

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.

Hodnocené léčivé přípravky: ADCETRIS® (brentuximab vedotin)

Číslo protokolu: C5691002 (SGN35-027)

Kdy hodnocení probíhalo: 28. ledna 2019 až 23. srpna 2024

Název klinického hodnocení: Klinické hodnocení přípravku brentuximab vedotin u klasického Hodgkina lymfomu

[Klinické hodnocení přípravku brentuximab vedotin s více částmi u subjektů s klasickým Hodgkinovým lymfomem]

Datum této zprávy: 17. února 2025

– 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 klasický Hodgkinův lymfom?

Lymfom je typ nádorového onemocnění krve, které vzniká, když bílé krvinky (lymfocyty) nekontrolovaně rostou. Bílé krvinky jsou součástí imunitního systému. Chrání tělo před bakteriemi a viry, které mohou způsobit onemocnění. Existuje mnoho typů lymfomu. Klasický Hodgkinův lymfom (CHL) je typ, při němž nádorové onemocnění krve vytváří velké bílé krvinky zvané „Hodgkinovy Reed-Sternbergovy buňky“, které může lékař pozorovat pod mikroskopem.

Co je brentuximab vedotin?

Brentuximab vedotin (bren-TUK-sih-mab veh-DOH-tin) je typ léčivého přípravku, který je označován jako spojení protilátky s léčivým přípravkem neboli ADC. Přípravky ADC se obvykle skládají ze 2 částí.

- **Protilátka:** Protilátky jsou součástí vašeho imunitního systému. Obvykle vás pomáhají chránit před onemocněním. V případě přípravku brentuximab vedotin je protilátka navržena tak, aby našla nádorové buňky a přichytila se na ně.
- **Léčivý přípravek:** Léčivý přípravek je část ADC, která zabíjí buňky. Část přípravku brentuximab vedotin, která zabíjí buňky, je léčivý přípravek pro chemoterapii zvaný monomethyl auristatin E (MMAE).

V přípravku brentuximab vedotin je protilátková část navržena tak, aby se přichytila na nádorové buňky a část s léčivým přípravkem je mohla usmrtit. Obchodní název přípravku brentuximab vedotin je ADCETRIS®.

Brentuximab vedotin se podává jehlou do žíly.

Co bylo účelem tohoto klinického hodnocení?

Klinické hodnocení testovalo brentuximab vedotin podávaný s různými chemoterapeutickými (protinádorovými léky zvanými cytostatika) nebo protinádorovými léčivými přípravky. Do klinického hodnocení byli zařazeni účastníci s klasickým Hodgkinovým lymfomem, kteří dosud nebyli léčeni. Výzkumní pracovníci chtěli také zjistit, jaké zdravotní problémy účastníci pociťovali.

Klinické hodnocení sestávalo ze 3 částí (obrázek 1):

- V části A klinického hodnocení zkoumalo brentuximab vedotin podávaný se 3 dalšími léčivými přípravky. Tato léčba je označována jako „A+AVD“, což znamená A: ADCETRIS® (brentuximab vedotin), +A: doxorubicin, V: vinblastin, a D: dakarbazin. Léčivé přípravky A+AVD mohou způsobit zdravotní problém zvaný febrilní neutropenie. „Febrilní neutropenie“ nastává, když mají pacienti nízkou hladinu bílých krvinek provázenou horečkou. Všichni účastníci dostávali také léčivý přípravek zvaný faktor stimulující kolonie granulocytů (G-CSF, který vyvolává tvorbu bílých krvinek). Část A testovala, zda podávání přípravku G-CSF sníží počet účastníků, kteří měli zdravotní problém febrilní neutropenie.
- V části B klinického hodnocení zkoumalo brentuximab vedotin podávaný se 3 dalšími léčivými přípravky. Tato léčba je označována jako „AN+AD“, což znamená A: ADCETRIS® (brentuximab vedotin), N: nivolumab, +A: doxorubicin, a D: dakarbazin. Část B testovala, nakolik dobře léčba AN+AD účinkuje, pokud je podávána po dobu 6 měsíců.
- V části C klinické hodnocení zkoumalo léčbu AN+AD. Část C testovala, nakolik dobře léčba AN+AD účinkuje, pokud je podávána po dobu 4 měsíců.

Obrázek 1. Části hodnocené léčby

	A		+A		V		D		N		G-CSF
	Brentuximab vedotin		Doxorubicin		Vinblastin		Dakarbazin		Nivolumab		G-CSF
Část A A+AVD a G-CSF		+		+		+					
Část B AN+AD po dobu 6 měsíců		+						+			
Část C AN+AD po dobu 4 měsíců		+						+			

Výzkumní pracovníci chtěli zjistit toto:

Pomohl přípravek G-CSF v části A zabránit febrilní neutropenii u účastníků, kteří dostávali léčbu A+AVD?

U kolika účastníků v částech B a C došlo k úplné odpovědi na léčbu AN+AD? Úplná odpověď je taková, kdy se po léčbě neobjeví žádné známky nádorového onemocnění.

Co se během klinického hodnocení odehrávalo?

Jak bylo klinické hodnocení provedeno?

Léčba A+AVD může způsobit zdravotní problém zvaný febrilní neutropenie. Přípravek G-CSF by mohl snížit počet pacientů, u kterých se při léčbě A+AVD vyskytne febrilní neutropenie. Výzkumní pracovníci sledovali, kolik účastníků dostalo febrilní neutropenii po užívání přípravku G-CSF spolu s léčbou A+AVD.

Výzkumní pracovníci také testovali, zda léčba AN+AD funguje jako léčba klasického Hodgkinova lymfomu. U účastníků bylo sledováno, zda se jejich nádorové onemocnění zlepšilo, zhoršilo nebo se nezměnilo.

Toto klinické hodnocení bylo „otevřené“. To znamená, že lékaři i účastníci věděli, jakou léčbu účastníci podstupují. Všichni účastníci v části A dostávali přípravek G-CSF a léčbu A+AVD. Všichni účastníci v částech B a C dostávali léčbu AN+AD.

Plán klinického hodnocení pro část A

Během léčby A+AVD účastníci navštěvovali svého lékaře každé 2 týdny. Poté navštěvovali svého lékaře každé 3 měsíce po dobu až 2 let v rámci návštěv za účelem následného sledování. Tato část klinického hodnocení se nazývala „následné sledování“.

Plán klinického hodnocení pro části B a C

Během léčby AN+AD účastníci navštěvovali svého lékaře každé 2 týdny. Poté navštěvovali svého lékaře každé 3 měsíce po dobu 1 roku a každých 6 měsíců po dobu dalších 2 let v rámci návštěv za účelem následného sledování.

Kde se toto klinické hodnocení uskutečnilo

Zadavatel toto klinické hodnocení uskutečnil v 50 lokalitách v 6 zemích. Lokality se nacházely ve Spojených státech amerických, České republice, Itálii, Polsku, Španělsku a Austrálii.

Kdy se toto klinické hodnocení uskutečnilo?

Klinické hodnocení začalo 28. ledna 2019 a skončilo 23. srpna 2024.

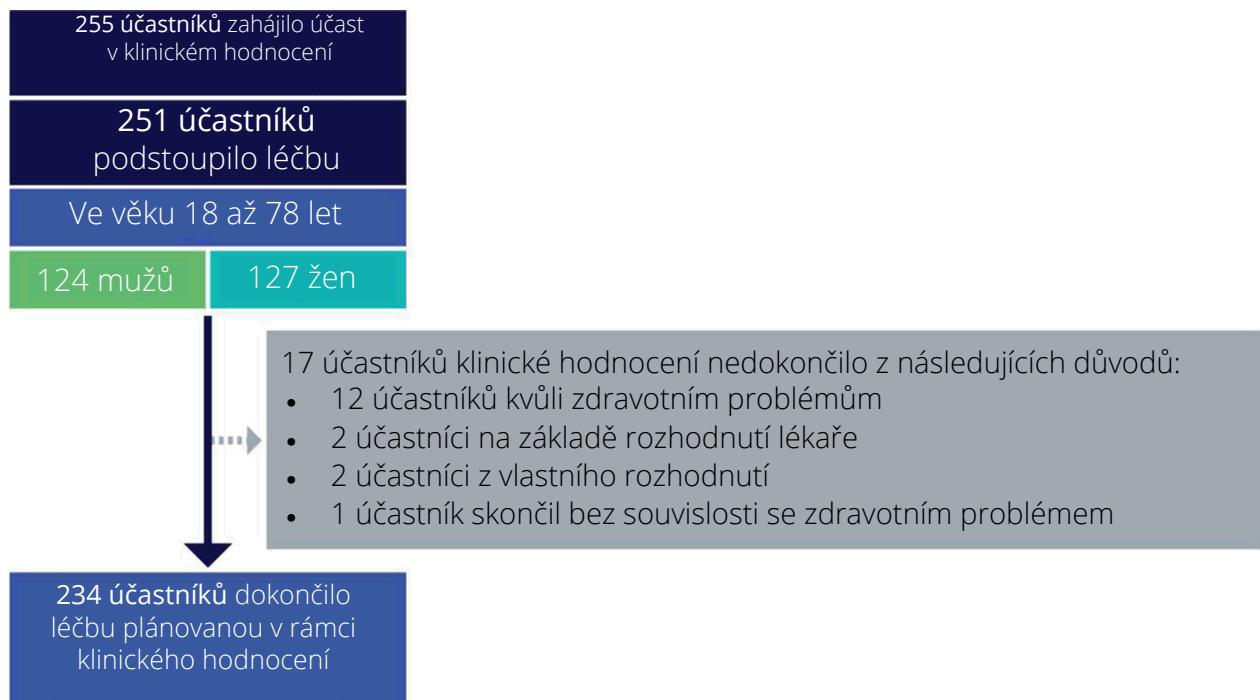
Kdo se tohoto klinického hodnocení účastnil?

Účastníci tohoto klinického hodnocení měli klasický Hodgkinův lymfom, který nebyl dříve léčen. Účastníci v části A měli klasický Hodgkinův lymfom v pozdním stadiu. Účastníci v části B měli klasický Hodgkinův lymfom v pozdním stadiu. „Pozdní stadium“ znamená, že se nádorové onemocnění rozšířilo do dalších částí těla. Účastníci v části C měli klasický Hodgkinův lymfom v raném stadiu. „Rané stadium“ znamená, že se nádorové onemocnění dosud nerozšířilo do dalších částí těla.

Účastníci nesměli mít jiné závažné zdravotní problémy.

Obrázek 2 znázorňuje přehled účastníků zařazených do klinického hodnocení. Do klinického hodnocení se zapojilo 255 účastníků. Čtyři účastníci se rozhodli klinické hodnocení opustit předtím, než dostali hodnocený léčivý přípravek. Celkem 251 účastníků dostalo hodnocenou léčbu a bylo zahrnuto do údajů klinického hodnocení. Dále 234 účastníků dokončilo léčbu plánovanou v rámci klinického hodnocení. Sedmnáct účastníků hodnocenou léčbu nedokončilo.

Obrázek 2. Popis účastníků



Jak dlouho klinické hodnocení trvalo?

Účastníci klinického hodnocení zařazení do části A byli do klinického hodnocení zapojeni po dobu přibližně 2 až 3 let. Účastníci klinického hodnocení zařazení do části B a části C byli do klinického hodnocení zapojeni po dobu přibližně 5 let. Dokončení celého hodnocení trvalo přibližně 6 let. Klinické hodnocení bylo dokončeno podle plánu.

Po skončení klinického hodnocení v srpnu 2024 započal zadavatel s hodnocením získaných údajů. Poté vytvořil zprávu s výsledky. Tento dokument obsahuje souhrn této zprávy.

Jaké byly výsledky klinického hodnocení?

Snížilo přidání přípravku G-CSF k léčbě A+AVD počet účastníků s febrilní neutropenií?

Toto klinické hodnocení zjistilo, že 5 ze 40 osob (přibližně 13 %) mělo po podání přípravku G-CSF spolu s léčbou A+AVD febrilní neutropenii.

Kolik osob, které dostávaly léčbu AN+AD, dosáhlo kompletní odpovědi?

Většina účastníků, kteří dostávali léčbu AN+AD, dosáhla poté, co dostali hodnocené léčivé přípravky, úplné odpovědi (obrázek 3). Úplná odpověď je taková, kdy se po léčbě neobjeví žádné známky nádorového onemocnění.

Obrázek 3. Úplná odpověď u účastníků, kteří dostávali léčbu AN+AD



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 léčivým přípravkem, 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.

Nejčastější zdravotní problémy jsou popsány v tabulce 1 níže. Tyto zdravotní problémy uvedlo 15 % nebo více účastníků. Celkem 12 účastníků ukončilo svoji účast v hodnocení z důvodu zdravotních problémů.

Pokyny ke čtení tabulky 1.

- V prvním řádku tabulky jsou uvedeny části klinického hodnocení. Dále je zde uvedeno, kolik účastníků se zapojilo do každé části klinického hodnocení.
- V šedých a bílých řádcích jsou uvedeny zdravotní problémy, které účastníci měli.
- **1.** sloupec informuje o tom, kolik ze 40 účastníků v části A mělo daný zdravotní problém. Pod tímto číslem je uvedeno procento účastníků v části A, kteří měli daný zdravotní problém.
- **2.** sloupec informuje o tom, kolik z 57 účastníků v části B mělo daný zdravotní problém. Pod tímto číslem je uvedeno procento účastníků v části B, kteří měli daný zdravotní problém.
- **3.** sloupec informuje o tom, kolik ze 154 účastníků ve skupině C mělo daný zdravotní problém. Pod tímto číslem je uvedeno procento účastníků v části C, kteří měli daný zdravotní problém.

Tabulka 1. Zdravotní problémy často hlášené účastníky klinického hodnocení

Část A klinického hodnocení (A+AVD a G-CSF) 40 účastníků	Část B klinického hodnocení (AN+AD po dobu 6 měsíců) 57 účastníků	Část C klinického hodnocení (AN+AD po dobu 4 měsíců) 154 účastníků
---	--	---

Tabulka 1. Zdravotní problémy často hlášené účastníky klinického hodnocení

Část A klinického hodnocení (A+AVD a G-CSF) 40 účastníků	Část B klinického hodnocení (AN+AD po dobu 6 měsíců) 57 účastníků	Část C klinického hodnocení (AN+AD po dobu 4 měsíců) 154 účastníků
Účastníci, kteří měli nejméně 1 zdravotní problém		
40 ze 40 účastníků (100 %)	57 z 57 účastníků (100 %)	153 ze 154 účastníků (99 %)
Pocit na zvracení (nevolnost)		
28 ze 40 účastníků (70 %)	40 z 57 účastníků (70 %)	105 ze 154 účastníků (68 %)
Necitlivost nebo brnění rukou a chodidel, které se může rozšířit do horních a dolních končetin (periferní senzická neuropatie)		
25 ze 40 účastníků (63 %)	26 z 57 účastníků (46 %)	74 ze 154 účastníků (48 %)
Potíže s vyprazdňováním stolice (zácpa)		
18 ze 40 účastníků (45 %)	22 z 57 účastníků (39 %)	69 ze 154 účastníků (45 %)
Pocit únavy (únava)		
15 ze 40 účastníků (38 %)	29 z 57 účastníků (51 %)	74 ze 154 účastníků (48 %)
Vodnatá stolice (průjem)		
13 ze 40 účastníků (33 %)	26 z 57 účastníků (46 %)	38 ze 154 účastníků (25 %)

Tabulka 1. Zdravotní problémy často hlášené účastníky klinického hodnocení

Část A klinického hodnocení (A+AVD a G-CSF) 40 účastníků	Část B klinického hodnocení (AN+AD po dobu 6 měsíců) 57 účastníků	Část C klinického hodnocení (AN+AD po dobu 4 měsíců) 154 účastníků
Bolest hlavy		
13 ze 40 účastníků (33 %)	15 z 57 účastníků (26 %)	37 ze 154 účastníků (24 %)
Vysoké hladiny jaterního enzymu (zvýšená alaninaminotransferáza)		
Méně než 6 ze 40 účastníků (méně než 15 %)	10 z 57 účastníků (18 %)	34 ze 154 účastníků (22 %)
Bolest břicha		
12 ze 40 účastníků (30 %)	Méně než 9 z 57 účastníků (méně než 15 %)	Méně než 23 ze 154 účastníků (méně než 15 %)
Vypadávání vlasů (alopecie)		
12 ze 40 účastníků (30 %)	21 z 57 účastníků (37 %)	34 ze 154 účastníků (22 %)
Bolest kostí		
12 ze 40 účastníků (30 %)	10 z 57 účastníků (18 %)	Méně než 23 ze 154 účastníků (méně než 15 %)

Tabulka 1. Zdravotní problémy často hlášené účastníky klinického hodnocení

Část A klinického hodnocení (A+AVD a G-CSF) 40 účastníků	Část B klinického hodnocení (AN+AD po dobu 6 měsíců) 57 účastníků	Část C klinického hodnocení (AN+AD po dobu 4 měsíců) 154 účastníků
Absence pocitu hladu (snížená chuť k jídlu)		
11 ze 40 účastníků (28 %)	9 z 57 účastníků (16 %)	Méně než 23 ze 154 účastníků (méně než 15 %)
Neschopnost spát (nespavost)		
11 ze 40 účastníků (28 %)	Méně než 9 z 57 účastníků (méně než 15 %)	Méně než 23 ze 154 účastníků (méně než 15 %)
Horečka (pyrexie)		
11 ze 40 účastníků (28 %)	Méně než 9 z 57 účastníků (méně než 15 %)	23 ze 154 účastníků (15 %)
Pocit závratě (závrat')		
10 ze 40 účastníků (25 %)	Méně než 9 z 57 účastníků (méně než 15 %)	Méně než 23 ze 154 účastníků (méně než 15 %)
Změna chuti (dysgeuzie)		
9 ze 40 účastníků (23 %)	Méně než 9 z 57 účastníků (méně než 15 %)	Méně než 23 ze 154 účastníků (méně než 15 %)

Tabulka 1. Zdravotní problémy často hlášené účastníky klinického hodnocení

Část A klinického hodnocení (A+AVD a G-CSF) 40 účastníků	Část B klinického hodnocení (AN+AD po dobu 6 měsíců) 57 účastníků	Část C klinického hodnocení (AN+AD po dobu 4 měsíců) 154 účastníků
Otoky a vřídky v ústech (stomatitida)		
9 ze 40 účastníků (23 %)	9 z 57 účastníků (16 %)	23 ze 154 účastníků (15 %)
Zvracení		
9 ze 40 účastníků (23 %)	16 z 57 účastníků (28 %)	27 ze 154 účastníků (18 %)
Bolest svalů (myalgie)		
7 ze 40 účastníků (18 %)	Méně než 9 z 57 účastníků (méně než 15 %)	Méně než 23 ze 154 účastníků (méně než 15 %)
Bolest paží nebo nohou (bolest končetin)		
7 ze 40 účastníků (18 %)	Méně než 9 z 57 účastníků (méně než 15 %)	Méně než 23 ze 154 účastníků (méně než 15 %)
Bolest kloubů (artralgie)		
6 ze 40 účastníků (15 %)	Méně než 9 z 57 účastníků (méně než 15 %)	Méně než 23 ze 154 účastníků (méně než 15 %)

Tabulka 1. Zdravotní problémy často hlášené účastníky klinického hodnocení

Část A klinického hodnocení (A+AVD a G-CSF) 40 účastníků	Část B klinického hodnocení (AN+AD po dobu 6 měsíců) 57 účastníků	Část C klinického hodnocení (AN+AD po dobu 4 měsíců) 154 účastníků
Pocit dušnosti (dyspnoe)		
6 ze 40 účastníků (15 %)	10 z 57 účastníků (18 %)	26 ze 154 účastníků (17 %)
Nízké hladiny typu bílých krvinek nazývaných neutrofily (snížení počtu neutrofilů)		
6 ze 40 účastníků (15 %)	Méně než 9 z 57 účastníků (méně než 15 %)	Méně než 23 ze 154 účastníků (méně než 15 %)
Plochá, červená oblast na kůži s malými vyvýšenými hrbolky (makulopapulózní vyrážka)		
6 ze 40 účastníků (15 %)	11 z 57 účastníků (19 %)	Méně než 23 ze 154 účastníků (méně než 15 %)
Ztráta tělesné hmotnosti		
6 ze 40 účastníků (15 %)	Méně než 9 z 57 účastníků (méně než 15 %)	Méně než 23 ze 154 účastníků (méně než 15 %)
Nízké hladiny draslíku v krvi (hypokalémie)		
Méně než 6 ze 40 účastníků (méně než 15 %)	9 z 57 účastníků (16 %)	Méně než 23 ze 154 účastníků (méně než 15 %)

Tabulka 1. Zdravotní problémy často hlášené účastníky klinického hodnocení

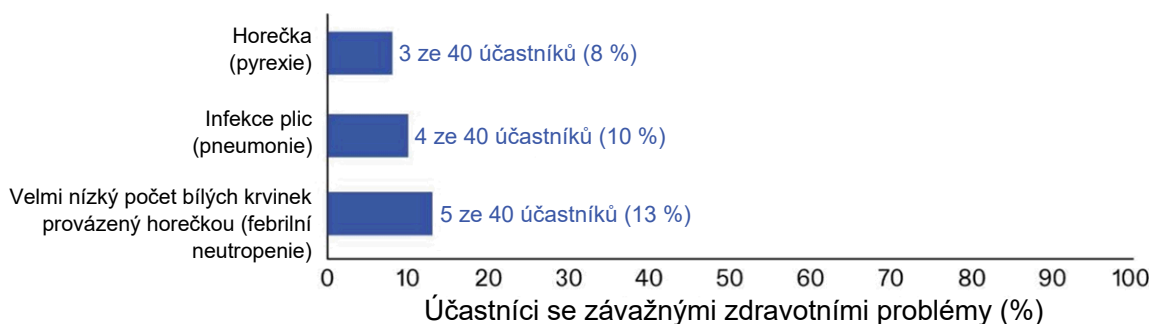
Část A klinického hodnocení (A+AVD a G-CSF) 40 účastníků	Část B klinického hodnocení (AN+AD po dobu 6 měsíců) 57 účastníků	Část C klinického hodnocení (AN+AD po dobu 4 měsíců) 154 účastníků
Vysoké hladiny jaterního enzymu (zvýšená aspartátaminotransferáza)		
0 účastníků ze 40 účastníků	Méně než 9 z 57 účastníků (méně než 15 %)	27 ze 154 účastníků (18 %)
Onemocnění způsobené virem SARS-CoV-2 (COVID-19)		
0 účastníků ze 40 účastníků	Méně než 9 z 57 účastníků (méně než 15 %)	25 ze 154 účastníků (16 %)

Měli účastníci klinického hodnocení nějaké závažné zdravotní problémy?

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

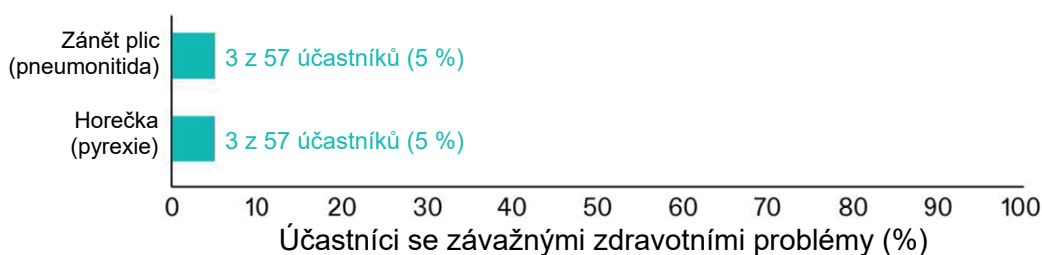
V části A klinického hodnocení se závažné zdravotní problémy vyskytly u 19 ze 40 účastníků (48 %). Nejčastěji hlášené problémy jsou uvedeny na obrázku 4.

Obrázek 4. Závažné zdravotní problémy u účastníků části A



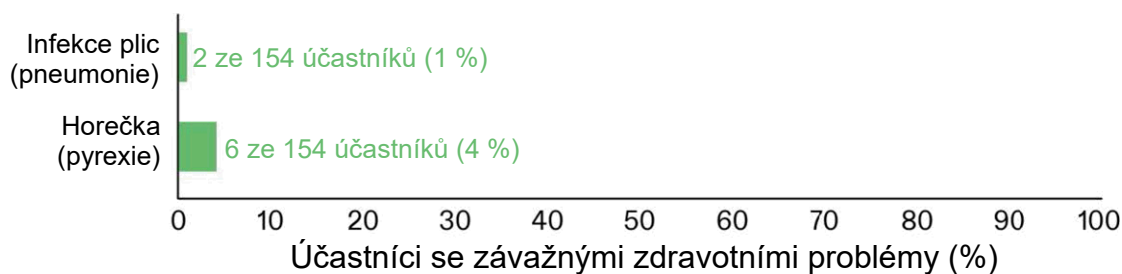
V části B klinického hodnocení se závažné zdravotní problémy vyskytly u 15 z 57 účastníků (26 %). Nejčastěji hlášené problémy jsou uvedeny na obrázku 5.

Obrázek 5. Závažné zdravotní problémy u účastníků části B



V části C klinického hodnocení se závažné zdravotní problémy vyskytly u 29 ze 154 účastníků (19 %). Nejčastěji hlášené problémy jsou uvedeny na obrázku 6.

Obrázek 6. Závažné zdravotní problémy u účastníků části C



Čtyři účastníci zemřeli během části následného sledování v rámci klinického hodnocení.

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

Použijte číslo protokolu **C5691002**

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

www.clinicaltrials.gov
<https://euclinicaltrials.eu>

NCT03646123
2020-004027-17

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 v tomto klinickém hodnocení. Naším cílem je zkoumat a hledat ty nejlepší způsoby,

jak pomoci pacientům, a Vaše pomoc je
neocenitelná!