

Risultati della sperimentazione clinica – Sintesi non addetti ai lavori

Studio di confronto tra etrolizumab e placebo in persone con “colite ulcerosa”, una malattia a lungo termine in cui l’ultima parte dell’intestino è infiammata, che sono state trattate con inibitori del fattore di necrosi tumorale

Consultare la parte finale della sintesi per il titolo completo dello studio.

Informazioni sulla sintesi

Questa è una sintesi dei risultati inerenti a una sperimentazione clinica (denominata “studio” in questo documento), redatta per:

- membri del pubblico e
- persone che hanno partecipato allo studio

Questa sintesi è basata sulle informazioni note al momento della stesura (ottobre 2021). Attualmente potrebbero essere note maggiori informazioni.

Lo studio è iniziato a maggio 2014 ed è terminato nell’aprile 2020. Questa sintesi è stata redatta al termine dello studio.

Nessuno studio singolo può dirci tutto sui rischi e sui benefici di un farmaco. Occorrono molte persone in molti studi per scoprire tutto ciò che è necessario sapere. I risultati derivanti da questo studio potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso farmaco.

- Ciò significa che non dovrebbe prendere decisioni in base a questa sintesi — si rivolga sempre al Suo medico prima di prendere qualsiasi decisione sul Suo trattamento.

Contenuto della sintesi

1. Informazioni generali inerenti allo studio
2. Chi ha partecipato a questo studio?
3. Cosa è avvenuto durante lo studio?
4. Quali sono stati i risultati dello studio?
5. Quali sono stati gli effetti collaterali?
6. In che modo questo studio ha contribuito alla ricerca?
7. Sono previsti altri studi?
8. Dove si possono reperire maggiori informazioni?

Grazie alle persone che hanno partecipato a questo studio

Le persone partecipanti hanno aiutato i ricercatori a rispondere a importanti domande sul farmaco dello studio e su una malattia a lungo termine chiamata colite ulcerosa, una malattia infiammatoria intestinale in cui l’ultima parte dell’intestino è infiammata.

Informazioni principali inerenti a questo studio

Metodi principali

- Questo studio è stato condotto per confrontare il farmaco dello studio, chiamato “etrolizumab”, con un placebo, che aveva lo stesso aspetto del farmaco dello studio, ma non conteneva alcun farmaco. Lo studio ha esaminato persone con colite ulcerosa dopo aver ricevuto un trattamento con uno o più farmaci inibitori del fattore di necrosi tumorale (o in breve TNF, tumor necrosis factor).
- In questo studio le persone hanno ricevuto etrolizumab o placebo. Il trattamento da somministrare a ciascuna persona è stato deciso in modo casuale da un computer.
- Questo studio includeva 609 persone in 24 Paesi.

Esiti principali

- L’esito principale è stato che un numero più alto di persone che avevano ricevuto etrolizumab (2 persone su 10) aveva manifestato una ridotta infiammazione dell’intestino e sintomi della colite ulcerosa ridotti dopo 14 settimane di trattamento rispetto a quelle che avevano ricevuto il placebo (1 persona su 10).
- Tra le persone che avevano inizialmente manifestato un miglioramento dell’infiammazione e dei sintomi dopo il trattamento con etrolizumab, un numero simile di persone trattate con etrolizumab o placebo ha manifestato un miglioramento dell’infiammazione e dei sintomi dopo 16 mesi di trattamento (circa 2 persone su 10).
- Nella prima parte dello studio, meno dell’1% delle persone (meno di 1 persona su 100) che avevano ricevuto etrolizumab ha manifestato effetti collaterali seri che il medico dello studio ha considerato correlati al trattamento rispetto allo 0% delle persone che avevano ricevuto il placebo.
- Nella seconda parte dello studio, il numero di persone i cui sintomi e la cui infiammazione della colite ulcerosa si erano ridotti dopo un trattamento più lungo era simile tra coloro che avevano ricevuto etrolizumab e placebo.
- Al momento della stesura di questa sintesi, lo studio è concluso. Non saranno raccolte nuove informazioni.

1. Informazioni generali inerenti allo studio

Perché è stato condotto questo studio?

La colite ulcerosa è una malattia a lungo termine in cui l'ultima parte dell'intestino si infiamma, causando la formazione di ulcere. Le persone con colite ulcerosa spesso manifestano diarrea con sangue, crampi allo stomaco e l'urgente necessità di evacuare. Questi sintomi dolorosi e debilitanti possono influire sul sonno, sulle attività sociali e su quelle quotidiane.

Sono disponibili diversi trattamenti per la colite ulcerosa:

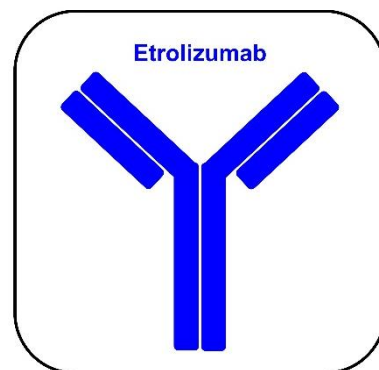
- farmaci che riducono l'infiammazione ("corticosteroidi");
- farmaci che riducono l'attività generale del sistema immunitario ("immunosoppressori");
- farmaci che agiscono solo sulle cellule immunitarie ritenute causa della colite ulcerosa, risultante in un minor danno alle cellule sane ("terapie mirate")
- Nelle persone con colite ulcerosa, questi farmaci possono funzionare a breve termine, ma in alcuni pazienti potrebbero smettere di funzionare, pertanto i ricercatori stanno valutando nuovi farmaci che agiscano in altri modi e più a lungo.

Questo studio ha valutato etrolizumab, che agisce in modo diverso sull'organismo rispetto ai farmaci esistenti. I medici dello studio desideravano scoprire se etrolizumab fosse efficace nel ridurre l'infiammazione e i sintomi della colite ulcerosa. Volevano anche scoprire quanto fosse sicuro etrolizumab.

Qual è il farmaco dello studio?

Un farmaco chiamato etrolizumab è stato al centro di questo studio.

- Si pronuncia "etro - li - zu - mab".
- Etrolizumab è un tipo di proteina chiamata anticorpo. Agisce attaccandosi e bloccando una seconda proteina, chiamata $\beta 7$. Si pronuncia "beta sette".
 - Questa impedisce il movimento delle cellule infiammatorie nell'intestino e diminuisce i processi infiammatori nell'intestino.
- Etrolizumab viene somministrato tramite iniezione sotto la pelle.



Etrolizumab è stato confrontato con un "placebo".

- Si pronuncia "pla - ce - bo".
- Il placebo aveva lo stesso aspetto di etrolizumab, ma non conteneva alcun farmaco. Ciò significa che non ha avuto alcun effetto correlato al farmaco sull'organismo.
- I ricercatori hanno confrontato etrolizumab con il placebo per mostrare quali benefici o effetti collaterali siano effettivamente causati dal farmaco.

Ai fini di questo studio, etrolizumab e placebo sono entrambi indicati come "trattamenti".

Cosa volevano scoprire i ricercatori?

I ricercatori hanno condotto questo studio per confrontare etrolizumab con il placebo, per capire quanto è stato efficace il farmaco dello studio (consultare il paragrafo 4, “Quali sono stati i risultati dello studio?”).

Volevano anche scoprire quanto fosse stato sicuro il farmaco, controllando quante persone avevano manifestato degli effetti collaterali durante l’assunzione di ciascuno dei farmaci durante questo studio (consultare il paragrafo 5, “Quali sono stati gli effetti collaterali?”).

Le principali domande alle quali i ricercatori desideravano rispondere erano:

1. Quante persone avevano mostrato una riduzione dell’infiammazione e dei sintomi della colite ulcerosa dopo aver ricevuto etrolizumab o placebo per 14 settimane?
2. Quante persone avevano mostrato una riduzione dell’infiammazione e dei sintomi della colite ulcerosa dopo un trattamento più lungo durante la Parte 2 dello studio?
3. Le persone che hanno ricevuto etrolizumab hanno manifestato effetti collaterali e, in tal caso, quali sono stati?

Che tipo di studio è stato?

Si trattava di uno studio di “fase 3”. Ciò significa che etrolizumab è stato testato su un numero inferiore di persone affette da colite ulcerosa prima di questo studio (chiamato studio di “fase 2”). In questo studio di fase 3, un numero più ampio di persone affette da colite ulcerosa ha ricevuto etrolizumab o placebo. Tale studio è stato condotto per valutare gli effetti collaterali di etrolizumab e se etrolizumab avesse ridotto l’infiammazione e i sintomi dopo un trattamento a breve termine o a lungo termine.

Lo studio era “randomizzato.” Ciò significa che è stato deciso casualmente, come con il lancio di una moneta, se le persone nello studio avrebbero ricevuto etrolizumab o placebo. Questa decisione è stata presa da un computer.

Questo era uno studio “in doppio cieco”. Ciò significa che né le persone che partecipavano allo studio, né i medici dello studio sapevano se le persone avevano ricevuto etrolizumab o placebo. Il “mascheramento” di uno studio è fatto in modo tale che la persona non sappia quale trattamento sta ricevendo e quale effetto aspettarsi dal trattamento.

Quando e dove si è svolto lo studio?

Lo studio è iniziato a maggio 2014 ed è terminato nell’aprile 2020. Questa sintesi è stata redatta al termine dello studio.

Lo studio è stato condotto in 184 centri di studio in 24 Paesi in Africa, Asia, Europa, Medio Oriente, Nord America e Sud America. La mappa che segue mostra i Paesi in cui è stato condotto lo studio.

- Argentina
- Australia
- Austria
- Belgio
- Brasile
- Canada
- Repubblica Ceca
- Danimarca
- Francia
- Germania
- Grecia
- Ungheria
- Israele
- Italia
- Corea
- Lituania
- Messico
- Paesi Bassi
- Polonia
- Romania
- Spagna
- Svizzera
- Regno Unito
- Stati Uniti



2. Chi ha partecipato a questo studio?

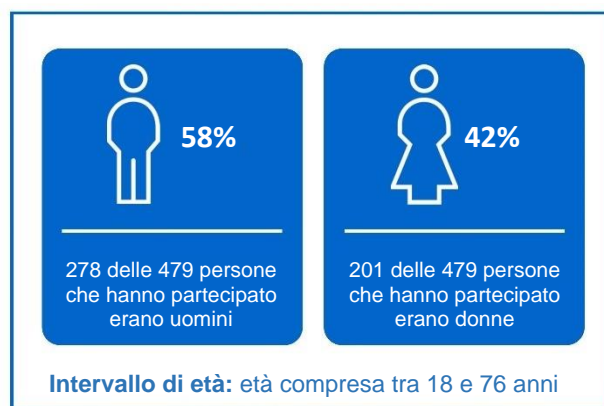
Questo studio era suddiviso in due parti (consultare il paragrafo 3: “Cosa è avvenuto durante lo studio?”).

Nella prima parte, sono stati osservati due gruppi di persone con colite ulcerosa.

- Il Gruppo 1 era costituito da 130 persone con colite ulcerosa. Tutte le persone sapevano di aver ricevuto etrolizumab.
- Il Gruppo 2 era costituito da 479 persone “in cieco”. Ciò significa che non sapevano se avevano ricevuto etrolizumab o placebo.

I risultati qui riportati si concentrano sul Gruppo 2.

Le persone che hanno partecipato allo studio avevano un’età compresa tra i 18 e i 76 anni. 278 delle 479 persone (58%) erano uomini e 201 delle 479 persone (42%) erano donne.



Le persone **potevano** partecipare allo studio se:

- avevano un'età compresa tra 18 e 80 anni;
- avevano ricevuto una diagnosi di colite ulcerosa da moderata a grave più di 3 mesi prima dell'inizio dello studio;
- avevano ricevuto farmaci anti-TNF entro 5 anni dall'inizio dello studio.

Le persone **non potevano** partecipare allo studio se:

- presentavano un'anamnesi di particolari problemi allo stomaco e all'intestino, come un collegamento anomalo pregresso o presente tra due parti dell'intestino (chiamata fistola) o un accumulo doloroso di pus (chiamato ascesso) nell'addome, polipi del colon che risultavano essere cancerosi (displasia della mucosa del colon), o stenosi dell'intestino crasso o infezioni come HIV, epatite B o C, o tubercolosi (per evitare potenziali problemi di sicurezza);
- avevano assunto in precedenza alcuni farmaci, come clisteri o supposte di corticosteroidi, preparazioni rettali a base di 5-aminosalicilato, terapia anti-integrina (compresi vedolizumab o natalizumab) o terapia con molecole anti-adesione;
- si erano sottoposti a intervento chirurgico per il trattamento della colite ulcerosa o altri problemi allo stomaco o all'intestino, tra cui intervento chirurgico per rimuovere parte del colon e rimuovere il tumore (resezione del colon o colectomia), o intervento chirurgico per deviare parte dell'intestino attraverso la parete addominale (ileostomia o colostomia).

3. Cosa è avvenuto durante lo studio?

Durante lo studio, le persone sono state selezionate in modo casuale per ricevere uno dei due trattamenti. I trattamenti sono stati selezionati in modo casuale da un computer. I partecipanti hanno ricevuto i trattamenti presso il centro di studio.

I gruppi di trattamento erano:

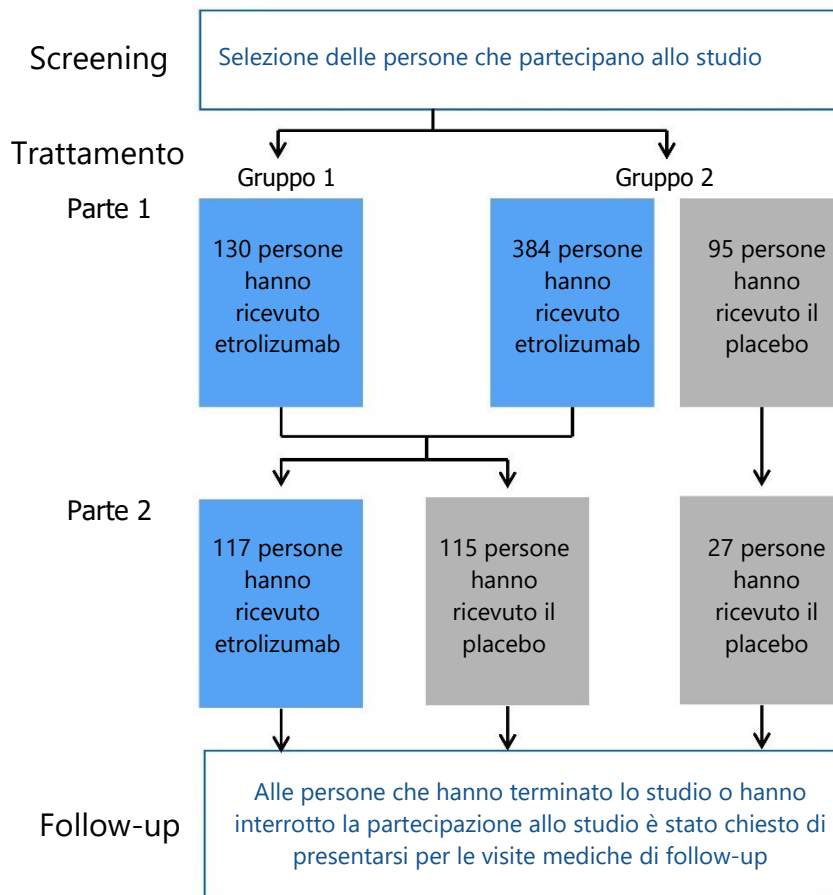
- **Gruppo etrolizumab (farmaco dello studio):** 105 milligrammi iniettati sottocute una volta ogni 4 settimane
- **Gruppo placebo:** iniettato sottocute ogni 4 settimane.

Questo studio era suddiviso in due parti:

- **Parte 1: durata circa 3 mesi (14 settimane)**
 - Le persone hanno ricevuto etrolizumab (Gruppo 1)
 - Le persone hanno ricevuto etrolizumab o placebo (Gruppo 2)
- **Parte 2: durata circa 12 mesi (52 settimane)**
 - Le persone del Gruppo 1 e del Gruppo 2 che avevano ricevuto etrolizumab e avevano manifestato una riduzione dell'infiammazione e dei sintomi entro la fine della Parte 1 avevano ricevuto etrolizumab o placebo nella Parte 2 dello studio.
 - Le persone del Gruppo 2 che avevano ricevuto il placebo e avevano manifestato una riduzione dell'infiammazione e dei sintomi entro la fine della Parte 1 avevano ricevuto il placebo nella Parte 2 dello studio.

Al termine dello studio, alle persone che avevano partecipato è stato chiesto di tornare presso il centro di studio per essere trasferite a un altro studio, chiamato studio in aperto,

durante il quale hanno continuato a ricevere etrolizumab o si sono sottoposti a visite di follow-up per controllare il loro stato di salute generale. Si può dare un'occhiata qui sotto per avere maggiori informazioni su ciò che è avvenuto durante lo studio.



4. Quali sono stati i risultati dello studio?

Domanda 1: Quante persone avevano mostrato una riduzione dell'infiammazione e dei sintomi della colite ulcerosa dopo aver ricevuto etrolizumab o placebo per 14 settimane?

Nella prima parte dello studio, i ricercatori hanno valutato quante persone avevano mostrato una riduzione dell'infiammazione e dei sintomi della colite ulcerosa in modo significativo dopo l'inizio del trattamento (circa 3 mesi dopo l'inizio del trattamento). Circa 2 persone su 10 (19%) che avevano ricevuto etrolizumab avevano avuto una riduzione significativa dei sintomi dopo l'inizio del trattamento, rispetto a meno di 1 persona su 10 (6%) che aveva ricevuto il placebo.

Nella prima parte dello studio, un numero maggiore di persone trattate con etrolizumab mostrava una ridotta infiammazione e sintomi migliorati rispetto a chi aveva ricevuto il placebo.

Domanda 2: Quante persone avevano mostrato una riduzione dell'infiammazione e dei sintomi della colite ulcerosa dopo un trattamento più lungo durante la Parte 2 dello studio?

Nella seconda parte dello studio, i ricercatori hanno valutato anche quanti soggetti avevano mostrato una riduzione dell'infiammazione e dei sintomi della colite ulcerosa dopo 16 mesi di trattamento con etrolizumab. Le persone che avevano ricevuto etrolizumab nella prima parte dello studio e avevano visto un miglioramento dei sintomi sono state randomizzate a etrolizumab o placebo. Circa 2 persone su 10 (24%) che avevano ricevuto etrolizumab in entrambe le parti dello studio avevano mostrato una riduzione dell'infiammazione e dei sintomi della colite ulcerosa dopo un trattamento più lungo, rispetto alle 2 persone su 10 (20%) che avevano ricevuto etrolizumab nella prima parte dello studio e il placebo nella seconda parte.

Nella seconda parte dello studio, il numero di persone i cui sintomi e infiammazione della colite ulcerosa si erano ridotti dopo un trattamento più lungo era simile tra quelle che avevano ricevuto etrolizumab o placebo.

5. Quali sono stati gli effetti collaterali?

Gli effetti collaterali (noti anche come "reazioni avverse") sono problemi medici indesiderati (come un mal di testa) che si verificano durante lo studio.

- Di seguito sono descritti solo gli effetti collaterali che il medico dello studio aveva ritenuto fossero correlati ai trattamenti dello studio.

Gli effetti collaterali seri e comuni sono elencati nelle sezioni che seguono.

Effetti collaterali seri che il medico dello studio aveva ritenuto fossero correlati al trattamento

Un effetto collaterale è considerato "serio" se è potenzialmente mortale, richiede cure ospedaliere o causa problemi a lungo termine.

Durante la prima parte di questo studio, meno di 1 persona su 100 (meno dell'1%) nel Gruppo 2 che aveva ricevuto etrolizumab ha manifestato almeno un effetto collaterale serio rispetto a 0 persone su 100 (0%) che avevano ricevuto il placebo. Gli unici effetti collaterali seri manifestati da persone che avevano ricevuto etrolizumab sono stati gonfiore delle labbra e un'infezione virale non specificata.

Durante la prima parte dello studio, alcune persone avevano deciso di interrompere l'assunzione dei farmaci a causa degli effetti collaterali che il medico dello studio aveva ritenuto correlati al trattamento dello studio.

- Nel gruppo etrolizumab, meno di 1 persona su 100 (meno dell'1%) nel Gruppo 2 aveva interrotto l'assunzione di etrolizumab a causa degli effetti collaterali correlati.

- Nel gruppo placebo, non ci sono state persone nel Gruppo 2 che avevano interrotto l'assunzione del trattamento a causa degli effetti collaterali correlati.

Durante la seconda parte di questo studio, meno di 1 persona su 100 (meno dell'1%) che aveva ricevuto etrolizumab in entrambe le parti dello studio aveva manifestato un effetto collaterale serio. L'effetto collaterale serio è stata la polmonite infettiva.

Nelle persone che hanno ricevuto etrolizumab nella prima parte dello studio e placebo nella seconda parte, circa 3 persone su 100 (3%) avevano manifestato un effetto collaterale serio. Tali effetti collaterali sono stati un'infezione gastrointestinale batterica nota come *Clostridium difficile*, un'infezione virale nota come citomegalovirus, polmonite infettiva e gonfiore delle gambe e delle mani.

Non ci sono state persone che avevano ricevuto il placebo in entrambe le parti dello studio che abbiano manifestato un effetto collaterale serio.

Durante la seconda parte dello studio, alcune persone avevano deciso di interrompere l'assunzione dei farmaci a causa degli effetti collaterali che il medico dello studio aveva ritenuto correlati al trattamento dello studio.

- Tra le persone che avevano ricevuto etrolizumab in entrambe le parti dello studio, meno di 1 persona su 100 (meno dell'1%) aveva interrotto l'assunzione di etrolizumab a causa degli effetti collaterali correlati.
- Tra le persone che avevano ricevuto etrolizumab nella prima parte dello studio e il placebo nella seconda parte, nessuna aveva interrotto l'assunzione del trattamento a causa degli effetti collaterali correlati.
- Tra le persone che avevano ricevuto il placebo in entrambe le parti dello studio, 1 persona su 27 (4%) aveva interrotto l'assunzione del trattamento a causa degli effetti collaterali correlati.

Effetti collaterali più comuni che il medico dello studio aveva ritenuto fossero correlati al trattamento

Nella prima parte di questo studio, circa 15 persone su 100 (15%) che avevano ricevuto etrolizumab nel Gruppo 2 avevano manifestato un effetto collaterale che non è stato considerato serio rispetto a circa 16 persone su 100 (16%) che avevano ricevuto il placebo.

Gli effetti collaterali più comuni nelle persone che avevano ricevuto etrolizumab nel Gruppo 2 sono stati mal di testa, capogiri, dolore articolare, arrossamento nel sito di iniezione, prurito cutaneo e nausea. Gli effetti collaterali più comuni nelle persone che avevano ricevuto il placebo nel Gruppo 2 sono stati arrossamento nel sito di iniezione e mal di testa.

Nella seconda parte di questo studio, circa 21 persone su 100 (21%) che avevano ricevuto etrolizumab in entrambe le parti dello studio avevano manifestato almeno un effetto collaterale che non è stato considerato serio. Gli effetti collaterali più comuni in questo gruppo sono stati arrossamento nel sito di iniezione ed eruzione cutanea.

Nelle persone che avevano ricevuto etrolizumab nella prima parte dello studio e il placebo nella seconda parte, circa 19 persone su 100 (19%) avevano manifestato almeno un effetto collaterale che non è stato considerato serio. Gli effetti collaterali più comuni in questo

gruppo sono stati prurito cutaneo, dolore toracico non correlato a problemi cardiaci, arrossamento nel sito di iniezione, raffreddore e mal di testa.

Nelle persone che avevano ricevuto il placebo in entrambe le parti dello studio, circa 22 persone su 100 (22%) avevano manifestato almeno un effetto collaterale che non è stato considerato serio. Gli effetti collaterali più comuni in questo gruppo sono stati mal di testa e arrossamento nel sito di iniezione.

Altri effetti collaterali

È possibile reperire informazioni su altri effetti collaterali (non mostrati nelle sezioni precedenti, come gli effetti collaterali che i medici non avevano ritenuto essere correlati a etrolizumab) sui siti Web indicati alla fine di questa sintesi; consultare la sezione 8 (“Dove si possono reperire maggiori informazioni?”).

6. In che modo questo studio ha contribuito alla ricerca?

Le informazioni qui presentate provengono da un singolo studio condotto su 609 persone affette da colite ulcerosa. Questi risultati hanno aiutato i ricercatori a conoscere meglio la colite ulcerosa e etrolizumab.

Nessuno studio singolo può dirci tutto sui rischi e sui benefici di un farmaco. Occorrono molte persone in molti studi per scoprire tutto ciò che è necessario sapere. I risultati derivanti da questo studio potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso farmaco.

Ciò significa che non dovrebbe prendere decisioni in base a questa sintesi — si rivolga sempre al Suo medico prima di prendere qualsiasi decisione sul Suo trattamento.

7. Sono previsti altri studi?

Al momento della stesura di questa sintesi, lo studio è stato completato e non saranno raccolte ulteriori informazioni. L'esito principale di questo studio è che un numero maggiore di persone che avevano ricevuto etrolizumab (2 persone su 10) ha manifestato una ridotta infiammazione dell'intestino e sintomi della colite ulcerosa dopo 14 settimane di trattamento rispetto a quelle che avevano ricevuto il placebo (1 persona su 10). Tra le persone che avevano inizialmente manifestato un miglioramento dell'infiammazione e dei sintomi dopo il trattamento con etrolizumab, un numero simile di persone trattate con etrolizumab o placebo ha manifestato un miglioramento dell'infiammazione e dei sintomi dopo 16 mesi di trattamento (circa 2 persone su 10).

Sono stati condotti altri studi di fase 3 per valutare la sicurezza e gli effetti di etrolizumab nelle persone affette da colite ulcerosa che non hanno ricevuto inibitori del TNF (come infliximab).

Attualmente i ricercatori stanno studiando etrolizumab negli adulti affetti da malattia di Crohn.

8. Dove si possono reperire maggiori informazioni?

Maggiori informazioni su questo studio sono disponibili sui siti Web elencati di seguito:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02100696>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004278-88/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-in-ulcerative-.html>.

Chi posso contattare in caso di domande su questo studio?

Qualora avesse altre domande dopo aver letto questa sintesi:

- visiti la piattaforma ForPatients e compili il modulo di contatto: <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-in-ulcerative-.html>
- contatti un rappresentante presso la sede Roche locale.

Se ha partecipato a questo studio e ha domande inerenti ai risultati:

- consulti il medico o il personale dello studio presso l'ospedale o la clinica dello studio.

Qualora avesse domande inerenti al Suo trattamento:

- consulti il medico responsabile del Suo trattamento.

Chi ha organizzato e finanziato questo studio?

Questo studio è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd., che ha la sua sede a Basilea, Svizzera.

Titolo completo dello studio e altre informazioni identificative

Il titolo completo di questo studio è: "Studio sull'efficacia e sulla sicurezza di etrolizumab in pazienti con colite ulcerosa precedentemente esposti a inibitori del fattore di necrosi tumorale (TNF)."

Lo studio è noto come "HICKORY".

- Il numero di protocollo per questo studio è: GA28950.
- Il numero identificativo ClinicalTrials.gov per questo studio è: NCT02100696.
- Il numero EudraCT per questo studio è: 2013-004278-88