

Výsledky klinického skúšania – súhrn pre laikov

Klinické skúšanie na porovnanie bezpečnosti a účinnosti etrolizumabu s placebom u ľudí s „ulceróznou kolitídou“, dlhodobým ochorením, pri ktorom dochádza k zápalu spodnej časti čreva

Celý názov klinického skúšania nájdete na konci súhrnu.

O tomto súhrne

Toto je súhrn výsledkov klinického skúšania (v tomto dokumente nazývaného „klinické skúšanie“) určené pre:

- Verejnosť a
- ľudí, ktorí sa zúčastnili klinického skúšania.

Tento súhrn je založený na informáciách známych v čase písania tohto dokumentu (november 2021). V súčasnosti môžu byť známe ďalšie informácie.

Klinické skúšanie sa začalo v auguste 2014 a skončilo v júni 2020. Tento súhrn bol napísaný po ukončení klinického skúšania.

Žiadne klinické skúšanie nám nemôže povedať všetko o rizikách a výhodách lieku. Na to, aby sme zistili všetko, čo potrebujeme vedieť, je potrebných veľa ľudí v mnohých klinických skúšaniach. Výsledky tohto klinického skúšania sa môžu líšiť od iných klinických skúšaní s rovnakým liekom.

- To znamená, že by ste sa nemali rozhodovať na základe tohto jediného súhrnu — vždy sa poraďte so svojím lekárom skôr, ako urobíte akékoľvek rozhodnutie o vašej liečbe.

Obsah súhrnu

1. Všeobecné informácie o tomto klinickom skúšaní
2. Kto sa zúčastnil na tomto klinickom skúšaní?
3. Čo sa dialo počas klinického skúšania?
4. Aké boli výsledky klinického skúšania?
5. Aké boli vedľajšie účinky?
6. Ako toto klinické skúšanie pomohlo výskumu?
7. Plánuje sa ďalšie klinické skúšanie?
8. Kde nájdem viac informácií?

Ďakujeme ľuďom, ktorí sa zúčastnili na tomto klinickom skúšaní

Ľudia, ktorí sa zúčastnili, pomohli výskumníkom odpovedať na dôležité otázky týkajúce sa skúšaného lieku a dlhodobého ochorenia nazývaného „ulcerózna kolitída“, zápalového ochorenia čriev, pri ktorom dochádza k zápalu spodnej časti čreva.

Kľúčové informácie o tomto klinickom skúšaní

Kľúčové metódy	Kľúčové poznatky
<ul style="list-style-type: none">● Toto klinické skúšanie sa uskutočnilo na porovnanie skúšaného lieku nazývaného „etrolizumab“ s placebom, ktoré vyzeralo rovnako ako skúšaný liek, ale neobsahovalo žiadny skutočný liek, u ľudí s ulceróznou kolitídou. Klinické skúšanie tiež sledovalo, do akej miery je etrolizumab bezpečný.● V tomto klinickom skúšaní ľudia dostávali buď etrolizumab, alebo placebo. O tom, akú liečbu každý človek dostal, sa rozhodlo náhodou pomocou počítača.● Toto klinické skúšanie zahŕňalo 359 ľudí v 24 krajinách.	<ul style="list-style-type: none">● Hlavným zistením tohto klinického skúšania bolo, že po 1 roku liečby bol počet ľudí s ulceróznou kolitídou, ktorí mali znížený zápal a symptómy, celkovo podobný medzi ľuďmi, ktorí dostávali etrolizumab (30 zo 100) a ľuďmi, ktorí dostávali placebo (21 z 100).● Jedna osoba, ktorá dostávala etrolizumab v oboch častiach klinického skúšania, mala závažný vedľajší účinok (rektálny absces), o ktorom sa skúšajúci lekár domnieval, že súvisí s užívaním etrolizumabu alebo placebom skúšaného lieku.● V čase písania tohto súhrnu bolo klinické skúšanie ukončené. Nezhromažďujú sa žiadne nové informácie.

1. Všeobecné informácie o tomto klinickom skúšaní

Prečo bolo toto klinické skúšanie vykonané?

Ulcerózna kolitída je dlhodobé ochorenie, pri ktorom sa zapáli spodná časť čreva, čo spôsobuje tvorbu vredov. Ľudia s ulceróznou kolitídou majú často hnačky s krvou, žalúdočné kŕče a naliehavú potrebu vyprázdniť sa. Tieto bolestivé a oslabujúce symptómy môžu brániť spánku, spoločenským aktivitám a iným každodenným aktivitám.

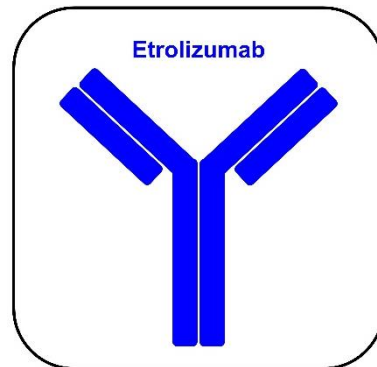
Existujú rôzne typy liekov, ktoré pomáhajú pri liečbe ulceróznej kolitídy a jej symptómov. Tieto lieky často nefungujú u každého alebo u niektorých ľudí s ulceróznou kolitídou neúčinkujú dlho, takže výskumníci hľadajú nové lieky, ktoré fungujú iným spôsobom.

Toto klinické skúšanie sa zameralo na etrolizumab, ktorý v tele účinkuje inak ako existujúce lieky. Skúšajúci lekári chceli zistiť, či etrolizumab môže znížiť príznaky ulceróznej kolitídy. Chceli tiež zistiť, aký bezpečný je etrolizumab.

Čo bol skúšaný liek?

Toto klinické skúšanie sa zameriavalo na liek nazývaný „etrolizumab“.

- Vyslovuje sa ako „et – ro – liz – u – mab“.
- Etrolizumab je typ proteínu nazývaného „protilátka“. Funguje tak, že sa nalepí na druhý proteín nazývaný „ β 7“ a zablokuje ho. Vyslovuje sa ako „be – ta – se – dem.“
 - Tým sa zabráni pohybu zápalových buniek do čreva a znížia sa zápalové procesy v čreve.
- Etrolizumab sa podáva ako injekcia pod kožu.



Etrolizumab sa porovnával s „placebom“.

- Vyslovuje sa ako „pla – ce – bo“.
- Placebo vyzeralo rovnako ako etrolizumab, ale neobsahovalo žiadny skutočný liek. To znamená, že na telo nemalo žiadny účinok súvisiaci s liekom.
- Výskumníci porovnávali etrolizumab s placebom, aby mohli ukázať, aké výhody alebo vedľajšie účinky sú skutočne spôsobené liekom.

Čo chceli výskumníci zistiť?

Výskumníci vykonali toto klinické skúšanie, aby zistili, ako dobre etrolizumab účinkoval v porovnaní s placebom (pozri časť 4, „Aké boli výsledky klinického skúšania?“).

Chceli tiež zistiť, do akej miery je etrolizumab bezpečný, a to tak, že skontrolovali, koľko ľudí malo vedľajšie účinky pri užívaní jednotlivých liekov počas tohto klinického skúšania (pozri časť 5 „Aké boli vedľajšie účinky?“).

Hlavné otázky, na ktoré chceli výskumníci získať odpovede, boli:

1. U koľkých ľudí, u ktorých sa zápal a symptómy ulceróznej kolitídy znížili v 10. týždni, sa zápal a príznaky znížili aj po ďalšom roku liečby?
2. Mali ľudia, ktorí dostávali etrolizumab, nejaké vedľajšie účinky, a ak áno, aké to boli?

O aké klinické skúšanie išlo?

Toto klinické skúšanie bolo klinické skúšanie „fázy 3“. To znamená, že účinnosť a bezpečnosť etrolizumabu bola testovaná na menšom počte ľudí s ulceróznou kolitídou pred týmto klinickým skúšaním (nazývané „klinické skúšanie fázy 2“). V tomto klinickom skúšaní fázy 3 dostával väčší počet ľudí s ulceróznou kolitídou etrolizumab alebo placebo. Cieľom bolo zistiť vedľajšie účinky etrolizumabu a zistiť, či etrolizumab znižuje zápal a symptómy.

Klinické skúšanie bolo „randomizované“. To znamená, že o tom, či ľudia v klinickom skúšaní dostanú etrolizumab alebo placebo, rozhodla náhoda, ako keby ste si hodili mincou. Urobil to počítač.

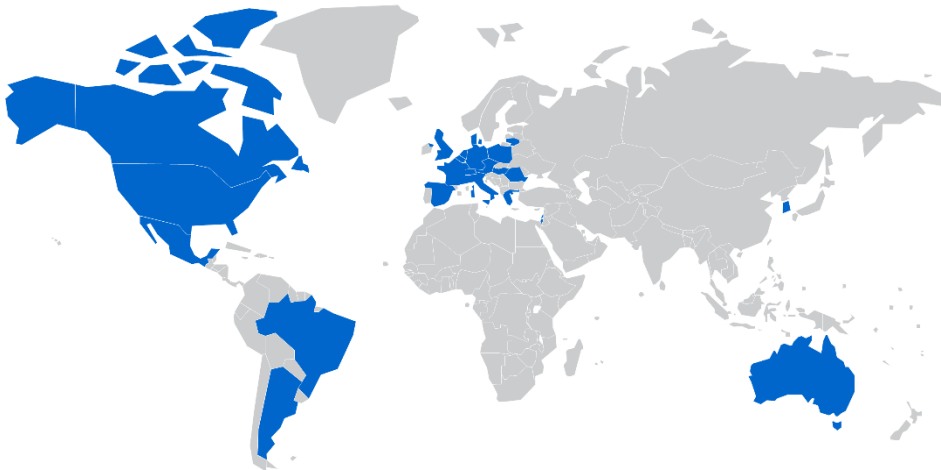
Časť 1 klinického skúšania bolo 10-týždňové „otvorené“ klinické skúšanie. To znamená, že ľudia, ktorí sa zúčastnili klinického skúšania, aj skúšajúci lekári vedeli, akú liečbu ľudia dostávali. Cieľom tejto časti klinického skúšania bolo zistiť, či etrolizumab znižuje zápal a symptómy u ľudí s ulceróznou kolitídou. Ľudia mohli pokračovať v **časti 2** klinického skúšania, ak etrolizumab znížil ich zápal a symptómy.

Časť 2 klinického skúšania bolo 52-týždňové „dvojito zaslepené“ klinické skúšanie. To znamená, že ani ľudia, ktorí sa zúčastnili na klinickom skúšaní, ani skúšajúci lekári nevedeli, ktorú z liečob ľudia dostávali. „Zaslepenie“ klinického skúšania sa robí tak, že osoba nevie, akú liečbu dostáva a aký účinok liečby môže očakávať. Táto časť klinického skúšania mala zistiť, či ľudia mali po ďalšom roku liečby stále znížený zápal a symptómy.

Kedy a kde sa klinické skúšanie uskutočnilo?

Klinické skúšanie sa začalo v auguste 2014 a skončilo v júni 2020. Tento súhrn bol napísaný po ukončení klinického skúšania.

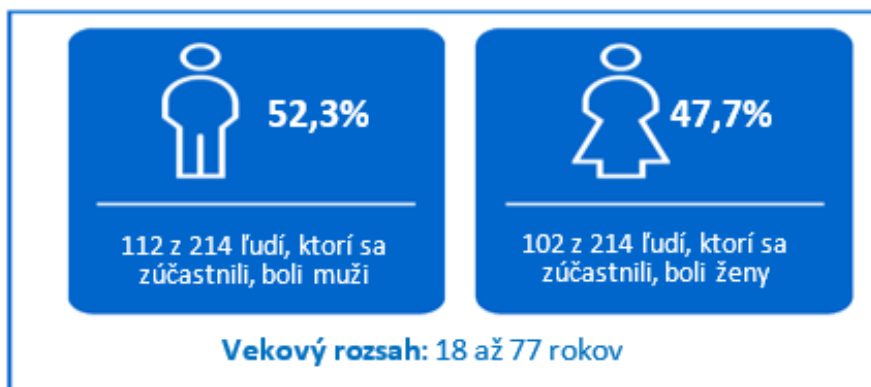
Klinické skúšanie prebiehalo v 111 centrách klinického skúšania v 24 krajinách Ázie a Tichomoria, Európy, Severnej Ameriky a Južnej Ameriky. Nasledujúca mapa zobrazuje krajiny, kde sa toto klinické skúšanie uskutočnilo.



- Argentína
- Austrália
- Rakúsko
- Belgicko
- Brazília
- Kanada
- Česká republika
- Dánsko
- Francúzsko
- Nemecko
- Grécko
- Maďarsko
- Izrael
- Taliansko
- Kórejská republika
- Litva
- Mexiko
- Holandsko
- Poľsko
- Rumunsko
- Španielsko
- Švajčiarsko
- Spojené kráľovstvo
- Spojené štáty

2. Kto sa zúčastnil tohto klinického skúšania?

Na tomto klinickom skúšaní sa v **časti 1** zúčastnilo 359 ľudí s ulceróznou kolitídou a 214 ľudí pokračovalo v **časti 2**. Viac informácií o ľuďoch, ktorí sa zúčastnili **2. časti** klinického skúšania, je uvedených nižšie.



Ľudia sa **mohli** zúčastniť klinického skúšania, ak:

- boli vo veku 18 až 80 rokov,
- mali diagnostikovanú ulceróznou kolitídu viac ako 3 mesiace pred začatím klinického skúšania,
- nikdy nedostávali inhibítory tumor nekrotizujúceho faktora (alebo skrátene nazývané „TNF“) (ako je infliximab).

Ľudia sa **nemohli** zúčastniť klinického skúšania:

- Ak mali anamnézu určitých žalúdočných a črevných problémov, ako je minulé alebo súčasné abnormálne spojenie medzi časťami čreva (nazývané „fistula“) alebo bolestivé nahromadenie hnisu (nazývané „absces“) v bruchu, polypy hrubého čreva, ktoré sa javia ako rakovinové (dysplázia sliznice hrubého čreva), alebo zúžené hrubé črevo, alebo infekcie ako je HIV alebo hepatitída B alebo C, alebo tuberkulóza (aby sa predišlo možným bezpečnostným problémom).
- Ak v minulosti užívali určité lieky, ako sú kortikosteroidné klystíry alebo čapíky, 5-aminosalicylátové prípravky rektálne, alebo anti-TNF liečbu (vrátane infliximabu), alebo antiintegrínovú liečbu (vrátane vedolizumabu alebo natalizumabu).
- Ak podstúpili chirurgický zákrok na liečbu ulceróznej kolitídy alebo iných problémov so žalúdkom alebo črevom vrátane chirurgického zákroku na odstránenie časti hrubého čreva na odstránenie rakoviny (resekcia hrubého čreva alebo kolektómia), alebo chirurgického zákroku na odklonenie časti čreva cez brušnú stenu (ileostómia alebo kolostómia).

3. Čo sa dialo počas klinického skúšania?

Toto klinické skúšanie malo dve časti. V **časti 1** dostali všetci ľudia etrolizumab. V **časti 2** boli ľudia náhodne vybraní, aby dostali jednu z dvoch liečebných metód: etrolizumab alebo placebo. Liečby uvedené v **časti 2** boli vybrané náhodne počítačom. Ľudia dostávali liečbu v centre klinického skúšania.

Časť 1: trvala približne 2,5 mesiaca (10 týždňov)

Liečebná skupina bola:

- **Skupina etrolizumabom (skúšaný liek):** 105 miligramov podávaných injekčne pod kožu každé 4 týždne.
 - Všetci (359 ľudí) dostali etrolizumab.

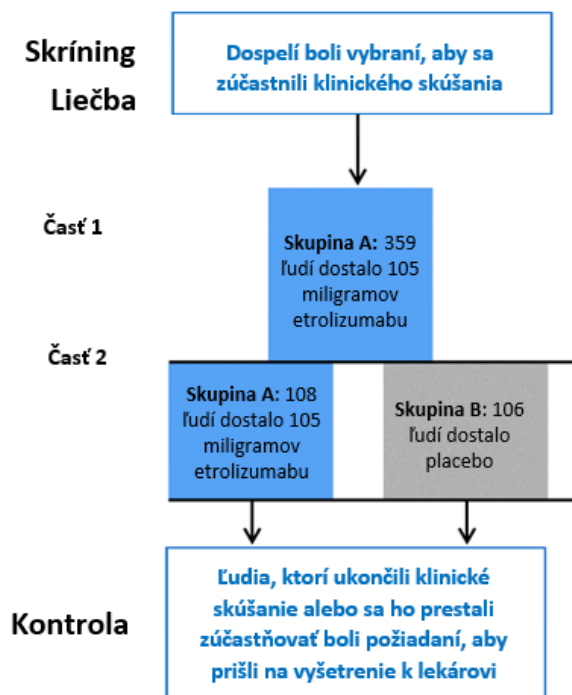
Časť 2: trvala približne 12 mesiacov (52 týždňov)

V **časti 2** klinického skúšania zostali len ľudia, u ktorých sa na konci **časti 1** znížil zápal a symptómy (214 ľudí).

Liečebné skupiny boli:

- **Skupina etrolizumab (skúšaný liek):** 105 miligramov injekčne pod kožu každé 4 týždne.
 - Do tejto skupiny bolo náhodne zaradených 108 ľudí.
- **Placebo skupina:** injekčne podávané pod kožu každé 4 týždne.
 - Do tejto skupiny bolo náhodne zaradených 106 ľudí.

Ľudia v klinickom skúšaní navštevovali centrum klinického skúšania, aby dostávali liečbu až 62 týždňov. Po skončení klinického skúšania boli ľudia, ktorí sa zúčastnili, požiadaní, aby sa vrátili do svojho centra klinického skúšania, aby prešli do iného klinického skúšania, nazývaného otvorené klinické skúšanie, kde pokračovali v užívaní etrolizumabu alebo absolvovali kontrolné návštevy na kontrolu ich celkového zdravia. Nižšie nájdete ďalšie informácie o tom, čo sa dialo v klinickom skúšaní.



4. Aké boli výsledky klinického skúšania?

U koľkých ľudí, u ktorých sa zápal a symptómy ulceróznej kolitídy znížili v 10. týždni, sa zápal a príznaky znížili aj po ďalšom roku liečby?

Výskumníci sledovali množstvo ľudí so zníženým zápalom ulceróznej kolitídy a symptómami na konci 10. týždňa, ktorí mali tiež znížené symptómy po ďalšom roku liečby.

Približne 30 zo 100 ľudí (30 %), ktorí dostávali etrolizumab, malo znížený zápal ulceróznej kolitídy a symptómy ulceróznej kolitídy v porovnaní s približne 21 zo 100 ľudí (21 %), ktorí užívali placebo po 1 roku liečby.

Celkovo sa po jednom roku zmiernili príznaky u podobného počtu ľudí, ktorí dostávali etrolizumab, ako u tých, ktorí dostávali placebo.

5. Aké boli vedľajšie účinky?

Vedľajšie účinky (známe aj ako „nežiaduce reakcie“) sú nežiaduce zdravotné problémy (ako je bolesť hlavy), ktoré sa vyskytnú počas klinického skúšania.

- Nižšie sú popísané iba vedľajšie účinky, o ktorých sa skúšajúci lekár domnieval, že súvisia s liečbou v rámci klinického skúšania.

Závažné a časté vedľajšie účinky sú uvedené v nasledujúcich častiach. Pretože klinické skúšanie LAUREL sledovalo, koľko ľudí má naďalej znížený zápal a symptómy po jednom roku liečby, nižšie sú zahrnuté iba vedľajšie účinky, ktoré sa vyskytli u ľudí, ktorí boli v časti 2 klinického skúšania.

Závažné vedľajšie účinky, o ktorých sa skúšajúci lekár domnieval, že súvisia s liečbou

Vedľajší účinok sa považuje za „závažný“, ak je život ohrozujúci, vyžaduje si nemocničnú starostlivosť alebo spôsobuje trvalé problémy.

Žiadna osoba, ktorá dostávala etrolizumab v oboch častiach klinického skúšania, nemala závažný vedľajší účinok, o ktorom sa skúšajúci lekár domnieval, že súvisí so skúšaným liekom. Počas klinického skúšania mala jedna osoba, ktorá dostávala etrolizumab v časti 1 a placebo v časti 2, závažný vedľajší účinok, o ktorom sa skúšajúci lekár domnieval, že súvisí s užívaním skúšaného lieku. Tento vedľajší účinok bol rektálny absces.

Počas klinického skúšania neboli žiadni ľudia, ktorí by sa rozhodli prestať užívať svoj liek kvôli súvisiacim vedľajším účinkom.

Najčastejšie vedľajšie účinky, o ktorých sa skúšajúci lekár domnieval, že súvisia s liečbou

Približne 9 zo 100 ľudí (9 %), ktorí dostávali etrolizumab v oboch častiach klinického skúšania, malo vedľajší účinok, o ktorom sa skúšajúci lekár domnieval, že súvisí s užívaním skúšaného lieku, v porovnaní s približne 15 zo 100 ľudí (15 %), ktorí dostávali etrolizumab v časti 1 a placebo v časti 2 klinického skúšania.

U ľudí, ktorí dostávali etrolizumab v oboch častiach klinického skúšania, boli najčastejšie vedľajšie účinky, o ktorých sa skúšajúci lekár domnieval, že súvisia s liečbou, akné. Najčastejšími vedľajšími účinkami u ľudí, ktorí dostávali etrolizumab v časti 1 a placebo v časti 2, boli začervenanie v mieste vpichu, únava, bolesť a orálny herpes.

Iné vedľajšie účinky

Informácie o iných vedľajších účinkoch (neuvedené v častiach vyššie, ako sú vedľajšie účinky, ktoré lekári nepovažovali za súvisiace s etrolizumabom) nájdete na webových stránkach uvedených na konci tohto súhrnu (pozri časť 8, „Kde nájdem viac informácií?“).

6. Ako toto klinické skúšanie pomohlo výskumu?

Tu uvedené informácie pochádzajú z jedného dvojdielného klinického skúšania s 359 ľuďmi s ulceróznou kolitídou. Tieto výsledky pomohli výskumníkom dozvedieť sa viac o ulceróznej kolitíde a etrolizumabe.

Žiadne klinické skúšanie nám nemôže povedať všetko o rizikách a výhodách lieku. Na to, aby sme zistili všetko, čo potrebujeme vedieť, je potrebných veľa ľudí v mnohých klinických skúšaniach. Výsledky tohto klinického skúšania sa môžu líšiť od iných klinických skúšaní s rovnakým liekom.

To znamená, že by ste sa nemali rozhodovať na základe tohto jediného súhrnu — vždy sa poraďte so svojim lekárom skôr, ako urobíte akékoľvek rozhodnutie o vašej liečbe.

7. Plánujú sa ďalšie klinické skúšania?

V čase písania tohto súhrnu (november 2021) bolo toto klinické skúšanie ukončené a žiadne ďalšie informácie sa nezhrmaďujú. Hlavným zistením tohto klinického skúšania bolo, že po jednom roku liečby bol počet ľudí s ulceróznou kolitídou, ktorí mali znížený zápal a symptómy ulceróznej kolitídy, celkovo podobný medzi ľuďmi, ktorí dostávali etrolizumab (30 zo 100) a ľuďmi, ktorí dostávali placebo (21 zo 100). Jedna osoba, ktorá dostávala etrolizumab, mala závažný vedľajší účinok (rektálny absces), o ktorom sa skúšajúci lekár domnieval, že súvisí s užívaním skúšaného lieku.

Uskutočnili sa ďalšie klinické skúšania fázy 3 zamerané na bezpečnosť a účinky etrolizumabu u ľudí s ulceróznou kolitídou, ktorí nedostávali inhibítory TNF (ako je infliximab).

V súčasnosti výskumníci vykonávajú klinické skúšania s etrolizumabom u dospelých s Crohnovou chorobou.

8. Kde nájdem viac informácií?

Viac informácií o tomto klinickom skúšaní nájdete na nižšie uvedených webových stránkach:

- <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 sa môžem obrátiť, ak mám otázky týkajúce sa tohto klinického skúšania?

Ak máte po prečítaní tohto súhrnu ďalšie otázky:

- Navštívte platformu ForPatients a vyplňte kontaktný formulár: <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-treatment-in-m.html>
- Kontaktujte zástupcu v miestnej pobočke spoločnosti Roche.

Ak ste sa zúčastnili tohto klinického skúšania a máte nejaké otázky týkajúce sa výsledkov:

- Porozprávajte sa so skúšajúcim lekárom alebo personálom v nemocnici klinického skúšania alebo na klinike.

Ak máte otázky týkajúce sa vašej vlastnej liečby:

- Porozprávajte sa s lekárom, ktorý je zodpovedný za vašu liečbu.

Kto organizoval a platil toto klinické skúšanie?

Toto klinické skúšanie organizovala a hradila spoločnosť F. Hoffmann-La Roche Ltd., ktorá má sídlo v Bazileji vo Švajčiarsku.

Úplný názov klinického skúšania a ďalšie identifikačné údaje

Celý názov klinického skúšania je: „Etolizumab na udržiavaciu liečbu u pacientov so stredne až veľmi aktívnou ulceróznou kolitídou“.

Klinické skúšanie je známe ako „LAUREL“.

- Číslo protokolu pre toto klinické skúšanie je: GA29102.
- Identifikátor ClinicalTrials.gov pre toto klinické skúšanie je: NCT02165215.
- Číslo EudraCT pre toto klinické skúšanie je: 2013-004280-31.