024

– Ευχαριστούμε –

Εάν συμμετείχατε σε αυτήν τη μελέτη, η Pfizer, ο Χορηγός, θα ήθελε να σας ευχαριστήσει για τη συμμετοχή σας.

Αυτή η περίληψη θα περιγράψει τα αποτελέσματα της μελέτης. Εάν έχετε οποιοσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με τη μελέτη ή τα αποτελέσματα, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή το προσωπικό του κέντρου της μελέτης.

Γιατί πραγματοποιήθηκε αυτή η μελέτη;

Τι είναι η αιμορροφιλία Α?

Η αιμορροφιλία Α είναι μια κληρονομούμενη αιμορραγική νόσος που επηρεάζει κυρίως τους άντρες. Η αιμορροφιλία Α εμφανίζεται λόγω της έλλειψης μιας πρωτεΐνης η οποία βοηθά στην πήξη του αίματος. Αυτή η πρωτεΐνη ονομάζεται παράγοντας πήξης VIII (8) ή FVIII. Τα άτομα με αιμορροφιλία Α μπορεί να μωλωπίζονται εύκολα. Είναι πιθανότερο να αιμορραγήσουν για μεγαλύτερο διάστημα από το φυσιολογικό μετά από κάποια τομή ή τραυματισμό. Αυτό συμβαίνει επειδή είναι δύσκολο να σχηματιστεί θρόμβος αίματος για να σταματήσει η αιμορραγία. Αιμορραγικά επεισόδια ενδέχεται επίσης να παρουσιαστούν στο εσωτερικό του οργανισμού, όπως στις αρθρώσεις ή στους μύες.

Η αιμορροφιλία Α λέγεται ότι είναι βαριάς μορφής όταν τα επίπεδα «δραστικότητας FVIII» στο αίμα είναι χαμηλότερα από 1%. Λέγεται ότι η νόσος είναι μετρίως βαριά όταν τα επίπεδα δραστηριότητας FVIII είναι ακριβώς 1%. Το φυσιολογικό εύρος δραστηριότητας FVIII κυμαίνεται από 50% έως 150%. Τα επίπεδα δραστηριότητας FVIII λένε πόσο καλά λειτουργεί ο FVIII στον οργανισμό ώστε να βοηθά στην πήξη του αίματος.

Αυτή τη στιγμή, η θεραπεία για την αιμορροφιλία Α περιλαμβάνει υποκατάσταση του FVIII όταν χρειάζεται ή σε τακτικά προγραμματισμένα διαστήματα, για την υποβοήθηση του τερματισμού ή της πρόληψης των αιμορραγικών επεισοδίων. Οι θεραπείες υποκατάστασης χορηγούνται με ένεση σε μια φλέβα. Η τακτική και συχνή ανάγκη υποκατάστασης του παράγοντα FVIII επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ανθρώπων με αιμορροφιλία Α.

Ένας νέος τρόπος αντιμετώπισης της αιμορροφιλίας Α με FVIII, που ονομάζεται «γονιδιακή θεραπεία», είναι υπό ανάπτυξη. Ένα γονίδιο μεταφέρει πληροφορίες οι οποίες καθορίζουν την όψη και τη λειτουργία του

σώματός σας. Στους ασθενείς με αιμορροφιλία Α, το γονίδιο που μεταφέρει τις πληροφορίες για τον FVIII δεν λειτουργεί σωστά. Ως αποτέλεσμα, ο FVIII είτε λείπει είτε δεν λειτουργεί. Στην αιμορροφιλία Α, η γονιδιακή θεραπεία λειτουργεί με την προσθήκη ενός «γονιδίου» FVIII απευθείας μέσα στα κύτταρα του ήπατος. Στη συνέχεια, τα κύτταρα του ήπατος μπορούν να φτιάξουν λειτουργικό FVIII που πηγαίνει στο αίμα για να προλαμβάνει τα αιμορραγικά επεισόδια.

Για τη μεταφορά του γονιδίου χρησιμοποιείται ένα εργαλείο μεταφοράς που λέγεται «φορέας». Σε αυτή τη μελέτη χρησιμοποιήθηκε ένας ιογενής φορέας, που λέγεται αδενοσχετιζόμενος ιός 6 (AAV6). Ο φορέας δεν μπορεί να προκαλέσει νόσο. Λειτουργεί μόνον ως εργαλείο μεταφοράς. Η γονιδιακή θεραπεία μπορεί να μειώσει την ανάγκη συχνής θεραπείας υποκατάστασης του FVIII για την πρόληψη των αιμορραγικών επεισοδίων.

Τι είναι το υπό μελέτη φάρμακο;

Σε αυτή τη μελέτη, οι συμμετέχοντες δεν έλαβαν κανένα ερευνητικό φάρμακο. Όλοι οι συμμετέχοντες παρέμειναν στην τρέχουσα ρουτίνα και το πρόγραμμα στο οποίο βρίσκονταν, με προληπτική θεραπεία υποκατάστασης FVIII.

Ποιος ήταν ο σκοπός αυτής της μελέτης;

- Οι ερευνητές θέλησαν να αντλήσουν γνώσεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα της προληπτικής θεραπείας υποκατάστασης FVIII ρουτίνας για τη διαχείριση των αιμορραγικών επεισοδίων σε άτομα με αιμορροφιλία Α.
- Επίσης, θέλησαν να αντλήσουν γνώσεις σχετικά με την ασφάλεια της προληπτικής θεραπείας υποκατάστασης FVIII ρουτίνας.
- Αυτή η μελέτη θα χρησιμοποιηθεί για την παροχή πληροφοριών για μια μελέτη φάσης 3, όπου ασθενείς με αιμορροφιλία Α υποβάλλονται

σε θεραπεία με γονιδιακή θεραπεία. Οι μελέτες φάσης 3 είναι κλινικές μελέτες για την άντληση γνώσης σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια ενός ερευνητικού φαρμάκου.

Οι ερευνητές ήθελαν να μάθουν:

Πόσα αιμορραγικά επεισόδια παρουσιάστηκαν στους συμμετέχοντες που έλαβαν προληπτική θεραπεία υποκατάστασης FVIII ρουτίνας κατά τη διάρκεια της μελέτης;

Τι συνέβη κατά τη διάρκεια της μελέτης;

Πώς πραγματοποιήθηκε η μελέτη;

Στη διάρκεια αρκετών μηνών, οι ερευνητές παρατήρησαν μια ομάδα συμμετεχόντων στη μελέτη οι οποίοι ακολούθησαν την προληπτική θεραπεία υποκατάστασης με FVIII ρουτίνας που λάμβαναν, ώστε να μάθουν πόσα αιμορραγικά επεισόδια παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Αυτή ήταν μια μελέτη «ανοικτής επισήμανσης», στην οποία τόσο οι ερευνητές όσο και οι συμμετέχοντες στη μελέτη γνώριζαν τη θεραπεία που χορηγούνταν.

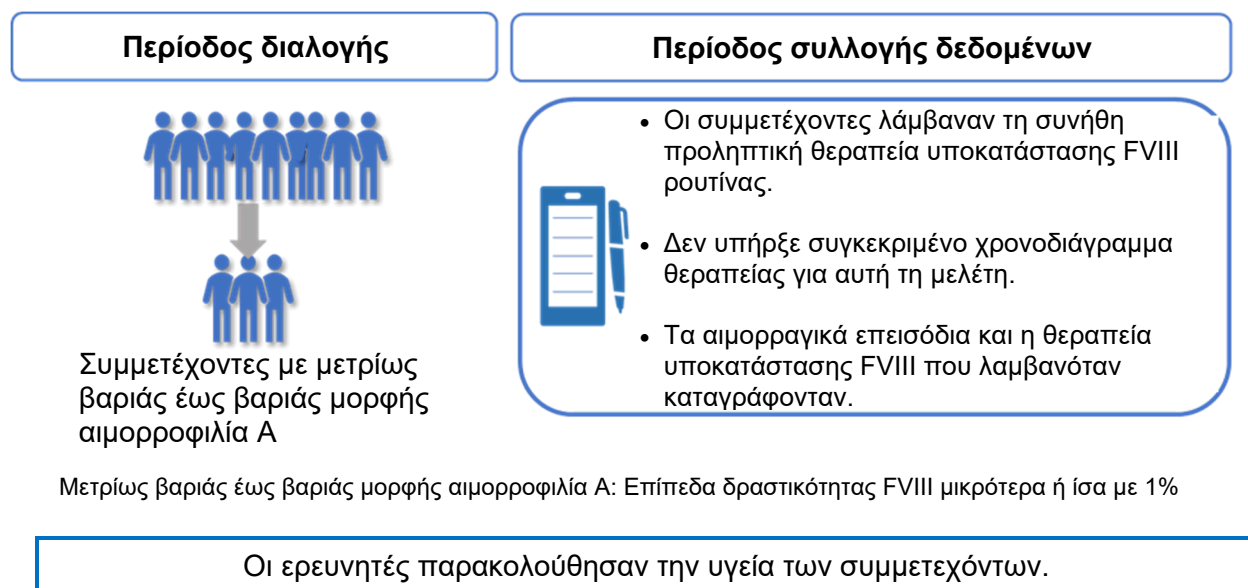
Η μελέτη είχε δύο περιόδους: Την περίοδο Διαλογής και την περίοδο Συλλογής δεδομένων (Εικόνα 1).

Κατά τη διάρκεια της περιόδου διαλογής, οι ερευνητές έλεγξαν ποιοι θα μπορούσαν να λάβουν μέρος σε αυτή τη μελέτη. Κατά τη διάρκεια της περιόδου συλλογής δεδομένων, ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες που

λάμβαναν ήδη προληπτική θεραπεία υποκατάστασης FVIII ρουτίνας να καταγράφουν τα αιμορραγικά επεισόδιά τους και τη θεραπεία υποκατάστασης FVIII που λάμβαναν σε ένα ηλεκτρονικό ημερολόγιο (eDiary) έως τη λήξη της συμμετοχής τους στη μελέτη. Δεν υπήρξε συγκεκριμένο χρονοδιάγραμμα θεραπείας για αυτή τη μελέτη. Οι συμμετέχοντες συνέχισαν να λαμβάνουν τη συνήθη θεραπεία υποκατάστασης FVIII τους.

Οι ερευνητές παρακολουθούσαν την υγεία των συμμετεχόντων σε όλη τη διάρκεια της μελέτης.

Εικόνα 1: Τι συνέβη κατά τη διάρκεια της μελέτης



Πού πραγματοποιήθηκε αυτή η μελέτη;

Ο Χορηγός πραγματοποίησε αυτή τη μελέτη σε 35 τοποθεσίες σε 18 χώρες στην Αυστραλία, στην Ασία, στην Ευρώπη, στη Μέση Ανατολή, στη Βόρεια Αμερική και στη Νότια Αμερική.

Πότε πραγματοποιήθηκε αυτή η μελέτη;

Άρχισε στις 17 Σεπτεμβρίου 2019 και έληξε στις 24 Ιουλίου 2023.

Ποιοι συμμετείχαν σε αυτήν τη μελέτη;

Η μελέτη συμπεριέλαβε συμμετέχοντες που είχαν μετρίως βαριάς μορφής ή βαριάς μορφής αιμορροφιλία Α. Λάμβαναν σταθερή θεραπεία υποκατάστασης FVIII ως προληπτική θεραπεία με τουλάχιστον 150 ημέρες πρότερης έκθεσης στη θεραπεία με FVIII. Δεν είχαν σημαντική ηπατική νόσο. Δεν είχαν οποιαδήποτε «αντισώματα» που θα μπορούσαν να παρεμποδίσουν τη θεραπεία υποκατάστασης με FVIII (αναστολείς FVIII). Τα αντισώματα είναι η ουσία που χρησιμοποιεί ο οργανισμός σας για να καταπολεμήσει τις λοιμώξεις ή ξένους παράγοντες όπως τα βακτήρια ή οι ιοί. Μερικές φορές ο οργανισμός αντιμετωπίζει τον FVIII υποκατάστασης ως ξένη ουσία και παράγει αντισώματα για να τον καταστρέψει. Αυτοί οι αναστολείς FVIII θα μπορούσαν να αποτρέψουν τη θεραπεία από το να λειτουργήσει. Οι συμμετέχοντες δεν είχαν αντισώματα κατά του ιογενούς φορέα AAV6. Εάν υφίστανται αντισώματα κατά του AAV6, δεν θα επιτρέψουν στον φορέα να μεταφέρει το γονίδιο στα ηπατικά κύτταρα για να παράγουν FVIII.

- Συμμετείχαν συνολικά 101 άνδρες.
- Όλοι οι συμμετέχοντες ήταν ηλικίας μεταξύ 18 και 64 ετών, όπως απαιτείται για αυτή τη μελέτη. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν τα 32 έτη.

Οι συμμετέχοντες έπρεπε να υποβάλλονται σε θεραπεία έως το τέλος της περιόδου συλλογής δεδομένων για αυτή τη μελέτη. Από τους 101 συμμετέχοντες που άρχισαν τη μελέτη, οι 99 ολοκλήρωσαν την περίοδο συλλογής δεδομένων.

Δύο συμμετέχοντες δεν ολοκλήρωσαν την περίοδο συλλογής δεδομένων, επειδή:

- Ένας συμμετέχων δεν ήταν πλέον διαθέσιμος για παρακολούθηση.

- Ένας συμμετέχων δεν πληρούσε πλέον τις απαιτήσεις για συμμετοχή στη μελέτη.

Πόσο διήρκεσε η μελέτη;

Οι περισσότεροι συμμετέχοντες που εντάχθηκαν στη μελέτη αναμενόταν να συμμετάσχουν τουλάχιστον 6 μήνες στην περίοδο συλλογής δεδομένων. Οι συμμετέχοντες παρέμειναν στη μελέτη ωσότου όλα να είναι έτοιμα για να περάσουν στη μελέτη φάσης 3 σε κάποιο κλινικό κέντρο. Συνολικά, οι συμμετέχοντες στη μελέτη παρέμειναν στην περίοδο συλλογής δεδομένων κατά μέσον όρο για 10 μήνες. Ολόκληρη η μελέτη ολοκληρώθηκε σε 3 έτη και 10 μήνες.

Όταν η μελέτη τελείωσε τον Ιούλιο 2023, ο Χορηγός ξεκίνησε τον έλεγχο των πληροφοριών που συλλέχθηκαν. Στη συνέχεια, ο Χορηγός συνέταξε μια έκθεση των αποτελεσμάτων. Αυτή είναι η περίληψη αυτής της έκθεσης.

Ποια ήταν τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης;

Πόσα αιμορραγικά επεισόδια παρουσιάστηκαν στους συμμετέχοντες που έλαβαν προληπτική θεραπεία υποκατάστασης FVIII ρουτίνας κατά τη διάρκεια της μελέτης;

Για τη μελέτη αυτή, οι ερευνητές χρησιμοποίησαν τα διαθέσιμα δεδομένα από τα ηλεκτρονικά ημερολόγια (eDiary) των συμμετεχόντων για να μάθουν τον μέσο αριθμό αιμορραγικών επεισοδίων που μπορούν να παρουσιαστούν σε έναν χρόνο.

Βρέθηκε ότι ο μέσος αριθμός αιμορραγικών επεισοδίων στη διάρκεια ενός έτους ήταν περίπου 6.

Αυτό δεν σημαίνει ότι όλοι οι συμμετέχοντες σε αυτήν τη μελέτη είχαν αυτά τα αποτελέσματα. Αυτή είναι μια περίληψη μόνο ορισμένων από τα κύρια αποτελέσματα αυτής της μελέτης. Άλλες μελέτες μπορεί να έχουν διαφορετικά αποτελέσματα.

Ποια ιατρικά προβλήματα είχαν οι συμμετέχοντες κατά τη διάρκεια της μελέτης;

Οι ερευνητές κατέγραψαν οποιαδήποτε ιατρικά προβλήματα είχαν οι συμμετέχοντες κατά τη διάρκεια της μελέτης. Οι συμμετέχοντες θα μπορούσαν να είχαν ιατρικά προβλήματα για λόγους που δεν σχετίζονται με τη μελέτη (για παράδειγμα, προβλήματα που προκλήθηκαν από υποκείμενο νόσημα ή τυχαία). Ή τα ιατρικά προβλήματα θα μπορούσαν, επίσης, να έχουν προκληθεί από μια θεραπεία της μελέτης ή από κάποιο άλλο φάρμακο που έπαιρνε ο συμμετέχων. Μερικές φορές, η αιτία ενός

ιατρικού προβλήματος είναι άγνωστη. Συγκρίνοντας τα ιατρικά προβλήματα μεταξύ πολλών ομάδων θεραπείας σε πολλές μελέτες, οι γιατροί προσπαθούν να καταλάβουν ποιες επιδράσεις μπορεί να έχει ένα υπό μελέτη φάρμακο σε έναν συμμετέχοντα.

Εννέα (9) από τους 101 (9%) συμμετέχοντες σε αυτή τη μελέτη είχαν τουλάχιστον 1 ιατρικό πρόβλημα. Ένας (1) συμμετέχων αποχώρησε από τη μελέτη λόγω ιατρικών προβλημάτων. Όλα τα ιατρικά προβλήματα που αναφέρθηκαν από 9 συμμετέχοντες στη μελέτη περιγράφονται στον Πίνακα 1.

Παρακάτω παρατίθενται οδηγίες σχετικά με τον τρόπο ανάγνωσης του Πίνακα 1:

Οδηγίες για την κατανόηση του Πίνακα 1.

- Η **1η** στήλη του Πίνακα 1 περιλαμβάνει ιατρικά προβλήματα που αναφέρθηκαν συχνά κατά τη διάρκεια της μελέτης. Όλα τα ιατρικά προβλήματα που αναφέρθηκαν από τους συμμετέχοντες περιγράφονται παρακάτω.
- Η **2η** στήλη παρουσιάζει πόσοι από τους 101 συμμετέχοντες που λάμβαναν την προληπτική θεραπεία υποκατάστασης FVIII ανέφεραν το κάθε ιατρικό πρόβλημα. Δίπλα σε αυτόν τον αριθμό αναγράφεται το ποσοστό των 101 συμμετεχόντων που λάμβανε την προληπτική θεραπεία υποκατάστασης FVIII και ανέφερε το ιατρικό πρόβλημα.
- Χρησιμοποιώντας αυτές τις οδηγίες, μπορείτε να δείτε ότι 1 από τους 101 (1%) συμμετέχοντες που λάμβαναν την προληπτική θεραπεία υποκατάστασης FVIII ρουτίνας ανέφερε αιμορραγία στον οισοφάγο ή στο στομάχι.

Πίνακας 1. Συχνά αναφερόμενα από τους συμμετέχοντες στη μελέτη ιατρικά προβλήματα

Ιατρικό πρόβλημα	Προληπτική θεραπεία υποκατάστασης FVIII (101 συμμετέχοντες)
Αιμορραγία στον οισοφάγο ή στο στομάχι	1 από τους 101 συμμετέχοντες (1%)
Αιμορραγία άρθρωσης	1 από τους 101 συμμετέχοντες (1%)
Αιμορραγία αιμορροΐδων (οι αιμορροΐδες είναι διογκωμένες φλέβες στο κάτω μέρος του ορθού και του πρωκτού)	1 από τους 101 συμμετέχοντες (1%)
Κάταγμα χεριού	1 από τους 101 συμμετέχοντες (1%)
Καρκίνος των λευκών αιμοσφαιρίων, που συμμετέχουν στην άμυνα του οργανισμού	1 από τους 101 συμμετέχοντες (1%)
Κατάθλιψη	1 από τους 101 συμμετέχοντες (1%)
Λοίμωξη του τραύματος	1 από τους 101 συμμετέχοντες (1%)

Μυϊκός πόνος	1 από τους 101 συμμετέχοντες (1%)
Πόνος στον λάρυγγα ή στο στόμα	1 από τους 101 συμμετέχοντες (1%)
Πίεση ή διάταση του νεύρου στον αγκώνα	1 από τους 101 συμμετέχοντες (1%)

Είχαν οι συμμετέχοντες στη μελέτη κάποιο σοβαρό ιατρικό πρόβλημα;

Ένα ιατρικό πρόβλημα θεωρείται «σοβαρό» όταν είναι απειλητικό για τη ζωή, απαιτεί νοσοκομειακή περίθαλψη ή προκαλεί μόνιμα προβλήματα.

Τέσσερις (4) συμμετέχοντες (4% ή 4 από τους 101 συμμετέχοντες) παρουσίασαν σοβαρά ιατρικά προβλήματα.

- Ένας (1) συμμετέχων παρουσίασε αιμορραγία στον οισοφάγο ή στο στομάχι, 1 παρουσίασε αιμορραγία αιμορροΐδων, 1 παρουσίασε λοίμωξη ενός τραύματος και 1 είχε καρκίνο των λευκών αιμοσφαιρίων, που συμμετέχουν στην άμυνα του οργανισμού.

Κανένας συμμετέχων δεν απεβίωσε κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Πού μπορώ να μάθω περισσότερα για αυτήν τη μελέτη;

Αν έχετε ερωτήσεις σχετικά με τα αποτελέσματα της μελέτης, απευθυνθείτε στον γιατρό ή το προσωπικό του κέντρου της μελέτης.

Για περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με το πρωτόκολλο της μελέτης, παρακαλώ επισκεφτείτε την ηλεκτρονική διεύθυνση:

www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results

Χρησιμοποιήστε τον αριθμό πρωτοκόλλου **C0371004**

Η πλήρης επιστημονική έκθεση αυτής της μελέτης είναι διαθέσιμη στις ηλεκτρονικές διευθύνσεις:

www.clinicaltrials.gov

Χρησιμοποιήστε τον αναγνωριστικό αριθμό μελέτης **NCT03587116**

www.clinicaltrialsregister.eu

Χρησιμοποιήστε τον αναγνωριστικό αριθμό μελέτης **2017-001271-23**

Να θυμάστε ότι οι ερευνητές εξετάζουν τα αποτελέσματα πολλών μελετών για να μάθουν ποια φάρμακα μπορούν να λειτουργήσουν και είναι ασφαλή για τους ασθενείς.

Σας ευχαριστούμε και πάλι για την εθελοντική σας συμμετοχή σε αυτήν τη μελέτη.

Προσπαθούμε μέσω της έρευνας να
βρούμε τους
καλύτερους τρόπους για να βοηθήσουμε
τους ασθενείς και εσείς μας βοηθήσατε
σε αυτό!