

## Súhrn protokolu klinického skúšania v EÚ pre laikov

### 1. Číslo skúšania v EÚ a celý názov skúšania

Číslo klinického skúšania v EÚ: 2024-518998-33

Názov protokolu: Multicentrické randomizované nezaslepené skúšanie fázy 3b porovnávajúce risankizumab s vedolizumabom pri liečbe dospelých účastníkov so stredne závažnou až závažnou ulceróznou kolitídou, ktorí predtým nedostávali cieľnú liečbu

Laický názov protokolu: Skúšanie porovnávajúce bezpečnosť a účinnosť risankizumabu s vedolizumabom na liečbu dospelých pacientov s ulceróznou kolitídou

### 2. Odôvodnenie

Ulcerózna kolitída (UK) je dlhodobé ochorenie čreva, ktoré spôsobuje zápal hrubého čreva. Zápal je súčasťou reakcie tela, aby sa ochránilo pred poškodením. Ak sa to stane v hrubom čreve, môže to viesť k mnohým rôznym príznakom vrátane urgentného alebo častého vyprázdňovania čriev, žalúdočnej bolesti, kŕčov a hnačky. Liečby sú k dispozícii, ale nemusia fungovať rovnako u všetkých pacientov alebo môžu časom prestať účinkovať. Risankizumab je druh lieku nazývaný inhibítor IL-23 a účinkuje znížením aktivity rôznych proteínov (komplexné molekuly, ktoré väčšinu práce vykonávajú v bunkách tela), ktoré kontrolujú zápal. Risankizumab je v súčasnosti schválený v Európskej únii (EÚ), Spojených štátoch amerických, Japonsku a iných štátoch na celom svete na liečbu stredne závažnej až závažnej UK u dospelých. V tomto skúšaní sa bude hodnotiť účinnosť (ako dobre liek účinkuje) a bezpečnosť risankizumabu v porovnaní s vedolizumabom na liečbu dospelých pacientov s UK, ktorí predtým nedostali cieľnú liečbu (TaT; typ lieku, ktorý blokuje špecifické imunitné bunky, aby pomohol znížiť alebo kontrolovať zápal).

### 3. Cieľ

Hlavným cieľom skúšania je vyhodnotiť účinnosť a bezpečnosť risankizumabu v porovnaní s vedolizumabom.

### 4. Hlavné ukazovatele skúšania

Hlavným ukazovateľom sa popisuje najdôležitejšie meradlo výsledkov na stanovenie toho, či klinické skúšanie dosahuje svoj cieľ. Hlavným ukazovateľom pre toto skúšanie je percento pacientov, ktorí dosiahnu endoskopické zlepšenie po 48 týždňoch liečby. Na stanovenie endoskopického skóre sa do konečníka zavedie dlhá ohybná hadička s malou videokamerou, ktorá umožňuje vidieť vnútro tela. Nižšie skóre znamená väčšie zlepšenie príznakov v porovnaní so začiatkom skúšania. Na dosiahnutie endoskopického zlepšenia pacient nesmie mať žiadne ochorenie alebo len mierne ochorenie.

### 5. Sekundárne ukazovatele skúšania

Sekundárne ukazovatele sú meradlá výsledkov, ktoré pomáhajú potvrdiť hlavný ukazovateľ alebo vyhodnotiť, či liečba pomáha pacientom. V tomto skúšaní je sekundárnym ukazovateľom percento

pacientov, ktorí dosiahnu klinickú remisiu (zlepšenie príznakov) po 48 týždňoch liečby. Klinická remisia znamená, že pacient pociťuje len mierne alebo žiadne príznaky UK.

## 6. Dizajn skúšania

Toto je nezaslepené, randomizované klinické skúšanie risankizumabu v porovnaní s vedolizumabom fázy 3 u dospelých pacientov s UK. V klinických skúšaniach fázy 3 sa testujú liečby u veľkého množstva pacientov s určitým zdravotným stavom alebo ochorením. Toto skúšanie je nezaslepené, čo znamená, že pacienti aj skúšajúci lekári vedia, ktorá skúšaná liečba sa podáva pacientom. Na náhodné zaradenie pacientov do jednej z dvoch skupín sa používa počítačový program. Tento proces sa nazýva randomizácia a pomáha vytvoriť podobné skupiny a znížiť rozdiely medzi nimi.

## 7. Populácia skúšania

Do tohto skúšania budú zaradení pacienti vo veku od 18 do 80 rokov s diagnostikovanou stredne ťažkou až ťažkou aktívnou UK, ktorí predtým neboli liečení TaT. Ďalšie kritériá pre splnenie podmienok s vami prekonzultuje skúšajúci lekár.

## 8. Intervencie

Na začiatku skúšania budú pacienti randomizovaní na užívanie risankizumabu alebo vedolizumabu. Risankizumab sa bude podávať intravenózne (i. v.; liek podávaný priamo do krvného obehu zvyčajne ihlou alebo katétrom) alebo subkutánne (s. c.; ako injekcia pod kožu). Vedolizumab sa bude podávať intravenózne.

Pacienti randomizovaní do skupiny s risankizumabom dostanú i. v. risankizumab v 1. deň a v 4. a 8. týždni. Od 12. týždňa budú pacienti dostávať s. c. vysokú dávku risankizumabu alebo s. c. nízku dávku risankizumabu každých 8 týždňov až do 44. týždňa. Subkutánna dávka, ktorú pacient dostane, sa určí podľa toho, ako dobre pacient reagoval na intravenóznou dávku risankizumabu. Pacienti randomizovaní na užívanie vedolizumabu dostanú rovnakú i. v. dávku v 1. deň, 2. a 6. týždeň a potom každých 8 týždňov až do 46. týždňa. Pacienti poskytnú vzorky krvi, moču a stolice, podstúpia elektrokardiogram (meranie elektrických signálov v srdci na kontrolu rôznych srdcových ochorení), endoskopiu s intestinálnymi biopsiami (odstránenie malých kúskov tkaniva) a počas skúšania vyplnia dotazníky o svojich príznakoch UK. Niektoré skúšajúce pracoviská sa zúčastnia na skúšaní s ultrazvukovým vyšetrením brucha. Ultrazvuk je procedúra, pri ktorej sa využívajú zvukové vlny na zobrazenie vnútra tela.

Po záverečnej návšteve štúdie sa pacienti randomizovaní do skupiny s risankizumabom môžu zúčastniť rozšírenia nepretržitej liečby a dostávať risankizumab, kým nebude komerčne dostupný a/alebo kým pacient nebude mať prístup k liečbe lokálne.

**9. Etické hľadiská týkajúce sa klinického skúšania vrátane očakávaného prínosu pre konkrétneho pacienta alebo skupinu pacientov zastúpenú pacientmi zapojenými do tohto skúšania, ako aj charakteru a rozsahu záťaže a rizík.**

Hlavným rizikom liečby risankizumabom je oslabenie imunitného systému (komplexná sieť buniek, tkanív a orgánov, ktoré pomáhajú organizmu bojovať s infekciou a inými ochoreniami), čo môže zvýšiť riziko infekcie. Injekcia lieku ako risankizumab môže tiež spôsobiť kožné reakcie v mieste podania injekcie a iné alergické reakcie. Tieto alergické reakcie môžu byť závažné alebo život ohrozujúce. Bezpečnosť pacientov bude v skúšaní pozorne monitorovaná, aby sa znížili riziká. Súčasťou tohto skúšania je aj liečba vedolizumabom a pacienti by sa mali porozprávať o možných rizikách so skúšajúcim lekárom.

Pacienti môžu, ale nemusia mať priamy zdravotný prínos z účasti na tomto skúšaní. Príznaky UK sa môžu zmierniť, zhoršiť alebo zostať rovnaké. Informácie z tohto klinického skúšania môžu v budúcnosti pomôcť iným pacientom s UK alebo inými podobnými ochoreniami. Pacienti v tomto skúšaní môžu niest väčšiu zodpovednosť v porovnaní s pacientmi, ktorí sa na skúšaní nezúčastňujú. Pacienti budú počas skúšania chodiť na pravidelné návštevy v nemocnici alebo na klinike. Účinky liečby sa budú kontrolovať lekárskymi hodnoteniami, krvnými testami, kontrolou vedľajších účinkov a vyplňovaním dotazníkov.