

## Резиме резултата клиничких испитивања

**Како се нови лек (ефмародококин алфа [efmarodocokin alfa])** пореди са доступним леком и плацебом – код особа са улцерозним колитисом

Погледајте крај резимеа за пун назив студије.

### О овом резимеу

Ово је резиме резултата клиничког испитивања (назива се „студија” у овом документу).

Овај резиме је написан за:

- општу популацију
- особе које су учествовале у студији

Овај резиме се заснива на информацијама познатим у време писања.

Студија је почела у октобру 2018. године и прекинута је раније – у децембру 2021. године – јер лек који се проучава није функционисао онако како се очекивало.

Ниједна појединачна студија нам не може рећи све о ризицима и предностима неког лека. Потребно је много људи у неколико студија да би се сазнало све што треба да знамо. Резултати ове студије могу се разликовати од других студија са истим леком.

- **То значи да не би требало да доносите одлуке на основу овог једног резимеа**
- **Увек разговарајте са својим лекаром пре него што донесете било какву одлуку о свом лечењу**

### Садржај резимеа

1. Опште информације о овој студији
2. Ко је учествовао у овој студији?
3. Шта се дешавало током студије?
4. Какви су били резултати студије?
5. Која су била нежељена дејства?
6. Како је ова студија помогла истраживању?
7. Постоје ли планови за друге студије?
8. Где могу да пронађем више информација?

### Хвала људима који су учествовали у овој студији

Људи који су учествовали помогли су истраживачима да одговоре на важна питања о улцерозном колитису (УК) и испитиваном леку „ефмародококину алфа”.

## Кључне информације о овој студији

- Ова студија је спроведена да би се сазнало да ли је нови лек, ефмародококин алфа, користан за лечење пацијената са улцерозним колитисом (УК).
- У овој студији, особама које су имале УК давала се једна од три терапије: 1) нови лек, 2) одобрени лек, или 3) плацебо који није садржао ниједан лек.
- Насумично је одлучено коју терапију је свака особа добијала.
- Ова студија обухватила је 195 људи у 16 земаља.
- Главни налаз је био да ефмародококин алфа није бољи од одобреног лека. Није био бољи ни од плацеба.
- Тридесет од 172 особе које су узимале ефмародококин алфу имало је нежељене дејство за које су лекари мислили да је узроковано леком. Једна особа је добила озбиљно нежељено дејство за који су лекари мислили да је изазвано леком.
- Ова студија је прекинута раније јер лек који се проучава није функционисао онако како се очекивало.

## 1. Опште информације о овој студији

### Зашто је спроведена ова студија?

Улцерозни колитис (**УК**) је болест црева (**дебелог црева**). Траје дуго (**хронична је**) и пацијенти пролазе кроз циклусе побољшања и погоршања. Болест може да погоди било коју старосну групу, али се најчешће јавља код особа старости између 15 и 35 година.

УК може да изазове ране (**чиреве**) на дебелом цреву, крварење кроз анус, дијареју и болове у стомаку. Такође може довести до још озбиљнијих компликација (озбиљан крвав пролив или токсични мегаколон) – које захтевају велику, хитну операцију.

Постоји неколико лекова који се користе за контролисање УК:

- Антиинфламаторни лекови
- Имуносупресиви
- Инхибитори фактора туморске некрозе (ТНФ)
- Антагонисти интегринских рецептора

Постоје и друге категорије лекова који нису наведени изнад, од којих су неки недавно одобрени за употребу код људи.

Доступни лекови усмерени су на имуни систем да би се смањила упала дебелог црева. Постоји неколико нежељених дејстава, а доступни лекови нису изузетно ефикасни.

Истраживачи раде на проналажењу безбеднијих и ефикаснијих лекова који не сузбијају имуни систем код људи. Такође желе лекове који ће зацелити облогу дебелог црева (**зацељивање слузокоже**).

Ова студија је спроведена да би се сазнало да ли је нови лек под називом „ефмародококин алфа” користан за УК. Лекари су дали ефмародококин алфа особама са УК и проценили утицај лека на болест.

## Који лекови су се испитивали?

---

Ова студија је посматрала два лека и плацебо.

### Ефмародококин алфа

- „Испитивани лек” се раније звао „UTTR1147A”. Сада се зове „ефмародококин алфа”.
- Даван је људима у другим студијама и утврђено је да је безбедан за људе.
- Направљен је спајањем (фузијом) два различита протеина.
- Овај лек би могао да помогне код лечења слузокоже у дебелом цреву – код особа са УК.
- Он не сузбија имуни систем. Због тога се нежељена дејства могу разликовати у поређењу са другим лековима за УК.

### Ведолизумаб

- „Одобрени лек” са којим се испитивани лек може поредити.
- Припада класи лекова познатих као „антагонисти интегринског рецептора”.
- Састоји се од антитела усмереног против протеина ( $\alpha 4\beta 7$  хетеродимера).
- Делује тако што блокира деловање одређених имунских ћелија у организму које изазивају упалу („модулација урођеног имунитета”).
- Одобрен је као терапија за УК у неколико земаља.

### Плацебо

- У овој студији, неки људи су добијали ефмародококин алфа или ведолизумаб, док су други добили плацебо.
- Плацебо је изгледао као прави лек, али није садржао никакав прави лек.
- Укључивање плацеба омогућило је истраживачима да сазнају да ли је лечење пацијената последица правог лека.

## Шта су истраживачи желели да сазнају?

---

Истраживачи су спровели ову студију да упореде 3 различите терапије дате људима:

- Испитивани лек
- Одобрени лек
- Плацебо

Желели су да сазнају колико добро функционише испитивани лек у поређењу са одобреним леком и плацебом.

Такође су желели да сазнају колико је лек безбедан – тако што ће проверити колико људи има нежељена дејства и видети колико су она озбиљна.

### Главна питања на које су истраживачи желели да одговоре било је:

1. Колико добро делује ефмародококин алфа у поређењу са ведолизумабом и плацебом – када се даје особама са УК?

## Каква је ово студија била?

---

Постоји неколико начина да се опише ова студија.

- **Студија фазе 2**  
Студије фазе 2 се раде да би се открило да ли је испитивани лек ефикасан за људе – који имају болест на коју је лек усмерен.  
То значи и да је испитивани лек већ тестиран – у ранијој студији фазе 1 – и утврђено је да је безбедна за употребу код људи.
- **Рандомизована студија**  
Рачунар је насумично одлучио ко се придружио којој терапијској групи.  
Истраживачи и људи који су учествовали у студији нису имали контролу над тим.
- **Двоструко слепа студија**  
Истраживачи и људи у студији нису знали ко добија коју терапију. То је учинило ову студију двоструко слепом.
- **Плацебом контролисана студија**  
Неки људи су добили терапију плацебом. То је омогућило истраживачима да упореде како су људи реаговали на лечење правим леком и без лека. То ју је учинило „плацебом контролисаном студијом”.
- **Група са паралелним групама**  
Ово је била студија са паралелним групама која је упоредила три различите терапије. О људима се бринуло на исти начин осим што су добијали испитивани лек, одобрени лек или плацебо. По завршетку студије, резултати за студију са паралелним групама могли су да се упореде како би се разумело дејство испитиваног лека, одобреног лека и плацеба.

## Када и где се студија спровела?

---

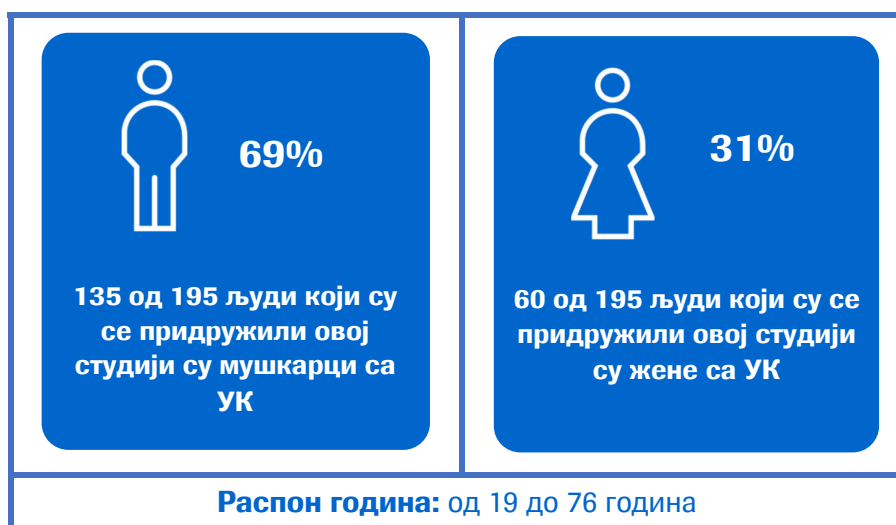
Студија је почела у октобру 2018. године и прекинута је раније јер испитивани лек није деловао онако како се очекивало. Овај резиме представља резултате студије све док није прекинута у децембру 2021.

Студија је спроведена у 71 студијском центру у 16 земаља:

1. Пољска (18 студијских центара)
2. Украјина (17 студијских центара)
3. Србија (7 студијских центара)
4. Немачка (5 студијских центара)
5. Италија (5 студијских центара)
6. Русија (5 студијских центара)
7. Бугарска (2 студијска центра)
8. Грчка (2 студијска центра)
9. Шпанија (2 студијска центра)
10. Сједињене Америчке Државе (2 студијска центра)
11. Грузија (1 студијски центар)
12. Мађарска (1 студијски центар)
13. Ирска (1 студијски центар)
14. Израел (1 студијски центар)
15. Молдавија (1 студијски центар)
16. Уједињено Краљевство (1 студијски центар)

## 2. Ко је учествовао у овој студији?

Стотину и деведесет пет људи са УК учествовало је у овој студији.



### Људи су могли да учествују у студији ако су испуњавали све следеће услове:

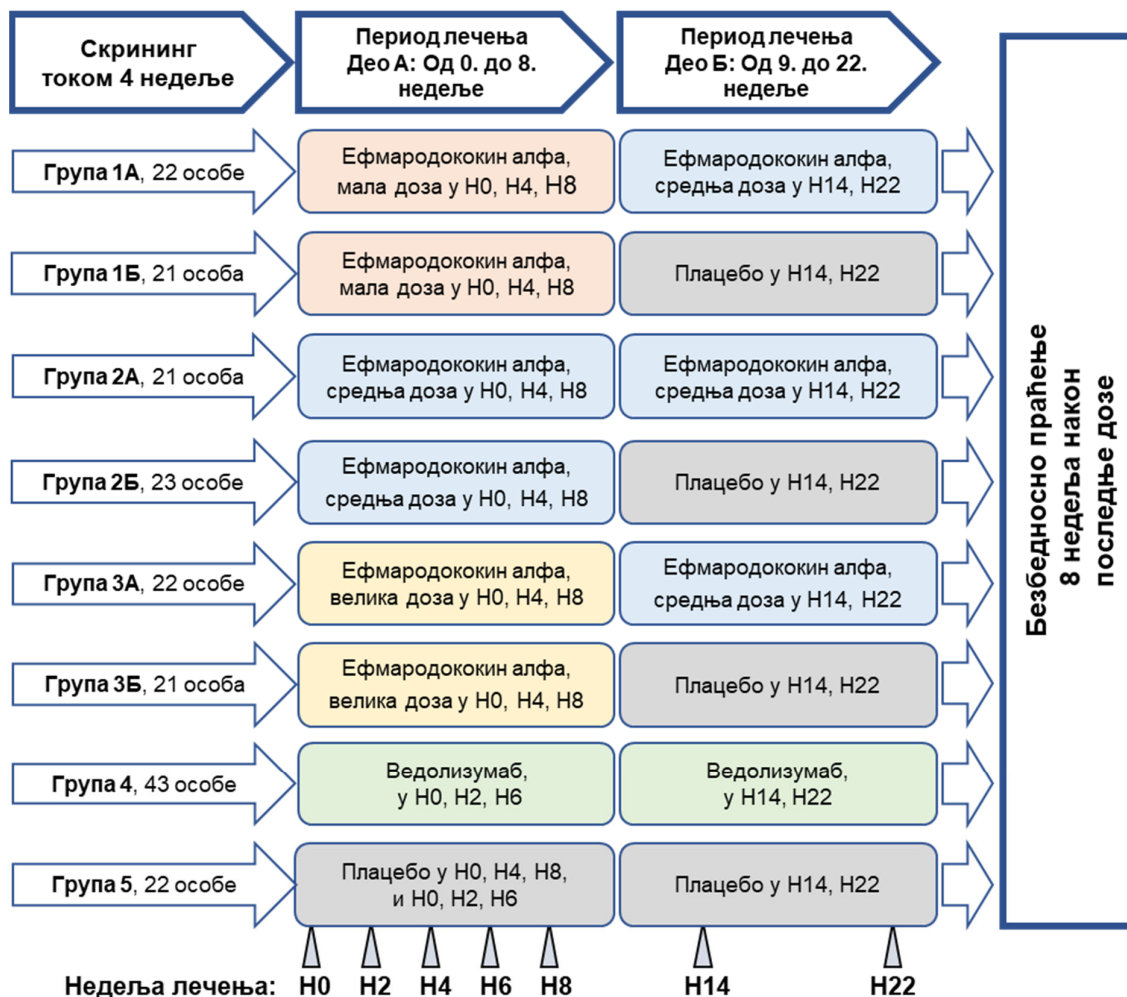
- Старост између 18 и 80 година.
- Имали су умерен до озбиљан УК. Лекари су користили снимање (ендоскопију) да потврде дијагнозу УК најмање 3 месеца пре почетка студије.
- Имали су снимање (колоноскопију) обављену у периоду од годину дана пре почетка студије – што је потврдило да је њихова болест испунила неколико критеријума болести потребних за студију.
- Нису подносили претходне терапије за УК или реаговали на њих.
- Особе које примају текућу терапију за УК (5-АСА, кортикостероиди, пробиотици) морали су да буду на дози која је била стабилна 2-4 недеље пре почетка студије.
- Особе у везама који би могли да затрудне или доведу до зачећа партнерке пристали су да користе контрацепцију док су у студији.
- Људи су се сложили да не донирају крв 6 месеци након последње студијске терапије.

### Људи нису могли да учествују у студији ако су испунили неки од следећих услова:

- Здравствена стања која захтевају употребу одређених лекова у току претходне године – кортикостероида, имunosупресива или биолошке терапије.
- Карцином у претходних 5 година.
- Слабо контролисан дијабетес.
- Историја болести јетре (склерозирајући холангитис)
- Историја злоупотребе дрога или алкохола у периоду од годину дана пре почетка студија.
- Жене које су имале историју абнормалности грлића материце.
- Жене које су биле трудне, дојиле или намеравале да затрудне.

### 3. Шта се дешавало током студије?

Током студије, људи су се придружили некој терапијској групи. Рачунар је изабрао терапијску групу насумично за сваку особу у студији. Лекари и људи у студији су били заслепљени – нису знали ко добија коју терапију.



#### Терапије

- Људи који су примали ефмародококин алфа добили су га у малој, средњој или великој дози, у зависности од студијске групе којој су се придружили. Ове дозе су биле 30, 60 и 90 микрограма по килограму телесне тежине, што се пише као „ $\mu\text{г}/\text{кг}$ ”.
- Људи који су примали ведолизумаб добијали су стандардну дозу – 300  $\mu\text{г}/\text{кг}$ .
- Ефмародококин алфа је даван у 0, 4, 8, 14 и 22. недељи. Особе којима није био додељен овај лек добијале су плацебо – тако да нико није могао да каже ко је добијао ефмародококин алфа.
- Ведолизумаб је даван у 0, 2, 6, 14 и 22. недељи. Особе којима није био додељен овај лек добијале су плацебо – тако да нико није могао да каже ко је добијао ведолизумаб.

- То значи да су сви добили две интравенске (ИВ) инфузије у 0, 14 и 22. недељи. Сви су добили једну ИВ инфузију у 2, 4, 6 и 8. недељи.
- Плацебо група је добијала само плацебо – у сваком термину примања инфузије.

#### **Део А: Од 0. до 8. недеље**

- Истраживачи су желели да знају да ли ефмародококин алфа може да побољша симптоме УК код људи.
- У 8. недељи лекари су обавили поступке (флексибилна сигмоидоскопија и биопсија) – како би сазнали да ли је било одговора на терапије који се дају у Делу А.
- Само они пацијенти који су реаговали на терапије могли су да наставе у Део Б.

#### **Део Б: Од 9. до 22. недеље**

- Истраживачи су желели да знају да ли побољшања запажена током периода од 0. до 8. недеље могу да трају током период од 9. до 22. недеље. Желели су да знају да ли се то може десити са леком (ефмародококин алфа или ведолизумаб) или без икаквих лекова (плацебо).

#### **Безбедносно праћење**

- Особе које су завршиле Делове А и Б, и оне који су прекинули студију – обавили су тестове у 4. и 8. недељи након последње дозе терапије.

#### **Спонзор је прекинуо студију**

- Студија је прекинута раније јер ефмародококин алфа није деловао онако како се очекивало.

## 4. Какви су били резултати студије?

Сви у студији су добили бар једну ИВ инфузију, а неке особе су добиле до 5. Медијана је била 2, што значи да је половина особа у студији добила више од 2, а друга половина мање од 2 ИВ инфузије.

Терапија	Особе у ремисији у 8. недељи
Ефмародококин алфа, 30 $\mu\text{г/кг}$	5 од 43 особе (11,6%)
Ефмародококин алфа, 60 $\mu\text{г/кг}$	4 од 44 особе (9,1%)
Ефмародококин алфа, 90 $\mu\text{г/кг}$	5 од 43 особе (11,6%)
Ведолизумаб	11 од 43 особе (25,6%)
Плацебо	2 од 22 особе (9,1%)

### 1. питање Колико добро делује ефмародококин алфа у поређењу са ведолизумабом и плацебом – када се даје особама са УК?

Истраживачи су посматрали колико људи је имало „**клиничку ремисију**”. Ремисија је када болест не изазива никакве значајне симптоме или знакове.

- У поређењу са плацебом, ефмародококин алфа није значајно побољшао клиничку ремисију у 8. недељи:
  - 9,1 % особа је имало ремисију у плацебо групи.
  - 9,1 % до 11,6% особа је имало ремисију у групама са ефмародококином алфа.
- Ефмародококин алфа је имало мању стопу ремисије (9,1% до 11,6%) у поређењу са ведолизумабом (25,6%).

Да би проценили клиничку ремисију, истраживачи су мерили „модификовани Мејо клинички скор” или „мМЦС” користећи три процене – крварење кроз анус (ректално крварење), број пражњења црева (учесталост столице) и снимање (ендоскопија).

Клиничка ремисија је остварена код особа чији је мМЦС био 2 или мање, Мејо ректални подскор крварења је био 0, а остали Мејо подскорови 1 или мање.

Овај одељак приказује само кључне резултате ове студије. Информације о свим осталим резултатима можете пронаћи на веб-сајтовима наведеним на крају овог резимеа (погледајте одељак 8).



## 5. Која су била нежељена дејства?

Нежељена дејства су медицински проблеми (као што је осећај вртоглавице) који су се десили током студије.

- Она су описана у овом резимеу јер је студијски лекар сматрао да су нежељена дејства повезана са терапијама у студији.
- Нису све особе у овој студији имале сва нежељена дејства.
- Нежељена дејства могу бити блага до веома озбиљна и могу се разликовати од особе до особе.
- Важно је имати на уму да су нежељена дејства која су пријављена овде из ове појединачне студије. Стога се нежељена дејства која су овде приказана могу разликовати од оних запажених у другим студијама, или оних која се појављују у упутствима за лек.
- Озбиљна и честа нежељена дејства наведена су у следећим одељцима.

### Озбиљна нежељена дејства

Нежељено дејство се сматра „озбиљним” ако је опасно по живот, захтева болничку негу или изазива трајне проблеме.

Током ове студије, једна особа (0,5%) имала је озбиљно нежељено дејство за који су студијски лекари мислили да је узроковано студијском терапијом. Ова особа, која је примила ефмародококин алфа од 60  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , искусила је мали број белих крвних зрнаца (**лимфопенија**).

У овој студији забележен је један смртни случај код пацијента у Групи 3А (ефмародококин алфа од 90  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) који је искусио враћање симптома УК (**разбуктавање УК**). Студијски лекари су сматрали да смрт није узрокована испитиваним леком.

Током студије, три особе су одлучиле да престану да узимају свој лек због нежељених дејстава за које се сматра да су узрокована испитиваним леком. Били су у терапијским групама са ефмародококином алфа – по једна особа у групама 2А, 2В и 3А.

### Најчешћа нежељена дејства

Током ове студије, 41 од 195 особа (21,0 одсто) имала је нежељено дејство које се није сматрало озбиљним, али се сматрало да је узроковано студијском терапијом.

Терапија	Особе са честим нежељеним дејствима за која се сматра да су узрокована терапијом
Ефмародококин алфа, 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$	8 од 43 особе (18,6%)
Ефмародококин алфа, 60 $\mu\text{g}/\text{kg}$	9 од 44 особе (20,5%)
Ефмародококин алфа, 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$	13 од 43 особе (30,2%)
Ведолизумаб	7 од 43 особе (16,3%)
Плацебо	4 од 22 особе (18,2%)

Најчешћа нежељена дејства која су се јавила код две или више особа приказана су у следећој табели.

## Број особа са нежељеним дејствима запаженим код две или више особа у студији

Нежељено дејство	Ефмародококин алфа			Ведолизумаб	Плацебо
	30 µг/кг	60 µг/кг	90 µг/кг		
Сува кожа	3 (7%)	5 (11%)	9 (21%)	1 (2%)	1 (5%)
Осећај муке у стомаку (мучнина)	0	0	2 (5%)	0	1 (5%)
Главобоља	0	0	0	1 (2%)	1 (5%)
Свраб коже (пруритус)	1 (2%)	0	1 (2%)	0	0
Изгубљено чуло укуса (дисгеусија)	1 (2%)	1 (2%)	0	0	0
Бубуљице (акне)	0	0	0	2 (5%)	0
Црвенило коже (еритем)	(2%)	0	0	1 (2%)	0
Иритација или осип коже (дерматитис)	0	1 (2%)	0	1 (2%)	0

### Друга нежељена дејства

Информације о другим нежељеним дејствима (која нису приказана у горенаведеном одељку) можете пронаћи на веб-сајтовима наведеним на крају овог резимеа – погледајте одељак 8.

## 6. Како је ова студија помогла истраживању?

Информације које су овде представљене су из једне студије са 195 особа са УК. Ови резултати помогли су истраживачима да сазнају више о УК и ефмародококину алфа.

Истраживачи су открили да одговор на ефмародококин алфа није бољи од ведолизумаба или плацеба. Истраживачи су одлучили да раније прекину ову студију.

Ниједна појединачна студија нам не може рећи све о ризицима и предностима неког лека. Потребно је много људи у многим студијама да би се сазнало све што треба да знамо. Резултати ове студије могу се разликовати од других студија са истим леком.

- **То значи да не би требало да доносите одлуке на основу овог једног резимеа.**
- **Увек разговарајте са својим лекаром пре него што донесете било какву одлуку о свом лечењу.**

## 7. Постоје ли планови за друге студије?

У време писања овог резимеа није било планова да се ефмародококин алфа даље проучава.

## 8. Где могу да пронађем више информација?

Више информација о овој студији можете пронаћи на веб-сајтовима наведеним у наставку:

<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>

### Коме могу да се обратити ако имам питања у вези са овом студијом?

Ако имате још питања након читања овог резимеа:

- Посетите платформу ForPatients и попуните образац за контакт – <https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Обратите се локалном представнику компаније Roche.

Ако сте учествовали у овој студији и имате било каква питања о резултатима:

- Разговарајте са студијским лекаром или особљем у студијској болници или клиници.

Ако имате питања о вашем сопственом лечењу:

- Разговарајте са лекаром надлежним за ваше лечење.

### Ко је организовао и платио ову студију?

Ову студију је организовала и платила компанија Genentech, Inc., South San Francisco, CA, САД. Genentech је део компаније F. Hoffmann-La Roche Ltd., са седиштем у Базелу, Швајцарска.

### Пун назив студије и друге идентификационе информације

Пун назив ове студије је:

Мултицентрична, рандомизована, двоструко слепа, плацебом контролисана студија са паралелним групама и двоструким плацебом за процену ефикасности, безбедности и фармакокинетице UTTR1147A у поређењу са плацебом и у поређењу са ведолизумабом код пацијената са умереним до озбиљним улцерозним колитисом.

- Студија је позната под називом „Yellowstone”.
- Број протокола за ову студију је GA39925.
- Идентификатор на ClinicalTrials.gov за ову студију је NCT03558152.
- EudraCT број за ову студију је 2017-002350-36.