

Обобщение на резултатите от клиничното

Как се сравнява едно ново лекарство (ефмародококин алфа) с наличното лекарство и плацебо – при хора с улцерозен колит

Вижте края на резюмето за пълното заглавие на проучването.

Относно това резюме

Настоящото е резюме на резултатите от клинично изпитване, (наречено „проучване“ в този документ).

Това резюме е написано за:

- Обществеността
- Хора, които са участвали в проучването

Това резюме се базира на информация, известна към момента на написването.

Проучването започна през октомври 2018 г. и спря преждевременно – през декември 2021 г. – защото изследваното лекарство не действа толкова добре, колкото се очакваше.

Само едно проучване не може да ни покаже всичко за рисковете и ползите от едно лекарство. Необходими са много хора в няколко проучвания, за да се разбере всичко, което трябва да знаем. Резултатите от това проучване може да са различни от други проучвания със същото лекарство.

- **Това означава, че не трябва да вземате решения въз основа единствено на това резюме**
- **Винаги говорете с Вашия лекар, преди да вземете каквито и да било решения за Вашето лечение**

Съдържание на резюмето

1. Обща информация относно това проучване
2. Кой взе участие в това проучване?
3. Какво се е случило по време на проучването?
4. Какви бяха резултатите от проучването?
5. Какви са били страничните ефекти?
6. Как това проучване подпомогна изследването?
7. Има ли планове за други проучвания?
8. Къде мога да намеря повече информация?

Благодарим на Вас - лицата, които участваха в това проучване

Участващите помогнаха на изследователите да отговорят на важни въпроси за улцерозния колит (УК) и изпитваното лекарство „ефмародококин алфа“.

Основна информация за това проучване

- Това проучване бе създадено, за да се установи дали ново лекарство, ефмародококин алфа, е полезно за лечение на пациенти с улцерозен колит (УК).
- В това проучване лицата, които са имали УК, са получили едно от трите лечения: 1) новото лекарство, 2) одобрено лекарство или 3) плацебо, което не съдържа никакво лекарство.
- Беше решено на случаен принцип кое лечение е дадено на всеки човек.
- Това проучване включва 195 пациенти в 16 страни.
- Основната констатация е, че ефмародококин алфа не беше по-добър от одобреното лекарство. Също така не беше по-добър от плацебото.
- Тридесет от 172 души, приемащи ефмародококин алфа, имат страничен ефект, за който лекарите смятат, че е причинен от лекарството. Един човек е получил сериозен страничен ефект, за който лекарите смятат, че е причинен от лекарството.
- Това проучване спря преждевременно, защото лекарството, което се проучва, не действа толкова добре, колкото се очакваше.

1. Обща информация относно това проучване

Защо беше проведено това проучване?

Улцерозният колит (**УК**) е заболяване на червата (**дебелото черво**). То продължава дълго време (**хронично**) и пациентите преминават през цикли на подобряване и влошаване. Заболяването може да засегне всяка възрастова група, но пиковите са при възраст между 15 и 35 години.

УК може да причини рани (**язви**) в дебелото черво, кървене през ануса, диария и стомашни болки. Това може да доведе и до още по-сериозни усложнения (тежка кървава диария или токсичен мегаколон) – които изискват голяма, спешна операция.

Има няколко лекарства, използвани за управление на УК:

- Противовъзпалителни лекарства
- Имуносупресори
- Инхибитори на тумор-некротизиращ фактор (TNF)
- Интегринови рецепторни антагонисти

Има и други категории лекарства, които не са изброени по-горе, някои от които наскоро са одобрени за употреба при хора.

Наличните лекарства са насочени към имунната система за намаляване на възпалението в дебелото черво. Има няколко странични ефекти и наличните лекарства не са изключително ефективни.

Изследователите работят за намиране на по-безопасни и по-ефективни лекарства, които не потискат имунната система при лицата. Те също така искат лекарства, които ще излекуват лигавицата на дебелото черво (**зарастване на лигавицата**).

Това проучване е направено, за да се установи дали ново лекарство, наречено „ефмародококин алфа“, е полезно за УК. Лекарите дават ефмародококин алфа на хора с УК и измерват ефекта на лекарството върху заболяването.

Какви са лекарствата, които се проучват?

Това проучване разглежда две лекарства и плацебо.

Ефмародококин алфа

- Преди това „**лекарството по проучването**“ беше наричано „UTTR1147A“. Сега се нарича „ефмародококин алфа“.
- То е давано на хора в други проучвания и е установено, че е безопасно за лицата.
- Изработено чрез свързване (сливане) на два различни протеина.
- Това лекарство може да помогне за заздравяване на лигавицата в дебелото черво – при хора с УК.
- То не потиска имунната система. Следователно, страничните ефекти могат да бъдат различни в сравнение с други лекарства за УК.

Ведолизумаб

- „**Одобрено лекарство**“, с което може да се сравни изпитваното лекарство.
- Принадлежи към клас лекарства, известни като „антагонисти на интегриновите рецептори“.
- Състои се от антитяло, насочено срещу белтък ($\alpha 4\beta 7$ хетеродимер).
- Работи чрез блокиране на действието на определени имунни клетки в тялото, които причиняват възпаление („модуляция на вродения имунитет“).
- Одобрено като лечение за УК в няколко държави.

Плацебо

- В това проучване някои хора са получавали ефмародококин алфа или ведолизумаб, докато други са получавали плацебо.
- Плацебото изглеждаше по същия начин като действително лекарство, но не съдържаше никакво действително лекарство.
- Наличието на плацебо позволява на изследователите да разберат дали лечението, давано на пациентите, се дължи на действителното лекарство.

Какво искаха да открият изследователите?

Изследователите направиха това проучване, за да сравнят 3 различни лечения, прилагани на хора:

- Лекарството по проучването
- Одобрено лекарство
- Плацебо

Те искаха да разберат колко добре действа лекарството по проучването в сравнение с одобреното лекарство и плацебо.

Те също така искаха да разберат колко безопасно е лекарството – като проверят колко хора са имали странични ефекти и видят колко сериозни са били те.

Основният въпрос, на който изследователите искаха да отговорят, беше:

1. Колко добре действа ефмародококин алфа в сравнение с ведолизумаб и плацебо – когато се дава на хора с УК?

Какъв вид проучване беше това?

Има няколко начина да се опише това проучване.

- **Проучване от фаза 2**
Проучванията от фаза 2 се правят, за да се установи дали лекарството по проучването е ефективно за хора, които имат заболяването, към което се насочва лекарството.
Това също така означава, че лекарството по проучването вече е изследвано – в по-ранно проучване от фаза 1 – и е установено, че е безопасно за употреба при хора.
- **Рандомизирано проучване**
Компютър на случаен принцип реши кой към коя група за лечение да се присъедини. Изследователите и лицата, които участваха в проучването, нямаха контрол върху това.
- **Двойно-сляпо проучване**
Изследователите и лицата в проучването не знаеха кой кое лечение получава. Поради това проучването е двойно-сляпо.
- **Плацебо-контролирано проучване**
Някои хора са получавали лечения с плацебо. Това позволи на изследователите да сравнят как лицата реагират на леченията с истинското лекарство и без лекарство. Това го направи „плацебо-контролирано проучване“.
- **Проучване с паралелни групи**
Това беше проучване с паралелни групи за сравнение на три различни лечения. За лицата се полагаха грижи по същия начин, с изключение на това, че получаваха лекарството по проучването, одобреното лекарство или плацебо. След завършване на проучването резултатите от паралелно-груповото проучване могат да бъдат сравнени помежду си, за да се разбере ефектът на лекарството по проучването, одобреното лекарство и плацебото.

Кога и къде се проведе проучването?

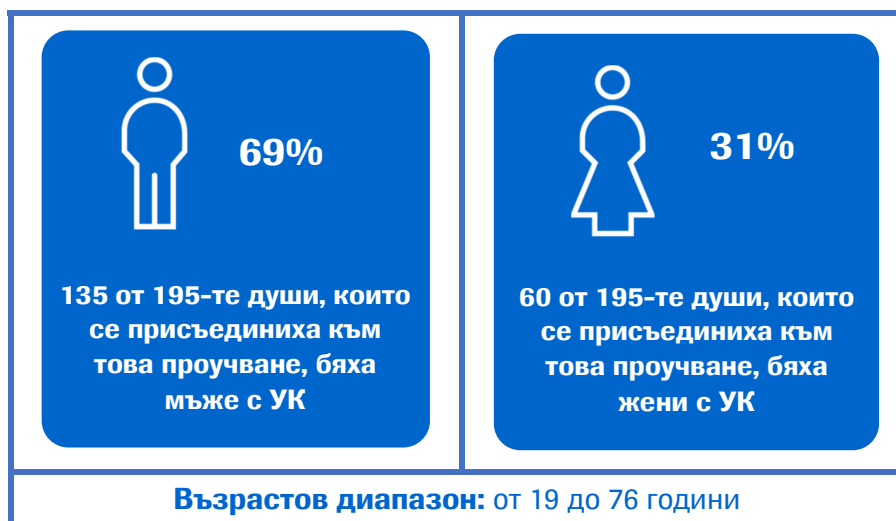
Проучването започна през октомври 2018 г. и спря преждевременно, защото изследваното лекарство не действа толкова добре, колкото се очакваше. Това резюме представя резултатите от проучването до момента в който е спряно през декември 2021.

Проучването се проведе в 71 центъра по проучването в 16 страни:

- | | |
|--|--|
| 1. Полша (18 центъра по проучването) | 9. Испания (2 центъра по проучването) |
| 2. Украйна (17 центъра по проучването) | 10. Съединени щати (2 центъра по проучването) |
| 3. Сърбия (7 центъра по проучването) | 11. Грузия (1 център по проучването) |
| 4. Германия (5 центъра по проучването) | 12. Унгария (1 център по проучването) |
| 5. Италия (5 центъра по проучването) | 13. Ирландия (1 център по проучването) |
| 6. Русия (5 центъра по проучването) | 14. Израел (1 център по проучването) |
| 7. България (2 центъра по проучването) | 15. Молдова (1 център по проучването) |
| 8. Гърция (2 центъра по проучването) | 16. Обединеното кралство (1 център по проучването) |

2. Кой взе участие в това проучване?

В това проучване участваха сто деветдесет и пет души с УК.



Лицата биха могли да участват в проучването, ако отговарят на всички от следните условия:

- Възраст между 18 и 80 години.
- Имали са умерен до тежък УК. Лекарите използваха образна диагностика (ендоскопия), за да потвърдят диагнозата УК най-малко 3 месеца преди началото на проучването.
- Имали са образна диагностика (колоноскопия) в рамките на една година преди началото на проучването – което е потвърдило, че тяхното заболяване отговаря на няколко критерия за заболяване, необходими за проучването.

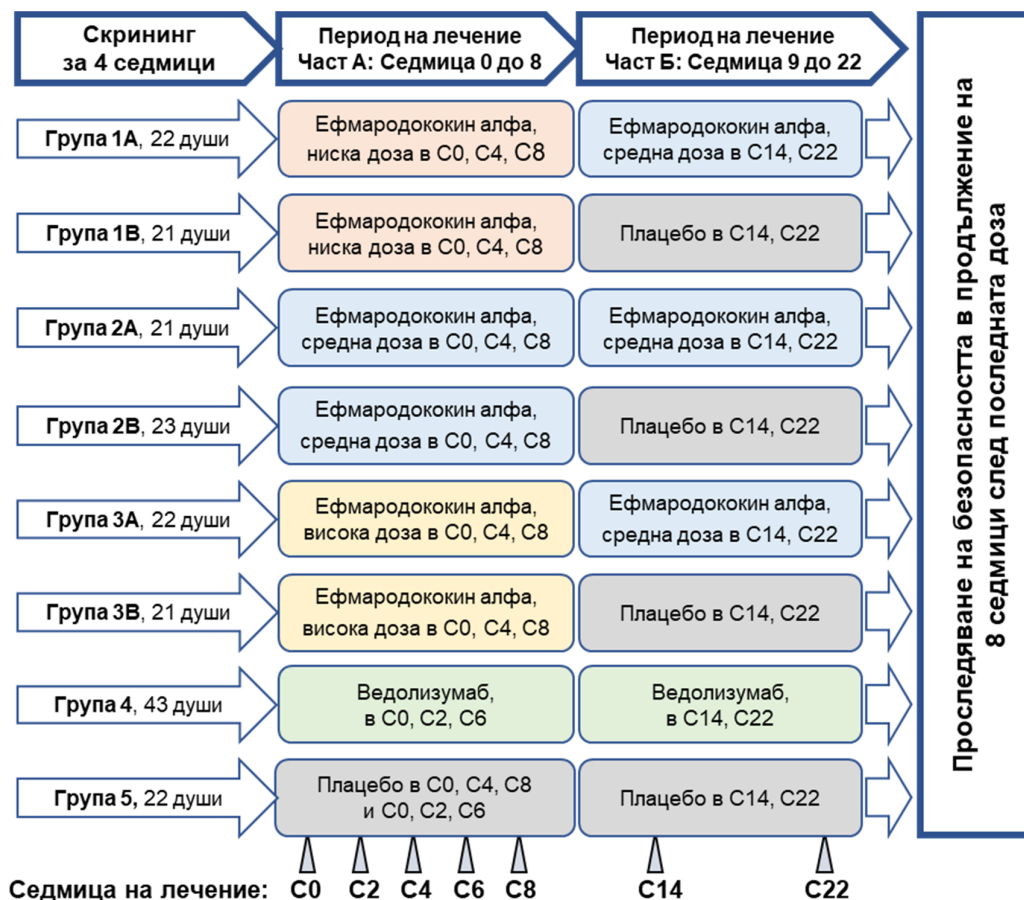
- Те не толерираха и не реагираха на предишни лечения за УК.
- Лицата, получаващи текущо лечение за УК (5-АСК, кортикостероиди, пробиотици), трябва да са на доза, която е била стабилна в продължение на 2-4 седмици преди началото на проучването.
- Лицата във взаимоотношения, които могат да забременеят или да забременят партньорките си, се съгласяват да използват контрол на раждаемостта, докато участват в проучването.
- Лицата се съгласиха да не даряват кръв в продължение на 6 месеца след последното изпитвано лечение.

Лицата не биха могли да участват в проучването, ако отговарят на някое от следните условия:

- Здравни състояния, изискващи употребата на определени лекарства в рамките на предходната година – кортикостероиди, имunosупресори или биологична терапия.
- Рак в рамките на предходните 5 години.
- Лошо контролиран диабет.
- Анамнеза за чернодробно заболяване (склерозиращ холангит)
- Анамнеза за злоупотреба с наркотици или алкохол в рамките на една година от началото на проучването.
- Жени, които са имали анамнеза за аномалии на шийката.
- Жени, които са бременни, кърмят или възнамеряват да забременеят.

3. Какво се случи по време на проучването?

По време на проучването лицата се присъединиха към група за лечение. Компютър е избрал групата на лечение на случаен принцип за всеки човек в проучването. Лекарите и лицата в проучването бяха заслепени – не знаеха кой кое лечение получава.



Лечения

- Лицата, които са получавали ефмародококин алфа, са го получавали в ниска, средна или висока доза, в зависимост от групата по проучването, към която са се присъединили. Тези дози са 30, 60 и 90 микрограма на килограм телесно тегло, написано като „ $\mu\text{g}/\text{kg}$ “.
- Лицата, които са получавали ведолизумаб, са получили стандартна доза – 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$.
- Ефмародококин алфа е прилаган в Седмици 0, 4, 8, 14 и 22. Лицата, които не са били разпределени към това лекарство, са получавали плацебо, така че никой да не може да каже кой е получавал ефмародококин алфа.
- Ведолизумаб е прилаган в Седмици 0, 2, 6, 14 и 22. Лицата, които не са били разпределени към това лекарство, са получавали плацебо, така че никой да не може да каже кой е получавал ведолизумаб.

- Това означава, че всеки е получил две интравенозни (IV) инфузии в Седмици 0, 14 и 22. Всеки получава една интравенозна инфузия в Седмици 2, 4, 6 и 8.
- Групата на плацебо получаваше само плацебо – по всяко време на инфузия.

Част А: Седмици 0 до 8

- Изследователите искаха да знаят дали ефмародококин алфа може да подобри симптомите на УК на лицата.
- В Седмица 8 лекарите извършиха процедури (гъвкава сигмоидоскопия и биопсия) – за да разберат дали има някакъв отговор на лечението, дадени в Част А.
- Само пациентите, които са отговорили на лечението, могат да продължат в Част Б.

Част Б: Седмици 9 до 22

- Изследователите искаха да знаят дали подобренията, наблюдавани през Седмици 0-8, могат да продължат през Седмици 9 до 22. Те искаха да знаят дали това може да се случи с лекарството (ефмародококин алфа или ведолизумаб) или без лекарство (плацебо).

Проследяване на безопасността

- На лицата, които са завършили Части А и Б, и на тези, които са спрели участието си в проучването, са направени изследвания 4 и 8 седмици след последната им доза от лечението.

Спонсорът спря проучването

- Проучването спря преждевременно, защото ефмародококин алфа не действа толкова добре, колкото се очакваше.

4. Какви бяха резултатите от проучването?

Всеки в проучването е получил поне една интравенозна инфузия, а някои хора са получили до 5. Медианата е 2, което означава, че половината от лицата в проучването са получили повече от 2, а другата половина е получила по-малко от 2 интравенозни инфузии.

Лечение	Хора с ремисия в Седмица 8
Ефмародококин алфа, 30 µg/kg	5 от 43 души (11,6%)
Ефмародококин алфа, 60 µg/kg	4 от 44 души (9,1%)
Ефмародококин алфа, 90 µg/kg	5 от 43 души (11,6%)
Ведолизумаб	11 от 43 души (25,6%)
Плацебо	2 от 22 души (9,1%)

Въпрос 1: Колко добре действа ефмародококин алфа в сравнение с ведолизумаб и плацебо – когато се дава на хора с УК?

Изследователите разгледаха колко хора са имали „**клинична ремисия**“. Ремисия е, когато заболяването не причинява никакви значими симптоми или признаци.

- В сравнение с плацебо, ефмародококин алфа не подобри значително клиничната ремисия в Седмица 8:
 - 9,1% от лицата са имали ремисия в групата на плацебо.
 - 9,1% до 11,6% от лицата са имали ремисия в групите на ефмародококин алфа.
- Ефмародококин алфа има по-малка честота на ремисия (9,1% до 11,6%) в сравнение с ведолизумаб (25,6%).

За да изчислят клиничната ремисия, изследователите измериха „модифицирания клиничен резултат по Майо“ или „mMCS“, като използваха три измервания – кървене през ануса (ректално кървене), брой изхождания (честота на изпражненията) и образна диагностика (ендоскопия).

Клинична ремисия е постигната при хора, чиито mMCS е 2 или по-малко, подоценката за ректално кървене на Майо е 0, а други подоценки на Майо са 1 или по-малко.

Този раздел показва само основните резултати от това проучване. В края на настоящото резюме можете да намерите информация за всички други резултати на уеб сайтовете (вж. Точка 8).

5. Какви са били страничните ефекти?

Страничните ефекти са медицински проблеми (като замаяност), които са се случили по време на проучването.

- Те са описани в това резюме, защото лекарят по проучването счита, че страничните ефекти са били свързани с лечението в проучването.
- Не всички хора в това проучване са имали всички странични ефекти.
- Страничните ефекти могат да бъдат леки до много сериозни и могат да бъдат различни при различните хора.
- Трябва да знаете, че страничните ефекти, съобщени тук, са от това единично проучване. Следователно, показаните тук странични ефекти може да са различни от тези, наблюдавани в други проучвания или тези, които се появяват на лекарствените листовки.
- Сериозните и често срещаните странични ефекти са описани по-долу в следващите раздели.

Сериозни странични ефекти

Страничният ефект се счита за „сериозен“, ако е животозастрашаващ, налага болнични грижи или предизвиква трайни проблеми.

По време на това проучване един човек (0,5%) имаше сериозен страничен ефект, за който лекарите по проучването смятаха, че е причинен от изпитваното лечение. Този човек, който е получавал ефмародококин алфа 60 µg/kg, е имал нисък брой бели кръвни клетки (**лимфопения**).

В това проучване е докладвана една смърт при пациент в Група 3А (ефмародококин алфа 90 µg/kg), който е имал връщане на симптомите на УК (**УК пристъп**). Лекарите по проучването решиха, че смъртта не е причинена от лекарството по проучването.

По време на проучването трима души решиха да спрат приема на лекарството си поради странични ефекти, за които се смята, че са причинени от лекарството по проучването. Те бяха в групите за лечение с ефмародококин алфа – по един човек в Групи 2А, 2В и 3А.

Най-често срещани странични ефекти

По време на това проучване 41 от 195 пациенти (21,0%) имаха странични ефекти, които не се считаха за сериозни, но се смятаха за причинени от изпитваното лечение.

Лечение	Хора с често срещани странични ефекти, за които се смята, че са причинени от лечението
Ефмародококин алфа, 30 µg/kg	8 от 43 души (18,6%)
Ефмародококин алфа, 60 µg/kg	9 от 44 души (20,5%)
Ефмародококин алфа, 90 µg/kg	13 от 43 души (30,2%)
Ведолизумаб	7 от 43 души (16,3%)
Плацебо	4 от 22 души (18,2%)

Най-честите странични ефекти, които са се появили при двама или повече хора, са показани в следващата таблица.

Брой хора със странични ефекти, наблюдавани при двама или повече души в проучването

Страничен ефект	Ефмародококин алфа			Ведолизумаб	Плацебо
	30 µg/kg	60 µg/kg	90 µg/kg		
Суха кожа	3 (7%)	5 (11%)	9 (21%)	1 (2%)	1 (5%)
Стомашно неразположение (гадене)	0	0	2 (5%)	0	1 (5%)
Главоболие	0	0	0	1 (2%)	1 (5%)
Сърбеж по кожата (пруритус)	1 (2%)	0	1 (2%)	0	0
Изгубено усещане за вкус (дисгевзия)	1 (2%)	1 (2%)	0	0	0
Пъпки (акне)	0	0	0	2 (5%)	0
Зачервяване на кожата (еритем)	(2%)	0	0	1 (2%)	0
Кожно дразнене или обрив (дерматит)	0	1 (2%)	0	1 (2%)	0

Други странични ефекти

Можете да намерите информация за други странични ефекти (не са показани в точките по-горе) на уеб сайтовете, изброени в края на това резюме – вижте Точка 8.

6. Как това проучване подпомогна изследването?

Представената тук информация е от едно проучване на 195 пациенти с УК. Тези резултати помогнаха на изследователите да научат повече за УК и ефмародококин алфа.

Изследователите установиха, че отговорът на ефмародококин алфа не е по-добър от ведолизумаб или плацебо. Изследователите решиха да спрат това проучване преждевременно.

Само едно проучване не може да ни покаже всичко за рисковете и ползите от едно лекарство. Необходими са много хора в много проучвания, за да се разбере всичко, което трябва да знаем. Резултатите от това проучване може да са различни от други проучвания със същото лекарство.

- **Това означава, че не трябва да вземате решения въз основа единствено на това резюме.**
- **Винаги говорете с Вашия лекар, преди да вземете каквито и да било решения за Вашето лечение.**

7. Има ли планове за други проучвания?

Към момента на написването на това резюме не е имало планове за по-нататъшно проучване на ефмародококин алфа.

8. Къде мога да намеря повече информация?

Можете да намерите повече информация относно това проучване на уебсайтовете, изброени по-долу:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03558152>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-002350-36/results>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-to-evaluate-the-efficacy--safety--and-pharmacokinetics-o.html>

С кого мога да се свържа, ако имам въпроси относно това проучване?

Ако имате някакви допълнителни въпроси, след като прочетете това резюме:

- Посетете платформата ForPatients и попълнете формуляра за контакт –
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Свържете с представител във Вашия местен офис на Roche.

Ако сте участвали в това проучване и имате някакви въпроси относно резултатите:

- Говорете с лекаря по проучването или персонала на болницата или клиниката по проучването.

Ако имате въпроси относно Вашето лечение:

- Говорете с лекаря, който отговаря за Вашето лечение.

Кой организира и финансира това проучване?

Това проучване беше организирано и финансирано от Genentech, Inc., South San Francisco, CA, САЩ. Genentech е част от F. Hoffmann-La Roche Ltd., с управление в Базел, Швейцария.

Пълно заглавие на проучването и друга идентифицираща информация

Пълното заглавие на това проучване е:

Фаза II, рандомизирано, паралелно-групово, двойно-сляпо, двойно-маскирано, плацебо-контролирано, многоцентрово проучване за оценка на ефикасността, безопасността и фармакокинетиката на UTTR1147A в сравнение с плацебо и в сравнение с ведолизумаб при пациенти с умерен до тежък улцерозен колит.

- Проучването е известно като „Yellowstone“.
- Номерът на протокола за това проучване е GA39925.
- Идентификаторът на ClinicalTrials.gov за това проучване е NCT03558152.
- EudraCT номерът за това проучване е 2017-002350-36.