

## Riepilogo dei risultati dello studio clinico

### Uno studio per verificare se un medicinale chiamato tocilizumab è sicuro ed efficace se somministrato per un lungo periodo di tempo per il trattamento di bambini affetti da artrite idiopatica giovanile

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

#### Informazioni sul riepilogo

Il presente è un riepilogo dei risultati di una sperimentazione clinica (denominata "studio" in questo documento) - redatto per:

- Bambini che hanno preso parte a questo studio e le rispettive famiglie.
- Membri del pubblico.

#### Contenuti del riepilogo

1. Informazioni generali sullo studio
2. Chi ha preso parte a questo studio?

Lo studio ha avuto inizio a luglio 2014 ed è terminato a novembre 2021. Il presente riepilogo è stato redatto in seguito al termine dello studio.

Un solo studio non può dirci al 100% quanto sia sicuro ed efficace 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 farmaco.

- **Per questo motivo, La invitiamo a non prendere alcuna decisione sulla base di questo riepilogo. Consulti sempre il Suo medico prima di prendere eventuali decisioni sul Suo trattamento.**

- 
3. Cosa è accaduto durante lo studio?
  4. Quali sono 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?

### Glossario

- pJIA = artrite idiopatica giovanile a decorso poliarticolare
- sJIA = artrite idiopatica giovanile sistemica

## **Un ringraziamento ai bambini che hanno preso parte a questo studio e alle rispettive famiglie**

---

Le persone che hanno partecipato hanno aiutato i ricercatori a rispondere a importanti domande su come funziona tocilizumab nei bambini affetti da artrite idiopatica giovanile.

## Informazioni principali sullo studio

### Perché è stato condotto questo studio e chi vi ha partecipato?

- Questo studio è stato condotto per capire in che modo un medicinale chiamato "tocilizumab" (il farmaco dello studio) funzionasse per dei bambini affetti da artrite idiopatica e quanto fosse sicuro per un lungo periodo di tempo.
- Questo studio ha incluso 44 bambini con pJIA e 38 bambini con sJIA in 12 Paesi.

### Quali sono stati i risultati?

- L'artrite di gran parte dei bambini nello studio era ben controllata durante l'assunzione di tocilizumab mediante un'iniezione sotto la pelle (sottocutanea).
- Gli eventi avversi che i bambini hanno manifestato durante lo studio (che possono essere stati correlati o meno a tocilizumab) sono stati analoghi a quelli osservati in altri studi su tocilizumab e simili con l'uso di tocilizumab sia a breve che a lungo termine.
- Durante questo studio, 1 bambino con pJIA e 1 con sJIA hanno manifestato almeno un effetto collaterale grave ritenuto correlato al farmaco dello studio.

## 1. Informazioni generali sullo studio

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

L'**artrite idiopatica giovanile** (abbreviata in JIA) è un tipo di artrite nei bambini che provoca gonfiore o indolenzimento alle articolazioni (come nocche, polsi, ginocchia e fianchi), spesso con dolore e disabilità.

Tutti i bambini in questo studio avevano:

- JIA a decorso poliarticolare (abbreviato in **pJIA** o talvolta pcJIA) – un'artrite nei bambini che comporta gonfiore in 5 o più articolazioni.

*oppure*

- JIA sistemica (abbreviato in **sJIA**) – una condizione grave in cui si verifica gonfiore alle articolazioni ma che colpisce anche l'intero corpo. I sintomi più comuni sono febbre, eruzioni cutanee e articolazioni rigide e dolorose. I bambini che soffrono di una sJIA più grave possono avere danni alle articolazioni o difficoltà a muoversi normalmente.

In passato, il farmaco dello studio chiamato "**tocilizumab**" poteva essere somministrato ai bambini solo attraverso un tubo collegato a una vena (per via endovenosa).

In 2 studi chiamati "JIGSAW 117" e "JIGSAW 118", i ricercatori hanno trattato bambini affetti da pJIA e sJIA con tocilizumab somministrato tramite un'iniezione con ago appena sotto la pelle (per via sottocutanea) per un massimo di 1 anno al fine di capire la quantità di tocilizumab che avrebbero dovuto assumere e quanto spesso assumerlo, ovvero il dosaggio migliore.

In questo studio chiamato "**JIGSAW - estensione a lungo termine**", alcuni dei bambini che hanno preso parte allo studio JIGSAW 117 o JIGSAW 118 hanno continuato ad assumere tocilizumab per via sottocutanea per un periodo più lungo.

### Qual era il farmaco dello studio?

**Tocilizumab** è usato per trattare alcuni tipi di artrite negli adulti e nei bambini.

Si pronuncia "tosilizumab".

La maggior parte dei bambini con pJIA e sJIA presenta troppe proteine nel sistema immunitario chiamate "citochine". Tocilizumab agisce bloccando l'azione di una di queste citochine chiamata "interleuchina 6" (chiamata anche "IL-6"). Tale meccanismo può aiutare a prevenire i sintomi dell'artrite.

### Qual era l'obiettivo dei ricercatori?

I ricercatori volevano capire in che misura tocilizumab funzionasse per i bambini con pJIA e sJIA e quanto fosse sicuro per un periodo di tempo prolungato.

### **Le principali domande a cui i ricercatori volevano rispondere erano:**

1. I segni e i sintomi dell'artrite sono stati ben controllati con il trattamento? Questo è stato misurato con uno strumento chiamato Juvenile Arthritis Disease Activity Score (noto anche come "JADAS-71").
2. Quanti bambini hanno registrato cambiamenti nella salute (chiamati anche "eventi avversi") durante lo studio che potrebbero essere stati correlati o meno al loro trattamento?

### **Altre domande a cui i ricercatori volevano rispondere comprendevano:**

3. Le attività quotidiane dei bambini erano limitate dalla loro artrite? Questo è stato misurato utilizzando un sondaggio chiamato "Childhood Health Assessment Questionnaire - Disability Index (noto anche come "CHAQ-DI").
4. Quanti bambini hanno manifestato segni e sintomi di artrite come dolore articolare o gonfiore (chiamata "malattia inattiva") e quanti bambini hanno manifestato una malattia inattiva per almeno 6 mesi consecutivi (chiamata "remissione clinica")?

### **Di che tipo di studio si è trattato?**

---

Questo era uno **studio di "Fase 1"**, il che significa che è stato uno dei primi studi su tocilizumab sottocutaneo nei bambini con pJIA e sJIA.

Si è trattato di uno studio a "**braccio singolo**". Ciò significa che tutti in questo studio sono stati trattati con tocilizumab.

Si è trattato di uno studio "**in aperto**". Ciò significa che i bambini partecipanti allo studio, i loro genitori e i medici dello studio sapevano quale farmaco dello studio era somministrato ai bambini.

Si è trattato di uno "**studio di estensione a lungo termine**". Ciò significa che i bambini che avevano precedentemente partecipato a uno studio con tocilizumab hanno continuato ad assumerlo in seguito al termine dello studio precedente.

### **Quando e dove è stato condotto lo studio?**

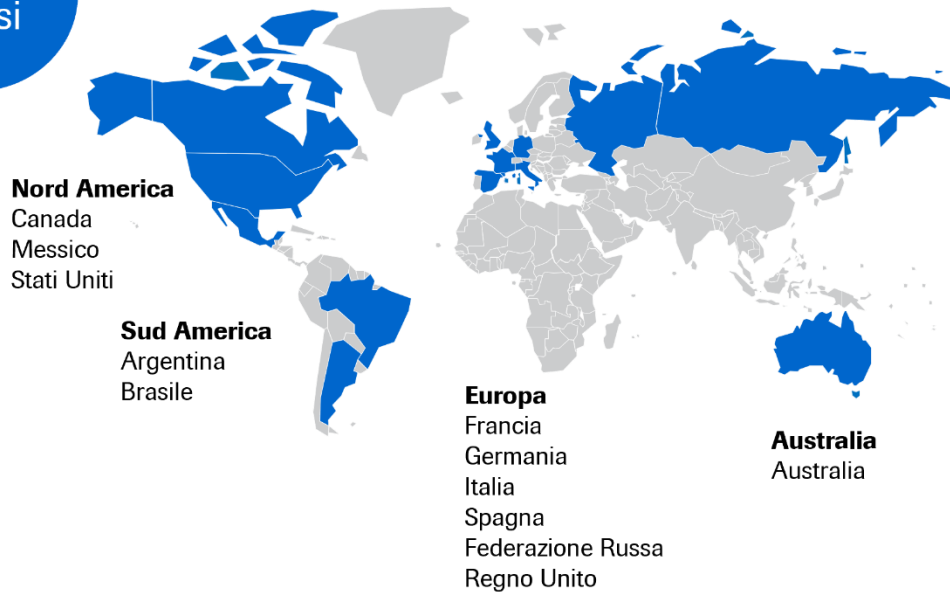
---

Lo studio ha avuto inizio a luglio 2014 ed è terminato a novembre 2021. Il presente riepilogo è stato redatto in seguito al termine dello studio.

Lo studio è stato condotto in 31 centri di ricerca in 12 Paesi tra Nord America, Sud America, Europa e Australia.

- Questa mappa mostra in quali Paesi è stato condotto lo studio.

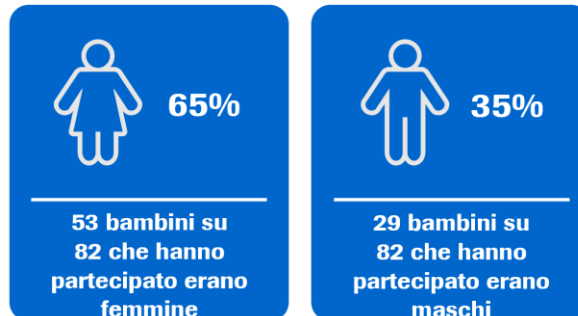
**12**  
Paesi



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

In questo studio hanno preso parte 44 bambini con pJIA e 38 bambini con sJIA (per un totale di 82 bambini).

I bambini che hanno preso parte allo studio avevano un'età compresa tra 2 e 18 anni. 53 degli 82 bambini (65%) erano femmine e 29 degli 82 bambini (35%) erano maschi.



**Fascia di età:** da 2 a 18 anni

I bambini potevano partecipare allo studio se:

- Soffrivano di pJIA o sJIA e avevano completato lo studio JIGSAW 117 o JIGSAW 118.
- La loro artrite era adeguatamente controllata, ovvero i loro sintomi di artrite erano stati ridotti, con l'uso di tocilizumab per via sottocutanea.

I bambini non potevano partecipare allo studio se:

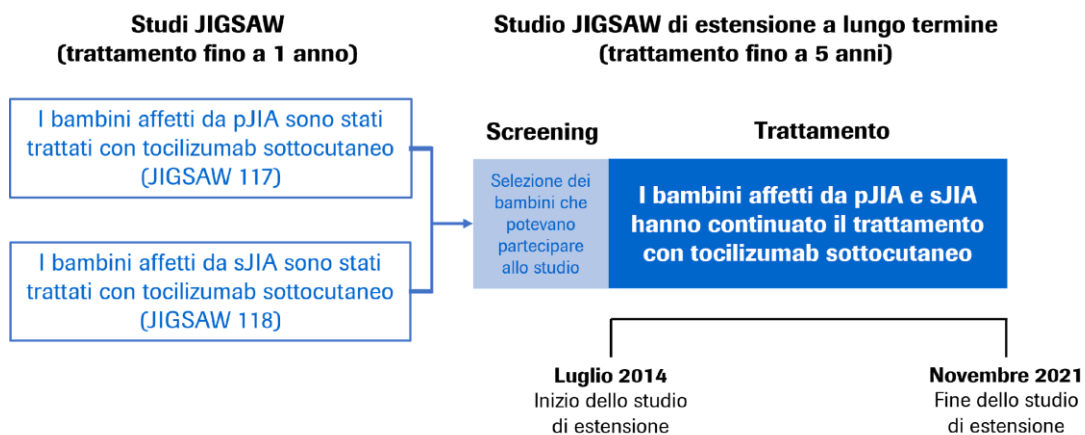
- La loro artrite non era migliorata con l'uso di tocilizumab nello studio JIGSAW.
- Gli esami di laboratorio mostravano bassi livelli di alcune cellule del sangue o che i loro reni o il loro fegato non funzionavano bene.
- Soffrivano di qualsiasi altro problema di salute grave e incontrollato.

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

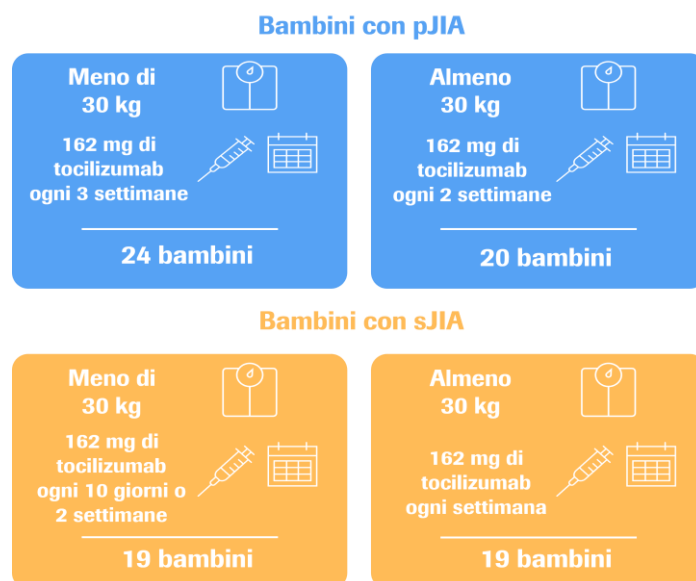
I bambini che hanno preso parte agli studi JIGSAW 117 e JIGSAW 118 potevano continuare ad assumere tocilizumab per via sottocutanea in questo studio (**JIGSAW - estensione a lungo termine**).

I ricercatori hanno valutato l'efficacia di tocilizumab per un massimo di 3 anni e quanto fosse sicuro per un massimo di 5 anni.

Questo grafico mostra cosa è accaduto durante lo studio.



La frequenza con cui ai bambini veniva somministrato tocilizumab dipendeva dal fatto che soffrissero di pJIA o sJIA e da quanto pesassero: meno di 30 kg o più di 30 kg. Questo grafico mostra la frequenza con cui ai bambini è stato somministrato tocilizumab.



Per alcuni bambini, la frequenza con cui è stato somministrato tocilizumab è cambiata al variare del loro peso nel tempo.

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

**Domanda 1:** I segni e i sintomi dell'artrite sono stati ben controllati con il trattamento? Questo è stato misurato con uno strumento chiamato Juvenile Arthritis Disease Activity Score (noto anche come "JADAS-71").

Il punteggio JADAS-71 combina le misurazioni dell'artrite, inclusa una valutazione dei sintomi dell'artrite da parte dello sperimentatore, come si sente il bambino, il numero di articolazioni con artrite attiva e un esame del sangue per l'infiammazione.

Un punteggio più basso indica che l'artrite è ben controllata.

- Durante questo studio, il punteggio JADAS-71 mediano (un tipo di media) è rimasto basso per i bambini con pJIA e per i bambini con sJIA fino a 3 anni.
  - Ciò significa che i sintomi dell'artrite nella maggior parte dei bambini hanno continuato a essere ben controllati quando veniva somministrato tocilizumab per via sottocutanea.

**Domanda 2:** Quanti bambini hanno registrato cambiamenti nella salute (chiamati anche "eventi avversi") durante lo studio che potrebbero essere stati correlati o meno al loro trattamento?

I ricercatori hanno esaminato gli eventi avversi per un massimo di 5 anni. Tutti i bambini che hanno preso parte allo studio hanno manifestato un evento avverso, ad es. mal di testa, durante lo studio che potrebbe essere stato correlato o meno a tocilizumab:

- La maggior parte di questi eventi avversi non era grave, il che significa che non era pericolosa per la vita e non ha richiesto cure ospedaliere.
- Tra i più comuni vi erano le infezioni come il raffreddore.
- 5 bambini su 100 (5%) con pJIA hanno interrotto la partecipazione allo studio a causa di un evento avverso.
- Nessun bambino con sJIA ha interrotto la partecipazione allo studio a causa di un evento avverso.
- Gli eventi avversi che i bambini hanno manifestato durante lo studio sono stati simili con l'uso di tocilizumab sia a breve che a lungo termine.



Questo grafico mostra la percentuale di bambini che hanno manifestato eventi avversi durante lo studio.



I ricercatori hanno esaminato alcuni eventi avversi specifici che si sono verificati durante lo studio (che potrebbero essere stati correlati o meno a tocilizumab).

Questo grafico mostra la percentuale di bambini che hanno manifestato una reazione al trattamento causata da una reazione eccessiva del sistema immunitario (chiamato anche "evento di ipersensibilità") o un'infezione grave.



**Domanda 3:** Le attività quotidiane dei bambini erano limitate dalla loro artrite? Questo è stato misurato utilizzando un sondaggio chiamato "Childhood Health Assessment Questionnaire - Disability Index (noto anche come "CHAQ-DI").

---

Il CHAQ-DI è un sondaggio che ha aiutato i ricercatori a capire come stessero i bambini coinvolti nello studio e se fosse difficile per loro svolgere le attività quotidiane.

- Le risposte al sondaggio hanno mostrato che l'artrite dei bambini ha continuato a essere ben controllata durante lo studio.
- La maggior parte dei bambini ha continuato a non avere disabilità o solo una disabilità lieve a causa dell'artrite.

**Domanda 4:** Quanti bambini hanno manifestato segni e sintomi di artrite come dolore articolare o gonfiore (chiamata "malattia inattiva") e quanti bambini hanno manifestato una malattia inattiva per almeno 6 mesi consecutivi (chiamata "remissione clinica")?

---

All'inizio dello studio:

- 6 bambini su 10 (60%) con pJIA avevano una malattia inattiva e 8 bambini su 10 (80%) con sJIA avevano una malattia inattiva. La percentuale di bambini con malattia inattiva nei gruppi pJIA e sJIA è rimasta all'incirca la stessa durante i 3 anni dello studio.

Durante i 3 anni dello studio:

- Il 40%-50% dei bambini con pJIA ha raggiunto la remissione clinica
- Circa il 70% dei bambini con sJIA ha raggiunto la remissione clinica

Questa sezione illustra soltanto i risultati principali ottenuti da questo 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, chiamati anche "reazioni avverse", sono cambiamenti nella salute (ad es. vertigini) che si verificano durante lo studio e si pensa siano correlati al farmaco dello studio. In questo studio, i ricercatori hanno esaminato gli effetti collaterali per un massimo di 5 anni.

- Gli effetti collaterali possono essere da lievi a molto gravi e possono variare da persona a persona.
- Non tutti i bambini in questo studio hanno manifestato tutti gli effetti collaterali.
- È importante essere consapevoli del fatto che gli effetti collaterali qui riportati provengono da questo singolo studio. Pertanto, gli effetti collaterali qui mostrati possono essere diversi da quelli osservati in altri studi o da quelli che compaiono nei foglietti illustrativi dei farmaci.
- Gli effetti indesiderati gravi e comuni sono elencati nelle sezioni seguenti.

### Effetti collaterali gravi

---

Un effetto collaterale è ritenuto "grave" se è pericoloso per la vita, necessita di cure ospedaliere o causa problemi permanenti.

Durante questo studio, 1 bambino con pJIA e 1 con sJIA hanno manifestato almeno un effetto collaterale grave ritenuto correlato a tocilizumab:

- Il bambino con pJIA ha manifestato un'infezione polmonare chiamata "polmonite".
- Il bambino con sJIA ha manifestato un aumento nei risultati delle analisi indicante danni al fegato.

### Effetti collaterali più comuni

---

Durante questo studio, 66 bambini su 100 (66%) con pJIA e 63 bambini su 100 (63%) con sJIA hanno manifestato un effetto collaterale ritenuto correlato a tocilizumab.

- I bambini non hanno più manifestato effetti collaterali dopo aver assunto tocilizumab per un periodo di tempo più lungo.
- Gli effetti collaterali più comuni riscontrati da più di 10 bambini su 100 (10%) sono riportati nella tabella seguente. Alcuni bambini hanno manifestato più di un effetto collaterale: ciò significa che sono inclusi in più di una riga nella tabella.

<b>Effetti collaterali più comuni riportati in questo studio</b>	<b>Bambini con pJIA</b> (44 bambini in totale)	<b>Bambini con sJIA</b> (38 bambini in totale)
Basso numero di un tipo specifico di globuli bianchi chiamato "neutrofili"	16% (7 bambini su 44)	13% (5 bambini su 38)
Arrossamento della pelle dove è stata praticata l'iniezione	14% (6 bambini su 44)	0% (0 bambini su 38)
Gonfiore al naso e alla gola, cosiddetta "rinofaringite", comunemente noto come "raffreddore"	11% (5 bambini su 44)	8% (3 bambini su 38)
Basso numero di globuli bianchi (chiamati "leucociti")	5% (2 bambini su 44)	11% (4 bambini su 38)

### 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 uno studio su 44 bambini affetti da pJIA e 38 affetti da sJIA. Questi risultati hanno aiutato i ricercatori a saperne di più sul trattamento della JIA con tocilizumab.

L'artrite di gran parte dei bambini nello studio è rimasta ben controllata durante l'assunzione di tocilizumab mediante iniezione sottocutanea per un periodo massimo di 3 anni.

Gli eventi avversi che i bambini hanno manifestato durante lo studio (che possono essere stati correlati o meno a tocilizumab) sono stati analoghi a quelli osservati in altri studi su tocilizumab e simili con l'uso di tocilizumab sia a breve che a lungo termine.

Un singolo studio non può dirci tutto sui rischi e sui benefici di un medicinale. 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 farmaco.

- **Per questo motivo, La invitiamo a non prendere alcuna decisione sulla base di questo riepilogo. Consulti sempre il Suo medico prima di prendere eventuali decisioni sul Suo trattamento.**

## 7. Sono in programma altri studi?

Non sono previsti altri studi globali su tocilizumab nei bambini con artrite giovanile.

## 8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02165345>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-005212-98>
- <https://peripazienti.roche.it/it/trials/autoimmune-disorder/jia/extension-study-evaluating-the-safety-and-efficacy-of-s-60855.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://peripazienti.roche.it/it/trials/autoimmune-disorder/jia/extension-study-evaluating-the-safety-and-efficacy-of-s-60855.html>
- Contatti un rappresentante della sede locale di Roche.

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 suo 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 di estensione a lungo termine per valutare la sicurezza e l'efficacia di tocilizumab per via sottocutanea in pazienti con artrite idiopatica giovanile a decorso poliarticolare e sistemica”

Lo studio è noto come **JIGSAW - estensione a lungo termine**

- Il numero di protocollo dello studio è: WA29231.
- Il numero identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT02165345.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2013-005212-98.