

תוצאות ניסויים קליניים - סיכום בגובה העיניים

מחקר להשוואת הבטיחות והיעילות של אטרוליזומאב ביחס לאינפליקסימאב בקרב נבדקים עם "קוליטיס כיבית", מחלה כרונית המאופיינת בדלקת בחלק התחתון של המעי

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"> הקהל הרחב ואנשים שהשתתפו במחקר.
2. מי השתתף במחקר זה?	סיכום זה מבוסס על מידע הידוע בעת כתיבת שורות אלה (אוקטובר 2021). ייתכן שכיום ידוע מידע נוסף.
3. מה התרחש במהלך המחקר?	המחקר החל בדצמבר 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 שהשתתף 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

ממצאים עיקריים

שיטות עיקריות

<ul style="list-style-type: none"> ● הממצא העיקרי היה שבקרב נבדקים עם קוליטיס כיבית, אטרוליזומאב לא הביא להפחתה של הדלקת במעיים או של תסמיני קוליטיס כיבית בצורה משמעותית יותר ביחס לאינפליקסימאב. ● כ-2% מבין הנבדקים שקיבלו אטרוליזומאב חוו תופעות לוואי חמורות שרופא המחקר התייחס אליהן כקשורות לטיפול, בהשוואה לכ-4% מבין הנבדקים שקיבלו אינפליקסימאב. ● בעת כתיבת סיכום זה, המחקר הסתיים. לא מתבצע איסוף של מידע חדש. 	<ul style="list-style-type: none"> ● מחקר זה נערך לשם השוואה בין תרופת המחקר, הנקראת אטרוליזומאב (etrolizumab), לבין תרופה נוספת, בשם אינפליקסימאב (infliximab), בקרב נבדקים עם קוליטיס כיבית. ● במחקר זה, קיבלו הנבדקים שילוב של אטרוליזומאב ופלצבו, או שילוב של אינפליקסימאב ופלצבו. בעזרת מחשב, הוחלט באופן אקראי על הטיפול שיינתן לכל נבדק. ● מחקר זה כלל 397 איש ב-20 מדינות.
---	---

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.

יש מגוון סוגים של תרופות זמינות המסייעות בטיפול בקוליטיס כיבית ובתסמינים שנלווים לה. 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 בדק את אטרוליזומאב, הפועלת באופן שונה בגוף בהשוואה לתרופות קיימות, כגון אינפליקסימאב. רופאי המחקר ביקשו לברר אם אטרוליזומאב יעילה יותר בהפחתת דלקת ותסמינים של קוליטיס כיבית לעומת אינפליקסימאב. כמו כן, הם ביקשו לבדוק את רמת הבטיחות של אטרוליזומאב.

מה היו תרופות המחקר?

תרופה בשם אטרוליזומאב (etrolizumab) עמדה במרכזו של מחקר זה.



- תרופה זו פועלת בצורה שונה מאינפליקסימאב.
- כך מבטאים זאת: "et - roe - liz - oo - mab".
 - אטרוליזומאב היא סוג של חלבון הנקרא 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 במעים.
 - אטרוליזומאב ניתנת כזריקה תת-עורית.

"אינפליקסימאב" היא תרופה קיימת הניתנת לאנשים עם קוליטיס כיבית.

- כך מבטאים זאת: "in - flick - sih - mab".
- אינפליקסימאב פועלת על ידי היצמדות לחלבון בגוף שנקרא Tumor Necrosis Factor alpha (TNF-alpha) (א) בקיצור TNF-alpha).
- TNF-alpha עוזר לגוף להילחם בזיהומים, אבל כמות גדולה מדי של TNF-alpha עלולה להזיק למעי. ישנם חוקרים הסבורים כי אנשים עם קוליטיס כיבית מייצרים בגופם יותר מדי TNF-alpha.
- אינפליקסימאב נצמדת ל-TNF-alpha ומונעת מ-TNF-alpha לפגוע במעי.
- במחקר זה, ניתנה אינפליקסימאב כהזרקה לוריד.

מה ביקשו החוקרים לגלות?

החוקרים ערכו את המחקר הזה כדי להשוות בין אטרוליזומאב לתרופה קיימת בשם אינפליקסימאב כדי להעריך את פעולתה של תרופת המחקר (ראה סעיף 4, "מה היו תוצאות המחקר?").

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

השאלות העיקריות שעליהן ביקשו החוקרים לענות היו:

1. האם אטרוליזומאב נמצאה יעילה יותר בהפחתת דלקת ותסמינים של קוליטיס כיבית ביחס לאינפליקסימאב?
2. האם נבדקים שקיבלו אטרוליזומאב חוו תופעות לוואי, ואם כן, אילו? האם נמצאו הבדלים בין תופעות הלוואי בקרב נבדקים שקיבלו אטרוליזומאב לבין אלה שקיבלו אינפליקסימאב?

איזה סוג של מחקר זה היה?

מחקר זה היה מחקר "שלב 3". פירוש הדבר כי אטרוליזומאב נבדקה בעבר בקרב מספר קטן יותר של נבדקים עם קוליטיס כיבית לפני מחקר זה (מה שכונה מחקר "שלב 2"). במחקר שלב 3 זה, מספר גדול יותר של נבדקים עם קוליטיס כיבית קיבלו אטרוליזומאב או אינפליקסימאב (טיפול סטנדרטי לקוליטיס כיבית). המטרה הייתה לבחון את תופעות הלוואי של האטרוליזומאב, ולבדוק האם בעקבות אטרוליזומאב חלה ירידה בדלקת ובתסמינים של קוליטיס כיבית לעומת אינפליקסימאב.

המחקר היה "אקראי". פירוש הדבר שהוחלט באקראי, בדומה לפעולה של הטלת מטבע, איזה מבין שני הטיפולים, אטרוליזומאב ופלצבו או אינפליקסימאב ופלצבו, יקבלו המשתתפים במחקר. זה נעשה על ידי מחשב.

מדובר במחקר "כפול סמיות". פירוש הדבר שלא המשתתפים במחקר ולא רופאי המחקר ידעו אלו תרופות מחקר נטלו הנבדקים. "סמיות" של מחקר נעשית כדי שהנבדק לא ידע איזה טיפול הוא מקבל ולא יזו השפעה של הטיפול לצפות.

מחקר זה היה גם "כפול דמה", שמשווה בין טיפולים בעלי מראה או הופעה שונים. הדבר נעשה כדי שהנבדקים לא ידעו איזה טיפול הם מקבלים לפי המראה או אופן קבלת הטיפול. במחקר זה, כל משתתף קיבל שני טיפולים שנראים דומים: זריקה תת-עורית וזריקה לווריד – אחד מאלה הכיל את הטיפול הפעיל והשני היה נטול תרופה (פלצבו).

מתי ואיפה נערך המחקר?

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

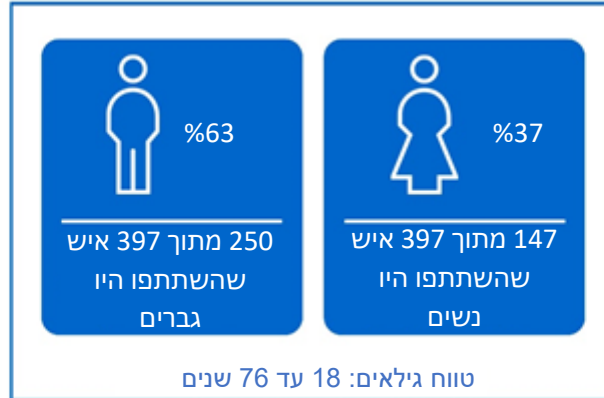
המחקר נערך ב-119 מרכזי מחקר ברחבי העולם, ב-20 מדינות באפריקה, אסיה, אירופה, המזרח התיכון וצפון אמריקה. המפה הבאה מציגה את המדינות שבהן נערך מחקר זה.

- אוסטרליה
- בלגיה
- קנדה
- צ'כיה
- צרפת
- גרמניה
- הונגריה
- ישראל
- איטליה
- קוריאה
- הולנד
- נורבגיה
- פורטוגל
- רומניה
- סינגפור
- דרום אפריקה
- ספרד
- שוודיה
- שווייץ
- בריטניה



2. מי השתתף במחקר זה?

להלן פירוט נוסף אודות 397 נבדקים עם קוליטיס כיבית שהשתתפו במחקר זה.



האנשים היו **רשאים** להשתתף במחקר כל עוד הם:

- היו מבוגרים בני 18 עד 80
- אובחנו עם קוליטיס כיבית בינונית עד חמורה יותר מ-3 חודשים לפני מועד תחילת המחקר
- קיבלו טיפולים לקוליטיס כיבית ללא יעילות – או שהסבילות לטיפולים לא הייתה תקינה.

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 שנראו סרטניים (דיספלסיה ברירת המעי הגס), או מעי גס צר, או זיהומים כגון HIV, הפטיטיס B או C, או שחפת (כדי להימנע מבעיות בטיחות אפשריות)
- תרופות מסוימות שניטלו בעבר, כגון נרות או קורטיקוסטרואידים שניתנו באמצעות חוקן, תכשירים מסוג aminosalicylate-5 הניתנים בפי הטבעת, 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 להסחת חלק מהמעי דרך דופן הבטן (פיום המעי הדק או קולוסטומיה).

3. מה אירע במהלך המחקר?

במהלך המחקר, הנבדקים נבחרו אקראית לקבל אחד משני טיפולים פעילים ופלצבו של הטיפול השני. הטיפולים נבחרו באקראי על ידי מחשב.

קבוצות הטיפול היו:

- **קבוצת האטרוליזומאב (תרופת המחקר):** 105 מיליגרם של אטרוליזומאב בהזרקה תת-עורית פעם ב-4 שבועות ופלצבו בטפטוף (עירוי) בשבועות 0, 2 ו-6, ולאחר מכן מדי 8 שבועות. הנבדקים קיבלו את שני הטיפולים כדי שלא יוכלו להבחין אם הם מקבלים אטרוליזומאב או אינפליקסימאב.
 - 199 איש הוקצו אקראית לקבוצה זו.
- **קבוצת אינפליקסימאב (התרופה הקיימת):** 5 מיליגרם אינפליקסימאב לכל קילוגרם של משקל הגוף שניתנו בטפטוף (עירוי) בשבועות 0, 2 ו-6, ולאחר מכן מדי 8 שבועות, ופלצבו שהוזרק באופן תת-עורי מדי 4 שבועות, כדי שהנבדקים בקבוצת האינפליקסימאב לא יוכלו לדעת אם הם מקבלים אטרוליזומאב או אינפליקסימאב.
 - 198 איש הוקצו אקראית לקבוצה זו.

הנבדקים במחקר הגיעו למרכז המחקר כדי לקבל את הטיפולים במשך עד 52 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 למטה לקבלת מידע נוסף על מה שאירע במחקר.



4. מה היו תוצאות המחקר?

האם אטרוליזומאב יעילה יותר בהפחתת דלקת ותסמינים של קוליטיס כיבית בהשוואה לאינפליקסימאב?

החוקרים בדקו אם נבדקים שקיבלו אטרוליזומאב חוו שיפור בדלקת ובתסמינים לאחר 10 שבועות, והאם השיפור בקרב אותם נבדקים נצפה גם בשבוע 54. הם השוו את השיפור בקרב נבדקים שקיבלו אטרוליזומאב לבין השיפור בקרב נבדקים שקיבלו אינפליקסימאב, כדי לבחון אם אטרוליזומאב שיפרה את התסמינים בצורה משמעותית בהשוואה לאינפליקסימאב. כ-2 מכל 10 איש (19%) שקיבלו שילוב של אטרוליזומאב ופלבצבו חוו שיפור בתסמינים של קוליטיס כיבית לאחר 10 שבועות והמשיכו ללא תסמינים לאחר כשנה (54 שבועות). תוצאה זו הושוותה עם 2 מכל 10 איש (20%) שקיבלו את השילוב של אינפליקסימאב ופלבצבו שחוו את אותם שיפורים. זה מצביע על כך שאטרוליזומאב לא שיפרה את התסמינים בצורה משמעותית בהשוואה לאינפליקסימאב.

בממוצע, מספר הנבדקים שקיבלו אטרוליזומאב וחוו שיפור בתסמיני קוליטיס כיבית לא היה גבוה לעומת אלה שקיבלו אינפליקסימאב.

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.

תופעות לוואי חמורות שרופא המחקר היה סבור שהן קשורות לטיפול

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

במהלך מחקר זה, ל-2 מכל 100 איש (2%) שקיבלו אטרוליזומאב הייתה לפחות תופעת לוואי חמורה אחת, בהשוואה ל-4 מכל 100 איש (4%) שקיבלו אינפליקסימאב. תופעות הלוואי החמורות השכיחות ביותר בקרב נבדקים שקיבלו אטרוליזומאב היו הצטברות מוגלה (המכונה "מורסה") בפי הטבעת, דלקת של המעי הגס כתוצאה מזיהום ויראלי, דלקת באשכים, דלקת ריאות ותגובה חמורה לזיהום, המכונה לעיתים "הרעלת דם", "אֶלַח דם" או "ספסיס". תופעות הלוואי החמורות השכיחות ביותר בקבוצת האינפליקסימאב היו דלקת קרום המוח, תגובה אלרגית, קריש דם בחלק האחורי של העין, דלקת מוגברת ותסמינים של קוליטיס כיבית, וכן אדמומיות בעור.

במהלך המחקר, החליטו חלק מהנבדקים להפסיק לקחת את התרופה שלהם בעקבות תופעות לוואי שרופא המחקר היה סבור שהן קשורות לטיפול המחקר.

- בקבוצת האטרוליזומאב, 2 מתוך 100 איש (2%) הפסיקו לקבל טיפול עקב תופעות לוואי קשורות.
- בקבוצת האינפליקסימאב, 8 מתוך 100 אנשים (8%) הפסיקו לקבל טיפול עקב תופעות לוואי קשורות.

תופעות הלוואי השכיחות ביותר שרופא המחקר היה סבור שהן קשורות לטיפול המחקר

במהלך המחקר, כ-18 מבין כל 100 איש (18%) שקיבלו אטרוליזומאב חוו תופעת לוואי שלא נחשבה חמורה, לעומת 23 מבין כל 100 איש (23%) שקיבלו אינפליקסימאב. בקבוצת האטרוליזומאב, תופעות הלוואי השכיחות ביותר היו כאבי ראש, פריחה והחרפה בדלקת ובתסמינים של קוליטיס כיבית. בקבוצת

האינפליקסימאב, תופעות הלוואי השכיחות ביותר היו הצטננות, תגובה לקבלת הטיפול, החרפה בדלקת ובתסמינים של קוליטיס כיבית, כאבי פרקים, תגובה אלרגית וזיהום בדרכי הנשימה.

תופעות לוואי נוספות

נביתן 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 של 397 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 (אוקטובר 2021), המחקר הסתיים ולא מתבצע איסוף של מידע נוסף. הממצא העיקרי של מחקר זה היה שבקרב נבדקים עם קוליטיס כיבית, אטרוליזומאב לא הפחיתה משמעותית את הדלקת במעיים או את התסמינים של קוליטיס כיבית בהשוואה לאינפליקסימאב. כ-2% מבין הנבדקים שקיבלו אטרוליזומאב חוו תופעות לוואי חמורות שרופא המחקר התייחס אליהן כקשורות לטיפול, בהשוואה לכ-4% מבין הנבדקים שקיבלו אינפליקסימאב.

נערכו מחקרי שלב 3 נוספים שבדקו את הבטיחות וההשפעות של אטרוליזומאב בקרב נבדקים עם קוליטיס כיבית שלא קיבלו מעבבי 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/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>

למי אוכל לפנות עם שאלות אודות מחקר זה?

אם יש לך שאלות נוספות לאחר קריאת סיכום זה:

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

אם השתתפת במחקר זה ויש לך שאלות לגבי התוצאות:

- יש לשוחח 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?

ממחקר 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: "מחקר המשווה את היעילות והבטיחות של אטרוליזומאב לעומת אינפליקסימאב בקרב משתתפים עם קוליטיס כיבית בינונית עד חמורה, שטרם נחשפו למעבבי Tumor Necrosis Factor (TNF)".

המחקר ידוע בשם GARDENIA.

- מספר הפרוטוקול של מחקר זה הוא: GA29103.
- המזהה באתר ClinicalTrials.gov עבור מחקר זה הוא: NCT02136069.
- מספר ה-EudraCT עבור מחקר זה הוא: 2013-004282-14.