

Výsledky klinického hodnocení – Souhrn informací pro

Studie POLYP 1 porovnávající přípravek Xolair® s placebem u pacientů s nosními polypy a s probíhajícím zánětem nosu a vedlejších nosních dutin

Úplný název studie naleznete na konci souhrnu informací.

O souhrnu informací

Tento souhrn informací o výsledcích klinického hodnocení (dále v dokumentu nazývaného „studii“) je určen pro:

- širokou veřejnost a
- pacienty, kteří se studie účastnili.

Souhrn obsahuje informace, které byly známy v době jeho vytvoření (prosinec 2019). V současné době mohou být k dispozici další informace.

Studie byla zahájena v listopadu 2017 a skončila v březnu 2019. Tento souhrn informací přináší úplné výsledky studie až do doby jejího ukončení v březnu 2019.

Jedna jediná studie nám nikdy nepřinese veškeré informace o přínosech a rizicích léku. Abychom získali všechny potřebné informace, je zapotřebí účasti mnoha pacientů v mnoha studiích. Výsledky této studie se mohou od výsledků jiných studií stejného léku lišit.

- To znamená, že byste neměli svá rozhodnutí založit pouze na tomto souhrnu. Vždy se při rozhodování o své léčbě poraďte se svým lékařem.

Obsah souhrnu informací

1. Obecné informace o studii
2. Kdo se studie účastnil?
3. Co se dělo během studie?
4. Jaké jsou výsledky studie?
5. Jaké se vyskytovaly vedlejší účinky?
6. Co tato studie znamená pro výzkum?
7. Plánují se další studie?
8. Kde mohu nalézt další informace?

Rádi bychom poděkovali všem pacientům, kteří se této studie zúčastnili.

Účastníci studie pomohli vědeckým pracovníkům odpovědět na důležité otázky týkající se měkkých výrůstků v nose (zvaných nosní polypy) a hodnoceného léku.

Hlavní informace o této studii

- Tato studie byla provedena za účelem testování léku („hodnoceného léku“) u pacientů s nosními polypy, kteří mají ve vedlejších nosních dutinách a uvnitř nosu probíhající zánět.
- V této studii byl pacientům podáván hodnocený lék (zvaný „Xolair®“) nebo identická, zdánlivá léčba (zvaná „placebo“). Který lék bude daná osoba užívat, bylo rozhodnuto náhodně.
- Do studie bylo zahrnuto 138 pacientů v 10 zemích.
- Studie ukázala, že u pacientů užívajících přípravek Xolair® se méně často vyskytoval pocit ucpaného nosu v porovnání s pacienty, kteří užívali placebo.
- Zároveň u pacientů užívajících přípravek Xolair® došlo ke zmenšení velikosti nosních polypů v porovnání s pacienty užívajícími placebo.
- U pacientů užívajících přípravek Xolair® také došlo ke zlepšení zdraví. Příznaky onemocnění pociťovali méně než pacienti užívající placebo.
- Obecně byl přípravek Xolair® ve studii dobře snášen a jeho bezpečnost odpovídala bezpečnosti přípravku Xolair® pozorované u jiných onemocnění (například astma a chronická idiopatická/spontánní urtikarie).

1. Obecné informace o studii

Proč se tato studie prováděla?

Nosní polypy jsou měkké, bezbolestné výrůstky uvnitř nosu. Mohou se objevit u jedinců, kteří mají dlouhodobé otoky (zánět) nosu a vedlejších nosních dutin (sinů), což je stav nazývaný „chronická rinosinusitida“. Vedlejší nosní dutiny jsou propojený systém dutin v kostech lebky a obličeje. Produkuje hlen, který udržuje vnitřní prostředí nosu vlhké. Pokud se v průběhu času zánět nevyčlení, u některých osob se objeví nosní polypy.

U pacientů s nosními polypy se mohou vyskytovat následující příznaky:

- pocit ucpaného nosu (nosní kongesce),
- rýma,
- hustý žlutý nebo zelený hlenovitý výtok z nosu,
- snížená schopnost vnímat vůně a pachy,
- kašel,
- bolest v oblasti obličeje.

V současné době se dostupné léky pro pacienty s nosními polypy zaměřují na snížení otoku a zmírnění příznaků. Mezi tyto léky obvykle patří nosní spreje obsahující steroidy, tablety obsahující steroidy a antibiotika. U mnoha pacientů se však stále vyskytují příznaky, které narušují každodenní život, a jsou tedy zapotřebí lepší léky. Někteří pacienti musí podstoupit chirurgický zákrok, při němž jsou nosní polypy odstraněny. Tento zákrok však často představuje pouze dočasné řešení, protože se polypy vrátí.

Vědečtí pracovníci zjistili, že zánět přítomný při nosních polypech je podobný zánětu pozorovanému při astmatu, což je stav, při němž jsou dýchací cesty přecitlivělé a rozvine se v nich zánět. Vzhledem k této podobnosti zánětu testují vědečtí pracovníci existující léky na astma, například přípravek Xolair®, aby zjistili, zda mohou pomoci také pacientům s nosními polypy.

Jaký lék byl studován?

Tato studie se zaměřila na lék zvaný Xolair® (známý také pod názvem „omalizumab“). Přípravek Xolair® byl schválen pro léčbu astmatu v roce 2003 a pro léčbu chronické kopřivky (stav zvaný chronická idiopatická/spontánní urtikarie) v roce 2014.

- Název přípravku Xolair® se správně vyslovuje [zolér].
-
- Přípravek Xolair® je druh bílkoviny, která se nazývá protilátka. Tato protilátka se naváže na druhou protilátku, zvanou IgE, a zablokuje ji. Protilátka IgE obvykle způsobuje příznaky a zánět při alergii. Zablokování protilátky IgE přípravkem Xolair® může vést ke snížení příznaků alergie a alergického zánětu.
- Přípravek Xolair® se podává injekcí těsně pod kůži každé dva nebo čtyři týdny.

Přípravek Xolair® byl porovnáván s „placebem“.

-
- Placebo vypadá úplně jako přípravek Xolair®, ale neobsahuje žádný účinný lék. To znamená, že nemá na lidské tělo žádný účinek.
- Placebo se stejně jako přípravek Xolair® podává těsně pod kůži.
- Vědečtí pracovníci porovnávali přípravek Xolair® s placebem, aby zjistili, jaké jsou přínosy a/nebo vedlejší účinky přípravku Xolair®.

Co si přáli vědci zjistit?

Vědečtí pracovníci tuto studii prováděli, aby porovnali přípravek Xolair® s placebem u pacientů s nosními polypy a zjistili tak, jestli přípravek Xolair® léčí nosní polypy a s nimi spojené příznaky (viz oddíl 4 „Jaké byly výsledky studie?“).

Dále chtěli zjistit, jestli je lék bezpečný, a to porovnáním počtu pacientů, u nichž se objeví vedlejší účinky při užívání přípravku Xolair® a placebo v průběhu této studie (viz oddíl 5 „Jaké se vyskytovaly vedlejší účinky?“).

Hlavní otázky, na které chtěli vědci znát odpověď, byly:

1. Dojde u pacientů s nosními polypy ke snížení pocitu ucpaného nosu po 24 týdnech léčby přípravkem Xolair® v porovnání se stavem před léčbou?
2. Dojde u pacientů s nosními polypy ke zmenšení nosních polypů po 24 týdnech léčby přípravkem Xolair® v porovnání se stavem před léčbou?

Dalšími otázkami, na které chtěli vědci znát odpověď, byly:

3. Dojde u pacientů s nosními polypy po užívání léku ke snížení dopadu příznaků onemocnění na jejich zdraví?
4. Objevily se u pacientů užívajících lék jakékoli vedlejší účinky, a pokud ano, které?

O jaký typ studie se jednalo?

Jednalo se o studii „fáze 3“. To znamená, že přípravek Xolair® byl již před touto studií testován u **menšího** počtu pacientů s nosními polypy. Této studii se účastnil **vyšší** počet pacientů s nosními polypy, kteří užívali buď přípravek Xolair®, nebo placebo.

Studie byla „randomizovaná“. To znamená, že o tom, kdo bude užívat přípravek Xolair®, rozhodovala náhoda (jako házení mincí) za pomoci počítače. V této studii byla na každou osobu, která byla přiřazena do skupiny pacientů užívajících přípravek Xolair®, přiřazena jedna osoba do skupiny pacientů užívajících placebo.

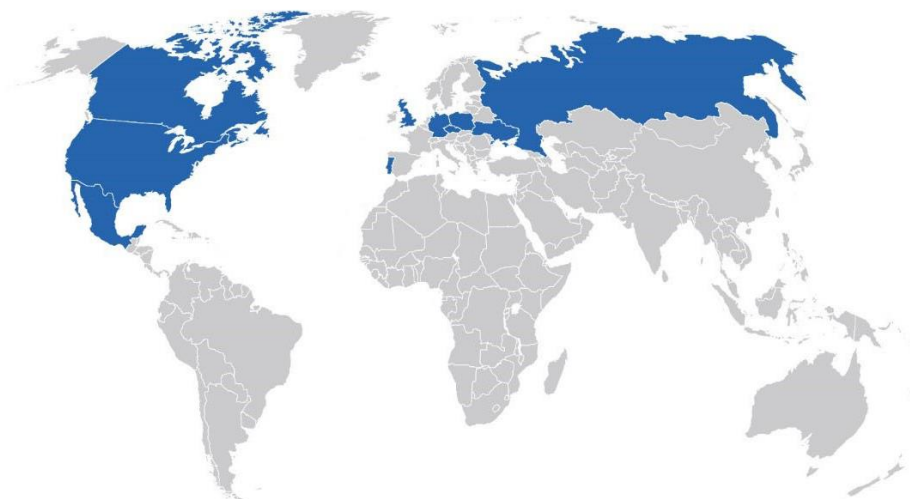
Studie byla „dvojitě zaslepená“. To znamená, že ani pacienti účastníci se studie, ani zkoušející lékaři nevěděli, který lék daný pacient užívá. Studie se „zaslepují“ za účelem spravedlivého hodnocení léčby, aby nebylo možné předpokládat, že jisté účinky jsou důsledkem užívání léku.

Kdy a kde se studie prováděla?

Studie byla zahájena v listopadu 2017 a skončila v březnu 2019. Tento souhrn informací přináší úplné výsledky studie až do doby jejího ukončení v březnu 2019.

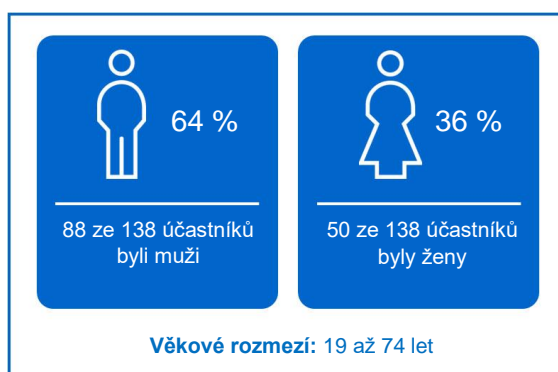
Studie probíhala ve 37 studijních centrech v 10 zemích Severní Ameriky a Evropy. Země, v nichž studie probíhala, jsou znázorněny na následující mapě.

- Spojené státy
- Kanada
- Mexiko
- Polsko
- Ukrajina
- Portugalsko
- Německo
- Česká republika
- Spojené království
- Rusko



2. Kdo se studie účastnil?

Této studii se zúčastnilo 138 pacientů s nosními polypy. Níže jsou uvedeny další podrobnosti týkající se pacientů, kteří se studii zúčastnili.



Pacienti se **mohli** studie zúčastnit, pokud splňovali všechny následující podmínky:

- Měli mnohočetné, velké polypy v obou nosních dutinách.
- Měli příznaky nosních polypů, které narušovaly jejich zdraví.
- Měli před vstupem do studie pocit ucpaného nosu.
- Měli alespoň 1 z příznaků výtoků z nosu (například potřeba se vysmrkat nebo stékání sekretu vzadu v krku) a/nebo ztráta nebo snížení schopnosti vnímat vůně a pachy.
- Podstoupili v minulosti léčbu steroidy v nosním spreji alespoň 4 týdny před studií; léčba nebyla úspěšná. Pacienti v této léčbě potřebovali v průběhu studie pokračovat.

Pacienti se **nemohli** studie zúčastnit, pokud splňovali některou z následujících podmínek:

- Měli v anamnéze reakci na přípravek Xolair®.
- Podstoupili léčbu některými protizánětlivými léky na astma nebo některými léky, které tlumí imunitní systém.
- Prodělal v předchozích šesti měsících chirurgický zákrok na nose nebo vedlejších nosních dutinách, a to včetně chirurgického odstranění nosních polypů.
- Měli v předchozích dvou měsících nekontrolované krvácení z nosu vyžadující chirurgický zásah nebo jinou léčbu.
- Měli určité onemocnění plic nebo imunitního systému nebo jiný závažný zdravotní stav.
- Prodělal léčbu jiným lékem, který mohl ovlivnit nosní polypy.
- Prodělal nedávnou nebo dlouhodobou infekci vyžadující hospitalizaci, užívali v nedávné době antibiotika nebo jejich lékař účast ve studii nepovolil.
- V předchozích šesti měsících nadužívali alkohol nebo užívali drogy.

3. Co se dělo během studie?

V průběhu studie bylo pacientům na základě náhody přiřazeno užívání jedné ze dvou možností léčby.

Léčebné skupiny byly:

- **Xolair®** (hodnocený lék) – podávaný injekčně pod kůži jednou za dva nebo čtyři týdny. Dávka byla 150–600 mg v závislosti na tělesné hmotnosti dané osoby a množství IgE protilátky v krvi.
- **Placebo** (zdánlivá léčba) – podávané injekčně pod kůži jednou za dva nebo čtyři týdny.

Na začátku studie bylo 72 pacientů zařazeno do skupiny užívající přípravek Xolair® a 66 pacientů do skupiny užívající placebo. Někteří pacienti se po zařazení do skupiny rozhodli studii nezúčastnit; počty pacientů, kteří studii dokončili, nakonec byly:

- 69 pacientů ve skupině užívající přípravek Xolair®.
- 64 pacientů ve skupině užívající placebo.

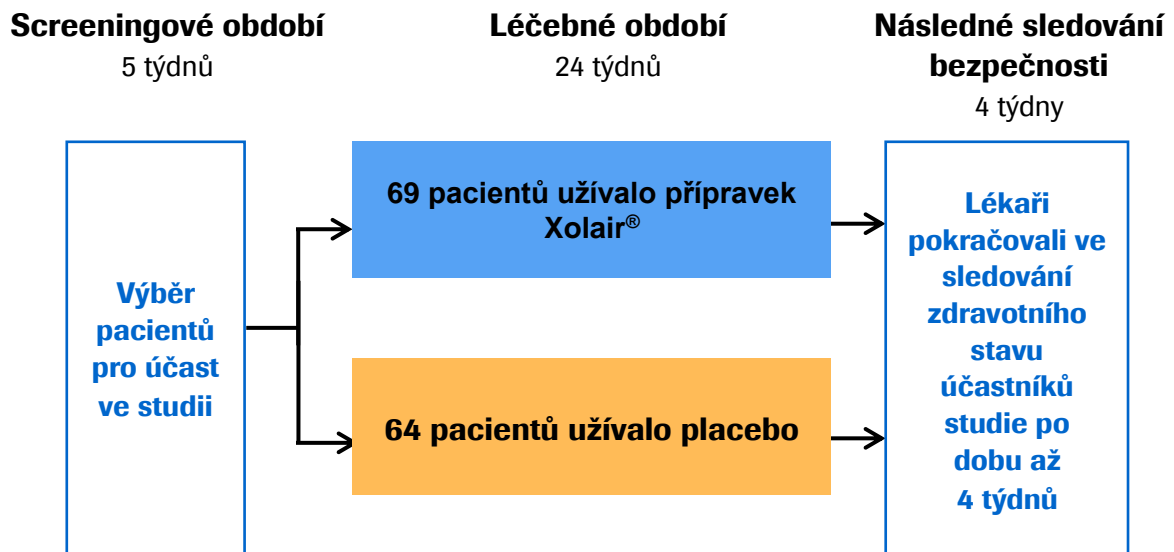
Studie obsahovala 5týdenní screeningové období (nazývané „screeningové období“), 24týdenní léčebné období (nazývané „léčebné období“) a poté 4týdenní období, v němž byli pacienti monitorováni pro přítomnost jakýchkoli vedlejších účinků (nazývané „období následného sledování bezpečnosti“).

Screeningové období předchází užívání zvolené léčby. V průběhu tohoto období museli pacienti podstoupit několik testů, aby bylo možné určit, zda se mohou studii zúčastnit. Před screeningovým obdobím a poté každé čtyři až osm týdnů v průběhu léčebného období podstoupili pacienti vyšetření, při němž jim byl do nosu zaveden nástroj s kamerou („video endoskopické vyšetření nosu“). Tímto způsobem byla hodnocena závažnost nosních polypů. Dále bylo v průběhu screeningového vyšetření poskytnuto kapesní zařízení, pomocí něhož pacienti každý den v průběhu studie zaznamenávali příznaky nosních polypů.

Pacienti, kteří prošli screeningovým obdobím, poté vstoupili do léčebného období, v němž po dobu 24 týdnů užívali buď přípravek Xolair® každé dva nebo čtyři týdny, nebo placebo.

Po skončení léčebného období byli pacienti sledováni po dobu 4 dalších týdnů, zda se u nich neobjeví vedlejší účinky.

V současné době byla studie dokončena; další pacienti již hodnocený lék neužívají. Níže naleznete více informací o průběhu studie.



Pacienti, kteří dokončili tuto studii a u nichž se neobjevily žádné závažné reakce na hodnocený lék, mohli pokračovat v otevřené prodloužené studii, v níž všichni pacienti užívali přípravek Xolair® po dobu 28 týdnů, a poté byli sledováni po dalších 24 týdnů. „Otevřená studie“ znamená, že lékař i daný pacient věděli, kterou léčbu pacient užívá. Účelem této studie je sledovat účinek přípravku Xolair® po delší dobu. Do studie budou zařazeni pacienti, kteří dokončí kteroukoli ze současných studií (tj. studie POLYP 1 a POLYP 2).

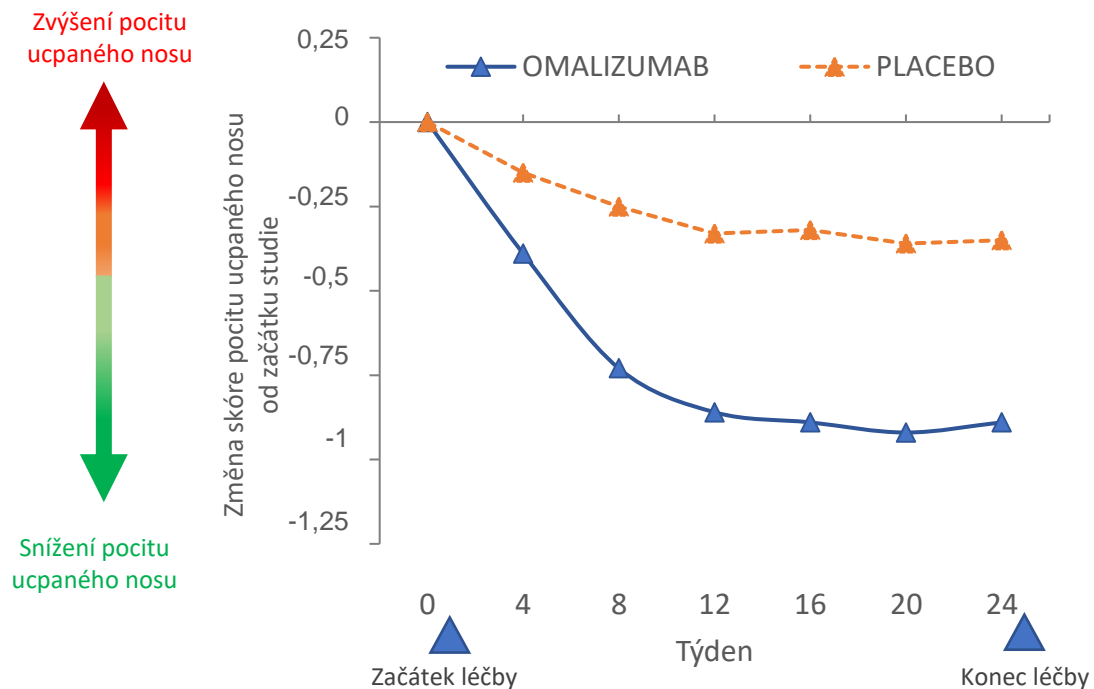
4. Jaké jsou v současné době výsledky?

Otázka č. 1: Dojde u pacientů s nosními polypy ke snížení pocitu ucpaného nosu po 24 týdnech léčby přípravkem Xolair® v porovnání se stavem před léčbou?

Pacientům bylo poskytnuto kapesní zařízení, pomocí něhož každé ráno ohodnotili pocit ucpaného nosu tím, že zaznamenali odpověď na otázku „máte ucpaný nos?“. – „vůbec“ (skóre 0), „lehce“ (skóre 1), „středně“ (skóre 2) nebo „velmi“ (skóre 3). Vědečtí pracovníci v průběhu studie hodnotili změny v pocitu ucpaného nosu porovnáváním průměrného denního skóre na konci léčby a před léčbou (viz *obrázek*). Tento parametr byl porovnáván mezi skupinami užívajícími přípravek Xolair® a placebo.

- U pacientů, kteří užívali přípravek Xolair®, byla zaznamenána větší míra snížení příznaků ucpaného nosu v porovnání s pacienty, kteří užívali placebo.
- U pacientů došlo ke zmírnění příznaků ucpaného nosu již ve 4. týdnu. Toto zmírnění se dále zlepšovalo do 24. týdne (konec studie).

U pacientů, kteří užívali přípravek Xolair®, bylo zaznamenáno větší zmírnění pocitu ucpaného nosu v porovnání s pacienty, kteří užívali placebo.

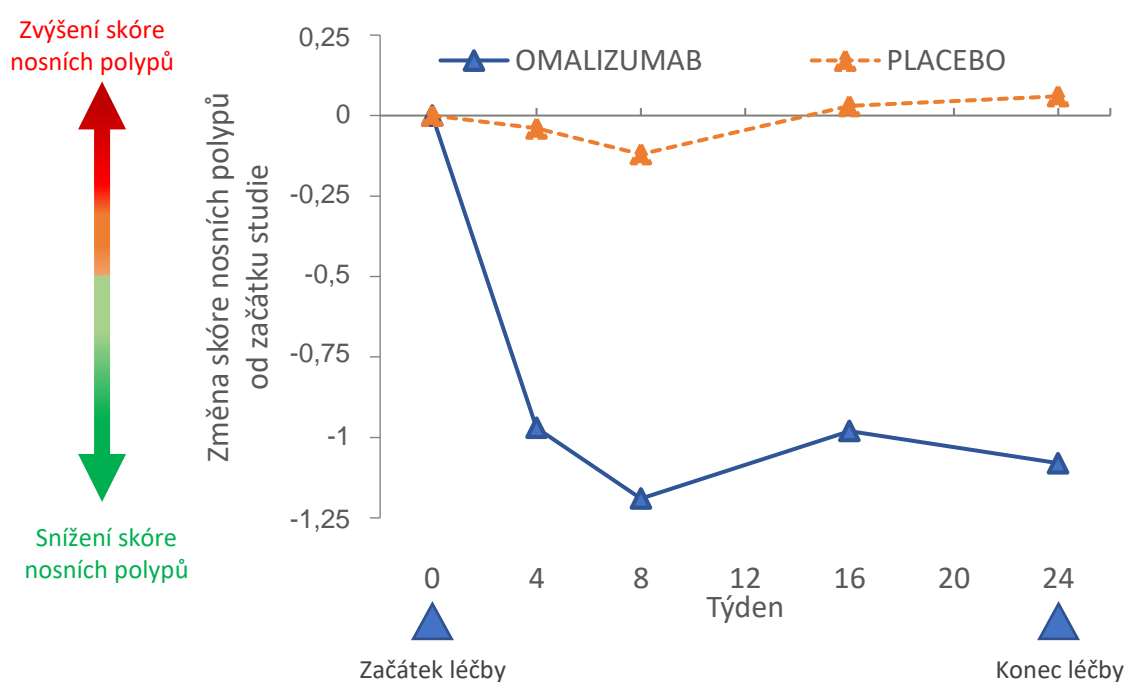


Otázka č. 2: Dojde u pacientů s nosními polypy ke zmenšení nosních polypů po 24 týdnech léčby přípravkem Xolair® v porovnání se stavem před léčbou?

Vědečtí pracovníci také zkoumali, zda u pacientů po léčbě dochází ke snížení skóre nosních polypů v porovnání se stavem před léčbou. Tento parametr porovnávali mezi skupinami užívajícími přípravek Xolair® a placebo. Ke stanovení skóre nosních polypů použili nástroj s kamerou, který zavedli do nosu, aby změřili velikost polypů.

- U pacientů, kteří užívali přípravek Xolair®, se objevilo významné snížení skóre nosních polypů, zatímco u pacientů, kteří užívali placebo, se toto snížení nevyskytovalo.
- U pacientů, kteří užívali přípravek Xolair®, se snížení skóre nosních polypů objevilo již ve 4. týdnu a pokračovalo až do 24. týdne (konec studie).

U pacientů, kteří užívali přípravek Xolair®, se objevilo významné zmenšení nosních polypů, zatímco u pacientů, kteří užívali placebo, se toto zmenšení nevyskytovalo.



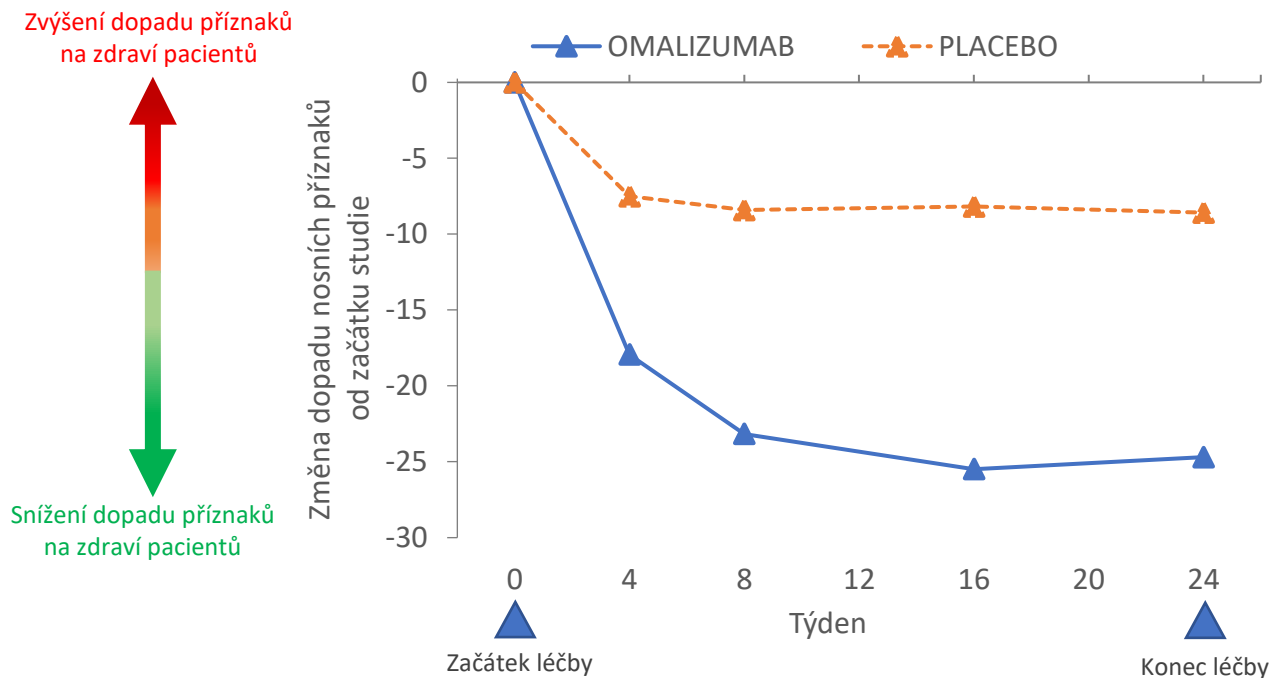
Otázka č. 3: V porovnání se stavem před léčbou, dojde u pacientů s nosními polypy ke zlepšení dopadu příznaků onemocnění na jejich zdraví po 24 týdnech léčby přípravkem Xolair®?

Vědečtí pracovníci se pacientů při návštěvách kliniky v průběhu studie dotazovali na jejich zdraví. V rámci těchto rozhovorů byl zaznamenáván dopad příznaků nosních polypů, např. rýmy, potřeby smrkat, kašle a ztráty schopnosti vnímat vůně a pachy, na zdraví pacientů.

Pacienti v posledních dvou týdnech hodnotili pomocí svých kapesních zařízení vliv příznaků spojených s nosními polypy na jejich zdraví: „bez potíží“ (skóre 0), „velmi mírné potíže“ (skóre 1), „mírné potíže“ (skóre 2), „středně závažné potíže“ (skóre 3), „závažné potíže“ (skóre 4) nebo „nejhorší možné potíže“ (skóre 5). Vědečtí pracovníci porovnávali celkové skóre na každé návštěvě ve studii s celkovým skóre před zahájením léčby, a tak hodnotili změnu dopadu příznaků na zdraví pacientů od začátku studie (viz *obrázek*). Tento parametr byl porovnáván mezi léčebnými skupinami užívajícími přípravek Xolair® a placebo.

- Pacienti ve skupinách užívajících přípravek Xolair® a placebo udávali, že v průběhu studie měly příznaky menší dopad na jejich zdraví než před studií.
- Tato zlepšení byla rozsáhlejší u pacientů užívajících přípravek Xolair® v porovnání s pacienty užívajícími placebo.
- Pacienti užívající přípravek Xolair® zlepšení dopadu příznaků na jejich zdraví pozorovali již od 4. týdne a toto zlepšení pokračovalo až do 24. týdne (konec studie).

Pacienti užívající přípravek Xolair® v porovnání s pacienty užívajícími placebo uvedli, že příznaky měly menší vliv na jejich zdraví.



5. Jaké se vyskytovaly vedlejší účinky?

Vedlejší účinky (známé také jako „nežádoucí účinky“) jsou nežádoucí zdravotní potíže (např. bolest hlavy), které se objeví v průběhu studie.

V průběhu této studie se u žádného z pacientů užívajících přípravku Xolair® neobjevily závažné vedlejší účinky související s lékem a žádný z pacientů neukončil užívání přípravku Xolair® z důvodu výskytu vedlejších účinků. Mezi nejběžnější nežádoucí příhody (> 5 % pacientů) vyskytující se v průběhu studie patřily:

- Astma: 3 (4,2 %) pacienti užívající přípravek Xolair® versus 10 (15,2 %) pacientů užívajících placebo.
- Bolest hlavy: 4 (5,6 %) pacienti užívající přípravek Xolair® versus 5 (6,1 %) pacientů užívajících placebo.
- Bolest zad: 2 (2,8 %) pacienti užívající přípravek Xolair® versus 4 (6,1 %) pacienti užívající placebo.
- Sinusitida: 4 (5,6 %) pacienti užívající přípravek Xolair® versus 1 (1,5 %) pacient užívající placebo.

Celkově byl přípravek Xolair® ve studii dobře snášen a jeho bezpečnost byla podobná bezpečnosti přípravku Xolair® pozorované u jiných onemocnění (například astma a chronická idiopatická/spontánní urtikarie).

Jiné vedlejší účinky

Informace o dalších vedlejších účincích (neuvedených v oddílech výše) naleznete na webových stránkách uvedených na konci tohoto souhrnu – viz oddíl 8.

6. Co tato studie znamená pro výzkum?

Zde uvedené informace pochází ze studie zahrnující 138 pacientů s nosními polypy. Výsledky vědeckým pracovníkům přináší další informace o nosních polypech a přípravku Xolair®.

Jedna jediná studie nám nikdy nepřinese veškeré informace o přínosech a rizicích léku. Abychom získali všechny potřebné informace, je zapotřebí účasti mnoha pacientů v mnoha studiích. Výsledky této studie se mohou od výsledků jiných studií stejného léku lišit.

- To znamená, že byste neměli svá rozhodnutí založit pouze na tomto souhrnu. Vždy se při rozhodování o své léčbě poradte se svým lékařem.

7. Probíhají další studie nebo se takové studie plánují?

V současné době probíhá další studie hodnotící účinky a bezpečnost přípravku Xolair®.

- V době přípravy této publikace probíhá otevřená prodloužená studie. Účelem otevřené prodloužené studie je sledovat účinek přípravku Xolair® po delší dobu. Do studie jsou zařazeni pacienti, kteří dokončí studii fáze 3 (tj. studii POLYP 1 a POLYP 2).

Současná studie byla zahájena v listopadu 2017 a skončila v březnu 2019. Tento souhrn informací zahrnuje úplné výsledky až do doby jejího ukončení v březnu 2019. Studie byla v době přípravy tohoto souhrnu informací dokončena a další údaje již nebyly shromažďovány.

8. Kde mohu nalézt další informace?

Další informace týkající se této studie naleznete na webových stránkách uvedených níže:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03280550>
- <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT03280550>

Pokud by Vás zajímaly další podrobnosti týkající se výsledků této studie, úplný název příslušného vědeckého článku je: „Efficacy and Safety of Omalizumab in Patients with Nasal Polyposis: Results from Two, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trials (POLYP 1 and POLYP 2)“. Autory vědeckého článku jsou: P. Gevaert, T. A. Omachi, J. Corren, J. Mullol, J. Han a další.

Na koho se mohu obrátit v případě dotazů týkajících se této studie?

Pokud máte po přečtení tohoto souhrnu informací jakékoli další otázky:

- Obrat'te se na zástupce společnosti F. Hoffman-La Roche v Basileji, Švýcarsku nebo svého místního zástupce společnosti Genentech (ve Spojených státech) nebo Novartis (v Evropě).

Pokud jste se účastnili této studie a máte jakékoli dotazy týkající se výsledků studie:

- Promluvte si se svým zkoušejícím lékařem nebo členem výzkumného týmu nemocnice či kliniky provádějící klinické hodnocení.

Pokud máte otázky týkající se vlastní léčby:

- Promluvte si se svým ošetřujícím lékařem.

Kdo tuto studii uspořádal a financoval?

Studie byla uspořádána a financována společností Genentech, Inc. – členem Roche Group a Novartis Pharma AG.

Úplný název studie a další identifikační informace

Úplný název této studie je: „Multicentrické, randomizované dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení fáze 3 přípravku omalizumab u pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy“.

Studie je známá pod názvem „POLYP 1“.

- Číslo protokolu této studie je: GA39688.
- Identifikátor této studie v rámci ClinicalTrials.gov je: NCT03280550.
- Číslo EudraCT této studie je: 2017-001724-22.