

Scandicci (FI)- Italy, 23 September 2022

**STATEMENT OF EARLY TERMINATION OF THE STUDY TRACK CLINICAL STATEMENT AT THE REQUEST OF THE SPONSOR AND PRINCIPAL INVESTIGATOR**

<b>Numero EudraCT</b>	2012-005370-62
<b>Prodotto/codice</b>	Anakinra (Kineret®)
<b>Protocollo n</b>	ANAKIN-RA-DIABETES
<b>Titolo studio</b>	“No-profit” clinical study for the improvement of clinical practice, to evaluate the efficacy of anakinra in reducing glycated hemoglobin in subjects with rheumatoid arthritis and diabetes; randomized, controlled, open-label, parallel-group clinical trial.
<b>Paese</b>	Italy
<b>Sponsor e Sperimentatore Principale</b>	Prof. Roberto Giacomelli Cattedra di Reumatologia, Università degli Studi di L'Aquila, Unità Operativa complessa di Reumatologia, Ospedale San Salvatore, L'Aquila
<b>CRO</b>	Pharmaceutical Development and Services srl Via dei Pratonì 16, - Scandicci 50018 – Firenze, Italy

Hereby the CRO of Pharma D&S, in charge for the clinical study management **TRACK (a “no-profit” clinical study for the improvement of clinical practice, to evaluate the efficacy of anakinra in the reduction of glycated hemoglobin in subjects with rheumatoid arthritis and diabetes; randomized, controlled, open-label clinical study for parallel groups)** whose Sponsor is Prof. Roberto Giacomelli,

declares the early termination of the study.

The study had received approval from the Competent Authority San Salvatore Civil Hospital, ASL 04, L'Aquila on 20.11.12, Single Favorable Opinion from the Abruzzo Region Ethics Committee, ASL 01 Avezzano, Sulmona, L'Aquila on 18.02.13 and approval by Silence Assent by the Italian Medicines Agency which had received the request for an opinion on 21.12.12.

Brief explanation of the decision taken

Having reached a number of observations necessary to carry out an interim analysis, as proposed by the international literature [BMJ. 2001 Mar 10; 322 (7286): 603–606], it was observed that the results obtained in half of the patients enrolled so far are largely favorable to the use of the investigational drug (anakinra) compared to patients treated with TNF- $\alpha$  (TNFi) inhibitors concerning the primary outcome of the reduction of glycated hemoglobin (A1c) (early benefit). In fact, all patients treated with the drug anakinra achieved the primary outcome of a 0.25 reduction in A1c compared to 30% of patients treated with TNFi ( $p < 0.05$ ), after 6 months of therapy.

According to the Sponsor, continuing enrollment up to the originally planned number would slow down the dissemination of such important clinical data, thus preventing patients in the general population from being able to benefit from this therapy.

Indications of the case for the treatments necessary for the protection of the health of the patients involved in the interruption of the trial

Given the “non-profit” nature of the study, patients will continue the existing therapy as per normal clinical practice, according to national and international guidelines and in accordance with the clinical judgment of the treating physician.

The end of the study will not impose in any way the modification of the therapeutic scheme practiced, if it has brought a benefit to the patient, protecting his health.

Conclusions

In conclusion, given the great benefit observed in patients treated with study drug and the length of time required to recruit additional patients, it is considered appropriate to close the study early.

Sincerely



---

Massimiliano Minale

Scientific Director

Pharma D&S

NOTE: The Sponsor declaration in Italian language is reported below





# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI L'AQUILA

CATTEDRA DI REUMATOLOGIA  
SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN REUMATOLOGIA

U.O. di REUMATOLOGIA  
Dipartimento Medico - ASL 01 L'Aquila

**Direttore Prof. Roberto Giacomelli**



Tel Studio +39.0862.434742  
Tel Reparto +39.0862.368658  
Fax +39.0862.433523  
E-mail roberto.giacomelli@cc.univaq.it

Prot. N. ....

L'Aquila, lì 08/11/2017

## **Oggetto: Dichiarazione di interruzione anticipata dello studio Clinico TRACK su richiesta dello Sponsor e Sperimentatore Principale**

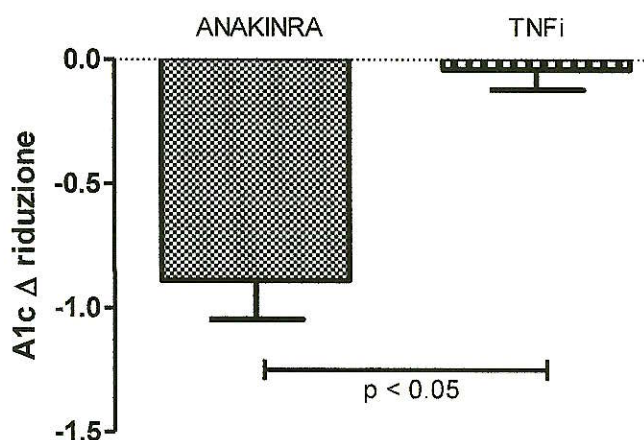
<b>Numero EudraCT</b>	2012-005370-62
<b>Prodotto/codice</b>	Anakinra (Kineret®)
<b>Protocollo n</b>	ANAKIN-RA-DIABETES
<b>Titolo studio</b>	Studio clinico "no-profit" per il miglioramento della pratica clinica, per valutare l'efficacia di anakinra nella riduzione dell'emoglobina glicata in soggetti con artrite reumatoide e diabete; studio clinico randomizzato, controllato, in aperto, per gruppi paralleli.
<b>Paese</b>	Italia
<b>Sponsor e Sperimentatore Principale</b>	Prof. Roberto Giacomelli Cattedra di Reumatologia, Università degli Studi di L'Aquila, Unità Operativa complessa di Reumatologia, Ospedale San Salvatore, L'Aquila
<b>CRO</b>	Pharmaceutical Development and Services srl Via dei Pratonì 16, - Scandicci 50018 – Firenze, Italy

Con la presente, io sottoscritto Prof. Roberto Giacomelli, Sponsor e Sperimentatore Principale dello studio ***"TRACK, Studio clinico "no-profit" per il miglioramento della pratica clinica, per valutare l'efficacia di anakinra nella riduzione dell'emoglobina glicata in soggetti con artrite reumatoide e diabete; studio clinico randomizzato, controllato, in aperto, per gruppi paralleli"***, comunico l'interruzione anticipata dello studio che aveva ricevuto approvazione da parte dell'Autorità Competente Ospedale Civile San Salvatore, ASL 04, L'Aquila in data 20.11.12, Parere Unico Favorevole dal Comitato Etico Regione Abruzzo, ASL 01 Avezzano, Sulmona, L'Aquila in data 18.02.13 ed approvazione per Silenzio Assenso da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco che aveva ricevuto la richiesta di parere in data 21.12.12.

### Breve spiegazione sulla decisione adottata

Avendo raggiunto un numero di osservazioni necessarie ad effettuare un'analisi *ad interim*, secondo quanto proposto dalla letteratura internazionale [BMJ. 2001 Mar 10; 322(7286): 603–606], si è osservato come i risultati ottenuti nella metà dei pazienti arruolati finora siano largamente favorevoli all'uso del farmaco in sperimentazione (anakinra) rispetto ai pazienti trattati con farmaci inibitori del TNF- $\alpha$  (TNFi), per quanto concerne l'*outcome* primario della riduzione della emoglobina glicata (A1c) (*early benefit*). Infatti, tutti i pazienti trattati con il farmaco anakinra raggiungevano l'*outcome* primario della riduzione del 0.25 di A1c a fronte del 30% dei pazienti trattati con TNFi ( $p < 0.05$ ), dopo 6 mesi di terapia. La figura 1 mostra il  $\Delta$  della riduzione media di A1c, la quale si riduce marcatamente nei pazienti trattati con il farmaco anakinra rispetto ai pazienti trattati con TNFi ( $p < 0.05$ ).

Figura 1.  $\Delta$  della riduzione media di A1c nei pazienti trattati con anakinra e TNFi, dopo 6 mesi di terapia.



A discrezione dello sponsor, proseguire l'arruolamento fino al numero originariamente previsto rallenterebbe la diffusione di tali importanti dati clinici, impedendo quindi ai pazienti nella popolazione generale di potersi giovare di tale terapia.

*Indicazioni del caso per i trattamenti necessari per la tutela della salute dei pazienti coinvolti nell'interruzione della sperimentazione*

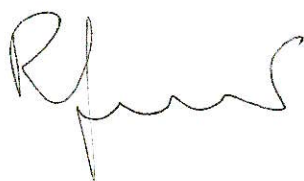
Data la natura "*no profit*" dello studio, i pazienti continueranno la terapia in essere come da normale pratica clinica, secondo le linee guida nazionali ed internazionali ed in accordo al giudizio clinico del medico curante. Il termine dello studio non imporrà in nessuna maniera la modificazione dello schema terapeutico praticato, se ha portato un beneficio per il paziente, tutelandone la salute.

### *Conclusioni*

In conclusione, dato il grande beneficio osservato nei pazienti trattati con il farmaco di studio e la lunghezza dei tempi necessari per reclutare ulteriori pazienti, ritengo sia opportuno chiudere anticipatamente lo studio.

Con osservanza,

Prof. Roberto Giacomelli

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'R. Giacomelli', with a stylized, cursive script.