

Результати клінічних досліджень — Короткий

Два подібні дослідження для порівняння безпеки та ефективності етролізумабу з плацебо або адалімумабом в осіб із «виразковим колітом» — довготривалим захворюванням, при якому спостерігається запалення нижньої частини кишечника

Повну назву досліджень див. у кінці короткого огляду.

Про цей короткий огляд

Цей документ є коротким оглядом результатів клінічних досліджень (далі — «дослідження»), складеним для:

- членів громадськості;
- людей, які брали участь у дослідженнях.

Цей короткий огляд складено на підставі інформації, відомої на момент створення документа (листопад 2021 р.). Наразі може бути відома додаткова інформація.

Дослідження (HIBISCUS I і HIBISCUS II) розпочалися в листопаді 2014 року. Дослідження HIBISCUS I завершено в березні 2020 року. Дослідження HIBISCUS II завершено в травні 2020 р. Цей короткий огляд було написано після завершення досліджень.

Жодне з двох досліджень не може дати нам вичерпної інформації про можливі ризики та користь лікарського засобу. Для з'ясування всіх нюансів, які нам потрібно знати, необхідно провести багато досліджень за участю великої кількості людей. Результати цих досліджень можуть відрізнятися від результатів інших досліджень того ж препарату.

- Це означає, що Ви не повинні приймати рішення на основі цього короткого огляду — завжди консультуйтеся з Вашим лікарем перед тим, як приймати будь-які рішення щодо Вашого лікування.

Зміст короткого огляду

1. Загальна інформація про ці дослідження
2. Хто брав участь у цих дослідженнях?
3. Що відбувалося під час досліджень?
4. Якими були результати досліджень?
5. Які спостерігалися побічні ефекти?
6. Як ці дослідження допомогли дослідницькій роботі в цілому?
7. Чи плануються інші дослідження?
8. Де я можу знайти додаткову інформацію?

Дякуємо Вам, що взяли участь у цих дослідженнях

Люди, які взяли участь у дослідженні, допоможуть дослідникам відповісти на важливі запитання про досліджуваний лікарський засіб і тривале захворювання під назвою «виразковий коліт», запальне захворювання кишечника, при якому запалення спостерігається в нижній частині кишечника.

Основна інформація про ці дослідження

Основні методи

- Ці дослідження проводилися для порівняння досліджуваного лікарського засобу під назвою «етролізумаб» із плацебо та зареєстрованим лікарським засобом, який називається «адаліумаб», при лікуванні людей із виразковим колітом.
 - Плацебо виглядає й застосовується так само, як досліджуваний лікарський засіб, але не містить справжнього лікарського засобу.
- У цих дослідженнях люди отримували або етролізумаб (зареєстрований лікарський засіб, який називається «адаліумаб»), або плацебо. Випадково за допомогою комп'ютера було вирішено, яке лікування отримуватиме кожен з учасників.
- Дослідження HIBISCUS I включало 358 осіб у 14 країнах. Дослідження HIBISCUS II включало 358 осіб у 18 країнах.

Основні результати

- Основним результатом був той факт, що в дослідженні HIBISCUS I у значно більшої кількості людей із виразковим колітом, які отримували лікування етролізумабом (19 зі 100), спостерігалось зменшення запалення та симптомів порівняно з плацебо (7 зі 100). У дослідженні HIBISCUS II кількість людей, у яких спостерігалось зменшення симптомів, була подібною до тих, які отримували лікування етролізумабом (18 зі 100) та плацебо (11 зі 100).
- Під час HIBISCUS I в однієї особи, яка отримувала етролізумаб, і в однієї особи, яка отримувала плацебо, розвинулося серйозне побічне явище, що, на думку лікаря-дослідника, було пов'язане з лікуванням. Під час HIBISCUS II в однієї особи, яка отримувала етролізумаб, і в однієї особи, яка отримувала плацебо, розвинулося серйозне побічне явище, що, на думку лікаря-дослідника, було пов'язане з лікуванням.
- На момент написання цього короткого огляду дослідження були завершені. Жодна нова інформація не збирається.

1. Загальна інформація про ці дослідження

З якою метою проводилися ці дослідження?

Виразковий коліт — це тривале захворювання, при якому спостерігається запалення нижньої частини кишечника, а в результаті утворюються виразки. У людей, хворих на виразковий коліт, часто виникає діарея з кров'ю, спазми шлунка та термінові позиви до дефекації. Ці болісні та виснажливі симптоми можуть проявлятися під час сну, суспільної діяльності та інших повсякденних справ.

Існують різні види лікарських засобів для лікування виразкового коліту та його симптомів. Ці препарати часто не працюють або ефект є нетривалим, тому дослідники шукають нові лікарські засоби, які працюватимуть іншим шляхом.

У цих дослідженнях вивчали етролізумаб, який працює відмінним від адалімумабу чином. Адалімумаб — зареєстрований препарат. Лікарі-дослідники хочуть дізнатися, чи етролізумаб був ефективнішим для зменшення запалення та симптомів виразкового коліту, ніж адалімумаб або плацебо. Вони також хочуть дізнатися, наскільки безпечним є етролізумаб.

Що таке досліджуваний препарат?

Лікарський препарат під назвою «етролізумаб» був основним предметом вивчення цих досліджень. Механізм дії цього препарату відрізняється від адалімумабу.

- Вимовляється як «е – тро – лі – зу – маб».
- Етролізумаб є різновидом білка, який називають «антитілом». Він діє шляхом прикріплення та блокування іншого білка, який називається « $\beta 7$ ». Вимовляється як «і – нте – грин бе – та».
 - Це заважає рухові запальних клітин у кишечнику і знижує запальні процеси в кишечнику.
- Етролізумаб вводять у вигляді підшкірних ін'єкцій.



«Адалімумаб» — це зареєстрований лікарський засіб, який застосовується для лікування людей із виразковим колітом.

- Промовляється як «а – да – лі – му – маб».
- Адалімумаб — це різновид білка, який називають «антитілом». Він з'являється з білком, який називається «фактором некрозу пухлин-альфа» (або коротко «ФНП-альфа»):
 - ФНП-альфа допомагає організму боротися з інфекціями, але занадто велика кількість ФНП-альфа може пошкодити кишечник. Деякі дослідники вважають, що в пацієнтів із виразковим колітом виробляється занадто велика кількість ФНП-альфа.
 - Адалімумаб приєднується до ФНП-альфа та блокує пошкодження кишечника ФНП-альфа.
- Адалімумаб вводиться у вигляді підшкірних ін'єкцій.

Етролізумаб також порівнювали із «плацебо».

- Промовляється «пла – це – бо».
- Плацебо виглядає так само, як етролізумаб і адаліумаб, але не містить справжнього лікарського засобу. Це означає, що плацебо не має жодного медикаментозного впливу на організм.
- Дослідники порівнювали етролізумаб із плацебо, тому вони можуть продемонструвати, які користь або побічні явища були дійсно спричинені лікарським засобом.

Що дослідники хотіли дізнатися?

Дослідники провели ці дослідження, щоб з'ясувати, наскільки ефективно діє етролізумаб у порівнянні з плацебо та зареєстрованим лікарським засобом під назвою «адаліумаб» (див. розділ 4 «Якими були результати досліджень?»).

Вони також хотіли дізнатися, наскільки безпечним є етролізумаб, перевіривши, у якій кількості людей розвинулися побічні явища при прийомі кожного з препаратів під час цих досліджень (див. розділ 5 «Які спостерігалися побічні ефекти?»).

Основні запитання, на які дослідники хотіли отримати відповіді:

1. Чи є етролізумаб ефективнішим, ніж плацебо, для зменшення симптомів виразкового коліту?
2. Чи є етролізумаб ефективнішим, ніж адаліумаб, для зменшення симптомів виразкового коліту?
3. Чи виникали у пацієнтів, які отримували етролізумаб, побічні явища, та якщо так, то які?

Якими були проведені дослідження за типом?

Ці дослідження були дослідженнями «фази 3». Це означає, що до проведення цих досліджень ефективність і безпека етролізумабу вже спостерігалася в дослідженнях, проте за участю меншої кількості людей із виразковим колітом (такі дослідження називаються дослідженнями «фази 2»). У цих дослідженнях фази 3 більша кількість людей, хворих на виразковий коліт, отримували етролізумаб, адаліумаб (стандартне лікування виразкового коліту) або плацебо. Це було зроблено, щоб з'ясувати побічні ефекти етролізумабу та дізнатися, чи є етролізумаб ефективнішим для зменшення запалення та симптомів, ніж плацебо або адаліумаб.

Ці дослідження були «рандомізованими». Це означає, що випадковим чином (процес, схожий на підкидання монети) вирішували, які пацієнти в дослідженні отримуватимуть етролізумаб, адаліумаб або плацебо. Рандомізацію проводили за допомогою комп'ютера.

Ці дослідження були «подвійними сліпими». Це означає, що ні люди, які беруть участь у дослідженні, ні лікарі-дослідники не знали, який учасник дослідження який препарат

приймає. «Засліплення» дослідження проводиться для того, щоб особа не знала, яке лікування отримує та якого ефекту очікувати.

Це також були дослідження з «подвійною імітацією», у яких порівнювали препарати, що мають різний вигляд. Це робиться для того, щоб люди не знали, який препарат вони отримують з огляду на те, як він виглядає та яким чином вводиться. У цих дослідженнях кожен учасник отримував два види лікування : в одній групі — активний лікарський препарат, а в іншій — плацебо, яке застосовували так само, як і активний лікарський засіб. Деякі люди також отримували плацебо в обох групах лікування. Це було зроблено для того, щоб вони не знали, приймають вони етролізумаб, адалімумаб або плацебо.

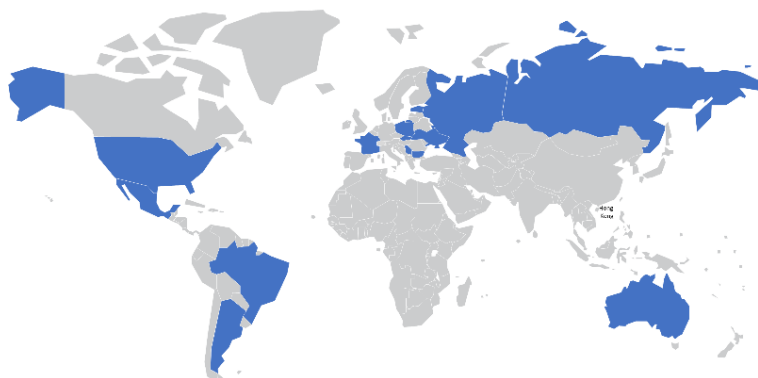
Коли та де проводилися дослідження?

Дослідження HIBISCUS I розпочалося в листопаді 2014 р. та завершилося в березні 2020 р. Дослідження HIBISCUS II розпочалося в листопаді 2014 р. та завершилось у травні 2020 р. Цей короткий огляд було написано після завершення досліджень.

Дослідження HIBISCUS I проводилось у 97 дослідницьких центрах у 14 країнах Азії, Австралії, Європи, Північної та Південної Америки. Дослідження HIBISCUS II проводилось у 110 дослідницьких центрах у 18 країнах Азії, Океанії, Європи, Північної та Південної Америки. Країни, де проводилися ці дослідження, перелічені нижче.

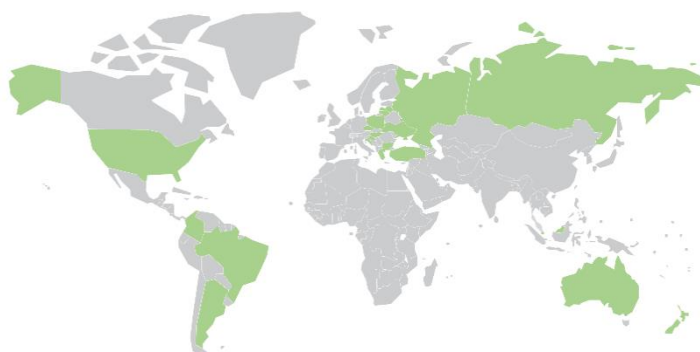
HIBISCUS I

- Аргентина
- Австралія
- Бразилія
- Болгарія
- Естонія
- Франція
- Гонг Конг
- Мексика
- Польща
- Росія
- Сербія
- Словаччина
- Україна
- Сполучені Штати Америки



HIBISCUS II

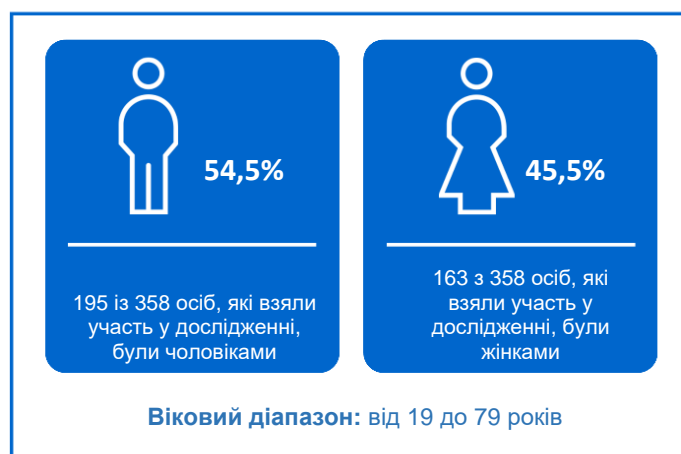
- Аргентина
- Австралія
- Бразилія
- Болгарія
- Колумбія
- Хорватія
- Чеська Республіка
- Греція
- Угорщина
- Латвія
- Литва
- Малайзія
- Нова Зеландія
- Польща
- Росія
- Туреччина
- Україна
- Сполучені Штати Америки



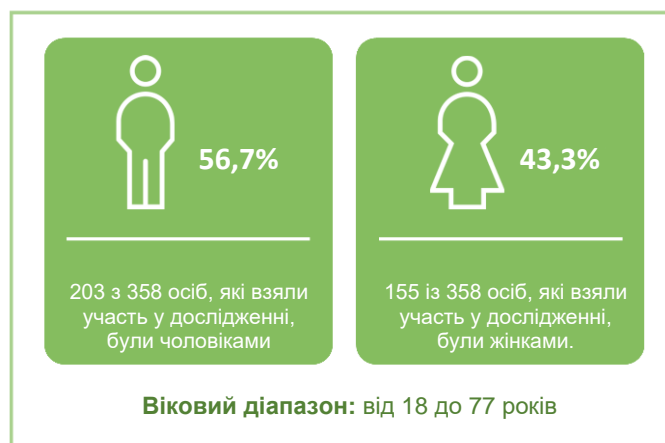
2. Хто брав участь у цих дослідженнях?

У цих дослідженнях узяли участь 716 пацієнтів із виразковим колітом (358 осіб у дослідженні HIBISCUS I, 358 осіб у дослідженні HIBISCUS II). Додаткова інформація про людей, які взяли участь у цих дослідженнях, наведена нижче.

HIBISCUS I



HIBISCUS II



Люди **могли** взяти участь у дослідженнях, якщо відповідали таким критеріям:

- вік від 18 до 80 років;
- наявність діагнозу виразкового коліту помірного або тяжкого ступеня більше, ніж за 3 місяці до початку досліджень;
- застосування засобів для лікування виразкового коліту, які були не ефективними або погано переносилися;
- відсутність лікування препаратами, які блокують білок, відомий як «фактор некрозу пухлин».

Люди **не могли** взяти участь у дослідженні, якщо відповідали таким критеріям:

- Наявність в анамнезі певних проблем зі шлунком і кишечником, наприклад порушення з'єднання між частинами кишечника (так званий «свищ») або хворобливе скупчення гною (так званий «абсцес») у черевній порожнині, поліпи товстої кишки, які, ймовірно, є злоякісними (дисплазія слизової оболонки товстого кишечника), звуження товстої кишки, або інфекції, такі як ВІЛ, гепатит В або С чи туберкульоз (щоб уникнути можливих проблем із безпекою).
- Попереднє застосування певних препаратів, таких як терапія антитілами до фактору некрозу пухлини (ФНП) (зокрема, інфліксимаб) або терапія антитілами до інтегрину (зокрема, ведолізумаб або наталізумаб).
- Хірургічне втручання з приводу виразкового коліту або інших захворювань у шлунку або кишечнику, зокрема хірургічне втручання з метою видалення частини товстої кишки через злоякісні новоутворення (резекція товстої кишки чи колектомія), або хірургічне втручання для виведення кишечника через стінку живота (ілеостомія або колостомія).

3. Що відбувалося протягом досліджень?

Під час кожного з досліджень пацієнти розподіляли в групи лікування для отримання одного або іншого лікарського засобу та плацебо іншого препарату, або ж тільки плацебо. Розподіл на групи здійснювався випадковим чином за допомогою комп'ютера.

Були такі групи лікування:

- **Група етролізумабу (досліджуваний препарат)** : 105 міліграмів етролізумабу у вигляді підшкірної ін'єкції один раз на 4 тижні до тижня 12, а плацебо — шляхом підшкірної ін'єкції на тижнях 0, 2, 4, 6 і 8. Пацієнти отримували обидва препарати для того, щоб вони не знали, отримують вони етролізумаб, адаліумаб чи плацебо.
 - У дослідженні HIBISCUS I до цієї групи було випадковим чином розподілено 144 особи.
 - У дослідженні HIBISCUS II до цієї групи випадковим чином було розподілено 143 особи.
- **Група адаліумабу (зареєстрований препарат)** : 160 міліграмів адаліумабу у вигляді підшкірної ін'єкції на тижні 0, 80 міліграмів на тижні 2 та 40 міліграмів на тижнях 4, 6 і 8, а плацебо вводили підшкірно один раз на 4 тижні до тижня 12. Пацієнти отримували обидва препарати для того, щоб вони не знали, отримують вони етролізумаб, адаліумаб чи плацебо.
 - У дослідженні HIBISCUS I до цієї групи було випадковим чином розподілено 142 особи.
 - У дослідженні HIBISCUS II до цієї групи випадковим чином було розподілено 143 особи.
- **Група плацебо:** Вводили за допомогою підшкірної ін'єкції таким же чином, як і два інші препарати, описані вище. Це було зроблено для того, щоб пацієнти не знали, приймають вони етролізумаб, адаліумаб або плацебо.
 - У дослідженні HIBISCUS I в цю групу випадковим чином було розподілено 72 особи.
 - У дослідженні HIBISCUS II в цю групу випадковим чином було розподілено 72 особи.

Люди, які взяли участь у дослідженні, відвідували дослідницький центр для отримання лікування протягом періоду до 14 тижнів. Після завершення дослідження людей, які брали участь у дослідженні, попросили прийти в дослідницький центр для переведення в інше дослідження (яке називається відкритим дослідженням, де вони продовжують отримувати етролізумаб) або для здійснення візитів у межах подальшого спостереження з метою перевірки загального стану здоров'я. Нижче надано інформацію про те, що відбувалося в дослідженні.

НІВІСІС I



НІВІСІС II



4. Якими були результати досліджень?

Запитання 1: Чи є етролізумаб ефективнішим, ніж плацебо, для зменшення запалення та симптомів виразкового коліту?

В обох дослідженнях дослідники вивчали, чи спостерігалось в людей, які отримували етролізумаб, зменшення запалення та симптомів через 10 тижнів. Показники цих людей порівнювали з тими, хто отримував плацебо, щоб побачити, чи зменшує етролізумаб запалення та симптоми суттєво частіше, ніж плацебо.

Приблизно в 19 зі 100 осіб (19%), які отримували етролізумаб, спостерігалось зменшення запалення та симптомів через 10 тижнів. Цей показник серед осіб, які отримували плацебо, склав 7 зі 100 осіб (7%).

Приблизно у 18 зі 100 осіб (18%), які отримували етролізумаб, спостерігалось зменшення запалення та симптомів виразкового коліту після 10 тижнів, у порівнянні з 11 зі 100 осіб (11%), які отримували плацебо. Це свідчить про те, що етролізумаб значно ефективніше зменшував запалення та симптоми, ніж плацебо, у дослідженні HIBISCUS I, проте такий результат у дослідженні HIBISCUS II не був виявлений.

Загалом у більшій кількості людей, які отримували етролізумаб, спостерігалось зменшення симптомів виразкового коліту, ніж у людей, які отримували плацебо в дослідженні HIBISCUS I, проте це не спостерігалось в дослідженні HIBISCUS II.

Запитання 2: Чи є етролізумаб ефективнішим, ніж адаліумаб, для зменшення запалення та симптомів виразкового коліту?

Загалом у дослідженнях HIBISCUS I і HIBISCUS II у 19 зі 100 осіб (19%), які отримували етролізумаб, спостерігалось зменшення симптомів після 10 тижнів у порівнянні з близько 24 зі 100 осіб (24%), які отримували адаліумаб.

Загалом у дослідженнях HIBISCUS I і HIBISCUS II була схожа кількість осіб, які отримували етролізумаб і мали зменшення симптомів, з кількістю таких осіб, які отримували адаліумаб.

5. Які спостерігалися побічні явища?

Побічні явища (також відомі як «побічні реакції») — це небажані медичні порушення (такі як головний біль), які виникають під час дослідження.

- Нижче описані лише ті побічні явища, які, на думку лікаря-дослідника, були пов'язані з лікуванням у межах дослідження.

Серйозні та часті побічні явища перераховані в наступних розділах.

Серйозні побічні явища, які, на думку лікаря-дослідника, були пов'язані з лікуванням

Побічний ефект вважається «серйозним», якщо він становить загрозу для життя, потребує медичної допомоги або спричиняє тривалі порушення.

Під час дослідження HIBISCUS I в однієї особи, яка отримувала етролізумаб, розвинулося серйозне побічне явище (інфекція очей). Серйозне побічне явище також було зареєстроване в однієї особи, яка отримувала плацебо (пневмонія). У жодного пацієнта, який отримував адалімумаб, не було серйозних побічних явищ.

Під час дослідження HIBISCUS II в однієї особи, яка отримувала етролізумаб, розвинулося серйозне побічне явище (запалення в хрящовій частині грудної клітки). Серйозне побічне явище також було зареєстроване в однієї особи, яка отримувала плацебо (тромбоз глибоких вен). У жодного пацієнта, який отримував адалімумаб, не було серйозних побічних явищ.

Упродовж дослідження HIBISCUS I деякі люди вирішили припинити прийом лікарського засобу через пов'язані з ним побічні явища.

- У групі етролізумабу менше ніж 1 зі 100 осіб (менше ніж в 1%) припинили прийом лікарського засобу через пов'язані з ним побічні явища.
- У групі плацебо жоден пацієнт не припинив приймати свій лікарський препарат через пов'язані з ним побічні явища.
- У групі адалімумабу менше ніж 1 зі 100 осіб (менше 1%) припинили прийом лікарського засобу через пов'язані з ним побічні явища.

Протягом дослідження HIBISCUS II не було людей, які вирішили припинити прийом лікарського засобу через пов'язані з ним побічні явища.

Серйозні побічні явища, які, на думку лікаря-дослідника, були пов'язані з лікуванням і виникали найчастіше

Під час дослідження HIBISCUS I приблизно 6 зі 100 осіб (6%), які отримували етролізумаб, мали пов'язані з препаратом побічні явища, у порівнянні з 4 зі 100 осіб (4%), які отримували плацебо та в 10 зі 100 осіб (10%), які отримували адаліумаб.

Жодних побічних явищ, які, на думку лікаря-дослідника, були пов'язані з етролізумабом, не спостерігалось у більше ніж однієї особи, тому ці побічні явища не описані в цьому документі. Найчастішим побічним явищем, яке, на думку лікаря-дослідника, було пов'язане з прийомом плацебо, був головний біль, що був зареєстрований у двох людей. Найчастішими побічними явищами, які, на думку лікаря-дослідника були пов'язані з адаліумабом, були головний біль і висип.

Під час дослідження HIBISCUS II близько 8 зі 100 осіб (8%), які отримували етролізумаб, мали пов'язані з препаратом побічні явища, у порівнянні з 11 зі 100 осіб (11%), які отримували плацебо та 11 зі 100 осіб (11%), які отримували адаліумаб.

Жодних побічних явищ, які, на думку лікаря-дослідника були пов'язані з етролізумабом або плацебо, не спостерігалось у більше ніж однієї особи, тому ці побічні явища не описані в цьому документі. Найчастішими побічними явищами, які, на думку лікаря-дослідника, були пов'язані з адаліумабом, були свербіж, головний біль і почервоніння в місці ін'єкції.

Інші побічні явища

Ви можете знайти інформацію про інші побічні явища (не описані в розділах вище, наприклад про побічні явища, які лікарі не вважали пов'язаними з етролізумабом) на веб-сайтах, перелічених у кінці цього короткого огляду (див. розділ 8 «Де можна знайти додаткову інформацію?»).

6. Як ці дослідження допомогли дослідницькій роботі в цілому?

Наведена тут інформація стосується двох досліджень за участю 716 пацієнтів із виразковим колітом (358 у дослідженні HIBISCUS I, 358 у дослідженні HIBISCUS II). Ці результати допомогли дослідникам дізнатися більше про виразковий коліт та етролізумаб.

Жодне з двох досліджень не може дати нам вичерпної інформації про можливі ризики та користь лікарського засобу. Для з'ясування всіх нюансів, які нам потрібно знати, необхідно провести багато досліджень за участю великої кількості людей. Результати цих досліджень можуть відрізнятися від результатів інших досліджень того ж препарату.

Це означає, що Ви не повинні приймати рішення на основі цього короткого огляду — завжди консультируйтесь з Вашим лікарем перед тим, як приймати будь-які рішення щодо Вашого лікування.

7. Чи плануються інші дослідження?

На момент написання цього короткого огляду (листопад 2021 р.) дослідження завершено, а нова інформація не збирається. Основним результатом був той факт, що в дослідженні HIBISCUS I у значно більшій кількості людей із виразковим колітом, які отримували лікування етролізумабом (19 зі 100), спостерігалось зменшення запалення та симптомів виразкового коліту порівняно з плацебо (7 зі 100). У дослідженні HIBISCUS II кількість людей, у яких спостерігалось зменшення симптомів, була подібною до тих, які отримували лікування етролізумабом (18 зі 100) та плацебо (11 зі 100).

Проводились інші дослідження фази 3 для вивчення безпеки та ефективності етролізумабу при лікуванні людей із виразковим колітом, які не приймали інгібітори ФНП (такі як інфліксимаб).

Наразі дослідники вивчають застосування етролізумабу для лікування дорослих пацієнтів із хворобою Крона.

8. Де я можу знайти додаткову інформацію?

Додаткову інформацію про ці дослідження Ви можете знайти на таких веб-сайтах:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02163759> (HIB HIBISCUS I)
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02171429> (HIB HIBISCUS II)
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004279-11/results> (HIBISCUS I) and <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004277-27/results> (HIBISCUS II)
- <https://forpatients.roche.com/>

До кого я можу звернутися, якщо в мене виникнуть запитання про ці дослідження?

Якщо після ознайомлення з цим коротким оглядом у Вас виникнуть додаткові запитання:

- Перейдіть на платформу для пацієнтів (ForPatients) і заповніть форму для зв'язку: <https://forpatients.roche.com/>.
- Зверніться до представника Вашого місцевого офісу компанії «Рош» (Roche).

Якщо Ви брали участь в одному з цих досліджень і у Вас є запитання стосовно результатів:

- Зверніться до лікаря-дослідника або персоналу дослідницького центру (лікарні або клініки).

Якщо у Вас є запитання про Ваше власне лікування:

- Зверніться до Вашого лікуючого лікаря.

Хто організував ці дослідження та здійснював їх фінансування?

Ці дослідження були організовані та оплачені компанією «Ф. Хоффманн-Ля Рош. Лтд» (F. Hoffmann-La Roche. Ltd), головний офіс якої розташовано в м. Базель, Швейцарія.

Повні назви досліджень та інші ідентифікуючі дані

Повна назва кожного з цих досліджень: «Дослідження для порівняння ефективності та безпеки етролізумабу з адалімумабом і плацебо при лікуванні пацієнтів із виразковим колітом помірного та тяжкого ступеня, які раніше не приймали інгібітори фактору некрозу пухлин (ФНП)».

Два дослідження мають короткі назви «HIB HIBISCUS I» і «HIB HIBISCUS II».

- Номери протоколів цих досліджень: GA28948 (HIB HIBISCUS I) та GA28949 (HIB HIBISCUS II).
- Ідентифікаційні номери на веб-сайті ClinicalTrials.gov для цих досліджень: NCT02163759 (HIB HIBISCUS I) та NCT02171429 (HIB HIBISCUS II).
- Номери EudraCT для цих досліджень: 2013-004279-11 (HIBISCUS I) та 2013-004277-27 (HIB HIBISCUS II).