

Результаты клинического исследования — краткий обзор для неспециалистов

Два идентичных исследования, в которых выполняется сравнение безопасности и эффективности этролизумаба, плацебо и адалимумаба при применении людьми с язвенным колитом (хроническим заболеванием, из-за которого воспаляется нижняя часть кишечника)

Полное название исследований приведено в конце краткого обзора.

Информация о документе

Это краткий обзор результатов клинических исследований (именуются «исследование» или «исследования» в данном документе), предназначенный для:

- обычных граждан и
- самих участников исследований.

Настоящий документ основан на информации, известной на момент составления (ноябрь 2021 г.). Сейчас может быть доступна дополнительная информация.

Исследования (HIBISCUS I и HIBISCUS II) были начаты в ноябре 2014 г. Исследование HIBISCUS I завершено в марте 2020 г. Исследование HIBISCUS II завершено в мае 2020 г. Данный краткий обзор был составлен после окончания исследований.

Только два исследования не могут дать всей информации о рисках и пользе лекарственного препарата. Для получения всех необходимых данных требуется провести много исследований с большим числом участников. Результаты описанных здесь исследований могут отличаться от результатов других исследований этого же лекарственного препарата.

- Это означает, что Вам не следует принимать решения на основании одного этого краткого обзора. Прежде чем принимать какие-либо решения относительно лечения, обязательно советуйтесь со своим врачом.

Содержание документа

1. Общая информация об этих исследованиях
2. Кто принимал участие в этих исследованиях?
3. Что происходило во время исследований?
4. Каковы результаты исследований?
5. Какие побочные эффекты наблюдались?
6. Как эти исследования помогли науке?
7. Планируются ли другие исследования?
8. Где я могу получить более подробную информацию?

Мы благодарны тем, кто принял участие в этих исследованиях

Люди, которые участвовали в исследованиях, помогли исследователям ответить на важные вопросы об исследуемом препарате и хроническом заболевании под названием

«язвенный колит» — воспалительном заболевании из-за которого воспаляется нижняя часть кишечника.

Ключевая информация об этих исследованиях	
Основные методы	Основные результаты
<ul style="list-style-type: none">• Эти исследования проводились для сравнения исследуемого препарата, который называется «этролизумаб», с плацебо и существующим лекарственным препаратом, который называется «адалимумаб», при применении людьми с язвенным колитом.<ul style="list-style-type: none">○ Плацебо выглядит так же, как и исследуемые лекарственные препараты, но не содержит реального лекарственного средства.• В этих исследованиях люди получали либо этролизумаб, либо существующий лекарственный препарат под названием «адалимумаб», либо плацебо. При помощи компьютера случайным образом определялось, какое лечение получал каждый участник.• В исследовании HIBISCUS I участвовали 358 человек в 14 странах. В исследовании HIBISCUS II участвовали 358 человек в 18 странах.	<ul style="list-style-type: none">• Исследование HIBISCUS I показало, что уменьшение воспаления и симптомов заболевания наблюдалось у значительно большего числа пациентов с язвенным колитом в группе, получавшей этролизумаб (19 из 100), чем в группе, получавшей плацебо (7 из 100). В исследовании HIBISCUS II число пациентов с уменьшением симптомов заболевания было схожим в группе, получавшей этролизумаб (18 из 100), и в группе, получавшей плацебо (11 из 100).• В исследовании HIBISCUS I у одного участника, получавшего этролизумаб, и у одного участника, получавшего плацебо, было зарегистрировано по одному серьезному побочному эффекту, который, по мнению врача-исследователя, был связан с лечением. В исследовании HIBISCUS II у одного участника, получавшего этролизумаб, и у одного участника, получавшего плацебо, было зарегистрировано по одному серьезному побочному эффекту, который, по мнению врача-исследователя, был связан с лечением.• На момент составления данного обзора исследования были завершены. Никакой новой информации не собирается.

1. Общая информация об этих исследованиях

Зачем проводились эти исследования?

Язвенный колит — это хроническое заболевание, при котором происходит воспаление нижней части кишечника, что вызывает образование язв. У пациентов с язвенным колитом часто возникает диарея с кровью, боль в области желудка и резкие позывы опорожнить кишечник. Эти болезненные и изнурительные симптомы могут мешать сну, социальной активности и другой повседневной деятельности.

Существуют различные типы лекарственных препаратов, которые помогают лечить язвенный колит и его симптомы. Эти лекарства часто работают не для всех людей с

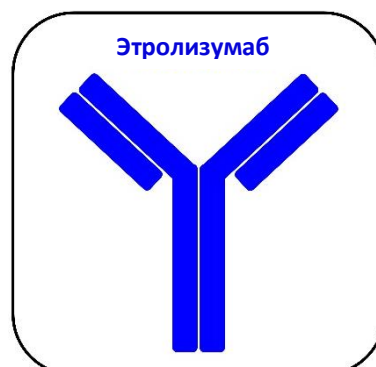
язвенным колитом, а у некоторых работают недолго, поэтому исследователи изучают новые лекарства, которые действуют другими способами.

В этих исследованиях изучался этролизумаб, который действует иначе в организме, чем существующие лекарственные препараты, такие как адалимумаб. Врачи-исследователи хотели узнать, является ли этролизумаб более эффективным в уменьшении воспаления и симптомов язвенного колита, чем адалимумаб или плацебо. Они также хотели узнать, насколько безопасен этролизумаб.

Какой исследуемый препарат изучался?

Эти исследования были сфокусированы на препарате под названием этролизумаб. Он действует иначе, чем адалимумаб.

- Название произносится как эт-ро-ли-зу-маб.
- Этролизумаб — это тип белка, который называется антителом. Он действует за счет приклеивания к другому белку, который называется «β7», и блокирования его. Название второго белка произносится как бета-семь.
 - Это предотвращает перемещение воспалительных клеток в кишечник и уменьшает воспалительные процессы в кишечнике.
- Этролизумаб применяется в виде подкожной инъекции.



Адалимумаб — это существующий лекарственный препарат для людей с язвенным колитом.

- Название произносится как а-да-ли-му-маб.
- Адалимумаб относится к типу белков под названием антитела. Он действует за счет прикрепления к другому белку в организме, называемому фактором некроза опухоли альфа (или «ФНО-альфа»)
 - ФНО-альфа помогает организму бороться с инфекциями, но слишком большое количество этого белка может повреждать кишечник. Некоторые исследователи считают, что у людей с язвенным колитом в организме вырабатывается слишком много ФНО-альфа.

- Адалimumаб связывается с ФНО-альфа, не давая ему повредить кишечник.
- Адалimumаб применяется в виде подкожной инъекции.

Этролизумаб также сравнивался с плацебо.

- Это слово произносится следующим образом: пла-цэ-бо.
- Плацебо выглядело так же, как этролизумаб и адалimumаб, но не содержало действующего вещества. Это означает, что плацебо не оказывало связанного с действующим веществом воздействия на организм.
- Исследователи сравнивали этролизумаб с плацебо, чтобы определить пользу и побочные эффекты, связанные с применением лекарственного препарата.

Каковы были цели исследователей?

Исследователи проводили эти исследования для того, чтобы выяснить, насколько эффективен этролизумаб по сравнению с плацебо и существующим лекарственным препаратом адалimumабом (см. раздел 4 «Каковы результаты исследований?»).

Также исследователи хотели выяснить, насколько безопасен этролизумаб. Для этого они посчитали, у какого количества участников наблюдались побочные эффекты в случае приема каждого из используемых лекарственных препаратов (см. раздел 5 «Какие побочные эффекты наблюдались?»).

Основные вопросы, поставленные исследователями в рамках исследований:

1. Этролизумаб более эффективно, чем плацебо, снижает выраженность симптомов язвенного колита?
2. Этролизумаб более эффективно, чем адалimumаб, снижает выраженность симптомов язвенного колита?
3. Наблюдались ли побочные эффекты у людей, которые принимали этролизумаб? Если да, то какие?

К какому виду исследований относятся проведенные исследования?

Описываемые исследования представляли собой исследования фазы 3. Это означает, что до проведения этих исследований эффективность и безопасность этролизумаба изучались в исследованиях с участием меньшего количества людей с язвенным колитом (в рамках исследований фазы 2). В рамках исследований фазы 3 большее количество людей с язвенным колитом принимало исследуемые препараты: этролизумаб, адалimumаб (применяется в качестве стандартного лечения язвенного колита) и плацебо. В ходе указанных исследований определялись побочные эффекты этролизумаба, а также выяснялось, является ли он более эффективным по сравнению с плацебо и адалimumабом в отношении уменьшения воспаления и снижения выраженности симптомов.

Эти исследования были рандомизированными. Это означает, что участники случайным образом (подобно подбрасыванию монеты) распределялись по группам для получения

конкретных препаратов: этролизумаба, адалимумаба или плацебо. Распределение осуществлялось с помощью компьютера.

В этих исследованиях применялся двойной слепой метод. Это означает, что ни участники исследования, ни врачи-исследователи не знали, какой из исследуемых препаратов получали участники. «Слепой» метод при проведении исследования необходим для того, чтобы участник не знал, какой препарат он получает и какой эффект следует ожидать от приема.

В этих исследованиях также использовалась двойная имитация, которая позволяет сравнить действие внешне разных препаратов. Это необходимо для того, чтобы участники не узнали на основании внешнего вида и способа применения препарата, какой препарат они получают. В ходе данных исследований каждый участник получал два препарата: один препарат содержал действующее лекарственное вещество, второй был плацебо, которое применялось так же, как и препарат с действующим веществом. Некоторые участники получали плацебо в качестве обоих препаратов. Это было необходимо для того, чтобы участники не знали, какой препарат они получают: этролизумаб, адалимумаб или плацебо.

Когда и где проводились исследования?

Исследование HIBISCUS I было начато в ноябре 2014 г. и закончено в марте 2020 г.

Исследование HIBISCUS II было начато в ноябре 2014 г. и закончено в мае 2020 г.

Настоящий краткий обзор был составлен после окончания исследований.

Исследование HIBISCUS I проводилось в 97 исследовательских центрах в 14 странах, расположенных на территории Азии, Австралии, Европы, Северной и Южной Америки.

Исследование HIBISCUS II проводилось в 110 исследовательских центрах в 18 странах, расположенных на территории Азии, Океании, Европы, Северной и Южной Америки.

Страны, на территории которых проводились исследования, указаны на картах ниже.

HIBISCUS I

- Аргентина
- Австралия
- Бразилия
- Болгария
- Эстония
- Франция
- Гонконг
- Мексика
- Польша
- Россия
- Сербия
- Словакия
- Украина
- Соединенные Штаты Америки



HIBISCUS II

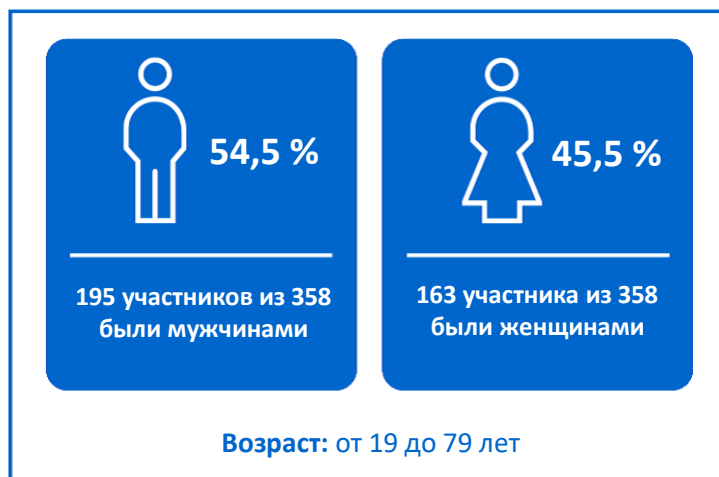
- Аргентина
- Австралия
- Бразилия
- Болгария
- Колумбия
- Хорватия
- Чешская Республика
- Греция
- Венгрия
- Латвия
- Литва
- Малайзия
- Новая Зеландия
- Польша
- Россия
- Турция
- Украина
- Соединенные Штаты Америки



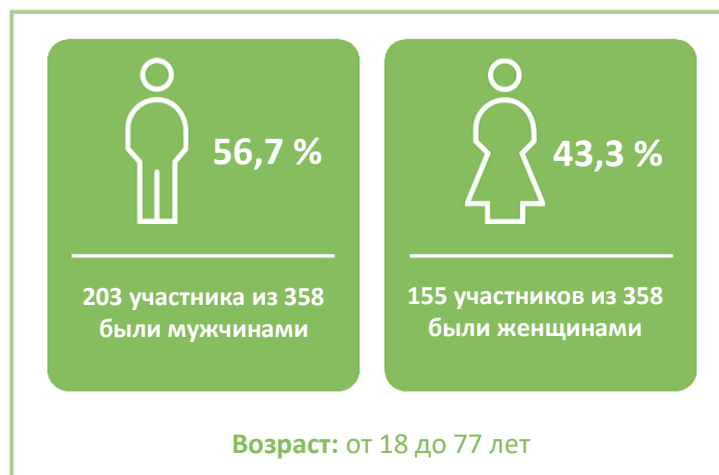
2. Кто принимал участие в этих исследованиях?

В этих исследованиях приняло участие 716 человек с язвенным колитом (по 358 человек в исследовании HIBISCUS I и HIBISCUS II). Более подробная информация об участниках исследования представлена ниже.

HIBISCUS I



HIBISCUS II



К участию в исследованиях **допускались** пациенты, соответствующие следующим критериям:

- возраст от 18 до 80 лет;
- наличие диагноза язвенный колит средней или тяжелой степени, поставленного более чем за 3 месяца до начала исследований;
- прохождение ранее лечения язвенного колита, которое не было эффективным или плохо переносилось;
- отсутствие лечения с применением лекарственного препарата, блокирующего белок, именуемый фактором некроза опухоли.

К участию в исследовании **не допускались** пациенты, соответствующие следующим критериям:

- наличие в истории болезни определенных состояний желудка или кишечника (ранее или в настоящее время), таких как патологический канал между частями кишечника («фистула»), сопровождающееся болью гнойное воспаление в области брюшной полости («абсцесс»), потенциально злокачественные полипы толстой кишки (дисплазия слизистой оболочки толстой кишки), сужение толстой кишки или инфекционные заболевания, такие как ВИЧ, гепатит В или С, а также туберкулез (во избежание потенциальных проблем, связанных с безопасностью);
- прохождение ранее терапии с применением определенных лекарственных препаратов, например препаратов на основе антител к ФНО (включая инфликсимаб) или антител к интегрину (включая ведолизумаб или натализумаб);
- прохождение хирургического лечения язвенного колита или других заболеваний желудка или кишечника, в том числе операции по удалению части толстой кишки с целью резекции раковой опухоли (резекция толстой кишки или колэктомия) или операции по выведению части кишечника через стенку брюшной полости (илеостомия или колостомия).

3. Что происходило во время исследований?

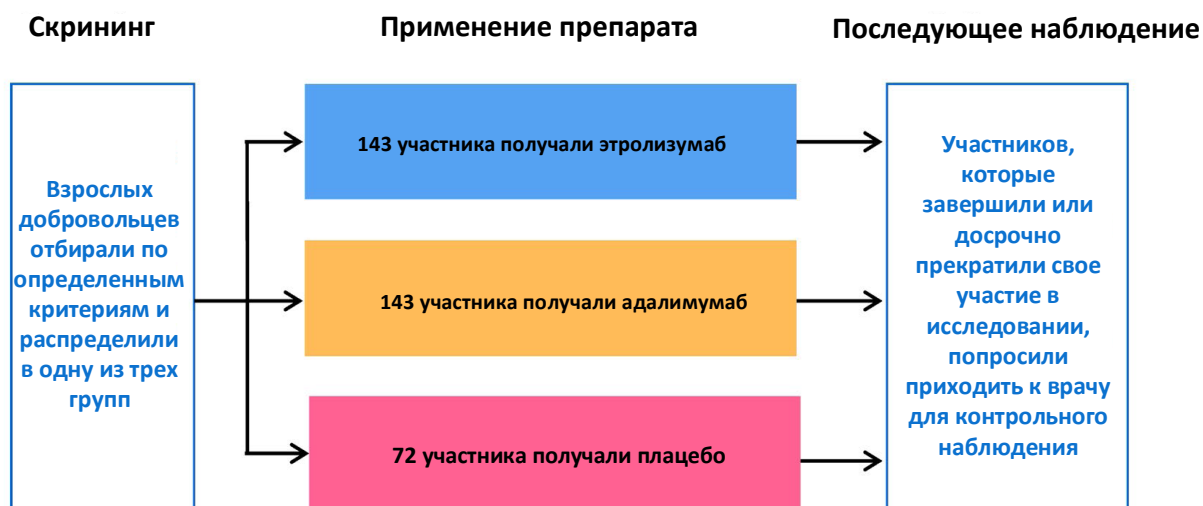
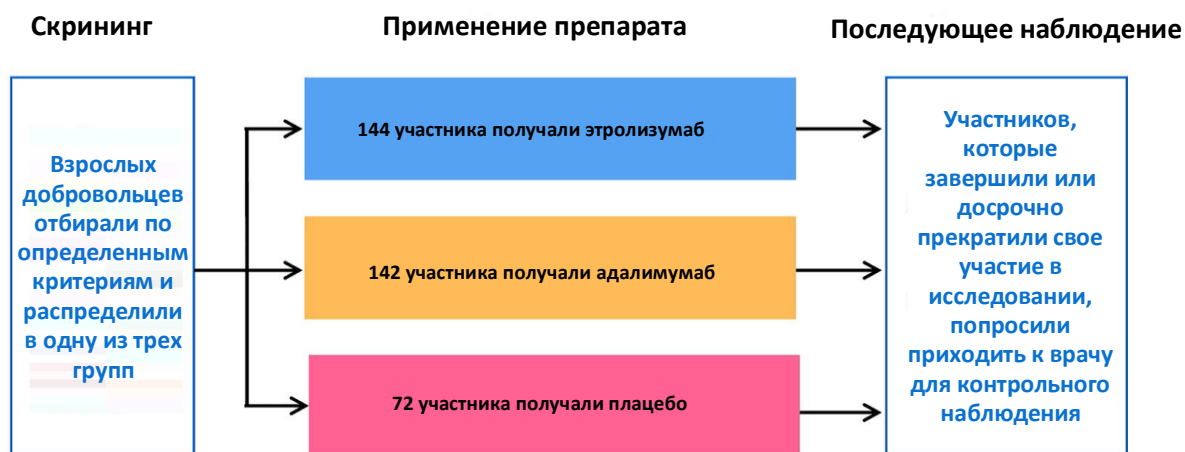
В ходе каждого исследования участники получали один из двух активных препаратов в сочетании с плацебо, имитирующим другой препарат, либо только плацебо. Препарат, который будет принимать участник, выбирался случайным образом с помощью компьютера.

Участники были распределены в следующие группы:

- **группа этролизумаба (исследуемый лекарственный препарат):** 105 миллиграммов этролизумаба в виде подкожной инъекции один раз в 4 недели до недели 12, а также плацебо в виде подкожной инъекции на неделях 0, 2, 4, 6 и 8. Участникам вводились оба препарата для того, чтобы они не знали, какой именно препарат они получали — этролизумаб, адалимумаб или плацебо.
 - В исследовании HIBISCUS I в данную группу лечения было случайным образом распределено 144 человека.
 - В исследовании HIBISCUS II в эту группу лечения случайным образом распределили 143 человека.
- **Группа адалимумаба (существующий лекарственный препарат):** 160 миллиграммов адалимумаба в виде подкожной инъекции на неделе 0, 80 миллиграммов на неделе 2 и 40 миллиграммов на неделях 4, 6 и 8, а также плацебо в виде подкожной инъекции один раз в 4 недели до недели 12. Участникам вводились оба препарата для того, чтобы они не знали, какой именно препарат они получали — этролизумаб, адалимумаб или плацебо.
 - В исследовании HIBISCUS I в эту группу лечения было случайным образом распределено 142 человека.
 - В исследовании HIBISCUS II в эту группу лечения случайным образом распределили 143 человека.
- **Группа плацебо:** препарат плацебо вводился в виде подкожной инъекции по той же схеме, что и вышеупомянутые препараты. Это необходимо для того, чтобы участники, распределенные в группу плацебо, не знали, какой препарат они получают — этролизумаб, адалимумаб или плацебо.
 - В исследовании HIBISCUS I в эту группу лечения было случайным образом распределено 72 человека.
 - В исследовании HIBISCUS II в эту группу лечения случайным образом распределили 72 человека.

Пациенты, принимавшие участие в исследовании, посещали исследовательский центр для получения инъекций на протяжении периода до 14 недель. После завершения исследования его участников попросили еще раз посетить исследовательский центр для перехода в другое исследование, которое называется открытым исследованием, чтобы продолжить получать этролизумаб, или выполнить визиты последующего наблюдения для контроля состояния здоровья участников. Ниже приведена более подробная информация о том, что происходило в ходе исследования.

HIBISCUS I



4. Каковы результаты исследований?

Вопрос 1. Этролизумаб более эффективно, чем плацебо, снижает воспаления и выраженность симптомов язвенного колита?

В рамках обоих исследований исследователи изучили, уменьшилось ли воспаление и симптомы заболевания у участников, получавших этролизумаб, через 10 недель. Полученные показатели они сравнили с показателями группы плацебо, чтобы оценить, насколько эффективнее этролизумаб уменьшает воспаление и симптомы заболевания по сравнению с плацебо.

В исследовании HIBISCUS I примерно у 19 из 100 участников (19 %), получавших этролизумаб, наблюдалось уменьшение воспаления и симптомов заболевания после применения препарата в течение 10 недель. Данный показатель сравнивался с показателем в группе получавших плацебо, в которой он составил менее 7 % (менее 7 участников из 100).

В исследовании HIBISCUS II примерно у 18 из 100 участников (18 %), получавших этролизумаб, наблюдалось снижение воспаления и уменьшение симптомов язвенного колита после применения препарата в течение 10 недель; в группе получающих плацебо этот показатель составил 11 % (11 из 100 участников). Это указывает на то, что, по сравнению с плацебо, этролизумаб значительно снижал воспаление и степень выраженности симптомов в исследовании HIBISCUS I, но не в исследовании HIBISCUS II.

В целом, в исследовании HIBISCUS I наблюдалось уменьшение симптомов язвенного колита у большего числа участников, получавших этролизумаб, чем у участников, получавших плацебо, чего не наблюдалось в исследовании HIBISCUS II.

Вопрос 2. Этролизумаб более эффективно, чем адалимумаб, снижает воспаления и выраженность симптомов язвенного колита?

В совокупности в исследованиях HIBISCUS I и HIBISCUS II у 19 из 100 участников (19 %), которые получали этролизумаб, наблюдалось уменьшение симптомов после 10 недель применения препарата; в группе получавших адалимумаб этот показатель составил 24 % (24 из 100 участников).

В целом в исследованиях HIBISCUS I и HIBISCUS II уменьшение симптомов заболевания наблюдалось у схожего числа участников в группе этролизумаба и группе адалимумаба.

5. Какие побочные эффекты наблюдались?

Побочные эффекты (также известные как «нежелательные реакции») — это нежелательные проблемы медицинского характера (например, головная боль), которые возникают во время исследования.

- Ниже описаны только те побочные эффекты, которые, по мнению врача-исследователя, были связаны с препаратами исследования.

Серьезные и частые побочные эффекты перечислены в следующих разделах.

Серьезные побочные эффекты, которые, по мнению врача-исследователя, были связаны с лечением

Побочный эффект считается серьезным, если он представляет угрозу для жизни, для его разрешения требуется медицинская помощь или в том случае, если влечет за собой длительные медицинские проблемы.

В исследовании HIBISCUS I у одного человека, получавшего этролизумаб, наблюдался серьезный побочный эффект. Этим побочным эффектом была глазная инфекция. Серьезный побочный эффект наблюдался у одного пациента, получавшего плацебо. Этим побочным эффектом была пневмония. Среди участников, получавших адалимумаб, серьезных побочных эффектов не наблюдалось.

В ходе исследования HIBISCUS II у одного пациента, получавшего этролизумаб, наблюдался серьезный побочный эффект. Этим побочным эффектом было воспаление хрящей грудной клетки. Серьезный побочный эффект наблюдался у одного пациента, получавшего плацебо. Этим побочным эффектом было образование тромба в глубокой вене. Среди участников, получавших адалимумаб, серьезных побочных эффектов не наблюдалось.

В исследовании HIBISCUS I некоторые участники решили прекратить применение препарата в связи с возникновением побочных эффектов.

- В группе этролизумаба менее 1 % участников (менее 1 из 100 человек) прекратили прием препарата из-за связанных с ним побочных эффектов.
- В группе плацебо ни один участник не прекратил применять препарат из-за связанных с ним побочных эффектов.
- В группе адалимумаба менее 1 % участников (менее 1 из 100 человек) прекратили применять препарат из-за связанных с ним побочных эффектов.

В ходе исследования HIBISCUS II ни один участник не стал прекращать применение лекарственного препарата из-за связанных с ним побочных эффектов.

Наиболее распространенные побочные эффекты, которые, по мнению врача-исследователя, были связаны с лечением

В ходе исследования HIBISCUS I побочные эффекты, связанные с применением препарата, возникли у 6 % участников (примерно у 6 из 100), получавших этролизумаб, по сравнению с 4 % участников (4 из 100), получавших плацебо, и 10 % участников (10 из 100), получавших адалимумаб.

Ни один из побочных эффектов, которые, по мнению врача-исследователя, были связаны с применением этролизумаба, не возникал сразу у нескольких человек, поэтому они не включены в данный отчет. Наиболее распространенным побочным эффектом, который, по мнению врача-исследователя, связан с применением плацебо, была головная боль, наблюдавшаяся у двух человек. Наиболее распространенными побочными эффектами, которые, по мнению врача-исследователя, связаны с применением адалимумаба, были головная боль и сыпь.

В ходе исследования HIBISCUS II побочные эффекты, связанные с применением препарата, возникли у 8 % участников (примерно у 8 из 100), получавших этролизумаб, по сравнению с 11 % участников (11 из 100), получавших плацебо, и 11 % участников (11 из 100), получавших адалимумаб.

Ни один из побочных эффектов, которые, по мнению врача-исследователя, были связаны с применением этролизумаба или плацебо, не возникал сразу у нескольких человек, поэтому они не включены в данный отчет. Наиболее распространенными побочными эффектами, которые, по мнению врача-исследователя, связаны с применением адалимумаба, были кожный зуд, головная боль и покраснение в месте инъекции.

Другие побочные эффекты

Информацию о других побочных эффектах (не описанных в предыдущих разделах, например о побочных эффектах, которые, по мнению врачей, не были связаны с применением этролизумаба) можно найти на веб-сайтах, указанных в конце этого краткого обзора (см. раздел 8 «Где я могу получить более подробную информацию?»).

6. Как эти исследования помогли науке?

Представленная в данном документе информация получена в рамках двух исследований, в которых суммарно участвовало 716 человек (по 358 человек в HIBISCUS I и HIBISCUS II) с язвенным колитом. Их результаты помогли исследователям больше узнать о язвенном колите и этролизумабе.

Только два исследования не могут дать всей информации о рисках и пользе лекарственного препарата. Для получения всех необходимых данных требуется провести много исследований с большим числом участников. Результаты этих исследований могут отличаться от результатов других исследований этого же лекарственного препарата.

Это означает, что Вам не следует принимать решения на основании одного этого краткого обзора. Прежде чем принимать какие-либо решения относительно лечения, обязательно советуйтесь со своим врачом.

7. Планируются ли другие исследования?

На момент составления этого краткого обзора (ноябрь 2021 г.) исследования уже завершены и сбор информации прекращен. Исследование HIBISCUS I показало, что уменьшение воспаления и симптомов язвенного колита наблюдалось у значительно большего числа пациентов в группе, получавшей этролизумаб (19 из 100), чем в группе, получавшей плацебо (7 из 100). В исследовании HIBISCUS II число пациентов с уменьшением симптомов заболевания было схожим в группе, получавшей этролизумаб (18 из 100), и в группе, получавшей плацебо (11 из 100).

Проводились и другие исследования фазы 3 по оценке безопасности и эффективности этролизумаба у пациентов с язвенным колитом, которые не получали ингибиторы ФНО (такие как инфликсимаб).

В настоящее время исследователи изучают эффективность применения этролизумаба у взрослых пациентов с болезнью Крона.

8. Где я могу получить более подробную информацию?

Дополнительная информация об этих исследованиях представлена на веб-сайтах, перечисленных ниже:

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

К кому я могу обратиться, если у меня есть вопросы об этих исследованиях?

Если после прочтения этого краткого обзора у Вас остались вопросы:

- посетите платформу для пациентов ForPatients и заполните форму обратной связи: <https://forpatients.roche.com/>
- обратитесь к представителю в местном офисе Roche.

Если Вы принимали участие в одном из этих исследований и у Вас есть вопросы о результатах:

- поговорите с врачом-исследователем или сотрудниками медицинского учреждения, в котором проводилось исследование.

Если у Вас есть вопросы по своему лечению:

- обратитесь к врачу, который отвечает за Ваше лечение.

Кто организовал и оплатил проведение этих исследований?

Проведение этих исследований было организовано и оплачено компанией F. Hoffmann-La Roche Ltd., головной офис которой находится в г. Базель, Швейцария.

Полные названия исследований и другая идентифицирующая информация

Полное название каждого из этих исследований: исследование, проводимое для оценки эффективности и безопасности этролизумаба в сравнении с адалимумабом и плацебо, у пациентов с язвенным колитом (ЯК) от умеренной до тяжелой степени тяжести, ранее не подвергавшихся лечению ингибиторами фактора некроза опухоли (ФНО).

У обоих исследований есть еще одно название — «HIBISCUS I» и «HIBISCUS II».

- Номера протоколов этих исследований — GA28948 (HIBISCUS I) и GA28949 (HIBISCUS II).
- Идентификаторы этих исследований на сайте ClinicalTrials.gov — NCT02163759 (HIBISCUS I) и NCT02171429 (HIBISCUS II).
- Номера этих исследований в базе данных EudraCT — 2013-004279-11 (HIBISCUS I) и 2013004277-27 (HIBISCUS II).