

Короткий огляд результатів клінічного

Як новий лікарський препарат (ефмародококін альфа) порівнюється з наявним лікарським препаратом і плацебо у людей із виразковим колітом

Див. повну назву дослідження наприкінці цього короткого огляду.

Про цей короткий огляд

Це короткий огляд результатів клінічного випробування (згадується як «дослідження» у цьому документі).

Цей короткий огляд створений для:

- Широкої спільноти
- Людей, які брали участь у дослідженні

Цей короткий огляд базується на інформації, що була відома на час його створення.

Дослідження розпочалося в жовтні 2018 року і було припинене достроково — у грудні 2021 року — оскільки досліджуваний препарат не діяв так добре, як очіувалося.

Жодне окреме дослідження не може надати нам всю інформацію про ризики та користь лікарського препарату. Необхідна участь багатьох людей у декількох дослідженнях, щоб з'ясувати все, що нам потрібно знати. Результати цього дослідження можуть відрізнятися від результатів інших досліджень цього самого лікарського препарату.

- **Це означає, що вам не слід приймати рішення на основі лише цього короткого огляду**
- **Завжди обговорюйте все зі своїм лікарем, перш ніж прийняти рішення щодо свого лікування**

Зміст короткого огляду

1. Загальна інформація про дослідження
2. Хто взяв участь у цьому дослідженні?
3. Що відбувалося впродовж дослідження?
4. Які результати дослідження?
5. Які побічні ефекти спостерігалися?
6. Як це дослідження допомогло науково-дослідній діяльності?
7. Чи заплановано інші дослідження?
8. Де знайти більше інформації?

Дякуємо людям, які взяли участь у цьому дослідженні

Люди, які брали участь у дослідженні, допомогли дослідникам знайти відповіді на важливі питання про виразковий коліт (ВК) і досліджуваний препарат під назвою «ефмародококін альфа».

Ключова інформація про дослідження

- Це дослідження проводилося для того, щоб з'ясувати, чи був новий лікарський препарат ефмародококін альфа корисним для лікування пацієнтів із виразковим колітом (ВК).
- У цьому дослідженні люди, які мали ВК, отримували один із трьох видів лікування: 1) новий лікарський препарат, 2) схвалений лікарський препарат або 3) плацебо, яке не містило жодного лікарського препарату.
- Рішення про те, яке лікування отримувала кожна людина, ухвалювалося випадковим чином.
- До цього дослідження було включено 195 осіб із 16 країн.
- Основним результатом було те, що ефмародококін альфа не був кращим за схвалений лікарський препарат. Він також не був кращим за плацебо.
- У тридцяти з 172 осіб, які отримували ефмародококін альфа, виник побічний ефект, який, на думку лікарів, був спричинений прийомом препарату. У однієї людини виникло серйозне побічне явище, яке лікарі вважали спричиненим прийомом препарату.
- Це дослідження було припинене достроково, оскільки досліджуваний препарат не діяв так добре, як очікувалося.

1. Загальна інформація про це дослідження

Навіщо проводилося це дослідження?

Виразковий коліт (**ВК**) — це захворювання кишечника (**товстої кишки**). Це захворювання триває довгий час (**хронічне захворювання**), протягом якого пацієнти проходять цикли покращення й погіршення стану їхнього здоров'я. Захворювання може вражати будь-яку вікову групу, але пік спостерігається у віці від 15 до 35 років.

ВК може спричиняти рани (**виразки**) в товстій кишці, кровотечу через задній прохід, діарею та біль у шлунку. Це також може призвести до значно серйозніших ускладнень (тяжка діарея з кров'ю або токсичний мегаколон), які потребують серйозного термінового хірургічного втручання.

Існує кілька лікарських препаратів для лікування ВК:

- Протизапальні препарати
- Імуносупресори
- Інгібітори фактора некрозу пухлини (ФНП)
- Антагоністи рецепторів інтегрину

Існують інші категорії лікарських препаратів, не перераховані вище, деякі з яких нещодавно були схвалені для застосування у людей.

Доступні лікарські препарати діють на імунну систему, щоб зменшити запалення в товстій кишці. Існує кілька побічних ефектів, і доступні лікарські препарати не є надзвичайно ефективними.

Дослідники працюють над пошуком безпечніших та ефективніших лікарських препаратів, які не пригнічують імунну систему людини. Вони також хочуть отримати лікарські препарати, які відновлюватимуть слизову оболонку товстої кишки (**загоєння слизової оболонки**).

Це дослідження проводилося, щоб з'ясувати, чи був новий лікарський препарат під назвою «ефмародококін альфа» корисним для лікування ВК. Лікарі давали ефмародококін альфа людям із ВК і вимірювали вплив лікарського препарату на захворювання.

Які лікарські препарати вивчалися?

У цьому дослідженні вивчалися два лікарські препарати і плацебо.

Ефмародококін альфа

- **«Досліджуваний препарат»** раніше називався «UTTR1147A». Тепер він називається «ефмародококін альфа».
- Його давали людям у інших дослідженнях і він був визнаний безпечним для людей.
- Препарат виготовлено шляхом з'єднання (злиття) двох різних білків.
- Цей лікарський препарат може сприяти загоєнню слизової оболонки товстої кишки у людей із ВК.
- Він не пригнічує імунну систему. Таким чином, побічні ефекти можуть відрізнятися порівняно з іншими лікарськими препаратами для лікування ВК.

Ведолізумаб

- **«Схвалений лікарський препарат»**, який можна порівняти з досліджуваним лікарським препаратом.
- Належить до класу лікарських препаратів, відомих як «антагоністи рецепторів інтегрину».
- Складається з антитіла, спрямованого проти білка (гетеродимер $\alpha 4\beta 7$).
- Працює шляхом блокування дії певних імунних клітин в організмі, які викликають запалення («модуляція вродженого імунітету»).
- Схвалено як препарат для лікування ВК у декількох країнах.

Плацебо

- У цьому дослідженні одні учасники отримували ефмародококін альфа або ведолізумаб, а інші — плацебо.
- Плацебо виглядало так само, як і справжній лікарський препарат, але не містило жодного справжнього лікарського препарату.
- Застосування плацебо дозволило дослідникам з'ясувати, чи був результат лікування, яке отримували пацієнти, спричинений прийомом справжнього лікарського препарату.

Що хотіли з'ясувати дослідники?

Дослідники провели це дослідження, щоб порівняти 3 різні методи лікування, що призначають людям:

- Досліджуваний препарат
- Схвалений лікарський препарат
- Плацебо

Вони хотіли з'ясувати, наскільки ефективним був досліджуваний препарат у порівнянні зі схваленим лікарським препаратом і плацебо.

Вони також хотіли з'ясувати, наскільки безпечним був лікарський препарат, перевіряючи, у скількох людей виникли побічні явища, і наскільки серйозними вони були.

Головним питанням, на яке дослідники хотіли знайти відповідь, було:

1. Наскільки добре ефмародококін альфа діє у порівнянні з ведолізумабом і плацебо при застосуванні у людей із ВК?

Якого типу дослідження це було?

Існує декілька шляхів для опису цього дослідження.

- **Дослідження фази 2**
Дослідження фази 2 проводяться для того, щоб з'ясувати, чи є досліджуваний препарат ефективним для людей із захворюванням, на лікування якого спрямований препарат.
Це також означає, що досліджуваний лікарський препарат уже випробувався в попередньому дослідженні фази 1 і був визнаний безпечним для застосування в людей.
- **Рандомізоване дослідження**
Комп'ютер випадковим чином визначив, до якої групи лікування приєднався пацієнт. Дослідники та люди, які брали участь у дослідженні, не контролювали процес вибору.
- **Подвійне сліпе дослідження**
Дослідники та учасники дослідження не знали, хто яке лікування отримує. Тому це дослідження вважалося подвійним сліпим.
- **Плацебо-контрольоване дослідження**
Деякі люди отримували лікування плацебо. Це дозволило дослідникам порівняти реакцію людей на лікування справжніми препаратами з реакцією людей, які не отримували препаратів. Це зробило дослідження «плацебо-контрольованим дослідженням».
- **Дослідження в паралельних групах**
Це було дослідження в паралельних групах для порівняння трьох різних методів лікування. За людьми доглядали однаково, за винятком того, що вони отримували досліджуваний препарат, затверджений препарат або плацебо. Після завершення дослідження результати дослідження в паралельних групах можна було порівняти між собою, щоб зрозуміти вплив досліджуваного препарату, схваленого препарату та плацебо.

Коли та де проводилося дослідження?

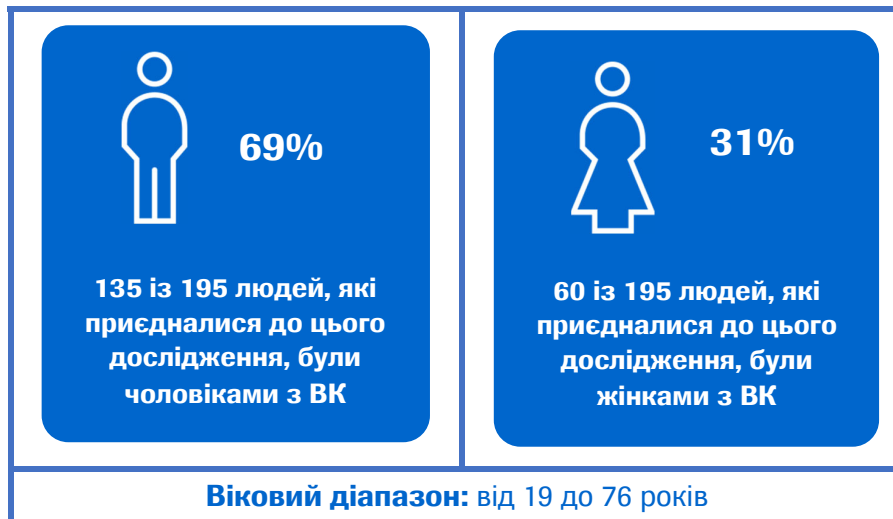
Дослідження розпочалося в жовтні 2018 р. і було припинене достроково, оскільки досліджуваний лікарський препарат не діяв так добре, як очікувалося. У цьому короткому огляді представлені результати дослідження до його припинення в грудні 2021 року.

Дослідження проводилося в 71 дослідницькому центрі в 16 країнах:

1. Польща (18 дослідницьких центрів)
2. Україна (17 дослідницьких центрів)
3. Сербія (7 дослідницьких центрів)
4. Німеччина (5 дослідницьких центрів)
5. Італія (5 дослідницьких центрів)
6. Росія (5 дослідницьких центрів)
7. Болгарія (2 дослідницькі центри)
8. Греція (2 дослідницькі центри)
9. Іспанія (2 дослідницькі центри)
10. Сполучені Штати Америки (2 дослідницькі центри)
11. Грузія (1 дослідницький центр)
12. Угорщина (1 дослідницький центр)
13. Ірландія (1 дослідницький центр)
14. Ізраїль (1 дослідницький центр)
15. Молдова (1 дослідницький центр)
16. Велика Британія (1 дослідницький центр)

2. Хто взяв участь у цьому дослідженні?

У цьому дослідженні взяли участь сто дев'яносто п'ять осіб із ВК.



Люди могли взяти участь у дослідженні, якщо вони відповідали усім наведеним нижче умовам:

- Вік від 18 до 80 років.
- У них був ВК середнього або важкого ступеня тяжкості. Лікарі виконували візуалізаційні обстеження (ендоскопію) для підтвердження діагнозу ВК принаймні за 3 місяці до початку дослідження.
- Протягом року до початку дослідження учасники проходили візуалізаційне обстеження (колоноскопію), що підтвердило відповідність їхнього захворювання кільком критеріям, необхідним для дослідження.
- Учасники не переносили попередні методи лікування ВК і не реагували на них.

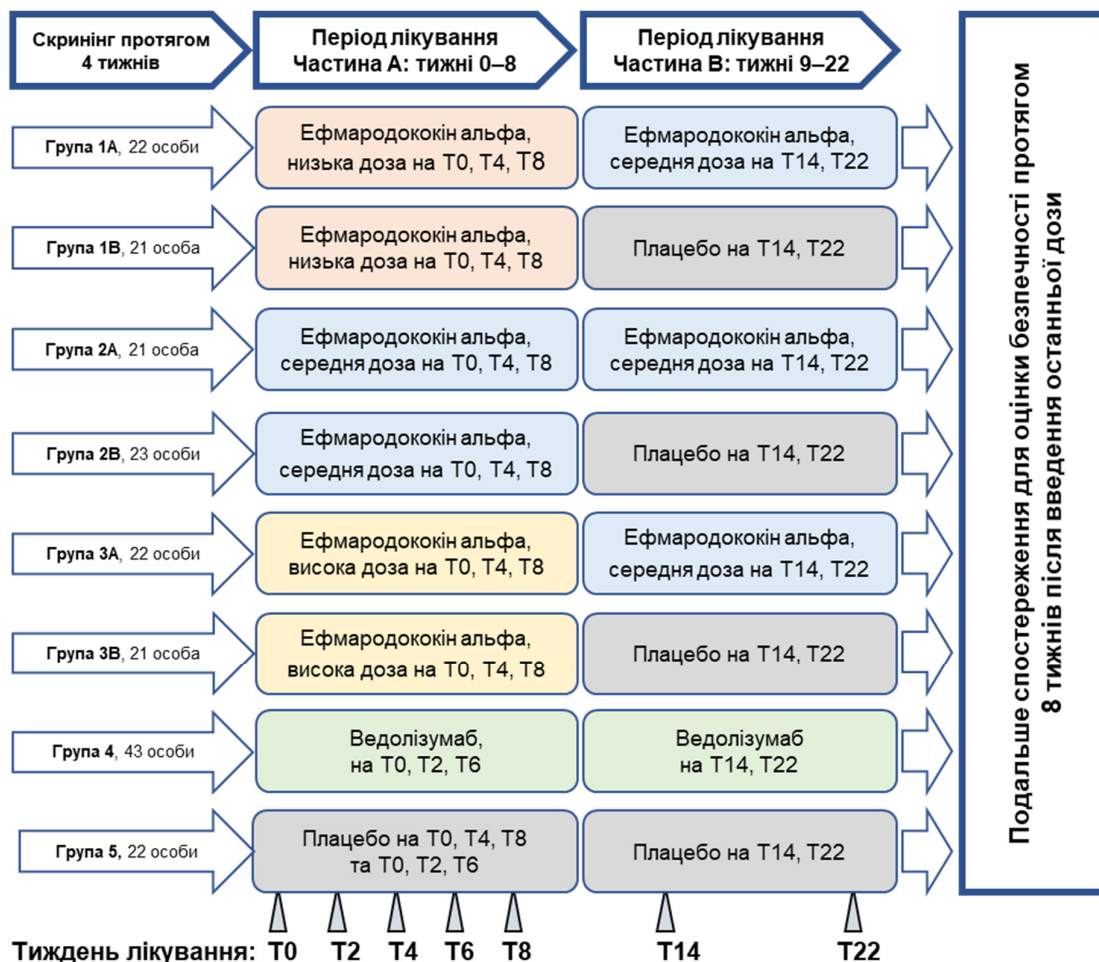
- Люди, які отримують постійне лікування ВК (5-АСК, кортикостероїди, пробіотики), повинні були отримувати стабільну дозу протягом 2–4 тижнів до початку дослідження.
- Люди, які перебувають у стосунках, які можуть завагітніти, або запліднити своїх партнерок, погодилися використовувати методи контрацепції під час участі в дослідженні.
- Люди погодилися не ставати донорами крові протягом 6 місяців після останнього прийому досліджуваного препарату.

Люди не могли взяти участь у дослідженні, якщо відповідали будь-якій з таких умов:

- Стани здоров'я, що вимагають застосування певних лікарських препаратів протягом попереднього року — кортикостероїдів, імуносупресорів або біологічної терапії.
- Рак протягом попередніх 5 років.
- Погано контрольований цукровий діабет.
- Захворювання печінки в анамнезі (склерозуючий холангіт).
- Зловживання наркотиками або алкоголем в анамнезі протягом року до початку дослідження.
- Жінки, які мали в анамнезі аномалії шийки матки.
- Жінки, які були вагітними, годували грудьми або мали намір завагітніти.

3. Що відбувалося протягом дослідження?

Під час дослідження учасники приєдналися до групи лікування. Комп'ютер випадковим чином вибрав групу лікування для кожної особи, яка бере участь у дослідженні. Лікарі та люди, які беруть участь у дослідженні, не знали, хто який препарат отримувє.



Види лікування

- Пацієнти, які отримували ефмародококін альфа, отримували його в низькій, середній або високій дозі, залежно від того, до якої групи вони були включені. Ці дози становили 30, 60 і 90 мікрограмів на кілограм маси тіла, записаних як «мкг/кг».
- Люди, які отримували ведолізумаб, отримували стандартну дозу — 300 мкг/кг.
- Ефмародококін альфа давали на тижнях 0, 4, 8, 14 і 22. Люди, яким не призначили цей препарат, отримували плацебо, щоб ніхто не міг визначити, хто отримував ефмародококін альфа.
- Ведолізумаб давали на тижнях 0, 2, 6, 14 і 22. Люди, яким не призначили цей препарат, отримували плацебо, щоб ніхто не міг визначити, хто отримував ведолізумаб.

- Це означає, що всі отримали дві внутрішньовенні (в/в) інфузії на тижнях 0, 14 і 22. Кожен отримав одну в/в інфузію на тижнях 2, 4, 6 і 8.
- Група плацебо отримувала тільки плацебо під час кожної інфузії.

Частина А: тижні 0–8

- Дослідники хотіли дізнатися, чи може ефмародококін альфа покращити симптоми ВК у людей.
- На тижні 8 лікарі провели процедури (гнучку сигмоїдоскопію та біопсію), щоб з'ясувати, чи була якась відповідь на лікування, надане в частині А.
- Тільки ті пацієнти, які відповіли на лікування, могли продовжувати участь у частині В.

Частина В: тижні 9–22

- Дослідники хотіли дізнатися, чи можуть покращення, що спостерігалися протягом тижнів 0–8, спостерігатися також протягом тижнів 9–22. Вони хотіли дізнатися, чи може це статися з прийомом лікарського препарату (ефмародококін альфа або ведолізумаб) або без прийому будь-якого лікарського препарату (плацебо).

Подальше спостереження для оцінки безпечності

- Люди, які завершили участь у частинах А і В, а також ті, які припинили участь у дослідженні, пройшли аналізи через 4 і 8 тижнів після введення останньої дози препарату.

Спонсор припинив дослідження

- Дослідження припинене достроково, оскільки ефмародококін альфа не діяв так добре, як очікувалося.

4. Якими були результати дослідження?

Кожен учасник дослідження отримав принаймні одну в/в інфузію, а деякі учасники отримали до 5. Медіана становила 2, що означає, що половина учасників дослідження отримала більше 2, а інша половина отримала менше 2 в/в інфузій.

Лікування	Пацієнти з ремісією на тижні 8
Ефмародококін альфа, 30 мкг/кг	5 із 43 осіб (11,6%)
Ефмародококін альфа, 60 мкг/кг	4 з 44 осіб (9,1%)
Ефмародококін альфа, 90 мкг/кг	5 із 43 осіб (11,6%)
Ведолізумаб	11 із 43 осіб (25,6%)
Плацебо	2 з 22 осіб (9,1%)

Питання 1: Наскільки добре ефмародококін альфа діє у порівнянні з ведолізумабом і плацебо при застосуванні у людей із ВК?

Дослідники вивчили, скільки людей мали **«клінічну ремісію»**. Ремісія — це коли захворювання не викликає жодних значних симптомів або ознак.

- У порівнянні з плацебо, ефмародококін альфа не покращив суттєво клінічну ремісію на тижні 8:
 - У 9,1% пацієнтів була ремісія у групі плацебо.
 - У 9,1–11,6% пацієнтів була ремісія у групах застосування ефмародокіну альфа.
- Ефмародококіну альфа характеризувався меншою частотою ремісії (від 9,1% до 11,6%) порівняно з ведолізумабом (25,6%).

Для розрахунку клінічної ремісії дослідники вимірювали «модифікований клінічний бал за шкалою Мейо» або «mMCS» (modified Mayo Clinical Score), використовуючи три параметри: кровотеча через анальний отвір (ректальна кровотеча), кількість випорожнень (частота випорожнень) та візуалізація (ендоскопія).

Клінічна ремісія була досягнута у людей, у яких показник за mMCS становив 2 або менше, субпоказник ректальної кровотечі за шкалою Мейо становив 0, а інші субпоказники за шкалою Мейо становили 1 або менше.

У цьому розділі відображаються лише ключові результати цього дослідження. Інформацію про всі інші результати можна знайти на веб-сайтах наприкінці цього короткого огляду (див. Розділ 8).

5. Якими були побічні ефекти?

Побічні ефекти — це медичні проблеми (наприклад, запаморочення), які виникли під час дослідження.

- Вони описані в цьому короткому огляді, оскільки лікар-дослідник вважав, що побічні ефекти були пов'язані з лікуванням у дослідженні.
- Не у всіх учасників цього дослідження спостерігалися всі побічні ефекти.
- Побічні ефекти можуть бути легкими або дуже серйозними і можуть відрізнятися в різних людей.
- Важливо знати, що побічні ефекти, про які повідомляється тут, отримані в цьому єдиному дослідженні. Таким чином, наведені тут побічні ефекти можуть відрізнятися від тих, що спостерігалися в інших дослідженнях, або від тих, що вказані в інструкціях із застосування лікарського препарату.
- Серйозні та часті побічні ефекти перелічені в наступних розділах.

Серйозні побічні явища

Побічне явище вважається «серйозним», якщо воно загрожує життю, потребує госпіталізації або викликає тривалі проблеми.

Під час цього дослідження в однієї людини (0,5%) спостерігалось серйозне побічне явище, яке, на думку лікарів-дослідників, було викликане досліджуваним лікуванням. У цієї особи, яка отримувала ефмародококін альфа у дозі 60 мкг/кг, спостерігалась низька кількість лейкоцитів (**лімфопенія**).

У цьому дослідженні повідомлялося про один смертельний випадок у пацієнта в групі 3А (ефмародококін альфа 90 мкг/кг), у якого спостерігалось повернення симптомів ВК (**загострення ВК**). Лікарі-дослідники вирішили, що смерть не була спричинена досліджуваним препаратом.

Під час дослідження три людини вирішили припинити прийом препарату через побічні ефекти, які, як вважається, були викликані досліджуваним препаратом. Вони були в групах лікування ефмародококіном альфа — по одній людині в групах 2А, 2В і 3А.

Найчастіші побічні ефекти

Під час цього дослідження у 41 зі 195 осіб (21,0%) виник побічний ефект, який не вважався серйозним, але вважався викликаним досліджуваним лікуванням.

Лікування	Люди з частими побічними ефектами, які вважаються викликаними лікуванням
Ефмародококін альфа, 30 мкг/кг	8 із 43 осіб (18,6%)
Ефмародококін альфа, 60 мкг/кг	9 із 44 осіб (20,5%)
Ефмародококін альфа, 90 мкг/кг	13 із 43 осіб (30,2%)
Ведолізумаб	7 із 43 осіб (16,3%)
Плацебо	4 із 22 осіб (18,2%)

Найчастіші побічні ефекти, які виникли у двох або більше людей, наведені в наступній таблиці.

Кількість людей із побічними ефектами, які спостерігалися у двох або більше людей у дослідженні

Побічний ефект	Ефмародококін альфа			Ведолізумаб	Плацебо
	30 мкг/кг	60 мкг/кг	90 мкг/кг		
Суха шкіра	3 (7%)	5 (11%)	9 (21%)	1 (2%)	1 (5%)
Відчуття нудоти в шлунку	0	0	2 (5%)	0	1 (5%)
Головний біль	0	0	0	1 (2%)	1 (5%)
Свербіж шкіри (свербіж)	1 (2%)	0	1 (2%)	0	0
Втрата смакових відчуттів (дисгевзія)	1 (2%)	1 (2%)	0	0	0
Прищі (акне)	0	0	0	2 (5%)	0
Почервоніння шкіри (еритема)	(2%)	0	0	1 (2%)	0
Подразнення шкіри або висип на шкірі (дерматит)	0	1 (2%)	0	1 (2%)	0

Інші побічні ефекти

Інформацію про інші побічні ефекти (не відображені в розділах вище) можна знайти на веб-сайтах, перелічених наприкінці цього короткого огляду — див. Розділ 8.

6. Як це дослідження допомогло науково-дослідній діяльності?

Наведена тут інформація отримана в ході одного дослідження за участю 195 осіб із ВК. Ці результати допомогли дослідникам дізнатися більше про ВК та ефмародококін альфа.

Дослідники виявили, що відповідь на лікування ефмародококіном альфа не була кращою, ніж на лікування ведолізумабом або плацебо. Дослідники вирішили припинити це дослідження достроково.

Жодне окреме дослідження не може надати нам всю інформацію про ризики та користь лікарського препарату. Необхідна участь багатьох людей у декількох дослідженнях, щоб з'ясувати все, що нам потрібно знати. Результати цього дослідження можуть відрізнятися від результатів інших досліджень цього самого лікарського препарату.

- **Це означає, що вам не слід приймати рішення на основі лише цього короткого огляду**
- **Завжди обговорюйте все зі своїм лікарем, перш ніж прийняти рішення щодо свого лікування**

7. Чи заплановано інші дослідження?

На момент написання цього стислого огляду не планувалося подальше дослідження ефмародококіну альфа.

8. Де мені знайти більше інформації?

Більше інформації можна знайти на вебсайтах, перелічених нижче:

<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>

Із ким я можу зв'язатися, якщо в мене є питання щодо цього дослідження?

Якщо у Вас ще є питання після ознайомлення з цим коротким оглядом:

- відвідайте платформу для пацієнтів ForPatients і заповніть форму для зв'язку — <https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Зв'яжіться з представником у Вашому місцевому офісі компанії «Рош».

Якщо Ви взяли участь у цьому дослідженні та у Вас є питання щодо результатів:

- Поговоріть з лікарем-дослідником або персоналом дослідницької лікарні або клініки.

Якщо у Вас є питання щодо Вашого власного лікування:

- Поговоріть із лікарем, відповідальним за Ваше лікування.

Хто організував і оплатив це дослідження?

Це дослідження організоване та оплачене компанією Genentech, Inc. («Дженентек Інк.»), South San Francisco, CA, USA (США). Genentech є частиною компанії F. Hoffmann-La Roche Ltd., із головним офісом у м. Базель, Швейцарія.

Повна назва дослідження та інші ідентифікаційні дані

Повна назва дослідження:

Рандомізоване, подвійне сліпе плацебо-контрольоване з двома плацебо багаточентрове дослідження фази II в паралельних групах для оцінки ефективності, безпечності та фармакокінетики препарату UTTR1147A у порівнянні з плацебо та в порівнянні з ведолізумабом у пацієнтів із виразковим колітом середнього та важкого ступенів тяжкості.

- Це дослідження відоме як «Yellowstone».
- Номер протоколу цього дослідження GA39925.
- Ідентифікатор цього дослідження на ClinicalTrials.gov — NCT03558152.
- Номер EudraCT для цього дослідження 2017-002350-36.