

Pemfigus vulgaris adı verilen medikal bir rahatsızlığın tedavisi için rituksimab adlı ilacın etkisini mikofenolat mofetil adlı ilacın etkisiyle karşılaştıran bir araştırma çalışması

Çalışmanın tam başlığı için bu özeti sonuna bakınız.

Teşekkürler!

Bu klinik çalışmada (bu belgede 'çalışma' olarak anılmaktadır) yer alan herkese teşekkür ederiz. Bu kişilerin cömert katılımı, araştırmacıların pemfigus vulgaris tedavisi hakkında önemli sağlık sorularını yanıtlamasına yardım ediyor. PEMPHIX adlı bu çalışma, hangisinin daha iyi olduğunu bulmak amacıyla, rituksimab'ın etkilerini mikofenolat mofetil'in (veya 'MMF') etkileri ile karşılaştırmak için yapılmıştır.

Bu özeti, çalışmanın sonuçlarını anlamanıza yardım etmesini umuyoruz. Bu sonuçlar hakkında herhangi bir sorunuz varsa, çalışma doktorunuz ile konuşunuz.

Bu özet hakkında

Bu belge, orta ila şiddetli düzeyde pemfigus vulgaris hastası olan kişiler üzerindeki çalışma sonuçlarının bir özeti ve aşağıdaki kişiler için yazılmıştır:

- Çalışmada yer alan kişiler
- Toplum üyeleri

Özetin İçeriği

1. Bu çalışma hakkında genel bilgi
2. Bu çalışmada kimler yer almıştır?
3. Çalışma sırasında

Çalışma, Mayıs 2015'te başlamış ve Ekim 2019'da sona ermiştir.

Tek bir çalışma, bir ilacın riskleri ve faydaları hakkında her şeyi söyleyemez. İlacın ne kadar iyi çalıştığı ve yan etkilerinin ne olduğu ile ilgili bilgi toplamak için daha fazla insanla birden çok çalışma yapılması gerekir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, aynı ilaçla yapılan başka çalışmaların sonuçlarından farklı olabilir.

Bu, sadece bu özete dayanarak karar vermemeniz gerektiği anlamına gelir. Tedaviniz ile ilgili herhangi bir karar almadan önce mutlaka doktorunuz veya sağlık uzmanınız ile konuşun.

Bu çalışma hakkında temel bilgiler

- PEMPHIX adlı bu çalışma, 'pemfigus vulgaris' veya 'PV' adı verilen bir rahatsızlığı olan insanlarda rituksimab adlı bir ilacın mikofenolat mofetil (veya 'MMF') adlı başka bir ilaçla karşılaştırılması için yapılmıştır.
- Bu çalışmada, orta veya şiddetli düzeyde PV hastası olan kişilere rituksimab veya MMF verilmiştir. Kimin hangi tedaviyi alacağına şansa göre karar verilmiştir.
- Bu çalışma, 10 ülkede 135 kişiyi kapsamıştır; 67 kişiye rituksimab ve 68 kişiye MMF verilmiştir.
- ABD'deki bir merkezde, çalışmadaki 135 kişiden 10'u teletıp kullanarak katılmıştır (çalışma doktoru ve hastalar, hastaların çalışmaya evden katılabilmesi için iPhone kullanmıştır). Bu hastalardan teletıp kullanılarak elde edilen bilgiler, tedavinin PV'yi iyileştirmede ne kadar etkili olduğuna değil tedavinin ne kadar güvenli olduğuna bakmak için kullanılmıştır.
- Çalışma, 52 hafta sonra, rituksimab alanların %40,3'ünün ve MMF alanların %9,5'inin hastalık semptomları göstermediğini ve 16 hafta veya daha uzun süre boyunca ağızdan steroid almalarına gerek olmadığını göstermiştir.
- Rituksimab'ın yan etkileri, başka otoimmün hastalığı olan ve rituksimab ile tedavi edilen kişilere benzer olmuştur.
- Hastalar, çalışma ilaçlarını almayı bıraktıktan sonra 48 haftaya kadar takip edilmiştir. Bu 48 haftalık dönemin sonuçları tedavi döneminin sonuçlarıyla uyumlu olmuştur ve yeni güvenlik endişeleri belirlenmemiştir.

1. Bu çalışma hakkında genel bilgi

Bu çalışma neden yapılmıştır?

Pemfigus vulgaris veya 'PV', ağız, burun ve genital bölgelerin içinde ciltte ve mukoz membranlarda ağrılı kabarıklıklar oluşmasına neden olur. PV, otoimmün hastalık adı verilen bir hastalık tipidir. Normal sağlıklı koşullar altında, vücudun bağışıklık sistemi, enfeksiyonu önlemeye veya enfeksiyonla savaşıma yardım eden ve vücudu bakteri ve virüsler gibi yabancı maddelere karşı koruyan 'antikor' adlı proteinleri üretir. Bir kişide bir otoimmün hastalık bulunduğu, bağışıklık sistemi, hatalı bir şekilde kişinin kendi vücudunun parçalarına karşı antikorlar üretir. PV hastalarında, bağışıklık sistemi, kendi cilt ve mukoz membranlarına karşı antikorlar üretir ve bu da ciltte kabarıklıklara ve yaralara neden olur.

PV hastalarına, genellikle mikofenolat mofetil (veya 'MMF') olarak adlandırılan başka bir ilaç içeren veya içermeyen steroidler gibi bağışıklık sisteminin etkinliğini düşüren ilaçlar verilir. Ancak, bu ilaçlar ile tedavi sırasında veya sonrasında çoğunlukla PV semptomları geri gelmektedir ve bu ilaçların şiddetli yan etkileri olabilmektedir.

Önceden yapılan bir klinik araştırma, PV tedavisinde rituksimab ve steroidlerin birlikte kullanımının daha güvenli olduğunu ve tek başına steroid kullanımından daha iyi çalıştığını göstermiştir. Söz konusu araştırmanın sonuçlarına göre, rituksimab, 2018'de ABD'de ve 2019'da Avrupa'da orta ila şiddetli düzeyde PV tedavisi için onaylanmıştır.

MMF, dünya genelinde başka hastalıkların tedavisi için kullanılmaktadır ancak PV tedavisi için onaylanmış değildir. Steroidlerin ciddi yan etkileri olabildiği için doktorlar PV hastalarına genellikle steroidler ile birlikte daha düşük dozda steroid almalarına imkan sağlayan MMF vermektedir. PEMPHIX adlı bu çalışma, hangi ilacın daha iyi olduğunu bulmak amacıyla, rituksimab'ın PV semptomları üzerindeki iyi veya kötü etkilerini MMF'nin etkileriyle karşılaştırmak için yapılmıştır.

Çalışma ilacı nedir?

Hastalar, rituksimab intravenöz infüzyonu (doğrudan kan akışına verilen) veya ağız yoluyla MMF hapları alacak şekilde rastgele tedavi gruplarına atanmıştır. Rastgele atanmış ifadesi, hastaların tedavi grubuna şansla konulduğu anlamına gelir.

Ritüksimab, kan ve diğer dokulardaki B hücresi sayısını azaltarak çalışır. B hücreleri, bağışıklık sisteminin parçası olan bir akyuvar türüdür ve vücudun enfeksiyonla savaşmasına yardım eder. PV hastalarında, B hücreleri, semptomlara yol açan antikorları üretir. Ritüksimab, bu antikorları üreten B hücrelerinin sayısını azaltarak PV semptomlarını iyileştirmeye yardım edebilir.

Ritüksimab (Rituxan® veya MabThera®), aşağıdakilerin tedavisi için onaylanmış bir ilaçtır:

- Pemfigus vulgaris (PEPHIX çalışması başladığında ritüksimab, PV için onaylanmış değildi)

- Granülomatoz polianjit ve mikroskobik polianjit olarak adlandırılan iki tip kan damarı otoimmün hastalığı
- Bir otoimmün eklem hastalığı olan romatoid artrit
- Non-Hodgkin lenfoma olarak adlandırılan bir kan kanseri türü
- Kronik lenfositik lösemi olarak adlandırılan bir kan kanseri türü

MMF, dünya genelinde böbrek, kalp veya karaciğer nakli olmuş kişiler için vücudun nakledilen organı reddetmesini önlemek amacıyla onaylanmış bir ilaçtır. MMF, otoimmün hastalıkları olan kişilerde de araştırılmıştır; ancak, MMF, PV tedavisi için onaylanmış değildir. Birkaç küçük klinik çalışma, MMF'nin PV hastalarına fayda sağlayabileceğini göstermiştir. Çünkü, B hücrelerinin antikor üretimini durdurarak, hastaların daha düşük miktarlarda steroid almasına imkan sağlayabilmekte ve steroidler ile alakalı yan etkiler oluşması riskini azaltabilmektedir.

PEMPHIX çalışmasında yer alan kişiler, çalışma başladığında PV hastalıkları için steroid almakta olan kişiler olmuştur. Çalışma sırasında, hastalar, steroid almaya devam etmiş ve rituksimab veya MMF eklenmiştir. Hastalık semptomları iyiye gittikçe steroid dozu kademeli olarak düşürülmüştür. Hastaların steroid almayı bırakması amaçlanmıştır.

Hasta ve çalışma doktorları, hastanın hangi tedaviyi aldığını öğrenmemiştir. Rituksimab intravenöz infüzyonu alan gruba atanmış hastalar, MMF gibi görünen ancak ilaç içermeyen bir plasebo hap da almıştır. MMF alan gruba atanan hastalar ise ilaç içermeyen bir plasebo intravenöz infüzyon almıştır.

Araştırmacılar neyi bulmak istemiştir?

Araştırmacılar, bu çalışmayı ilaçların ne kadar iyi çalıştığını ve rituksimab'ın MMF'den daha iyi olup olmadığını görmek amacıyla rituksimab'ı MMF ile karşılaştırmak için yapmıştır (bkz. bölüm 4 'Çalışmanın sonuçları neler olmuştur?').

Aynı zamanda, bu çalışma sırasında kaç kişinin yan etki yaşadığını kontrol ederek çalışma ilaçlarının ne kadar güvenli olduğunu da bulmak istemişlerdir (bkz. bölüm 5 'Yan etkiler neler olmuştur?').

Araştırmacıların yanıtlamak istediği temel soru şu şekilde belirlenmiştir:

1. 52 haftalık tedavi sonrasında, her bir tedavi grubunda kaç kişide tam gerileme olmuştur?

Tam gerileme, 16 hafta veya daha uzun bir süre boyunca, cilt ve mukoz membranların hiçbir hastalık göstermeyecek şekilde iyileşmiş olması ve hastanın steroid almaması anlamında kullanılmıştır.

Araştırmacıların yanıtlamak istediği diğer sorular ise şunlardır:

2. Çalışma tedavisi sırasında, her bir tedavi grubundaki kişilerin aldığı toplam steroid miktarı ne olmuştur?
3. Her bir tedavi grubunda toplam hastalık patlaması sayısı ne olmuştur?

Patlama, hastalığı kontrol edilen bir hastada bir ay içinde, kendi kendine 1 haftada

iyileşmeyen 3 veya daha fazla yeni lezyon oluşumu veya mevcut lezyonlarda büyüme olarak tanımlanmıştır. Hastalık kontrolü, yeni lezyon ortaya çıkmaması ve mevcut lezyonların iyileşmeye başlaması olarak tanımlanmıştır.

4. Çalışma ilaçları, insanların sağlıkla alakalı yaşam kalitesini nasıl etkilemiştir?

Bu, ne tür bir çalışmadır?

Bu çalışma, bir '**Faz 3**' çalışmasıdır. Bu, rituksimab'ın bu çalışmadan önce daha az sayıda PV hastasında test edilmiş olduğu anlamına gelmektedir. Bu çalışmada, rituksimab'ın MMF'den daha iyi çalışıp çalışmadığını bulmak için daha çok sayıda PV hastasına rituksimab veya MMF verilmiştir.

Bu çalışma '**randomize**' bir çalışmadır. Bu, çalışmadaki kişilerin hangi ilacı alacağına, yazı tura atar gibi şansla karar verildiği anlamına gelmektedir.

Bu bir '**çift kör**' çalışmadır. Bu, çalışmada yer alan kişilerin ve çalışma doktorlarının, kimin hangi çalışma ilacını aldığını bilmediği anlamına gelir.

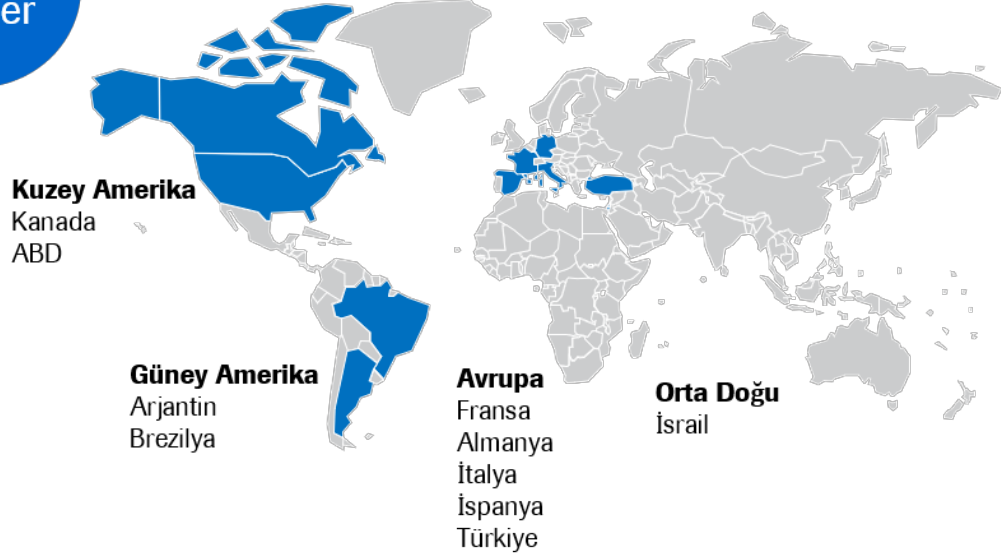
Bu, birbirinden farklı ilaçları (örneğin bir intravenöz infüzyon ve bir hap) karşılaştırmak için kullanılan bir '**çift plasebo**' çalışmasıdır. Bu, çalışmadaki herkesin çalışma ilaçlarından birini ve bir ilaç gibi görünen ama gerçek ilaç içermeyen bir 'plasebo' (veya "sahte ilaç") alması anlamına gelmektedir.

Çalışma ne zaman ve nerede yapılmıştır?

Çalışma, Mayıs 2015'te başlamış ve Ekim 2019'da sona ermiştir. Bu özet, 52 haftalık bir tedavi dönemi ve 48 haftalık bir izleme döneminin sonuçlarını içermektedir.

Bu çalışma, Avrupa, Orta Doğu, Kuzey Amerika ve Güney Amerika'da 10 ülkede 49 çalışma merkezinde yapılmıştır. Aşağıdaki harita, bu çalışmanın yapıldığı ülkeleri göstermektedir.

10
ülkeler



2. Bu çalışmada kimler yer almıştır?

Bu çalışmada, 135 PV hastası yer almıştır. ABD'deki bir merkezde 135 kişi içinden on kişi teletıp kullanarak çalışmaya katılmıştır. Yani, çalışma doktoru, hastaların çalışmaya evden katılabilmesi için hastayla iletişim yolu olarak ve hastayı izlemek için iPhone kullanmıştır.

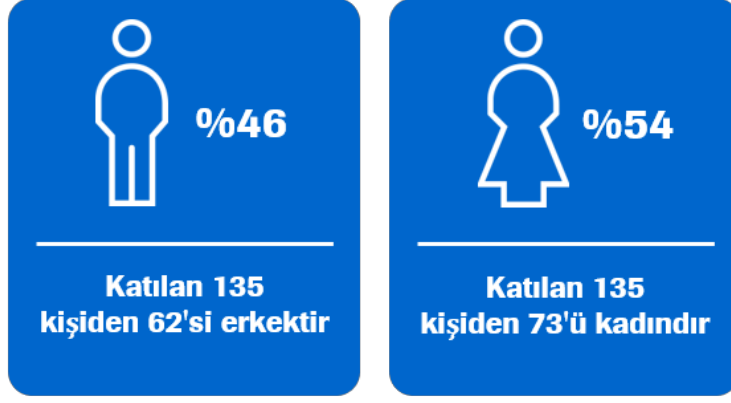
Aşağıdaki durumlarda olan kişilerin çalışmaya katılmasına izin verilmiştir:

- son 24 ay içinde PV tanısı konulmuş olan kişiler
- orta ila şiddetli düzeyde aktif PV hastaları
- sadece steroid alan ve rituksimab veya MMF ilavesinden fayda görmesi beklenen kişiler

Aşağıdaki durumlarda olan hastaların çalışmaya katılmasına izin verilmemiştir:

- PV olmayan başka tür pemfigus veya otoimmün kabarıklık hastalığı olan kişiler
- rituksimab, MMF veya steroidlere karşı bilinen alerjisi olan kişiler
- HIV, hepatit B veya hepatit C hastaları
- herhangi bir aktif enfeksiyonu olan kişiler (tırnak mantarı hariç)

Çalışmada yer alan kişiler hakkındaki bilgiler aşağıdaki gibidir:



Katılan hastaların yaş aralığı: 23 ila 75 yaş

3. Çalışma sırasında neler olmuştur?

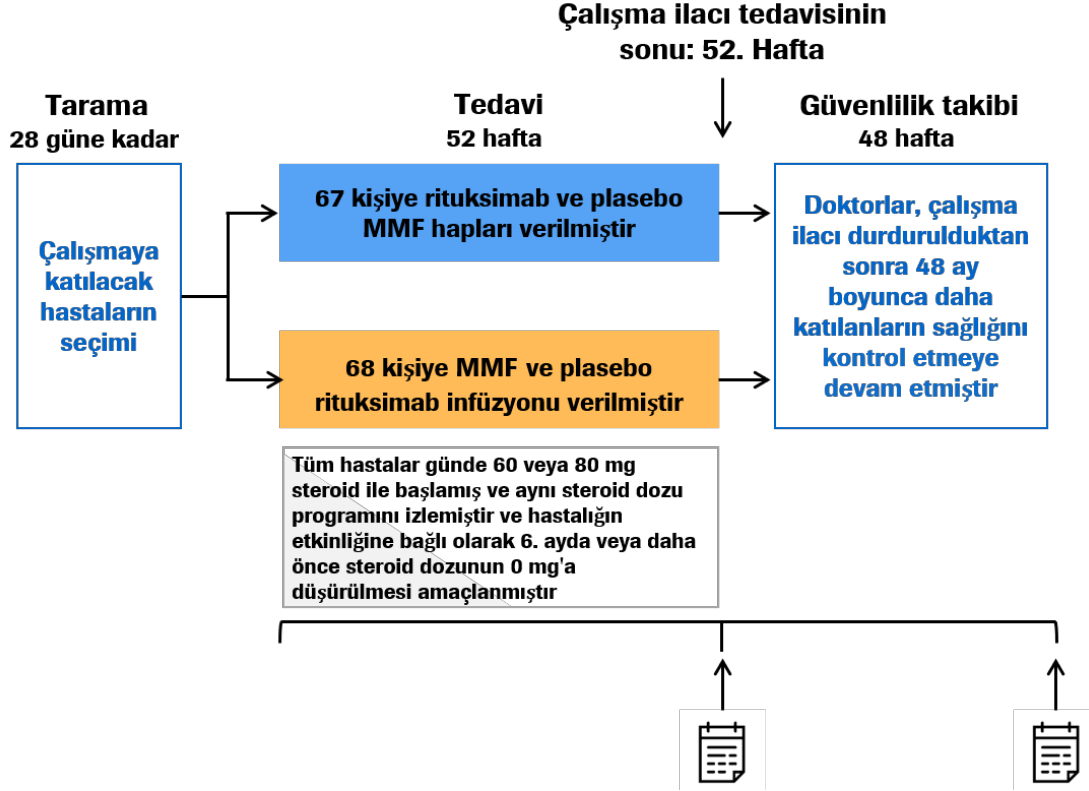
Çalışmadaki kişilerin 2 tedaviden hangisini alacağına şansa göre karar verilmiştir (bilgisayarla rastgele).

2 tedavi grubu şöyle olmuştur:

- **Rituksimab** (çalışma ilacı)—1 ve 15. Günlerde ve 24 ve 26. Haftalarda intravenöz infüzyon yoluyla verilmiştir. Bu gruptaki hastalar, MMF gibi görünen bir plasebo hapi da almıştır
- **MMF** (karşılaştırma ilacı)—günde iki kez ağız yoluyla alınan hap. Bu gruptaki hastalar, rituksimab gibi görünen bir plasebo infüzyon da almıştır

Çalışmada yer alan kişiler, çalışma başladığında ağız yoluyla **steroid** almakta olan kişiler arasından seçilmiştir. Bu kişiler, steroid almaya devam etmiş ve rituksimab veya MMF eklenmiştir. PV semptomları iyiye gittikçe steroid dozu kademeli olarak düşürülmüştür. Hastaların, uygunluğuna göre 24. Haftada veya daha önce steroid almayı bırakması amaçlanmıştır.

Aşağıdaki resim, çalışmada neler olduğunu göstermektedir.



Zaman çizelgesindeki semboller (📅), bu özetteki bilginin ne zaman toplandığını göstermektedir—tüm hastalar 52 haftalık tedavi dönemini tamamladıktan sonra (Kasım 2018) ve 48 haftalık bir güvenlik takip döneminden sonra (Ekim 2019). Güvenlik takip döneminde, doktorlar hastalara normalde uygulayacak oldukları PV tedavisini uygulamıştır.

4. Çalışmanın sonuçları neler olmuştur?

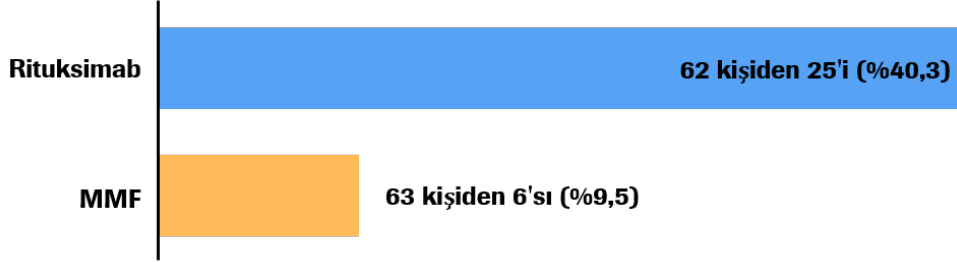
Teletıp kullanarak katılan 10 hasta (5 tanesi rituksimab grubundan ve 5 tanesi MMF grubundan), doktorlar hastalığın tedaviye nasıl yanıt verdiğini görmek için fotoğraf ve video kullandığı için rituksimab ve MMF'nin ne kadar iyi çalıştığını gösteren sonuçlara (etkililik sonuçları olarak adlandırılır) dahil edilmemiştir. Tüm diğer hastalar, çalışma doktorları tarafından yüz yüze görülmüştür. Ancak, 10 teletıp hastası, yan etkiler ile ilgili (güvenlilik) sonuçlara katkıda bulunmuştur (bkz. bölüm 5). Yani, 125 kişinin verileri etkililik sonuçları için analiz edilmiş ve 135 kişinin verileri güvenlik sonuçları için analiz edilmiştir.

Soru 1: 52 haftalık tedavi sonrasında, her bir tedavi grubunda kaç kişide tam gerileme olmuştur?

Tam gerileme, hasta steroid almazken, 16 hafta veya daha uzun bir süre boyunca cilt ve mukoz membranın hiçbir hastalık göstermeyecek şekilde iyileşmiş olması anlamına gelir.

52 haftalık tedavi sonrasında, rituksimab verilen insanların %40,3'ü, steroid almazken en az 16 hafta boyunca tam gerileme göstermiş ve bu oran MMF verilen insanlarda %9,5 olmuştur. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır ($P < 0,0001$), yani rituksimab, MMF'den üstündür. "İstatistiksel olarak anlamlı" ifadesi, iki grup arasında görülen farkın şans eseri olmasının pek mümkün olmadığı anlamına gelir.

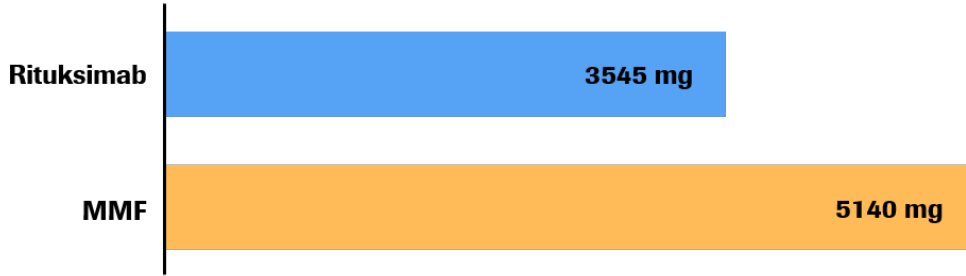
52. hafta itibariyle steroid almazken en az 16 hafta boyunca sürekli tam gerileme göstermiş olan hastaların sayısı



Soru 2: Çalışma sırasında, her bir tedavi grubundaki kişilerin aldığı toplam steroid miktarı ne olmuştur?

Ritüksimab grubundaki kişilerin 52 haftalık tedavi dönemi boyunca ağız yoluyla aldıkları toplam steroid miktarı, MMF grubundaki kişilere göre çok daha az olmuştur. Ortalama olarak, rituksimab verilen kişiler toplam 3545 mg steroid alırken, MMF verilen kişiler toplam 5140 mg steroid almıştır ($P = 0,0005$).

52 haftalık tedavi dönemi boyunca ağızdan alınan steroidlerin ortalama toplam miktarı

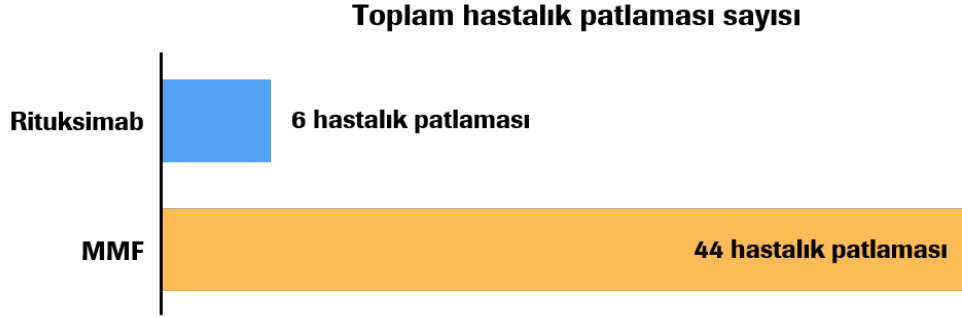


Güvenlilik takip döneminde, doktorlar hastalara normalde uygulayacak oldukları PV tedavisini uygulamıştır. Ağız yoluyla alınan toplam steroid miktarı, çalışma tedavisi hastalarının 52 haftalık tedavi döneminde aldıkları miktara göre incelenmiştir.

52 haftalık tedavi döneminde rituksimab verilen kişilerin güvenlilik takip döneminde ağız yoluyla aldıkları ortalama toplam steroid miktarı MMF grubundaki kişilerden daha düşük olmuştur.

Soru 3: Her bir tedavi grubunda toplam hastalık patlaması sayısı ne olmuştur?

52 haftalık tedavi döneminde, rituksimab ile tedavi edilen kişiler, MMF ile tedavi edilen kişilere göre çok daha az sayıda hastalık patlaması yaşamıştır (6 ve 44; $P < 0,0001$).



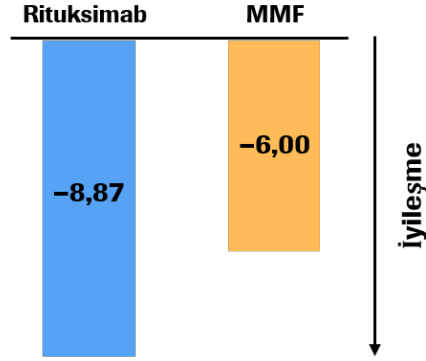
Güvenlilik takip döneminde, doktorlar hastalara normalde uygulayacak oldukları PV tedavisini uygulamıştır. Hastalık alevlenmelerinin sayısı, çalışma tedavisi hastalarının 52 haftalık tedavi döneminde aldıklarına göre incelenmiştir.

Güvenlilik takip dönemi sırasında, 52 haftalık dönemde rituksimab verilen kişilerde 4 alevlenme ve MMF grubunda 9 alevlenme olmuştur.

Soru 4: Çalışma ilaçları, insanların sağlıkla alakalı yaşam kalitesini nasıl etkilemiştir?

Araştırmacılar, çalışma sırasında PV'nin katılımcıların yaşam kalitesi üzerindeki etkisini ölçmek için Dermatoloji Yaşam Kalitesi Endeksi adı verilen bir anket kullanmıştır. PV'den etkilenebilecek yaşam alanlarına örnek olarak iş veya okul, sosyal faaliyetler, alışveriş, ev bakımı ve yakın ilişkiler verilebilir. Skorda (0 ila 30 arasında bir ölçekte) düşüş, hastaların PV'nin yaşam kaliteleri üzerinde daha az etkiye sahip olduğunu düşündüğü anlamına gelmektedir. 52 haftalık tedavi döneminde, rituksimab ile tedavi edilen kişiler, 52. Haftada sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde MMF ile tedavi edilen kişilere göre anlamlı ölçüde daha fazla iyileşme göstermiştir ($P = 0,0012$). İki grup arasındaki iyileşme farkı "istatistiksel olarak anlamlı" olduğu için şansa bağlı olması pek muhtemel değildir.

Çalışmanın başlangıcından 52. Haftaya kadar Dermatoloji Yaşam Kalitesi Endeksi skorundaki değişim



Güvenlilik takip döneminde, doktorlar hastalara normalde uygulayacak oldukları PV tedavisini uygulamıştır. Yaşam kalitesi, güvenlik takip döneminde, çalışma tedavisi hastalarının 52 haftalık tedavi döneminde aldıklarına göre incelenmiştir.

Güvenlilik takip döneminin 12 ve 48. Haftaları arasında, DYKE skorları ritüksimab grubunda 0,96 ve MMF grubunda 2,14 düşmüştür (yani hastaların yaşam kalitesi artmıştır).

5. Yan etkiler neler olmuştur?

Bu çalışmada, **52 haftalık tedavi dönemi sırasında**, teletıp kullanarak katılan hastalar dahil olmak üzere, çalışma ilaçlarından en az bir doz almış olan tüm hastalarda çalışma ilaçlarının yan etkilerine bakılmıştır.

Bu çalışmadaki hastaların hepsi yan etki yaşamamıştır.

Ritüksimab'ın yan etkileri

En yaygın yan etkiler

Ritüksimab'ın yan etkileri, ritüksimab ile tedavi edilen hastaların en az %5'inde meydana gelen ve ritüksimab ile alakalı olduğu değerlendirilen istenmeyen tıbbi olaylardır.

Tedavi evresi (52 hafta) boyunca ritüksimab ile tedavi edilen hastalarda aşağıdaki yan etkiler ortaya çıkmıştır:

| Yan etki | Ritüksimab alan kişiler (toplam 67 kişi) |
|--|--|
| İnfüzyona tepki | %22 (67 kişiden 15'si) |
| Baş ağrısı | %15 (67 kişiden 10'si) |
| Burun, boğaz ve üst solunum yolunda enfeksiyon (üst solunum yolu enfeksiyonu) | %10 (67 kişiden 7'si) |
| Burun ve boğazda enfeksiyon — 'soğuk algınlığı' olarak da bilinir | %9 (67 kişiden 6'si) |
| Ağızda pamukçuk— ağız ve boğazda mantar enfeksiyonu | %9 (67 kişiden 6'si) |
| Eklem ağrısı | %9 (67 kişiden 6'si) |
| Sırt ağrısı | %9 (67 kişiden 6'si) |
| Böbrek, mesane veya idrarı vücuttan dışarı taşıyan kanallarda enfeksiyon (idrar yolu enfeksiyonu veya 'İYE') | %8 (67 kişiden 5'si) |
| Yorgunluk hissi | %8 (67 kişiden 5'si) |
| Baş dönmesi hissi | %6 (67 kişiden 4'si) |
| Güçsüzlük hissi | %6 (67 kişiden 4'si) |

Ciddi yan etkiler

Bir infüzyona reaksiyon gösteren 15 hastadan 3'ünde reaksiyon yaşamı tehdit edici ölçüde olmuştur. Hastalar uygun tedaviyi almış ve reaksiyon çözülmüştür ancak hastaların ritüksimab almayı bırakması gerekmiştir.

Üst solunum yolu enfeksiyonu yaşayan 7 hastadan birinin tedavi için hastaneye gitmesi gerekmiştir.

MMF'nin yan etkileri

En yaygın yan etkiler

MMF'nin yan etkileri, çalışma doktorlarının MMF ile ilgili olduğuna inandığı istenmeyen tıbbi olaylardır.

En sık bildirilen MMF yan etkileri, burun, boğaz, üst solunum yolu, idrar yolu ve mide veya bağırsaklarda olağan enfeksiyonlar olmuştur. Bu enfeksiyonlar 68 hastadan 11'inde (hastaların %16,2'si) meydana gelmiştir. Bunun ardından en sık bildirilen MMF yan etkileri ishal, karında (göğüs ve pelvik bölgeler arasında) ağrı, mide bulantısı (kusma dürtüsü) ve kabızlık olmuştur. Bu mide sorunları, 68 hastadan 9'unda (hastaların %13,2'si) meydana gelmiştir.

Ciddi yan etkiler

MMF ile ilgili olduğuna inanılan tıbbi olayları yaşayan beş hastanın tedavi için hastaneye gitmesi gerekmiştir.

Bu 5 hastadan üçünde aşağıdaki enfeksiyonlar meydana gelmiştir: 1 hastada akciğer enfeksiyonu ve nezle, 1 hastada zona ve 1 hastada kronik akciğer hastalığında akciğerlerden hava akışının bloke olması şeklinde kötüleşme görülmüştür. Hastanede tedavi edilen diğer 2 hastadan 1'inde cilt ülseri ve diğerinde idrara çıkamama sorunu görülmüştür.

Güvenlilik takip dönemi sırasında, doktorlar hastalara normalde uygulayacak oldukları PV tedavisini uygulamıştır. Güvenlilik takip döneminde toplanan güvenlilik verilerinin analizi, çalışma ilaçlarının ikisi (rituksimab veya MMF) için de güvenlilik endişesi ortaya çıkarmamıştır. İlaçların ikisi için de hiçbir ek yan etki belirlenmemiştir.

6. Bu çalışma, araştırmaya nasıl yardım etmiştir?

Bu belgede sunulan bilgiler, orta ila şiddetli düzeyde PV hastalarıyla yapılan tek bir çalışmadan alınmıştır. Bu sonuçlar, araştırmacıların, rituksimab'ın orta ila şiddetli düzeyde PV hastası olan kişileri tedavi etmede MMF'ye kıyasla ne kadar etkili ve güvenli olduğu hakkında bilgi edinmesine yardım etmiştir.

Genel olarak, bu çalışma, rituksimab'ın MMF'den daha etkili olduğunu göstermiştir. 52 haftalık tedavi dönemi sırasında, rituksimab ile tedavi edilen hastaların toplam %40,3'ü, steroid almazken sürekli tam gerileme göstermiştir (steroid almazken 16 hafta veya daha uzun süre boyunca cilt ve mukoz membranlar iyileşmiş ve aktif hastalık göstermemiştir) ve bu oran MMF ile tedavi edilen hastalarda %9,5 olmuştur. Rituksimab ile tedavi edilen hastalar, MMF ile tedavi edilen hastalara kıyasla toplamda daha düşük miktarda steroid almış, daha az hastalık patlaması gösterme eğiliminde olmuş ve yaşam kalitesinde daha fazla gelişme göstermiştir. PV hastalarında rituksimab'ın yan etkileri, romatoid artrit, granülomatoz polianjit ve mikroskobik polianjit gibi başka otoimmün hastalıklar için rituksimab ile tedavi edilen kişilerde görülenlere benzer olmuştur.

Güvenlilik takip döneminden elde edilen araştırma etkililik bulguları, 52 haftalık tedavi dönemi sırasında görülen sonuçlarla uyumlu olmuştur. Güvenlilik takip döneminde toplanan güvenlilik verileri, iki çalışma tedavisi için de hiçbir yeni güvenlilik endişesi belirlememiştir.

Tek bir çalışma, bir ilacın riskleri ve faydaları hakkında her şeyi söyleyemez. İlacın ne kadar iyi çalıştığı ve yan etkilerinin ne olduğu ile ilgili bilgi toplamak için daha fazla insanla birden çok çalışma yapılması gerekir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, aynı ilaçla yapılan başka çalışmaların sonuçlarından farklı olabilir.

- Bu, sadece bu özete dayanarak karar vermemeniz gerektiği anlamına gelir—tedaviniz hakkında herhangi bir karar vermeden önce mutlaka doktorunuzla konuşun.

7. Başka çalışmalar için planlar var mıdır?

Fransız Otoimmün Büllöz Hastalıklar Çalışma Grubu tarafından Fransa'da yürütülmekte olan bir araştırma çalışması, mukoz membran pemfigoidi olan hastalarda rituksimab'ın etkililik ve güvenliliğine bakmaktadır.

Bu özeti yazıldığı tarihte, Roche, PV hastalığında rituksimab'a bakan başka çalışma planlamamaktaydı.

8. Daha fazla bilgiye nereden ulaşabilirim?



Bu çalışma ile ilgili daha fazla bilgiyi, aşağıdaki İnternet sitelerinden bulabilirsiniz:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02383589>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2014-000382-41>
- <https://forpatients.roche.com/>

Bu çalışma ile ilgili sorum olması halinde kiminle irtibat kurabilirim?

Bu özeti okuduktan sonra başka sorularınız varsa:

- ForPatients İnternet sitesini ziyaret edin: <https://forpatients.roche.com/>. Sağ alt

köşedeki  üzerine tıklayın, ardından ve iletişim formunu doldurun.  **Contact us for further information** üzerine tıklayın

- Lokal Roche ofisinizdeki bir temsilci ile iletişim kurun.

Bu çalışmada yer aldıysanız ve sonuçlar veya aldığınız çalışma tedavisi ile ilgili herhangi bir sorunuz varsa:

- Çalışma hastanesi veya kliniğindeki çalışma doktoru veya personeli ile konuşun.

Kendi PV tedaviniz ile ilgili sorunuz varsa:

- Tedavinizden sorumlu doktor ile konuşun.

Bu çalışmayı kim düzenledi ve finanse etti?

Bu çalışma, genel merkezi Basel, İsviçre'de bulunan F. Hoffmann-La Roche Ltd tarafından düzenlenmiş ve finanse edilmiştir.

Çalışmanın tam başlığı ve diğer tanımlayıcı bilgileri

Bu çalışmanın tam başlığı:

Pemfigus vulgaris hastalarında MMF'ye kıyasla rituksimab'ın etkililik ve güvenliliğini değerlendirmeye yönelik randomize, çift kör, çift plasebolu, aktif karşılaştırmalı, çok merkezli çalışma.

Çalışma, 'PEMPHIX' olarak bilinmektedir.

Bu çalışma için protokol numarası: WA29330.

Bu çalışma için ClinicalTrials.gov tanımlayıcısı: NCT02383589.

Bu çalışma için EudraCT numarası: 2014-000382-41.