

Rezultatele studiului clinic – Rezumat pentru nespecialiști

Un studiu cu peginterferon alfa-2a plus lamivudină sau entecavir la copii și adolescenți cu hepatită cronică B imunotolerantă¹

Mulțumim persoanelor care au participat la acest studiu

Persoanele care au participat au ajutat cercetătorii clinici să răspundă la întrebări importante despre tratamentul copiilor și adolescenților cu hepatită cronică B imunotolerantă.

Despre acest rezumat

Acesta este un rezumat al rezultatelor unui studiu clinic scris pentru:

- persoanele care au participat la studiu
- membrii familiilor și tutorii copiilor care au participat la studiu și
- publicul larg.

Acest rezumat se bazează pe informațiile cunoscute în momentul la care a fost redactat (luna august 2020)

Un singur studiu nu ne poate oferi toate indiciile cu privire la riscurile și beneficiile unui medicament. Este nevoie de multe persoane, în multe studii, pentru a afla tot ceea ce trebuie să știm. Este posibil ca rezultatele acestui studiu să fie diferite de rezultatele altor studii efectuate cu același medicament. Aceasta înseamnă că nu trebuie să luați decizii doar pe baza acestui rezumat – discutați întotdeauna cu medicul dvs. înainte de a lua decizii privind tratamentul.

Conținutul rezumatului

1. Informații generale despre acest studiu
2. Cine a participat la studiu?
3. Ce s-a întâmplat în timpul studiului?
4. Care au fost rezultatele studiului?
5. Care au fost reacțiile adverse?
6. Cum a ajutat acest studiu cercetarea?
7. Există planuri pentru alte studii?
8. Unde pot găsi mai multe informații?

¹A se vedea finalul rezumatului pentru titlul complet al studiului.

1. Informații generale despre acest studiu

De ce s-a efectuat acest studiu?

Hepatita B este o infecție gravă a ficatului cauzată de virusul hepatitei B (VHB). La unele persoane, hepatita B este o afecțiune de lungă durată sau „cronică” care poate duce la afectarea ficatului.

La persoanele care suferă de hepatită cronică B, virusul trăiește în interiorul celulelor ficatului și se înmulțește. Când se întâmplă acest lucru, părți ale virusului sunt eliberate în sânge. La unele persoane, sistemul imunitar atacă celulele infectate cu VHB. Această reacție poate afecta ficatul.

La fel ca în cazul altor infecții, dacă sistemul imunitar începe să producă anticorpi împotriva virusului, înseamnă că sistemul imunitar al persoanei luptă împotriva infecției.

Copiii infectați cu VHB la naștere dezvoltă „hepatită cronică B imunotolerantă”. La acești copii, sistemul imunitar nu elimină virusul și acesta continuă să se înmulțească. În consecință, există un nivel ridicat de particule virale în sânge.

Medicii, în general, nu tratează persoanele cu hepatită cronică B imunotolerantă cu medicamente. În schimb, verifică adesea starea de sănătate a acestor persoane și încep tratamentul numai după ce observă că se produc leziuni ale ficatului.

În acest studiu, cercetătorii clinici au dorit să vadă dacă tratamentul cu două tipuri de medicamente ar putea face ca sistemul imunitar să înceapă să lupte împotriva virusului la copii și adolescenți cu hepatită cronică B imunotolerantă.

Care sunt medicamentele de studiu?

Peginterferon alfa-2a

- Peginterferon alfa-2a este un tip de medicament administrat sub formă de injecție, care acționează ajutând mecanismul de apărare natural al organismului (sistemul imunitar) să lupte împotriva infecției.

Medicamente antivirale (entecavir și lamivudină)

- **Entecavir**
- **Lamivudină**
- Entecavirul și lamivudina sunt medicamente care se administrează pe cale orală. Acestea acționează prin legarea de o proteină din interiorul celulelor infectate ale ficatului. Aceasta înseamnă că virusul nu se poate înmulți.

Ce au dorit să afle cercetătorii?

- Cercetătorii clinici au efectuat acest studiu pentru a afla cât de eficiente au fost medicamentele de studiu (peginterferon alfa-2a plus un antiviral), comparativ cu lipsa tratamentului (monitorizare) (a se vedea secțiunea 4, „Care au fost rezultatele studiului?”). Acest lucru s-a făcut prin măsurarea anumitor părți ale virusului din sânge, denumite ADN VHB, antigenului de suprafață al virusului hepatitei B (AgHBs) și antigenului de anvelopă virală al hepatitei B (AgHBe).
- De asemenea, au dorit să afle cât de sigură este această combinație de medicamente, verificând câte persoane au avut reacții adverse atunci când au luat peginterferon alfa-2a plus un medicament antiviral (a se vedea secțiunea 5, „Care au fost reacțiile adverse?”).

Rezumat pentru nespecialiști, data: martie 2021

Cod Veeva: M-XX-00002241

Pagina 2 din 10

Principalele întrebări la care au vrut să răspundă cercetătorii clinici au fost:

La copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 și <18 ani cu hepatită cronică B imunotolerantă, tratamentul cu peginterferon alfa-2a plus un medicament antiviral poate determina sistemul imunitar să înceapă să lupte împotriva infecției cu VHB?

În special, tratamentul duce la dispariția particulelor de virus denumite AgHBs din fluxul sanguin?

Alte întrebări la care au dorit să răspundă cercetătorii clinici au inclus următoarele:

Tratamentul duce la dispariția particulelor de virus denumite AgHBe din fluxul sanguin?

Tratamentul duce la producerea de anticorpi împotriva AgHBs?

Tratamentul duce la producerea de anticorpi împotriva AgHBe?

Tratamentul scade cantitatea de particule de virus denumite ADN VHB din fluxul sanguin?

Tratamentul duce la producerea de anticorpi împotriva AgHBe și scade cantitatea de ADN VHB din fluxul sanguin?

Ce fel de studiu a fost acesta?

Acesta a fost un studiu „de Fază 3”. Aceasta înseamnă că peginterferonul alfa-2a și un medicament antiviral (entecavir și lamivudină) fuseseră deja testate la persoanele cu hepatită cronică B înainte de acest studiu.

Copiii și adolescenții care au luat parte la acest studiu au luat peginterferon alfa-2a și un medicament antiviral (entecavir sau lamivudină) sau nu au primit niciun tratament, dar starea lor de sănătate a fost verificată frecvent de către medici - aceasta pentru a afla dacă tratamentul cu peginterferon alfa-2a și un antiviral a ajutat sistemul imunitar să înceapă lupta împotriva infecției cu VHB.

Studiul a fost „randomizat”. Aceasta înseamnă că s-a decis la întâmplare dacă un participant la studiu a primit medicamente sau dacă starea sa de sănătate a fost verificată frecvent, fără a primi tratament în studiu.

Când și unde a avut loc studiul?

Studiul a început în luna februarie 2007 și s-a încheiat în luna ianuarie 2020. Acest rezumat include rezultatele finale.

Studiul a avut loc în 22 de centre de studiu din 12 țări și teritorii din Asia, Europa, America de Nord și Oceania. Regatul Unit (31%), Turcia (25%) și Statele Unite (12%) au fost țările cu cel mai mare număr de persoane înscrise. Următoarea hartă arată toate țările în care a avut loc studiul.

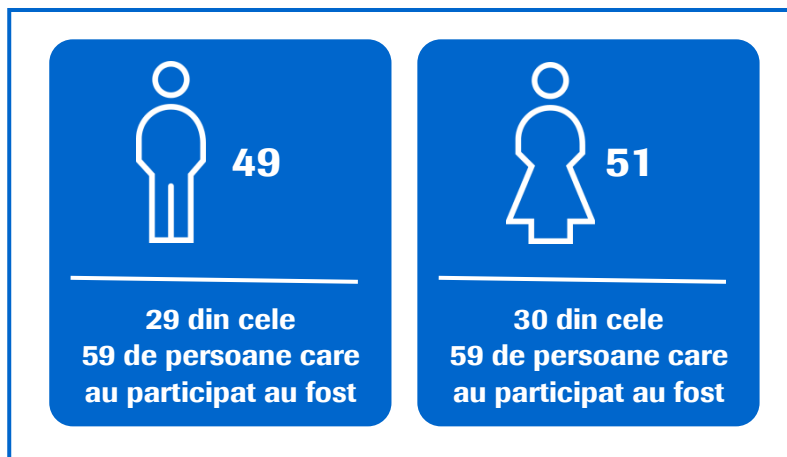


Australia
Belgia
Germania
Italia
Malaysia
România

Federația Rusă
Taiwan
Turcia
Ucraina
Regatul Unit
Statele Unite

2. Cine a participat la studiu?

Cincizeci și nouă de copii și adolescenți cu hepatită cronică B imunotolerantă au luat parte la acest studiu. Mai multe informații despre persoanele care au participat sunt prezentate mai jos.



Persoanele au putut participa la acest studiu dacă:

- Erau băieți sau fete
- Aveau vârste de la 3 până la <18 ani
- Aveau hepatită cronică B imunotolerantă
- Locuiau într-una dintre țările sau teritoriile din lista de mai sus

Persoanele NU au putut participa la acest studiu dacă:

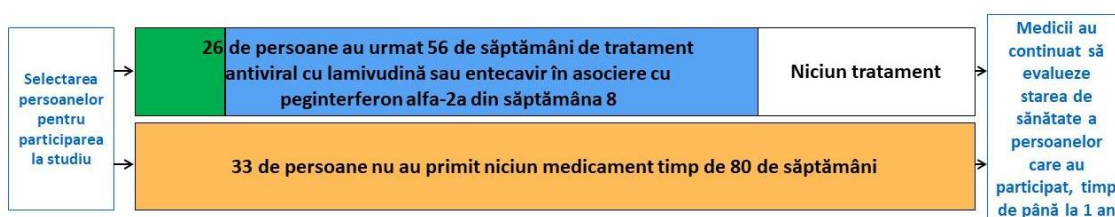
- Aveau HIV
- Aveau anumite probleme de sănătate, inclusiv boli de ficat din alte cauze decât infecția cu virusul hepatitei B

3. Ce s-a întâmplat în timpul studiului?

În timpul studiului, persoanele au fost selectate la întâmplare pentru a primi sau a nu primi tratament. Repartizarea grupurilor de studiu a fost efectuată de un computer.

Grupurile de studiu au fost:

- Un medicament antiviral (**lamivudină** sau **entecavir**) administrat pe cale orală sub formă de comprimat o dată pe zi, timp de 8 săptămâni, fără alte medicamente. Apoi **peginterferon alfa-2a** injectat sub piele o dată pe săptămână plus **lamivudină** sau **entecavir** zilnic, timp de 48 de săptămâni. Starea de sănătate a pacienților a fost apoi verificată frecvent timp de 1 an după terminarea tratamentului. Medicul fiecărui pacient a decis dacă un pacient va primi **lamivudină** sau **entecavir**.
- **Verificare frecventă, fără medicamente, timp de 80 de săptămâni.**



În acest studiu, 26 de persoane au fost selectate pentru a fi tratate cu peginterferon alfa-2a plus un antiviral și 33 de persoane au fost selectate pentru ca starea lor de sănătate să fie verificată frecvent, fără vreun tratament. La începutul studiului, 3 persoane au fost selectate pentru a fi tratate numai cu peginterferon alfa-2a. Acest grup nu este inclus în acest rezumat, deoarece s-a decis să nu se înscrie alți pacienți în acest grup.

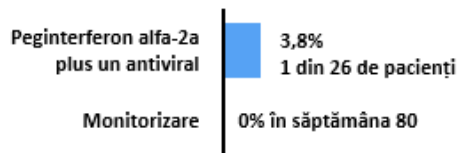
Acest studiu trebuia să recruteze mai multe persoane și să continue timp de 5 ani după terminarea tratamentului. Cu toate acestea, în timp ce studiul era în desfășurare, au fost publicate rezultatele altor două studii similare, în luna octombrie 2017. Aceste studii au arătat că tratamentul adulților sau al copiilor cu peginterferon alfa-2a plus entecavir nu a ajutat sistemul imunitar să înceapă să lupte împotriva infecției cu VHB. Pe baza acestor studii și a unei recomandări a Consiliului de monitorizare a siguranței datelor pentru acest studiu, F. Hoffmann La Roche a modificat planul acestui studiu în luna martie 2018:

- Nu vor mai fi înscrise alte persoane.
- Urmărirea după tratament va fi de 1 an, și nu de 5 ani.

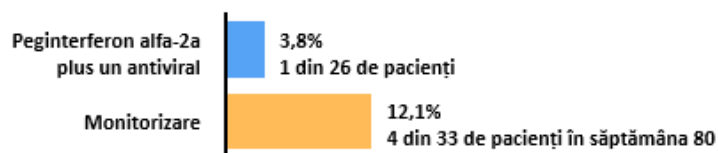
4. Care au fost rezultatele studiului?

La copii și adolescenți cu hepatită cronică B imunotolerantă, tratamentul poate:

Duce la dispariția particulelor de virus denumite AgHBs din fluxul sanguin?



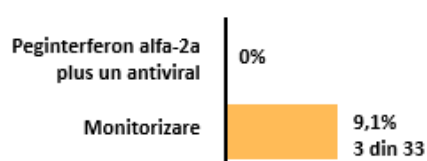
Duce la dispariția particulelor de virus denumite AgHBe din fluxul sanguin?



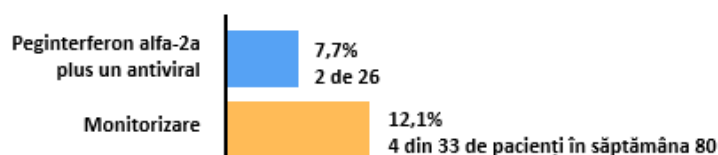
Duce la producerea de anticorpi împotriva AgHBs?



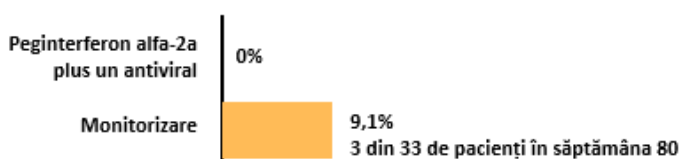
Duce la producerea de anticorpi împotriva AgHBe?



Scade cantitatea de particule virale denumite ADN VHB din fluxul sanguin?



Duce la producerea de anticorpi împotriva AgHBe și scădea cantitatea de particule de virus denumite ADN VHB din fluxul sanguin?

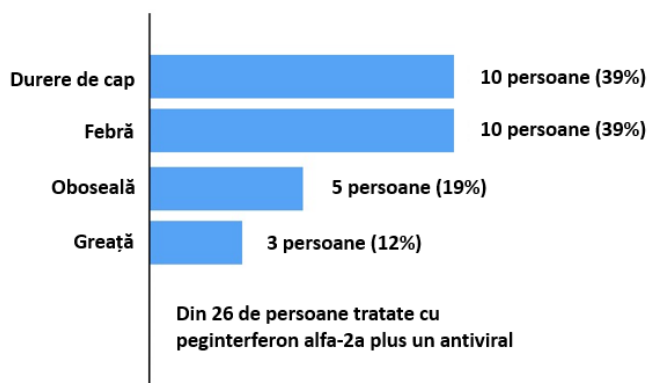


5. Care au fost reacțiile adverse ale tratamentului?

Reacții adverse

În timpul acestui studiu, aproape toți participanții care au primit tratament cu peginterferon alfa-2a plus un medicament antiviral (92%) au avut cel puțin 1 reacție adversă care nu a fost considerată gravă.

Cele mai frecvente reacții adverse legate de tratament sunt prezentate în următoarea diagramă cu bare - acestea sunt cele patru cele mai frecvente reacții adverse la persoanele tratate cu peginterferon alfa-2a plus un antiviral.



6. Cum a ajutat acest studiu cercetarea clinică?

Informațiile prezentate aici provin dintr-un singur studiu efectuat la 59 de copii și adolescenți cu hepatită cronică B imunotolerantă. Persoanele care suferă de hepatită cronică B imunotolerantă nu primesc, în general, tratament medicamentos. În schimb, medicii acestora le evaluează frecvent starea de sănătate și încep tratamentul medicamentos atunci când sistemul lor imunitar începe să lupte împotriva infecției.

Rezultatele acestui studiu au ajutat cercetătorii clinici să înțeleagă că tratamentul cu peginterferon alfa-2a plus lamivudină sau entecavir nu este util în această etapă a bolii.

Tratamentul cu peginterferon alfa-2a plus lamivudină sau entecavir nu a fost mai bun decât verificarea frecventă a stării de sănătate a persoanelor. Majoritatea persoanelor din studiu au avut, de asemenea, reacții adverse.

Alte două studii efectuate la persoane cu hepatită cronică B imunotolerantă au constatat, de asemenea, că aceste medicamente nu determină sistemul imunitar să lupte împotriva infecției (enumerată la sfârșitul acestui document).

Aceasta înseamnă că sunt necesare alte medicamente pentru a trata persoanele cu hepatită cronică B imunotolerantă.

7. Există planuri pentru alte studii?

Din cauza lipsei efectului peginterferon alfa-2a administrat în asociere cu un antiviral în acest studiu la copii și lipsei efectului peginterferon alfa-2a administrat în asociere cu entecavir în alte două studii la persoane cu aceeași afecțiune (unul la copii și unul la adulți), nu sunt planificate alte studii ale acestei combinații. Acest studiu a ajutat cercetătorii să înțeleagă că sunt necesare noi strategii de tratament pentru a schimba cursul hepatitei cronice B imunotolerante. Vor fi testate medicamente viitoare la persoanele cu acest tip de hepatită cronică B.

8. Unde pot găsi mai multe informații?

Puteți găsi mai multe informații despre acest studiu pe site-urile web enumerate mai jos:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02263079>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/hbv/a-study-of-pegylated-interferon-alfa-2a-in-combination-with-lami.html>

Publicația acestui studiu este:

Mieli-Vergani G, Bansal S, Daniel JF, et al. Peginterferon Alfa-2a (40KD) Plus Lamivudine or Entecavir in Children with Immune-tolerant Chronic Hepatitis B. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2021; publicată înainte de tipărire (https://journals.lww.com/jpgn/Abstract/9000/Peginterferon_Alfa_2a_40KD_Plus_Lamivudine_or_95717.aspx). doi: 10.1097/MPG.0000000000003118.

Pe cine pot contacta dacă am întrebări despre acest studiu?

Dacă aveți întrebări suplimentare după ce ați citit acest rezumat:

- Vizitați platforma ForPatients și completați formularul de contact – <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/hbv/a-study-of-pegylated-interferon-alfa-2a-in-combination-with-lami.html>
- Contactați un reprezentant la biroul dvs. local F. Hoffmann-La Roche.

Dacă dvs. sau copilul dvs. ați participat la acest studiu și aveți întrebări cu privire la rezultate:

- Discutați cu medicul de studiu sau cu personalul de la spitalul sau clinica de studiu.

Cine a organizat și a plătit efectuarea acestui studiu?

Acest studiu a fost organizat și plătit de compania F. Hoffmann-La Roche Ltd, care are sediul în Basel, Elveția.

Titlul complet al studiului și alte informații de identificare

Titlul complet al studiului este: „Un studiu cu interferon pegilat alfa-2a în asociere cu lamivudină sau entecavir comparat cu un grup de control fără tratament la copii cu hepatită cronică B (HCB) cu antigenul de anvelopă al hepatitei B (AgHBe) pozitiv în faza de imunotoleranță”

- Numărul protocolului pentru acest studiu este: NV25361
- Identificatorul ClinicalTrials.gov pentru acest studiu este: NCT02263079.
- Numărul EudraCT pentru acest studiu este: 2006-000977-31.
- Alte studii importante la persoane cu hepatită cronică B imunotolerantă:

Rosenthal P, Ling SC, Belle SH, et al. Combination of entecavir/peginterferon alfa-2a in children with hepatitis B e antigen-positive immune-tolerant chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology*. 2019;69(6):2326-2337.

Feld JJ, Terrault NA, Lin HS, et al. Entecavir and peginterferon alfa-2a in adults with hepatitis B e antigen-positive immune-tolerant chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology*. 2019;69(6):2338-2348.