

## תוצאות ניסויים קליניים - סיכום בגובה העיניים

### מחקר להשוואת הבטיחות והיעילות של אטרוליזומאב (etrolizumab) ביחס לפלצבו בקרב נבדקים עם "קוליטיס כיבית", מחלה כרונית המאופיינת בדלקת במעי התחתון

ראה בסוף הסיכום את הכותרת המלאה של המחקר.

#### אודות סיכום זה

תוכן הסיכום	
1. מידע כללי אודות מחקר זה	זהו סיכום התוצאות של ניסוי קליני (שייקרא להלן "מחקר"), שנכתב עבור: <ul style="list-style-type: none"> <li>● הקהל הרחב</li> <li>● והמשתתפים במחקר.</li> </ul>
2. מי השתתף במחקר זה?	סיכום זה מבוסס על המידע הידוע בעת כתיבת שורות אלה (אוקטובר 2021). ייתכן שכיום ידוע מידע נוסף.
3. מה התרחש במהלך המחקר?	המחקר החל באוגוסט 2014 והסתיים ביוני 2020. סיכום זה נכתב לאחר שהמחקר הסתיים.
4. מה היו תוצאות המחקר?	לא קיים מחקר בודד אשר יוכל לשקף את כלל הסיכונים והיתרונות של תרופה מסוימת. נדרשים משתתפים רבים במחקרים מרובים כדי לגלות את כל מה שאנו צריכים לדעת. ייתכן שתוצאות מחקר זה יהיו שונות מאלו של מחקרים אחרים באותה תרופה.
5. מה היו תופעות הלוואי?	● פירוש הדבר כי אין לקבל החלטות על סמך סיכום יחיד זה – יש להתייעץ תמיד עם הרופא המטפל לפני קבלת החלטות הנוגעות לטיפול שלך.
6. כיצד תרם הניסוי הזה למחקר?	
7. האם מתוכננים מחקרים נוספים?	
8. היכן אוכל למצוא מידע נוסף?	

#### תודה לכל מי שנטל חלק במחקר זה

המשתתפים סייעו לחוקרים לספק תשובות לשאלות חשובות בנוגע לתרופת המחקר ולמחלה כרונית שנקראת קוליטיס כיבית, מחלת מעי דלקתית המאופיינת במעי תחתון דלקתי.

## מידע מרכזי אודות מחקר זה

שיטות עיקריות	ממצאים עיקריים
<ul style="list-style-type: none"><li>● מחקר זה נערך לשם השוואה בין תרופת המחקר, הנקראת אטרוליזומאב, לבין פלצבו, שנראה זהה לתרופת המחקר אולם לא הכיל תרופה אמיתית, בקרב אנשים עם קוליטיס כיבית. כמו כן, המחקר בדק את רמת הבטיחות של האטרוליזומאב.</li><li>● במחקר זה, קיבלו המשתתפים אטרוליזומאב או פלצבו. בעזרת מחשב, הוחלט באופן אקראי על הטיפול שיינתן לכל משתתף.</li><li>● מחקר זה כלל 359 איש ב-24 מדינות.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● הממצא העיקרי של המחקר היה שלאחר שנה של קבלת טיפול, מספר הנבדקים עם קוליטיס כיבית שחוו הפחתה בדלקת ובתסמינים היה דומה באופן כללי בין נבדקים שקיבלו אטרוליזומאב (30 מכל 100) לבין אלו שקיבלו פלצבו (21 מכל 100).</li><li>● לאדם אחד שקיבל אטרוליזומאב בשני חלקי המחקר הייתה תופעת לוואי חמורה (מורסה בפי הטבעת) שרופא המחקר סבר כי היא קשורה לקבלת תרופת המחקר אטרוליזומאב או פלצבו.</li><li>● בעת כתיבת סיכום זה, המחקר הסתיים. לא מתבצע איסוף של מידע חדש.</li></ul>

## 1. מידע כללי אודות מחקר זה

### מדוע נערך מחקר זה?

קוליטיס כיבית היא מחלה כרונית המאופיינת בדלקת בחלק התחתון של המעי, הגורמת להיווצרות כיבים. מטופלים עם קוליטיס כיבית חווים לעיתים קרובות שלשולים המלווים בהפרשת דם, כאבי בטן וצורך דחוף לתת יציאות. תסמינים כואבים ומתישים אלה עלולים להפריע לשינה, לפעילויות חברתיות ולפעילויות יומיומיות נוספות.

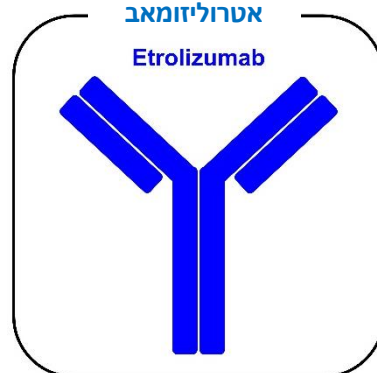
ישנם סוגים שונים של תרופות המסייעות לטיפול בקוליטיס כיבית ובתסמינים שלה. לרוב, תרופות אלו אינן יעילות עבור כולם, או שאינן פועלות לאורך זמן בקרב נבדקים מסוימים עם קוליטיס כיבית, ולכן החוקרים בוחנים תרופות חדשות שפועלות בדרכים אחרות.

מחקר זה בחן את התרופה אטרוליזומאב, שפועלת בצורה שונה בגוף בהשוואה לתרופות קיימות. רופאי המחקר ביקשו לברר אם אטרוליזומאב תוכל להפחית את התסמינים של קוליטיס כיבית. כמו כן, הם ביקשו לבדוק את רמת הבטיחות של אטרוליזומאב.

### מה הייתה תרופת המחקר?

תרופה בשם "אטרוליזומאב" עמדה במרכז מחקר זה

- כך מבטאים זאת: "et - roe - liz - oo - mab".
- אטרוליזומאב הוא סוג של חלבון המכונה "נוגדן". הוא פועל על ידי היצמדות לחלבון אחר, שנקרא  $\beta 7$ , וחסימתו. כך מבטאים זאת: "bay-tuh seh-ven".
- הדבר מונע חדירה של תאים דלקתיים למעי ומפחית תהליכים דלקתיים במעי.
- אטרוליזומאב ניתנת כזריקה תת-עורית.



- אטרוליזומאב הושוותה ל"פלצבו".
- כך מבטאים זאת: "plah – see – bo".
- הפלצבו נראה זהה לאטרוליזומאב אבל לא הכיל תרופה אמיתית. פירוש הדבר הוא שלא הייתה לו השפעה רפואית על הגוף.
- החוקרים השוו בין אטרוליזומאב לפלצבו כדי שיוכלו להראות אילו יתרונות קיימים או אילו תופעות לוואי נגרמות למעשה מהתרופה.

## מה ביקשו החוקרים לגלות?

החוקרים ערכו את המחקר הזה כדי לגלות את מידת ההשפעה של אטרוליזומאב בהשוואה לפלצבו (ראה סעיף 4, "מה היו תוצאות המחקר?").

כמו כן, הם ביקשו לבחון את מידת הבטיחות של האטרוליזומאב, על ידי בדיקת מספר הנבדקים שחוו תופעות לוואי בעת נטילת אחת מהתרופות במהלך מחקר זה (ראה סעיף 5, "מה היו תופעות הלוואי?").

### השאלות העיקריות שעליהן ביקשו החוקרים לענות היו:

1. מבין הנבדקים שחוו ירידה בדלקת ובתסמינים של קוליטיס כיבית בשבוע 10, כמה מביניהם עדיין חוו ירידה בדלקת ובתסמינים לאחר שנה נוספת של טיפול?
2. האם לנבדקים שקיבלו אטרוליזומאב היו תופעות לוואי, ואם כן, אילו?

## איזה סוג של מחקר זה היה?

המחקר היה מחקר "שלב 3". פירוש הדבר כי היעילות והבטיחות של אטרוליזומאב נבדקו בעבר בקרב מספר קטן יותר של אנשים עם קוליטיס כיבית לפני מחקר זה (שכונה מחקר "שלב 2"). במחקר שלב 3 זה, מספר גדול יותר של נבדקים עם קוליטיס כיבית קיבלו אטרוליזומאב או פלצבו. המטרה הייתה לבחון את תופעות הלוואי של אטרוליזומאב ולבדוק אם אטרוליזומאב הפחיתה את הדלקת והתסמינים.

המחקר היה "אקראי". פירוש הדבר שהוחלט באופן אקראי, בדומה להטלת מטבע, מי מבין המשתתפים במחקר יקבל אטרוליזומאב ומי פלצבו. פעולה זו נעשתה בעזרת מחשב.

**חלק 1** של המחקר היה מחקר "בתווית-פתוחה" בן 10 שבועות. פירוש הדבר הוא שגם המשתתפים וגם רופאי המחקר ידעו אילו טיפולים קיבלו הנבדקים. חלק זה של המחקר נועד לבחון אם אטרוליזומאב הפחיתה דלקת ותסמינים בקרב אנשים עם קוליטיס כיבית. הנבדקים יכלו להמשיך לחלק 2 של המחקר אם אטרוליזומאב הפחיתה את הדלקת והתסמינים שלהם.

**חלק 2** של המחקר היה מחקר "כפול סמיות" בן 52 שבועות. פירוש הדבר הוא שלא המשתתפים ולא רופאי המחקר ידעו איזה מהטיפולים קיבלו הנבדקים. "סמיות" של מחקר נעשית כדי שהנבדק לא ידע איזה טיפול הוא מקבל ולא יזוהי השפעה של הטיפול לצפות. חלק זה של המחקר נועד כדי לברר האם הנבדקים עדיין חוו ירידה בדלקת ובתסמינים לאחר שנה נוספת של טיפול.

## מתי ואיפה נערך המחקר?

המחקר החל באוגוסט 2014 והסתיים ביוני 2020. סיכום זה נכתב לאחר שהמחקר הסתיים.

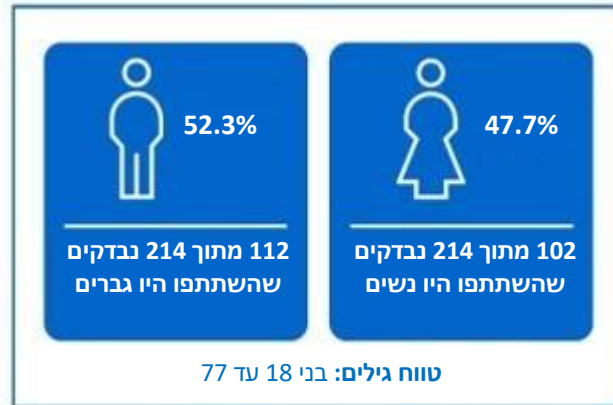
הניסוי התקיים ב-111 מרכזי מחקר, ב-24 מדינות באסיה-האוקיינוס השקט, אירופה, צפון אמריקה ודרום אמריקה. המפה הבאה מציגה את המדינות שבהן נערך מחקר זה.



- ארגנטינה
- אוסטרליה
- אוסטריה
- בלגיה
- ברזיל
- קנדה
- צ'כיה
- דנמרק
- צרפת
- גרמניה
- יוון
- הונגריה
- ישראל
- איטליה
- (הרפובליקה של) קוריאה
- ליטא
- מקסיקו
- הולנד
- פולין
- רומניה
- ספרד
- שווייץ
- בריטניה
- ארצות הברית

## 2. מי השתתף במחקר זה?

במחקר זה, השתתפו 359 אנשים עם קוליטיס כיבית בחלק 1 ו-214 אנשים המשיכו לחלק 2. מידע נוסף אודות נבדקים שהשתתפו בחלק 2 של המחקר מפורט להלן.



אנשים היו רשאים להשתתף במחקר כל עוד הם:

- היו בני 18 עד 80
- אובחנו עם קוליטיס כיבית בינונית עד חמורה יותר מ-3 חודשים לפני מועד תחילת המחקר
- לא קיבלו בעבר מעכבי Tumor Necrosis Factor (שנקראים בקיצור "TNF") (כגון אינפליקסימאב).

אנשים לא היו רשאים להשתתף במחקר במקרה של:

- היסטוריה של בעיות מסוימות בקיבה ובמעיים, כגון קשר חריג בעבר או בהווה בין שני חלקי המעי (המכונה פיסטולה) או הצטברות כואבת של מוגלה (המכונה מורסה) בבטן, פוליפים במעי הגס שנראים סרטניים (דיספלסיה ברירת המעי הגס), או מעי גס צר, או זיהומים כגון HIV או הפטיטיס B או C, או שחפת (כדי למנוע בעיות בטיחות אפשריות)
- נטילה בעבר של תרופות מסוימות, כגון נרות או קורטיקוסטרואידים שניתנו באמצעות חוקן, תכשירים מסוג aminosalicylate-5 הניתנים בפי הטבעת, או טיפול אנטי-TNF (כולל אינפליקסימאב), או טיפול אנטי-אינטגרין (כולל ודוליזומאב [vedolizumab] או נטליזומאב [natalizumab])
- ניתוח לטיפול בקוליטיס הכיבית או בבעיות אחרות של הקיבה או המעיים, כולל ניתוח להסרת חלק מהמעי הגס על מנת להסיר סרטן (כריתת המעי הגס או קולקטומי), או ניתוח להסעת חלק מהמעי דרך דופן הבטן (פיום המעי הדק או קולוסטומיה).

### 3. מה התרחש במהלך המחקר?

המחקר כלל שני חלקים. **בחלק 1**, כל הנבדקים קיבלו אטרוליזומאב. **בחלק 2**, הנבדקים נבחרו אקראית לקבלת אחד מבין שני טיפולים: אטרוליזומאב או פלצבו. הטיפולים שניתנו **בחלק 2** הוקצו אקראית על ידי מחשב. המשתתפים קיבלו את הטיפולים במרכז המחקר.

#### חלק 1: נמשך כ-2.5 חודשים (10 שבועות)

קבוצת הטיפול הייתה:

- **קבוצת האטרוליזומאב (תרופת המחקר):** 105 מיליגרם בזריקה תת-עורית כל 4 שבועות.
  - כל המשתתפים (359 איש) קיבלו אטרוליזומאב.

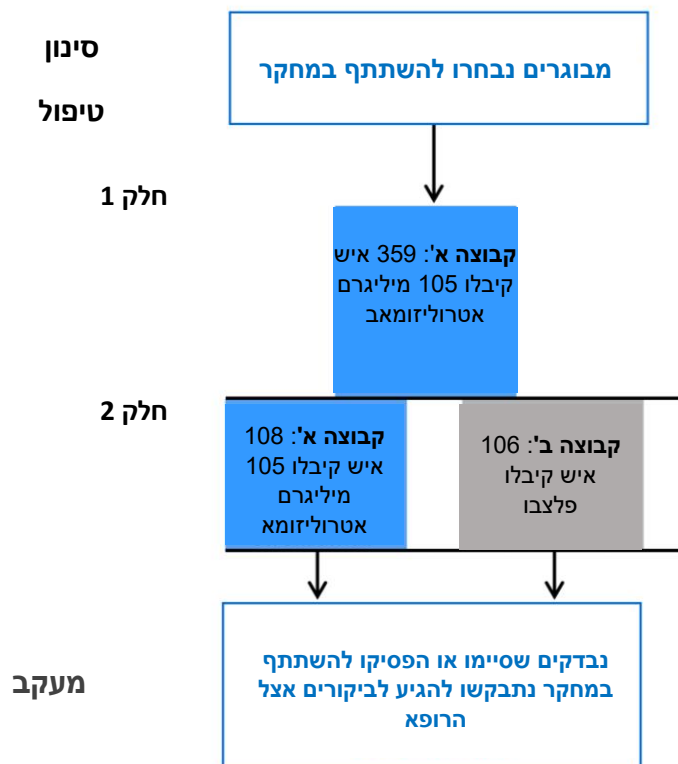
#### חלק 2: נמשך כ-12 חודשים (52 שבועות)

מבין המשתתפים, רק אלו שחוו ירידה בדלקת ובתסמינים עד סוף **חלק 1** (214 איש) המשיכו במחקר **לחלק 2**.

קבוצות הטיפול היו:

- **קבוצת האטרוליזומאב (תרופת המחקר):** 105 מיליגרם בזריקה תת-עורית כל 4 שבועות.
  - 108 איש הוקצו אקראית לקבוצה זו.
- **קבוצת הפלצבו:** ניתן בזריקה תת-עורית כל 4 שבועות.
  - 106 איש הוקצו אקראית לקבוצה זו.

משתתפים בניסוי הגיעו למרכז המחקר כדי לקבל טיפול לאורך תקופה של עד 62 שבועות. בתום המחקר, נתבקשו המשתתפים לחזור למרכז המחקר כדי לעבור למחקר אחר, המכונה מחקר בתווית פתוחה, שבו המשיכו לקבל אטרוליזומאב, או הגיעו לביקורי מעקב לבדיקת מצב הבריאות הכללית שלהם. עיין בהמשך לקבלת מידע נוסף על מה שהתרחש במחקר.



#### 4. מה היו תוצאות המחקר?

**מבין הנבדקים שחוו ירידה בדלקת ובתסמינים של קוליטיס כיבית בשבוע 10, כמה עדיין חוו ירידה בדלקת ובתסמינים לאחר שנה נוספת של טיפול?**

החוקרים בחנו את מספר הנבדקים עם הפחתה בדלקת ובתסמינים של קוליטיס כיבית בסוף שבוע 10, שבנוסף חוו ירידה בתסמינים לאחר שנת טיפול נוספת.

כ-30 מתוך 100 איש (30%) שקיבלו אטרוליזומאב חוו ירידה בדלקת ובתסמינים של קוליטיס כיבית, בהשוואה לכ-21 מתוך 100 איש (21%) שנטלו פלצבו, בתום שנה של טיפול.

**בסך הכול, לאחר שנה, מספר הנבדקים שקיבלו אטרוליזומאב וחוו ירידה בתסמינים היה דומה למספרם של אלה שקיבלו פלצבו.**

## 5. מה היו תופעות הלוואי?

תופעות לוואי (הידועות גם בשם "תגובות שליליות") הן בעיות רפואיות לא רצויות (כגון כאב ראש) המתרחשות במהלך המחקר.

- רק תופעות הלוואי שרופא המחקר היה סבור שהן קשורות לטיפול המחקר מתוארות בהמשך.

תופעות לוואי חמורות ושכיחות מפורטות בסעיפים הבאים. מכיוון שמחקר LAUREL בחן את מספר הנבדקים שהמשיכו לחוות ירידה בדלקת ובתסמינים כעבור שנה של קבלת טיפול, נכללות בהמשך רק תופעות לוואי שהתרחשו בקרב נבדקים שהשתתפו בחלק 2 של המחקר.

### תופעות לוואי חמורות שרופא המחקר היה סבור שהן קשורות לטיפול

תופעת לוואי נחשבת "חמורה" אם היא מסכנת חיים, מצריכה טיפול בבית חולים או גורמת לבעיות ארוכות טווח.

מבין אלה שקיבלו אטרוליזומאב בשני חלקי המחקר, לא היה נבדק שחווה תופעת לוואי חמורה, שרופא המחקר היה סבור כי היא קשורה לתרופת המחקר. במהלך המחקר, נמצא נבדק אחד שקיבל אטרוליזומאב בחלק 1 ופלצבו בחלק 2 שחווה תופעת לוואי חמורה, שרופא המחקר היה סבור כי היא קשורה לנטילת תרופת המחקר. תופעת לוואי זו הייתה מורסה בפי הטבעת.

במהלך המחקר, לא נמצאו נבדקים שהחליטו להפסיק ליטול את התרופה עקב תופעות לוואי קשורות.

### תופעות הלוואי השכיחות ביותר שרופא המחקר היה סבור כי הן קשורות לטיפול

כ-9 מתוך 100 איש (9%) שקיבלו אטרוליזומאב בשני חלקי המחקר חוו תופעת לוואי שלדעת רופא המחקר הייתה קשורה לנטילת תרופת המחקר, בהשוואה לכ-15 מתוך 100 איש (15%) שקיבלו אטרוליזומאב בחלק 1 ופלצבו בחלק 2 של המחקר.

בקרב נבדקים שקיבלו אטרוליזומאב בשני חלקי המחקר, הייתה אקנה תופעת הלוואי השכיחה ביותר שרופא המחקר היה סבור כי היא קשורה לטיפול. תופעות הלוואי השכיחות ביותר בקרב נבדקים שקיבלו אטרוליזומאב בחלק 1 ופלצבו בחלק 2 היו אדמומיות באזור ההזרקה, עייפות, כאבים והרפס אוראלי.

### תופעות לוואי נוספות

ניתן למצוא מידע אודות תופעות לוואי נוספות (שלא פורטו בסעיפים לעיל, כגון תופעות לוואי שהרופאים לא סברו שהן קשורות לאטרוליזומאב) באתרי האינטרנט המפורטים בסוף סיכום זה – ראה סעיף 8 ("היכן אוכל למצוא מידע נוסף?").



## 6. כיצד תרם הניסוי הזה למחקר?

המידע המוצג כאן מתייחס למחקר בודד בן שני חלקים של 359 נבדקים עם קוליטיס כיבית. התוצאות הללו סייעו לחוקרים ללמוד יותר אודות קוליטיס כיבית ואטרוליזומאב.

לא קיים מחקר בודד אשר יוכל לשקף את כלל הסיכונים והיתרונות של תרופה מסוימת. נדרשים משתתפים רבים במחקרים מרובים כדי לגלות את כל מה שאנו צריכים לדעת. ייתכן שתוצאות מחקר זה יהיו שונות מאלו של מחקרים אחרים באותה תרופה.

פירוש הדבר כי אין לקבל החלטות על סמך סיכום יחיד זה – יש להתייעץ תמיד עם הרופא המטפל לפני קבלת החלטות הנוגעות לטיפול שלך.

## 7. האם יש תוכניות לעריכת מחקרים נוספים?

במועד כתיבת סיכום זה (נובמבר 2021), המחקר הסתיים ולא מתבצע איסוף של מידע נוסף. הממצא העיקרי של מחקר זה היה שלאחר שנה של קבלת טיפול, מספר הנבדקים עם קוליטיס כיבית שחוו הפחתה בדלקת ובתסמינים של קוליטיס כיבית היה דומה באופן כללי לזה של נבדקים שקיבלו אטרוליזומאב (30 מתוך 100) ונבדקים שקיבלו פלצבו (21 מתוך 100). אדם אחד שקיבל אטרוליזומאב חווה תופעת לוואי חמורה (מורסה בפי הטבעת) שרופא המחקר היה סבור כי היא קשורה לנטילת תרופת המחקר.

נערכו מחקרי שלב 3 נוספים שבדקו את הבטיחות וההשפעות של אטרוליזומאב בקרב נבדקים עם קוליטיס כיבית שלא קיבלו מעכבי TNF (כגון אינפליקסימאב).

נכון להיום, החוקרים בודקים את השפעת האטרוליזומאב בקרב מבוגרים עם מחלת קרוהן.

## 8. היכן אוכל למצוא מידע נוסף?

ניתן למצוא מידע נוסף אודות מחקר זה באתרים המפורטים להלן:

- <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>

## למי אוכל לפנות עם שאלות אודות מחקר זה?

אם יש לך שאלות נוספות לאחר קריאת סיכום זה:

- בקר בבלטפורמת ForPatients ומלא את הטופס ליצירת קשר: <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-treatment-in-m.html>
- פנה לנציג במשרד המקומי של Roche.

אם השתתפת במחקר זה ויש לך שאלות לגבי התוצאות:

- שוחח עם רופא המחקר או עם הצוות בבית החולים או במרפאת המחקר.

אם יש לך שאלות לגבי הטיפול שניתן לך:

- שוחח עם הרופא האחראי על הטיפול שלך.

---

### מי אירגן ומימן מחקר זה?

מחקר זה אורגן ומומן על ידי F. Hoffmann-La Roche Ltd, שמשרדיה הראשיים נמצאים בבאזל, שווייץ.

---

### הכותרת המלאה של המחקר ומידע מזהה נוסף

הכותרת המלאה של מחקר זה היא: "אטרוליזומאב (etrolizumab) כטיפול תחזוקה בקרב מטופלים עם קוליטיס כיבית פעילה בדרגה בינונית עד חמורה".

המחקר ידוע בשם "LAUREL".

- מספר הפרוטוקול של מחקר זה הוא: GA29102.
- המזהה באתר ClinicalTrials.gov עבור מחקר זה הוא: NCT02165215.
- מספר ה-EudraCT עבור מחקר זה הוא: 2013-004280-31.