

## **Studio di ricerca per confrontare gli effetti del rituximab e del micofenolato mofetile, due farmaci utilizzati per il trattamento di una patologia medica nota come pemfigo volgare**

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

### ***Grazie!***

Grazie a tutti coloro che hanno preso parte a questa sperimentazione clinica (definita "studio" nel presente documento). Il generoso contributo offerto dai partecipanti permetterà ai ricercatori di rispondere a importanti quesiti medici relativi al trattamento del pemfigo volgare. Il presente studio, intitolato PEMPHIX, è stato condotto per confrontare gli effetti del rituximab e quelli del micofenolato mofetile (o "MMF") sui sintomi del pemfigo volgare, al fine di individuare il trattamento più efficace.

Ci auguriamo che questo riepilogo possa aiutarla a comprendere i risultati dello studio. Per dubbi o domande sui risultati, può rivolgersi al medico responsabile dello studio.

## Informazioni sul riepilogo

Questo riepilogo illustra i risultati dello studio osservati in pazienti con forme medie o gravi di pemfigo volgare ed è stato preparato a beneficio di:

- partecipanti allo studio
- membri del pubblico

Lo studio ha avuto inizio a maggio 2015 ed è terminato a ottobre 2019.

Un solo studio non è sufficiente per valutare correttamente tutti i rischi e i benefici di un farmaco. Potrebbero essere necessari più partecipanti e più di uno studio per raccogliere informazioni sull'efficacia di un farmaco e i relativi effetti collaterali. I risultati ottenuti da questo studio possono differire dai risultati di altri studi sullo stesso farmaco.

Per questo motivo, la invitiamo a non prendere decisioni terapeutiche sulla base di questo riepilogo. Si rivolga sempre al suo medico o al suo responsabile dell'assistenza sanitaria prima di prendere decisioni in merito al trattamento da seguire.

### Contenuti del riepilogo

1. Informazioni generali sullo studio
2. Chi ha preso parte a questo studio?
3. Cosa è accaduto durante lo studio?
4. Quali sono stati 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?

## Informazioni principali sullo studio

- Questo studio, intitolato PEMPHIX, è stato condotto per confrontare gli effetti del rituximab e del micofenolato mofetile (o “MMF”), due farmaci somministrati a soggetti affetti da una patologia nota come “pemfigo volgare” o “PV”.
- Nel presente studio, alcuni soggetti affetti da forme moderate o gravi di PV sono stati trattati con rituximab o MMF. Ogni soggetto ha ricevuto uno dei due trattamenti in modo casuale.
- Lo studio ha visto la partecipazione di 135 soggetti in 10 Paesi: 67 sono stati trattati con rituximab e 68 con MMF.
- In un centro degli Stati Uniti, 10 dei 135 partecipanti hanno preso parte allo studio in telemedicina (il medico dello studio e i pazienti hanno utilizzato un iPhone, in modo che i pazienti potessero partecipare da casa). Le informazioni fornite dai partecipanti allo studio hanno permesso di valutare la sicurezza della terapia, ma non la sua efficacia nel trattamento del pemfigo volgare.
- Lo studio ha dimostrato che, dopo 52 settimane, il 40,3% dei pazienti trattati con rituximab e il 9,5% dei pazienti trattati con MMF non mostravano i sintomi della malattia e non avevano avuto necessità di assumere steroidi per via orale per 16 settimane o più.
- Gli effetti collaterali del rituximab sono risultati simili a quelli osservati in soggetti affetti da altre malattie autoimmuni trattati con rituximab.
- Dopo la sospensione dei farmaci dello studio, i pazienti sono stati monitorati per altre 48 settimane. I risultati ottenuti in questo periodo sono stati in linea con i risultati a seguito del periodo di trattamento e non sono stati identificati nuovi rischi in merito alla sicurezza.

## 1. Informazioni generali sullo studio

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

Il pemfigo volgare, o “PV”, causa dolorose vesciche sulla pelle e sulle membrane mucose che rivestono l'interno della bocca, del naso e dei genitali. Il PV è una malattia cosiddetta autoimmune. In condizioni di salute normali, il sistema immunitario dell'organismo genera proteine chiamate “anticorpi”, che aiutano a prevenire o contrastare le infezioni e proteggono l'organismo stesso da agenti estranei come batteri e virus. Quando un soggetto è affetto da una malattia autoimmune, il sistema immunitario produce erroneamente anticorpi che attaccano l'organismo del soggetto stesso. Nei soggetti affetti da PV, il sistema immunitario genera anticorpi che attaccano la pelle e le membrane mucose, causando vesciche e lesioni.

Ai soggetti affetti da PV vengono in genere prescritti farmaci che riducono l'attività del sistema immunitario, per esempio steroidi con o senza un altro farmaco noto come

micofenolato mofetile (o "MMF"). Tuttavia, i sintomi di PV si ripresentano spesso durante o in seguito al trattamento con questi farmaci e possono avere gravi effetti collaterali.

Una sperimentazione clinica ha dimostrato che la somministrazione combinata di rituximab e steroidi è più sicura ed efficace dei soli steroidi nel trattamento del PV. Sulla base dei risultati ottenuti da questa sperimentazione, la prescrizione del rituximab per il trattamento di forme moderate o gravi di PV è stata approvata negli Stati Uniti nel 2018 e in Europa nel 2019.

Il MMF è disponibile in tutto il mondo per il trattamento di altre malattie, ma non è stato approvato per il trattamento del PV. Poiché gli steroidi possono avere gravi effetti collaterali, i medici spesso somministrano il MMF ai pazienti affetti da PV insieme agli steroidi, in modo da ridurre il dosaggio. Il presente studio, intitolato PEMPHIX, è stato condotto per confrontare gli effetti (positivi e negativi) del rituximab e quelli del micofenolato mofetile (o "MMF") sui sintomi del PV, al fine di individuare il trattamento più efficace.

### **Qual era il farmaco oggetto dello studio?**

---

I pazienti sono stati assegnati per randomizzazione per ricevere un trattamento con infusioni endovenose di rituximab (tramite iniezione diretta nel sangue) o con compresse di MMF assunte per via orale. "Assegnati per randomizzazione" significa che i pazienti sono stati assegnati a uno dei due gruppi in modo casuale.

Il rituximab agisce riducendo il numero di cellule B presenti nel sangue e in altri tessuti. Le cellule B sono un tipo di globuli bianchi appartenenti al sistema immunitario e aiutano l'organismo a combattere le infezioni. Nei soggetti affetti da PV, le cellule B producono gli anticorpi che sono all'origine dei sintomi. Il rituximab potrebbe alleviare i sintomi del PV riducendo il numero di cellule B che producono questi anticorpi.

Il rituximab (Rituxan<sup>®</sup> o MabThera<sup>®</sup>) è già stato approvato per il trattamento di:

- pemfigo volgare (non era stato approvato a questo scopo all'inizio dello studio PEMPHIX);
- due tipi di malattie autoimmuni dei vasi sanguigni, note come poliangerite granulomatosa e poliangerite microscopica;
- artrite reumatoide, una malattia autoimmune delle articolazioni;
- un tipo di tumore del sangue chiamato linfoma non Hodgkin;
- un tipo di tumore del sangue chiamato leucemia linfatica cronica.

Il farmaco MMF è stato approvato in tutto il mondo per la somministrazione a soggetti sottoposti a trapianti di reni, cuore o fegato, al fine di prevenire il rigetto dell'organo trapiantato. È stato inoltre valutato l'utilizzo del MMF in soggetti affetti da malattie autoimmuni; tuttavia, il farmaco non è stato approvato per il trattamento del PV. Diversi studi clinici minori hanno dimostrato che il MMF può rivelarsi utile per i pazienti affetti da PV, poiché permette di arrestare la produzione di anticorpi da parte delle cellule B e potrebbe dunque dare la possibilità ai pazienti di assumere dosi inferiori di steroidi, riducendo così il rischio di effetti collaterali associati al loro uso.

I partecipanti allo studio PEMPHIX assumevano steroidi per trattare il PV all'inizio dello studio. Nel corso dello studio, i pazienti hanno continuato ad assumere steroidi, con l'aggiunta di rituximab o MMF. Al migliorare dei sintomi della malattia, la dose di steroidi è stata gradualmente ridotta. L'obiettivo era consentire ai pazienti di sospendere completamente l'assunzione di steroidi.

Né i pazienti né i medici dello studio sapevano quale trattamento stesse ricevendo ogni paziente. I pazienti assegnati al trattamento con infusioni endovenose di rituximab hanno assunto inoltre una compressa placebo simile all'MMF ma priva di principi attivi. I pazienti assegnati al trattamento con MMF hanno ricevuto inoltre infusioni endovenose di placebo prive di principi attivi.

### **Qual era l'obiettivo dei ricercatori?**

---

I ricercatori hanno condotto questo studio per confrontare il rituximab e il MMF, valutare l'efficacia dei farmaci e verificare se il rituximab fosse più efficace dell'MMF (vedere la sezione 4 "Quali sono stati i risultati dello studio?").

Volevano inoltre verificare la sicurezza dei farmaci e vedere quanti soggetti avrebbero manifestato effetti collaterali durante lo studio (vedere la sezione 5 "Quali sono stati gli effetti collaterali?").

#### **La domanda più importante a cui i ricercatori volevano trovare una risposta era:**

1. Dopo 52 settimane di trattamento, quanti soggetti in ogni gruppo di trattamento hanno raggiunto la remissione completa?

Sono stati considerati in "remissione completa" i pazienti in cui, per 16 settimane consecutive o più, la pelle e le membrane mucose sono rimaste sane e la malattia inattiva senza assunzione di steroidi da parte del paziente.

#### **Ecco alcune altre domande a cui i ricercatori volevano trovare una risposta:**

2. Quanti steroidi hanno assunto in totale i soggetti assegnati a ciascun gruppo nell'ambito dello studio?
3. Quante riacutizzazioni si sono verificate in totale in ciascun gruppo?

Una riacutizzazione prevedeva la comparsa di 3 o più nuove lesioni in un mese non guarite spontaneamente entro 1 settimana, o l'aggravarsi di lesioni preesistenti in pazienti in cui la malattia era sotto controllo. La malattia veniva definita sotto controllo in assenza di nuove lesioni e nel momento in cui le lesioni preesistenti iniziavano a guarire.

4. In che modo i farmaci dello studio influenzano la qualità della vita dei soggetti in termini di salute?

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

---

Si è trattato di uno studio di "**Fase 3**". Ciò significa che, prima di questo studio, il rituximab era già stato testato su un numero inferiore di soggetti affetti da PV. In questo

studio, un maggior numero di soggetti affetti da PV è stato trattato con rituximab o MMF al fine di verificare se il rituximab fosse più efficace dell'MMF.

Si è trattato di uno studio "**randomizzato**". Ciò significa che si è stabilito in modo del tutto casuale quale dei due farmaci sarebbe stato somministrato ai partecipanti allo studio.

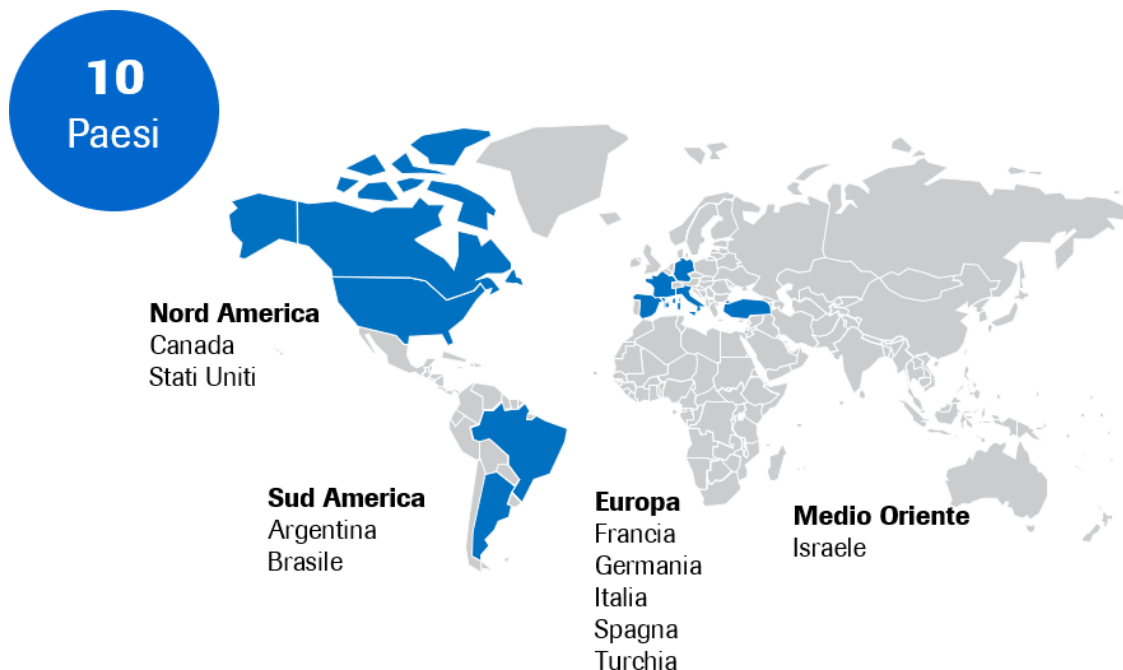
Questo studio è stato condotto "**in doppio cieco**". Ciò significa che né i partecipanti allo studio né i medici dello studio sapevano quale farmaco venisse somministrato a quali soggetti.

Questo studio è stato condotto "**con doppio placebo**" ("double dummy"), un metodo utilizzato per confrontare farmaci differenti (per esempio, un'infusione endovenosa e una compressa). Ciò significa che a ogni partecipante allo studio è stato somministrato uno dei farmaci dello studio e un placebo (o "dummy"), simile all'altro farmaco ma privo di principi attivi.

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

Lo studio ha avuto inizio a maggio 2015 ed è terminato a ottobre 2019. Questo riepilogo illustra i risultati ottenuti in un periodo di trattamento di 52 settimane e in un periodo di follow-up di 48 settimane.

Lo studio è stato condotto in 49 centri di ricerca in 10 Paesi tra Europa, Medio Oriente, Nord America e Sud America. La mappa sottostante mostra in quali Paesi è stato condotto lo studio.



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

Hanno partecipato a questo studio 135 pazienti affetti da PV. In un centro degli Stati Uniti, 10 di questi 135 pazienti hanno preso parte allo studio in telemedicina. A tale scopo, il

medico dello studio ha utilizzato un iPhone per comunicare con i pazienti e monitorarli permettendo loro di partecipare allo studio da casa.

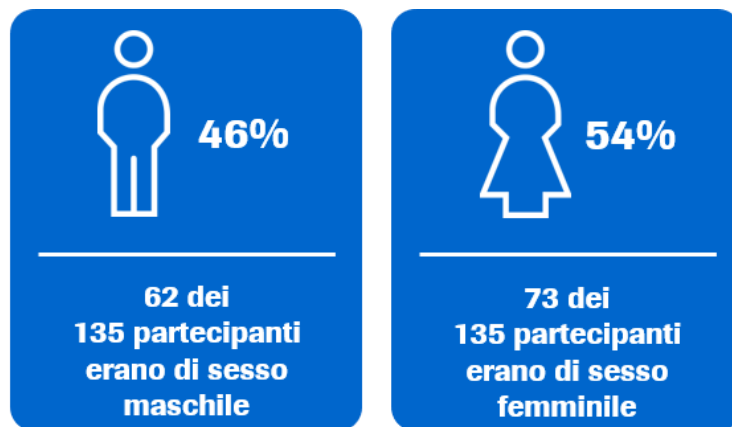
I soggetti potevano partecipare allo studio se:

- avevano ricevuto una diagnosi di PV nei 24 mesi precedenti;
- erano affetti da PV in forma moderata o grave;
- avevano assunto solo steroidi e avrebbero potuto trarre beneficio dall'aggiunta di rituximab o MMF alla loro terapia.

I soggetti non potevano partecipare allo studio se:

- erano affetti da altre forme di pemfigo o di malattia autoimmune con vesciche diversi dal PV;
- avevano manifestato reazioni allergiche al rituximab, all'MMF o agli steroidi;
- erano affetti da HIV, epatite B o epatite C;
- avevano infezioni attive di qualsiasi tipo (ad eccezione della micosi alle unghie).

Qui sono riportate maggiori informazioni sui soggetti che hanno preso parte allo studio.



**Fascia d'età dei partecipanti: dai 23 ai 75 anni**

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

I partecipanti allo studio sono stati assegnati casualmente (per randomizzazione, da un computer) per ricevere uno dei 2 trattamenti.

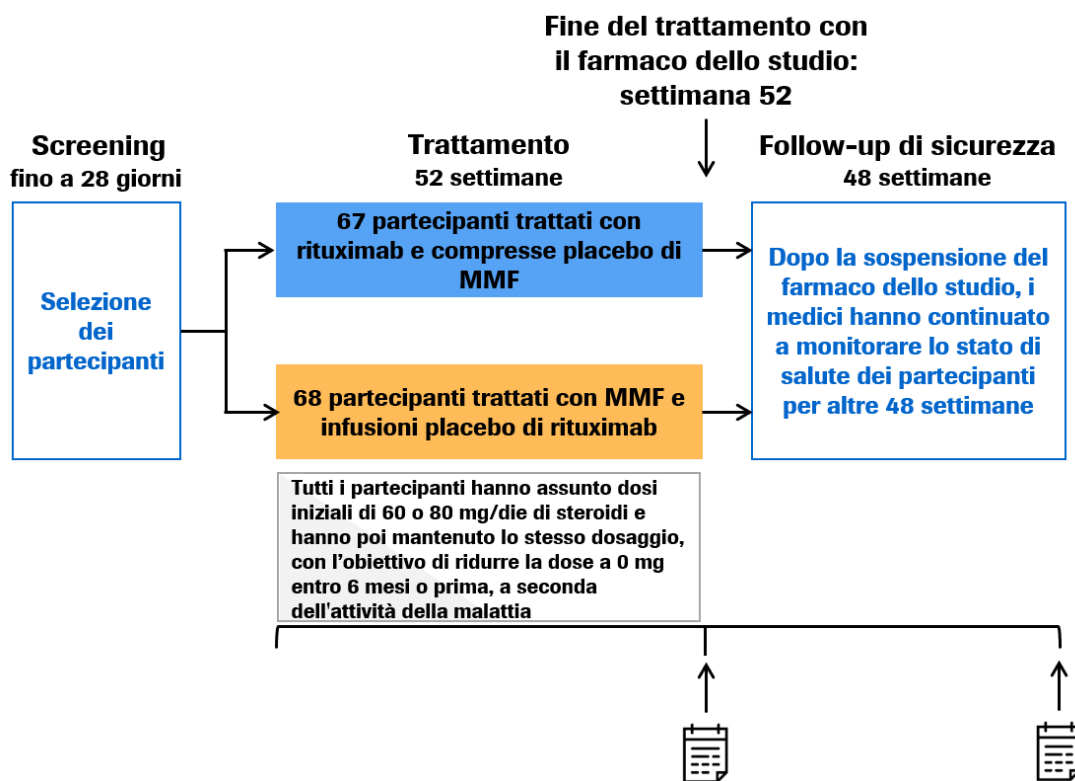
I 2 gruppi di trattamento erano:

- **Rituximab** (il farmaco dello studio): somministrato per infusione endovenosa il giorno 1 e 15, e di nuovo nelle settimane 24 e 26. I pazienti appartenenti a questo gruppo hanno assunto anche una compressa placebo simile all'MMF.

- **MMF** (il farmaco di confronto): compressa assunta per via orale due volte al giorno. I pazienti appartenenti a questo gruppo hanno ricevuto anche un'infusione simile al rituximab.

I partecipanti allo studio assumevano **steroidi** per via orale all'inizio dello studio. Hanno continuato ad assumere steroidi, con l'aggiunta di rituximab o MMF. Al migliorare dei sintomi del PV, la dose di steroidi è stata gradualmente ridotta. L'obiettivo era consentire ai pazienti di sospendere completamente l'assunzione di steroidi entro la settimana 24 o prima, se possibile.

L'immagine sottostante mostra cosa è accaduto nel corso dello studio.



I simboli sulla linea del tempo (📅) indicano quando sono state raccolte le informazioni contenute nel presente riepilogo: dopo che tutti i pazienti avevano terminato il periodo di trattamento di 52 settimane (novembre 2018) e a seguito di un periodo di controllo di sicurezza di 48 settimane (ottobre 2019). Durante il periodo di controllo di sicurezza, i medici hanno somministrato ai pazienti il trattamento standard per il PV.



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

I 10 pazienti che hanno partecipato in telemedicina (5 nel gruppo rituximab e 5 nel gruppo MMF) non sono stati inclusi nei risultati relativi all'efficacia del rituximab e del MMF (detti "risultati di efficacia"), poiché i medici hanno fatto affidamento su fotografie e video per valutare la loro risposta al trattamento. Tutti gli altri pazienti sono stati visitati di persona dai medici dello studio a loro assegnati. I 10 pazienti in telemedicina hanno comunque contribuito alla formulazione dei risultati relativi agli effetti collaterali (risultati di sicurezza, vedere la sezione 5). Sono stati dunque analizzati i dati di 125 persone per i risultati di efficacia e i dati di 135 persone per i risultati di sicurezza.

### **Domanda 1: Dopo 52 settimane di trattamento, quanti soggetti in ogni gruppo di trattamento hanno raggiunto la remissione completa?**

Sono stati considerati in "remissione completa" i pazienti in cui, per 16 settimane consecutive o più, la pelle e le membrane mucose sono rimaste sane e la malattia inattiva senza assunzione di steroidi da parte del paziente.

Dopo 52 settimane di trattamento, il 40,3% dei soggetti trattati con rituximab ha raggiunto la remissione completa e sostenuta in assenza di steroidi per almeno 16 settimane, rispetto al 9,5% dei soggetti trattati con MMF. Questo risultato è stato statisticamente rilevante ( $P < 0,0001$ ), in quanto ha dimostrato che il rituximab si è rivelato più efficace del MMF. Un risultato viene definito "statisticamente rilevante" quando la differenza tra i due gruppi è difficilmente attribuibile a fattori casuali.

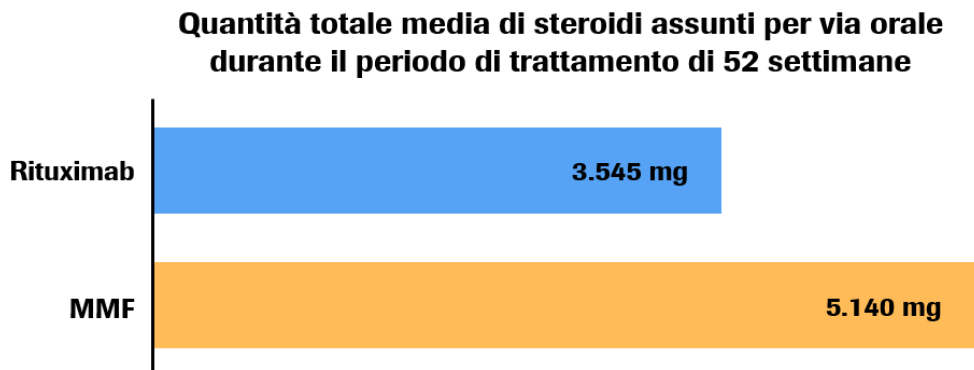
#### **Numero di pazienti che alla settimana 52 hanno raggiunto la remissione completa e sostenuta in assenza di steroidi per almeno 16 settimane**



**Domanda 2: Quanti steroidi hanno assunto in totale i soggetti assegnati a ciascun gruppo nell'ambito dello studio?**

---

Nel periodo di trattamento di 52 settimane, i soggetti assegnati al gruppo rituximab hanno assunto in totale per via orale una quantità di steroidi significativamente inferiore a quella assunta dai soggetti del gruppo MMF. In media, i soggetti trattati con rituximab hanno assunto un totale di 3.545 mg di steroidi, mentre i soggetti trattati con MMF hanno assunto un totale di 5.140 mg ( $P = 0,0005$ ).



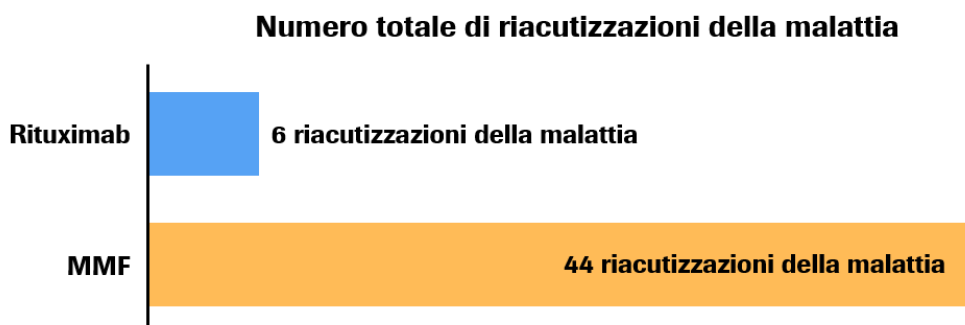
Durante il periodo di controllo di sicurezza, i medici hanno somministrato ai pazienti il trattamento standard per il PV. La quantità totale di steroidi assunta per via orale è stata analizzata in base al trattamento ricevuto dai pazienti nell'ambito dello studio durante il periodo di trattamento di 52 settimane.

Le persone trattate con rituximab durante il periodo di trattamento di 52 settimane hanno assunto in media una quantità totale di steroidi per via orale inferiore durante il periodo di controllo di sicurezza (1060 mg) rispetto alle persone nel gruppo MMF (3290 mg).

**Domanda 3: Quante riacutizzazioni si sono verificate in totale in ciascun gruppo?**

---

Durante il periodo di trattamento di 52 settimane, i soggetti trattati con rituximab hanno accusato un numero significativamente inferiore di riacutizzazioni rispetto ai soggetti trattati con MMF (6 contro 44;  $P < 0,0001$ ).



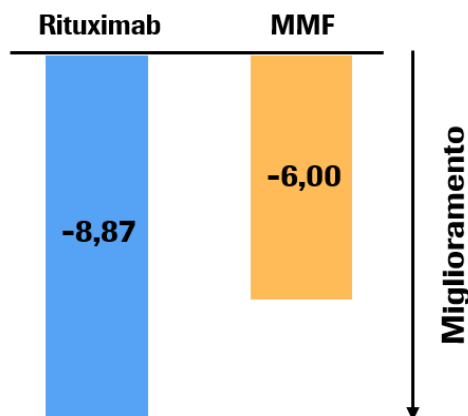
Durante il periodo di controllo di sicurezza, i medici hanno somministrato ai pazienti il trattamento standard per il PV. L'incidenza totale delle riacutizzazioni è stata analizzata in base al trattamento ricevuto dai pazienti nell'ambito dello studio durante il periodo di trattamento di 52 settimane.

Durante il periodo di controllo di sicurezza sono state registrate 4 riacutizzazioni in pazienti trattati con rituximab nel periodo di trattamento di 52 settimane e 9 riacutizzazioni nel gruppo MMF.

#### **Domanda 4: In che modo i farmaci dello studio influenzano la qualità della vita dei soggetti in termini di salute?**

I ricercatori hanno somministrato ai pazienti un questionario denominato Dermatology Life Quality Index per valutare gli effetti del PV sulla qualità della vita dei partecipanti nel corso dello studio. Tra gli ambiti della vita sui quali il PV può avere ripercussioni troviamo studio e lavoro, attività sociali, shopping, cura della casa e relazioni intime. Una riduzione del punteggio (su una scala da 0 a 30) indica una riduzione dell'impatto del PV sulla qualità della vita di un paziente. Durante il periodo di trattamento di 52 settimane, le persone trattate con rituximab hanno ottenuto miglioramenti della qualità della vita in termini di salute decisamente più significativi rispetto alle persone trattate con MMF ( $P = 0,0012$ ). La differenza tra i miglioramenti registrati nei due gruppi è "statisticamente rilevante", è dunque difficilmente attribuibile a fattori casuali.

#### **Variazione del punteggio Dermatology Life Quality Index dall'inizio dello studio alla settimana 52**



Durante il periodo di controllo di sicurezza, i medici hanno somministrato ai pazienti il trattamento standard per il PV. La qualità della vita è stata analizzata nel periodo di controllo di sicurezza in base al trattamento ricevuto dai pazienti nell'ambito dello studio durante il periodo di trattamento di 52 settimane.

Tra la settimana 12 e la settimana 48 del periodo di controllo di sicurezza, il punteggio DLQI medio è sceso (e dunque, la qualità della vita dei pazienti è migliorata) di 0,96 punti nel gruppo rituximab e di 2,14 punti nel gruppo MMF.

## 5. Quali sono stati gli effetti collaterali?

Nel presente studio, tutti i pazienti che hanno assunto almeno una dose dei farmaci dello studio **durante il periodo di trattamento di 52 settimane**, compresi i pazienti che hanno partecipato in telemedicina, sono stati esaminati per verificare la presenza di eventuali effetti collaterali.

Non tutti i pazienti che hanno preso parte allo studio hanno registrato effetti collaterali.

### Effetti collaterali del rituximab

#### ***Gli effetti collaterali più comuni***

Gli effetti collaterali del rituximab sono eventi medici indesiderati che si sono verificati in almeno il 5% dei pazienti trattati con rituximab ed esaminati relativamente al rituximab.

Gli effetti collaterali seguenti si sono verificati in pazienti trattati con rituximab durante il periodo di trattamento (52 settimane):

<b>Effetto collaterale</b>	<b>Soggetti trattati con rituximab (67 soggetti in totale)</b>
Reazione all'infusione	22% (15 su 67)
Mal di testa	15% (10 su 67)
Infezione del naso, della gola e delle alte vie respiratorie (infezione delle vie respiratorie superiori)	10% (7 su 67)
Infezione del naso e della gola, nota anche come "raffreddore comune"	9% (6 su 67)
Candidosi orale: infezione da fungo a bocca o gola	9% (6 su 67)
Dolori articolari	9% (6 su 67)
Mal di schiena	9% (6 su 67)
Infezione dei reni, della vescica o dei condotti che trasportano l'urina fuori dal corpo (infezione delle vie urinarie o "IVU")	8% (5 su 67)
Senso di stanchezza	8% (5 su 67)
Senso di vertigine	6% (4 su 67)
Senso di debolezza	6% (4 su 67)

### ***Effetti collaterali gravi***

In 3 dei 15 pazienti che hanno manifestato reazioni all'infusione, la reazione ha rappresentato un pericolo di vita per i soggetti. I pazienti hanno ricevuto le cure necessarie e la reazione è stata arginata, ma il trattamento di questi pazienti con rituximab è stato interrotto.

Per 1 dei 7 pazienti colpiti da infezione delle vie respiratorie superiori si è reso necessario il ricovero ospedaliero.

## **Effetti collaterali dell'MMF**

---

### ***Gli effetti collaterali più comuni***

Gli effetti collaterali dell'MMF sono eventi medici indesiderati che il medico dello studio considera riconducibili all'assunzione di MMF.

Gli effetti collaterali dell'MMF riferiti più frequentemente sono stati infezioni del naso, della gola, delle alte vie respiratorie, delle vie urinarie, dello stomaco e dell'intestino. Queste infezioni hanno colpito 11 pazienti su 68 (il 16,2% dei pazienti). Altri effetti collaterali frequenti dell'MMF sono stati disturbi di stomaco con presenza di feci molli, dolore addominale (tra il petto e le regioni pelviche), nausea (propensione al vomito) e costipazione. Questi disturbi di stomaco hanno colpito 9 pazienti su 68 (il 13,2% dei pazienti).

### ***Effetti collaterali gravi***

Per 5 pazienti che hanno riportato eventi medici riconducibili all'assunzione di MMF si è reso necessario il ricovero ospedaliero.

Tre di questi 5 pazienti sono stati colpiti da infezioni: 1 paziente ha sviluppato un'infezione dei polmoni e una forma influenzale, 1 paziente ha contratto il fuoco di Sant'Antonio e 1 paziente ha visto aggravarsi la patologia cronica ai polmoni da cui era già affetto e che bloccava l'afflusso di aria ai polmoni. Degli altri 2 pazienti ricoverati in ospedale, 1 ha sviluppato un'ulcera cutanea e l'altro un blocco urinario.

***Durante il periodo di controllo di sicurezza***, i medici hanno somministrato ai pazienti il trattamento standard per il PV. In seguito all'analisi delle informazioni sulla sicurezza raccolte durante il periodo di follow-up non sono stati identificati rischi per la sicurezza né ulteriori effetti collaterali in relazione ai due farmaci dello studio (rituximab e MMF).

## **6. In che modo questo studio ha aiutato la ricerca?**

Le informazioni illustrate in questo riepilogo sono il risultato di un singolo studio condotto su soggetti affetti da PV in forma moderata o grave. Questi risultati hanno permesso ai ricercatori di ottenere maggiori informazioni sull'efficacia e sulla sicurezza del rituximab ai fini del trattamento di pazienti affetti da PV in forma moderata o grave rispetto all'MMF.

Nel complesso, lo studio ha dimostrato che il PV è più efficace dell'MMF. Durante il periodo di trattamento di 52 settimane, il 40,3% dei pazienti trattati con rituximab ha raggiunto la remissione completa e sostenuta in assenza di steroidi (la cute e le membrane mucose erano guarite e, in assenza di steroidi, la malattia era stata inattiva per 16 settimane consecutive o più), rispetto al 9,5% dei pazienti trattati con MMF. I pazienti

trattati con rituximab hanno assunto una quantità inferiore di steroidi, hanno avuto minori possibilità di riacutizzazione e hanno ottenuto miglioramenti più significativi della qualità della vita rispetto ai pazienti trattati con MMF. Gli effetti collaterali del rituximab in pazienti affetti da PV sono risultati simili a quelli osservati in soggetti trattati con rituximab per altre malattie autoimmuni, quali artrite reumatoide, poliangioite granulomatosa e poliangioite microscopica.

Un'analisi esplorativa dell'efficacia del trattamento nel periodo di controllo di sicurezza ha prodotto risultati in linea con quelli ottenuti durante il periodo di trattamento di 52 settimane. In base alle informazioni sulla sicurezza raccolte nel periodo di controllo di sicurezza non sono stati identificati ulteriori rischi per la sicurezza in relazione ai due farmaci dello studio.

Un solo studio non è sufficiente per valutare correttamente tutti i rischi e i benefici di un farmaco. Potrebbero essere necessari più partecipanti e più di uno studio per raccogliere informazioni sull'efficacia di un farmaco e i relativi effetti collaterali. I risultati ottenuti da questo studio possono differire dai risultati di altri studi sullo stesso farmaco.

- Per questo motivo, la invitiamo a non prendere decisioni terapeutiche sulla base di questo riepilogo e a consultare sempre il suo medico prima di prendere decisioni in merito al trattamento da seguire.

## 7. Sono in programma altri studi?

In Francia è in corso uno studio di ricerca, condotto dal Gruppo di studio francese per le malattie autoimmuni bollose, che valuta l'efficacia e la sicurezza del rituximab per il trattamento di pazienti affetti da pemfigo delle membrane mucose.

Nel momento in cui è stato redatto questo riepilogo, Roche non aveva in previsione di condurre altri studi sul trattamento di PV con rituximab.


## 8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Sono disponibili ulteriori informazioni sullo studio in questi siti web:

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

## Chi posso contattare in caso di dubbi o domande su questo studio?

Per altre domande su questo riepilogo:

- 
- Visiti il sito internet “Roche per i Pazienti”: <https://peripazienti.roche.it/> ,  
selezioni lo studio Pemphix digitando “pemfigo volgare” nella stringa di  
ricerca studio, faccia clic su  **Contattaci** , quindi compili il modulo di  
contatto.
  - Contatti un rappresentante presso l'ufficio Roche di zona.

Se ha partecipato a questo studio e ha delle domande sui risultati o sul trattamento che le è stato somministrato:

- si rivolga al medico responsabile dello studio o al personale dell'ospedale o della clinica dello studio.

Se ha delle domande sul suo trattamento per il PV:

- si rivolga al medico responsabile del 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 multicentrico randomizzato in doppio cieco con doppio placebo e con comparatore attivo per valutare l'efficacia e la sicurezza del rituximab rispetto all'MMF in pazienti affetti da pemfigo volgare.

Lo studio è noto come “PEMPHIX”.

Il numero di protocollo dello studio è: WA29330.

Il numero identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT02383589.

Il numero EudraCT dello studio è: 2014-000382-41.