

Podsumowanie wyników badania klinicznego

Badanie oceniające nowy lek o nazwie faricimab w leczeniu osób z uszkodzeniem tylnego obszaru oka spowodowanym cukrzycą (cukrzycowy obrzęk plamki)

Pełny tytuł badania podano w punkcie 8 na końcu tego dokumentu (strona 14).

Informacje o tym podsumowaniu

W tym podsumowaniu przedstawiono wyniki badania klinicznego (zwanego dalej „badaniem”). To podsumowanie jest adresowane do:

- ogółu społeczeństwa oraz
- osób biorących udział w tym badaniu.

W podsumowaniu uwzględniono informacje dostępne w dniu sporządzenia tego dokumentu (listopad 2023 r.). Aktualnie może być dostępnych więcej informacji o tym badaniu.

Badanie rozpoczęło się w listopadzie 2020 r. i zakończono w grudniu 2022 r. W tym podsumowaniu przedstawiono wyniki badania, które przeanalizowano w styczniu 2023 r.

Z pojedynczego badania nie możemy dowiedzieć się wszystkiego, co powinniśmy wiedzieć na temat zagrożeń i korzyści związanych z określonym lekiem. Wyniki tego badania mogą też różnić się od wyników innych badań dotyczących tego samego leku.

- **Oznacza to, że nie należy podejmować żadnych decyzji wyłącznie na podstawie tego podsumowania – przed podjęciem jakichkolwiek decyzji dotyczących leczenia należy zawsze skonsultować się z lekarzem.**

Dziękujemy wszystkim osobom, które biorą udział w tym badaniu.

Osoby, które wzięły udział w tym badaniu, pomogły lekarzom uzyskać odpowiedzi na ważne pytania dotyczące osób z uszkodzeniem tylnego obszaru oka spowodowanym cukrzycą (cukrzycowym obrzękiem plamki).

Najważniejsze informacje na temat tego badania

- W badaniu oceniano nowy lek o nazwie faricimab u osób, u których występuje spowodowane cukrzycą uszkodzenie obszaru w tylnej części oka. Jest to schorzenie o nazwie cukrzycowy obrzęk plamki (w skrócie DME, ang. *diabetic macular edema*).
- W tym badaniu uczestnikom podawano faricimab w postaci wstrzyknięcia do oka raz w miesiącu przez okres 6 miesięcy.
- W badaniu wzięło udział 99 osób z 7 krajów Ameryki Północnej, Ameryki Południowej i Europy.
- W tym podsumowaniu przedstawiono najważniejsze wyniki tego badania. U osób, którym podawano faricimab we wstrzyknięciu do oka, zaobserwowano poprawę widzenia i zmniejszenie ilości płynu gromadzącego się w siatkówce.
- Działania niepożądane faricimabu były najczęściej łagodne i łatwe do opanowania.
- Nie zgłoszono żadnych nowych ani nieoczekiwanych działań niepożądanych. U żadnego pacjenta nie przerwano leczenia z powodu działań niepożądanych.

Spis treści

1. Jakie wyniki uzyskano w tym badaniu?
2. Ogólne informacje na temat tego badania
3. Kto bierze udział w tym badaniu?
4. Jak przebiegało to badanie?
5. Jakie działania niepożądane wystąpiły w tym badaniu?
6. Jakie jest znaczenie naukowe tego badania?
7. Czy zaplanowano inne badania?
8. Gdzie mogę uzyskać więcej informacji?

Słowniczek

Angiopoetyna-2 (w skrócie Ang-2): białko, które bierze udział w tworzeniu nowych naczyń krwionośnych oraz procesach prowadzących do nieszczelności naczyń krwionośnych i rozwoju stanu zapalnego.

Cukrzycowy obrzęk plamki żółtej (w skrócie DME): uszkodzenia występujące w tylnej części oka (siatkówce), spowodowane wysokim poziomem cukru we krwi u osób chorujących na cukrzycę.

Płyn śródsiatkówkowy: płyn, który gromadzi się w siatkówce.

Plamka żółta: środkowa część siatkówki, która zapewnia ostre, wyraźne widzenie podczas czynności takich jak czytanie, prowadzenie samochodu i rozpoznawanie twarzy.

Obrzęk plamki żółtej: obrzęk w obrębie siatkówki spowodowany nieszczelnością naczyń krwionośnych.

Siatkówka: cienka warstwa światłoczułych komórek nerwowych, która wyściela tylną część oka i przesyła sygnały płynące przez nerw wzrokowy do mózgu, który te sygnały przetwarza.

Czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego A (w skrócie VEGF-A): białko, które bierze udział w tworzeniu nowych naczyń krwionośnych i procesach prowadzących do nieszczelności naczyń krwionośnych.

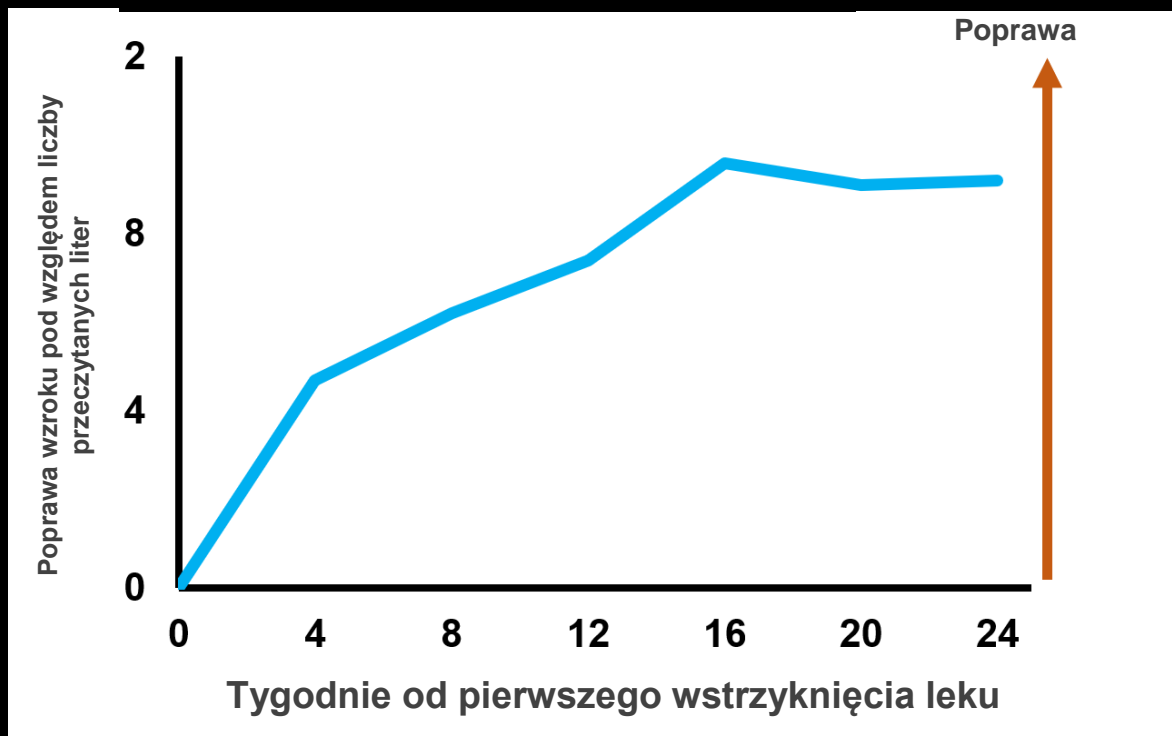
Punkt 1: Jakie wyniki uzyskano w tym badaniu?

Pytanie 1: Czy po 24 tygodniach leczenia uczestnicy badania widzą lepiej niż na początku badania?

Lekarze sprawdzali, czy ostrość wzroku uczestników badania zmieniała się od początku badania. Uczestnicy badania przechodzili badania okulistyczne, aby ustalić, ile liter mogli odczytać ze standardowej tablicy okulistycznej przeznaczonej do badania ostrości wzroku. Na tablicy widnieją rzędy liter. Największe litery znajdują się w rzędzie u góry – im niższy rząd, tym mniejsze litery. Lekarze prowadzący badanie porównali wyniki badań ostrości wzroku po upływie 24 tygodni z wynikami uzyskanymi na początku badania.

Osoby, którym podawano faricimab co miesiąc, były w stanie odczytać średnio około 9 liter więcej na tablicy okulistycznej niż na początku badania (widzieli lepiej). Na rycinie 1 poniżej przedstawiono poprawę widzenia od początku do końca badania.

Ryc. 1: W jakim stopniu faricimab wpłynął na poprawę wzroku u osób z DME?

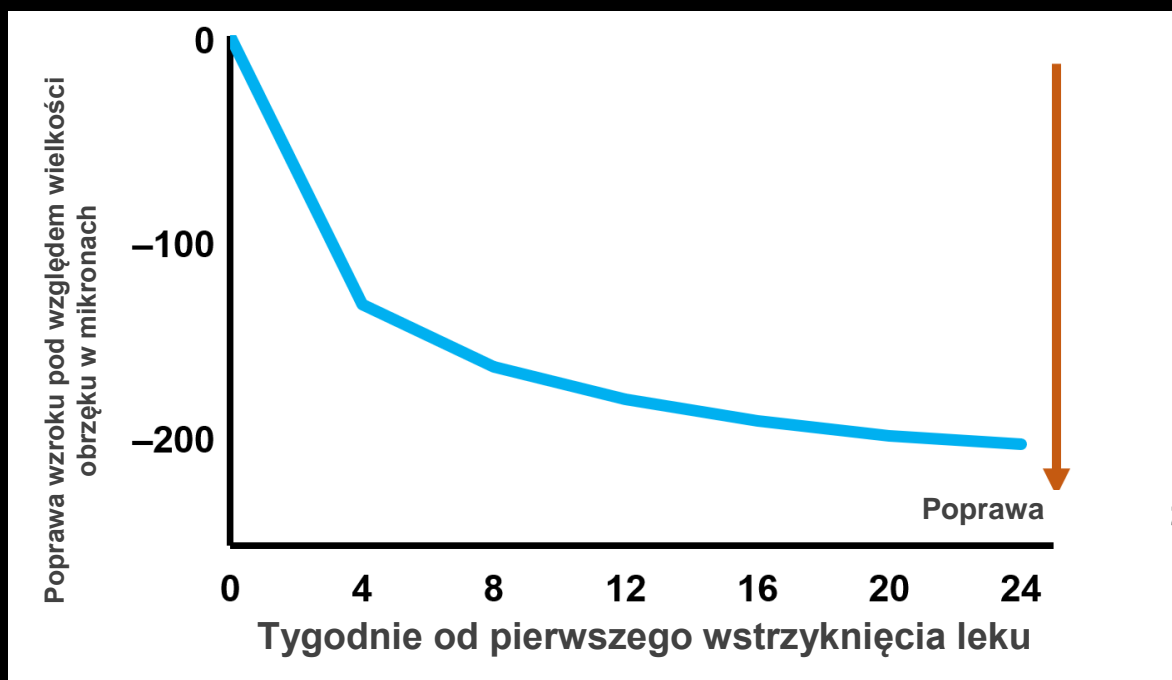


Pytanie 2: W jakim stopniu faricimab wpływał na zmniejszenie obrzęku w tylnej części oka?

Przyczyną obrzęku w tylnej części oka u osób z DME jest nieszczelność naczyń krwionośnych. Lekarze prowadzący badanie oceniali nasilenie obrzęku, mierząc grubość siatkówki w mikronach, czyli jednostkach miary, w których podaje się bardzo małe rozmiary. Na przykład przeciętna szerokość ludzkiego włosa wynosi 75 mikronów, a standardowa grubość środkowej części siatkówki (plamki żółtej) to około 250 mikronów. U osób, które wzięły udział w tym badaniu, grubość plamki wynosiła średnio około 464 mikrony przed rozpoczęciem leczenia faricimabem podawanym we wstrzyknięciu do oka. Zmniejszenie obrzęku przekłada się na mniejsze uszkodzenie oka.

Po 24 tygodniach leczenia faricimabem obrzęk zmniejszył się średnio o 200 mikronów. Na rycinie 2 poniżej przedstawiono zmniejszenie obrzęku od początku do końca badania.

Rycina 2: W jakim stopniu faricimab wpływał na zmniejszenie obrzęku w tylnej części oka u osób z DME?

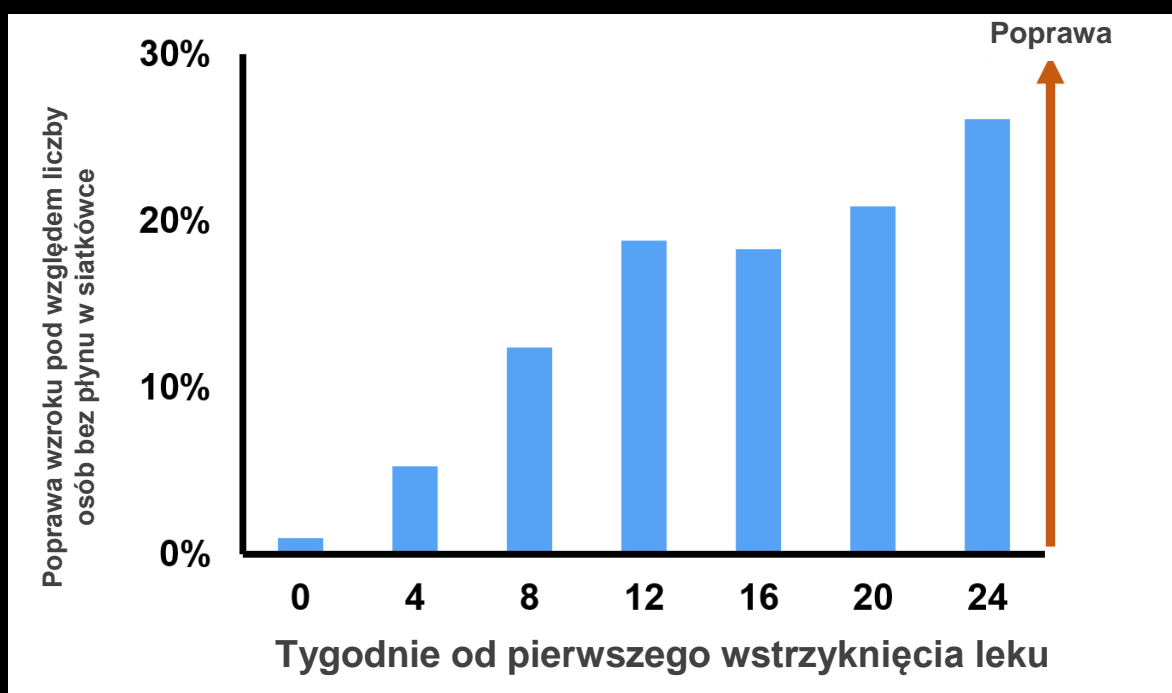


Pytanie 3: W jakim stopniu faricimab wpływał na zmniejszenie ilości płynu gromadzącego się w siatkówce?

Płyn śródsiatkówkowy to płyn, który gromadzi się w siatkówce. Obecność płynu śródsiatkówkowego jest charakterystyczną cechą DME.

Przed rozpoczęciem leczenia faricimabem obecność płynu śródsiatkówkowego stwierdzono u niemal wszystkich (99%) osób biorących udział w badaniu. Po 24 tygodniach leczenia u 26% z tych osób płyn śródsiatkówkowy już nie występował. Na rycinie 3 poniżej przedstawiono, jak wzrósł odsetek osób, u których nie stwierdzono płynu śródsiatkówkowego, od początku do zakończenia badania.

Rycina 3: W jakim stopniu faricimab zmniejszył gromadzenie się płynu w siatkówce u osób z DME?



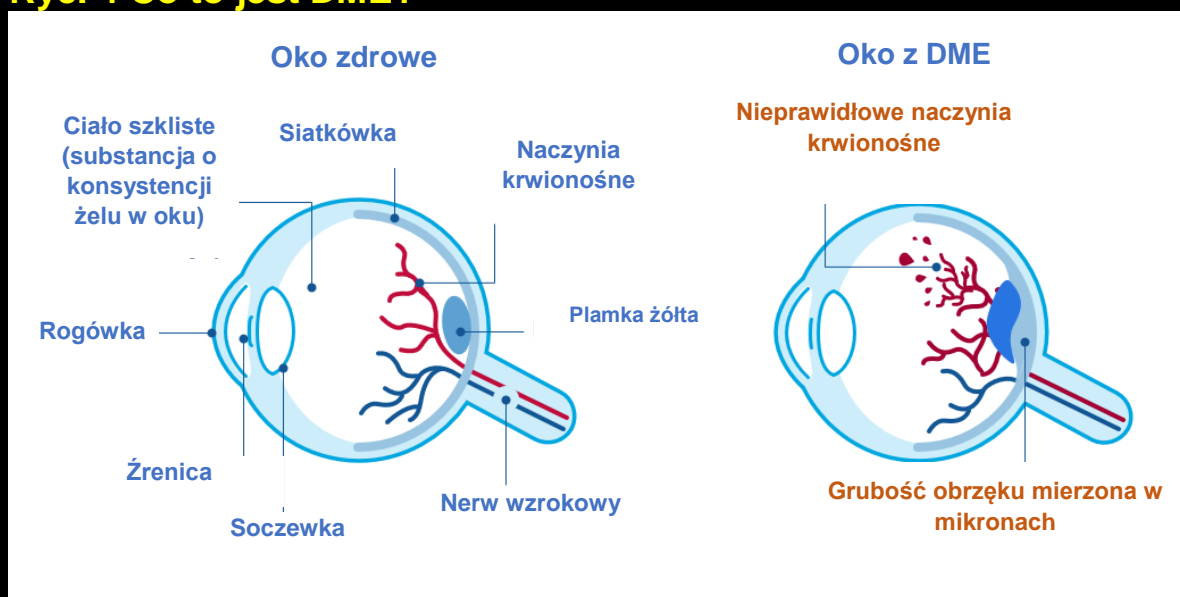
W tym punkcie przedstawiono tylko te wyniki tego badania, które uznano za istotne dla pacjentów.

Punkt 2: Ogólne informacje na temat tego badania

Pytanie 1: Jaki był cel tego badania?

DME to główna przyczyna utraty ostrości widzenia i ślepoty u osób z cukrzycą. DME rozwija się w środkowej części siatkówki, która odpowiada za ostre, wyraźne widzenie (plamka żółta). W DME dochodzi do obrzęku plamki żółtej, która nasiąka płynem wyciekającym z nieprawidłowych naczyń krwionośnych.

Ryc. 4 Co to jest DME?



Ten rysunek przedstawia zdrowe oko i oko z DME. Po lewej stronie znajduje się rysunek zdrowego oka, przedstawiający żrenicę i soczewkę z przodu oka oraz naczynia krwionośne, siatkówkę, plamkę żółtą i nerw wzrokowy z tyłu oka. Po prawej stronie znajduje się rysunek oka z DME. Z nieprawidłowych naczyń krwionośnych wycieka płyn do plamki żółtej, co powoduje obrzęk i uszkodzenia w tylnej części oka.

Preferowanym leczeniem DMF pierwszego rzutu, które hamuje aktywność VEGF, są leki takie jak aflibercept (Eylea®) i ranibizumab (Lucentis®), które wstrzykuje się do oka. Leki te blokują szlak, który powoduje wyciek płynu i rozrastanie się nieprawidłowych naczyń krwionośnych. W szlaku tym aktywny jest czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego A (VEGF-A) – jest to białko, które bierze udział w tworzeniu nowych naczyń krwionośnych i przyczynia się do nieszczelności naczyń krwionośnych. Inne metody leczenia DME obejmują wstrzykiwanie leków sterydowych do oka w celu

zmniejszenia obrzęku oraz zabiegi laserowe, które mają powstrzymać wycieki z naczyń krwionośnych.

Dopuszczone do stosowania leki przynoszą poprawę widzenia u wielu osób z DME, ale zwykle kolejne dawki tych leków trzeba podawać we wstrzyknięciu do oka co miesiąc lub co 2 miesiące przez długi okres. Nowsze leki, takie jak faricimab (Vabysmo™), które blokują kilka szlaków, mogą umożliwić opanowanie objawów DME przy zachowaniu dłuższych odstępów między kolejnymi wstrzyknięciami.

Pytanie 2: Jaki lek stosowano w badaniu?

W tym badaniu oceniano lek o nazwie faricimab (Vabysmo™).

Faricimab podaje się we wstrzyknięciu do oka.

- Faricimab blokuje dwa szlaki, w których biorą udział białka VEGF-A i Ang-2. Zablockowanie aktywności VEGF-A ogranicza wyciek płynu z naczyń i może zapobiec tworzeniu nowych, nieprawidłowych naczyń krwionośnych w oku. Blokowanie aktywności Ang-2 również ogranicza wyciek płynu z naczyń krwionośnych, podobnie jak ma to miejsce w przypadku VEGF-A. Ograniczenie ilości płynu wyciekającego z naczyń krwionośnych może zmniejszyć obrzęk plamki żółtej. Blokowanie aktywności Ang-2 łagodzi też stan zapalny i zmniejsza bliznowacenie siatkówki. Lek blokujący dwa różne szlaki może być skuteczniejszy niż lek, który blokuje tylko jeden szlak.
- Faricimab blokuje dwa szlaki, które wywołują DME, może więc skuteczniej wzmacniać naczynia krwionośne i poprawić wzrok przy mniejszej liczbie wstrzyknięć do oka.

Pytanie 3: Co chcieli ustalić lekarze prowadzący badanie?

Lekarze prowadzący badanie chcieli ustalić, czy faricimab może wpłynąć na poprawę widzenia i złagodzić obrzęk siatkówki (patrz punkt 1 „Jakie wyniki uzyskano w tym badaniu?” na stronie 4).

Lekarze prowadzący badanie chcieli również dowiedzieć się, czy faricimab jest bezpieczny dla osób z DME. Ustalili to na podstawie liczby działań niepożądanych oraz nasilenia tych działań (patrz punkt 5 „Jakie działania niepożądane wystąpiły w tym badaniu?” na stronie 10).

Pytanie 4: Jakiego rodzaju było to badanie?

Było to badanie fazy IIb. Oznacza to, że przed tym badaniem faricimab był testowany na mniejszej liczbie osób z DME.

Było to badanie prowadzone „w jednej grupie pacjentów”. To oznacza, że wszystkim osobom biorącym udział w badaniu podawano ten sam lek.

Było to badanie prowadzone metodą „otwartej próby”. Oznacza to, że zarówno osoby biorące udział w badaniu, jak i lekarze prowadzący badanie wiedzieli, że uczestnicy otrzymują faricimab.

Pytanie 5: Gdzie i kiedy odbyło się badanie?

Badanie rozpoczęło się w listopadzie 2020 r., a zakończyło w grudniu 2022 r.

Badanie prowadzono w 24 ośrodkach w 7 krajach, m.in. w Argentynie, Kanadzie, Niemczech, Włoszech, Polsce, Wielkiej Brytanii i Stanach Zjednoczonych.

Punkt 3: Kto bierze udział w tym badaniu?

W badaniu wzięło udział łącznie 99 osób dorosłych z DME.

Wśród uczestników było 61 mężczyzn (6 na 10 uczestników) i 38 kobiet (4 na 10 uczestników). Na początku badania średni wiek uczestników wynosił 60 lat.

Aby wziąć udział w badaniu, trzeba było spełnić następujące kryteria:

- Obrzęk w środkowej części siatkówki (plamka żółta) o grubości co najmniej 325 mikronów
- Odczytywanie od 75 do 20 liter na standardowej tablicy okulistycznej, co oznaczało ostrość widzenia w przedziale od 20/40 do 20/400
- Czyste białko oka, z możliwością rozszerzania źrenic specjalnymi kroplami do oczu, aby wykonać dokładne zdjęcia siatkówki i potwierdzić obrzęk plamki żółtej

Punkt 4: Jak przebiegało to badanie?

Uczestnicy otrzymywali 6 miligramów faricimabu, które wstrzykiwano do oka raz w miesiącu przez okres 6 miesięcy.

Przebieg badania przedstawiono na wykresie poniżej (patrz ryc. 5).

Ryc. 5 Jak przebiegało to badanie?



Punkt 5: Jakie działania niepożądane wystąpiły w tym badaniu?

Działania niepożądane (zwane też skutkami ubocznymi) to problemy natury medycznej (takie jak podrażnienie oczu lub ból oczu), które mogą wystąpić podczas badania. W tej części dokumentu opisano działania niepożądane zgłoszone w okresie badania:

- Niektóre działania niepożądane mogą być związane z zastosowanymi lekami, procedurą wstrzyknięcia lub samą chorobą.
- Nie wszystkie z tych działań niepożądanych wystąpiły u każdego uczestnika badania.
- Działania niepożądane mogą mieć różne nasilenie, od łagodnego po ciężkie, i mogą być różne u różnych osób.

Większość działań niepożądanych faricimabu, które wystąpiły w okresie badania, miały łagodny przebieg, były łatwe do opanowania i ustępowały.

W badaniu nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych, które skłoniłyby uczestników do przerwania przyjmowania faricimabu.

Poniżej opisano tylko te działania niepożądane, które występowały często i miały ciężki przebieg.

Pytanie 1: Jakie ciężkie działania niepożądane zgłoszono?

Działanie niepożądane uznaje się za ciężkie, jeżeli zagraża życiu, powoduje utratę wzroku, wymaga leczenia szpitalnego lub skutkuje długotrwałymi problemami ze zdrowiem, które powodują przewlekłą niepełnosprawność.

W trakcie badania nie odnotowano żadnych ciężkich działań niepożądanych w oku, do którego wstrzykiwano faricimab. U ośmiu z 99 (około 8%) osób otrzymujących faricimab wystąpiły ciężkie działania niepożądane niezwiązane z oczami.

Pytanie 2: Które działania niepożądane występowały najczęściej?

W okresie badania u 23 z 99 osób (około 23%) wystąpiło co najmniej jedno działanie niepożądane w oku leczonym faricimabem.

Najczęstsze działania niepożądane zgłoszone w tym badaniu przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2: Które działania niepożądane występowały najczęściej?

Najczęstsze działania niepożądane w leczonym oku	Łącznie 99 osób
Złogi (wysięki) tłuszczowe w siatkówce	u 5 z 99 osób (5,1%)
Czerwone plamki w białku oka, spowodowane wyciekaniem krwi z pękniętych naczyń krwionośnych (krwotok spojówkowy)	u 4 z 99 osób (4,0%)
Zapalenie powodujące zaczerwienienie białka oka (przekrwienie spojówki)	u 3 z 99 osób (3,0%)
Obrzęk naczyń krwionośnych w oku, które mogą pęknąć (tętniak siatkówki)	u 3 z 99 osób (3,0%)
Obecność w galaretkowatej cieczy wypełniającej oko włókien, które oderwały się od siatkówki (odłączenie ciała szklistego)	u 3 z 99 osób (3,0%)
Plamki w polu widzenia (męty w ciele szklistym)	u 3 z 99 osób (3,0%)

Wszystkie działania niepożądane w oku leczonym faricimabem miały nasilenie łagodne lub umiarkowane.

Łagodne działania niepożądane mogą powodować dyskomfort, ale nie zakłócają codziennych czynności, natomiast działania niepożądane o umiarkowanym nasileniu mogą powodować dyskomfort, który wpływa na codzienne czynności lub ogranicza możliwość ich wykonywania.

Pytanie 3: Czy wystąpiły inne działania niepożądane?

Informacje o innych działaniach niepożądanych (niewymienionych powyżej) można znaleźć na stronach internetowych podanych na końcu tego dokumentu – patrz punkt 8 (strona 13).

Sekcja 6: Jakie jest znaczenie naukowe tego badania?

Wyniki omówione w tym podsumowaniu pochodzą z jednego badania, w którym wzięło udział 99 osób z DME. Dzięki tym wynikom lekarze prowadzący badanie mogą dowiedzieć się więcej o faricimabie i działaniu tego leku u osób z DME.

Najważniejszy wniosek z badania jest taki, że u osób, u których stosowano faricimab we wstrzyknięciach do oka, zaobserwowano zbliżoną poprawę widzenia. Działania niepożądane faricimabu były w większości łagodne, łatwe do opanowania i pokrywały się z tym, co już wiemy o faricimabie. Nie zgłoszono żadnych nowych ani nieoczekiwanych działań niepożądanych.

Punkt 7: Czy zaplanowano inne badania?

W chwili obecnej nie planuje się żadnych innych badań dotyczących faricimabu u osób z DME.

Punkt 8: Gdzie mogę uzyskać więcej informacji?

Więcej informacji na temat tego badania można znaleźć na witrynach internetowych wymienionych poniżej:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04597918>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-001174-30/PL>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/eye-disorder/dme/a-study-to-investigate-aqueous-humor-and-multimodal-ima-93975.html>

Pytanie 1: Z kim mogę się skontaktować w przypadku pytań dotyczących tego badania?

W razie dalszych pytań po przeczytaniu tego podsumowania:

- Prosimy odwiedzić platformę ForPatients i wypełnić formularz kontaktowy <https://forpatients.roche.com/en/trials/eye-disorder/dme/a-study-to-investigate-aqueous-humor-and-multimodal-ima-93975.html>
- Prosimy skontaktować się z przedstawicielem miejscowego biura Genentech lub Roche.

Jeżeli brał/a Pan/Pani udział w tym badaniu i ma Pan/Pani pytania dotyczące wyników tego badania:

- Prosimy porozmawiać z lekarzem prowadzącym badanie lub personelem badania w szpitalu lub klinice, w których prowadzono badanie.

Jeżeli ma Pan/Pani pytania dotyczące leczenia:

- Proszę porozmawiać z lekarzem prowadzącym, który zajmuje się Pana/Pani leczeniem.

Pytanie 2: Kto organizuje i finansuje to badanie?

Badanie zostało zorganizowane i jest finansowane przez F. Hoffmann-La Roche Ltd., firmę z siedzibą w Bazylei (Szwajcaria).

Pełny tytuł badania i inne oznaczenia badania:

Pełny tytuł badania: „Eksploracyjne, wieloośrodkowe, interwencyjne, prospektywne badanie fazy IIb prowadzone metodą otwartej próby w pojedynczej grupie pacjentów w celu oceny cieczy wodnistej i biomarkerów w obrazowaniu multimodalnym u uprzednio nieleczonych pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki stosujących terapię faricimabem”

Nazwa badania: „ALTIMETER”.

Numer protokołu badania: MR41926.

Identyfikator badania na stronie ClinicalTrials.gov: NCT04597918.

Numer EudraCT tego badania: 2020-001174-30.