

## Klinikai vizsgálati eredmények — Laikusok számára készült összefoglaló

### Vizsgálat az etrolizumab és az infliximab biztonságosságának és hatékonyságának összehasonlítására olyan betegeknel, akik „fekélyes vastagbélgyulladásban” szenvednek, mely tartós betegség, és amelynél a bél alsó része be van gyulladva

A vizsgálat teljes címét lásd az összefoglaló végén.

#### Erről az összefoglalóról

Ez egy klinikai vizsgálat (ebben a dokumentumban „vizsgálat” néven) eredményeiről szóló összefoglaló, amely a következők számára készült:

- A nyilvánosság tagjai, és
- Emberek, akik részt vettek a vizsgálatban.

Ez az összefoglaló a megírásakor (2021. október) ismert információkon alapul. Mostanra több információ is ismertté válhatott.

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

Egyetlen vizsgálat nem tud mindent elmondani egy gyógyszer kockázatairól és előnyeiről. Sok vizsgálatra és sok emberre van szükség a vizsgálatokban ahhoz, hogy mindent megtudjunk, amit tudnunk kell. Ennek a vizsgálatnak az eredményei eltérhetnek az ugyanezen készítménnyel végzett egyéb vizsgálatoktól.

- Ez azt jelenti, hogy nem szabad döntést hoznia ezen egyetlen összefoglaló alapján— mindig beszélje meg kezelőorvosával, mielőtt bármilyen döntést hozna a kezeléssel kapcsolatban.

#### Az összefoglaló tartalma

1. Általános információk a vizsgálatról
2. Kik vettek részt ebben a vizsgálatban?
3. Mi történt a vizsgálat során?
4. Melyek voltak a vizsgálat eredményei?
5. Melyek voltak a mellékhatások?
6. Hogyan segítette ez a vizsgálat a kutatást?
7. Vannak-e tervek más vizsgálatokra?
8. Hol található további információt?

#### Köszönet azoknak, akik részt vettek ebben a vizsgálatban

A résztvevők segítettek a kutatóknak megválaszolni a vizsgálati készítménnyel és a fekélyes vastagbélgyulladás nevű tartós betegséggel — amely egy gyulladós bélbetegség, amelynek során a bél alsó része be van gyulladva — kapcsolatos fontos kérdéseket.

## Kulcsfontosságú információk a vizsgálatról

Kulcsfontosságú módszerek	Kulcsfontosságú megállapítások
<ul style="list-style-type: none"><li>● Ezt a vizsgálatot az etrolizumab nevű vizsgálati készítmény és egy másik, az infliximab nevű gyógyszer összehasonlítására végezték fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő betegeknél.</li><li>● Ebben a vizsgálatban a résztvevők vagy etrolizumab és placebo kombinációját, vagy infliximab és placebo kombinációját kapták — az véletlenszerűen lett eldöntve, egy számítógép segítségével, hogy a résztvevők melyik kezelésben fognak részesülni.</li><li>● Ebben a vizsgálatban 20 országban 397 ember vett részt.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● A fő megállapítás az volt, hogy a fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő betegeknél az etrolizumab nem csökkentette lényegesen jobban a bélgyulladást vagy a fekélyes vastagbélgyulladás tüneteit, mint az infliximab.</li><li>● Az etrolizumabbal kezelt személyek körülbelül 2%-ánál jelentkeztek súlyos mellékhatások, amelyeket a vizsgálóorvos a kezeléssel összefüggőnek vélt, szemben az infliximabot kapó betegek körülbelül 4%-ával.</li><li>● Az összefoglaló írásakor a vizsgálat lezárult. Nem gyűjtene új információkat.</li></ul>

## 1. Általános információk a vizsgálatról

### Miért végezték ezt a vizsgálatot?

A fekélyes vastagbélgyulladás egy tartós betegség, amely során a bél alsó része begyullad, ami fekélyeket okoz. A fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedők gyakran tapasztalnak vérrel járó hasmenést, hasi görcsöket és sürgető székelési kényszert. Ezek a fájdalmas és bénító tünetek akadályozhatják az alvást, a társági tevékenységeket és az egyéb napi tevékenységeket.

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

Ebben a vizsgálatban az etrolizumabot vizsgálták, amely másképp működik a szervezetben, mint a meglévő gyógyszerek, például az infliximab. A vizsgálóorvosok azt akarták kideríteni, hogy az etrolizumab hatékonyabban csökkenti-e a gyulladást és a fekélyes vastagbélgyulladás tüneteit, mint az infliximab. Azt is tudni szerették volna, hogy mennyire biztonságos az etrolizumab.

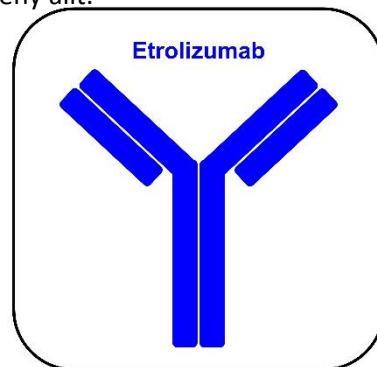
## Melyek voltak a vizsgálati készítmények?

---

E vizsgálat középpontjában az etrolizumab nevű készítmény állt.

Más módon működik, mint az infliximab.

- Úgy ejtjük, hogy „et – ro – li – zu – mab”.
- Az etrolizumab egyfajta fehérje, amelyet antitestnek nevezünk. Úgy fejti ki hatását, hogy egy második fehérjéhez, a  $\beta$ 7-hez tapad, és blokkolja azt. Ezt úgy ejtjük, hogy „Bé - ta hét”.
  - Ez megakadályozza a gyulladásos sejtek bejutását a bélbe, és csökkenti a gyulladásos folyamatokat a bélben.
  - Az etrolizumabot injekcióban adják be a bőr alá.



Az „influximab” egy létező gyógyszer, amelyet fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő betegeknél alkalmaznak.

- Ezt úgy ejtjük, hogy „in – flik – szí – mab”.
- Az infliximab a szervezetben a tumornekrozis faktor alfa (vagy röviden TNF-alfa) nevű fehérjéhez kötődik.
  - A TNF-alfa segít a szervezetnek a fertőzések elleni küzdelemben, de a túl sok TNF-alfa károsíthatja a beleket. Egyes kutatók úgy gondolják, hogy a fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedők túl sok TNF-alfát termelnek szervezetükben.
  - Az infliximab a TNF-alfához kötődik, és megakadályozza, hogy a TNF-alfa károsítsa a belet.
- Ebben a vizsgálatban az infliximab injekció formájában, vénásan lett beadva.

## Mit akartak a kutatók megtudni?

---

A kutatók ezt a vizsgálatot azért végezték, hogy az etrolizumabot egy meglévő, infliximab nevű gyógyszerrel hasonlítsák össze, hogy megtudják, mennyire működik a vizsgálati készítmény (lásd a 4. részt, „Melyek voltak a vizsgálat eredményei?”).

Azt is meg akarták tudni, mennyire biztonságos a készítmény azáltal, hogy ellenőrizték, hogy a vizsgálat során hány embernél jelentkeztek mellékhatások az egyes készítmények szedésekor (lásd az 5. részt, „Melyek voltak a mellékhatások?”).

**A fő kérdések, amelyekre a kutatók választ kerestek, a következők voltak:**

1. Vajon az etrolizumab hatékonyabb volt a gyulladás és a fekélyes vastagbélgyulladás tüneteinek csökkentésében, mint az infliximab?
2. Voltak-e mellékhatások az etrolizumabot kapó embereknél, és ha igen, mik voltak ezek? Voltak-e különbségek a mellékhatásokban az etrolizumabot és az infliximabot kapó személyek között?

## Milyen vizsgálat volt ez?

Ez a vizsgálat „III. fázisú” volt. Ez azt jelenti, hogy az etrolizumabot kisebb számú, fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő emberen tesztelték e vizsgálat előtt (úgynevezett „II. fázisú” vizsgálat). Ebben a 3. fázisú vizsgálatban a fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő betegek nagyobb száma kapott etrolizumabot vagy infliximabot (a fekélyes vastagbélgyulladás szokásos kezelése). Ennek célja az volt, hogy tájékozódjanak az etrolizumab mellékhatásairól, és kideríthessék, hogy az etrolizumab hatékonyabban csökkenti-e a gyulladást és a fekélyes vastagbélgyulladás tüneteit, mint az infliximab.

A vizsgálat „randomizált” volt. Ez azt jelenti, hogy az érme feldobásához hasonlóan véletlenszerűen lett eldöntve, hogy a vizsgálatban résztvevők a két kezelés közül melyiket kapják; az etrolizumabot és a placebót vagy az infliximabot és a placebót. Ezt számítógéppel végezték.

Ez egy „kettős vak” vizsgálat volt. Ez azt jelenti, hogy sem a vizsgálatban részt vevő személyek, sem a vizsgálóorvosok nem tudták, hogy a résztvevők melyik vizsgálati készítményt szedik. A vizsgálat „vakosítása” azért történt, hogy a személy ne tudja, melyik kezelést kapja, és milyen hatásra számíthat a kezelésnek tulajdoníthatóan.

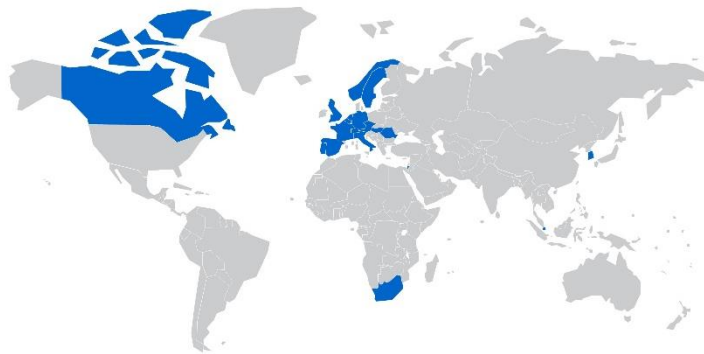
Ez is egy „kettősen maszkírozott” vizsgálat volt, amely olyan a kezeléseket hasonlított össze, amelyeknek más a megjelenése vagy kinézete. Ez azért történt, hogy a résztvevők ne tudják, melyik kezelést kapják annak alapján, hogy az hogyan néz ki vagy annak alapján, hogy miként kapják azt. Ebben a vizsgálatban mindenki két hasonló kinézetű kezelést kapott: bőr alá adott injekciót és vénába adott injekciót — ezek közül az egyik aktív kezelés, a másik pedig hatóanyag nélküli (placebo) volt.

## Mikor és hol zajlott a vizsgálat?

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

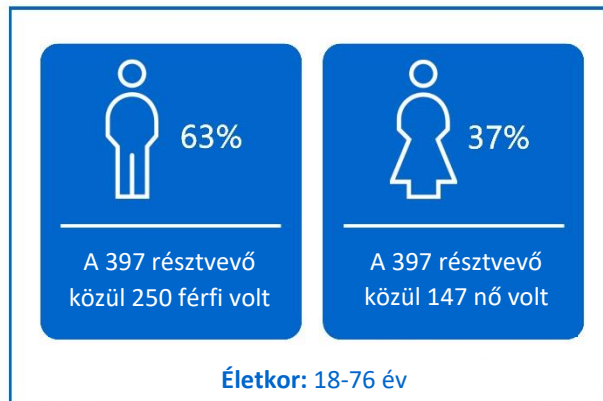
A vizsgálat 119 vizsgálóhelyen zajlott világszerte, 20 országban Afrikában, Ázsiában, Európában, a Közel-Keleten és Észak-Amerikában. Az alábbi térkép azokat az országokat mutatja be, ahol ez a vizsgálat zajlott.

- Ausztria
- Belgium
- Kanada
- Cseh Köztársaság
- Franciaország
- Németország
- Magyarország
- Izrael
- Olaszország
- Korea
- Hollandia
- Norvégia
- Portugália
- Románia
- Szingapúr
- Dél-Afrika
- Spanyolország
- Svédország
- Svájc
- Egyesült Királyság



## 2. Kik vettek részt ebben a vizsgálatban?

Az alábbiakban további információk találhatók a vizsgálatban részt vevő 397, fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő személyről.



Azok **vehettek** részt a vizsgálatban, akik:

- 18 és 80 év közötti felnőttek voltak
- Közepes vagy súlyos vastagbélgyulladást diagnosztizáltak náluk több mint 3 hónappal a vizsgálat megkezdése előtt
- Fekélyes vastagbélgyulladás kezelésükre olyan kezelést kaptak, amely nem működött — vagy nem volt jól tolerálva.

**Nem vehettek** részt a vizsgálatban azok, akik:

- Kórtörténetében szerepeltek bizonyos gyomor- és bélproblémák, mint például a bélrendszer két része közötti korábbi vagy jelenlegi rendellenes kapcsolat (úgynevezett sipoly) vagy fájdalmas gennygyülem (úgynevezett tályog) a hasukban, rákosnak tűnő vastagbélpolipok, (vastagbélnyálkahártya-diszplázia), vagy beszűkült vastagbél, vagy fertőzések, például HIV, hepatitis B vagy C, vagy tuberkulózis (az esetleges biztonságossági problémák elkerülése érdekében)
- Korábban gyógyszerkezelésben részesültek, például kortikoszteroid beöntés vagy kúp, 5-amino-szalicilát rektális készítmények vagy anti-TNF (beleértve az infliximabot) vagy anti-integrin terápiát kaptak (beleértve a vedolizumabot vagy natalizumabot)
- Fekélyes vastagbélgyulladás vagy más gyomor- vagy bélproblémák kezelésére irányuló műtéten estek át, beleértve a vastagbél egy részének eltávolítását a rák eltávolítása céljából (vastagbél reszekció vagy kolektómia), vagy a bél egy részének a hasfalon keresztül történő kivezetésére (ileosztómia vagy kolosztómia).

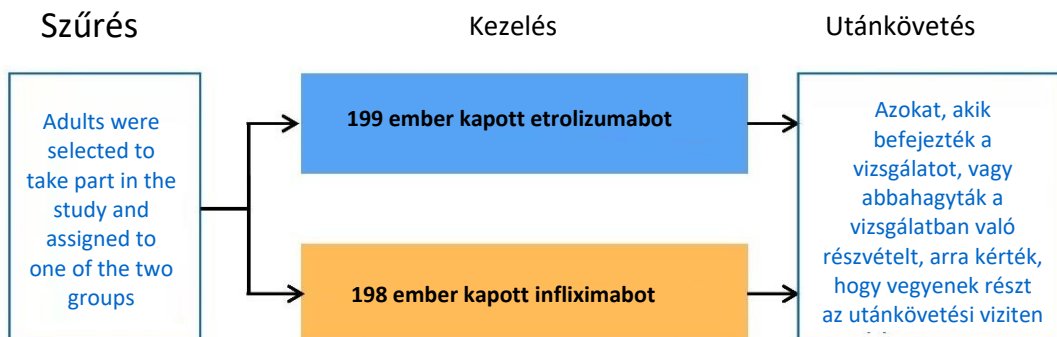
### 3. Mi történt a vizsgálat során?

A vizsgálat során véletlenszerűen választották ki a résztvevőket, hogy megkapják a két aktív kezelés egyikét, a másik kezelésből pedig placebót kapjanak. A kezeléseket véletlenszerűen választották ki számítógéppel.

A kezelési csoportok a következők voltak:

- **Etrolizumab (a vizsgálati készítmény) csoport:** 105 milligramm etrolizumab közvetlenül a bőr alá fecskendezve 4 hetente egyszer, és placebót csepegtetve (infúzióval) a 0., a 2. és a 6. héten, majd 8 hetente. A résztvevők mindkét kezelést kapták, így nem tudták megmondani, hogy etrolizumabot vagy infliximabot kaptak-e.
  - 199 személyt véletlenszerűen besoroltak ebbe a csoportba.
- **Infliximab (meglévő gyógyszer) csoport:** 5 milligramm infliximab testtömeg-kilogrammonként csepegtetve (infúzióban) a 0., a 2. és a 6. héten, majd 8 hetente, a placebót pedig 4 hetente egyszer adták be a bőr alá. Az infliximab csoportba tartozó személyek nem tudták megmondani, hogy etrolizumabot vagy infliximabot kapnak-e.
  - Ebben a csoportba véletlenszerűen 198 embert soroltak be.

A vizsgálatban részt vevő emberek a vizsgálóhelyre jártak be 52 hétig kapott kezelésekre. Amikor a vizsgálat befejeződött, a résztvevőket arra kérték, hogy menjenek vissza a vizsgálóhelyre, hogy egy másik, nyílt vizsgálatnak nevezett vizsgálatba átirányíthassák őket, ahol továbbra is etrolizumab-kezelést kaptak, vagy utánkövető viziteken vettek részt általános egészségi állapotuk ellenőrzése céljából. Az alábbiakban további információkat talál a vizsgálatban történekről.



## 4. Melyek voltak a vizsgálat eredményei?

### Vajon az etrolizumab hatékonyabb volt a gyulladás és a fekélyes vastagbélgyulladás tüneteinek csökkentésében, mint az infliximab?

A kutatók azt vizsgálták, hogy az etrolizumabot kapó személyeknél volt-e gyulladás és olyan tünetek, amelyek javultak a 10. héten, és hogy az 54. héten is megfigyelhető volt-e a javulás ezeknél a személyeknél. Összehasonlították az etrolizumabot kapó betegeknek tapasztalt javulást az infliximabot kapók javulásával, hogy megnézzék, az etrolizumab jelentősebben javítja-e a tüneteket, mint az infliximab. Körülbelül 10 ember közül 2-nél (19%), akik etrolizumab és placebo kombinációját kapták, a fekélyes vastagbélgyulladás tünete javultak a 10. héten, és körülbelül 1 év (54 hét) után továbbra sem jelentkeztek tünetek. Ezt hasonlították össze 10-ből 2 (20%) aránnyal azoknál, akik infliximab és placebo kombinációját kapták, és akiknél ugyanolyan javulás mutatkozott. Ez arra utal, hogy az etrolizumab nem javította jelentősebben a tüneteket, mint az infliximab.

**Az etrolizumabot kapó személyek száma, akiknél a fekélyes vastagbélgyulladás tünete javultak, átlagosan nem volt magasabb, mint az infliximabot kapó személyeknél.**

## 5. Melyek 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 a vizsgálati kezelésekhöz kapcsolódnak.

A súlyos és gyakori mellékhatásokat a következő szakaszok sorolják fel.

### Súlyos mellékhatások, amelyekről a vizsgálóorvos úgy vélte, hogy a kezeléssel kapcsolatosak

Egy mellékhatás „súlyosnak” minősül, ha életveszélyes, kórházi ellátást igényel, vagy tartós problémákat okoz.

A vizsgálat során az etrolizumabot kapó 100 emberből 2-nél (2%) volt legalább egy súlyos mellékhatás, szemben az infliximabot kapó 100 emberből 4-gyel (4%). Az etrolizumabot kapó betegeknek a leggyakoribb súlyos mellékhatások a genny felhalmozódása (úgynevezett „tályog”) volt a végbélnyílásban, vírusfertőzés miatti vastagbélgyulladás, heregyulladás, tüdőgyulladás és a fertőzésre adott súlyos reakció, amelyet néha „vérmérgezésnek” vagy „szepszisnek” is neveznek. Az infliximab-csoportban a leggyakoribb súlyos mellékhatások az agyhártyagyulladás, allergiás reakció, vérrögképződés a szem hátsó részében, fokozott gyulladás és a fekélyes vastagbélgyulladás tünete, valamint a bőr kipirosodása volt.

A vizsgálat során néhányan úgy döntöttek, hogy abbahagyják a készítményük szedését olyan mellékhatások miatt, amelyekről a vizsgálóorvos úgy vélte, hogy a vizsgálati kezeléshez kapcsolódnak.

- Az etrolizumab csoportban 100 emberből 2 (2%) hagyta abba a kezelést a kapcsolódó mellékhatások miatt.
- Az infliximab csoportban 100 emberből 8 (8%) hagyta abba a kezelést a kapcsolódó mellékhatások miatt.

## A leggyakoribb mellékhatások, amelyekről a vizsgálati orvos úgy vélte, hogy a vizsgálati kezeléshez kapcsolódnak

A vizsgálat során minden 100 etrolizumabot kapó ember közül körülbelül 18-nál (18%) fordultak elő olyan mellékhatások, amelyeket nem tekintettek súlyosnak, szemben az infliximabot kapó 100 emberből 23-mal (23%). Az etrolizumab-csoportban a leggyakoribb mellékhatások a fejfájás, a bőrkiütés, valamint a fokozott gyulladás és a fekélyes vastagbélgyulladás tünetei voltak. Az infliximab-csoportban a leggyakoribb mellékhatások a megfázás, a kezelésre adott reakció, a fokozott gyulladás és a fekélyes vastagbélgyulladás tünetei, ízületi fájdalom, allergiás reakció és légúti fertőzések voltak.

## Egyéb mellékhatások

Az összefoglaló végén felsorolt weboldalakon egyéb (a fenti szakaszokban nem szereplő mellékhatásokról, például olyan mellékhatásokról, amelyekről az orvosok úgy ítélték meg, hogy az etrolizumabbal kapcsolatosak) információkat találhat — lásd a 8. részt (Hol található további információt?).

## 6. Hogyan segítette ez a vizsgálat a kutatást?

Az itt bemutatott információk egyetlen vizsgálatból származnak, amelyben 397, fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő ember vett részt. Ezek az eredmények segítettek a kutatóknak többet megtudni a fekélyes vastagbélgyulladásról és az etrolizumabról.

Egyetlen vizsgálat nem tud mindent elmondani egy gyógyszer kockázatairól és előnyeiről. Sok vizsgálatra és sok emberre van szükség a vizsgálatokban ahhoz, hogy mindent megtudjunk, amit tudnunk kell. Ennek a vizsgálatnak az eredményei eltérhetnek az ugyanezen készítménnyel végzett más vizsgálatok eredményeitől.

Ez azt jelenti, hogy nem szabad döntést hoznia ezen egyetlen összefoglaló alapján— mindig beszélje meg kezelőorvosával, mielőtt bármilyen döntést hozna a kezeléssel kapcsolatban.

## 7. Vannak-e tervek más vizsgálatokra?

Jelen összefoglaló írásakor (2021. október) a vizsgálat befejeződött, és nem gyűjtünk további információkat. A vizsgálat fő megállapítása az volt, hogy a fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő betegeknél az etrolizumab nem csökkentette jelentősen a bélgyulladást vagy a fekélyes vastagbélgyulladás tüneteit az infliximabhoz képest. Az etrolizumabbal kezelt személyek körülbelül 2%-ánál jelentkeztek súlyos mellékhatások, amelyeket a vizsgálóorvos a kezeléssel összefüggőnek vélt, szemben az infliximabot kapó betegek körülbelül 4%-ával.

Egyéb, III. fázisú vizsgálatokra is sor került, amelyek az etrolizumab biztonságosságát és hatásait vizsgálták olyan fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő betegeknél, akik nem kaptak TNF-gátlót (például infliximabot).

Jelenleg az etrolizumabot Crohn-betegségben szenvedő felnőtteknél tanulmányozzák.



## 8. Hol található további információt?

Erről a vizsgálatról további információkat az alábbi webhelyeken találhat:

- <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>.

### 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-comparing-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-to-infl.html>
- Lépjen kapcsolatba a helyi Roche iroda képviselőjével.

Ha részt vett ebben a vizsgálatban, és kérdése van az eredményekkel kapcsolatban:

- Beszéljen a vizsgálóorvossal vagy a vizsgálóhely munkatársaival.

Ha kérdései vannak saját kezelésével kapcsolatban:

- Beszéljen a kezeléséért felelős orvossal.

### Ki szervezte és fizette ki ezt a vizsgálatot?

Ezt a vizsgálatot az F. Hoffmann-La Roche Ltd. szervezte és fizette ki, amelynek székhelye a svájci Baselben található.

### A vizsgálat teljes címe és egyéb azonosítók

A vizsgálat teljes címe: „Az etrolizumab és az infliximab hatásosságát és biztonságosságát összehasonlító vizsgálat közepesen súlyos vagy súlyos fekélyes vastagbélgyulladásban szenvedő betegeknél, akiket korábban nem kezeltek tumornekrózis-faktor (TNF) gátlóval.”

A vizsgálat „GARDENIA” néven ismert.

- A vizsgálat protokollszáma: GA29103.
- A vizsgálat ClinicalTrials.gov azonosítója: NCT02136069.
- A vizsgálat EudraCT száma: 2013-004282-14.