

Výsledky klinického hodnocení – shrnutí pro laiky

Klinické hodnocení k porovnání bezpečnosti a účinnosti etrolizumabu a infliximabu u osob s „ulcerózní kolitidou“, což je dlouhodobé onemocnění, kdy se zanítí dolní část střeva

Celý název klinického hodnocení naleznete na konci souhrnu.

O tomto souhrnu

Toto je souhrn výsledků klinického hodnocení (v tomto dokumentu nazývaného „klinické hodnocení“) napsaný pro:

- Členy veřejnosti a
- osoby, které se klinického hodnocení zúčastnily.

Tento souhrn je založen na informacích známých v době psaní této zprávy (říjen 2021). Nyní mohou být známy další informace.

Klinické hodnocení začalo v prosinci 2014 a skončilo v červnu 2020. Tento souhrn byl napsán po ukončení klinického hodnocení.

Žádné jednotlivé klinické hodnocení nám nemůže říci vše o rizicích a přínosech hodnoceného přípravku. K tomu, abychom zjistili vše, co potřebujeme vědět, je zapotřebí mnoha lidí v mnoha klinických hodnoceních. Výsledky tohoto klinického hodnocení se mohou lišit od jiných klinických hodnocení se stejným hodnoceným přípravkem.

- To znamená, že byste se neměli rozhodovat na základě tohoto jediného souhrnu— vždy se poradte se svým lékařem, než učiníte jakékoli rozhodnutí o své léčbě.

Obsah souhrnu

1. Obecné informace o tomto klinickém hodnocení
2. Kdo se účastnil tohoto klinického hodnocení?
3. Jak probíhalo klinické hodnocení?
4. Jaké byly výsledky klinického hodnocení?
5. Jaké byly vedlejší účinky?
6. Jak toto klinické hodnocení pomohlo výzkumu?
7. Plánuje se další klinické hodnocení?
8. Kde najdu více informací?

Děkujeme lidem, kteří se na tomto klinickém hodnocení podíleli

Lidé, kteří se zúčastnili, pomohli výzkumníkům odpovědět na důležité otázky týkající se hodnoceného přípravku a dlouhodobého onemocnění zvaného ulcerózní kolitida, zánětlivého onemocnění střev, při kterém se zanítí spodní část střeva.

Klíčové informace o tomto klinickém hodnocení

| Klíčové metody | Klíčové poznatky |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">● Toto klinické hodnocení bylo provedeno za účelem srovnání hodnoceného přípravku zvaného etrolizumab s jiným lékem nazývaným infliximab u lidí s ulcerózní kolitidou.● V tomto klinickém hodnocení lidé dostávali buď kombinaci etrolizumabu a placebo, nebo kombinaci infliximabu a placebo – pomocí počítače bylo náhodně rozhodnuto, jaká léčba byla každé osobě podána.● Toto klinické hodnocení zahrnovalo 397 lidí ve 20 zemích. | <ul style="list-style-type: none">● Hlavním zjištěním bylo, že u lidí s ulcerózní kolitidou etrolizumab nesnižoval zánět ve střevě ani příznaky ulcerózní kolitidy výrazně lépe než infliximab.● Přibližně 2 % lidí, kteří dostávali etrolizumab, mělo závažné vedlejší účinky, které zkoušející lékař považoval za související s léčbou, ve srovnání s přibližně 4 % lidí, kteří dostávali infliximab.● V době psaní tohoto souhrnu bylo klinické hodnocení ukončeno. Nejsou shromažďovány žádné nové informace. |

1. Obecné informace o tomto klinickém hodnocení

Proč bylo toto klinické hodnocení provedeno?

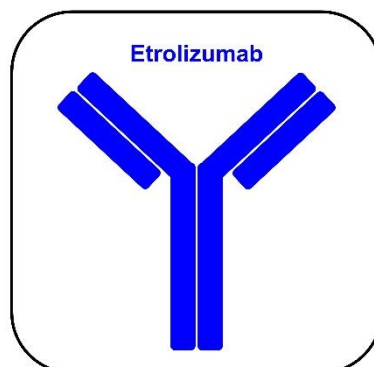
Ulcerózní kolitida je dlouhodobé onemocnění, kdy se zanítí spodní část střeva, což způsobí tvorbu vředů. Lidé s ulcerózní kolitidou často trpí průjmy s krví, žaludečními křečemi a naléhavou potřebou vyprázdnit se. Tyto bolestivé a vysilující příznaky mohou bránit spánku, společenským aktivitám a dalším každodenním činnostem.

Existují různé typy léků, které pomáhají ulcerózní kolitidu a její příznaky léčit. Tyto léky často nefungují u každého nebo u některých lidí s ulcerózní kolitidou nefungují dlouhodobě, takže výzkumníci hledají nové léky, které fungují jiným způsobem.

Toto klinické hodnocení se zabývalo etrolizumabem, který v těle působí jinak než existující léky, jako je infliximab. Zkoušející lékaři chtěli zjistit, zda je etrolizumab účinnější při snižování zánětu a symptomů ulcerózní kolitidy než infliximab. Chtěli také zjistit, jak je etrolizumab bezpečný.

Jaký byl hodnocený přípravek?

Toto klinické hodnocení se zaměřilo na hodnocený přípravek zvaný etrolizumab.



funguje jiným způsobem než infliximab.

- Vyslovuje se jako „et – ro – li – zu – mab“.
- Etrolizumab je typ proteinu nazývaného protilátka. Funguje tak, že se nalepí na druhý protein zvaný $\beta 7$ a zablokuje jej. Vyslovuje se jako „beta sedm“.
 - To zabraňuje pohybu zánětlivých buněk do střeva a snižuje zánětlivé procesy ve střevě.
- Etrolizumab se podává jako injekce pod kůži.

„Infliximab“ je existující lék podávaný lidem s ulcerózní kolitidou.

- Vyslovuje se jako „in – fli – xi – mab“.
- Infliximab působí tak, že se naváže na protein v těle nazývaný tumor nekrotizující faktor alfa (nebo zkráceně TNF-alfa).
 - TNF-alfa pomáhá tělu bojovat s infekcemi, ale příliš mnoho TNF-alfa může poškodit střeva. Někteří výzkumníci si myslí, že lidé s ulcerózní kolitidou produkují ve svém těle příliš mnoho TNF-alfa.
 - Infliximab se váže na TNF-alfa a zabraňuje TNF-alfa poškozovat střevo.
- V tomto klinickém hodnocení byl infliximab podáván jako injekce do žíly.

Co chtěli výzkumníci zjistit?

Výzkumníci provedli toto klinické hodnocení, aby porovnali etrolizumab se stávajícím lékem nazývaným infliximab, aby zjistili, jak dobře hodnocený přípravek fungoval (viz bod 4 „Jaké byly výsledky klinického hodnocení?“).

Chtěli také zjistit, jak bezpečný je tento hodnocený přípravek tím, že zkontrolovali, kolik lidí mělo vedlejší účinky při užívání každého z léčivých přípravků během tohoto klinického hodnocení (viz bod 5 „Jaké byly vedlejší účinky?“).

Hlavní otázky, na které chtěli výzkumníci odpovědět, byly:

1. Byl etrolizumab účinnější při snižování zánětu a příznaků ulcerózní kolitidy než infliximab?
2. Měli lidé, kteří dostávali etrolizumab, nějaké vedlejší účinky, a pokud ano, jaké to byly?
Byly nějaké rozdíly v nežádoucích účincích mezi lidmi, kteří dostávali etrolizumab a infliximab?

O jaký typ klinického hodnocení šlo?

Toto klinické hodnocení bylo hodnocením „fáze 3“. To znamená, že etrolizumab byl před tímto klinickým hodnocením (tzv. klinické hodnocení fáze 2) testován na menším počtu lidí s ulcerózní kolitidou. V tomto klinickém hodnocení fáze 3 dostával větší počet lidí s ulcerózní kolitidou buď etrolizumab, nebo infliximab (standardní léčba ulcerózní kolitidy). Cílem bylo zjistit vedlejší účinky etrolizumabu a zjistit, zda je etrolizumab účinnější při snižování zánětu a příznaků ulcerózní kolitidy než infliximab.

Klinické hodnocení bylo „randomizované“. To znamená, že o tom, kterou ze dvou léčeb, buď etrolizumab a placebo, nebo infliximab a placebo, lidé v klinickém hodnocení dostanou, rozhodla náhoda, jako když si hodíte mincí. Přidělení provedl počítač.

Šlo o „dvojitě zaslepené“ klinické hodnocení. To znamená, že ani lidé účastníci se klinického hodnocení, ani zkoušející lékaři nevěděli, které ze zkoumaných léků lidé užívají. „Zaslepení“ klinického hodnocení se provádí proto, aby osoba nevěděla, jakou léčbu dostává a jaký účinek léčby může očekávat.

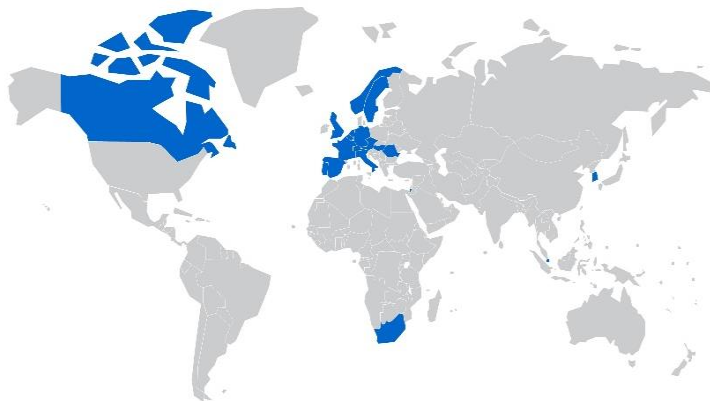
Jednalo se také o „dvojitě maskované“ klinické hodnocení, které srovnává léčby, které mají odlišný vzhled nebo vypadají odlišně. To se děje proto, aby lidé nevěděli, jakou léčbu dostávají na základě toho, jak vypadá nebo jakým způsobem ji dostávají. V tomto klinickém hodnocení dostala každá osoba dvě léčby, které vypadají podobně: injekci pod kůži a injekci do žíly – jedna z nich dostala aktivní léčbu a druhá nedostala žádný lék (placebo).

Kdy a kde klinické hodnocení probíhalo?

Klinické hodnocení začalo v prosinci 2014 a skončilo v červnu 2020. Tento souhrn byl napsán po ukončení klinického hodnocení.

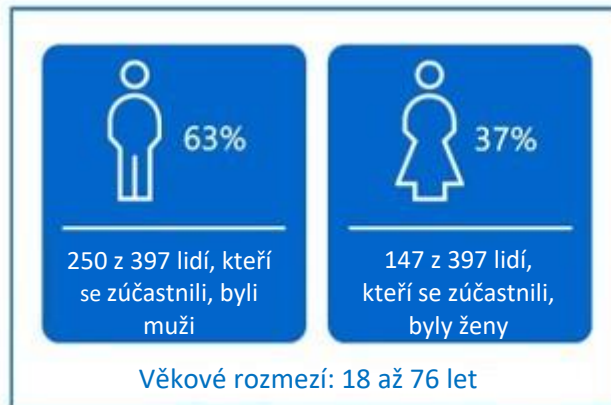
Klinické hodnocení probíhalo ve 119 studijních centrech po celém světě ve 20 zemích v Africe, Asii, Evropě, na Středním východě a v Severní Americe. Následující mapa ukazuje země, kde toto klinické hodnocení probíhalo.

- Švédsko
- Rakousko
- Kanada
- Česká republika
- Francie
- Německo
- Maďarsko
- Izrael
- Itálie
- Korea
- Nizozemsko
- Norsko
- Portugalsko
- Rumunsko
- Singapur
- Jihoafrická republika
- Španělsko
- Švédsko
- Švýcarsko
- Velká Británie



2. Kdo se účastnil tohoto klinického hodnocení?

Více informací o 397 lidech s ulcerózní kolitidou, kteří se zúčastnili tohoto klinického hodnocení, je uvedeno níže.



Lidé se **mohli** klinického hodnocení zúčastnit, pokud:

- Byli dospělí ve věku 18 až 80 let
- Byla jim diagnostikována středně těžká až těžká ulcerózní kolitida více než 3 měsíce před zahájením klinického hodnocení
- Proběhla u nich léčba ulcerózní kolitidy, která nefungovala – nebo která nebyla dobře tolerována.

Lidé se **nemohli** zúčastnit klinického hodnocení, pokud měli:

- Anamnézu určitých žaludečních a střevních problémů, jako jsou minulé nebo současné abnormální spojení mezi dvěma částmi střeva (nazývané píštěle) nebo bolestivé nahromadění hnisu (tzv. absces) v břiše, polypy tlustého střeva, které vypadají jako kancerózní (slizniční dysplazie tlustého střeva), nebo zúžené tlusté střevo nebo infekce, jako je HIV, hepatitida B nebo C nebo tuberkulóza (aby se předešlo potenciálním problémům s bezpečností)
- Dříve užívali určité léky, jako jsou kortikosteroidní klystýry nebo čípky, 5-aminosalicylátové rektální přípravky nebo anti-TNF léčbu (včetně infliximabu) nebo antiintegrinovou léčbu (včetně vedolizumabu nebo natalizumabu)
- Operativní řešení k léčbě ulcerózní kolitidy nebo jiných žaludečních nebo střevních problémů, včetně chirurgického zákroku k odstranění části tlustého střeva k odstranění rakoviny (resekce tlustého střeva nebo kolektomie), nebo operace k odklonění části střeva přes břišní stěnu (ileostomie nebo kolostomie).

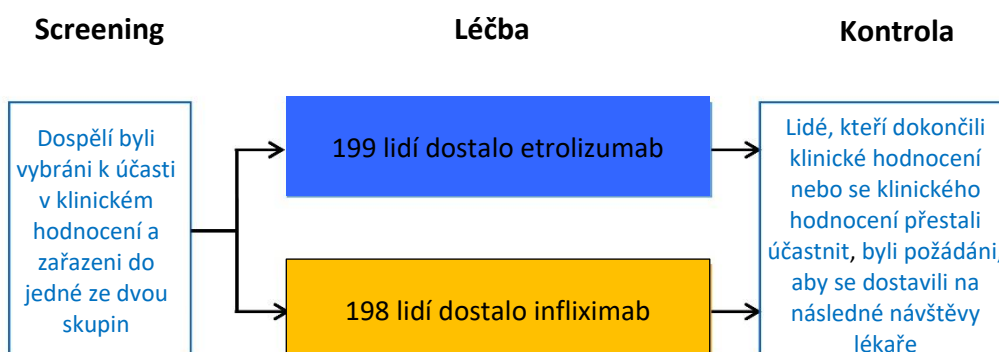
3. Jak probíhalo klinické hodnocení?

Během klinického hodnocení byli náhodně vybráni lidé, kteří podstoupili jednu ze dvou aktivních léčeb a placebo druhé léčby. Léčba byla náhodně vybrána počítačem.

Léčebné skupiny byly:

- **Skupina s etrolizumabem (hodnocený přípravek):** 105 miligramů etrolizumabu injekčně přímo pod kůži jednou za 4 týdny a placebo po kapkách (infuzi) v týdnech č. 0, 2 a 6 a poté každých 8 týdnů. Lidé dostávali obě léčby, aby nebyli schopni rozlišit, zda dostali etrolizumab nebo infliximab.
 - Do této skupiny bylo náhodně zařazeno 199 lidí.
- **Skupina infliximabu (existující lék):** 5 miligramů na každý kilogram tělesné hmotnosti infliximabu podaných kapáním (infuzí) v týdnech č. 0, 2 a 6 a poté každých 8 týdnů; placebo bylo vstříknuto pod kůži jednou za 4 týdny, takže lidé ve skupině s infliximabem by nebyli schopni říct, zda dostávají etrolizumab nebo infliximab.
 - Do této skupiny bylo náhodně přiřazeno 198 lidí.

Lidé v klinickém hodnocení navštěvovali centrum studie, aby dostávali léčbu po dobu až 52 týdnů. Po dokončení klinického hodnocení byli lidé, kteří se zúčastnili, požádáni, aby se vrátili do svého centra studie a přešli do dalšího klinického hodnocení, nazývaného otevřené klinické hodnocení, kde pokračovali v užívání etrolizumabu nebo absolvovali následné návštěvy za účelem kontroly jejich celkového zdravotního stavu. Níže naleznete další informace o tom, jak klinické hodnocení probíhalo.



4. Jaké byly výsledky klinického hodnocení?

Byl etrolizumab účinnější při snižování zánětu a příznaků ulcerózní kolitidy než infliximab?

Výzkumníci sledovali, zda lidé, kteří dostávali etrolizumab, měli zánět a příznaky, které se zlepšily po 10 týdnech, a zda bylo zlepšení u těchto lidí pozorováno také v 54. týdnu. Porovnali zlepšení u lidí, kteří dostávali etrolizumab, se zlepšením u lidí, kteří dostávali infliximab, aby zjistili, zda etrolizumab zlepšil příznaky výrazně více než infliximab. Přibližně u 2 z 10 lidí (19 %), kteří dostávali kombinaci etrolizumabu a placebo, se příznaky ulcerózní kolitidy zlepšily po 10 týdnech a po přibližně 1 roce (54 týdnech) nadále neměli žádné příznaky. To bylo srovnáno s 2 z 10 lidí (20 %), kteří dostávali kombinaci infliximabu a placebo, u nichž došlo ke stejnému zlepšení. To naznačuje, že etrolizumab nezlepšil příznaky významně více než infliximab.

V průměru nebyl počet lidí, kteří dostávali etrolizumab, jejichž symptomy ulcerózní kolitidy se zlepšily, vyšší než počet lidí, kteří dostávali infliximab.

5. Jaké byly vedlejší účinky?

Vedlejší účinky (také známé jako „nežádoucí účinky“) jsou nežádoucí zdravotní problémy (jako je bolest hlavy), ke kterým dochází během klinického hodnocení.

- Nižší jsou popsány pouze vedlejší účinky, o kterých se zkoušející lékař domníval, že souvisejí s hodnocenou léčbou.

Závažné a časté nežádoucí účinky jsou uvedeny v následujících částech.

Závažné vedlejší účinky, o kterých se zkoušející lékař domníval, že souvisejí s léčbou

Vedlejší účinek je považován za „vážný“, pokud je život ohrožující, vyžaduje nemocniční péči nebo způsobuje trvalé problémy.

Během tohoto klinického hodnocení měli 2 ze 100 lidí (2 %), kteří dostávali etrolizumab, alespoň jeden závažný vedlejší účinek, ve srovnání se 4 ze 100 lidí (4 %), kteří dostávali infliximab. Nejčastějšími závažnými vedlejšími účinky u lidí, kteří dostávali etrolizumab, byly nahromadění hnisu (tzv. „absces“) v konečníku, zánět tlustého střeva v důsledku virové infekce, zánět varlat, zápal plic a závažná reakce na infekci, někdy nazývané „otrava krve“ nebo „seps“. Nejčastějšími závažnými vedlejšími účinky ve skupině s infliximabem byly meningitida, alergická reakce, krevní sraženina v zadní části oka, zvýšený zánět a příznaky ulcerózní kolitidy a zarudnutí kůže.

Během klinického hodnocení se někteří lidé rozhodli přestat užívat svůj lék kvůli vedlejším účinkům, o nichž se zkoušející lékař domníval, že souvisejí s hodnocenou léčbou.

- Ve skupině s etrolizumabem 2 ze 100 lidí (2 %) přestali dostávat léčbu pro související vedlejší účinky.
- Ve skupině s infliximabem 8 ze 100 lidí (8 %) přestalo dostávat léčbu pro související vedlejší účinky.

Nejčastější vedlejší účinky, o kterých se zkoušející lékař domníval, že souvisely s hodnocenou léčbou

Během tohoto klinického hodnocení mělo asi 18 z každých 100 lidí (18 %), kteří dostávali etrolizumab, vedlejší účinek, který nebyl považován za závažný, ve srovnání s 23 z každých 100 lidí (23 %), kteří dostávali infliximab. Ve skupině s etrolizumabem byly nejčastějšími vedlejšími účinky bolest hlavy, vyrážka a zvýšený zánět a příznaky ulcerózní kolitidy. Ve skupině s infliximabem byly nejčastějšími vedlejšími účinky nachlazení, reakce na léčbu, zvýšený zánět a příznaky ulcerózní kolitidy, bolesti kloubů, alergická reakce a infekce dýchacích cest.

Jiné vedlejší účinky

Informace o dalších vedlejších účincích (neuvezených ve výše uvedených částech, jako jsou vedlejší účinky, které lékaři nepovažovali za související s etrolizumabem) můžete najít na webových stránkách uvedených na konci tohoto souhrnu – viz bod 8 (Kde najdu více informací?).

6. Jak toto klinické hodnocení pomohlo výzkumu?

Zde uvedené informace pocházejí z jediného klinického hodnocení 397 lidí s ulcerózní kolitidou. Tyto výsledky pomohly výzkumníkům dozvědět se více o ulcerózní kolitidě a etrolizumabu.

Žádné jednotlivé klinické hodnocení nám nemůže říci vše o rizicích a přínosech hodnoceného přípravku. K tomu, abychom zjistili vše, co potřebujeme vědět, je zapotřebí mnoha lidí v mnoha klinických hodnoceních. Výsledky tohoto klinického hodnocení se mohou lišit od výsledků jiných klinických hodnocení se stejným hodnoceným přípravkem.

To znamená, že byste se neměli rozhodovat na základě tohoto jediného souhrnu— vždy se poraďte se svým lékařem, než učiníte jakékoli rozhodnutí o své léčbě.

7. Existují plány na další klinická hodnocení?

V době psaní tohoto souhrnu (říjen 2021) bylo klinické hodnocení dokončeno a další informace se neshromažďují. Hlavním zjištěním tohoto klinického hodnocení bylo, že u lidí s ulcerózní kolitidou etrolizumab významně nesnížil zánět ve střevě ani nezmírnil příznaky ulcerózní kolitidy ve srovnání s infliximabem. Přibližně 2 % lidí, kteří dostávali etrolizumab, mělo závažné vedlejší účinky, které zkoušející lékař považoval za související s léčbou, ve srovnání s přibližně 4 % lidí, kteří dostávali infliximab.

Proběhla další klinická hodnocení fáze 3 zaměřená na bezpečnost a účinky etrolizumabu u lidí s ulcerózní kolitidou, kteří nedostávali inhibitory TNF (jako je infliximab).

V současné době je etrolizumab studován u dospělých s Crohnovou chorobou.

8. Kde najdu více informací?

Více informací o tomto klinickém hodnocení můžete najít na níže uvedených webových stránkách:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02136069>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004282-14/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-to-infl.html>.

Na koho se mohu obrátit, pokud mám dotazy k tomuto klinickému hodnocení?

Pokud máte po přečtení tohoto souhrnu nějaké další otázky:

- Navštivte platformu ForPatients a vyplňte kontaktní formulář:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-to-infl.html>
- Kontaktujte zástupce v místní pobočce Roche.

Pokud jste se zúčastnili tohoto klinického hodnocení a máte nějaké dotazy ohledně výsledků:

- Promluvte si se zkoušejícím lékařem nebo personálem nemocnice klinického hodnocení nebo zdravotnického zařízení.

Máte-li dotazy ohledně vlastní léčby:

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

Kdo zorganizoval a zaplatil toto klinické hodnocení?

Toto klinické hodnocení zorganizovala a zaplatila společnost F. Hoffmann-La Roche Ltd., která má sídlo ve švýcarské Basileji.

Úplný název klinického hodnocení a další identifikační údaje

Celý název tohoto klinického hodnocení je: „Klinické hodnocení porovnávající účinnost a bezpečnost etrolizumabu a infliximabu u účastníků se středně těžkou až těžkou ulcerózní kolitidou, kteří dosud neužívali inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru (TNF).“

Klinické hodnocení je známé jako „GARDENIA“.

- Číslo protokolu pro toto klinické hodnocení je: GA29103.
- Identifikátor ClinicalTrials.gov pro toto klinické hodnocení je: NCT02136069.
- Číslo EudraCT pro toto klinické hodnocení je: 2013-004282-14.