

Резултати от клинични изпитвания – Обобщение за неспециалисти

Две идентични изпитвания за сравняване на безопасността и ефикасността на етролизумаб с плацебо или с адалимумаб при хора с улцерозен колит, дългосрочно заболяване, при което долната част на червата е възпалена

За пълното заглавие на изпитванията вижте края на обобщението.

Относно това обобщение

Това е обобщение на резултатите от клиничните изпитвания (наричани „изпитване“ или „изпитвания“ в този документ), написано за:

- широката общественост и
- участниците в изпитванията.

Това обобщение се основава на информацията, известна към момента на писане (ноември 2021 г.). Вече може да е известна повече информация.

Провеждането на изпитванията (HIBISCUS I и HIBISCUS II) започна през ноември 2014 г. HIBISCUS I е завършено през март 2020 г. HIBISCUS II е завършено през май 2020 г. Това обобщение е написано след края на изпитванията.

С две изпитвания не е възможно да се установят всички рискове и ползи от едно лекарство. За да разбере всичко необходимо, трябва да се проведат редица изпитвания с много участници. Резултатите от тези изпитвания може да се различават от други изпитвания на същото лекарство.

- Това означава, че не трябва да вземате решения въз основа на това обобщение – винаги говорете с лекаря си, преди да вземете решение за Вашето лечение.

Съдържание на обобщението

1. Обща информация за тези изпитвания
2. Кой участва в тези изпитвания?
3. Какво се случи по време на изпитванията?
4. Какви са резултатите от изпитванията?
5. Какви са нежеланите реакции?
6. Как тези изпитвания помогнаха за напредък в медицината?
7. Планират ли се други изпитвания?
8. Къде мога да намеря повече информация?

Благодарим на участниците в тези изпитвания

Участниците помогнаха на изследователите да отговорят на важни въпроси за изпитваното лекарство и дългосрочното заболяване улцерозен колит – възпалително заболяване на червата, при което долната част на червата е възпалена.

Ключова информация за тези изпитвания	
Ключови методи	Ключови резултати
<ul style="list-style-type: none">● Тези изпитвания са проведени с цел сравняване на изпитваното лекарство етролизумаб с плацебо и със съществуващото лекарство адалимумаб при хора с улцерозен колит.<ul style="list-style-type: none">○ Плацебото е неразлично от изпитваните лекарства и се прилага по същия начин като тях, но не съдържа активно вещество.● Участниците в тези изпитвания получаваха етролизумаб, съществуващото лекарство адалимумаб или плацебо. Компютър определи на случаен принцип кое лечение да получава всеки участник.● В HIBISCUS I участваха 358 души в 14 държави. В HIBISCUS II участваха 358 души в 18 държави.	<ul style="list-style-type: none">● Основното наблюдение в HIBISCUS I е, че значително по-голям брой от хората с улцерозен колит, лекувани с етролизумаб (19 от 100), имат намалено възпаление и симптоми в сравнение с приемащите плацебо (7 от 100). В HIBISCUS II броят на хората с намаление на симптомите е сходен между хората, лекувани с етролизумаб (18 от 100) и плацебо (11 от 100).● В HIBISCUS I един участник на етролизумаб и един участник на плацебо имат сериозна нежелана реакция, която лекарят по изпитването смята за свързана с лечението. В HIBISCUS II един участник на етролизумаб и един участник на плацебо имат сериозна нежелана реакция, която лекарят по изпитването смята за свързана с лечението.● Към момента на писане на това обобщение изпитванията са приключили. Не се събира нова информация.

1. Обща информация за тези изпитвания

Защо са проведени тези изпитвания?

Улцерозният колит е дългосрочно заболяване, при което долната част на червата се възпалява, което води до образуване на язви. Хората с улцерозен колит често имат диария с кръв, стомашни спазми и спешни позиви за ходене по голяма нужда. Тези болезнени и изтощителни симптоми могат да попречат на съня, социалните контакти и други ежедневни дейности.

Има различни видове лекарства, които помагат при лечението на улцерозен колит и неговите симптоми. Тези лекарства често не действат на всички или не действат дълго

време при някои хора с улцерозен колит, така че изследователите търсят нови лекарства, които действат по други начини.

В тези изпитвания се изследва етролизумаб, който действа по различен начин в организма от съществуващите лекарства като адалимумаб. Лекарите по изпитването искаха да разберат дали етролизумаб е по-ефикасен за намаляване на възпалението и симптомите на улцерозен колит от адалимумаб или плацебо. Те също искаха да разберат колко безопасен е етролизумаб.

Какво представлява изпитваното лекарство?

Тези изпитвания са фокусирани върху лекарство, наречено „етролизумаб“. Действа по различен начин от адалимумаб.

- Произнася се като „ет–ро–ли–зу–маб“.
- Етролизумаб е вид протеин, наречен „антитяло“. Действа, като се залепва към и блокира втори протеин, наречен „ $\beta 7$ “. Произнася се като „бей-тъ се-вън“.
 - Това предотвратява движението на възпалителните клетки в червата и намалява възпалителните процеси в тях.
- Етролизумаб се прилага като подкожна инжекция.



Адалимумаб е съществуващо лекарство, което се предписва на хора с улцерозен колит.

- Произнася се като „а-да-ли-му-маб“.
- Адалимумаб е вид протеин, наречен „антитяло“. Действа, като се свързва с протеин в организма, наречен „алфа фактор на туморната некроза“ (накратко „TNF- α “).
 - TNF- α помага на организма да се бори с инфекциите, но твърде голямото количество може да увреди червата. Някои изследователи смятат, че организъмът на хората с улцерозен колит произвежда твърде много TNF- α .
 - Адалимумаб се свързва с TNF- α и така не му позволява да уврежда червата.
- Адалимумаб се прилага като инжекция точно под кожата.

Етролизумаб е сравнен и с плацебо.

- Произнася се като „пла-це-бо“.
- Плацебото е неразлично от етролизумаб и адалимумаб, но не съдържа активно вещество. Това означава, че няма лекарствен ефект върху организма.
- Изследователите сравниха етролизумаб с плацебо, за да покажат кои ползи или нежелани реакции всъщност са причинени от лекарството.

Какво искаха да разберат изследователите?

Изследователите проведоха тези изпитвания, за да установят колко добре действа етролизумаб в сравнение с плацебо и със съществуващо лекарство адалимумаб (вижте раздел 4 „Какви са резултатите от изпитванията?“).

Искаха да разберат и колко безопасен е етролизумаб, като за тази цел провериха колко хора са имали нежелани реакции при приемане на всяко от лекарствата по време на тези изпитвания (вижте раздел 5 „Какви са нежеланите реакции?“).

Основните въпроси, на които изследователите търсеха отговор, са:

1. По-ефикасен ли е етролизумаб от плацебо за намаляване на симптомите на улцерозен колит?
2. По-ефикасен ли е етролизумаб от адалимумаб за намаляване на симптомите на улцерозен колит?
3. Има ли хора, които са получили нежелани реакции при прием на етролизумаб, и ако има, какви са те?

Какъв вид са тези изпитвания?

Тези изпитвания са от фаза 3. Това означава, че ефикасността и безопасността на етролизумаб са изследвани при по-малък брой хора с улцерозен колит преди тези изпитвания (наричани „изпитвания от фаза 2“). В тези изпитвания от фаза 3 по-голям брой хора с улцерозен колит приемаха етролизумаб, адалимумаб (стандартно лечение за улцерозен колит) или плацебо. Проведени са, за да се установят нежеланите реакции към етролизумаб и да се разбере дали етролизумаб е по-ефикасен за намаляване на възпалението и симптомите от плацебо или адалимумаб.

Изпитванията са рандомизирани. Това означава, че е определено на случаен принцип (като при хвърляне на монета) дали участниците в изпитването да приемат етролизумаб, адалимумаб или плацебо. Рандомизацията е извършена от компютър.

Изпитванията са двойно слепи. Това означава, че нито участниците, нито лекарите по изпитването знаят кои от изпитваните лекарства приемат участниците. Изпитването се заслепява, за да не знае участникът кое лечение получава и какъв ефект да очаква от него.

Изпитванията са и двойно замаскирани, което означава, че се сравняват лечения, които имат различен външен вид. Целта е участниците да не познаят кое лечение приемат по това как изглежда или как се прилага. Всеки участник в тези изпитвания приема две лечения: едното съдържа активното лекарство, а другото – плацебо, което се прилага по същия начин като другото активно лекарство. Освен това някои хора приемаха плацебо в рамките и на двете лечения. Целта е участниците да не могат да разберат дали приемат етролизумаб, адалимумаб или плацебо.

Кога и къде се проведеха изпитванията?

HIBISCUS I започна през ноември 2014 г. и завърши през март 2020 г. HIBISCUS II започна през ноември 2014 г. и завърши през май 2020 г. Това обобщение е написано след приключването на изпитванията.

HIBISCUS I се проведе в 97 изследователски центъра в 14 страни в Азия, Австралия, Европа, Северна Америка и Южна Америка. HIBISCUS II се проведе в 110 изследователски центъра в 18 страни в Азия, Океания, Европа, Северна Америка и Южна Америка. Следните карти показват страните, в които са проведени тези изпитвания.

HIBISCUS I

- Аржентина
- Австралия
- Бразилия
- България
- Естония
- Франция
- Хонгконг
- Мексико
- Полша
- Русия
- Сърбия
- Словакия
- Украйна
- Съединени американски щати



HIBISCUS II

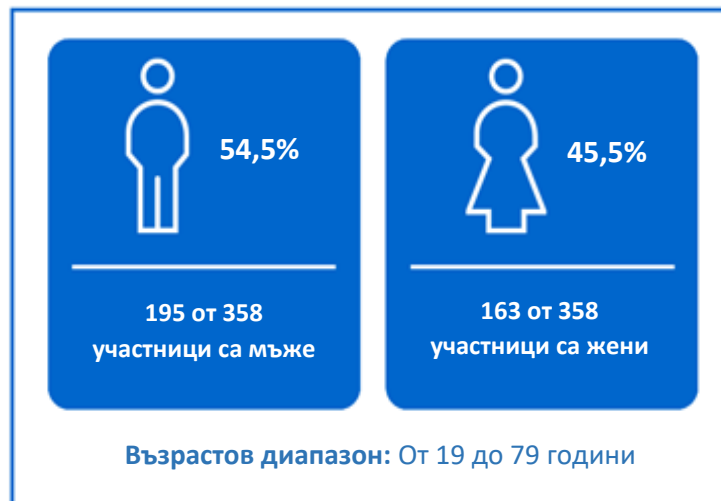
- Аржентина
- Австралия
- Бразилия
- България
- Колумбия
- Хърватия
- Чехия
- Гърция
- Унгария
- Латвия
- Литва
- Малайзия
- Нова Зеландия
- Полша
- Русия
- Турция
- Украйна
- Съединени американски щати



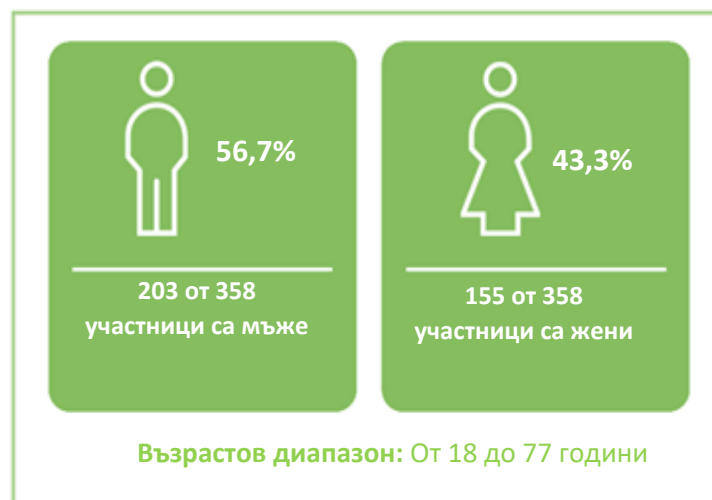
2. Кой участва в тези изпитвания?

В тези изпитвания участваха 716 души с улцерозен колит (358 души в HIBISCUS I, 358 души в HIBISCUS II). Повече информация за участниците е дадена по-долу.

HIBISCUS I



HIBISCUS II



Критерии за участие в изпитванията:

- Възраст от 18 до 80 години;
- Диагноза за умерен до тежък улцерозен колит, поставена повече от 3 месеца преди началото на изпитванията;
- Предишно лечение за улцерозен колит, което не действа или не се понася добре;
- Пациентът никога не е получавал лекарство, което блокира протеина, известен като „фактор на туморната некроза“.

Критерии за изключване от изпитването:

- Анамнеза за определени стомашни и чревни проблеми като минала или настояща аномална връзка между части от червата (наречена „фистула“), болезнено събиране на гной (наречено „абсцес“) в корема, полипи на дебелото черво, които изглеждат злокачествени (дисплазия на лигавицата на дебелото черво), стеснено дебело черво, инфекции като HIV, хепатит В или С или туберкулоза (от съображения за безопасност);
- Предишен прием на определени лекарства като анти-TNF терапия (включително инфликсимаб) или антиинтегринова терапия (включително ведолизумаб или натализумаб);
- Операция за лечение на улцерозен колит или други стомашни или чревни проблеми, включително операция за отстраняване на част от дебелото черво, засегната от рак (резекция на дебелото черво или колектомия), или операция за отклоняване на част от червата през коремната стена (илеостомия или колостомия).

3. Какво се случи по време на изпитванията?

По време на всяко изпитване участниците бяха разпределени да приемат едно от двете активни лечения и плацебо, неразлично от другото активно лечение, или само плацебо. Лечениета са избрани на случаен принцип от компютър.

Групи за лечение:

- **Група на етролизумаб (изпитвано лекарство):** 105 милиграма етролизумаб се инжектират точно под кожата веднъж на 4 седмици до седмица 12, а плацебото се инжектира точно под кожата през седмици 0, 2, 4, 6 и 8. Участниците приемаха и двете лечения, за да не могат да разберат дали приемат етролизумаб, адалимумаб или плацебо.
 - В HIBISCUS I 144 души бяха разпределени на случаен принцип в тази група.
 - В HIBISCUS II 143 души бяха разпределени на случаен принцип в тази група.
- **Група на адалимумаб (съществуващо лекарство):** 160 милиграма адалимумаб се инжектират точно под кожата през седмица 0, 80 милиграма през седмица 2 и 40 милиграма през седмица 4, 6 и 8, а плацебото се инжектира точно под кожата веднъж на 4 седмици до седмица 12. Участниците приемаха и двете лечения, за да не могат да разберат дали приемат етролизумаб, адалимумаб или плацебо.
 - В HIBISCUS I 142 души бяха разпределени на случаен принцип в тази група.
 - В HIBISCUS II 143 души бяха разпределени на случаен принцип в тази група.
- **Група на плацебо:** Инжектира се под кожата по същия начин като горните две лечения. Целта е участниците от групата на плацебо да не могат да разберат дали приемат етролизумаб, адалимумаб или плацебо.
 - В HIBISCUS I 72 души бяха разпределени на случаен принцип в тази група.
 - В HIBISCUS II 72 души бяха разпределени на случаен принцип в тази група.

Участниците в изпитването посещаваха изследователския център, за да получават лечение за период до 14 седмици. След края на изпитването участниците бяха помолени да се върнат в изследователския център, за да преминат в друго изпитване, наречено „открито изпитване“, в което продължиха да приемат етролизумаб. Пациентите, които не участваха в откритото изпитване, имаха визити за проследяване на общото им здравословно състояние. Вижте по-долу за повече информация за случилото се в изпитването.

НІВІSCUS I



НІВІSCUS II



4. Какви са резултатите от изпитванията?

Въпрос 1: По-ефикасен ли е етролизумаб от плацебо за намаляване на възпалението и симптомите на улцерозен колит?

И в двете изпитвания изследователите проучиха дали възпалението и симптомите на участниците на етролизумаб са намалели след 10 седмици. Сравниха ги с участниците на плацебо, за да установят дали етролизумаб намалява възпалението и симптомите значително повече от плацебо.

В HIBISCUS I около 19 от 100 души (19%) на етролизумаб имат намалено възпаление и симптоми след 10 седмици. В сравнение с това по-малко от 7 от 100 души (7%) на плацебо имат подобрение.

В HIBISCUS II около 18 от 100 души (18%) на етролизумаб имат намалено възпаление и симптоми на улцерозен колит след 10 седмици в сравнение с около 11 от 100 души (11%) на плацебо. Това води до предположението, че етролизумаб намалява възпалението и симптомите значително повече от плацебо в HIBISCUS I, но не и в HIBISCUS II.

Като цяло, повече участници на етролизумаб имат намалени симптоми на улцерозен колит, отколкото приемащите плацебо в HIBISCUS I, но не и в HIBISCUS II.

Въпрос 2: По-ефикасен ли е етролизумаб от адалимумаб за намаляване на възпалението и симптомите на улцерозен колит?

Общо за HIBISCUS I и HIBISCUS II, около 19 от 100 души (19%) на етролизумаб имат намалени симптоми след 10 седмици в сравнение с около 24 от 100 души (24%) на адалимумаб.

Като цяло, броят участници на етролизумаб с намалени симптоми е сходен с броя приемащи адалимумаб както в HIBISCUS I, така и в HIBISCUS II.

5. Какви са нежеланите реакции?

Нежеланите реакции (известни още като „странични ефекти“) са нежелани медицински проблеми (като главоболие), които възникват по време на изпитването.

- По-долу са посочени само нежеланите реакции, за които лекарят по изпитването смята, че са свързани с изпитваните лечения.

Сериозните и чести нежелани реакции са посочени в следващите раздели.

Сериозни нежелани реакции, които лекарят по изпитването смята за свързани с лечението

Нежеланата реакция се счита за „сериозна“, ако е животозастрашаваща, изисква болнична помощ или причинява трайни проблеми.

По време на HIBISCUS I един участник на етролизумаб получи сериозна нежелана реакция, представляваща очна инфекция. Един участник на плацебо получи сериозна нежелана реакция, представляваща пневмония, Никой от участниците на адалимумаб не получи сериозни нежелани реакции.

По време на HIBISCUS II един участник на етролизумаб получи сериозна нежелана реакция, представляваща възпаление на гръдния хрущял. Един участник на плацебо получи сериозна нежелана реакция, представляваща дълбок венозен съсирек. Никой от участниците на адалимумаб не получи сериозни нежелани реакции.

По време на HIBISCUS I някои от участниците решиха да спрат да приемат лекарството си поради свързани нежелани реакции.

- В групата на етролизумаб по-малко от 1 на 100 души (по-малко от 1%) спряха да приемат лекарството си поради свързани нежелани реакции.
- В групата на плацебо никой не спря да приема лекарството си поради свързани нежелани реакции.
- В групата на адалимумаб по-малко от 1 от 100 души (по-малко от 1%) спряха да приемат лекарството си поради свързани нежелани реакции.

По време на HIBISCUS II нямаше участници, които решиха да спрат приема на лекарството си поради свързани нежелани реакции.

Най-чести нежелани реакции, които лекарят по изпитването смята за свързани с лечението

По време на HIBISCUS I около 6 от 100 души (6%) на етролизумаб имат свързана нежелана реакция в сравнение с 4 от 100 души (4%) на плацебо и 10 от 100 души (10%) на адалимумаб.

Няма нежелани реакции, получени от повече от един участник, които лекарят по изпитването смята за свързани с етролизумаб. По тази причина те не са посочени тук. Най-честата нежелана реакция, която лекарят по изпитването смята за свързана с плацебото, е главоболие, което се появява при двама души. Най-честите нежелани реакции, които лекарят по изпитването смята за свързани с адалимумаб, са главоболие и обрив.

По време на HIBISCUS II около 8 от 100 души (8%) на етролизумаб имат свързана нежелана реакция в сравнение с 11 от 100 души (11%) на плацебо и 11 от 100 души (11%) на адалимумаб.

Няма нежелани реакции, получени от повече от един участник, които лекарят по изпитването смята за свързани с етролизумаб или с плацебото. По тази причина те не са посочени тук. Най-честите нежелани реакции, които лекарят по изпитването смята за свързани с адалимумаб, са сърбеж по кожата, главоболие и зачервяване на мястото на инжектиране.

Други нежелани реакции

Можете да намерите информация за други нежелани реакции (непосочени в разделите по-горе, като нежелани реакции, които лекарите не смятат за свързани с етролизумаб) на уебсайтовете, посочени в края на това обобщение (вижте раздел 8, „Къде мога да намеря повече информация?“).

6. Как тези изпитвания помогнаха за напредък в медицината?

Представената тук информация е получена от две изпитвания с общо 716 души (358 в HIBISCUS I, 358 в HIBISCUS II) с улцерозен колит. Тези резултати помогнаха на изследователите да научат повече за улцерозния колит и етролизумаб.

С две изпитвания не е възможно да се установят всички рискове и ползи от едно лекарство. За да разбере всичко необходимо, трябва да се проведат редица изпитвания с много участници. Резултатите от тези изпитвания може да се различават от други изпитвания на същото лекарство.

Това означава, че не трябва да вземате решения въз основа на това обобщение – винаги говорете с лекаря си, преди да вземете решение за Вашето лечение.

7. Планират ли се други изпитвания?

Към момента на писане на това обобщение (ноември 2021 г.) изпитванията са завършени и не се събира повече информация. Основното наблюдение в HIBISCUS I е, че значително по-голям брой от хората с улцерозен колит, лекувани с етролизумаб (19 от 100), имат намалено възпаление и симптоми в сравнение с приемащите плацебо (7 от 100). В HIBISCUS II броят на хората с намаление на симптомите е сходен между хората, лекувани с етролизумаб (18 от 100) и плацебо (11 от 100).

Проведени са и други изпитвания от фаза 3, изследващи безопасността и ефектите на етролизумаб при хора с улцерозен колит, които не са приемали TNF инхибитори (като инфликсимаб).

В момента изследователите проучват етролизумаб при пълнолетни лица с болест на Крон.

8. Къде мога да намеря повече информация?

Можете да намерите повече информация за тези изпитвания на следните уебсайтове:

- <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/>

С кого мога да се свържа, ако имам въпроси за тези изпитвания?

Ако имате допълнителни въпроси, след като прочетете това обобщение:

- Посетете платформата ForPatients и попълнете формуляра за контакт: <https://forpatients.roche.com/>
- Свържете се с представител в местния офис на Roche.

Ако сте участвали в едно от тези изпитвания и имате въпроси за резултатите:

- Говорете с лекаря-изследовател или изследователския екип в болницата или клиниката по изпитването.

Ако имате въпроси за лечението си:

- Говорете с лекаря, който отговаря за лечението Ви.

Кой организира и финансира тези изпитвания?

Тези изпитвания са организирани и финансирани от F. Hoffmann-La Roche Ltd., дружество със седалище в Базел, Швейцария.

Пълни заглавия на изпитванията и друга идентифицираща информация

Пълното заглавие на всяко от тези изпитвания е: „Изпитване за сравнение на ефикасността и безопасността на етролизумаб с адалимумаб и плацебо при участници с умерен до тежък улцерозен колит (УК), които не са приемали инхибитори на фактора на туморната некроза (TNF).

Двете изпитвания са известни и като „HIBISCUS I“ и „HIBISCUS II“.

- Номерата на протоколите на тези изпитвания са GA28948 (HIBISCUS I) и GA28949 (HIBISCUS II).
- Кодовете на тези изпитвания в ClinicalTrials.gov са NCT02163759 (HIBISCUS I) и NCT02171429 (HIBISCUS II).
- Номерата на тези изпитвания в EudraCT са 2013-004279-11 (HIBISCUS I) и 2013-004277-27 (HIBISCUS II).