

## Rezultatele studiilor clinice – Rezumat pentru persoane nespécializate

### Un studiu pentru a compara etrolizumab cu placebo la persoane cu „colită ulcerativă”, o boală pe termen lung în care partea inferioară a intestinului este inflamată, care au fost tratate cu inhibitori ai factorului de necroză tumorală

Consultați sfârșitul rezumatului pentru titlul complet al studiului.

#### Despre acest rezumat

Acesta este un rezumat al rezultatelor unui studiu clinic (denumit „studiu” în acest document), redactat pentru:

- Membrii publicului și
- Persoane care au participat la studiu.

Acest rezumat se bazează pe informații cunoscute la momentul redactării acestui document (octombrie 2021). Este posibil ca în prezent să se cunoască mai multe informații.

Studiul a început în mai 2014 și s-a încheiat în aprilie 2020. Acest rezumat a fost scris după încheierea studiului.

Niciun studiu nu ne poate spune totul despre riscurile și beneficiile unui medicament. Este nevoie de multe persoane în multe studii pentru a afla tot ceea ce avem nevoie să știm. Rezultatele acestui studiu pot fi diferite față de cele ale altor studii cu același medicament.

- Acest lucru înseamnă că nu trebuie să luați decizii pe baza acestui unic rezumat — discutați întotdeauna cu medicul dumneavoastră înainte de a lua orice decizie cu privire la tratamentul dumneavoastră.

#### Conținutul rezumatului

1. Informații generale despre acest studiu
2. Cine a luat parte la acest studiu?
3. Ce s-a întâmplat în timpul studiului?
4. Care au fost rezultatele studiului?
5. Care au fost reacțiile adverse?
6. Cum a ajutat acest studiu cercetarea?
7. Există planuri pentru alte studii?
8. Unde pot găsi mai multe informații?

#### Mulțumim persoanelor care au participat la acest studiu

Persoanele care au participat i-au ajutat pe cercetători să răspundă la întrebări importante despre medicamentul de studiu și despre o boală pe termen lung numită colită ulcerativă, o boală inflamatorie a intestinului în care partea inferioară a intestinului este inflamată.

## Informații cheie despre acest studiu

Metode cheie	Descoperiri cheie
<ul style="list-style-type: none"><li>● Acest studiu a fost realizat pentru a compara medicamentul de studiu, numit „etrolizumab”, cu un placebo, care arăta la fel ca medicamentul de studiu, dar nu conținea niciun medicament real. Studiul a analizat persoanele cu colită ulcerativă după ce au primit tratament cu unul sau mai multe medicamente inhibitoare ale factorului de necroză tumorală (sau, pe scurt, TNF).</li><li>● În acest studiu, persoanele au primit fie etrolizumab, fie un placebo. S-a hotărât la întâmplare, folosind un computer, care tratament să i se administreze fiecărei persoane.</li><li>● Acest studiu a inclus 609 persoane din 24 de țări.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● Principala descoperire a fost că mai multe persoane care au primit etrolizumab (2 din 10 persoane) au avut inflamație a intestinului și simptome de colită ulcerativă reduse după 14 săptămâni de tratament comparativ cu cele care au primit placebo (1 din 10 persoane).</li><li>● Dintre acele persoane care inițial au avut inflamație și simptome îmbunătățite după tratamentul cu etrolizumab, un număr similar de persoane tratate cu etrolizumab sau placebo au avut inflamație și simptome îmbunătățite după 16 luni de tratament (aproximativ 2 din 10 persoane).</li><li>● În prima parte a studiului, mai puțin de 1% dintre persoanele (mai puțin de 1 din 100 de persoane) care au primit etrolizumab au avut reacții adverse grave pe care medicul de studiu le-a considerat a fi legate de tratament, comparativ cu 0% dintre persoanele care au primit placebo.</li><li>● În a doua parte a studiului, numărul de persoane ale căror simptome de colită ulcerativă și inflamație au fost reduse după un tratament mai lung a fost similar celor cărora li s-au administrat etrolizumab și placebo.</li><li>● La momentul redactării acestui rezumat, studiul s-a încheiat. Nu se colectează informații noi.</li></ul>

## 1. Informații generale despre acest studiu

### De ce a fost făcut acest studiu?

Colita ulcerativă este o boală de lungă durată în care partea inferioară a intestinului devine inflamată, provocând formarea de ulcere. Persoanele cu colită ulcerativă au adesea diaree cu sânge, crampe stomacale și nevoia urgentă de a avea o mișcare intestinală. Aceste

---

simptome dureroase și debilitante pot împiedica somnul, activitățile sociale și alte activități zilnice.

Există mai multe tratamente disponibile pentru colita ulcerativă:

- Medicamente care reduc inflamația („corticosteroizi”)
- Medicamente care reduc activitatea generală a sistemului imunitar („imunosupresoare”)
- Medicamente care afectează numai celulele imunitare despre care se crede că provoacă colita ulcerativă, astfel încât să se producă mai puține vătămări ale celulelor sănătoase („terapii țintite”)
- La persoanele cu colită ulcerativă, aceste medicamente pot funcționa pe termen scurt, dar la unii pacienți ar putea înceta să funcționeze, așa că cercetătorii caută noi medicamente care să funcționeze în alte moduri și pentru mai mult timp.

Acest studiu a analizat etrolizumab, care acționează diferit în organism comparativ cu medicamentele existente. Medicii de studiu au vrut să afle dacă etrolizumab a fost eficient în reducerea inflamației și a simptomelor colitei ulcerative. De asemenea, au vrut să afle cât de sigur este etrolizumab.

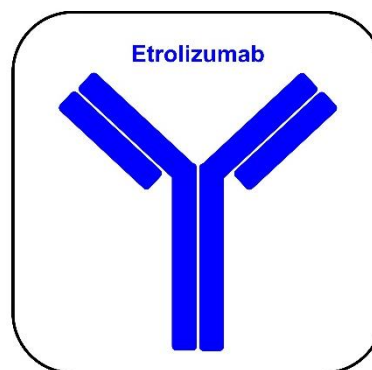
---

### Care este medicamentul de studiu?

---

Un medicament numit etrolizumab a făcut obiectul acestui studiu.

- Se pronunță „e – tro – li – zu – mab”.
- Etrolizumab este un tip de proteină numit anticorp. Acționează prin lipirea de și blocarea unei a doua proteine, numită  $\beta 7$ . Se pronunță „be-ta se-ven”.
  - Acest lucru împiedică mișcarea celulelor inflamatorii în intestin și reduce procesele inflamatorii în intestin.
- Etrolizumab se administrează sub formă de injecție sub piele.



Etrolizumab a fost comparat cu un „placebo”.

- Se pronunță „pla – ce – bo.”
- Placebo arăta la fel ca etrolizumab, dar nu conținea niciun medicament adevărat. Aceasta înseamnă că nu a avut nici un efect legat de medicament asupra organismului.
- Cercetătorii au comparat etrolizumab cu un placebo, astfel încât să poată arăta ce beneficii sau reacții adverse sunt de fapt cauzate de medicament.

În scopul acestui studiu, etrolizumab și placebo sunt ambele denumite „tratamente”.

## Ce au vrut să afle cercetătorii?

---

Cercetătorii au efectuat acest studiu pentru a compara etrolizumab cu un placebo – pentru a vedea cât de bine a funcționat medicamentul din studiu (a se vedea secțiunea 4, „Care au fost rezultatele studiului?”).

De asemenea, au dorit să afle cât de sigur este medicamentul, verificând câte persoane au avut reacții adverse când au luat fiecare dintre medicamente în timpul acestui studiu (a se vedea secțiunea 5, „Care au fost reacțiile adverse?”).

### Principalele întrebări la care au vrut să răspundă cercetătorii au fost:

1. Câte persoane au avut o reducere a inflamației și a simptomelor colitei ulcerative după ce au primit etrolizumab sau placebo timp de 14 săptămâni?
2. Câte persoane au avut o reducere a inflamației și a simptomelor colitei ulcerative după un tratament mai lung în timpul Părții a 2-a a studiului?
3. Persoanele care au primit etrolizumab au avut reacții adverse și în caz afirmativ, care au fost acestea?

## Ce fel de studiu a fost acesta?

---

Acest studiu a fost un studiu de „fază 3”. Acest lucru înseamnă că etrolizumab a fost testat pe un număr mai mic de persoane cu colită ulcerativă înainte de acest studiu (numit studiu de „fază 2”). În acest studiu de fază 3, un număr mai mare de persoane cu colită ulcerativă au primit fie etrolizumab, fie un placebo. Aceasta a fost pentru a afla despre reacțiile adverse ale etrolizumabului și dacă etrolizumab a redus inflamația și simptomele după un tratament pe termen scurt sau pe termen lung.

Studiul a fost „randomizat”. Aceasta înseamnă că s-a hotărât la întâmplare, ca și cum s-ar fi aruncat o monedă, dacă persoanele din studiu vor primi etrolizumab sau placebo. Acest lucru a fost făcut de un computer.

Acesta a fost un studiu în regim „dublu-orb”. Aceasta înseamnă că nici persoanele care au participat la studiu, nici medicii de studiu nu știau dacă persoanele au primit etrolizumab sau placebo. „Orbirea” unui studiu se face astfel încât persoana să nu știe ce tratament primește și la ce efect al tratamentului să se aștepte.

## Când și unde a avut loc studiul?

---

Studiul a început în mai 2014 și s-a încheiat în aprilie 2020. Acest rezumat a fost scris după încheierea studiului.

Studiul a avut loc în 184 de centre de studiu, în 24 de țări din Africa, Asia, Europa, Orientul Mijlociu, America de Nord și America de Sud. Harta următoare arată țările în care a avut loc acest studiu.

- Argentina
- Australia
- Austria
- Belgia
- Brazilia
- Canada
- Republica Cehă
- Danemarca
- Franța
- Germania
- Grecia
- Ungaria
- Israel
- Italia
- Coreea
- Lituania
- Mexic
- Țările de Jos
- Polonia
- România
- Spania
- Elveția
- Regatul Unit
- Statele Unite



## 2. Cine a luat parte la acest studiu?

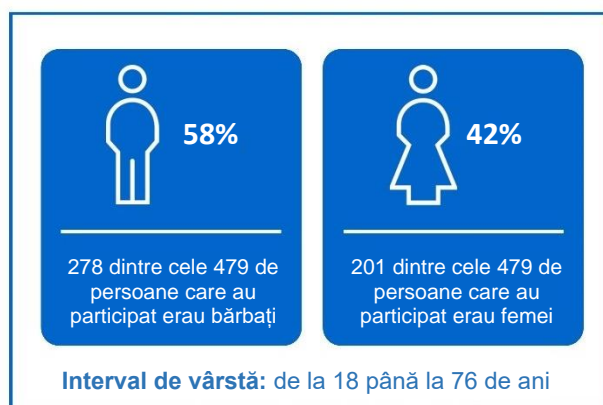
Acest studiu a avut două părți (a se vedea secțiunea 3, „Ce s-a întâmplat în timpul studiului?”).

În prima parte, au existat două grupuri de persoane cu colită ulcerativă.

- Grupul 1 a fost format din 130 de persoane cu colită ulcerativă. Toate persoanele știau că au primit etrolizumab.
- Grupul al 2-lea a fost format din 479 de persoane care au fost „orbite”. Aceasta înseamnă că nu știau dacă au primit etrolizumab sau placebo.

Rezultatele raportate aici se concentrează asupra Grupului al 2-lea.

Persoanele care au luat parte la studiu aveau între 18 și 76 de ani. 278 dintre cele 479 de persoane (58%) erau bărbați și 201 dintre cele 479 de persoane (42%) erau femei.



Persoanele **puteau** participa la studiu dacă:

- Aveau o vârstă cuprinsă între 18 și 80 de ani
- Au fost diagnosticate cu colită ulcerativă moderată până la severă cu mai mult de 3 luni înainte de începerea studiului
- Au primit medicamente anti-TNF în cei 5 ani înainte de începerea studiului.

Persoanele **nu puteau** participa la studiu dacă:

- Aveau un istoric privind anumite probleme ale stomacului și intestinului, cum ar fi o conexiune anormală trecută sau prezentă între două părți ale intestinului (numită fistulă) sau o acumulare dureroasă de puroi (numită abces) în abdomen, polipi colonici care par a fi canceroși (displazie a mucoasei colonice), sau un intestin gros îngust sau infecții precum HIV, hepatită B sau C sau tuberculoză (pentru a evita potențiale probleme de siguranță)
- Au luat anterior anumite medicamente precum clisme sau supozitoare cu corticosteroizi, preparate rectale cu 5-aminosalicilat, terapie anti-integrină (inclusiv vedolizumab sau natalizumab) sau terapie cu molecule anti-adeziune
- Au avut intervenții chirurgicale pentru a-și trata colita ulcerativă sau alte probleme ale stomacului sau intestinului, inclusiv intervenții chirurgicale pentru îndepărtarea unei părți a colonului pentru a elimina cancerul (resecție colonică sau colectomie), sau intervenție chirurgicală pentru a devia o parte a intestinului prin peretele abdomenului (ileostomie sau colostomie).

### 3. Ce s-a întâmplat în timpul studiului?

În timpul studiului, persoanele au fost selectate la întâmplare pentru a primi unul dintre cele două tratamente. Tratamentele au fost selectate la întâmplare de un computer. Persoanele au primit tratamentele la centrul de studiu.

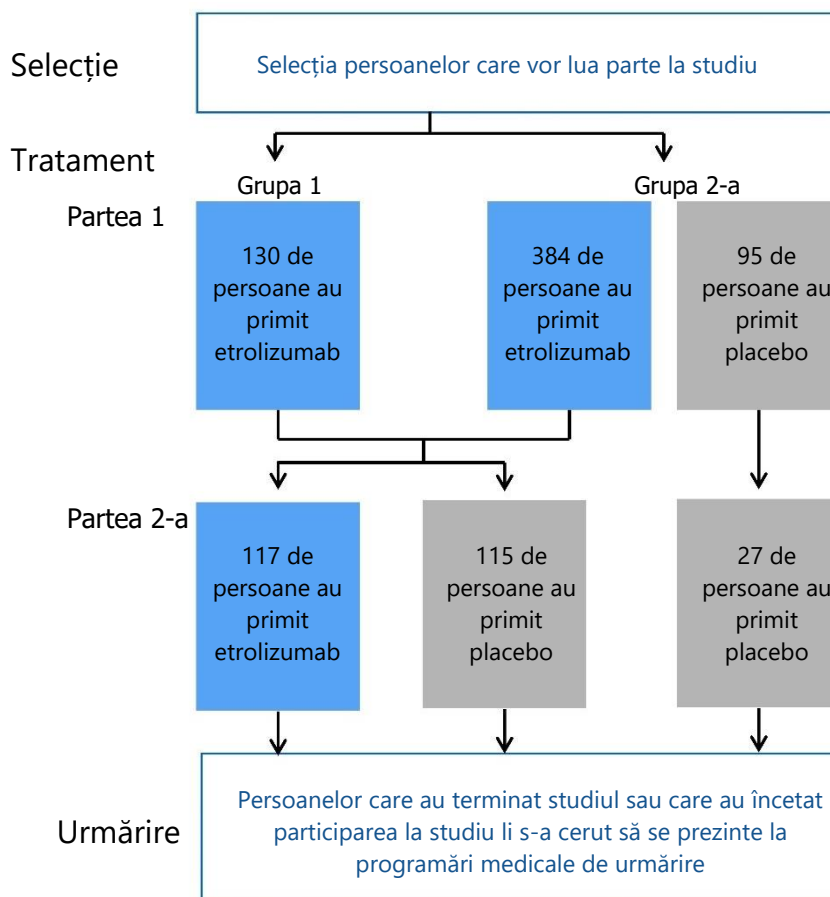
Grupele de tratament au fost:

- **Grupa de etrolizumab (medicamentul de studiu):** 105 miligrame injectate imediat sub piele o dată la 4 săptămâni
- **Grupul de placebo:** injectat sub piele la fiecare 4 săptămâni.

Acest studiu a avut două părți:

- **Partea 1: aceasta a durat aproximativ 3 luni (14 săptămâni)**
  - Persoanele au primit etrolizumab (Grupul 1)
  - Persoanele au primit fie etrolizumab, fie placebo (Grupul al 2-lea)
- **Partea 2: aceasta a durat aproximativ 12 luni (52 de săptămâni)**
  - Persoanele din Grupul 1 și Grupul al 2-lea care au primit etrolizumab și au avut inflamația și simptomele reduse până la sfârșitul Părții 1 au primit fie etrolizumab, fie un placebo în Partea a 2-a a studiului
  - Persoanele din Grupul al 2-lea care au primit placebo și au avut inflamația și simptomele reduse până la sfârșitul Părții 1 au primit placebo în Partea a 2-a a studiului.

Când studiul s-a încheiat, persoanele care au participat au fost rugate să se întoarcă la centrul lor de studiu pentru a fi transferate la un alt studiu, numit studiu deschis, unde au continuat să primească etrolizumab sau au avut vizite de urmărire pentru a-și verifica starea generală de sănătate. Citiți mai jos pentru mai multe informații despre ceea ce s-a întâmplat în studiu.



#### 4. Care au fost rezultatele studiului?

##### Întrebarea 1: Câte persoane au avut inflamația și simptomele colitei ulcerative reduse după ce au primit etrolizumab sau placebo timp de 14 săptămâni?

În prima parte a studiului, cercetătorii au analizat câte persoane au avut inflamația și simptomele colitei ulcerative reduse semnificativ după începerea tratamentului (la aproximativ 3 luni de la începerea tratamentului). Aproximativ 2 din 10 persoane (19%) care au primit etrolizumab au avut simptomele reduse semnificativ după începerea tratamentului. Aceasta se compară cu mai puțin de 1 din 10 persoane (6%) care au primit placebo.

**În prima parte a studiului, mai multe persoane care au primit etrolizumab au avut mai puțină inflamație și simptome îmbunătățite comparativ cu cele care au primit placebo.**

## Întrebarea a 2-a: Câte persoane au avut inflamația și simptomele colitei ulcerative reduse după un tratament mai lung în timpul Părții a 2-a a studiului?

În a doua parte a studiului, cercetătorii au analizat și câte persoane au avut inflamație și simptome de colită ulcerativă reduse după 16 luni de tratament cu etrolizumab. Persoanele care au primit etrolizumab în prima parte a studiului și au observat o îmbunătățire a simptomelor au fost randomizate fie pentru etrolizumab, fie pentru placebo. Aproximativ 2 din 10 persoane (24%) care au primit etrolizumab în ambele părți ale studiului au avut inflamația și simptomele colitei ulcerative reduse după un tratament mai lung. Aceasta se compară cu 2 din 10 persoane (20%) care au primit etrolizumab în prima parte a studiului și placebo în cea de-a doua parte.

**În cea de-a doua parte a studiului, numărul de persoane ale căror simptome de colită ulcerativă și inflamație au fost reduse după un tratament mai lung a fost similar celui cărora li s-a administrat etrolizumab sau placebo.**

## 5. Care au fost reacțiile adverse?

Reacțiile adverse (cunoscute și ca „efecte secundare”) sunt probleme medicale nedorite (cum ar fi durerea de cap) care apar în timpul unui studiu.

- Doar reacțiile adverse pe care medicul de studiu le-a considerat ca fiind legate de tratamentele de studiu sunt descrise mai jos.

Reacțiile adverse grave și frecvente sunt enumerate în secțiunile următoare.

### Reacții adverse grave pe care medicul de studiu le-a considerat ca fiind legate de tratamentul de studiu

O reacție adversă este considerată „gravă” dacă pune viața în pericol, necesită îngrijire în spital sau cauzează probleme de durată.

În prima parte a studiului, mai puțin de 1 din 100 de persoane (mai puțin de 1%) din Grupul al 2-lea care au primit etrolizumab au avut cel puțin o reacție adversă gravă comparativ cu 0 din 100 (0%) de persoane care au primit placebo. Singurele reacții adverse grave la persoanele care au primit etrolizumab au fost buzele umflate și infecția virală nespecificată.

În timpul primei părți a studiului, unele persoane au decis să întrerupă administrarea medicamentului din cauza reacțiilor adverse pe care medicul de studiu le-a considerat ca fiind legate de tratamentul de studiu.

- În grupul tratat cu etrolizumab, mai puțin de 1 din 100 de persoane (mai puțin de 1%) din Grupul al 2-lea a încetat să primească etrolizumab din cauza reacțiilor adverse asociate.
- În grupul cu placebo, nu au existat persoane în Grupul al 2-lea care să fi încetat primirea tratamentului din cauza reacțiilor adverse asociate.



În timpul celei de-a doua părți a acestui studiu, mai puțin de 1 din 100 de persoane (mai puțin de 1%) care au primit etrolizumab în ambele părți ale studiului au prezentat o reacție adversă gravă. Reacția adversă gravă a fost pneumonie.

La persoanele care au primit etrolizumab în prima parte a studiului și placebo în cea de-a doua parte, aproximativ 3 din 100 de persoane (3%) au avut o reacție adversă gravă. Aceste reacții adverse au fost o infecție gastrointestinală bacteriană cunoscută sub numele de *Clostridium difficile*, o infecție virală cunoscută sub numele de citomegalovirus, pneumonie și umflarea picioarelor sau a mâinilor.

Nu au existat persoane care au primit placebo în ambele părți ale studiului care au avut o reacție adversă gravă.

În timpul celei de-a doua părți a studiului, unele persoane au decis să întrerupă administrarea medicamentului din cauza reacțiilor adverse pe care medicul de studiu le-a considerat ca fiind legate de tratamentul de studiu.

- La persoanele care au primit etrolizumab în ambele părți ale studiului, mai puțin de 1 din 100 de persoane (mai puțin de 1%) au încetat să mai primească etrolizumab din cauza reacțiilor adverse asociate.
- La persoanele care au primit etrolizumab în prima parte a studiului și placebo în cea de-a doua parte, nimeni nu a încetat să primească tratament din cauza reacțiilor adverse asociate.
- La persoanele care au primit placebo în ambele părți ale studiului, 1 din 27 de persoane (4%) a încetat să mai primească tratament din cauza reacțiilor adverse asociate.

### **Cele mai frecvente reacții adverse pe care medicul de studiu le-a considerat ca fiind legate de tratament**

---

În prima parte a acestui studiu, aproximativ 15 din 100 de persoane (15%) care au primit etrolizumab în Grupul al 2-lea au avut o reacție adversă care nu a fost considerată gravă, comparativ cu aproximativ 16 din 100 (16%) dintre persoanele care au primit placebo.

Cele mai frecvente reacții adverse la persoanele care au primit etrolizumab din Grupul al 2-lea au fost dureri de cap, amețeli, dureri articulare, roșeață la locul injectării, mâncărimi ale pielii și greață. Cele mai frecvente reacții adverse la persoanele care au primit placebo din Grupul al 2-lea au fost roșeața la locul injectării și durerea de cap.

În cea de-a doua parte a acestui studiu, aproximativ 21 din 100 de persoane (21%) care au primit etrolizumab în ambele părți ale studiului au avut cel puțin o reacție adversă care nu a fost considerată gravă. Cele mai frecvente reacții adverse la acest grup au fost roșeața la locul injectării și erupția cutanată.

La persoanele care au primit etrolizumab în prima parte a studiului și placebo în a doua parte, aproximativ 19 din 100 de persoane (19%) au avut cel puțin o reacție adversă care nu a fost considerată gravă. Cele mai frecvente reacții adverse la acest grup au fost mâncărimea pielii, durerea în piept care nu a fost legată de probleme cardiace, roșeața la locul injectării, răceala și durerea de cap.

La persoanele care au primit placebo în ambele părți ale studiului, aproximativ 22 din 100 de persoane (22%) au avut cel puțin o reacție adversă care nu a fost considerată gravă. Cele mai frecvente reacții adverse în acest grup au fost dureri de cap și roșeață la locul injectării.

## Alte reacții adverse

Puteți găsi informații despre alte reacții adverse (neprezentate în secțiunile de mai sus, cum ar fi reacțiile adverse pe care medicii nu le-au considerat a fi legate de etrolizumab) pe site-urile web enumerate la sfârșitul acestui rezumat – a se vedea secțiunea 8 („Unde pot găsiți mai multe informații?”).

## 6. Cum a ajutat acest studiu cercetarea?

Informațiile prezentate aici provin dintr-un singur studiu efectuat pe 609 de persoane cu colită ulcerativă. Aceste rezultate i-au ajutat pe cercetători să învețe mai multe despre colita ulcerativă și etrolizumab.

Niciun studiu nu ne poate spune totul despre riscurile și beneficiile unui medicament. Este nevoie de multe persoane în multe studii pentru a afla tot ceea ce avem nevoie să știm. Rezultatele acestui studiu pot fi diferite față de cele ale altor studii cu același medicament.

Acest lucru înseamnă că nu trebuie să luați decizii pe baza acestui unic rezumat — discutați întotdeauna cu medicul dumneavoastră înainte de a lua orice decizie cu privire la tratamentul dumneavoastră.

## 7. Există planuri pentru alte studii?

La momentul redactării acestui rezumat, studiul a fost finalizat și nu mai sunt colectate informații. Principala descoperire a acestui studiu fost că mai multe persoane care au primit etrolizumab (2 din 10 persoane) au avut inflamație a intestinului și simptome reduse după 14 săptămâni de tratament comparativ cu cele care au primit placebo (1 din 10 persoane). Dintre acele persoane care inițial au avut inflamație și simptome îmbunătățite după tratamentul cu etrolizumab, un număr similar de persoane tratate cu etrolizumab sau placebo au avut inflamație și simptome îmbunătățite după 16 luni de tratament (aproximativ 2 din 10 persoane).

Au avut loc și alte studii de fază 3 care analizează siguranța și efectele etrolizumab la persoanele cu colită ulcerativă care nu au primit inhibitori de TNF (cum ar fi infliximab).

În prezent, cercetătorii studiază etrolizumab la adulții cu boala Crohn.

## 8. Unde pot găsi mai multe informații?

Puteți găsi mai multe informații despre acest studiu pe site-urile de mai jos:

- <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>.

## Pe cine pot contacta dacă am întrebări despre acest studiu?

---

Dacă aveți alte întrebări după ce ați citit acest rezumat:

- Vizitați platforma ForPatients și completați formularul de contact:  
<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-in-ulcerative-.html>
- Contactați un reprezentant la biroul local Roche.

Dacă ați luat parte la acest studiu și aveți întrebări cu privire la rezultate:

- Discutați cu medicul sau cu personalul de studiu de la spitalul sau clinica de studiu.

Dacă aveți întrebări cu privire la tratamentul dumneavoastră:

- Discutați cu medicul responsabil cu tratamentul dumneavoastră.

## Cine a organizat și a plătit pentru acest studiu?

---

Acest studiu a fost organizat și plătit de F. Hoffmann-La Roche Ltd., cu sediul la Basel, Elveția.

## Titlul complet al studiului și alte informații de identificare

---

Titlul complet al acestui studiu este: „Un studiu al eficacității și siguranței etrolizumabului la participanții cu colită ulcerativă care au fost expuși anterior la inhibitori ai factorului de necroză tumorală (TNF)”.

Studiul este cunoscut sub numele de „HICKORY”.

- Numărul de protocol pentru acest studiu este: GA28950.
- Identificatorul ClinicalTrials.gov pentru acest studiu este: NCT02100696.
- Numărul EudraCT pentru acest studiu este: 2013-004278-88