

## Studio volto a esaminare l'efficacia di un farmaco chiamato obinutuzumab in persone affette da nefrite lupica, una malattia dei reni causata dal lupus

Per il titolo completo dello studio si rimanda alla fine del riepilogo.

### Informazioni sul riepilogo

Il presente riepilogo illustra i risultati di una sperimentazione clinica (chiamata "studio" in questo documento), ed è redatto per:

- I membri del pubblico e
- Le persone che hanno preso parte allo studio.

Il riepilogo si basa su informazioni note al momento della redazione avvenuta nel mese di febbraio 2021. Maggiori informazioni potrebbero essere note in seguito alla pubblicazione del presente riepilogo.

Lo studio ha avuto inizio a novembre 2015. Alcune visite di follow-up di persone che hanno preso parte allo studio sono ancora in corso.

Un solo studio non può dirci al 100% quali siano i possibili effetti collaterali e l'efficacia di un farmaco. Ottenere tutte le informazioni di cui abbiamo bisogno richiede la partecipazione di molte persone in diversi studi. I risultati ottenuti da questo studio possono differire dai risultati di altri studi sullo stesso medicinale.

**Per questo motivo, La invitiamo a non prendere alcuna decisione sulla base di questo riepilogo e a consultare sempre il Suo medico prima di prendere decisioni in merito al trattamento da seguire.**

### Grazie alle persone che hanno preso parte allo studio

Le persone che hanno partecipato allo studio hanno aiutato i ricercatori a rispondere a importanti domande su obinutuzumab in qualità di potenziale farmaco per problemi renali causati dal lupus.

### Contenuti del riepilogo

1. Informazioni generali sullo studio
2. Chi ha preso parte a questo studio?
3. Cosa è accaduto durante lo studio?
4. Quali sono stati i risultati dello studio?
5. Quali sono stati gli effetti collaterali?
6. In che modo questo studio ha aiutato la ricerca?
7. Sono in programma altri studi?
8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

## Informazioni principali sullo studio

- Questo studio è stato condotto per valutare l'efficacia e la sicurezza di un medicinale chiamato "obinutuzumab" nelle persone affette da una patologia denominata "nefrite lupica".
- In questo studio, alle persone con nefrite lupica è stato somministrato obinutuzumab o un placebo (il placebo aveva un aspetto simile a obinutuzumab ma non conteneva alcun farmaco effettivo). Il trattamento da somministrare a ciascuna persona è stato deciso casualmente. A tutti i partecipanti sono stati inoltre somministrati steroidi e micofenolato mofetile (farmaci normalmente utilizzati per trattare la nefrite lupica).
- Lo studio ha mostrato che il 56% delle persone a cui era stato somministrato obinutuzumab (35 persone su 63) e il 36% delle persone a cui era stato somministrato il placebo (22 persone su 62) riportavano una migliore funzionalità renale dopo 1 anno.
- Circa l'8% delle persone a cui è stato somministrato obinutuzumab (5 persone su 64) e circa il 10% delle persone a cui è stato somministrato il placebo (6 persone su 61) hanno registrato effetti collaterali gravi.

## 1. Informazioni generali sullo studio

### Per quale motivo è stato condotto questo studio?

La nefrite lupica è una patologia dei reni causata da una malattia chiamata "lupus eritematoso sistemico" (LES). Il LES è una malattia autoimmune a lungo termine. In una persona sana, il sistema immunitario produce proteine chiamate anticorpi che attaccano gli invasori esterni come batteri, virus e altri germi. Nelle persone affette da una malattia autoimmune, il sistema immunitario produce anticorpi indesiderati che attaccano l'organismo stesso come se fosse un invasore esterno. La maggior parte delle persone con LES presenta eruzioni cutanee e dolori articolari, ma il LES può danneggiare qualsiasi organo.

Circa la metà di tutte le persone affette da LES contrae anche la nefrite lupica, che colpisce i reni. I reni aiutano a pulire il sangue eliminando i rifiuti e i fluidi in eccesso, che vengono trasportati dal corpo nelle urine. Nelle persone con nefrite lupica, gli anticorpi indesiderati attaccano i reni. Ciò causa gonfiore (infiammazione) e impedisce il corretto funzionamento dei reni. In alcune persone affette da nefrite lupica, i reni continuano a peggiorare. Ciò rende questa malattia un problema serio e potenzialmente pericoloso per la vita.

Gli studi hanno già dimostrato che il medicinale in studio, obinutuzumab, è sicuro e funziona bene nelle persone affette da tumori del sangue. Tuttavia, non sono stati condotti studi clinici per valutare l'efficacia e la sicurezza di obinutuzumab nelle persone con nefrite lupica.

## Qual era il farmaco oggetto dello studio?

---

**Obinutuzumab** (conosciuto con il suo nome commerciale, Gazyva o Gazyvaro) è un farmaco già somministrato a:

- Persone affette da un tipo di cancro del sangue chiamato "leucemia linfocitica cronica"
- Persone affette da un tipo di cancro del sangue chiamato "linfoma follicolare"

Obinutuzumab agisce eliminando un tipo specifico di cellule B dal sangue. Le cellule B fanno parte del sistema immunitario. Nelle persone con nefrite lupica, le cellule B producono gli anticorpi indesiderati che possono attaccare i reni. Rimuovendo questo tipo di cellula B, obinutuzumab può aiutare i reni delle persone con nefrite lupica a pulire meglio il sangue.

Tutte le persone che hanno preso parte a questo studio assumevano anche altri medicinali chiamati "micofenolato mofetile" e "steroidi". Questi farmaci riducono l'attività del sistema immunitario e aiutano a ridurre il gonfiore (infiammazione) nei reni causato dalla nefrite lupica. Essi possono aiutare obinutuzumab a eliminare gli anticorpi indesiderati.

## Qual era l'obiettivo dei ricercatori?

---

**La domanda più importante a cui i ricercatori volevano trovare una risposta era:**

1. In che modo obinutuzumab ha aiutato i reni a funzionare meglio dopo 1 anno di studio?

**Ecco alcune altre domande a cui i ricercatori volevano trovare una risposta:**

2. In che modo obinutuzumab ha aiutato i reni a funzionare meglio dopo 2 anni di studio?
3. Quanti partecipanti allo studio hanno avuto problemi di salute (riconducibili o meno al loro trattamento) durante lo studio?

## Di che tipo di studio si è trattato?

---

Si è trattato di uno studio di "**Fase 2**". Ciò significa che obinutuzumab era stato testato in alcune persone affette da tumori del sangue o da malattie renali prima di questo studio. In questo studio, le persone con nefrite lupica hanno assunto obinutuzumab o un placebo per scoprire se obinutuzumab fosse in grado di aiutare i reni a funzionare meglio.

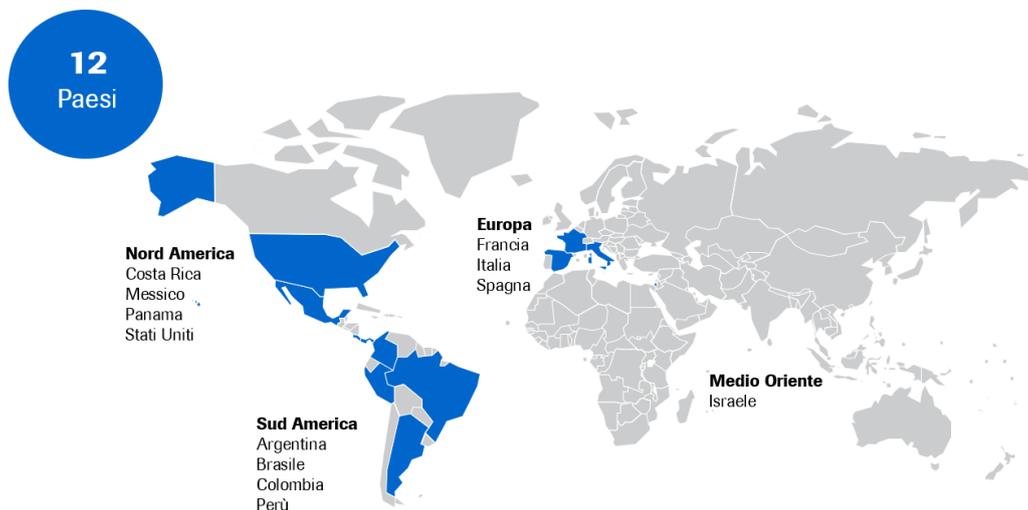
Si è trattato di uno studio "**randomizzato**". Ciò significa che la decisione di somministrare obinutuzumab o un placebo ai partecipanti allo studio è avvenuta casualmente, come con il lancio di una moneta.

Questo studio è stato condotto "**in doppio cieco**". Ciò significa che le persone che hanno preso parte allo studio, i medici dello studio e lo sponsor dello studio non sapevano se ai partecipanti fosse somministrato obinutuzumab o un placebo.

## Quando e dove è stato condotto lo studio?

Lo studio è iniziato con l'arruolamento della prima persona nel novembre 2015. Per alcuni partecipanti allo studio, le visite di follow-up sono ancora in corso.

Questo studio si è tenuto presso centri di studio in 12 Paesi in Nord America, Sud America, Europa e Medio Oriente. Questa mappa mostra in quali Paesi è stato condotto lo studio.



## 2. Chi ha preso parte a questo studio?

A questo studio hanno partecipato 125 persone con nefrite lupica.

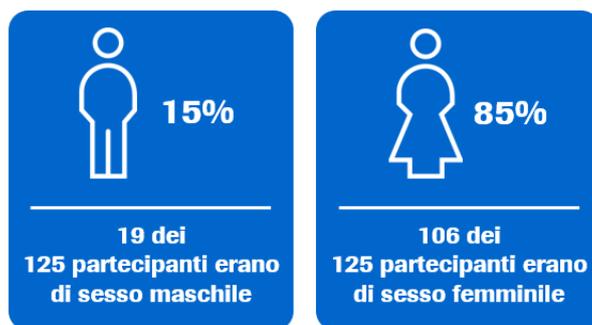
Le persone potevano partecipare allo studio se:

- Avevano un'età compresa tra i 18 e i 75 anni
- Sofrivano di LES (come definito dall'American College of Rheumatology)
- Erano stati sottoposti a biopsia renale i cui risultati mostravano nefrite lupica attiva o cronica entro 6 mesi dall'inizio dello studio (in una biopsia, un minuscolo pezzo di rene viene estratto per essere studiato al microscopio)
- Erano stati sottoposti a test di laboratorio i cui risultati mostravano che i loro reni non pulivano bene il sangue, il quale, ad esempio, conteneva più proteine del solito nelle urine

Le persone **non** potevano partecipare allo studio se:

- Erano stati sottoposti a test di laboratorio i cui risultati mostravano che i loro reni peggioravano rapidamente

Questa immagine mostra ulteriori informazioni sui partecipanti.



Fascia d'età: dai 18 ai 59 anni

### 3. Cosa è accaduto durante lo studio?

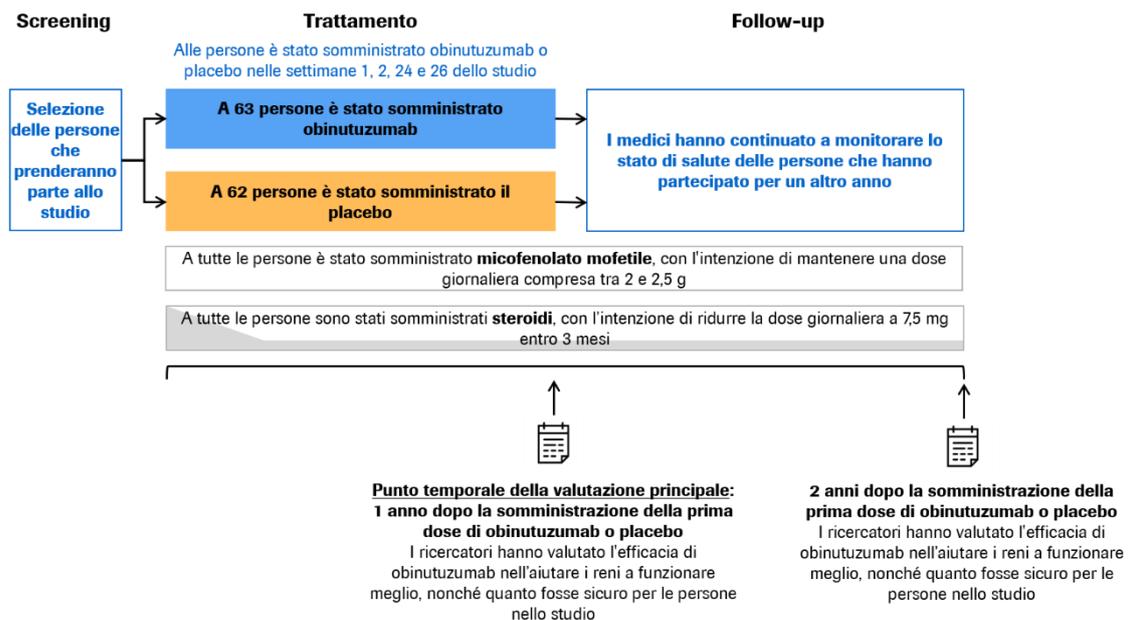
I gruppi di trattamento erano i seguenti:

- **Obinutuzumab:** somministrato per flebo (infusione) in vena il primo giorno dello studio e di nuovo 2 settimane dopo. Le persone in questo gruppo hanno ricevuto nuovamente obinutuzumab dopo 6 mesi, con 2 dosi somministrate a distanza di 2 settimane.
- **Placebo:** somministrato per flebo (infusione) in vena il primo giorno dello studio e di nuovo 2 settimane dopo. Le persone in questo gruppo hanno ricevuto nuovamente il placebo dopo 6 mesi, con 2 dosi somministrate a distanza di 2 settimane. Il placebo aveva lo stesso aspetto di obinutuzumab ma non conteneva alcun farmaco effettivo.

Durante lo studio:

- A tutti i partecipanti (entrambi i gruppi di trattamento) è stato somministrato anche **micofenolato mofetile** per via orale (pillole).
- A tutti i partecipanti (entrambi i gruppi di trattamento) sono stati somministrati anche **steroidi**. Gli steroidi sono stati somministrati mediante flebo in una vena (infusione) immediatamente prima di ricevere obinutuzumab o il placebo per ridurre il rischio di una reazione all'infusione di obinutuzumab. Inoltre, gli steroidi venivano somministrati una volta al giorno per via orale (pillole) per ridurre l'infiammazione dei reni. Durante le prime 12 settimane dello studio, la dose di steroidi è stata ridotta ogni giorno, quindi, per il resto dello studio, è stata somministrata la dose più bassa.

Questa immagine mostra cosa è accaduto nel corso dello studio.



## 4. Quali sono stati i risultati dello studio?

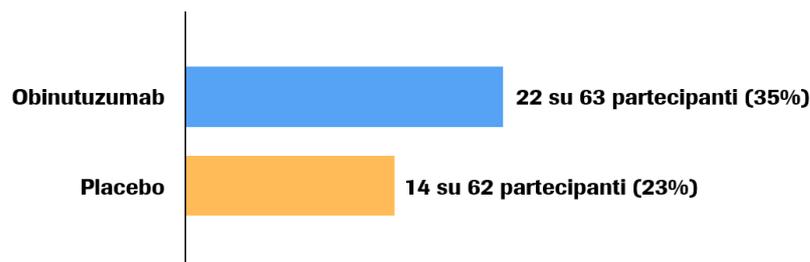
### Domanda 1: In che modo obinutuzumab ha aiutato i reni a funzionare meglio per pulire il sangue dopo 1 anno di studio?

I ricercatori hanno valutato diversi modi per capire in che misura funzionassero i reni. Le persone coinvolte nello studio sono state sottoposte a test per misurare la quantità di proteine nelle loro urine, la quantità di cellule del sangue nelle urine e la quantità di creatinina nelle urine e nel sangue (la creatinina è un tipo di rifiuto che viene estratto dal sangue dai reni). I ricercatori hanno utilizzato questi risultati per capire se:

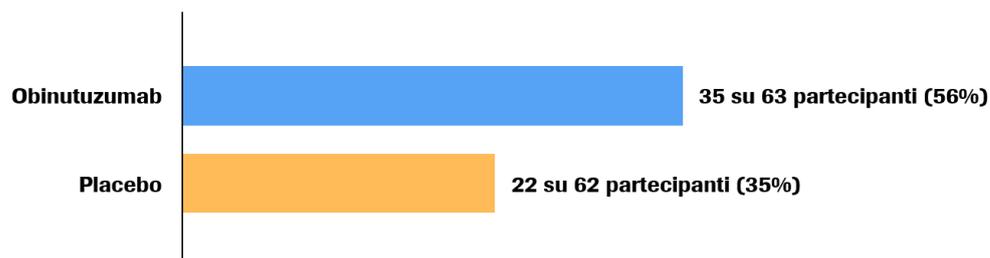
- **I reni funzionassero come normali reni sani** - Se i risultati di questi test rientravano in un intervallo normale per persone con reni sani, si otteneva una **“risposta completa”**.
- **I reni funzionassero meglio rispetto all'inizio dello studio** - Se i risultati di questi test mostravano un miglioramento nella funzionalità renale rispetto all'inizio dello studio (ma non abbastanza da essere definita “normale”), si otteneva una **“risposta parziale”**. Le persone che hanno registrato una risposta parziale e quelle che hanno registrato una risposta completa sono state conteggiate insieme per formulare la **“risposta globale”**.

I ricercatori hanno esaminato il numero di partecipanti che hanno registrato una risposta completa e quelli che hanno registrato una risposta globale dopo 1 anno. Tale dato è stato confrontato tra le persone a cui era stato somministrato obinutuzumab e le persone a cui era stato somministrato il placebo. Questa informazione è raffigurata nelle immagini seguenti.

**Quante persone in ciascun gruppo dello studio presentavano reni sani con funzionalità nella norma (risposta completa) dopo 1 anno dall'inizio dello studio?**



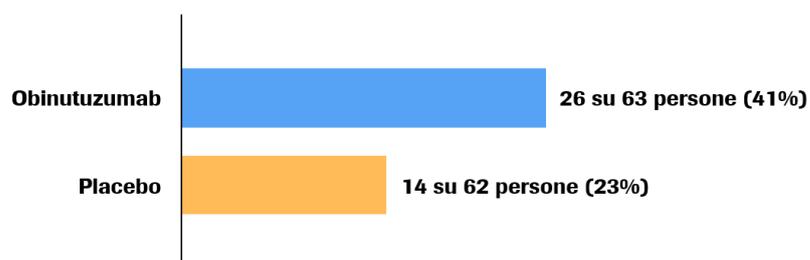
**Quante persone in ciascun gruppo dello studio presentavano una migliore funzionalità renale (risposta globale) dopo 1 anno dall'inizio dello studio?**



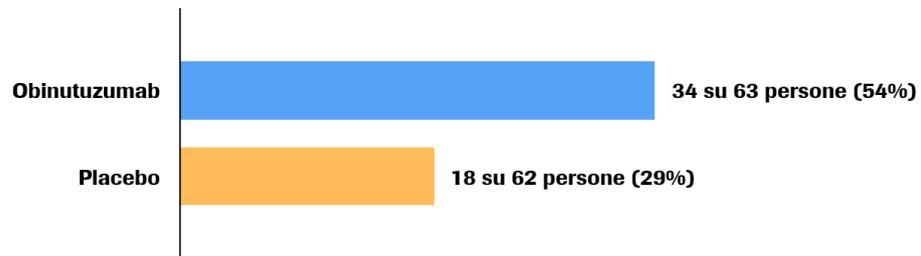
## **Domanda 2: In che modo obinutuzumab ha aiutato i reni a funzionare meglio dopo 2 anni di studio?**

I ricercatori hanno anche esaminato il numero di partecipanti che hanno registrato una risposta completa e quelli che hanno registrato una risposta globale dopo 2 anni. Tale dato è stato confrontato tra le persone a cui era stato somministrato obinutuzumab e le persone a cui era stato somministrato il placebo. Questa informazione è raffigurata nelle immagini seguenti.

**Quante persone in ciascun gruppo dello studio presentavano reni sani con funzionalità nella norma (risposta completa) dopo 2 anni dall'inizio dello studio?**



**Quante persone in ciascun gruppo dello studio presentavano una migliore funzionalità renale (risposta globale) dopo 2 anni dall'inizio dello studio?**



**Domanda 3:** Quanti partecipanti allo studio hanno avuto problemi di salute (ricongducibili o meno al loro trattamento) durante lo studio?

---

Qui esponiamo tutti i problemi medici riscontrati dalle persone durante lo studio e la loro possibile correlazione a obinutuzumab. Gli effetti collaterali sono problemi di salute che si ritiene siano provocati dal farmaco dello studio. Parleremo degli effetti collaterali nella Sezione 5 (Quali sono stati gli effetti collaterali del farmaco dello studio?)

A una persona nel gruppo placebo è stato somministrato obinutuzumab all'inizio dello studio. Per l'analisi dei problemi medici, questa persona è stata inclusa nel gruppo obinutuzumab. Per questo motivo, il numero di persone in ciascun gruppo è diverso dai numeri riportati nella sezione dei risultati più sopra.

Nel corso dei 2 anni dello studio, 58 persone su 64 a cui è stato somministrato obinutuzumab (91%) e 54 persone su 61 a cui è stato somministrato il placebo (89%) hanno riscontrato almeno 1 problema medico. Questa tabella mostra i problemi medici più comuni registrati durante i 2 anni dello studio.

<b>Problemi medici più comuni</b>	<b>Persone che hanno ricevuto obinutuzumab</b> (64 persone in totale)	<b>Persone che hanno ricevuto il placebo</b> (61 persone in totale)
Infezione della vescica (tratto urinario)	23% (15 su 64)	21% (13 su 61)
Infiammazione delle vie aeree (bronchite)	19% (12 su 64)	8% (5 su 61)
Reazione all'infusione	11% (7 su 64)	10% (6 su 61)
Dolore allo stomaco	11% (7 su 64)	5% (3 su 61)
Herpes zoster	9% (6 su 64)	15% (9 su 64)

I "problemi medici gravi" erano problemi medici che richiedevano al paziente di recarsi in ospedale per ricevere le cure. Questi problemi possono o meno essere stati correlati a obinutuzumab. Problemi medici gravi si sono verificati in 16 persone su 64 a cui è stato somministrato obinutuzumab (25%) e in 18 persone su 61 a cui è stato somministrato il placebo (30%) durante i 2 anni dello studio. Complessivamente, in questo studio sono decedute 5 persone: quattro persone a cui era stato somministrato il placebo e 1 persona a cui era stato somministrato obinutuzumab. Questa tabella mostra i problemi medici gravi che si sono verificati in più di 1 persona nel gruppo obinutuzumab o placebo.

<b>Problemi medici gravi più comuni</b>	<b>Persone che hanno ricevuto obinutuzumab</b> (64 persone in totale)	<b>Persone che hanno ricevuto il placebo</b> (61 persone in totale)
Dolore allo stomaco	3% (2 su 64)	0
Lupus	3% (2 su 64)	3% (2 su 61)
Herpes zoster	2% (1 su 64)	5% (3 su 61)
Insufficienza renale	0	3% (2 su 61)

Questa sezione mostra solo i risultati principali dello studio. Le informazioni sugli altri risultati sono disponibili sui siti Internet elencati alla fine del riepilogo (cfr. sezione 8).

## 5. Quali sono stati gli effetti collaterali?

Gli effetti collaterali (noti anche come "reazioni avverse") sono problemi di natura medica indesiderati (come un mal di testa) che si verificano durante lo studio.

- Sono descritti in questo riepilogo perché il medico dello studio ritiene che gli effetti collaterali fossero correlati ai trattamenti dello studio.
- Non tutte le persone che hanno partecipato a questo studio hanno manifestato tutti gli effetti collaterali.

Gli effetti collaterali gravi e comuni sono elencati nelle sezioni seguenti.

### Effetti collaterali gravi

Un effetto collaterale è considerato "grave" se costituisce un rischio per la vita, richiede assistenza ospedaliera o provoca problemi a lungo termine.

Nel corso dei 2 anni dello studio, circa l'8% delle persone a cui è stato somministrato obinutuzumab ha manifestato almeno 1 effetto collaterale grave, rispetto a circa il 10% delle persone a cui è stato somministrato il placebo.

Gli effetti collaterali gravi riscontrati dalle persone a cui è stato somministrato obinutuzumab sono stati:

- Infiammazione o infezione dei polmoni dovuta all'inspirazione di cibo o liquido, connessione anomala (fistola) nell'esofago e tubercolosi (nella stessa persona)
- Infezione da lieviti/funghi della bocca (mughetto) e infezione della vescica (tratto urinario) (nella stessa persona)
- Diminuzione delle cellule immunitarie nel sangue (1 persona)
- Herpes zoster (1 persona)
- Influenza (1 persona)

Gli effetti collaterali gravi riscontrati dalle persone a cui è stato somministrato il placebo sono stati:

- Bassi livelli di sodio nel sangue ed herpes zoster (nella stessa persona)
- Infiammazione del fegato dovuta a infezione (epatite), funzione renale anomala, infezione della vescica (tratto urinario), insufficienza renale, debolezza su un lato del corpo, infezione del cervello e grave reazione a un'infezione (sepsi) (nella stessa persona)
- Infezione dell'utero, herpes zoster, infezione dei polmoni, insufficienza cardiaca e febbre (nella stessa persona)
- Pressione elevata del fluido che circonda il cervello e infezione batterica e infiammazione delle membrane che ricoprono il cervello e il midollo spinale (nella stessa persona)
- Grave reazione a un'infezione (sepsi) causata da infezione della vescica (tratto urinario) (1 persona)
- Varicella (1 persona)

## Effetti collaterali più comuni

Nel corso dei 2 anni dello studio, circa il 52% delle persone a cui è stato somministrato obinutuzumab ha manifestato un effetto collaterale considerato non grave, rispetto a circa il 34% delle persone a cui è stato somministrato il placebo.

Questa tabella mostra i 4 effetti collaterali più comuni (gravi o non gravi) riscontrati dalle persone a cui è stato somministrato obinutuzumab.

<b>Gli effetti collaterali più comuni riportati in questo studio</b>	<b>Persone che hanno ricevuto obinutuzumab</b> (64 persone in totale)	<b>Persone che hanno ricevuto il placebo</b> (61 persone in totale)
Infiammazione o infezione delle vie aeree (bronchite)	13% (8 su 64)	8% (5 su 61)
Reazione all'infusione	11% (7 su 64)	10% (6 su 61)
Infezione della vescica (tratto urinario)	9% (6 su 64)	5% (3 su 61)
Herpes zoster	6% (4 su 64)	10% (6 su 61)

## Altri effetti collaterali

Le informazioni sugli altri effetti collaterali (non mostrati nelle precedenti sezioni) sono disponibili sui siti internet elencati alla fine del riepilogo (cfr. sezione 8).

## 6. In che modo questo studio ha aiutato la ricerca?

Le informazioni qui presentate provengono da un singolo studio su 125 persone con nefrite lupica. Questi risultati hanno aiutato i ricercatori a conoscere meglio il funzionamento di obinutuzumab nelle persone affette da nefrite lupica.

I risultati di questo studio hanno mostrato che, dopo 1 e 2 anni dall'inizio dello studio, più persone a cui è stato somministrato obinutuzumab presentavano una funzionalità renale nella norma o migliore rispetto al momento in cui sono entrati nello studio, rispetto alle persone a cui è stato somministrato il placebo. Sulla base di questi risultati, verrà condotto uno studio di fase 3 per valutare l'efficacia e la sicurezza di obinutuzumab in un gruppo più ampio di persone con nefrite lupica.

Un solo studio non può dirci al 100% quanto sia efficace e sicuro un farmaco. Ottenere tutte le informazioni di cui abbiamo bisogno richiede la partecipazione di molte persone in diversi studi. I risultati di questo studio possono differire da altri studi sullo stesso farmaco.

- **Per questo motivo, La invitiamo a non prendere alcuna decisione sulla base di questo riepilogo e a consultare sempre il Suo medico prima di prendere decisioni in merito al trattamento da seguire.**

## 7. Sono in programma altri studi?

Sono in corso altri studi che esaminano gli effetti e la sicurezza di obinutuzumab. Lo studio di fase 3 "REGENCY" esaminerà il modo in cui obinutuzumab aiuta i reni a funzionare meglio in circa 250 persone con nefrite lupica.

## 8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Può trovare ulteriori informazioni sullo studio nei siti web elencati di seguito:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02550652>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-002022-39/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/In/a-study-to-evaluate-the-efficacy-and-safety-of-obinutuz-33293.html>

### Chi posso contattare in caso di dubbi o domande su questo studio?

Se dopo aver letto questo riepilogo ha ulteriori domande:

- Visiti la piattaforma ForPatients e compili il modulo di contatto: <https://forpatients.roche.com/>.
- Contatti un rappresentante presso l'ufficio Roche di zona.

Se ha partecipato a questo studio e ha delle domande sui risultati:

- Si rivolga al medico responsabile dello studio o al personale dell'ospedale o della clinica dello studio.

Se ha delle domande sul Suo trattamento:

- Si rivolga al medico responsabile del trattamento.

### Chi ha organizzato e finanziato questo studio?

Questo studio è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede centrale a Basilea, Svizzera.

### Titolo completo dello studio e altre informazioni di identificazione

Il titolo completo di questo studio è: "Studio multicentrico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare la sicurezza e l'efficacia di obinutuzumab in pazienti con nefrite lupica di classe III o IV secondo ISN/RPS 2003".

Lo studio è noto come "NOBILITY".

- Il numero di protocollo dello studio è: WA29748.
- Il numero identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT02550652.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2015-002022-39.