

Výsledky klinického hodnocení – přehled pro laiky

Klinické hodnocení posuzující bezpečnost a účinnost etrolizumabu v porovnání s placebem u účastníků s ulcerózní kolitidou, chronickým zánětlivým onemocněním, které postihuje dolní část střev

Úplný název klinického hodnocení je uveden na konci tohoto přehledu.

O tomto přehledu

Jedná se o přehled výsledků klinického hodnocení určený pro:

- veřejnost a
- osoby, které se se klinického hodnocení účastnily.

Tento přehled vychází z informací známých v okamžiku jeho vypracování (listopad 2021). Nyní mohou být známy i další informace.

Klinické hodnocení začalo v srpnu 2014 a skončilo v červnu 2020. Tento přehled vznikl po skončení klinického hodnocení.

Žádné jednotlivé klinické hodnocení nám neposkytne všechny informace o rizicích a přínosech daného léčivého přípravku. Abychom zjistili vše, co potřebujeme vědět, je nutná účast mnoha lidí v mnoha klinických hodnoceních. Výsledky tohoto klinického hodnocení se mohou lišit od výsledků jiných hodnocení stejného přípravku.

- To znamená, že byste se neměl(a) rozhodovat pouze na základě tohoto jediného přehledu — než uděláte jakékoli rozhodnutí ohledně své léčby, vždy se poraďte s lékařem.

Obsah tohoto přehledu

1. Obecné informace o klinickém hodnocení
2. Kdo se klinického hodnocení účastnil?
3. Jak klinické hodnocení probíhalo?
4. Jaké byly výsledky klinického hodnocení?
5. Jaké byly nežádoucí účinky?
6. Jak klinické hodnocení přispělo k výzkumu?
7. Jsou plánována další klinická hodnocení?
8. Kde mohu zjistit další informace?

Poděkování lidem, kteří se klinického hodnocení zúčastnili

Lidé, kteří se klinického hodnocení zúčastnili, pomohli výzkumným pracovníkům zodpovědět důležité otázky ohledně hodnoceného přípravku a dlouhodobého onemocnění označovaného jako ulcerózní kolitida. Jedná se o zánětlivé střevní onemocnění, při němž je zánětem postižena spodní část střev.

Nejdůležitější informace o tomto klinickém hodnocení

Nejdůležitější metody	Nejdůležitější poznatky
<ul style="list-style-type: none">● Toto klinické hodnocení se provádělo za účelem porovnání hodnoceného přípravku s názvem etrolizumab s placebem, které vypadalo stejně jako hodnocený přípravek, ale neobsahovalo žádný skutečný lék, u lidí s ulcerózní kolitidou. V klinickém hodnocení se také posuzovala bezpečnost etrolizumabu,● Účastníci v něm dostávali buď etrolizumab, nebo placebo. O tom, kterou léčbu jednotliví pacienti dostávali, rozhodla náhoda pomocí počítače.● Do klinického hodnocení bylo zařazeno 359 lidí ve 24 zemích.	<ul style="list-style-type: none">● Hlavním poznatkem tohoto klinického hodnocení bylo, že po 1 roce léčby byl počet účastníků s ulcerózní kolitidou, u nichž se zánět a příznaky zmírnily, celkově podobný ve skupině pacientů, kteří dostávali etrolizumab (30 ze 100), i ve skupině pacientů, kteří dostávali placebo (21 ze 100).● Jedna osoba, která dostávala etrolizumab v obou částech klinického hodnocení, měla závažný nežádoucí účinek (absces konečníku), o němž se zkoušející lékař domníval, že souvisí s podáváním etrolizumabu nebo placeba v klinickém hodnocení.● V okamžiku vzniku tohoto přehledu již bylo klinické hodnocení ukončeno. Žádné nové informace nejsou shromažďovány.

1. Obecné informace o klinickém hodnocení

Proč se toto klinické hodnocení provádělo?

Ulcerózní kolitida je dlouhodobé onemocnění, při němž dochází k zánětu spodní části střev, který způsobuje tvorbu vředů. U lidí s ulcerózní kolitidou se často vyskytuje průjem s příměsí krve, žaludeční křeče a naléhavá potřeba dojit si „na velkou“. Tyto bolestivé a vysilující příznaky mohou bránit spánku, společenským aktivitám a dalším každodenním činnostem.

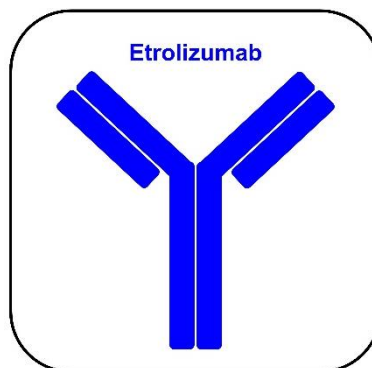
Existují různé typy léků, které pomáhají ulcerózní kolitidu a její příznaky léčit. Tyto léky často nepůsobí u každého, nebo u některých pacientů s ulcerózní kolitidou nepůsobí dlouhodobě. Proto výzkumní pracovníci hledají nové léky, které účinkují na jiném principu.

Toto klinické hodnocení zkoumalo, zda bude etrolizumab v těle účinkovat jinak než stávající léčba. Zkoušející lékaři chtěli zjistit, zda může etrolizumab příznaky ulcerózní kolitidy zmírnit. Chtěli také zjistit, zda je etrolizumab bezpečný.

Jaký hodnocený přípravek se posuzoval?

Klinické hodnocení zkoumalo přípravek s názvem etrolizumab.

- Tento název se vyslovuje foneticky.
- Etrolizumab je druh bílkoviny, které se říká protilátka. Účinkuje tak, že se naváže na jinou bílkovinu označovanou jako $\beta 7$ a zablokuje ji. Vyslovujte „beta sedm“.
 - Zabraňuje tím přístupu zánětlivých buněk do střeva a zmírňuje zánětlivé procesy ve střevě.
- Etrolizumab se podává jako injekce pod kůži.



Etrolizumab se porovnával s placebem.

- Placebo se vyslovuje foneticky.
- Placebo vypadalo stejně jako etrolizumab, ale neobsahovalo žádnou účinnou složku. To znamená, že na tělo nemělo žádný účinek spojený s nějakým léčivem.
- Výzkumní pracovníci porovnávali etrolizumab s placebem, aby bylo možné prokázat, jaké přínosy či nežádoucí účinky jsou skutečně způsobeny lékem.

Co chtěli výzkumní pracovníci zjistit?

Výzkumní pracovníci toto klinické hodnocení prováděli, aby zjistili, jak etrolizumab účinkuje v porovnání s placebem (viz bod 4 „Jaké byly výsledky klinického hodnocení?“).

Chtěli také zjistit, jak bezpečný etrolizumab je – zjišťovali, kolik lidí má při užívání jednotlivých přípravků během klinického hodnocení nežádoucí účinky (viz bod 5 „Jaké byly nežádoucí účinky?“).

Hlavní otázky, na něž hledali výzkumní pracovníci odpověď, byly:

1. Kolik účastníků z těch, u nichž se zánět způsobený ulcerózní kolitidou a příznaky zmírnily v 10. týdnu, stále mělo stále zmírněný zánět a příznaky i po dalším roce léčby?
2. Měli lidé, kteří dostávali etrolizumab, nějaké nežádoucí účinky, a pokud ano, jaké?

O jaký druh klinického hodnocení se jednalo?

Jednalo se o tzv. klinické hodnocení fáze 3. To znamená, že účinnost a bezpečnost etrolizumabu se testovala u menšího počtu osob s ulcerózní kolitidou již před tímto klinickým hodnocením (v tzv. klinickém hodnocení fáze 2). V tomto klinickém hodnocení fáze 3 dostával etrolizumab nebo placebo větší počet účastníků s ulcerózní kolitidou. Cílem bylo zjistit nežádoucí účinky etrolizumabu a přesvědčit se, zda etrolizumab snižuje zánět a příznaky.

Jednalo se o tzv. randomizované klinické hodnocení. To znamená, že o tom, zda budou účastníci klinického hodnocení dostávat etrolizumab nebo placebo, rozhodovala náhoda, podobně jako při házení mincí. Toto rozdělení prováděl počítač.

1. část klinického hodnocení bylo 10týdenní tzv. otevřené klinické hodnocení. To znamená, že účastníci klinického hodnocení i zkoušející lékaři věděli, který z hodnocených přípravků účastníci užívají. Cílem této části klinického hodnocení bylo zjistit, zda etrolizumab zmírňuje zánět a příznaky u pacientů s ulcerózní kolitidou. Pokud etrolizumab jejich zánět a příznaky zmírnil, mohli účastníci přejít do **2. části** klinického hodnocení.

2. část klinického hodnocení bylo 52týdenní tzv. dvojité zaslepené klinické hodnocení. To znamená, že účastníci klinického hodnocení ani zkoušející lékaři nevěděli, který z hodnocených přípravků účastníci užívají. Zaslepení klinického hodnocení se provádí, aby účastník nevěděl, jakou léčbu dostává a jaký účinek léčby může očekávat. Cílem této části klinického hodnocení bylo zjistit, zda měli účastníci zmírněný zánět a příznaky i po dalším roce léčby.

Kdy a kde se klinické hodnocení uskutečnilo?

Klinické hodnocení začalo v srpnu 2014 a skončilo v červnu 2020. Tento přehled vznikl po skončení klinického hodnocení.

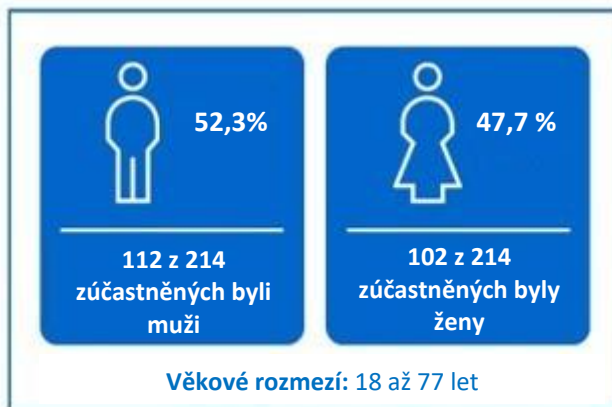
Klinické hodnocení se provádělo ve 111 centrech v 24 zemích Asie a Tichomoří, Evropy, Severní Ameriky a Jižní Ameriky. Níže uvedená mapa ukazuje země, v nichž se klinické hodnocení provádělo.



- Argentina
- Austrálie
- Rakousko
- Belgie
- Brazílie
- Kanada
- Česká republika
- Dánsko
- Francie
- Německo
- Řecko
- Maďarsko
- Izrael
- Itálie
- Korejská republika
- Litva
- Mexiko
- Nizozemí
- Polsko
- Rumunsko
- Španělsko
- Švýcarsko
- Spojené království
- Spojené státy

2. Kdo se klinického hodnocení účastnil?

1. částí tohoto klinického hodnocení se zúčastnilo 359 lidí s ulcerózní kolitidou a 214 lidí přešlo do **2. části**. Podrobnější údaje o účastnících **2. části** klinického hodnocení jsou uvedeny níže.



Klinického hodnocení se **mohli** zúčastnit pacienti, kteří splnili tyto podmínky:

- Věk 18 až 80 let
- Diagnóza ulcerózní kolitidy více než 3 měsíce před zahájením klinického hodnocení
- Nikdy nedostával inhibitory faktoru nádorové nekrózy (neboli zkráceně TNF) (například infliximab).

Klinického hodnocení se lidé **nemohli** zúčastnit, jestliže:

- Měli určité žaludeční a střevní problémy, například nepřirozené propojení mezi částmi střeva (tzv. píštěl) v minulosti nebo v současnosti nebo bolestivé nahromadění hnisu (tzv. absces) v břiše, polypy tlustého střeva, které se jeví jako nádorové (dysplázie sliznice tlustého střeva), zúžené tlusté střevo nebo infekci, například HIV nebo hepatitidu B nebo C nebo tuberkulózu (aby se předešlo možným problémům s bezpečností)
- Dříve užívali některé léky, jako jsou kortikosteroidová klyzmata nebo čípky, 5-aminosalicyláty podávané rektálně, nebo anti-TNF léčba (například infliximab), popř. antiintegrinová léčba (například vedolizumab nebo natalizumab)
- Chirurgický zákrok k léčbě ulcerózní kolitidy nebo jiných žaludečních nebo střevních potíží včetně chirurgického zákroku k odstranění části tlustého střeva za účelem odstranění karcinomu (resekce tlustého střeva neboli kolektomie), nebo chirurgický zákrok k vyvedení části střeva přes břišní stěnu (ileostomie nebo kolostomie).

3. Jak klinické hodnocení probíhalo?

Klinické hodnocení mělo dvě části. V **1. části** dostávali všichni účastníci etrolizumab. V **2. části** byli účastníci náhodným způsobem zařazeni do jedné ze dvou skupin léčby: etrolizumab nebo placebo. Léčbu podávanou ve **2. části** vybíral náhodným způsobem počítač. Účastníci dostávali léčbu v centru klinického hodnocení.

1. část: trvala přibližně 2,5 měsíce (10 týdnů)

Jednalo se o tuto skupinu léčby:

- **Skupina užívající etrolizumab (hodnocený přípravek):** 105 miligramů podávaných injekcí pod kůži jednou za 4 týdny.
 - Všichni účastníci (359 osob) dostávali etrolizumab.

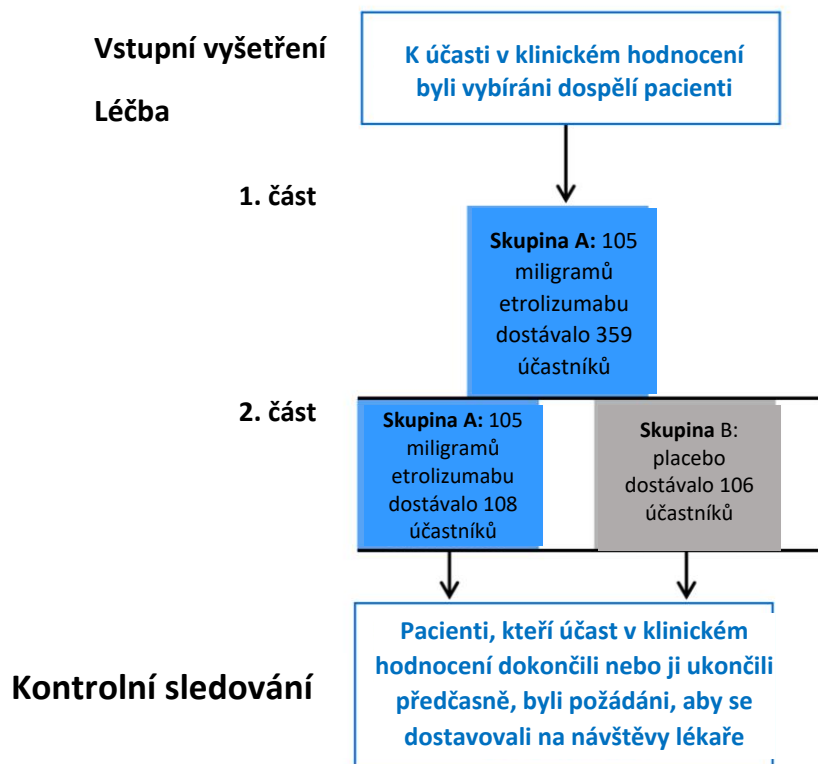
2. část: trvala přibližně 12 měsíců (52 týdnů)

Ve **2. části** zůstali v klinickém hodnocení pouze účastníci, u nichž do konce **1. části** došlo ke zmírnění zánětu a příznaků (214 osob).

Jednalo se o tyto skupiny léčby:

- **Skupina užívající etrolizumab (hodnocený přípravek):** 105 miligramů podávaných injekcí pod kůži jednou za 4 týdny
 - Do této skupiny bylo náhodně zařazeno 108 účastníků.
- **Skupina užívající placebo:** podávalo se injekcí pod kůži jednou za 4 týdny.
 - Do této skupiny bylo náhodně zařazeno 106 účastníků.

Účastníci docházeli do centra klinického hodnocení, kde dostávali léčbu, po dobu až 62 týdnů. Po dokončení klinického hodnocení byli jeho účastníci požádáni, aby se dostavili do svého centra klinického hodnocení a přešli do jiného, takzvaného otevřeného klinického hodnocení, kde nadále dostávali etrolizumab, nebo docházeli na následné kontrolní návštěvy za účelem ověření jejich celkového zdravotního stavu. Následující schéma ukazuje podrobněji, co se v klinickém hodnocení událo.



4. Jaké byly výsledky klinického hodnocení?

Kolik účastníků z těch, u nichž se zánět způsobený ulcerózní kolitidou a příznaky zmírnily v 10. týdnu, stále mělo stále zmírněný zánět a příznaky i po dalším roce léčby?

Výzkumní pracovníci sledovali účastníků se zmírněným zánětem a příznaky způsobenými ulcerózní kolitidou na konci 10. týdne, kteří také měli zmírněné příznaky po dalším roce léčby.

Zmírněný zánět a příznaky způsobené ulcerózní kolitidou mělo po 1 roce léčby asi 30 ze 100 účastníků (30 %), kteří dostávali etrolizumab, ve srovnání s asi 21 ze 100 účastníků (21 %) užívajících placebo.

Celkově měl po 1 roce zmírněné příznaky podobný počet účastníků, kteří dostávali etrolizumab, jako těch, kteří dostávali placebo.

5. Jaké byly nežádoucí účinky?

Nežádoucí účinky (označované také jako nežádoucí reakce) jsou nechtěné zdravotní obtíže (například bolest hlavy), k nimž během klinického hodnocení dochází.

- V následujícím přehledu jsou uvedeny pouze nežádoucí účinky, o nichž se zkoušející lékař domníval, že souvisejí s hodnocenými přípravky.

V následujících bodech jsou uvedeny závažné a běžné nežádoucí účinky. Vzhledem k tomu, že klinické hodnocení LAUREL sledovalo, kolik účastníků mělo po 1 roce léčby i nadále zmírněný zánět a příznaky, jsou v následujícím přehledu uvedeny pouze nežádoucí účinky, jež se vyskytly u účastníků zařazených do 2. části klinického hodnocení.

Závažné nežádoucí účinky, o nichž se zkoušející lékař domníval, že souvisejí s léčbou

Nežádoucí účinek je považován za závažný, jestliže ohrožuje pacientův život, vyžaduje nemocniční péči nebo způsobuje trvalé potíže.

Žádná osoba, která dostávala etrolizumab v obou částech klinického hodnocení, neměla závažný nežádoucí účinek, o němž se zkoušející lékař domníval, že souvisí s hodnoceným přípravkem. Během klinického hodnocení měla závažný nežádoucí účinek, o němž se zkoušející lékař domníval, že souvisí s hodnoceným přípravkem, jedna osoba, která dostávala v 1. části etrolizumab a v 2. části placebo. Tímto nežádoucím účinkem byl absces v konečníku.

Během klinického hodnocení se žádní pacienti nerozhodli kvůli nežádoucím účinkům léčivý přípravek přestat užívat.

Nejčastější nežádoucí účinky, o nichž se zkoušející lékař domníval, že souvisejí s léčbou

Přibližně 9 ze 100 účastníků (9 %), kteří dostávali etrolizumab v obou částech klinického hodnocení, mělo vedlejší účinek, o němž se zkoušející lékař domníval, že souvisí s užíváním hodnoceného přípravku, ve srovnání s přibližně 15 ze 100 účastníků (15 %), kteří dostávali etrolizumab v 1. části a placebo v 2. části klinického hodnocení.

U účastníků, kteří dostávali etrolizumab v obou částech klinického hodnocení, bylo nejčastějším nežádoucím účinkem, o němž se zkoušející lékař domníval, že souvisí s hodnoceným přípravkem, akné. Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků, kteří dostávali v 1. části etrolizumab a v 2. části placebo, byly zarudnutí v místě vpichu injekce, únava, bolest a opar na ústech.

Další nežádoucí účinky

Informace o dalších nežádoucích účincích (které nejsou zmíněny výše, například o nežádoucích účincích, o nichž se lékaři nedomnívali, že souvisejí s etrolizumabem) naleznete na webových stránkách uvedených na konci tohoto souhrnu (viz bod 8, Kde mohu zjistit další informace?).

6. Jak klinické hodnocení přispělo k výzkumu?

Informace uváděné v tomto přehledu pocházejí z jediného klinického hodnocení o dvou částech a s 359 účastníky s ulcerózní kolitidou. Tyto výsledky pomohly výzkumným pracovníkům získat další poznatky o ulcerózní kolitidě a etrolizumabu.

Žádné jednotlivé klinické hodnocení nám neposkytne všechny informace o rizicích a přínosech daného léčivého přípravku. Abychom zjistili vše, co potřebujeme vědět, je nutná účast mnoha lidí v mnoha klinických hodnoceních. Výsledky tohoto klinického hodnocení se mohou lišit od výsledků jiných hodnocení stejného přípravku.

To znamená, že byste se neměl(a) rozhodovat pouze na základě tohoto jediného přehledu — než uděláte jakékoli rozhodnutí ohledně své léčby, vždy se poradte s lékařem.

7. Jsou plánována další klinická hodnocení?

V době vzniku tohoto přehledu (listopad 2021) bylo toto klinické hodnocení dokončeno a další informace se neshromažďují. Hlavním poznatkem tohoto klinického hodnocení bylo, že po 1 roce léčby byl počet účastníků s ulcerózní kolitidou, u nichž se zánět a příznaky zmírnily, celkově podobný ve skupině pacientů, kteří dostávali etrolizumab (30 ze 100), i ve skupině pacientů, kteří dostávali placebo (21 ze 100). Jedna osoba, která dostávala etrolizumab, měla závažný nežádoucí účinek (absces konečníku), o němž se zkoušející lékař studie domníval, že souvisí s podáváním hodnoceného přípravku.

Uskutečnila se i další klinická hodnocení fáze 3 posuzující bezpečnost a účinky etrolizumabu u pacientů s ulcerózní kolitidou, kteří nedostávali inhibitory TNF (například infliximab).

V současné době výzkumní pracovníci zkoumají etrolizumab u dospělých s Crohnovou nemocí.

8. Kde mohu zjistit další informace?

Další informace o tomto klinickém hodnocení naleznete na níže uvedených webových stránkách:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02165215>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004280-31/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-treatment-in-m.html>.

Na koho se mohu obrátit s dotazy ohledně tohoto klinického hodnocení?

Budete-li mít po přečtení tohoto přehledu další dotazy:

- Navštivte webovou stránku ForPatients a vyplňte kontaktní formulář:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-treatment-in-m.html>
- Obraťte se na místní zastoupení společnosti Roche.

Pokud jste se zúčastnil(a) tohoto klinického hodnocení a máte dotazy ohledně jeho výsledků:

- Promluvte si se zkoušejícím lékařem nebo s pracovníky centra klinického hodnocení.

Budete-li mít dotazy ohledně své léčby:

- Promluvte si s lékařem, který má Vaši léčbu na starosti.

Kdo klinické hodnocení organizoval a financoval?

Toto klinické hodnocení organizovala a financovala společnost F. Hoffmann-La Roche Ltd. se sídlem ve švýcarské Basileji.

Úplný název klinického hodnocení a další identifikační informace

Úplný název klinického hodnocení je: „Etolizumab pro udržovací léčbu u pacientů se středně závažnou až závažnou aktivní ulcerózní kolitidou.“

Klinické hodnocení je označováno jako LAUREL.

- Číslo protokolu v tomto klinickém hodnocení je: GA29102.
- Identifikátor ClinicalTrials.gov v tomto klinickém hodnocení je: NCT02165215.
- Číslo EudraCT v tomto klinickém hodnocení je: 2013-004280-31.