

Klinikai vizsgálati eredmények – Laikusok számára készült összefoglaló

Vizsgálat az etrolizumab és placebo biztonságosságának és hatékonyságának összehasonlítására „fekélyes vastagbélgyulladásban”, vagyis a bél alsó szakaszának gyulladásával járó, hosszan fennálló betegségben szenvedőknél

A vizsgálat teljes címét lásd az összefoglaló végén.

Az összefoglalóról

Ez egy klinikai vizsgálat (vagy ebben a dokumentumban „vizsgálat”) eredményeinek összefoglalója, amely a következők számára készült:

- a nyilvánosság;
- a vizsgálat résztvevői.

A tájékoztató az írásakor (2021 novemberében) rendelkezésre álló adatokon alapul. Azóta több adat is elérhetővé válhatott.

A vizsgálat 2014 augusztusában indult, és 2020 júniusában fejeződött be. Ez az összefoglaló a vizsgálat befejeződése után készült.

Egyetlen vizsgálat sem tud mindent kideríteni egy készítmény kockázatairól és előnyeiről. Sok ember és sok vizsgálat szükséges ahhoz, hogy mindent kideríthessünk, amit tudnunk kell. Az ebből a vizsgálatból származó eredmények eltérhetnek az ugyanezzel a gyógyszerrel végzett más vizsgálatok eredményeitől.

- Ez azt jelenti, hogy nem szabad erre az egyetlen összefoglalóra alapozva döntenie – mindig beszéljen orvosával, mielőtt bármilyen döntést hozna kezeléséről.

Az összefoglaló tartalma

1. Általános tájékoztatás a vizsgálatról
2. Kik vettek részt ebben a vizsgálatban?
3. Mi történt a vizsgálat során?
4. Mik a vizsgálat eredményei?
5. Mik voltak a mellékhatások?
6. Hogyan segítette a vizsgálat a kutatást?
7. Terveznek-e más vizsgálatokat?
8. Hol kaphatok további tájékoztatást?

Köszönjük azoknak, akik részt vettek ebben a vizsgálatban!

A résztvevők segítettek a kutatóknak fontos kérdéseket megválaszolni a vizsgálati készítményről és a fekélyes vastagbélgyulladásnak nevezett, hosszan fennálló betegségről, amely a bél alsó szakaszának gyulladásával jár.

A vizsgálattal kapcsolatos alapvető információ

Alapvető módszerek	Alapvető eredmények
<ul style="list-style-type: none">● A vizsgálatot azért végezték, hogy fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő betegeknél összehasonlíthassák az etrolizumab nevű vizsgálati készítményt és a placebót, amely ugyanúgy nézett ki, mint a vizsgálati készítmény, de nem tartalmazott valódi gyógyszert. A vizsgálatban azt is nézték, mennyire biztonságos az etrolizumab.● A vizsgálatban a betegek etrolizumabot vagy placebót kaptak. Véletlenszerűen, számítógép segítségével döntötték el, hogy az egyes résztvevők melyik kezelést kapják.● A vizsgálatnak 24 országban 359 résztvevője volt.	<ul style="list-style-type: none">● A vizsgálat fő eredménye az volt, hogy 1 év kezelés után azon fekélyes vastagbél-gyulladásos betegek száma, akiknél csökkent a gyulladás, és csökkentek a tünetek, összességében hasonló volt az etrolizumabbal kezelték esetén (100-ból 30 betegnél) és a placebót kapók esetén is (100-ból 21 betegnél).● A vizsgálat mindkét részében etrolizumabbal kezelt egyik betegnél súlyos mellékhatás (végbéltályog) jelentkezett, amelyről a vizsgálóorvos úgy gondolta, hogy összefüggésben áll az etrolizumabbal vagy a placebóval.● Az összefoglaló írásakor a vizsgálatot már befejezték. Nem gyűjtenek új adatokat.

1. Általános tájékoztatás a vizsgálatról

Miért végezték ezt a vizsgálatot?

A fekélyes vastagbélgyulladás hosszan fennálló betegség, amely esetén a bél alsó része begyullad, és ez fekélyek képződését eredményezi. A fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedők gyakran tapasztalnak véres hasmenést, gyomorgörcsöt és sürgető székletürítési ingert. Ezek a fájdalmas és legyengítő tünetek akadályozhatják az alvást, a közösségi tevékenységeket és az egyéb napi tevékenységeket.

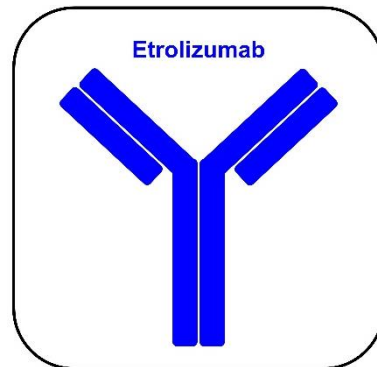
Különböző gyógyszerek állnak rendelkezésre a fekélyes vastagbélgyulladás és tünetei kezelésére. Ezek a gyógyszerek gyakran nem mindenkinél hatásosak, vagy nem hatnak hosszú ideig egyes fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő betegeknél, ezért a kutatók olyan új gyógyszereket keresnek, amelyek más módon hatnak.

Ebben a vizsgálatban az etrolizumabot vizsgálták, amely másképp hat a szervezetben, mint a meglévő gyógyszerek. A vizsgálóorvosok azt szerették volna kideríteni, hogy az etrolizumab csökkentheti-e a fekélyes vastagbélgyulladás tüneteit. Azt is meg szerették volna tudni, mennyire biztonságos az etrolizumab.

Mi volt a vizsgálati készítmény?

A vizsgálat középpontjában az etrolizumab nevű készítmény állt.

- A készítmény nevét úgy kell ejteni, ahogy írjuk.
- Az etrolizumab egyfajta fehérje, amelyet antitestnek neveznek. Úgy fejt ki hatását, hogy hozzátapad egy másik fehérjéhez, az úgynevezett β 7-hez, és gátolja. Ez utóbbit úgy kell ejteni, hogy „béta hét”.
 - Ez megakadályozza a gyulladós sejtek bejutását a bélbe, és csökkenti a gyulladós folyamatokat a bélben.
- Az etrolizumabot injekcióban adják be a bőr alá.



Az etrolizumabot placebóval hasonlították össze.

- Ezt úgy kell ejteni, ahogy írjuk.
- A placebo ugyanúgy nézett ki, mint az etrolizumab, de nem tartalmazott valódi gyógyszert. Ez azt jelenti, hogy nem volt gyógyszerrel összefüggő hatása a szervezetre.
- A kutatók azért hasonlították össze az etrolizumabot placebóval, hogy igazolhassák, mely előnyöket, illetve mellékhatásokat okozza valójában a készítmény.

Mit szerettek volna kideríteni a kutatók?

A kutatók azért végezték a vizsgálatokat, hogy kiderítsék, mennyire hatásos az etrolizumab a placebóval összehasonlítva (lásd a 4. „Mik a vizsgálat eredményei?” című pontot).

Azt is meg szerették volna tudni, mennyire biztonságos az etrolizumab, ezért ellenőrizték, hány embernél jelentkeznek mellékhatások az egyes készítmények alkalmazásakor a vizsgálatok során (lásd az 5. „Mik voltak a mellékhatások?” című pontot).

A kutatók a következő fő kérdéseket szerették volna megválaszolni:

1. Azok közül, akiknél a fekélyes vastagbélgyulladás mellett gyulladás és tünetek 10 hét elteltével csökkennek, hányan tapasztalnak további 1 év kezelés után is csökkent gyulladást és tüneteket?
2. Jelentkeznek-e mellékhatások az etrolizumabbal kezelt betegeknél, és ha igen, mik azok?

Milyen típusú vizsgálat volt ez?

Ez úgynevezett III. fázisú vizsgálat volt. Ez azt jelenti, hogy az etrolizumab hatásosságát és biztonságosságát ezen vizsgálat előtt tanulmányozták már kisebb számú fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő betegnél (ezt II. fázisú vizsgálatnak nevezik). Ebben a III. fázisú vizsgálatban nagyobb számú fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő beteg kapott etrolizumabot vagy placebót. Ennek célja az volt, hogy megismerjék az etrolizumab mellékhatásait, és kiderüljön, hogy az etrolizumab csökkenti-e a gyulladást és a tüneteket.

A vizsgálat randomizált volt. Ez azt jelenti, hogy véletlenszerűen, érme feldobásához hasonlóan döntötték el, hogy a vizsgálat egyes résztvevői etrolizumabot vagy placebót kapnak-e. Ezt számítógéppel végezték.

A vizsgálat **1. része** 10 hetes nyílt elrendezésű vizsgálat volt. Ez azt jelenti, hogy mind a vizsgálatban részt vevő betegek, mind a vizsgálóorvosok tudták, hogy az egyes betegek melyik kezelést kapják. A vizsgálat ezen részének célja annak kiderítése volt, hogy az etrolizumab csökkenti-e a gyulladást és a tüneteket a fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő betegeknél. Azok a betegek, akiknél az etrolizumab csökkentette a gyulladást és a tüneteket, a vizsgálat **2. részével** folytathatták.

A vizsgálat **2. része** 52 hetes kétszeresen vak vizsgálat volt. Ez azt jelenti, hogy sem a vizsgálatban részt vevő betegek, sem a vizsgálóorvosok nem tudták, hogy az egyes betegek melyik vizsgálati készítményt kapják. A vizsgálatokat azért vakosítják, hogy az adott beteg ne tudja, melyik kezelést kapja, és milyen kezelési hatásra számíthat. A vizsgálatnak ebben a részében azt szerették volna kideríteni, hogy további egy év kezelés elteltével is kisebb szintű volt-e a gyulladás, és kevesebb tünet jelentkezett-e a betegeknél.

Mikor és hol végezték a vizsgálatot?

A vizsgálat 2014 augusztusában indult, és 2020 júniusában fejeződött be. Ez az összefoglaló a vizsgálat befejezése után készült.

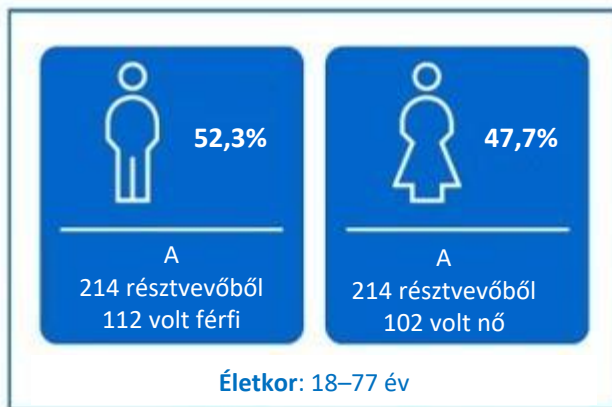
A vizsgálatot Ázsia, Óceánia, Európa, Észak-Amerika és Dél-Amerika 24 országának 111 vizsgálóhelyén végezték. A következő térképen láthatók a vizsgálatnak helyszínt biztosító országok.



- Argentína
- Ausztrália
- Ausztria
- Belgium
- Brazília
- Kanada
- Cseh Köztársaság
- Dánia
- Franciaország
- Németország
- Görögország
- Magyarország
- Izrael
- Olaszország
- Koreai Köztársaság
- Litvánia
- Mexikó
- Hollandia
- Lengyelország
- Románia
- Spanyolország
- Svájc
- Egyesült Királyság
- Egyesült Államok

2. Kik vettek részt ebben a vizsgálatban?

A vizsgálatban 359 fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő beteg vett részt az **1. részben**, és 214 beteg folytatta a részvételt a **2. részben**. Az alábbiakban további adatok találhatóak a vizsgálat **2. részének** résztvevőiről.



Adott beteg akkor **vehetett** részt a vizsgálatban, ha:

- életkora 18 és 80 év között volt;
- fekélyes vastagbélgyulladást diagnosztizáltak nála több mint 3 hónappal a vizsgálat kezdete előtt;
- soha nem kapott tumornekrózisfaktor-gátlót (röviden TNF-gátlót) (például infliximabot).

Adott beteg **nem vehetett** részt a vizsgálatban, ha:

- bizonyos gyomor- és bélproblémák szerepeltek a kórelőzményeiben, például a bél egyes részei közötti korábbi vagy aktuális kóros összeköttetés (úgynevezett sipoly) vagy fájdalmas gennygyülem (úgynevezett tályog) a hasüregben, vastagbélpolipok, amelyek rákosnak tűnnek (vastagbélnyálkahártya-diszplázia), beszűkült vastagbél, illetve fertőzések, például HIV, hepatitisz B vagy C, vagy tuberkulózis (a lehetséges biztonságossági problémák elkerülése érdekében);
- korábban bizonyos kezelésekből részesült, például kortikoszteroidos beöntést vagy kúpot kapott, 5-aminosalicilát készítményt kapott végbélen keresztül, TNF-gátlót kapott (beleértve az infliximabot), vagy integringátló kezelésben (beleértve a vedolizumabot vagy a natalizumabot) részesült;
- a fekélyes vastagbélgyulladás, illetve más gyomor- vagy bélproblémák kezelésére irányuló műtéten esett át, beleértve a vastagbél egy részének eltávolítását rák eltávolítása céljából (vastagbél-reszekció vagy kolektómia), illetve a bél egy részének a hasfalon keresztül történő kivezetését (ileosztómia vagy kolosztómia).

3. Mi történt a vizsgálat során?

A vizsgálatnak két része volt. Az **1. részben** minden beteg etrolizumabot kapott. A **2. részben** az egyes betegek véletlenszerűen kiválasztva a következő két kezelés egyikét kapták: etrolizumab, illetve placebo. A **2. részben** az alkalmazott kezeléseket véletlenszerűen, számítógéppel jelölték ki. A betegek a vizsgálóhelyen kapták meg a kezelést.

1. rész: ez körülbelül 2,5 hónapig (10 hétig) tartott

A kezelési csoport a következő volt:

- **Etrolizumabcsoport (a vizsgálati készítmény csoportja):** 105 milligramm a bőr alá fecskendezve 4 hetente.
 - Minden beteg (359 fő) etrolizumabot kapott.

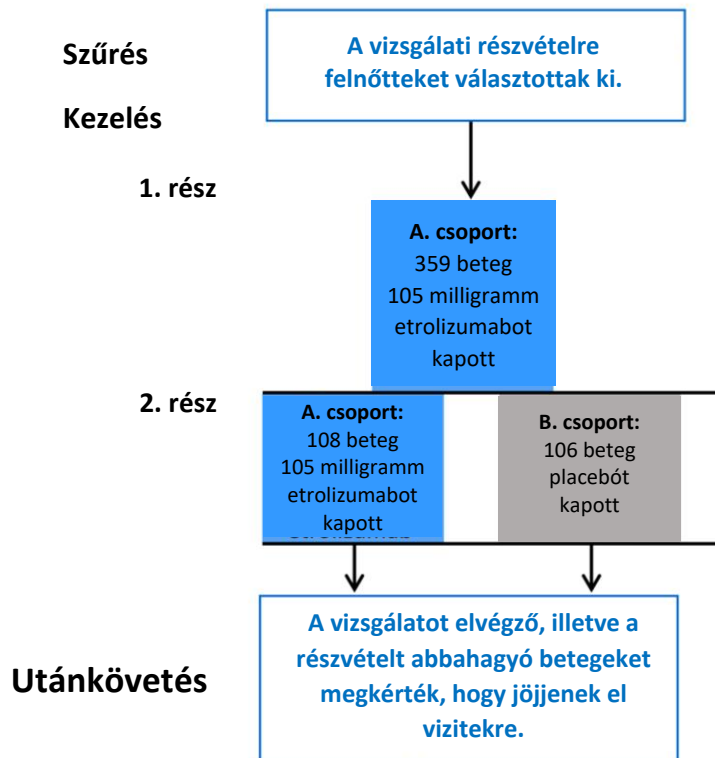
2. rész: ez körülbelül 12 hónapig (52 hétig) tartott

A **2. részre** csak azok maradtak a vizsgálatban, akiknél az **1. rész** végére csökkent a gyulladás, és csökkentek a tünetek (214 beteg).

A kezelési csoportok a következők voltak:

- **Etrolizumabcsoport (a vizsgálati készítmény csoportja):** 105 milligramm a bőr alá fecskendezve 4 hetente.
 - Ebbe a csoportba 108 beteget soroltak be véletlenszerűen.
- **Placebocsoport:** a bőr alá fecskendezve 4 hetente.
 - Ebbe a csoportba 106 beteget soroltak be véletlenszerűen.

A vizsgálatban részt vevők a vizsgálóhelyre jártak a legfeljebb 62 hétig tartó kezelésre. Amikor a vizsgálat befejeződött, a résztvevőket arra kérték, hogy térjenek vissza a vizsgálóhelyre, hogy átléphessenek egy másik, úgynevezett nyílt elrendezésű vizsgálatba, amely során tovább kapták az etrolizumabot, vagy utánkövető viziteken ellenőrizték az általános egészségi állapotukat. Alább olvashat további részleteket arról, mi történt a vizsgálatban.



4. Mik a vizsgálat eredményei?

Azok közül, akiknél 10 hét elteltével a fekélyes vastagbélgyulladás melletti gyulladás és tünetek csökkenését figyelték meg, hányan tapasztaltak további 1 év kezelés után is csökkent gyulladást és tüneteket?

A kutatók megvizsgálták, hogy azon betegek közül, akik a 10. hét végén a fekélyes vastagbélgyulladás melletti gyulladás és tünetek csökkenését mutatták, hányan tapasztaltak további 1 év kezelés után is csökkent tüneteket.

Az etrolizumabot kapók között 1 év kezelés után 100-ból körülbelül 30 betegnél (30%) figyeltek meg csökkent gyulladást és tüneteket, míg ugyanez az arány a placebóval kezelték között 100-ból körülbelül 21 beteg (21%) volt.

Össességében 1 év elteltével hasonló számban figyeltek meg csökkent tüneteket mind az etrolizumabbal, mind a placebóval kezelt betegek körében.

5. Mik voltak a mellékhatások?

A mellékhatások (más néven „nemkívánatos reakciók”) olyan nem kívánt egészségügyi problémák (például fejfájás), amelyek egy vizsgálat során jelentkeznek.

- Az alábbiakban csak azokat a mellékhatásokat ismertetjük, amelyekről a vizsgálóorvos úgy vélte, hogy összefüggésben állnak a vizsgálati kezeléssel.

A következő részek a súlyos és a gyakori mellékhatásokat sorolják fel. Mivel a LAUREL-vizsgálatban azt nézték, hogy hány betegnél lehetett megfigyelni 1 év kezelés után is csökkent gyulladást és tüneteket, csak azokat a mellékhatásokat soroljuk fel, amelyek a vizsgálat 2. részében részt vevő betegeknél jelentkeztek.

Súlyos mellékhatások, amelyekről a vizsgálóorvos úgy vélte, hogy összefüggésben állnak a kezeléssel

A mellékhatások akkor minősülnek „súlyosnak”, ha életveszélyesek, kórházi ellátást igényelnek, vagy maradandó problémát okoznak.

A vizsgálat mindkét részében etrolizumabbal kezelt betegek egyikénél sem jelentkezett a vizsgálóorvos által a vizsgálati készítménnyel összefüggésben állónak vélt súlyos mellékhatás. A vizsgálat során egyetlen, az 1. részben etrolizumabbal, a 2. részben pedig placebóval kezelt betegnél jelentkezett a vizsgálóorvos által a vizsgálati készítmény szedésével összefüggésben állónak vélt súlyos mellékhatás. Ez a mellékhatás végbéltályog volt.

A vizsgálat során egyetlen beteg sem döntött úgy, hogy a kezeléssel összefüggő mellékhatás miatt abbahagyja a vizsgálati kezelést.

A leggyakoribb mellékhatások, amelyekről a vizsgálóorvos úgy vélte, hogy összefüggésben állnak a kezeléssel

A vizsgálat mindkét részében etrolizumabbal kezelt betegek körében 100-ból körülbelül 9-nél (9%) jelentkezett a vizsgálóorvos által a vizsgálati készítménnyel összefüggésben állónak vélt mellékhatás, míg ugyanez az arány az 1. részben etrolizumabbal, a 2. részben pedig placebóval kezelt betegek körében 100-ból körülbelül 15 (15%) volt.

A vizsgálat mindkét részében etrolizumabbal kezelt betegek körében a vizsgálóorvos által a kezeléssel összefüggésben állónak vélt leggyakoribb mellékhatás az akne (pattanásos bőr) volt. Az 1. részben etrolizumabbal, a 2. részben pedig placebóval kezelt betegeknél a leggyakoribb mellékhatások között az injekció helyén jelentkező bőrpír, a kimerültség, a fájdalom és az ajakherpesz szerepelt.

Egyéb mellékhatások

Az egyéb mellékhatásokat (amelyek a fenti részekben nem szerepelnek, mert például az orvosok nem találták őket az etrolizumabbal összefüggésben állónak) az összefoglaló végén felsorolt honlapokon ismerheti meg (lásd a 8. „Hol kaphatok további tájékoztatást?” című pontot).

6. Hogyan segítette a vizsgálat a kutatást?

Az itt közölt adatok egyetlen kétrészes vizsgálatból származnak, amelyben 359 fekélyes vastagbél-gyulladásos beteg vett részt. Az eredmények segítettek a kutatóknak többet megtudni a fekélyes vastagbélgyulladásról és az etrolizumabról.

Egyetlen vizsgálat sem tud mindent kideríteni egy készítmény kockázatairól és előnyeiről. Sok ember és sok vizsgálat szükséges ahhoz, hogy mindent kideríthessünk, amit tudnunk kell. Az ebből a vizsgálatból származó eredmények eltérhetnek az ugyanezzel a gyógyszerrel végzett más vizsgálatok eredményeitől.

Ez azt jelenti, hogy nem szabad erre az egyetlen összefoglalóra alapozva döntenie – mindig beszéljen orvosával, mielőtt bármilyen döntést hozna a kezeléséről.

7. Terveznek-e más vizsgálatokat?

Az összefoglaló írásakor (2021 novemberében) a vizsgálatot már befejezték, és nem gyűjtenek további adatokat. A vizsgálat fő eredménye az volt, hogy 1 év kezelés után azon fekélyes vastagbél-gyulladásos betegek száma, akiknél csökkent a gyulladás, és csökkentek a tünetek, összességében hasonló volt az etrolizumabbal kezelték esetén (100-ból 30 betegnél) és a placebót kapók esetén is (100-ból 21 betegnél). Egyetlen etrolizumabbal kezelt betegnél jelentkezett a vizsgálóorvos által a vizsgálati készítménnyel összefüggésben állónak vélt súlyos mellékhatás (végbéltályog).

Más III. fázisú vizsgálatokat is végeztek, amelyekben az etrolizumab biztonságosságát és hatásait olyan, fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő betegeknél vizsgálták, akik nem kaptak TNF-gátlót (például infliximabot).

Jelenleg a kutatók Crohn-betegségben szenvedő felnőttek kezelése során vizsgálják az etrolizumabot.

8. Hol kaphatok további tájékoztatást?

Az alább felsorolt honlapokon találhat további tájékoztatást erről a vizsgálatról:

- <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>.

Kihez fordulhatok, ha kérdéseim vannak a vizsgálattal kapcsolatban?

Ha további kérdései vannak az összefoglaló elolvasása után:

- Látogasson el a ForPatients platformra, és töltsse ki a kapcsolatfelvételi űrlapot: <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-treatment-in-m.html>
- Forduljon a helyi Roche iroda egyik képviselőjéhez.

Ha részt vett ebben a vizsgálatban, és bármilyen kérdése van az eredményekről:

- Beszéljen a vizsgálóorvossal vagy a vizsgálóhelyi személyzettel.

Ha saját kezelésével kapcsolatban van kérdése:

- Beszéljen a kezelését végző orvossal.

Ki szervezte és finanszírozta ezt a vizsgálatot?

A vizsgálatot az F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Bázel, Svájc) szervezte és finanszírozta.

A vizsgálat teljes címe és más azonosító adatai

A vizsgálat teljes címe: „Fenntartó kezelésként alkalmazott etrolizumab középsúlyosan-súlyosan aktív fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő betegeknél.”

A vizsgálat rövid neve: „LAUREL”.

- A vizsgálati terv száma: GA29102.
- A vizsgálat ClinicalTrials.gov azonosítója: NCT02165215.
- A vizsgálat EudraCT-száma: 2013-004280-31.