

Краткий обзор результатов клинических

Насколько новый лекарственный препарат (эфмародококин альфа) эффективен в сравнении с доступным лекарственным препаратом и плацебо у людей с язвенным колитом

Полное название исследования см. в конце обзора.

Об этом обзоре

Здесь представлен обзор результатов клинического исследования (называемого «исследованием» в данном документе).

Этот обзор составлен для:

- широкой общественности;
- людей, которые принимали участие в исследовании.

Этот обзор основан на информации, известной на момент его написания.

Исследование началось в октябре 2018 г. и досрочно прекратилось в декабре 2021 г., потому что исследуемый препарат оказался не столь эффективен, как ожидалось.

На основании одного исследования невозможно узнать всё о рисках и пользе лекарственного препарата. Множество людей участвовало в нескольких исследованиях, чтобы помочь нам узнать всё, что нам было необходимо. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов других исследований того же лекарственного препарата.

- **Это означает, что Вам не следует принимать решения на основании только этого обзора**
- **Прежде чем принимать какие-либо решения о Вашем лечении, всегда обращайтесь к своему врачу**

Содержание обзора

1. Общая информация об этом исследовании
2. Кто принимал участие в этом исследовании?
3. Что происходило во время исследования?
4. Каковы результаты исследования?
5. Какие наблюдались побочные эффекты?
6. Как это исследование помогло в развитии науки?
7. Существуют ли планы по проведению других исследований?
8. Где можно найти дополнительную информацию?

Мы благодарим тех, кто принял участие в этом исследовании

Люди, которые принимали участие в исследовании, помогли исследователям ответить на важные вопросы о язвенном колите (ЯК) и исследуемом препарате, эфмародококине альфа.

Ключевая информация об этом исследовании

- Это исследование проводилось для того, чтобы выяснить, является ли новый лекарственный препарат, эфмародококин альфа, полезным для лечения пациентов с язвенным колитом (ЯК).
- В этом исследовании людям с ЯК назначали один из трех видов лечения: 1) новый лекарственный препарат, 2) одобренный лекарственный препарат или 3) плацебо, которое не содержало лекарственного препарата.
- Решение о том, какое лечение получал каждый человек, принималось случайным образом.
- В этом исследовании участвовали 195 пациентов в 16 странах.
- Основным результатом было то, что эфмародококин альфа не превосходил одобренный препарат. Он также не был лучше, чем плацебо.
- У тридцати из 172 человек, принимавших эфмародококин альфа, наблюдался побочный эффект, который, по мнению врачей, был вызван лекарственным препаратом. У одного человека возник серьезный побочный эффект, который, по мнению врачей, был вызван лекарственным препаратом.
- Это исследование было прекращено досрочно, потому что исследуемый препарат оказался не таким эффективным, как ожидалось.

1. Общая информация об этом исследовании

Зачем проводилось это исследование?

Язвенный колит (**ЯК**) — это заболевание кишечника (**толстой** кишки). Это заболевание развивается в течение длительного времени (**хроническое заболевание**), и пациенты проходят циклы улучшения и ухудшения состояния их здоровья. Заболевание может поражать любую возрастную группу, но достигает пика в возрасте от 15 до 35 лет.

ЯК может вызывать язвы (**нарывы**) в толстой кишке, кровотечение через задний проход, диарею и боли в животе. Он также может привести к еще более серьезным осложнениям (тяжелая диарея с кровью или токсический мегаколон), требующим обширного срочного хирургического вмешательства.

Существует несколько лекарственных препаратов, используемых для лечения ЯК:

- противовоспалительные препараты;
- иммунодепрессанты (иммуносупрессанты);
- ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО);
- антагонисты интегриновых рецепторов.

Существуют другие категории лекарственных препаратов, не перечисленные выше, некоторые из которых были одобрены для применения у людей в последнее время.

Доступные лекарственные препараты воздействуют на иммунную систему для уменьшения воспаления в толстой кишке. Существует несколько побочных эффектов, и доступные лекарственные препараты не очень эффективны.

Исследователи работают над поиском более безопасных и эффективных лекарственных препаратов, которые не подавляют иммунную систему у людей. Также нужны лекарственные препараты, которые заживляют слизистую оболочку толстой кишки (**заживление слизистой оболочки**).

Это исследование проводилось для того, чтобы выяснить, является ли новый лекарственный препарат под названием эфмародококин альфа полезным при лечении ЯК. Врачи назначали эфмародококин альфа людям с ЯК и измеряли влияние препарата на заболевание.

Какие лекарственные препараты исследовались?

В этом исследовании изучались два лекарственных препарата и плацебо.

Эфмародококин альфа

- Ранее **«исследуемый препарат»** назывался UTTR1147A. Теперь его называют «эфмародококин альфа».
- Препарат применялся у людей в других исследованиях, и было установлено, что он безопасен для человека.
- Изготовлен путем соединения (слияния) двух разных белков.
- Этот лекарственный препарат может помочь в заживлении слизистой оболочки толстой кишки у людей с ЯК.
- Он не подавляет иммунную систему. Таким образом, побочные эффекты могут отличаться от других лекарственных препаратов для лечения ЯК.

Ведолизумаб

- **«Одобренный препарат»**, с которым можно сравнить исследуемый препарат.
- Принадлежит к классу лекарственных препаратов, известных как антагонисты интегриновых рецепторов.
- Состоит из антитела, направленного против белка (гетеродимера альфа-4-бета-7).
- Механизм действия заключается в блокировании действия определенных иммунных клеток в организме, вызывающих воспаление («модуляция врожденного иммунитета»).
- Одобрен в качестве средства лечения ЯК в нескольких странах.

Плацебо

- В этом исследовании некоторые люди получали эфмародококин альфа или ведолизумаб, в то время как другие получали плацебо.
- Плацебо выглядело так же, как реальный лекарственный препарат, но не содержало реальных лекарственных препаратов.
- Применение плацебо позволило исследователям выяснить, было ли лечение, назначенное пациентам, связано с настоящим лекарственным препаратом.

Что исследователи хотели выяснить?

Исследователи провели это исследование для сравнения 3 различных видов лечения, назначаемых людям:

- исследуемый препарат;
- одобренный препарат;
- плацебо.

Они хотели узнать, насколько хорошо действует исследуемый препарат по сравнению с одобренным препаратом и плацебо.

Они также хотели узнать, насколько безопасным был лекарственный препарат, проверив, сколько людей испытывало побочные эффекты и насколько серьезными они были.

Основной вопрос, на который исследователи хотели получить ответ:

1. Насколько эффективен эфмародококин альфа в сравнении с ведолизумабом и плацебо при применении у людей с ЯК?

Что это было за исследование?

Это исследование можно описать несколькими категориями.

- **Исследование фазы 2**

Исследования фазы 2 проводятся для того, чтобы выяснить, является ли исследуемый препарат эффективным для людей, страдающих заболеванием, для лечения которого он предназначен.

Это также означает, что исследуемый препарат уже прошел испытания в более раннем исследовании фазы 1 и признан безопасным для применения у людей.

- **Рандомизированное исследование**

Компьютер случайным образом определил, кто вошел в группу лечения.

Исследователи и люди, которые принимали участие в исследовании, не имели контроля над этим.

- **Двойное слепое исследование**

Исследователи и участники исследования не знали, кто получал какое лечение. Таким образом, проводилось двойное слепое исследование.

- **Плацебо-контролируемое исследование**

Некоторые люди получали лечение плацебо. Это позволило исследователям сравнить, как люди реагировали на лечение настоящим лекарственным препаратом и без получения лекарственного препарата. Это стало «плацебо-контролируемым исследованием».

- **Исследование в параллельных группах**

Это исследование проводилось в параллельных группах для сравнения трех различных схем лечения. За пациентами ухаживали одинаковым образом, за исключением того, что они получали исследуемый препарат, одобренный препарат или плацебо. После завершения исследования результаты исследования в параллельных группах можно было сравнить друг с другом, чтобы понять эффект исследуемого препарата, одобренного препарата и плацебо.

Когда и где проводилось исследование?

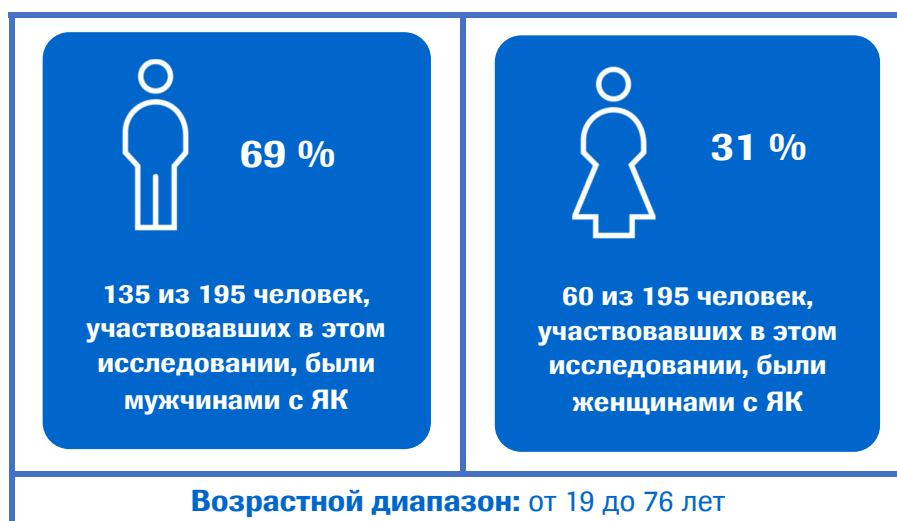
Исследование началось в октябре 2018 г. и было прекращено досрочно, поскольку исследуемый препарат не был настолько эффективным, как ожидалось. В этом кратком обзоре представлены результаты исследования до его прекращения в декабре 2021 г.

Исследование проводилось в 71 исследовательском центре в 16 странах:

1. Польша (18 исследовательских центров)
2. Украина (17 исследовательских центров)
3. Сербия (7 исследовательских центров)
4. Германия (5 исследовательских центров)
5. Италия (5 исследовательских центров)
6. Россия (5 исследовательских центров)
7. Болгария (2 исследовательских центра)
8. Греция (2 исследовательских центра)
9. Испания (2 исследовательских центра)
10. США (2 исследовательских центра)
11. Грузия (1 исследовательский центр)
12. Венгрия (1 исследовательский центр)
13. Ирландия (1 исследовательский центр)
14. Израиль (1 исследовательский центр)
15. Молдова (1 исследовательский центр)
16. Великобритания (1 исследовательский центр)

2. Кто принимал участие в этом исследовании?

В этом исследовании приняли участие сто девяносто пять человек с ЯК.



Люди могли принять участие в исследовании, если они соответствовали всем следующим условиям:

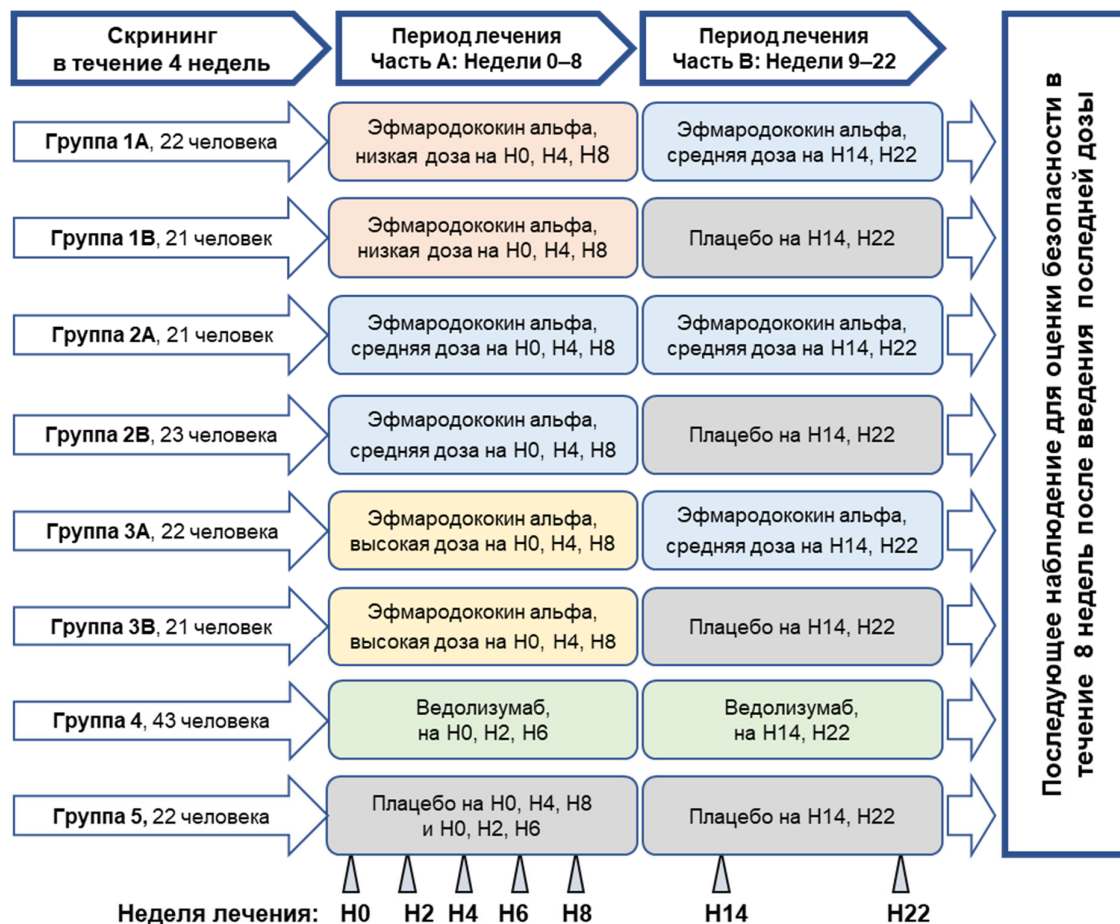
- Возраст от 18 до 80 лет.
- У них был ЯК от умеренной до тяжелой степени тяжести. Врачи использовали визуализирующие исследования (эндоскопию) для подтверждения диагноза ЯК как минимум за 3 месяца до начала исследования.
- В течение года до начала исследования им проводили визуализационные исследования (колоноскопию), которые подтвердили, что их заболевание соответствует нескольким критериям заболевания, необходимым для исследования.
- Они не переносили предыдущее лечение ЯК или не отвечали на него.
- Людям, получающим в текущий момент времени лечение ЯК (5-АСК, кортикостероиды, пробиотики), требовалась стабильная доза в течение 2–4 недель до начала исследования.
- Во время участия в исследовании состоящие в отношениях люди, в которых они или их партнерши могли бы забеременеть, согласились использовать противозачаточные средства.
- Люди согласились не становиться донорами крови в течение 6 месяцев после последнего введения исследуемого препарата.

Люди не могли принять участие в исследовании, если они соответствовали любому из следующих условий:

- Состояние здоровья, требующее применения определенных лекарственных препаратов в течение предыдущего года: кортикостероидов, иммунодепрессантов или биологических препаратов.
- Злокачественная опухоль в течение предыдущих 5 лет.
- Плохо контролируемый диабет.
- Заболевание печени в анамнезе (склерозирующий холангит).
- Злоупотребление наркотиками или алкоголем в анамнезе в течение года до начала исследования.
- Женщины с аномалиями шейки матки в анамнезе.
- Пациентки, беременные, кормящие грудью или планирующие забеременеть.

3. Что происходило во время исследования?

Во время исследования пациенты присоединились к группе лечения. Компьютер выбрал группу лечения случайным образом для каждого участника исследования. Врачи и участники исследования не были осведомлены о кодах лечения — они не знали, какой препарат получает пациент.



Варианты лечения

- Люди, получавшие эфмародококин альфа, получали его в низкой, средней или высокой дозе, в зависимости от группы исследования, в которую они были включены. Эти дозы составляли 30, 60 и 90 микрограммов на килограмм массы тела, записанных как «мкг/кг».
- Люди, получавшие ведолизумаб, получали стандартную дозу — 300 мкг/кг.
- Эфмародококин альфа вводили на неделях 0, 4, 8, 14 и 22. Люди, которые не были распределены для получения этого лекарственного препарата, получали плацебо, чтобы никто не мог определить, кто получал эфмародококин альфа.
- Ведолизумаб вводили на неделях 0, 2, 6, 14 и 22. Люди, которые не были распределены для получения этого лекарственного препарата, получали плацебо, чтобы никто не мог определить, кто получал ведолизумаб.
- Это означает, что каждый участник получил две внутривенные (в/в) инфузии на неделях 0, 14 и 22. Каждому участнику была выполнена одна в/в инфузия на неделях 2, 4, 6 и 8.
- Группа плацебо получала только плацебо — во время каждой инфузии.

Часть А: Недели 0–8

- Исследователи хотели узнать, может ли эфмародококин альфа облегчить симптомы ЯК у людей.
- На неделе 8 врачи выполняли процедуры (гибкая сигмоидоскопия и биопсия), чтобы выяснить, был ли ответ на лечение, назначенное в части А.
- Только пациенты, ответившие на лечение, могли продолжить участие в части В.

Часть В: Недели 9–22

- Исследователи хотели узнать, могут ли улучшения, наблюдаемые в период с 0-й по 8-ю недели, продолжаться в период с 9-й по 22-ю неделю. Они хотели узнать, может ли это случиться с лекарственным препаратом (эфмародококином альфа или ведолизумабом) или без применения какого-либо лекарственного препарата (плацебо).

Последующее наблюдение для оценки безопасности

- Лица, завершившие части А и В, а также те, кто прекратил участие в исследовании, проходили обследования через 4 и 8 недель после введения последней дозы препарата.

Спонсор прекратил исследование

- Исследование было остановлено досрочно, поскольку эфмародококин альфа не был эффективен настолько, насколько ожидалось.

4. Каковы результаты исследования?

Все участники исследования получили по меньшей мере одну в/в инфузию, а некоторые — до 5. Медиана составила 2, что означает, что половина участников исследования получила более 2, а другая половина — менее 2 в/в инфузий.

Лечение	Люди с ремиссией на неделе 8
Эфмародококин альфа, 30 мкг/кг	5 из 43 человек (11,6 %)
Эфмародококин альфа, 60 мкг/кг	4 из 44 человек (9,1 %)
Эфмародококин альфа, 90 мкг/кг	5 из 43 человек (11,6 %)
Ведолизумаб	11 из 43 человек (25,6 %)
Плацебо	2 из 22 человек (9,1 %)

Вопрос 1: Насколько эффективен эфмародококин альфа в сравнении с ведолизумабом и плацебо при применении у людей с ЯК?

Исследователи изучили, у какого количества людей наблюдали «**клиническую ремиссию**». Ремиссия — это состояние, при котором заболевание не вызывает каких-либо значимых симптомов или признаков.

- По сравнению с плацебо, эфмародококин альфа не приводил к значимому улучшению клинической ремиссии на 8-й неделе:
 - Ремиссия наблюдалась у 9,1 % пациентов в группе плацебо.
 - Ремиссия наблюдалась у 9,1–11,6 % пациентов в группах эфмародококина альфа.

- Частота ремиссии при применении эфмародококина альфа была ниже (9,1–11,6 %) по сравнению с ведолизумабом (25,6 %).

Для расчета клинической ремиссии исследователи измеряли «модифицированный клинический индекс Мейо» или «mMCS» (modified Mayo Clinical Score) с использованием трех показателей: кровотечение через задний проход (ректальное кровотечение), количество дефекаций (частота стула) и визуализация (эндоскопия).

Клиническая ремиссия была достигнута у людей с mMCS 2 или меньшим количеством баллов, оценкой по подшкале ректального кровотечения Мейо 0 баллов, а оценка по другим подшкалам Мейо 1 или меньше баллов.

В этом разделе представлены только основные результаты этого исследования. Вы можете найти информацию обо всех других результатах на веб-сайтах в конце этого краткого обзора (см. раздел 8).

5. Какие наблюдались побочные эффекты?

Побочные эффекты — это медицинские проблемы (например, головокружение), которые возникли во время исследования.

- Они описаны в этом кратком обзоре, поскольку врач-исследователь полагает, что побочные эффекты были связаны с исследуемым лечением.
- Не у всех участников этого исследования наблюдались все побочные эффекты.
- Побочные эффекты могут быть легкими или очень серьезными, а также могут быть различными у разных пациентов.
- Важно знать, что побочные эффекты, о которых сообщается, наблюдались в данном отдельном исследовании. Таким образом, побочные эффекты, представленные здесь, могут отличаться от побочных эффектов, наблюдаемых в других исследованиях, или побочных эффектов, указанных в листовках-вкладышах с информацией о лекарственном препарате.
- Частые побочные эффекты и серьезные побочные эффекты перечислены в следующих разделах.

Серьезные побочные эффекты

Побочный эффект считается «серьезным», если он представляет угрозу для жизни, требует лечения в больнице или вызывает длительные проблемы.

Во время этого исследования у одного человека (0,5 %) был серьезный побочный эффект, который врачи-исследователи посчитали вызванным исследуемым лечением. У этого человека, получавшего эфмародококин альфа в дозе 60 мкг/кг, наблюдалось снижение количества лейкоцитов (**лимфопения**).

В этом исследовании был зарегистрирован один летальный исход у пациента в группе 3А (эфмародококин альфа 90 мкг/кг), у которого возобновились симптомы ЯК (**обострение ЯК**). Врачи-исследователи решили, что смерть не была вызвана исследуемым препаратом.

Во время исследования три человека решили прекратить прием своего препарата из-за побочных эффектов, которые, как считается, вызваны исследуемым препаратом. Они были в группах лечения эфмародококином альфа — по одному человеку в группах 2А, 2В и 3А.

Наиболее частые побочные эффекты

Во время этого исследования у 41 из 195 человек (21,0 %) наблюдался побочный эффект, который не считался серьезным, но считался вызванным исследуемым лечением.

Лечение	Люди с распространенными побочными эффектами, которые, как считается, вызваны лечением
Эфмародококин альфа, 30 мкг/кг	8 из 43 человек (18,6 %)
Эфмародококин альфа, 60 мкг/кг	9 из 44 человек (20,5 %)
Эфмародококин альфа, 90 мкг/кг	13 из 43 человек (30,2 %)
Ведолизумаб	7 из 43 человек (16,3 %)
Плацебо	4 из 22 человек (18,2 %)

Наиболее частые побочные эффекты, которые наблюдались у двух или более человек, представлены в следующей таблице.

Количество людей с побочными эффектами, наблюдаемыми у двух или более человек в исследовании

Побочный эффект	Эфмародококин альфа			Ведолизумаб	Плацебо
	30 мкг/кг	60 мкг/кг	90 мкг/кг		
Сухость кожи	3 (7 %)	5 (11 %)	9 (21 %)	1 (2 %)	1 (5 %)
Чувство тошноты	0	0	2 (5 %)	0	1 (5 %)
Головная боль	0	0	0	1 (2 %)	1 (5 %)
Кожный зуд (зуд)	1 (2 %)	0	1 (2 %)	0	0
Потеря вкусовых ощущений (дисгевзия)	1 (2 %)	1 (2 %)	0	0	0
Прыщи (акне)	0	0	0	2 (5 %)	0
Покраснение кожи (эритема)	(2 %)	0	0	1 (2 %)	0
Раздражение кожи или сыпь (дерматит)	0	1 (2 %)	0	1 (2 %)	0

Другие побочные эффекты

Вы можете найти информацию о других побочных эффектах (не указанных в разделах выше) на веб-сайтах, перечисленных в конце этого краткого обзора — см. раздел 8.

6. Как это исследование помогло в развитии науки?

Представленная здесь информация получена в одном исследовании с участием 195 человек с ЯК. Эти результаты помогли исследователям больше узнать о ЯК и эфмародококине альфа.

Исследователи обнаружили, что ответ на эфмародококин альфа не был лучше, чем на ведолизумаб или плацебо. Исследователи решили досрочно прекратить это исследование.

На основании одного исследования невозможно узнать всё о рисках и пользе лекарственного препарата. Для того, чтобы узнать все, что нам нужно, в ходе многих исследований требуется много людей. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов других исследований того же лекарственного препарата.

- **Это означает, что Вам не следует принимать решения на основании только этого обзора.**
- **Прежде чем принимать какие-либо решения о Вашем лечении, всегда обращайтесь к своему врачу.**

7. Существуют ли планы по проведению других исследований?

На момент составления этого краткого обзора не планировалось дальнейшее изучение эфмародококина альфа.

8. Где можно найти дополнительную информацию?

Дополнительную информацию об этом исследовании можно найти на веб-сайтах, перечисленных ниже:

<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>

К кому можно обратиться, если у меня возникнут вопросы об этом исследовании?

Если после прочтения этого обзора у Вас возникли дополнительные вопросы:

- посетите платформу для пациентов ForPatients и заполните форму для связи – <https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- свяжитесь с представителем местного филиала компании «Рош».

Если Вы принимали участие в этом исследовании и у Вас возникли какие-либо вопросы относительно его результатов:

- поговорите с врачом-исследователем или исследовательским персоналом больницы или клиники.

Если у Вас есть вопросы о Вашем лечении:

- поговорите с врачом, ответственным за Ваше лечение.

Кем организовано и оплачено проведение этого исследования?

Это исследование было организовано и оплачено компанией «Дженентек Инкорпорейтед», Южный Сан-Франциско, Калифорния, США. Компания «Дженентек» входит в «Ф. Хоффманн — Ля Рош Лтд.», головной офис которой расположен в Базеле, Швейцария.

Полное название исследования и другая идентифицирующая информация

Полное название этого исследования:

Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, многоцентровое исследование фазы II в параллельных группах с двойной маскировкой для оценки эффективности, безопасности и фармакокинетики препарата UTTR1147A в сравнении с плацебо и в сравнении с ведолизумабом у пациентов с язвенным колитом умеренной или тяжелой степени тяжести.

- Исследование называется «Yellowstone».
- Номер протокола этого исследования: GA39925.
- Идентификатор этого исследования на сайте ClinicalTrials.gov: NCT03558152.
- Номер EudraCT для этого исследования: 2017-002350-36.