

## מחקר להשוואת ההשפעה של תרופה בשם ריטוקסימאב עם ההשפעה של תרופה בשם מיקופנולט מופטיל על הטיפול בבעיה רפואית בשם פמפיגוס וולגריס

בסוף התקציר מופיע שמו המלא של המחקר.

### תודה!

תודה לכל אלה שהשתתפו בניסוי הקליני הזה (שבמסמך זה ייקרא "המחקר"). השתתפותם הנדיבה של אנשים אלה עוזרת לחוקרים לענות על שאלות בריאותיות חשובות על הטיפול בפמפיגוס וולגריס. מחקר זה, הקרוי PEMPHIX, נועד להשוות את ההשפעה של ריטוקסימאב עם ההשפעה של מיקופנולט מופטיל (MMF) על התסמינים של פמפיגוס וולגריס, כדי לגלות איזו מהתרופות הללו טובה יותר.

אנו מקווים שהתקציר הזה יסייע לכם להבין את תוצאות המחקר. אם יש לכם שאלות על התוצאות הללו, שוחחו על כך עם רופא המחקר.

### אודות התקציר הזה

תוכן התקציר	זה תקציר של תוצאות המחקר על מטופלים עם פמפיגוס וולגריס בינונית עד חמורה, והוא נכתב עבור:
1. מידע כללי על המחקר	• אלה שהשתתפו במחקר • הציבור הרחב
2. מי השתתף במחקר?	
3. מה קרה במהלך המחקר?	
4. מהן תוצאות המחקר?	המחקר החל במאי 2015 והסתיים באוקטובר 2019.
5. מה היו תופעות הלוואי?	מחקר בודד אינו מסוגל לתת לנו את כל המידע על הסיכונים והתועלת של תרופה כלשהי. צריך יותר אנשים ביותר ממחקר אחד כדי לתת לנו פרטים על אופן פעולת התרופה ועל תופעות הלוואי שלה. תוצאות מחקר זה יהיו שונות מתוצאות מחקרים אחרים על אותה תרופה.
6. איך סייע הניסוי הזה למחקר הרפואי?	
7. האם יש תוכניות למחקרים נוספים?	המשמעות היא שאסור לכם לקבל החלטות על סמך התקציר הזה בלבד. שוחחו תמיד עם הרופא שלכם לפני שתקבלו החלטות בנוגע לטיפול בכך.
8. היכן ניתן למצוא מידע נוסף?	

## מידע עיקרי על המחקר

- מחקר זה, הקרוי PEMPHIX, נועד להשוות את ההשפעה של תרופה בשם ריטוקסימאב עם ההשפעה של תרופה אחרת בשם מיקופנולט מופטיל (MMF) על אלה שיש להם בעיה רפואית בשם פמפיגוס וולגריס (PV).
- במחקר זה, אנשים עם PV בינונית עד חמורה קיבלו ריטוקסימאב או MMF. ההחלטה איזו תרופה יקבל כל משתתף התקבלה באופן אקראי.
- המחקר כלל 135 בני אדם ב-10 מדינות: 67 מהם קיבלו ריטוקסימאב ו-68 קיבלו MMF.
- באחד ממרכזי המחקר בארה"ב, 10 מתוך 135 המטופלים במחקר השתתפו בו בעזרת טכנולוגיה של 'רפואה מרחוק' (רופא המחקר והמטופלים השתמשו ב-iPhone כדי שהמטופלים יוכלו להשתתף במחקר מבתייהם). המידע שמקורו במטופלים אלה תוך שימוש ברפואה מרחוק שימש לבדיקת הבטיחות של הטיפול, אך לא את מידת יעילותו בטיפול ב-PV.
- המחקר הראה שלאחר 52 שבועות, ל-40.3% מאלה שנטלו ריטוקסימאב ול-9.5% מאלה שנטלו MMF לא היו תסמינים של המחלה שלהם, והם לא היו צריכים ליטול סטרואידים דרך הפה במשך 16 שבועות ומעלה.
- תופעות הלוואי של ריטוקסימאב היו דומות לאלו שנצפו אצל אנשים עם מחלות אוטואימוניות אחרות שגם הם טופלו בריטוקסימאב.
- המטופלים המשיכו להיות במעקב עד 48 שבועות לאחר שהפסיקו ליטול את תרופות המחקר. תוצאות תקופה זו בת 48 השבועות תאמו את התוצאות מתקופת הטיפול, ולא זוהו שום בעיות חדשות בתחום הבטיחות.

## 1. מידע כללי על המחקר

### מדוע התקיים המחקר הזה?

פמפיגוס וולגריס, או PV, גורמת להיווצרות אבעבועות כואבות על העור ולהופעת קרומים ריריים המצפים את תוך הפה, האף ואברי המין. PV היא מחלה מהסוג הקרוי אוטואימונית. אצל אנשים בריאים, מערכת החיסון של הגוף יוצרת חלבונים הקרויים "נוגדנים" שעוזרים למנוע זיהומים ולהגן על הגוף מפני חומרים זרים כגון חיידקים ונגיפים. כאשר יש למישהו מחלה אוטואימונית, מערכת החיסון יוצרת בטעות נוגדנים הפועלים נגד חלקים מגופו של אותו אדם. אצל אלה שיש להם PV, מערכת החיסון יוצרת נוגדנים נגד העור והקרומים הריריים שלהם, דבר שגורם לאבעבועות ולפצעים.

לאנשים עם PV ניתנות בדרך כלל תרופות שמפחיתות את פעילות מערכת החיסון, כגון סטרואידים עם או בלי תרופה הקרויה מיקופנולט מופטיל (או MMF). אך התסמינים של PV חוזרים לעיתים קרובות במהלך הטיפול בתרופות אלו או אחריו, ויכולות להיות להן תופעות לוואי חמורות.

בניסוי קליני קודם הוכח שריטוקסימאב יחד עם סטרואידים הם בטוחים יותר ויעילים יותר לצורך הטיפול ב-PV מאשר סטרואידים לבדם. בהתבסס על תוצאות אותו ניסוי, ריטוקסימאב אושרה לטיפול ב-PV בינונית עד חמורה – בארצות הברית ב-2018, ובאירופה ב-2019.

MMF זמינה ברחבי העולם לטיפול במחלות אחרות, אך אין לה אישור לטיפול ב-PV. לטטרואידיים יכולות להיות תופעות לוואי חמורות, ולכן רופאים נותנים לעיתים קרובות לחולי PV את MMF בשילוב עם סטרואידיים, זאת כדי שהמטופלים יוכלו לקחת מנות קטנות יותר של סטרואידיים. מחקר זה, הקרוי PEMPHIX, נועד להשוות את ההשפעות, הטובות או הרעות, של ריטוקסימאב עם ההשפעות של MMF על התסמינים של PV, כדי לגלות איזו מהתרופות הללו טובה יותר.

## מה הייתה תרופת המחקר?

למטופלים הוקצה באופן אקראי אחד משני הטיפולים הבאים – ריטוקסימאב בעירוי תוך-וריד (ישירות לזרם הדם), או גלולת MMF דרך הפה. המשמעות של הקצאה אקראית היא שהמטופלים הוקצו לקבוצות הטיפול על פי המזל העיוור.

ריטוקסימאב פועלת על ידי הפחתת מספר תאי B בדם וברקמות אחרות. תאי B הם אחד הסוגים של תאי הדם הלבנים המהווים חלק ממערכת החיסון והעוזרים לגוף להילחם בזיהומים. אצל אנשים עם PV, תאי B יוצרים את הנוגדנים הגורמים לתסמיני המחלה. ריטוקסימאב עשויה לסייע בשיפור התסמינים של PV על ידי הפחתת מספר תאי B שיוצרים את הנוגדנים האלה.

ריטוקסימאב (Rituxan® או MabThera®) היא תרופה שאושרה לטיפול:

- בפמפיגוס וולגריס (ריטוקסימאב עדיין לא אושרה לטיפול ב-PV כאשר מחקר PEMPHIX רק החל)
- שני סוגים של מחלה אוטואימונית של כלי הדם: גרנולומטוזיס עם פוליאנגיטיס, ופוליאנגיטיס מיקרוסקופית
- דלקת מפרקים שיגרונתית, מחלה אוטואימונית של המפרקים
- סוג של סרטן דם בשם לימפומה שאינה הודג'קין
- סוג של סרטן דם בשם לוקמיה לימפוציטית כרונית

MMF היא תרופה שאושרה ברחבי העולם לשימוש אצל אנשים שעברו השתלה של כליות, לב או כבד כדי למנוע מהגוף לדחות את האבר המושתל. MMF גם נחקרה אצל אנשים עם מחלות אוטואימוניות; אך אין לה אישור לטיפול ב-PV. מספר מחקרים קליניים הראו ש-MMF עשויה להועיל למטופלים עם PV. זאת עקב כך שעל ידי מניעת תאי B מליצור נוגדנים, היא תאפשר למטופלים ליטול כמויות קטנות יותר של סטרואידיים ועל ידי כך להפחית פוטנציאלית את הסיכון שלהם להיפגע מתופעות לוואי הקשורות לטטרואידיים.

משתתפי מחקר PEMPHIX נהגו ליטול סטרואידיים כדי לטפל ב-PV שלהם במועד תחילת השתתפותם במחקר. במהלך המחקר המשיכו המטופלים ליטול את הסטרואידיים, ולכך נוספו ריטוקסימאב או MMF. כאשר תסמיני המחלה השתפרו, הופחת בהדרגה מינון הסטרואידיים. המטרה הייתה שהמטופלים יפסיקו ליטול סטרואידיים.

המטופלים ורופאי המחקר לא ידעו איזה טיפול קיבל כל מטופל. המטופלים שהוקצו לקבל עירוי תוך-וריד של ריטוקסימאב נטלו גם גלולת פלצבו שנראתה בדיוק כמו MMF, אך לא הכילה שום תרופה. המטופלים שהוקצו לקבל MMF קיבלו גם עירוי תוך-וריד של פלצבו שלא הכיל שום תרופה.

## מה רצו החוקרים לגלות?

החוקרים ערכו מחקר זה כדי להשוות בין ריטוקסימאב ל-MMF במטרה לראות את אופן הפעולה של שתי התרופות, ולבדוק אם ריטוקסימאב טוב יותר מ-MMF (ראו פרק 4 'מה היו תוצאות המחקר?').

הם גם רצו לגלות את מידת בטיחותן של תרופות המחקר, זאת בכך שבדקו לכמה אנשים היו תופעות לוואי במהלך המחקר (ראו פרק 5 'מה היו תופעות הלוואי?').

השאלה המרכזית שעליה רצו החוקרים לענות הייתה:

1. לאחר 52 שבועות טיפול, כמה אנשים בכל קבוצת טיפול היו בהפוגה מלאה?

המשמעות של "הפוגה מלאה" היא שבמשך 16 שבועות רצופים או יותר, העור והקרומים הריריים נרפאו ללא עקבות של מחלה פעילה, והמטופל לא נטל סטרואידים.

שאלות אחרות שעליהן רצו החוקרים לענות כללו:

2. מה הייתה הכמות הכוללת של סטרואידים שנטלו מטופלים בשתי קבוצות הטיפול במהלך המחקר?

3. מה היה המספר הכולל של התלקחות המחלה בכל קבוצת טיפול?

"התלקחות" הוגדרה כ-3 או יותר נגעים חדשים בחודש שלא נרפאו מעצמם תוך שבוע אחד; או כנגעים קיימים שגדלו אצל מטופל שמחלתו אוזנה. המשמעות של מחלה מאוזנת היא אי הופעתם של נגעים חדשים ותחילת ריפוי של נגעים קיימים.

4. איך השפיעו תרופות המחקר על איכות החיים של המטופלים מבחינה בריאותית?

## איזה סוג מחקר היה זה?

המחקר היה מחקר 'שלב 3'. המשמעות היא שריטוקסימאב נבדק על מספר קטן של אנשים עם PV לפני מחקר זה. במחקר זה היו מעורבים מספר גדול יותר של אנשים עם PV שקיבלו ריטוקסימאב או MMF כדי לגלות אם ריטוקסימאב עובד טוב יותר מ-MMF.

המחקר היה 'אקראי'. המשמעות היא שהגורל העיוור קבע איזו משתי התרופות יקבלו המשתתפים במחקר – בדומה להטלת מטבע.

זה היה מחקר 'בסמיות כפולה'. המשמעות היא שמשתתפי המחקר ורופאי המחקר לא ידעו איזו תרופה נטל כל מטופל.

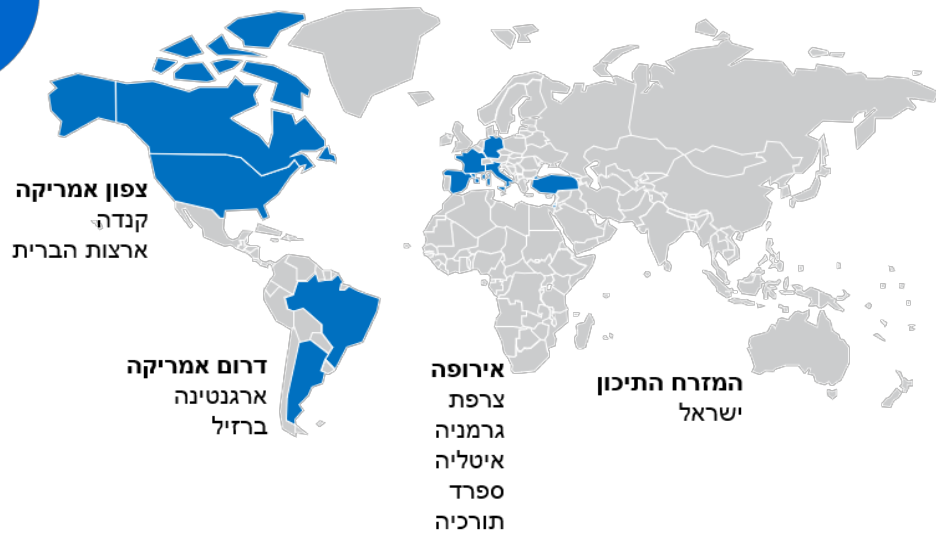
זה היה מחקר 'כפול-דמה', שמשמש להשוואת תרופות שונות (לדוגמה, עירוי תוך-ורידי וגלולה). המשמעות היא שכל משתתף במחקר קיבל את אחת מתרופות המחקר וכן 'פלצבו' (או 'תרופת דמה') שנראתה זהה לתרופת המחקר, אבל לא הכילה שום תרופה אמיתית.

## מתי והיכן התקיים המחקר?

המחקר החל במאי 2015 והסתיים באוקטובר 2019. תקציר זה מכיל את תוצאות תקופת הטיפול בת 52 שבועות ותקופת המעקב בת 48 שבועות.

המחקר התקיים ב-49 מרכזי מחקר ב-10 מדינות באירופה, במזרח התיכון, בצפון אמריקה ובדרום אמריקה. המפה הבאה מציגה את המדינות שבהן התקיים המחקר.

10  
מדינות



2. מי השתתף במחקר?

במחקר זה השתתפו 135 מטופלים עם PV. באחד ממרכזי המחקר בארה"ב, 10 מתוך 135 המטופלים במחקר השתתפו בו בעזרת טכנולוגיה של 'רפואה מרוחק'. המשמעות היא שרופא המחקר השתמש ב-iPhone כדרך לתקשר עם המטופל ולעקוב אחר מצבו כדי שהוא יוכל להשתתף במחקר מביתו.

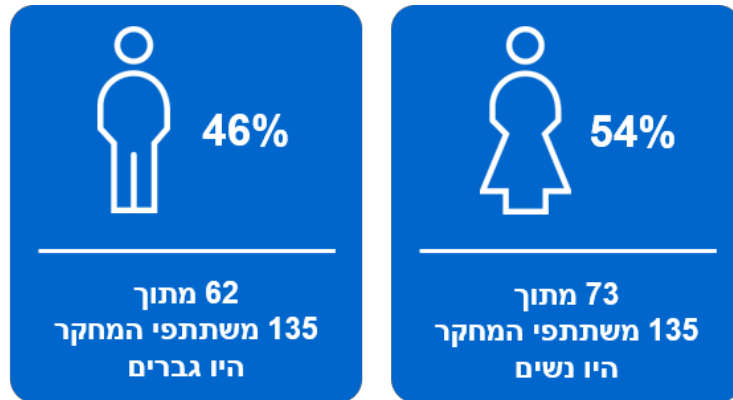
אנשים יכלו להשתתף במחקר אם:

- היה להם אבחון של PV במהלך 24 החודשים האחרונים
- הייתה להם PV פעילה בינונית עד חמורה
- הם נטלו סטרואידים בלבד והציפייה הייתה שהוספת ריטוקסימאב או MMF תועיל להם

מטופלים לא יכלו להשתתף במחקר אם היו להם:

- סוגים אחרים של פמפיגוס או מחלה בועית אוטואימונית שלא הייתה PV
- תגובה אלרגית ידועה לריטוקסימאב, ל-MMF או לסטרואידים
- HIV, הפטיטיס B או הפטיטיס C
- זיהום פעיל מכל סוג שהוא (למעט פטרת בציפורניים)

הנה פרטים נוספים על המשתתפים במחקר:



טווח הגילאים של משתתפי המחקר: 23 עד 75

### 3. מה קרה במהלך המחקר?

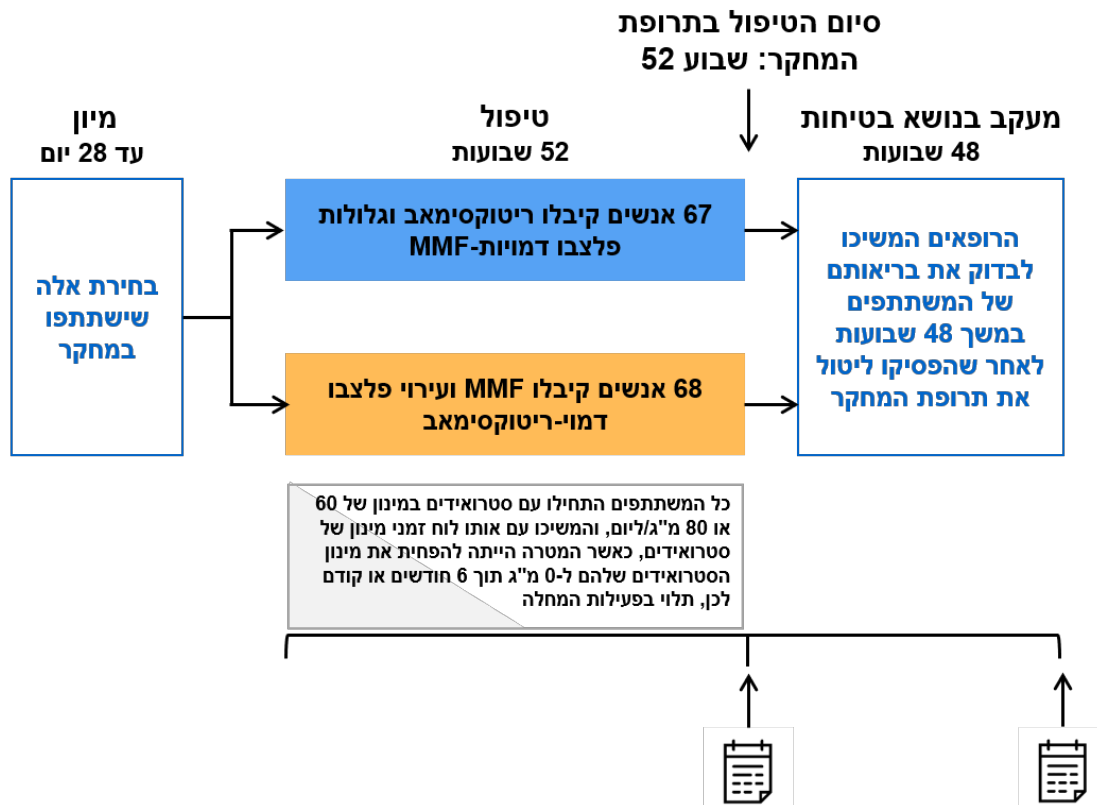
המשתתפים במחקר נבחרו באופן אקראי (על ידי מחשב) לקבל אחד מתוך שני סוגי הטיפול.

2 קבוצות הטיפול היו:

- **ריטוקסימאב** (תרופת המחקר) – ניתנת בצורת עירוני תוך-ורידי בימים 1 ו-15, ושוב בשבועות 24 ו-26. המטופלים בקבוצה זו גם קיבלו גלולת פלצבו שנראתה בדיוק כמו MMF.
- **MMF** (התרופה להשוואה) – גלולה הניטלת דרך הפה פעמיים ביום. המטופלים בקבוצה זו גם קיבלו עירוני פלצבו שנראה בדיוק כמו ריטוקסימאב.

משתתפי המחקר נהגו ליטול סטרואידים דרך הפה לפני שהחלו להשתתף במחקר. הם המשיכו ליטול את הסטרואידים, ולכך נוספו ריטוקסימאב או MMF. כאשר תסמיני PV שלהם השתפרו, הופחת בהדרגה מינון הסטרואידים. המטרה הייתה שהמטופלים יפסיקו ליטול סטרואידים עד שבוע 24 של המחקר, או מוקדם יותר, אם רלוונטי.

בתמונה הבאה ניתן לראות מה התרחש במהלך המחקר.



הסמלים שעל ציר הזמן (📅) מציגים מתי נאסף המידע בתקציר הנוכחי – לאחר שכל המטופלים השלימו את תקופת הטיפול בת 52 שבועות (בנובמבר 2018) ולאחר תקופת מעקב הבטיחות בת 48 שבועות (אוקטובר 2019). בתקופת מעקב הבטיחות, הרופאים טיפלו ב-PV של המטופלים באופן המקובל.

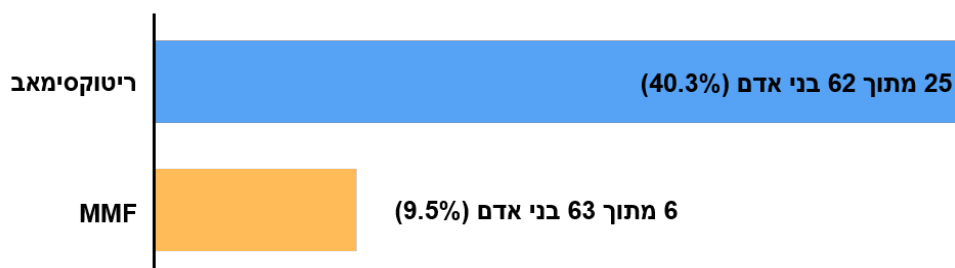
10 המטופלים שהשתתפו במחקר במסגרת שירות הרפואה מרחוק (5 בקבוצת הריטוקסימאב ו-5 בקבוצת ה-MMF) אינם נכללים בתוצאות המציגות את יעילות פעולתן של ריטוקסימאב ושל MMF (תוצאות היעילות), כי הרופאים השתמשו בתצלומים ובסרטונים כדי לקבוע איך המחלה הגיבה לטיפול. כל שאר המטופלים עבדו בדיקה גופנית על ידי רופאי המחקר שלהם. אך 10 המטופלים האלה תרמו לתוצאות בנושא תופעות לוואי (ראה פרק 5). המשמעות היא שהנתונים של 125 מטופלים נותחו עבור תוצאות היעילות ונתונים של 1345 אנשים נותחו עבור תוצאות הבטיחות.

### שאלה 1: לאחר 52 שבועות טיפול, כמה אנשים בכל קבוצת טיפול היו בהפוגה מלאה?

המשמעות של "הפוגה מלאה" היא שבמשך 16 שבועות רצופים או יותר העור והקרומים הריריים נרפאו ללא עקבות של מחלה פעילה, בזמן שהמטופל לא נטל סטרואידים.

לאחר 52 שבועות טיפול, 40.3% מאלה שקיבלו ריטוקסימאב הגיעו להפוגה מלאה ממושכת ללא סטרואידים במשך לפחות 16 שבועות, זאת בהשוואה ל-9.5% מאלה שקיבלו MMF. לתוצאה זו יש מובהקות סטטיסטית ( $P < 0.0001$ ), כלומר, ריטוקסימאב היה טוב יותר מ-MMF. המשמעות של "מובהק סטטיסטית" היא שלא סביר שההבדל שנצפה בין שתי הקבוצות מקורו במזל העיוור.

### מספר המטופלים שהגיעו להפוגה מלאה ממושכת ללא סטרואידים במשך לפחות 16 שבועות בשבוע 52

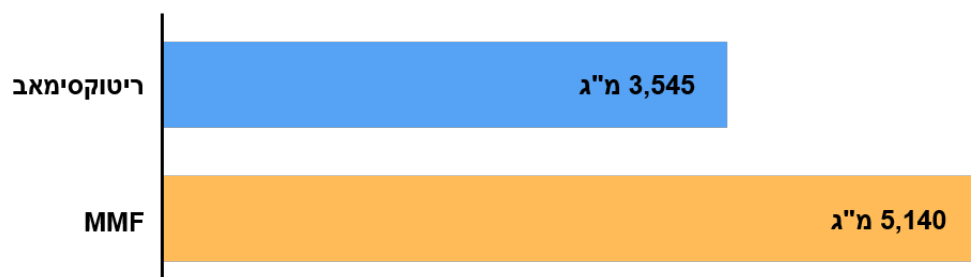




## שאלה 2: מה הייתה הכמות הכוללת של סטרואידיים שנטלו מטופלים בשתי קבוצות הטיפול במהלך המחקר?

המטופלים בקבוצת הריטוקסימאב נטלו כמות כוללת קטנה משמעותית של סטרואידיים דרך הפה במהלך תקופת הטיפול בת 52 שבועות מאשר המטופלים בקבוצת ה-MMF. בממוצע, אלה שקיבלו ריטוקסימאב נטלו בסך הכול 3545 מ"ג של סטרואידיים; בעוד אלה שקיבלו MMF נטלו בסך הכול 5140 מ"ג ( $P < 0.0005$ ).

### סך כמות הסטרואידיים הממוצעת דרך הפה במהלך תקופת הטיפול בת 52 שבועות



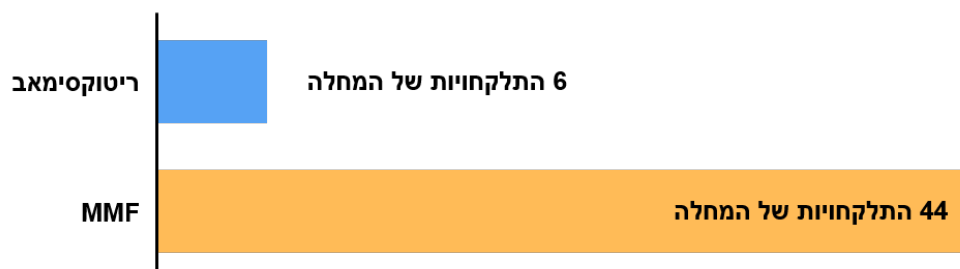
בתקופת מעקב הבטיחות, הרופאים טיפלו ב-PV של המטופלים בעזרת הטיפול המקובל. סך הסטרואידיים שניטלו דרך הפה נבדק על פי מה שהמטופלים שקיבלו את טיפול המחקר קיבלו בתקופת הטיפול בת 52 שבועות.

אלה שקיבלו ריטוקסימאב בתקופת הטיפול בת 52 שבועות נטלו בממוצע פחות סטרואידיים דרך הפה במהלך תקופת מעקב הבטיחות (1060 מ"ג) מאשר אלה שהיו בקבוצת ה-MMF (3920 מ"ג).

## שאלה 3: מה היה המספר הכולל של התלקחות המחלה בכל קבוצת טיפול?

בתקופת הטיפול בת 52 שבועות, לאלה שטופלו בריטוקסימאב היה מספר נמוך משמעותית של התלקחויות מאשר לאלה שטופלו ב-MMF (6 לעומת 44;  $P < 0.0001$ ).

### סך התלקחויות המחלה



בתקופת מעקב הבטיחות, הרופאים טיפלו ב-PV של המטופלים בעזרת הטיפול המקובל. מספר התלקחויות המחלה נבדק על פי מה שהמטופלים שקיבלו את טיפול המחקר קיבלו בתקופת הטיפול בת 52 שבועות.

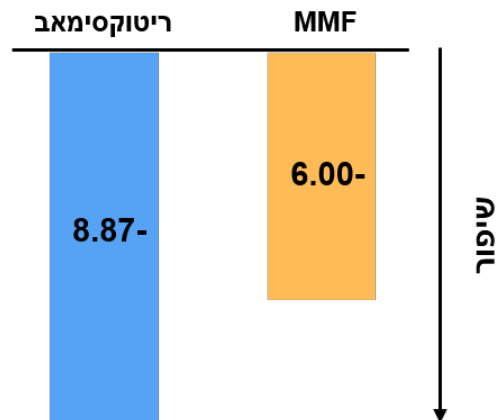
במהלך תקופת מעקב הבטיחות, אירעו 4 התלקחויות אצל אלה שקיבלו ריטוקסימאב בתקופת הטיפול בת 52 שבועות, ו-9 התלקחויות בקבוצת ה-MMF.

#### שאלה 4: איך השפיעו תרופות המחקר על איכות החיים של המטופלים מבחינה בריאותית?

החוקרים השתמשו בשאלון בשם 'מדד איכות החיים מבחינה דרמטולוגית' כדי למדוד את 'השפעת PV על איכות החיים של המטופלים' במהלך המחקר. דוגמאות לתחומי חיים שעשויים להיפגע על ידי PV הן עבודה ולימודים, פעילות חברתית, קניות, טיפול בבית וקשרים קרובים. המשמעות של ירידה בתוצאה (בסולם מ-0 עד 30) היא שלדעת המטופלים ל-PV הייתה פחות השפעה על איכות החיים שלהם. במהלך תקופת הטיפול בת 52 שבועות, אלה שטופלו בריטוקסימאב נהנו משיפורים גדולים במידה משמעותית באיכות החיים מבחינה בריאותית בשבוע 52 מאשר אלה שטופלו ב-MMF ( $P = 0.0012$ ). היות וההבדל במידת השיפור בין שתי הקבוצות היה "מובהק סטטיסטית", לא סביר שמקורו במזל העיוור.

#### השינוי בדירוג מדד איכות החיים מבחינה דרמטולוגית

##### מתחילת המחקר ועד שבוע 52



בתקופת מעקב הבטיחות, הרופאים טיפלו ב-PV של המטופלים בעזרת הטיפול המקובל. איכות החיים נבדקה בתקופת מעקב הבטיחות על פי מה שהמטופלים שקיבלו את טיפול המחקר קיבלו בתקופת הטיפול בת 52 שבועות.

בין שבועות 12 ל-48 של תקופת מעקב הבטיחות, תוצאות DLQI הממוצעות ירדו (כלומר, איכות חיי המטופלים השתפרה) ב-0.96 בקבוצת הריטוקסימאב, וב-2.14 בקבוצת ה-MMF.

#### 5. מה היו תופעות הלוואי?

במחקר זה נבדקו תופעות הלוואי של תרופות המחקר **במהלך תקופת הטיפול בת 52 שבועות** אצל כל המטופלים שקיבלו לפחות מנה אחת של תרופות המחקר, כולל מטופלים שהשתתפו דרך שירות רפואה מרחוק.

לא כל המטופלים במחקר חוו תופעות לוואי.

## תופעות לוואי של ריטוקסימאב

תופעות הלוואי הכי נפוצות  
תופעות הלוואי של ריטוקסימאב הן אירועים רפואיים לא רצויים שהתרחשו אצל לפחות 5% מהמטופלים שטופלו בריטוקסימאב ושנקבע לגביהם שהם קשורים לריטוקסימאב.

תופעות הלוואי הבאות אצל מטופלים שקיבלו ריטוקסימאב התרחשו במהלך שלב הטיפול (52 שבועות):

תופעת לוואי	אנשים שנטלו ריטוקסימאב (67 אנשים בסה"כ)
תגובה לעירוי	22% (15 מתוך 67)
כאב ראש	15% (10 מתוך 67)
זיהום באף, בגרון או בצינור הנשימה (זיהום בדרכי הנשימה העליונות)	10% (7 מתוך 67)
זיהום באף ובגרון – ידוע גם כהצטננות	9% (6 מתוך 67)
זיהום פטרייתי בפה או בגרון	9% (6 מתוך 67)
כאב מפרקים	9% (6 מתוך 67)
כאב גב	9% (6 מתוך 67)
זיהום בכליה, בשלפוחית השתן או בצינורות המרחיקים את השתן מהגוף (זיהום בדרכי השתן)	8% (5 מתוך 67)
תחושת עייפות	8% (5 מתוך 67)
תחושת סחרחורת	6% (4 מתוך 67)
תחושת חולשה	6% (4 מתוך 67)

תופעות לוואי חמורות

אצל 3 מתוך 15 מטופלים שהייתה להם תגובה לעירוי, התגובה הזו הייתה מסכנת-חיים. המטופלים האלה קיבלו טיפול מתאים והבעיה נפתרה, אך היה עליהם להפסיק ליטול ריטוקסימאב.

אחד מ-7 המטופלים שהיה להם זיהום בדרכי הנשימה העליונות נאלץ להתאשפז בבית חולים לצורך טיפול.

## תופעות לוואי של MMF

תופעות הלוואי הכי נפוצות  
תופעות הלוואי של MMF הן אירועים רפואיים לא רצויים שרופא המחקר קבע לגביהם שהם קשורים ל-MMF.

תופעות הלוואי הנפוצות ביותר של MMF שדווחו היו זיהומים פשוטים של האף, הגרון, צינור הנשימה העליון, דרכי השתן והקיבה או המעי. זיהומים אלה התרחשו אצל 11 מתוך 68 מטופלים (16.2% מהמטופלים). תופעות הלוואי הבאות הכי הנפוצות של MMF היו בעיות קיבה נפוצות כגון שלשול, כאב בטן (בין החזה לאזור החלציים), בחילה (דחף להקיא) ועצירות. בעיות קיבה אלה התרחשו אצל 9 מתוך 68 מטופלים (13.2% מהמטופלים).

תופעות לוואי חמורות  
חמישה מטופלים עם אירועים רפואיים שנראה שהיו קשורים ל-MMF נאלצו לקבל טיפול בבית חולים.

לשלושה מ-5 המטופלים האלה היו זיהומים: למטופל אחד היה זיהום של הריאות וכן שפעת, לשני הייתה שלבכת חוגרת, והשלישי חווה החמרה של מחלת הריאות הכרונית שלו שגורמת לחסימה של זרימת האוויר מהריאות. מתוך 2 המטופלים האחרים שטופלו בבית חולים, לאחד היה כיב על העור והשני התקשה במתן שתן.

**בתקופת מעקב הבטיחות**, הרופאים טיפלו ב-PV של המטופלים בעזרת הטיפול המקובל. ניתוח נתוני הבטיחות שנאספו בתקופת מעקב הבטיחות לא העלה שום בעיות בנושא בטיחות לגבי שתי תרופות המחקר (ריטוקסימאב ו-MMF). לא זוהו שום תופעות לוואי נוספות עבור שתי תרופות המחקר.

## 6. איך סייע הניסוי הזה למחקר הרפואי?

המידע המוצג כאן לקוח מתוך מחקר יחיד של אנשים עם PV בינונית עד חמורה. תוצאות אלו עזרו לחוקרים לגלות עד כמה ריטוקסימאב הוא יעיל ובטוח לטיפול בחולים עם PV בינונית עד חמורה בהשוואה ל-MMF.

בסך הכול הראה המחקר שריטוקסימאב יעיל יותר מאשר MMF. במהלך תקופת הטיפול בת 52 שבועות, בסך הכול, 40.3% מהמטופלים שטופלו בריטוקסימאב הגיעו להפוגה מלאה ממושכת ללא סטוראידים (העור והקרומים הריריים נרפאו ללא עקבות של מחלה פעילה ללא סטוראידים במשך לפחות 16 שבועות רצופים), זאת בהשוואה ל-9.5% מאלה שטופלו ב-MMF. המטופלים שקיבלו ריטוקסימאב נטלו כמות קטנה יותר בסך הכול של סטוראידים, הייתה להם סבירות נמוכה יותר להתלקחויות, והם נהנו משיפור גדול יותר באיכות החיים שלהם בהשוואה למטופלים שנטלו MMF. תופעות הלוואי של ריטוקסימאב אצל מטופלים עם PV היו דומים לאלה שנצפו אצל אלה שקיבלו ריטוקסימאב לטיפול במחלות אוטואימוניות אחרות, כגון דלקת מפרקים שיגרונתית, גרנולומטוזיס עם פוליאנגיטיס, ופוליאנגיטיס מיקרוסקופית.

ממצאי היעילות הגישושיים מתקופת מעקב הבטיחות תאמו את התוצאות שנצפו בתקופת הטיפול בת 52 שבועות. נתוני הבטיחות שנאספו בתקופת מעקב הבטיחות לא העלו שום בעיות חדשות בנושא בטיחות לגבי שתי תרופות המחקר.

מחקר בודד אינו מסוגל לתת לנו את כל המידע על הסיכונים והתועלת של תרופה כלשהי. צריך יותר אנשים ביותר ממחקר אחד כדי לתת לנו פרטים על אופן פעולת התרופה ועל תופעות הלוואי שלה. תוצאות מחקר זה יהיו שונות מתוצאות מחקרים אחרים על אותה תרופה.

- המשמעות היא שאסור לכם לקבל החלטות על סמך התקציר הזה בלבד – שוחחו תמיד עם הרופא שלכם לפני שתקבלו החלטות בנוגע לטיפול בכם.

## 7. האם יש תוכניות למחקרים נוספים?

מחקר עדכני בצרפת שעורכת קבוצת המחקר הצרפתית בנושא מחלות אוטואימוניות בוועיות (French Autoimmune Bullous Diseases Study Group) בוחן את היעילות והבטיחות של ריטוקסימאב אצל מטופלים עם מחלת קרומים ריריים דמוית-פמפיגוס.

במועד כתיבת תקציר זה, Roche אינה מתכננת מחקרים נוספים על ריטוקסימאב לטיפול ב-PV.

## 8. היכן ניתן למצוא מידע נוסף?

באתרים הבאים ניתן למצוא מידע נוסף על מחקר זה:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02383589>

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2014-000382-41>

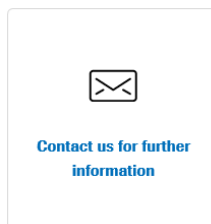
- <https://forpatients.roche.com/>

## למי אוכל לפנות אם יהיו לי שאלות לגבי המחקר?

אם יתעוררו אצלכם שאלות נוספות לאחר קריאת תקציר זה:



- בקרו באתר ForPatients: <https://forpatients.roche.com/> ללחצו על  בפינה



הימנית התחתונה, ואז על , ומלאו את טופס פרטי יצירת הקשר.

- פנו לנציג במשרד Roche המקומי.

אם השתתפתם במחקר זה ויש לכם שאלות על תוצאות טיפול המחקר שקיבלתם:

- שוחחו עם רופא או צוות המחקר בבית החולים או המרפאה שבהם נערך המחקר.

אם יש לכם שאלות על הטיפול שאתם מקבלים ב-PV שלכם:

● פנו לרופא המטפל בכם.

## מי יזם ומימן את המחקר הזה?

את המחקר הזה יזמה ומימנה חברת התרופות F. Hoffmann-La Roche Ltd שמשרדיה הראשיים שוכנים בבאזל, שווייץ.

## שמו המלא של המחקר ופרטי זיהוי נוספים שלו

שמו המלא של המחקר הוא:

מחקר אקראי, כפול-סמיות, כפול-פלצבו, רב-מרכזי, עם תרופת השוואה פעילה, להערכת היעילות והבטיחות של ריטוקסימאב לעומת MMF במטופלים עם פמפיגוס וולגריס.

המחקר ידוע בשם 'PEMPHIX'.

מספר הפרוטוקול של המחקר הוא: WA29330.

מס' זיהוי המחקר באתר ClinicalTrials.gov הוא: NCT02383589.

מספר EudraCT של המחקר הוא: 2014-000382-41.