

## 1. Číslo klinického hodnocení v EU a celý název klinického hodnocení

Číslo klinického hodnocení EU: 2024-518998-33

Název protokolu: Multicentrické, randomizované, otevřené klinické hodnocení fáze 3b posuzující risankizumab oproti vedolizumabu v léčbě dospělých pacientů se středně závažnou až závažnou ulcerózní kolitidou, kteří dosud nepodstoupili cílenou léčbu

Název protokolu pro laiky: Klinické hodnocení porovnávající bezpečnost a účinnost risankizumabu oproti vedolizumabu při léčbě dospělých pacientů s ulcerózní kolitidou

## 2. Zdůvodnění

Ulcerózní kolitida (UK) je dlouhodobé onemocnění střev, které způsobuje zánět tlustého střeva. Zánět je součástí reakce těla, která jej chrání před poškozením. Když k tomu dojde v tlustém střevě, může to vést k mnoha různým příznakům, včetně neodkladných nebo častých stolic, bolestí břicha, křečí a průjmu. Jsou k dispozici léky, ale nemusejí u všech pacientů působit stejně, nebo mohou časem přestat působit. Risankizumab je typ léku nazvaný inhibitor IL-23 a působí tak, že snižuje aktivitu různých bílkovin (komplexních molekul, které v tělesných buňkách provádějí nejvíc práce), které kontrolují zánět. Risankizumab je v současné době schválen v Evropské unii, Spojených státech, Japonsku a v dalších zemích celého světa k léčbě středně závažné až závažné UK u dospělých. Toto klinické hodnocení bude hodnotit účinnost (jak dobře lék působí) a bezpečnost risankizumabu v porovnání s vedolizumabem při léčbě dospělých pacientů s UK, kteří dosud nepodstoupili léčbu cílenou léčbou (TaT; jedná se o typ léku, který blokuje konkrétní imunitní buňky a pomáhá tak zmírnit nebo kontrolovat zánět).

## 3. Cíl

Hlavním cílem klinického hodnocení je vyhodnotit účinnost a bezpečnost risankizumabu ve srovnání s vedolizumabem.

## 4. Hlavní cílové parametry klinického hodnocení

Hlavní cílový parametr popisuje nejdůležitější měřítko výsledků, které se používá ke stanovení, zda studie dosahuje svého cíle. Pro toto klinické hodnocení je hlavním cílovým parametrem procento pacientů, kteří dosáhnou po 48 týdnech léčby endoskopického zlepšení. Pro stanovení endoskopického skóre se do konečníku zavede dlouhá ohebná hadička s malou videokamerou, aby se zobrazil vnitřek těla. Nižší skóre znamenají větší zlepšení příznaků ve srovnání se začátkem klinického hodnocení. Pro dosažení endoskopického zlepšení nesmí mít pacient žádné onemocnění nebo musí mít mírné onemocnění.

## 5. Sekundární cílové parametry klinického hodnocení

Sekundárními cílovými parametry jsou měřítko výsledků, která pomáhají podpořit hlavní cílový parametr nebo pomáhají posoudit, zda léčba pacientům pomáhá. Pro toto klinické hodnocení je sekundárním

cílovým parametrem procento pacientů, kteří po 48 týdnech léčby dosáhnou klinické remise (zlepšení příznaků). Klinická remise znamená, že pacient má jen malé nebo žádné příznaky UK.

## 6. Plán klinického hodnocení

Jedná se o otevřené, randomizované klinické hodnocení fáze 3 hodnotící risankizumab v porovnání s vedolizumabem u dospělých pacientů s UK. Klinická hodnocení fáze 3 zkoumají léčbu u velkého počtu pacientů s daným zdravotním stavem nebo onemocněním. Toto klinické hodnocení je otevřené, což znamená, že pacienti i zkoušející lékaři vědí, jakou hodnocenou léčbu pacienti dostávají. V klinickém hodnocení se používá počítačový program k náhodnému zařazení pacientů do 1 ze 2 skupin. Tento postup se nazývá náhodné zařazení (randomizace), což pomáhá zajistit podobnost skupin a snižovat jejich případné rozdíly.

## 7. Populace klinického hodnocení

Do tohoto klinického hodnocení budou zařazeni pacienti ve věku od 18 do 80 let s diagnózou středně závažné až závažné aktivní UK, kteří dosud nepodstoupili léčbu cílenou léčbou. O dalších kritériích způsobilosti si s Vámi promluví zkoušející lékař.

## 8. Intervence

Na začátku klinického hodnocení budou pacienti náhodně zařazeni k užívání risankizumabu nebo vedolizumabu. Risankizumab bude podáván nitrožilně (intravenózně, i.v.; lék se podává obvykle jehlou nebo katetrem přímo do krevního oběhu) nebo podkožně (subkutánně, s.c.; jako injekce pod kůži). Vedolizumab bude podáván intravenózně.

Pacienti náhodně zařazení do skupiny s risankizumabem budou dostávat intravenózní risankizumab 1. den a ve 4. a 8. týdnu. Počínaje 12. týdnem budou pacienti dostávat každých 8 týdnů vysokou dávku subkutánního risankizumabu nebo nízkou dávku subkutánního risankizumabu až do 44. týdne. Subkutánní dávka, kterou bude pacient dostávat, bude určena podle toho, jak dobře pacient reagoval na intravenózní dávku risankizumabu. Pacienti náhodně zařazení do skupiny s vedolizumabem budou dostávat stejnou intravenózní dávku 1. den, 2. a 6. týden a poté každých 8 týdnů až do 46. týdne. Pacienti budou v celém průběhu klinického hodnocení poskytovat vzorky krve, moči a stolice, podstupovat vyšetření pomocí elektrokardiogramu (měří elektrické signály v srdci ke kontrole různých srdečních onemocnění), endoskopii se střevními biopsiemi (odeberou se malé kousky tkáně) a vyplňovat dotazníky o příznacích UK. Některá centra klinického hodnocení se budou účastnit klinického hodnocení ultrazvukového vyšetření břicha. Ultrazvuk je postup, který využívá zvukové vlny k zobrazení vnitřku těla.

Po závěrečné návštěvě studie se pacienti náhodně zařazení do skupiny s risankizumabem mohou zapojit do navazujícího prodloužení léčby a dostávat risankizumab, dokud nebude komerčně dostupný a/nebo dokud pacient nebude mít přístup k léčbě lokálně.

**9. Etické aspekty týkající se klinického hodnocení, včetně očekávaného přínosu pro jednotlivé pacienty nebo skupinu pacientů zastoupených účastníky studie a včetně povahy a rozsahu zátěže a rizik.**

Hlavním rizikem léčby risankizumabem je snížení funkce imunitního systému (složitá síť buněk, tkání a orgánů, které pomáhají tělu bojovat s infekcí a jinými onemocněními), což může zvýšit riziko infekce. Injekce léků, jako je risankizumab, může též vyvolat kožní reakce v místě vpichu injekce a další alergické reakce. Tyto alergické reakce mohou být závažné nebo život ohrožující. Bezpečnost pacientů bude ve studii pečlivě sledována, aby se rizika snížila. Toto klinické hodnocení také zahrnuje léčbu vedolizumabem a pacienti by si měli o možných rizicích promluvit se zkoušejícím lékařem.

Pacienti mohou, ale nemusí mít z účasti v této studii přímý zdravotní prospěch. Příznaky UK se mohou zlepšit, zhoršit nebo zůstat stejné. Informace z tohoto klinického hodnocení by mohly v budoucnu pomoci jiným pacientům s UK nebo jinými podobnými onemocněními. Na pacienty v tomto klinickém hodnocení mohou být kladeny větší nároky na odpovědnost ve srovnání s pacienty, kteří se neúčastní klinického hodnocení. Pacienti budou během studie docházet na pravidelné návštěvy v nemocnici nebo na klinice. Účinky léčby budou kontrolovány lékařskými vyšetřeními, krevními testy, kontrolou nežádoucích účinků a vyplňováním dotazníků.