

Datasammanställning av KOL-studie

Sammanfattning

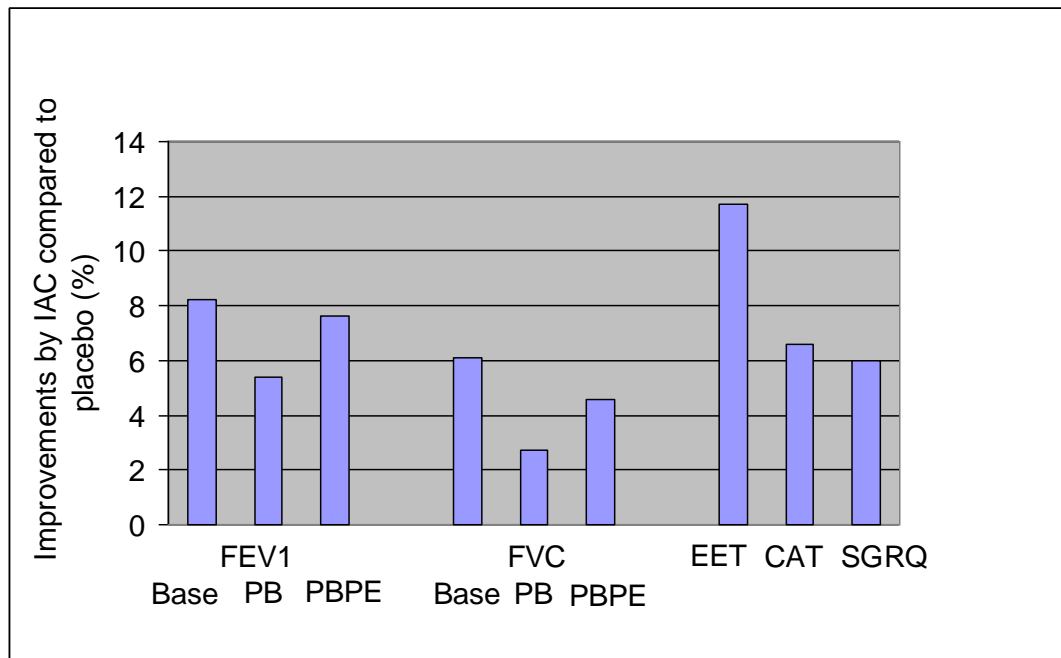
- * Jodkol gav en statistiskt säkerställd ($p=0.03$) förbättring av FEV₁ baseline på 8.2 % jämfört med placebo.
- * Korrelationsstatistiska beräkningar visar en höggradigt säkerställd korrelation ($p=0.0020$) mellan FEV₁ baseline och FEV₁ post-bronchodilator, samt en statistiskt säkerställd korrelation ($p=0.0328$) mellan FEV₁ baseline och FEV₁ post-bronchodilator post-exercise.
- * FEV₁ baseline för Jodkol gruppen förbättrades jämfört med placebo med i genomsnitt 130 ml motsvarande 8.2 %,
- * High Responders: En grupp på sex patienter fick en kraftigt förbättrad lungfunktion (FEV₁ baseline) på i genomsnitt 215 ml.
- * Sammanfattningsvis visar resultaten att PharmaLundensis testsubstans jodkol gav en klar förbättring av lungfunktionen på KOL-sjuka, samt att vissa patienter hade en extra stor känslighet för den positiva behandlingseffekten.

1. Förbättring av lungfunktion med jodkol

I PharmaLundensis kliniska studie undersöktes 40 patienter med måttligt svår KOL. Hälften fick testsubstansen Jodkol, och hälften placebo. Några av testpersonerna föll bort, och 17 patienter i Jodkolgruppen samt 18 patienter i placebogruppen slutförde studien.

I studien undersöktes 9 parametrar som representerar lungfunktion, arbetskapacitet på testcykel samt livskvalitetsformulär. Som framgår av Figur 1 var alla parametrar bättre för jodkolgruppen än för placebogruppen. Förbättringen av FEV₁ baseline var statistiskt säkerställd ($p=0.03$) och FEV₁ post-bronchodilator post-exercise, FVC baseline samt FVC post-bronchodilator post-exercise var nära signifikans (>90 % sannolikhet). Övriga värden uppnådde inte signifikans i studien. Notera dock att det är fullt möjligt att uppnå statistisk signifikans för fler parametrar i kommande studier genom att öka antalet patienter som undersöks. Notera även att den statistiskt säkerställda korrelationen mellan FEV₁ baseline och FEV₁ post-bronchodilator samt FEV₁ post-bronchodilator post-exercise starkt stödjer de positiva resultaten för lungfunktionen.

Figure 1. Effects by IAC on lung function, Exercise endurance time on test cycle and Quality of life questionnaires.



IAC = Jodkol

FEV₁: Forcerad expiratorisk volym på 1 sekund vid spirometri (lungfunktionsmätning)

Base: Baseline.

PB: Post- bronchodilator, dvs lungfunktionen mäts efter inandning av beta2-stimuleraren Ventoline.

PBPE: Post- bronchodilator post-exercise, dvs efter att patienterna inandats beta2-stimulerare för att vidga luftvägarna får de cykla på en testcykel så länge de orkar. Därefter mäts lungfunktionen på nytt.

FVC: Funktionell vitalkapacitet, dvs hur stor volym av lungorna som patienten kan använda vid andning.

EET: Exercise endurance time, dvs tid som patienten orkar cykla på en testcykel. Ju längre tid desto bättre lungfunktion.

CAT: COPD assessment test. Livskvalitetsformulär där patienten får kryssa i hur han upplever sin lungfunktion och sitt allmänna hälsotillstånd.

SGRQ: St Georges Respiratory Questionnaire. Ytterligare ett livskvalitetsformulär.

2. Korrelationsstatistik

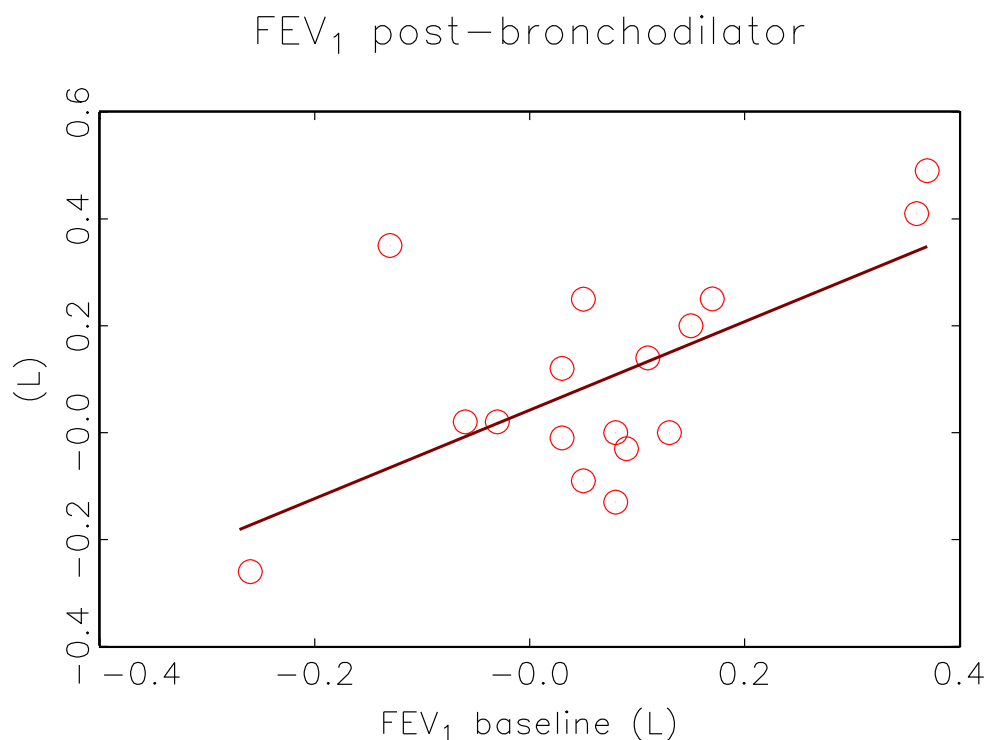
Det är viktigt att klargöra om förbättringen i en lungfunktionsmätning (FEV₁ baseline) även motsvaras av en förbättring i andra lungfunktioner. I så fall styrker det de positiva resultaten i studien kraftigt.

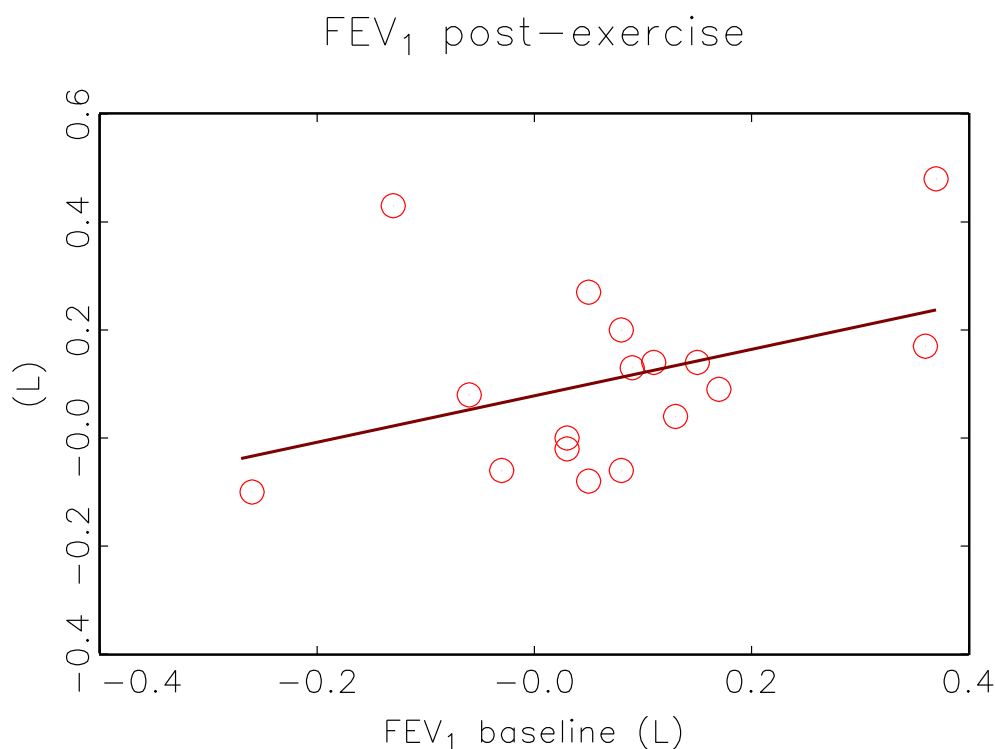
Table 1. Correlation between relative changes in FEV₁ baseline and relative changes in selected lung function measurements.

Variable	N	rho	95% conf. lim.	p-value
FEV ₁ post-bronchodilator	17	0.693	0.279 – 0.881	0.0020**
FEV ₁ post-exercise	17	0.519	0.015 – 0.802	0.0328*
FVC baseline	17	0.473	-0.044 – 0.779	0.0554
FVC post-bronchodilator	17	0.243	-0.293 – 0.655	0.3482
FVC post-exercise	17	0.462	-0.058 – 0.774	0.0622

Som framgår av Tabell 1 fanns det en höggradigt statistiskt säkerställd korrelation mellan FEV₁ baseline och FEV₁ post-bronchodilator (p=0.0020) samt en statistiskt säkerställd korrelation mellan FEV₁ baseline och FEV₁ post-exercise (p=0.0328). Således fick patienter med förbättring av en lungfunktionsmätning även förbättring av de andra FEV₁ testerna. Detta demonstrerar att de positiva förbättringarna på lungfunktionen som uppmättes i studien med stor sannolikhet är en genuin behandlingseffekt.

Figure 2. Correlation (Pearson’s rho) between relative change over study in FEV₁ baseline and various continuous variables with linear regression lines superimposed.





3. High responders

Som beskrivits ovan fick jodkolgruppen en måttlig förbättring av lungfunktionen av jodkol. Det fanns dock en grupp patienter som fick en kraftig förbättring av lungfunktionen av jodkol (IAC), och som kan benämnas ”High Responders”.

Table 2. Comparison of different FEV₁ tests in six patients in the IAC group with the highest sensitivity to IAC.

Patient No.	FEV ₁ at the end of the study (after 8 weeks)		
	Baseline	Post-bronchodilator	Post-bronchodilator post-exercise
108	+360 ml	+410 ml	+170 ml
111	+150 ml	+200 ml	+140 ml
114	+370 ml	+490 ml	+480 ml
118	+130 ml	0	+40 ml
120	+170 ml	+250 ml	+90 ml
127	+110 ml	+140 ml	+140 ml
Average values	+215 ml	+248 ml	+177 ml

Som framgår av ovanstående tabell finns det patienter bland dessa ”High responders” som fick en förbättring av lungfunktionen (FEV_1) på nästan 500 ml, motsvarande en ökning på över 20%! Av största intresse är att denna förbättring uppnåddes EFTER att patienten redan hade vidgat luftvägarna maximalt genom en hög dos bronkvidgande beta2-stimulerare! Detta tyder starkt på att jodkol verkar genom en annan mekanism, och således har en **KOMPLETTERANDE** effekt till dagens behandling. Jodkol kan således vidga bronker som inte går att förbättra med dagens bronkvidgare. Med hänsyn till att många patienter har så dålig lungfunktion trots maximal användning av dagens läkemedel kan jodkolets nya bronkvidgande effekt vara av stort intresse för många svårt KOL-sjuka.

För ytterligare information:

Dr Staffan Skogvall

VD

Telefon: 046-13 27 78

E-post: staffan.skogvall@pharmalundensis.se