

Risultati della sperimentazione clinica – Sintesi semplificata

Studio volto a confrontare la sicurezza e l'efficacia di etrolizumab con placebo in persone affette da "colite ulcerosa", una patologia a lungo termine caratterizzata da infiammazione dell'ultima parte dell'intestino

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 (in questo documento chiamata "studio"), redatta per:

- il pubblico in generale, e
- le persone che hanno partecipato allo studio.

Questa sintesi è basata su informazioni note al momento della stesura (novembre 2021). Al momento potrebbero essere note ulteriori informazioni.

Lo studio è iniziato ad agosto 2014 ed è terminato a giugno 2020. Questa sintesi è stata scritta successivamente alla conclusione dello studio.

Nessuno studio di per sé può dirci tutto sui rischi e i benefici di una medicina. Sono necessarie molte persone in altrettanti studi per scoprire tutto ciò che è necessario sapere. I risultati derivanti da questo studio potrebbero essere diversi da altri studi condotti con lo stesso farmaco.

- Ciò significa che Lei non deve prendere decisioni basandosi su questa sintesi; si consulti sempre con il Suo medico prima di prendere qualsiasi decisione sul Suo trattamento.

Contenuto della sintesi

1. Informazioni generali su questo studio
2. Chi ha partecipato a questo studio?
3. Cosa è accaduto 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 posso trovare ulteriori informazioni?

Grazie a tutte le persone che hanno partecipato a questo studio

Le persone che hanno partecipato hanno aiutato i ricercatori a rispondere a importanti quesiti sul farmaco dello studio e su una malattia a lungo termine chiamata "colite ulcerosa", una malattia infiammatoria intestinale caratterizzata dall'infiammazione dell'ultima parte dell'intestino.

Informazioni principali su questo studio

Metodi principali	Risultati principali
<ul style="list-style-type: none">● Questo studio è stato condotto per confrontare il farmaco dello studio, chiamato “etrolizumab”, con un placebo, che ha lo stesso aspetto del farmaco dello studio ma non contiene alcun farmaco, nelle persone affette da colite ulcerosa. Lo studio ha inoltre valutato la sicurezza di etrolizumab.● In questo studio le persone hanno ricevuto etrolizumab o placebo. Il trattamento che ciascuna persona doveva ricevere è stato deciso in modo casuale da parte di un computer.● Questo studio ha incluso 359 persone in 24 Paesi.	<ul style="list-style-type: none">● Il risultato principale di questo studio è stato che dopo 1 anno di trattamento, il numero di persone affette da colite ulcerosa che hanno ricevuto una riduzione dell’infiammazione e dei sintomi era complessivamente simile tra le persone che hanno ricevuto etrolizumab (30 su 100) e le persone che hanno ricevuto il placebo (21 su 100).● Una persona che ha ricevuto etrolizumab in entrambe le parti dello studio ha manifestato un effetto collaterale serio (un ascesso rettale) che il medico dello studio ha ritenuto essere correlato al trattamento con etrolizumab o il placebo del farmaco dello studio.● Al momento della stesura della presente sintesi, lo studio era concluso. Non saranno raccolte nuove informazioni.

1. Informazioni generali su questo studio

Perché è stato condotto questo studio?

La colite ulcerosa è una malattia a lungo termine caratterizzata dall’infiammazione dell’ultima parte dell’intestino, con conseguente formazione di ulcere. Le persone affette da colite ulcerosa spesso manifestano diarrea unita a sangue, crampi allo stomaco e la necessità urgente di evacuare. Questi sintomi dolorosi e debilitanti possono inficiare la qualità del sonno, la partecipazione ad attività sociali e lo svolgimento di altre attività quotidiane.

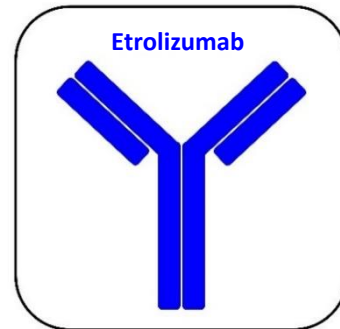
Per contribuire a trattare la colite ulcerosa e i suoi sintomi sono disponibili vari tipi di farmaci. In alcune persone affette da colite ulcerosa, questi farmaci spesso non funzionano per tutti o non agiscono per un lungo periodo di tempo; pertanto, i ricercatori stanno valutando nuovi farmaci che agiscono in modi diversi.

Questo studio ha valutato etrolizumab, che agisce in modo diverso nell’organismo rispetto ai farmaci esistenti. I medici dello studio intendevano scoprire se etrolizumab fosse in grado di ridurre i sintomi di colite ulcerosa. Volevano, inoltre, scoprire quanto fosse sicuro etrolizumab.

Qual era il farmaco dello studio?

L'oggetto di questo studio era un farmaco chiamato "etrolizumab".

- Il nome della medicina si pronuncia "e-tro-li-zu-mab".
- Etrolizumab è un tipo di proteina chiamata "anticorpo". Agisce attaccandosi e bloccando una seconda proteina, chiamata " $\beta 7$ ". Si pronuncia "be-ta-set-te".
 - Ciò impedisce il transito delle cellule infiammatorie all'interno dell'intestino e diminuisce i processi infiammatori nell'intestino.
- Etrolizumab viene somministrato tramite iniezione sottocutanea.



Etrolizumab è stato confrontato con un "placebo".

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

Cosa volevano scoprire i ricercatori?

I ricercatori hanno condotto questo studio per scoprire quanto fosse efficace etrolizumab rispetto a un placebo (vedere paragrafo 4, "Quali sono stati i risultati dello studio?").

Volevano, inoltre, scoprire quanto etrolizumab fosse sicuro, controllando quante persone avevano manifestato effetti collaterali durante l'assunzione di ciascuno dei farmaci durante questo studio (vedere paragrafo 5, "Quali sono stati gli effetti collaterali?").

Le principali domande a cui i ricercatori desideravano trovare risposta erano:

1. Tra le persone che hanno avuto una riduzione dell'infiammazione e dei sintomi di colite ulcerosa alla settimana 10, quante di loro presentavano ancora una riduzione dell'infiammazione e dei sintomi dopo 1 ulteriore anno di trattamento?
2. Le persone che hanno ricevuto etrolizumab hanno manifestato effetti collaterali e, in tal caso, quali sono stati?

Che tipo di studio è stato?

Questo era uno studio di "fase 3". Ciò significa che l'efficacia e la sicurezza di etrolizumab erano state valutate in 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 un placebo. Questo studio è stato condotto per valutare gli effetti collaterali di etrolizumab e per valutare se etrolizumab aveva ridotto l'infiammazione e i sintomi.

Lo studio era “randomizzato”. Ciò significa che è stato deciso a caso, come con il lancio di una moneta, se le persone nello studio dovessero ricevere etrolizumab o il placebo. Questa assegnazione è stata effettuata da un computer.

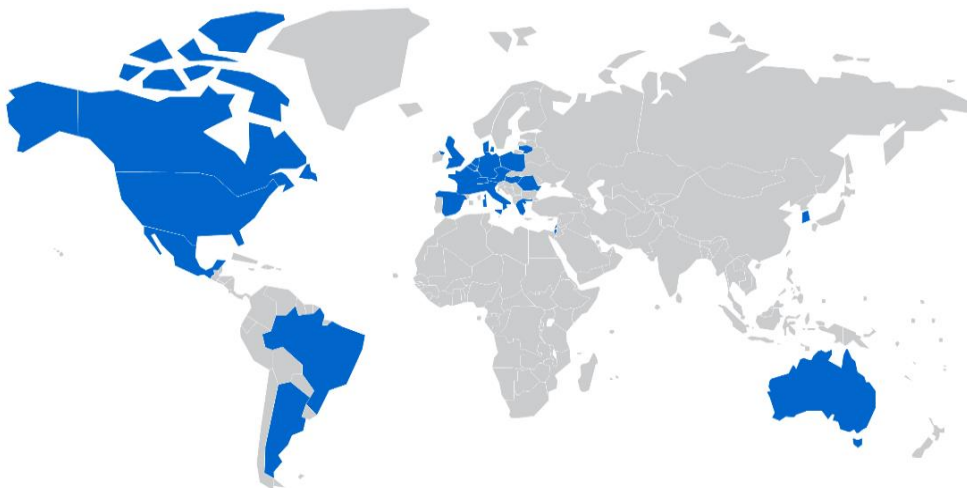
La **Parte 1** dello studio era uno studio “in aperto” della durata di 10 settimane. Ciò significa che sia le persone che prendevano parte allo studio sia i medici dello studio sapevano quale dei trattamenti stavano ricevendo le persone. Questa parte dello studio aveva lo scopo di scoprire se etrolizumab avesse ridotto l’infiammazione e i sintomi nelle persone affette da colite ulcerosa. Se etrolizumab aveva ridotto l’infiammazione e i sintomi, le persone potevano proseguire la partecipazione nella **Parte 2** dello studio.

La **Parte 2** dello studio era uno studio “in doppio cieco” di 52 settimane. Ciò significa che né le persone che partecipavano allo studio, né i medici dello studio sapevano quale dei trattamenti stavano ricevendo le persone. Il “mascheramento” di uno studio viene condotto in modo che la persona non sappia quale trattamento sta ricevendo e quale effetto del trattamento deve aspettarsi. Questa parte dello studio era finalizzata a scoprire se le persone presentavano ancora una riduzione dell’infiammazione e dei sintomi dopo un ulteriore anno di trattamento.

Quando e dove si è svolto lo studio?

Lo studio è iniziato ad agosto 2014 ed è terminato a giugno 2020. Questa sintesi è stata scritta successivamente alla conclusione dello studio.

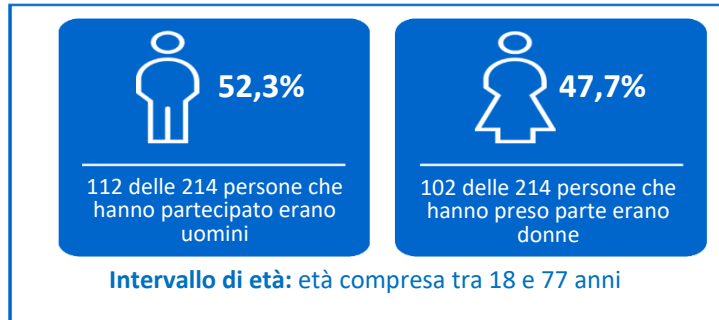
Lo studio è stato condotto in 111 centri di studio distribuiti in 24 Paesi in Asia-Pacifico, Europa, Nord America e Sud America. La seguente mappa mostra i Paesi in cui si è svolto lo studio.



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

2. Chi ha partecipato a questo studio?

In questo studio, 359 persone affette da colite ulcerosa hanno partecipato alla **Parte 1** e 214 persone hanno proseguito la partecipazione nella **Parte 2**. Di seguito sono riportate ulteriori informazioni sulle persone che hanno partecipato alla **Parte 2** dello studio.



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

- Avevano un'età compresa tra 18 e 80 anni
- Avevano ricevuto una diagnosi di colite ulcerosa oltre 3 mesi prima dell'inizio dello studio
- Non avevano mai ricevuto inibitori del fattore di necrosi tumorale (in breve "TNF") (come infliximab).

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

- Presentavano un'anamnesi di determinati problemi a carico di stomaco e intestino, come un'anomala connessione pregressa o presente tra parti dell'intestino (chiamata "fistola") o un accumulo doloroso di pus (chiamato "ascesso") nell'addome, polipi del colon apparentemente cancerosi (displasia mucosale del colon) o stenosi dell'intestino crasso o infezioni come HIV o epatite B o C, o tubercolosi (per evitare potenziali problemi di sicurezza)
- Avevano precedentemente assunto determinati farmaci, come clisteri o supposte di corticosteroidi, preparazioni a base di 5-aminosalicilato per via rettale o anti-TNF (compreso infliximab) o una terapia anti-integrina (compresi vedolizumab o natalizumab)
- Erano state sottoposte a intervento chirurgico per trattare la colite ulcerosa o altri problemi di stomaco o intestino, tra cui intervento chirurgico per rimuovere parte del colon e asportare il tumore (resezione del colon o colectomia), o intervento chirurgico per deviare l'intestino attraverso la parete dell'addome (ileostomia o colostomia).

3. Cosa è accaduto durante lo studio?

Questo studio era suddiviso in due parti. Nella **Parte 1**, tutte le persone hanno ricevuto etrolizumab. Nella **Parte 2**, le persone sono state selezionate in modo casuale per ricevere uno dei due trattamenti: etrolizumab o placebo. I trattamenti somministrati nella **Parte 2** sono stati selezionati in maniera casuale da un computer. Le persone hanno ricevuto i trattamenti presso il centro di studio.

Parte 1: ha avuto una durata di circa 2,5 mesi (10 settimane)

Il gruppo di trattamento era:

- **Gruppo con etrolizumab (il farmaco dello studio):** 105 milligrammi iniettati sottocute ogni 4 settimane.
 - Tutti (359 persone) hanno ricevuto etrolizumab.

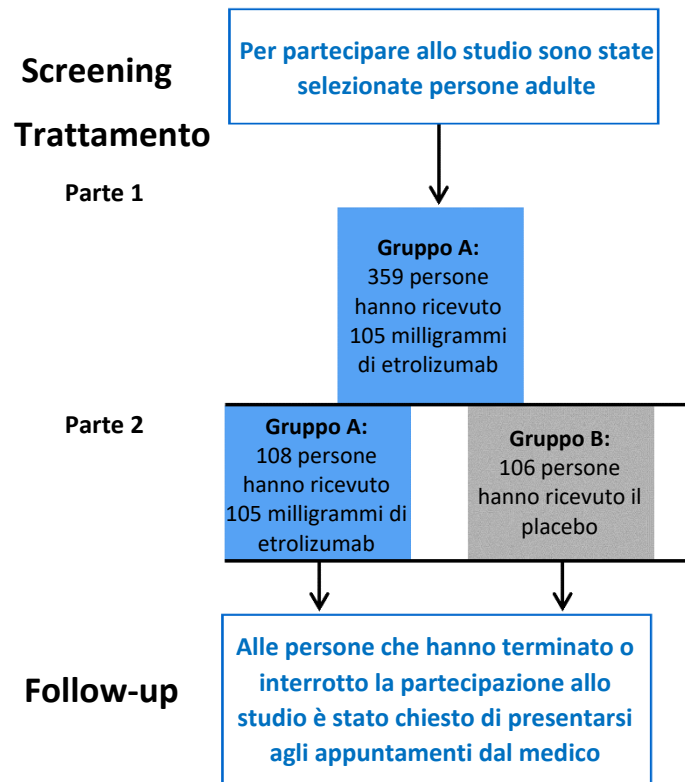
Parte 2: ha avuto una durata di circa 12 mesi (52 settimane)

Solo le persone che avevano manifestato una riduzione dell'infiammazione e dei sintomi entro la fine della **Parte 1** (214 persone) sono rimaste nello studio per la **Parte 2**.

I gruppi di trattamento erano:

- **Gruppo con etrolizumab (farmaco dello studio):** 105 milligrammi iniettati sottocute ogni 4 settimane.
 - A questo gruppo sono state assegnate casualmente 108 persone.
- **Gruppo placebo:** iniettato sottocute ogni 4 settimane.
 - A questo gruppo sono state assegnate casualmente 106 persone.

Le persone che hanno partecipato allo studio hanno ricevuto i rispettivi trattamenti per un massimo di 62 settimane. Al termine dello studio, alle persone che hanno 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 sono state sottoposte a visite di follow-up per controllare il loro stato di salute generale. Di seguito, troverà maggiori informazioni su ciò che è accaduto nello studio.



4. Quali sono stati i risultati dello studio?

Tra le persone che hanno avuto una riduzione dell'infiammazione e dei sintomi della colite ulcerosa alla settimana 10, quante di loro presentavano ancora una riduzione dell'infiammazione e dei sintomi 1 ulteriore anno di trattamento?

I ricercatori hanno esaminato il numero di persone che avevano avuto una riduzione dell'infiammazione e dei sintomi di colite ulcerosa alla settimana 10 e che, inoltre, presentavano una riduzione dell'infiammazione e dei sintomi 1 ulteriore anno di trattamento.

Circa 30 persone su 100 (30%) che avevano ricevuto etrolizumab presentavano una riduzione dell'infiammazione da colite ulcerosa e dei sintomi ad essa associati, rispetto alle circa 21 persone su 100 (21%) che assumevano il placebo dopo 1 anno di trattamento.

Nel complesso, dopo 1 anno, un numero simile di persone che avevano ricevuto etrolizumab ha manifestato una riduzione dei sintomi rispetto a coloro che avevano ricevuto il placebo.

5. Quali sono stati gli effetti collaterali?

Gli effetti collaterali (noti anche come “reazioni avverse”) sono problemi medici indesiderati (come il mal di testa) che si verificano durante uno studio.

- Di seguito, sono descritti solo gli effetti collaterali che il medico dello studio ha ritenuto essere correlati ai trattamenti dello studio.

Gli effetti collaterali seri e comuni sono elencati nelle sezioni seguenti. Poiché LAUREL ha valutato quante persone hanno continuato a manifestare una riduzione dell’infiammazione e dei sintomi dopo 1 anno di trattamento. Di seguito, sono riportati solo gli effetti collaterali che si sono manifestati nelle persone che erano incluse nella Parte 2 dello studio.

Effetti collaterali seri che il medico dello studio ha ritenuto essere correlati al trattamento

Un effetto collaterale è considerato “serio” se è potenzialmente letale, richiede cure ospedaliere o causa problemi duraturi.

Nessuna persona che ha ricevuto etrolizumab in entrambe le parti dello studio ha manifestato un effetto collaterale serio che il medico dello studio abbia ritenuto essere correlato al farmaco dello studio. Durante lo studio, una persona che ha ricevuto etrolizumab nella Parte 1 e il placebo nella Parte 2 ha manifestato un effetto collaterale serio che è stato ritenuto correlato al farmaco dello studio dal medico dello studio. L’effetto collaterale in questione era un ascesso rettale.

Durante lo studio, nessuna persona ha deciso di interrompere l’assunzione del farmaco a causa di effetti collaterali correlati.

Effetti collaterali più comuni che il medico dello studio ha ritenuto essere correlati al trattamento

Circa 9 persone su 100 (9%) che avevano ricevuto etrolizumab in entrambe le parti dello studio hanno manifestato un effetto collaterale che il medico dello studio ha ritenuto essere correlato all’assunzione del farmaco dello studio, rispetto alle circa 15 persone su 100 (15%) che avevano ricevuto etrolizumab nella Parte 1 e il placebo nella Parte 2 dello studio.

Nelle persone che avevano ricevuto etrolizumab in entrambe le parti dello studio, gli effetti collaterali più comuni che il medico dello studio ha ritenuto essere correlati al trattamento sono stati l’acne. Gli effetti collaterali più comuni per le persone che avevano ricevuto etrolizumab nella Parte 1 e placebo nella Parte 2 sono stati arrossamento nel sito di iniezione, affaticamento, dolore ed herpes orale.

Altri effetti collaterali

Ulteriori informazioni su altri effetti collaterali (non mostrati nei paragrafi precedenti, come effetti collaterali che i medici non hanno ritenuto essere correlati a etrolizumab) sono disponibili sui siti Web elencati in calce alla presente sintesi (vedere paragrafo 8, “Dove posso trovare ulteriori informazioni?”).

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

Le informazioni qui presentate provengono da un singolo studio suddiviso in due parti, condotto su 359 persone affette da colite ulcerosa. Questi risultati hanno aiutato i ricercatori a conoscere meglio la colite ulcerosa e etrolizumab.

Nessuno studio di per sé può dirci tutto sui rischi e i benefici di una medicina. Sono necessarie molte persone in altrettanti studi per scoprire tutto ciò che è necessario sapere. I risultati derivanti da questo studio potrebbero essere diversi da altri studi condotti con lo stesso farmaco.

Ciò significa che Lei non deve prendere decisioni basate su questa sintesi; si consulti sempre con il Suo medico prima di prendere qualsiasi decisione sul Suo trattamento.

7. Sono previsti altri studi?

Al momento della stesura di questa sintesi (novembre 2021), questo studio era completato e non si stanno raccogliendo ulteriori informazioni. Il risultato principale di questo studio è stato che dopo 1 anno di trattamento, il numero di persone affette da colite ulcerosa che hanno ricevuto una riduzione dell'infiammazione e dei sintomi di colite ulcerosa era complessivamente simile tra le persone che avevano ricevuto etrolizumab (30 su 100) e le persone che avevano ricevuto il placebo (21 su 100). Una persona che aveva ricevuto etrolizumab ha manifestato un effetto collaterale serio (un ascesso rettale) che il medico dello studio ha ritenuto essere correlato al farmaco dello studio.

Sono stati condotti altri studi di fase 3 volti a 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 in adulti affetti da malattia di Crohn.

8. Dove posso trovare ulteriori informazioni?

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

- <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>.

Chi posso contattare se ho domande su questo studio?

Qualora avesse altre domande dopo aver letto la presente 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-treatment-in-m.html>
- Contatti un rappresentante presso la sede Roche locale.

Se ha partecipato a questo studio e ha domande inerenti i 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 sua sede a Basilea, Svizzera.

Titolo completo dello studio e altre informazioni identificative

Il titolo completo dello studio è: “Etrolizumab per la terapia di mantenimento in pazienti affetti da colite ulcerosa attiva da moderata a grave”.

Lo studio è noto come “LAUREL”.

- Il numero di protocollo per questo studio è: GA29102.
- Il codice identificativo ClinicalTrials.gov per questo studio è: NCT02165215.
- Il numero EudraCT per questo studio è: 2013-004280-31.