

臨床試驗結果——非專業人士摘要

比較 etrolizumab 與安慰劑或 adalimumab 在「潰瘍性結腸炎」 (一種腸道下部發炎的長期疾病) 患者中的安全性和有效性的兩項 相同試驗

試驗的完整標題請參見摘要的末尾。

關於本摘要

這是臨床試驗結果的摘要 (在本文檔中稱為「試驗」)，為：

- 公眾成員，以及
- 參與試驗的人員撰寫。

本摘要基於撰寫本文時 (2021 年 11 月) 時已知的信息。現在可能知道更多信息。

試驗 (HIBISCUS I 和 HIBISCUS II) 於 2014 年 11 月開始。HIBISCUS I 於 2020 年 3 月完成。HIBISCUS II 於 2020 年 5 月完成。這篇摘要是在試驗結束後撰寫的。

兩項試驗不足以讓我們瞭解有關藥物風險和益處的所有信息。需要很多人才進行許多試驗發現我們需知的一切。這些試驗的結果可能與其他使用相同藥物的試驗不同。

- 這意味著您不應僅根據這一摘要就做出決定——在對您的治療做出任何決定之前，請務必先諮詢您的醫生。

摘要內容

1. 這些試驗的一般信息
2. 哪些人員參與了這些試驗？
3. 試驗期間發生了什麼？
4. 試驗結果如何？
5. 有什麼副作用？
6. 這些試驗如何幫助研究？
7. 是否有其他試驗計劃？
8. 在哪裡可以找到更多信息？

我們對參與試驗者表示感謝

參與試驗者幫助研究人員瞭解研究藥物，以及一種「潰瘍性結腸炎」的長期疾病 (一種腸道下部發炎的炎症性腸病)。

這些試驗的關鍵信息

關鍵方法	主要發現
<ul style="list-style-type: none">● 進行這些試驗是為了在潰瘍性結腸炎患者中比較試驗藥物「etrolizumab」與安慰劑和現有藥物「adalimumab」。<ul style="list-style-type: none">○ 安慰劑看起來與試驗藥物相同，給藥方式與試驗藥物相同，但不含任何真正的藥物。● 在這些試驗中，參與者要么接受 etrolizumab 或現有藥物「adalimumab」，要么接受安慰劑。使用計算機隨機決定每個人接受哪種治療。● HIBISCUS I 包括來自 14 個國家的 358 人。HIBISCUS II 包括來自 18 個國家的 358 人。	<ul style="list-style-type: none">● 主要發現是在 HIBISCUS I 中，與安慰劑組（100 人中有 7 人）相比，接受 etrolizumab 治療的潰瘍性結腸炎患者（100 人中有 19 人）的炎症和症狀明顯減輕。在 HIBISCUS II 中，接受 etrolizumab（100 人中有 18 人）和安慰劑（100 人中有 11 人）的患者症狀減輕的人數差不多。● 在 HIBISCUS I 中，一名接受 etrolizumab 的患者和一名接受安慰劑的患者各自都有嚴重的副作用，試驗醫生認為這與治療有關。在 HIBISCUS II 中，一名接受 etrolizumab 的患者和一名接受安慰劑的患者各自都有嚴重的副作用，試驗醫生認為這與治療有關。● 在撰寫本摘要時，試驗已經結束。沒有收集新的信息。

1. 這些試驗的一般信息

為什麼要進行這些試驗？

潰瘍性結腸炎是一種腸道下部發炎導致潰瘍形成的長期疾病。潰瘍性結腸炎患者經常會出現帶血腹瀉、胃痙攣和急需排便的症狀。這些痛苦和虛弱的症狀會妨礙睡眠、社交活動和其他日常活動。

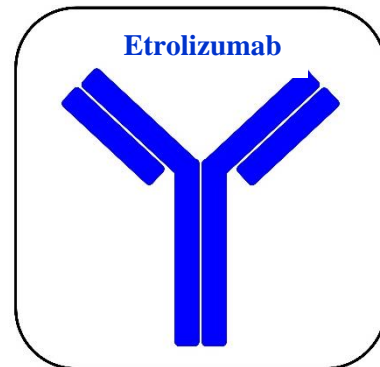
有不同類型的藥物可用於治療潰瘍性結腸炎及其症狀。這些藥物通常不會對所有人有效，或者對某些潰瘍性結腸炎患者無法長期有效，因此研究人員正在尋找以其他方式起作用的新藥。

這些試驗主要關注 etrolizumab，它在人體內起作用的方式與現有藥物（如 adalimumab）不同。試驗醫生想瞭解 etrolizumab 在減輕炎症和潰瘍性結腸炎症狀方面是否比 adalimumab 或安慰劑更有效。他們還想了解 etrolizumab 的安全性如何。

試驗藥物是什麼？

一種名為「etrolizumab」的藥物是這些試驗的重點。它的起效方式與 adalimumab 不同。

- 你可以這樣讀為「et - roe - liz - oo - mab」。
- Etrolizumab 是一種「抗體」蛋白質。它通過粘附並阻斷第二種蛋白質起作用（稱為「 $\beta 7$ 」）。你可以這樣讀「bay-tuh seh-ven」。
 - 這可以防止炎性細胞進入腸道並減少腸道的發炎反應。
- Etrolizumab 通過皮下注射劑給藥。



「Adalimumab」是一種治療潰瘍性結腸炎患者的現有藥物。

- 你可以讀為「ah-daa-lee-mu-mab」。
- Adalimumab 是一種「抗體」蛋白質。它通過附著在體內一種叫「腫瘤壞死因子 α 」（或簡稱「TNF- α 」）的蛋白質上起作用。
 - TNF- α 有助於身體抵抗感染，但過多的 TNF- α 會損害腸道。一些研究人員認為，潰瘍性結腸炎患者體內會產生過多的 TNF- α 。
 - Adalimumab 可附著在 TNF- α 上並阻止 TNF- α 損害腸道。
- Adalimumab 通過皮下注射劑給藥。

還將 Etrolizumab 與「安慰劑」進行了比較。

- 你可以這樣讀「plah - see - bo」。
- 安慰劑看起來與 etrolizumab 和 adalimumab 一樣，但不含任何真正的藥物。這意味著它對身體不會產生藥物相關的影響。
- 研究人員將 etrolizumab 與安慰劑進行了比較，從而瞭解藥物實際上有哪些益處或副作用。

研究人員想發現什麼？

研究人員進行這些試驗是為了了解與安慰劑和現有藥物「adalimumab」相比，etrolizumab 的效果如何（見第 4 節，「有哪些研究結果？」）。

他們還通過檢查在這些試驗期間服用每種藥物後出現副作用的人數來了解 etrolizumab 的安全性（見第 5 節，「有哪些副作用？」）。

研究人員想要回答的主要問題：

1. 在減輕潰瘍性結腸炎的症狀方面，etrolizumab 是否比安慰劑更有效？
2. 在減輕潰瘍性結腸炎症狀方面，etrolizumab 是否比 adalimumab 更有效？
3. 接受 etrolizumab 的人是否有任何副作用，如果有，有哪些副作用？

這些試驗是什麼類型？

這些試驗為「3期」研究。這意味著在這些試驗（「2期」試驗）之前，已經在少數潰瘍性結腸炎患者中測試了 etrolizumab 的療效和安全性。在這些 3 期試驗中，更多的潰瘍性結腸炎患者接受了 etrolizumab、adalimumab（潰瘍性結腸炎的標準療法）或安慰劑。這是為了了解 etrolizumab 的副作用，並查看 etrolizumab 在減輕炎症和症狀方面是否比安慰劑或 adalimumab 更有效。

這些試驗是「隨機的」。這意味著，試驗中的人們是否會接受 etrolizumab、adalimumab 或安慰劑是隨機決定的，就像扔硬幣一樣。這是通過計算機進行的。

它們是「雙盲」試驗。這意味著參與試驗的人和試驗醫生都不知道患者正在接受哪種試驗藥物。進行「盲法」試驗，患者不會知道他們正在接受哪種治療以及預期的治療效果。

它們也是「雙模擬」試驗，用來比較具有不同外觀或看起來不同的治療方法。這樣做是為了讓患者無法基於藥物的外觀或給藥方式知道他們正在接受哪種治療。在這些試驗中，每位患者接受了兩次治療：一次服用活性藥物，另一次服用安慰劑，服用方式相同。有些患者在兩次治療中都服用了安慰劑。這樣做是為了讓患者無法判斷他們接受的是 etrolizumab、adalimumab 還是安慰劑。

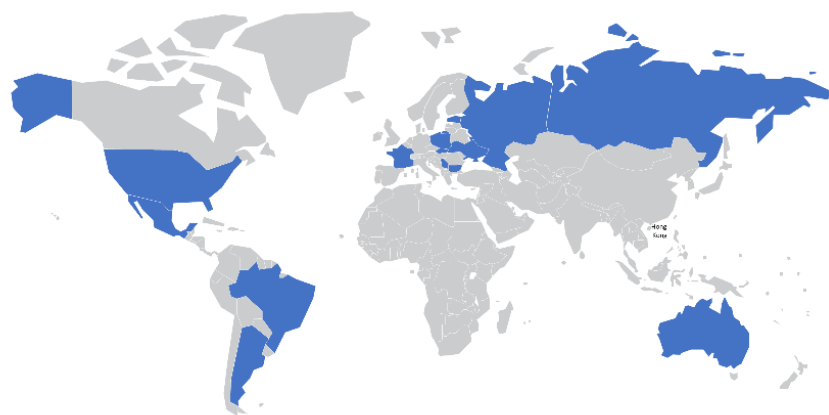
這些試驗是在何時何地進行的？

HIBISCUS I 於 2014 年 11 月開始，於 2020 年 3 月完成。HIBISCUS II 於 2014 年 11 月開始，並於 2020 年 5 月完成。這篇摘要是在試驗完成之後撰寫的。

HIBISCUS I 在亞洲、澳洲、歐洲、北美和南美 14 個國家的 97 個試驗中心進行。HIBISCUS II 在亞洲、大洋洲、歐洲、北美和南美 18 個國家的 110 個試驗中心進行。下圖顯示了進行這些試驗的國家/地區。

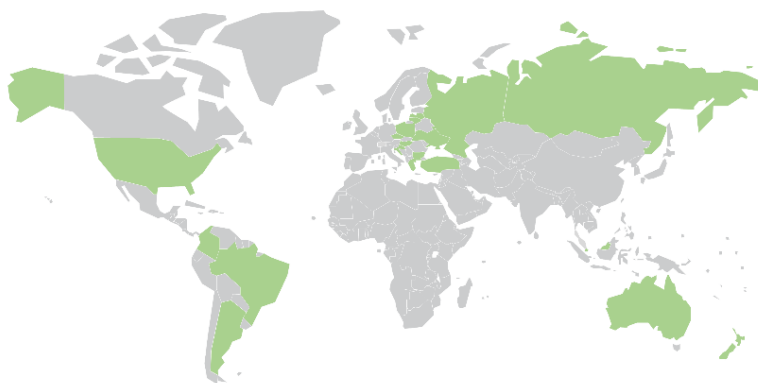
HIBISCUS I

- 阿根廷
- 澳大利亞
- 巴西
- 保加利亞
- 愛沙尼亞
- 法國
- 香港
- 墨西哥
- 波蘭
- 俄羅斯
- 塞爾維亞
- 斯洛伐克
- 烏克蘭
- 美國



HIBISCUS II

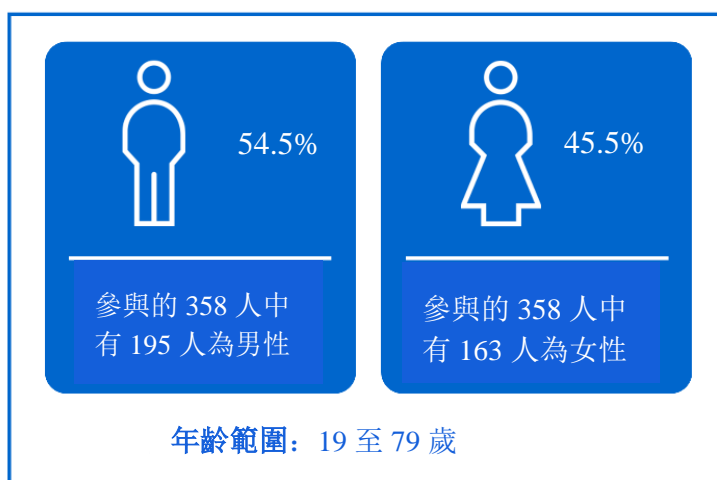
- 阿根廷
- 澳大利亞
- 巴西
- 保加利亞
- 哥倫比亞
- 克羅地亞
- 捷克共和國
- 希臘
- 匈牙利
- 拉脫維亞
- 立陶宛
- 馬來西亞
- 新西蘭
- 波蘭
- 俄羅斯
- 土耳其
- 烏克蘭
- 美國



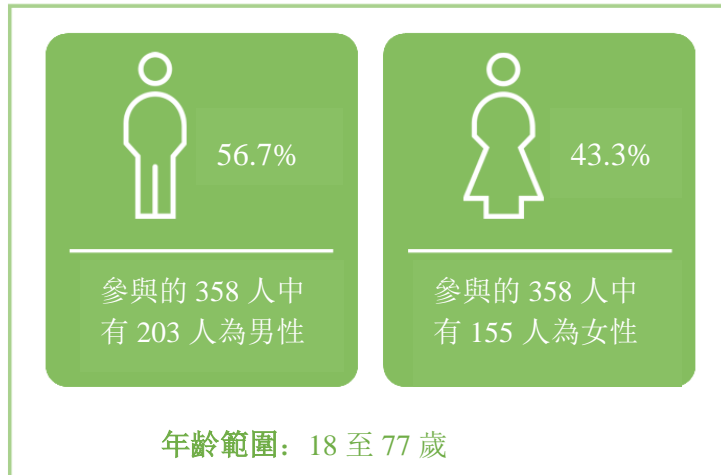
2. 哪些人員參與了這些試驗？

在這些試驗中，有 716 名潰瘍性結腸炎患者參與（HIBISCUS I 358 人，HIBISCUS II 358 人）。下面提供了更多有關參與人員的信息。

HIBISCUS I



HIBISCUS II



參與試驗的條件：

- 年齡在 18 至 80 歲之間
- 在開始試驗前超過 3 個月被診斷患有中度至重度潰瘍性結腸炎
- 接受過無效或不太耐受的潰瘍性結腸炎治療
- 從未接受過阻斷「腫瘤壞死因子」蛋白質的藥物治療。

有以下狀況的患者不能參與試驗：

- 有某些胃和腸道問題的病史，例如過去或現在腸道各部分之間發生異常連接（「瘻管」）或腹部膿液聚集（「膿腫」）困難，出現結腸息肉癌變（結腸黏膜發育不良），或大腸變窄，或感染如 HIV 或乙型或丙型肝炎，或結核病（以避免潛在安全問題）
- 以前服用過某些藥物，例如抗 TNF 治療（包括 infliximab）或抗整合素治療（包括 vedolizumab 或 natalizumab）
- 經歷過治療潰瘍性結腸炎或其他胃或腸道問題的手術，包括切除部分結腸以去除癌症的手術（結腸切除術），或通過腹壁轉移部分腸道的手術（迴腸造口術或結腸造口術）。

3. 試驗期間發生了什麼？

在每次試驗中，參與者可選擇接受兩種積極治療中的一種和另一種積極治療的安慰劑，或僅接受安慰劑。治療方式由計算機隨機選擇。

治療組為：

- **Etrolizumab（試驗藥物）組：**每4週一次皮下注射105毫克 etrolizumab，直至第12週，在第0、2、4、6和8週皮下注射安慰劑一次。參與者接受這兩種治療，但他們無法判斷他們是否接受了 etrolizumab、adalimumab 或安慰劑。
 - 在 HIBISCUS I 中，144 人被隨機分配到該組。
 - 在 HIBISCUS II 中，143 人被隨機分配到該組。
- **Adalimumab（現有藥物）組：**第0週在皮下注射160毫克 adalimumab，在第2週注射80毫克，在第4、6和8週注射40毫克，安慰劑每4週注射一次，直至第12週。參與者接受這兩種治療，但他們無法判斷他們是否接受了 etrolizumab、adalimumab 或安慰劑。
 - 在 HIBISCUS I 中，142 人被隨機分配到該組。
 - 在 HIBISCUS II 中，143 人被隨機分配到該組。
- **安慰劑組：**以與上述兩種治療相同的方式進行皮下注射。這樣做是為了讓安慰劑組的患者無法判斷他們接受的是 etrolizumab、adalimumab 還是安慰劑。
 - 在 HIBISCUS I 中，72 人被隨機分配到該組。
 - 在 HIBISCUS II 中，72 人被隨機分配到該組。

參與試驗的患者在試驗中心接受長達14週的治療。試驗完成後，參與者被要求返回他們的試驗中心進行另一項試驗，即開放標籤研究，在那裡他們繼續接受 etrolizumab 或進行後續就診以檢查他們的整體健康狀況。請看下面以了解更多試驗信息。

HIBISCUS I



HIBISCUS II



4. 研究結果如何？

問題一：在減輕潰瘍性結腸炎的炎症和症狀方面，etrolizumab 是否比安慰劑更有效？

在這兩項試驗中，研究人員觀察接受 etrolizumab 治療的患者是否在 10 週時炎症和症狀有所減輕。他們將其與接受安慰劑的患者進行比較，以了解 etrolizumab 是否比安慰劑更能顯著減輕炎症和症狀。

在 HIBISCUS I 中，接受 etrolizumab 治療的 100 人中約有 19 人 (19%) 在 10 週後炎症和症狀得以減輕。相比之下，接受安慰劑的 100 人中只有不到 7 人 (7%)。

在 HIBISCUS II 中，接受 etrolizumab 治療的 100 人中約有 18 人 (18%) 在 10 週後炎症和潰瘍性結腸炎症狀有所減輕，而接受安慰劑的 100 人中約有 11 人 (11%) 症狀有所減輕。這表明在 HIBISCUS I 中，etrolizumab 比安慰劑更能顯著減輕炎症和症狀，但在 HIBISCUS II 中這種對比並不顯著。

總體而言，在 HIBISCUS I（而非 HIBISCUS II）中，etrolizumab 組的患者潰瘍性結腸炎症狀減輕的人數比安慰劑組多。

問題 2：在減輕潰瘍性結腸炎的炎症和症狀方面，etrolizumab 是否比 adalimumab 有效？

在 HIBISCUS I 和 HIBISCUS II 中，接受 etrolizumab 治療的 100 人中約有 19 人 (19%) 在 10 週後症狀減輕，而接受 adalimumab 治療的 100 人中約有 24 人 (24%) 症狀減輕。

總體而言，在 HIBISCUS I 和 HIBISCUS II 中，接受 etrolizumab 後症狀減輕的人數與接受 adalimumab 後症狀減輕的人數差不多。

5. 有什麼副作用？

副作用（也稱為「不良反應」）是在試驗期間發生的非必要醫療問題（例如頭痛）。

- 試驗醫生認為與試驗治療有關的副作用如下所述。

以下部分列出了嚴重和常見的副作用。

試驗醫生認為與治療有關的嚴重副作用

如果副作用危及生命、需要住院治療，或造成持久問題，則該副作用被認為是「嚴重的」。

在 HIBISCUS I 期間，一名接受 etrolizumab 的患者出現了嚴重的副作用。這種副作用是眼睛感染。一名接受安慰劑的患者出現了嚴重的副作用。這種副作用是肺炎。接受 adalimumab 治療的人沒有出現嚴重的副作用。

在 HIBISCUS II 期間，一名接受 etrolizumab 的患者出現了嚴重的副作用。這種副作用是胸軟骨發炎。一名接受安慰劑的患者出現了嚴重的副作用。這種副作用是深靜脈血栓。接受 adalimumab 治療的人沒有出現嚴重的副作用。

在 HIBISCUS I 期間，有些人因為相關的副作用決定停止服藥。

- 在 etrolizumab 組，100 人中不到 1 人（小於 1%）因為相關的副作用而停止服藥。
- 在安慰劑組中，沒有人因為相關的副作用而停止服藥。
- 在 adalimumab 組，100 人中不到 1 人（小於 1%）因為相關的副作用而停止服藥。

在 HIBISCUS II 期間，沒有人因為相關的副作用決定停止服藥。

試驗醫生認為與治療相關最常見的副作用

在 HIBISCUS I 期間，接受 etrolizumab 治療的 100 人中約有 6 人 (6%) 出現了相關的副作用，而接受安慰劑的 100 人中有 4 人 (4%) 和接受 adalimumab 治療的 100 人中有 10 人 (10%) 出現了相關的副作用。

試驗醫生認為不止一人沒有發生與 etrolizumab 相關的副作用，因此這裡沒有報告這些副作用。試驗醫生認為最常見的與安慰劑有關的副作用是頭痛，有兩個人出現了這種副作用。試驗醫生認為最常見的與 adalimumab 有關的副作用是頭痛和皮疹。

在 HIBISCUS II 期間，接受 etrolizumab 治療的 100 人中約有 8 人 (8%) 出現了相關的副作用，而接受安慰劑的 100 人中有 11 人 (11%) 和接受 adalimumab 治療的 100 人中有 11 人 (11%) 出現了相關的副作用。

試驗醫生認為不止一個人沒有發生與 etrolizumab 或安慰劑有關的副作用，因此這裡沒有報告這些副作用。試驗醫生認為與 adalimumab 有關的最常見副作用是注射部位皮膚發癢、頭痛和發紅。

其他副作用

您可以在本摘要末尾列出的網站上找到有關其他副作用的信息（上述部分未顯示，例如醫生認為與 etrolizumab 無關的副作用）（參見第 8 節，「哪裡可以找到更多信息？」）。

6. 這些試驗如何幫助研究？

本文中所提供的信息來自對 716 名（HIBISCUS I 中 358 人，HIBISCUS II 中 358 人）潰瘍性結腸炎患者進行的兩項試驗。這些結果幫助研究人員更多地了解潰瘍性結腸炎和 etrolizumab。

兩項試驗不足以讓我們瞭解有關藥物風險和益處的所有信息。需要很多人才進行許多試驗發現我們需知的一切。這些試驗的結果可能與其他使用相同藥物的試驗不同。

這意味著您不應僅根據這一摘要就做出決定——在對您的治療做出任何決定之前，請務必先諮詢您的醫生。

7. 是否有其他試驗計劃？

在撰寫本摘要時（2021 年 11 月），試驗已經完成，並沒有收集更多信息。主要發現是在 HIBISCUS I 中，與安慰劑組相比（100 人中有 7 人），明顯有更多潰瘍性結腸炎患者（100 人中有 19 人）接受 etrolizumab 治療后炎症和潰瘍性結腸炎症狀有所減輕。在 HIBISCUS II 中，接受 etrolizumab（100 人中有 18 人）和安慰劑（100 人中有 11 人）的患者症狀減輕的人數差不多。

著眼於研究未接受過 TNF 抑製劑（如 infliximab）的潰瘍性結腸炎患者中 etrolizumab 的安全性和影響的其他 3 期試驗已啟動。

目前，研究人員正在研究 etrolizumab 對成人克羅恩病患者的影響。

8. 去哪裡尋找更多信息？

您可以在下列網站上找到更多有關這些試驗的信息：

- <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) 和 <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004277-27/results> (HIBISCUS II)
- <https://forpatients.roche.com/>

如果我對這些試驗有疑問，可以聯繫誰？

如果您在閱讀本摘要後還有任何疑問：

- 請訪問 ForPatients 平台並填寫聯繫表格：
<https://forpatients.roche.com/>
- 請聯繫您當地羅氏辦事處的代表。

如果您參加了其中一項試驗並對結果產生疑問：

- 您可以與試驗醫院或診所的試驗醫生或工作人員溝通。

如果您對自己的治療方式有疑問：

- 您可以與負責治療的醫生溝通。

誰組織並資助這些試驗？

這些試驗由總部位於瑞士巴塞爾的 F. Hoffmann-La Roche Ltd. 組織和資助。

試驗的完整標題和其他識別信息

每項試驗的全稱是：「一項比較 etrolizumab 與 adalimumab 和安慰劑在未接受過腫瘤壞死因子 (TNF) 抑制劑的中度至重度潰瘍性結腸炎 (UC) 參與者中的療效和安全性研究。」

兩項試驗分別為「HIBISCUS I」和「HIBISCUS II」。

- 兩項試驗的協議編號為 GA28948 (HIBISCUS I) 和 GA28949 (HIBISCUS II)。
- 兩項試驗的 ClinicalTrials.gov 標識符為：NCT02163759 (HIBISCUS I) 和 NCT02171429 (HIBISCUS II)。
- 兩項試驗的 EudraCT 編號為：2013-004279-11 (HIBISCUS I) 和 2013-004277-27 (HIBISCUS II)。