

Klinikai vizsgálati eredmények

Ez az összefoglaló kizárólag egyetlen vizsgálat eredményeiről számol be.

A vizsgálóknak sokféle vizsgálat eredményeit kell átnézniük annak megértése érdekében, hogy egy adott vizsgálati készítmény hatásos-e, hogyan hat, és biztonságos-e azt felírni a betegek számára. Ennek a vizsgálatnak az eredményei különbözhetnek más vizsgálatok eredményeitől, amelyeket a vizsgálók szintén áttekintenek.

Megbízó: Pfizer Inc.

Vizsgálati készítmény: PF-07081532 (lotiglipron)

Protokoll száma: C3991004

A vizsgálat időtartama: 2022. október 27-től 2023. szeptember 22-ig

A vizsgálat címe: A vizsgálati készítmény (PF-07081532) és a Rybelsus® megismerésére irányuló vizsgálat II. típusú diabetes mellitusban szenvedő felnőtteknél, valamint külön a PF-07081532 megismerésére túlsúlyos embereknél

[II. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, dóziskereső, párhuzamos csoportos vizsgálat a PF-07081532 és a nyílt elrendezésben adott orális szemaglutid hatásosságának és biztonságosságának értékelésére olyan II. típusú diabetes mellitusban (T2DM) szenvedő felnőtteknél, akiknél a metformin-kezelés elégtelennek bizonyult; valamint külön a PF-07081532 és a

megfelelő placebo összehasonlítására
túlsúlyos, de T2DM-ban nem szenvedő
felnőtteknél]

A jelentés kelte: 2024. április 01.

– Köszönjük! –

Ha részt vett ebben a vizsgálatban, a Pfizer mint megbízó szeretne
köszönetet mondani Önnek a részvételéért.

Ez az összefoglaló ismerteti a vizsgálat eredményeit. Ha kérdése van a
vizsgálattal vagy az eredményekkel kapcsolatban, kérjük, forduljon
kezelőorvosához vagy a vizsgálóhely munkatársaihoz.

Miért végeztük a vizsgálatot?

Mi a 2-es típusú cukorbetegség és az elhízás?

A **2-es típusú cukorbetegség (T2DM)** a cukorbetegség gyakori formája, amely idővel a normálisnál magasabb vércukorszintet okozhat. Ez károsíthatja a T2DM-ben szenvedő személy egészségét.

Az inzulin egy olyan hormon vagy kémiai hírvivő anyag, amely szabályozza a vércukorszintet étkezés után. A T2DM-ben szenvedő személyeknél vagy nem termelődik elég inzulin, vagy a szervezet nem tudja megfelelően felhasználni a termelt inzulint. Mindenkinek szüksége van arra, hogy legyen valamennyi cukor a vérében, ugyanis a szervezet ezt a cukrot használja energiaként. Ha valaki T2DM-ben szenved, és túl sok cukor van a vérében, az sok különféle egészségi problémát okozhat, beleértve a sztrókot, és akár halálhoz is vezethet.

A T2DM-ben szenvedő személyek egy része diétával képes szabályozni a vérében lévő cukor mennyiségét, míg másoknak gyógyszerre van szükségük ehhez.

Az **elhízás** egy betegség. Ez akkor látható, ha egy személy felesleges vagy túlzott mennyiségű testzsírral rendelkezik, ami károsítja az egészségét. Az elhízás fokozhatja a T2DM kialakulásának kockázatát.

Mi a lotiglipron?

A lotiglipron másik neve PF-07081532. Ez egy vizsgálati készítmény, ami azt jelenti, hogy nem hagyták jóvá a használatát klinikai vizsgálatokon kívül. Szájon át kell szedni.

A lotiglipron egy „glükagonszerű peptid 1-receptor-antagonista” elnevezésű gyógyszer. Az ilyen típusú gyógyszerek az alábbiakban segíthetnek:

- A vércukorszint egészséges szinten tartása a vérbe jutó inzulin mennyiségének növelésével.
- Az étel emésztésének lelassítása, és a jóllakottság érzés növelése étkezés után. Ez csökkentheti a táplálékbevitelt.

A vizsgálók úgy gondolták, hogy a lotiglipron megfelelő diéta és testmozgás mellett segíthet a vércukorszint és a testtömeg csökkentésében. Azonban a biztonságossági aggályok, valamint az alapján, ahogy a lotiglipron a szervezetben viselkedett a résztvevőknél ebben a vizsgálatban és 2 másik, a lotiglipronnal végzett vizsgálatban (C3991040 és C3991047), a megbízó a vizsgálat és a lotiglipron fejlesztésének leállítása mellett döntött.

Mi volt a vizsgálat célja?

A vizsgálat fő célja annak kiderítése volt, hogy a lotiglipron különböző dózisa:

- **Csökkentik-e a vércukorszintet** metforminnal nem megfelelően beállított T2DM-ben szenvedő résztvevőknél (1. csoport).

A **metformin** egy olyan gyógyszer, amelyet jóváhagytak a vércukorszint szabályozására.

- **Csökkentik-e a testtömeget** elhízásban szenvedő, nem T2DM-es résztvevőknél, akik folytatják a diétájukat és a testmozgást (2. csoport).

A vizsgálók a következőt akarták megtudni:

- **A T2DM-ben szenvedő résztvevők vércukorszintje alacsonyabb volt-e, miután 32 hétig lotiglipront szedtek?**
- **Az elhízott résztvevők fogytak-e, miután 32 hétig lotiglipront szedtek?**
- **Milyen egészségi problémájuk volt a résztvevőknek a vizsgálat alatt?**

Mi történt a vizsgálat alatt?

Hogyan végezték a vizsgálatot?

A **lotiglipront** a vizsgálati résztvevők 2 csoportjánál vizsgálták annak megállapítása érdekében, hogy segít-e a T2DM-ben (1. csoport) vagy elhízásban (2. csoport) szenvedő résztvevőknek. Bizonyos, T2DM-ben szenvedő résztvevők tabletta formájában, szájon át alkalmazott szemaglutidot (Rybelsus®) szedtek összehasonlítás céljából.

A Rybelsus® a T2DM kezelésére jóváhagyott gyógyszer.

Mielőtt a résztvevőkhöz vizsgálati kezelést rendeltek volna, mindannyian placebót szedtek 2 hétig a bevezető időszakban. Ebben az időszakban a vizsgálók megfigyelték a résztvevőket, hogy biztosak legyenek abban, hogy a résztvevők az utasításoknak megfelelően szedik a placebót.

A **placebo** nem tartalmaz gyógyszert. Ebben a vizsgálatban a placebo úgy nézett ki, mint a lotiglipron.

A résztvevőkhöz mindkét csoportban hozzárendeltek egy vizsgálati kezelést, amelyet naponta 1-szer, reggel kellett alkalmazni.

1. csoport:

A **T2DM-ben** szenvedő résztvevőket véletlenszerűen sorolták be a 7 vizsgálati kezelés egyikébe:

- a **lotiglipron** 5 dózisának egyike, amelyekben a végső dózis („fenntartó dózis”) 20 és 260 milligramm (mg) közötti volt,
- **placebo**, vagy
- 14 mg **Rybelsus®**.

2. csoport:

Az **elhízásban** szenvedő résztvevőket véletlenszerűen sorolták be a 6 vizsgálati kezelés egyikébe:

- a **lotiglipron** 5 dózisának egyike, amelyekben a fenntartó dózis 80 és 260 mg közötti volt, vagy
- **placebo**.

A legtöbb résztvevő 32 hétig kapott vizsgálati kezelést. A vizsgálatot elsőként megkezdő résztvevők csoportja eredetileg úgy volt, hogy körülbelül 44 hétig fogja szedi a vizsgálati készítményt. Az alábbi 1. és 2. ábrán a következő látható:

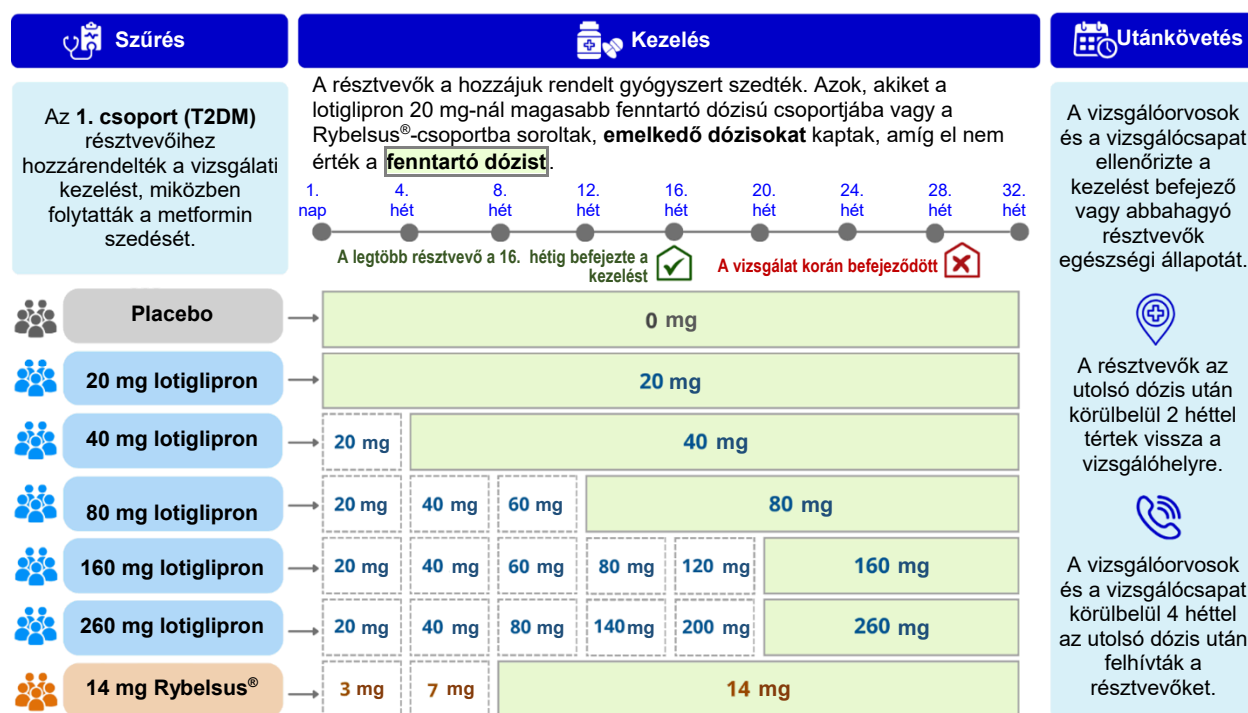
- Az 1. csoport azon résztvevői (1. ábra), akikhez fenntartó dózisként 20 mg lotiglipront rendeltek, a teljes kezelési időszak során ezt a dózist szedték.
- Az 1. és 2. csoport azon résztvevői esetén, akikhez fenntartó dózisként 20 mg vagy a lotiglipron magasabb adagját rendelték (1. és 2. ábra), a kezdő dózis 20 mg volt az első 4 hétben. A dózist 4 hetente növelték, amíg a résztvevők el nem érték a hozzájuk

rendelt fenntartó dózist, amelyet a kezelési időszak további részében szedtek.

- Az 1. csoport azon résztvevői esetén, akikhez Rybelsus® készítményt rendeltek (1. ábra), a kezdő dózis 3 mg volt az első 4 hétben. A dózist a következő 4 hétre 7 mg-ra növelték. Ezután a résztvevők a 14 mg-os fenntartó dózist szedték.

Az alábbi 1. ábra azt mutatja, hogy mi történt az 1. csoport résztvevőivel ebben a vizsgálatban.

1. ábra Hogy tervezték a vizsgálatot az 1. csoport esetén?



1. csoport (T2DM) – Amikor a vizsgálat befejeződött:

- A 20 mg, 40 mg és 80 mg lotiglipron-csoportokban, valamint a 14 mg Rybelsus®-csoportban a résztvevők legalább 85%-a elérte a hozzájuk rendelt fenntartó dózist.

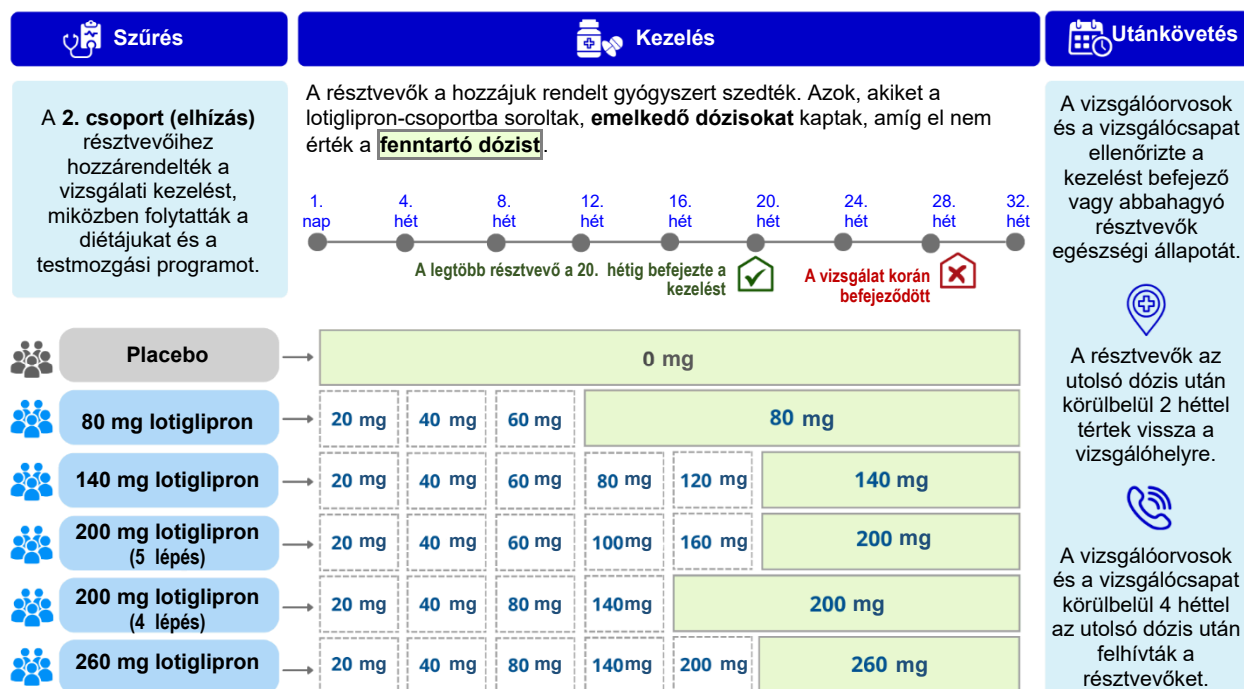
- A 160 mg és 260 mg lotiglipron-csoportokban a résztvevők legalább 8%-a elérte a hozzájuk rendelt fenntartó dózist.

Az alábbi táblázat azt mutatja, hogy az 1. csoportban hány résztvevő érte el a fenntartó dózist addigra, amikor a vizsgálat befejeződött:

Placebo	20 mg lotiglipron	40 mg lotiglipron	80 mg lotiglipron	160 mg lotiglipron	260 mg lotiglipron	14 mg Rybelsus®
75 résztvevőből 75 (100%)	73 résztvevőből 73 (100%)	72 résztvevőből 71 (99%)	73 résztvevőből 62 (85%)	72 résztvevőből 7 (10%)	74 résztvevőből 6 (8%)	73 résztvevőből 70 (96%)

Az alábbi 2. ábra azt mutatja, hogy mi történt a 2. csoport résztvevőivel ebben a vizsgálatban.

2. ábra Hogy tervezték a vizsgálatot a 2. csoport esetén?



2. csoport (elhízás) – Amikor a vizsgálat befejeződött:

- A 80 mg lotiglipron-csoportban a résztvevők legalább 80%-a elérte a hozzájuk rendelt fenntartó dózist.

- A 140 mg, 200 mg (5 lépés és 4 lépés) és 260 mg lotiglipron-csoportokban a résztvevők legalább 44%-a elérte a hozzájuk rendelt fenntartó dózist.

Az alábbi táblázat azt mutatja, hogy a 2. csoportban hány résztvevő érte el a fenntartó dózist addigra, amikor a vizsgálat befejeződött:

Placebo	80 mg lotiglipron	140 mg lotiglipron	200 mg lotiglipron (5 lépés)	200 mg lotiglipron (4 lépés)	260 mg lotiglipron
64 résztvevőből 64 (100%)	66 résztvevőből 53 (80%)	64 résztvevőből 37 (58%)	65 résztvevőből 38 (59%)	66 résztvevőből 43 (65%)	64 résztvevőből 28 (44%)

A vizsgálat során a vizsgálók minden résztvevő egészségi állapotát végig monitorozták az 1. és 2. csoportban. A résztvevőknél vérvizsgálatokat és egyéb állapotfelmérést végeztek.

Az 1. és 2. csoport esetén a lotiglipront szedő résztvevők eredményeit összehasonlították a placebót szedő résztvevők eredményeivel. Az 1. csoport esetén a Rybelsus® készítményt szedő résztvevők eredményeit összehasonlították a placebót szedő résztvevők eredményeivel.

- Sem a résztvevők, sem a vizsgálók nem tudták, hogy ki kapott lotiglipront, illetve ki kapott placebót. Ez nevezzük „vakosított” vizsgálatnak.
- A résztvevők és a vizsgálók tudták, hogy ki kapott Rybelsus® készítményt.

Hol zajlott a vizsgálat?

A megbízó 7 ország 78 vizsgálohelyén végezte a vizsgálatot.

- Bulgária
- Kanada
- Cseh Köztársaság
- Magyarország
- Japán
- Lengyelország
- Egyesült Államok, beleértve Puerto Ricót

Mikor zajlott a vizsgálat?

2022. október 27-én kezdődött és 2023. szeptember 22-én fejeződött be.

Kik vettek részt a vizsgálatban?

A vizsgálat 2 csoportja olyan felnőtt résztvevőkből állt, akik megfeleltek különböző követelményeknek:

- **1. csoport:** Metforminnal nem megfelelően beállított T2DM-ben szenvedő résztvevők.
- **2. csoport:** A testtömegindexük alapján elhízásban szenvedő, de nem T2DM-es résztvevők.

Összesen 902 résztvevő csatlakozott a vizsgálathoz, és 901-en alkalmazták a vizsgálati kezelést.

1. csoport:

512 **T2DM-ben** szenvedő résztvevő szedte a vizsgálati készítményt:

- 280 férfi (55%) és 232 nő (45%) vett részt.
- A résztvevők életkora 28 és 76 év között volt.

2. csoport:

389 **elhízásban** szenvedő résztvevő szedte a vizsgálati készítményt:

- 152 férfi (39%) és 237 nő (61%) vett részt.
- A résztvevők életkora 18 és 76 év között volt.

Egyik résztvevő sem fejezte be a kezelési időszakot. Ennek leggyakoribb oka az volt, hogy a megbízó biztonsági aggályok miatt korán leállította a vizsgálatot, aminek magyarázata a következő oldalon olvasható.

Összesen 42 résztvevő nem fejezte be az utánkövetési időszakot.

- 21 résztvevőt nem tudtak elérni utánkövetés céljából.

- 20 résztvevő önként lépett ki a vizsgálat korai leállítása előtt.
- 1 résztvevő, aki placebót szedett az 1. csoportban, elhunyt szívleállás miatt (amikor a szív hirtelen nem ver tovább).

Meddig tartott a vizsgálat?

Úgy tervezték, hogy a résztvevők körülbelül 36–48 hétig lesznek a vizsgálatban. A teljes vizsgálat körülbelül 47 hétig futott, mielőtt idő előtt leállították.

Amikor 2023 szeptemberében a vizsgálat véget ért, a megbízó megkezdte az összegyűjtött adatok áttekintését. A megbízó ezt követően jelentést készített az eredményekről. Ez annak a jelentésnek az összefoglalója.

A megbízó a vizsgálat és a lotiglipron fejlesztésének leállítása mellett döntött. Ez biztonságossági aggályok, valamint amiatt történt, ahogy a lotiglipron a szervezetben viselkedett a résztvevőknél ebben, és 2 másik, a lotiglipronnal végzett vizsgálatban (C3991040 és C3991047).

Ebben a 3 vizsgálatban:

- Bizonyos résztvevőknél egyes májenzimek, például alanin-aminotranszferázt (ALT) és aszpartát-aminotranszferázt (AST) magas szintjét figyelték meg a vérben. A májenzimek magas szintje olyan kórállapotok jele lehet, mint a májbetegség vagy a májkárosodás.
- Bizonyos résztvevőknél nem várt mértékben magas volt a lotiglipron mennyisége a vérben. Ennek az lehetett az oka, hogy a lotiglipron csökkentette a máj gyógyszerek, többek között a lotiglipron lebontásának képességét a szervezetben.

- Egyik résztvevőnél sem alakult ki májelégtelenség, és egyetlen, magas májenzimsszinttel rendelkező résztvevőnek sem volt szüksége gyógyszerekre.

Miután a megbízó úgy döntött, hogy leállítja a vizsgálatot és a lotiglipron fejlesztését, az összes résztvevőt a vizsgálati készítmény abbahagyására és az utánpótlási vizitek befejezésére utasították. Azoknál a résztvevőknél, akiknek magas volt a májenzimsszintjük, utánpótlási vizsgálatokat végeztek, amíg a májenzimek nem csökkentek, és hasonló szintre nem álltak be, mint a vizsgálati készítmény első adagja előtt.

Milyen eredményeket hozott a vizsgálat?

A T2DM-ben szenvedő résztvevők vércukorszintje alacsonyabb volt-e, miután 32 hétig lotiglipront szedtek?

Az elhízott résztvevők fogytak-e, miután 32 hétig lotiglipront szedtek?

Erre a 2 kérdésre nem lehetett megadni a választ, mert a vizsgálat azelőtt abbamaradt, hogy a résztvevők befejeztek volna a 32 hetes kezelést.

A vizsgálók azonban az alábbi eredményeket figyelték meg a 32. hét előtt:

- **1. csoport (T2DM):**
16 hét kezelés után nagyobb csökkenés mutatkozott a lotiglipront és a Rybelsus® készítményt szedő résztvevők vércukorszintjében, mint a placebót szedőkében.
- **2. csoport (elhízás):**
20 hét kezelés után nagyobb csökkenés mutatkozott a lotiglipront szedő résztvevők testtömegében, mint a placebót szedőkében.

Mivel ez a vizsgálat a tervezettnél hamarabb befejeződött, a fenti eredmények alapján nem állapítható meg, hogy a lotiglipron segíthet-e a T2DM-ben vagy elhízásban szenvedő résztvevőknek.

Nem terveznek további vizsgálatokat a lotiglipronnal kapcsolatban a biztonságossági aggályok, valamint amiatt, ahogy a lotiglipron a szervezetben viselkedett a résztvevőknél ebben, és 2 másik, a lotiglipronnal végzett vizsgálatban.

Milyen egészségi problémájuk volt a résztvevőknek a vizsgálat alatt?

A vizsgálók minden egészségi problémát feljegyeztek, amely a résztvevőknél a vizsgálat ideje alatt előfordult. A résztvevőknek a vizsgálatától független egészségi problémájuk is lehetett (például alapbetegség vagy véletlen egybeesés miatt). Az egészségi problémákat okozhatta a vizsgálati kezelés vagy a résztvevő által alkalmazott más készítmény is. Előfordul, hogy az egészségi probléma oka nem ismert. Az orvosok számos vizsgálatban számos kezelési csoport egészségi problémáinak összehasonlításával próbálják megérteni, hogy a vizsgálati készítmény milyen hatással lehet a résztvevőre.

Összességében a vizsgálók megállapították, hogy:

- A lotiglipront jobban tolerálták a T2DM-ben szenvedő résztvevők (1. csoport), mint az elhízásban szenvedő résztvevők (2. csoport).
- A vizsgálatban a résztvevők 5%-ánál figyeltek meg magas májenzimszinteket a vérben, amikor a lotiglipront ismételt 40 mg-os vagy nagyobb dózisban szedték.

A biztonságossági aggályok, valamint amiatt, ahogy a lotiglipron a szervezetben viselkedett a résztvevőknél ebben, és 2 másik, a lotiglipronnal végzett vizsgálatban, a megbízó a vizsgálat és a lotiglipron fejlesztésének leállítása mellett döntött.

1. csoport (T2DM):

A vizsgálat során az 1. csoport 512 résztvevőjéből 303-nak (59,2%) volt legalább 1 egészségi problémája.

Összesen 51 résztvevő (10,0%) hagyta abba a vizsgálati készítmény szedését egészségi probléma miatt. Egy (1) résztvevő (0,2%) lépett ki a vizsgálatból egészségi probléma miatt.

2. csoport (elhízás):

A vizsgálat során a 2. csoport 389 résztvevőjéből 317-nek (81,5%) volt legalább 1 egészségi problémája.

Összesen 97 résztvevő (24,9%) hagyta abba a vizsgálati készítmény szedését egészségi probléma miatt. Kettő (2) résztvevő (0,5%) lépett ki a vizsgálatból egészségi probléma miatt.

Az alábbi táblázatokban ismertetjük a leggyakrabban jelentett egészségi problémákat, amelyekről a teljes csoportban a résztvevők több mint 5%-a beszámolt.

- 1. táblázat az 1. csoport esetén (T2DM-ben szenvedő résztvevők)
- 2. táblázat a 2. csoport esetén (elhízásban szenvedő résztvevők)

Az alábbiakban olvasható, hogyan kell értelmezni az 1. és a 2. táblázatot.

Utasítások az 1. táblázat és a 2. táblázat megértéséhez

- Az egyes táblázatok 1. oszlopa felsorolja a vizsgálat során az 1. csoportban (**1. táblázat**) és a 2. csoportban (**2. táblázat**) gyakran jelentett egészségi problémákat. Minden olyan egészségi probléma szerepel a felsorolásban, amelyről a teljes csoportban a résztvevők több mint 5%-a beszámolt.

- A **következő** oszlopok az utolsó oszlop előtti **2.** oszlopig azt mutatják, hogy a placebót, a lotiglipron különböző dózisait vagy a Rybelsus® készítményt szedő (csak az 1. csoport, 1. táblázat) résztvevők közül hányan jelentették az egyes egészségi problémákat. A számok mellett látható, hogy a résztvevők hány százaléka számolt be az egészségi problémáról.
- Az **utolsó** oszlop azt mutatja, hogy az előző oszlopokban bemutatott különböző kezelési csoportokban összesen hány résztvevő jelentette az egyes egészségi problémákat. A szám mellett látható, hogy ezen résztvevők hány százaléka számolt be az egészségi problémáról.
- Például az 1. táblázatban (az 1. csoport esetén) az látható, hogy a placebocsoportban a 75 résztvevő közül 3 (4,0%) jelentett hányingert. A 20 mg lotiglipron-csoportban a 73 résztvevőből 11 fő (15,1%) jelentett hányingert.

1. táblázat Az 1. csoport (T2DM) vizsgálati résztvevői által gyakran jelentett egészségi problémák

Egészségi probléma	Placebo 75 résztvevő	20 mg lotiglipron 73 résztvevő	40 mg lotiglipron 72 résztvevő	80 mg lotiglipron 73 résztvevő	160 mg lotiglipron 72 résztvevő	260 mg lotiglipron 74 résztvevő	14 mg Rybelsus® 73 résztvevő	Összesen 512 résztvevő
Hányinger	3 résztvevő (4,0%)	11 résztvevő (15,1%)	17 résztvevő (23,6%)	21 résztvevő (28,8%)	14 résztvevő (19,4%)	19 résztvevő (25,7%)	10 résztvevő (13,7%)	95 résztvevő (18,6%)
Hasmenés	1 résztvevő (1,3%)	8 résztvevő (11,0%)	9 résztvevő (12,5%)	8 résztvevő (11,0%)	4 résztvevő (5,6%)	8 résztvevő (10,8%)	6 résztvevő (8,2%)	44 résztvevő (8,6%)
Hányás	1 résztvevő (1,3%)	1 résztvevő (1,4%)	6 résztvevő (8,3%)	11 résztvevő (15,1%)	6 résztvevő (8,3%)	11 résztvevő (14,9%)	6 résztvevő (8,2%)	42 résztvevő (8,2%)
Székrekedés	1 résztvevő (1,3%)	2 résztvevő (2,7%)	7 résztvevő (9,7%)	3 résztvevő (4,1%)	4 résztvevő (5,6%)	6 résztvevő (8,1%)	4 résztvevő (5,5%)	27 résztvevő (5,3%)

2. táblázat A 2. csoport (elhízás) vizsgálati résztvevői által gyakran jelentett egészségi problémák

Egészségi probléma	Placebo 64 résztvevő	80 mg lotiglipron 66 résztvevő	140 mg lotiglipron 64 résztvevő	200 mg lotiglipron (5 lépés) 65 résztvevő	200 mg lotiglipron (4 lépés) 66 résztvevő	260 mg lotiglipron 64 résztvevő	Összesen 389 résztvevő
Hányinger	8 résztvevő (12,5%)	34 résztvevő (51,5%)	30 résztvevő (46,9%)	38 résztvevő (58,5%)	40 résztvevő (60,6%)	32 résztvevő (50,0%)	182 résztvevő (46,8%)
Székrekedés	5 résztvevő (7,8%)	14 résztvevő (21,2%)	15 résztvevő (23,4%)	15 résztvevő (23,1%)	23 résztvevő (34,8%)	17 résztvevő (26,6%)	89 résztvevő (22,9%)
Hasmenés	12 résztvevő (18,8%)	10 résztvevő (15,2%)	10 résztvevő (15,6%)	16 résztvevő (24,6%)	17 résztvevő (25,8%)	17 résztvevő (26,6%)	82 résztvevő (21,1%)
Hányás	1 résztvevő (1,6%)	7 résztvevő (10,6%)	10 résztvevő (15,6%)	21 résztvevő (32,3%)	19 résztvevő (28,8%)	22 résztvevő (34,4%)	80 résztvevő (20,6%)
Gyomorsavas reflux vagy gyomorégés	1 résztvevő (1,6%)	10 résztvevő (15,2%)	6 résztvevő (9,4%)	5 résztvevő (7,7%)	13 résztvevő (19,7%)	6 résztvevő (9,4%)	41 résztvevő (10,5%)
Fejfájás	5 résztvevő (7,8%)	7 résztvevő (10,6%)	4 résztvevő (6,3%)	7 résztvevő (10,8%)	9 résztvevő (13,6%)	5 résztvevő (7,8%)	37 résztvevő (9,5%)
Rossz étvágy	5 résztvevő (7,8%)	5 résztvevő (7,6%)	7 résztvevő (10,9%)	3 résztvevő (4,6%)	8 résztvevő (12,1%)	8 résztvevő (12,5%)	36 résztvevő (9,3%)
Fáradtság	5 résztvevő (7,8%)	7 résztvevő (10,6%)	5 résztvevő (7,8%)	6 résztvevő (9,2%)	5 résztvevő (7,6%)	5 résztvevő (7,8%)	33 résztvevő (8,5%)
Emésztési zavarok	2 résztvevő (3,1%)	6 résztvevő (9,1%)	4 résztvevő (6,3%)	6 résztvevő (9,2%)	9 résztvevő (13,6%)	4 résztvevő (6,3%)	31 résztvevő (8,0%)
Fájdalom a has területén	4 résztvevő (6,3%)	3 résztvevő (4,5%)	6 résztvevő (9,4%)	2 résztvevő (3,1%)	10 résztvevő (15,2%)	4 résztvevő (6,3%)	29 résztvevő (7,5%)
Húgyúti fertőzés	2 résztvevő (3,1%)	2 résztvevő (3,0%)	2 résztvevő (3,1%)	6 résztvevő (9,2%)	5 résztvevő (7,6%)	3 résztvevő (4,7%)	20 résztvevő (5,1%)

A vizsgálat során az 1. és a 2. csoport 901 résztvevője közül 44-nél (5%) volt magas az alábbi májenzimek egyike vagy mindkettő a vérben:

- Alanin-aminotranszferáz (ALT)
- Aszpartát-aminotranszferáz (AST)

Ezen résztvevők esetén az ALT- és az AST-szintek több mint 3-szor magasabbak voltak a normális érték felső határánál (ULN). Ez azt jelenti, hogy az eredmények 3-szor magasabbak voltak, mint a legmagasabb normális szint.

Az alábbi táblázatok azt mutatják, hogy az egyes csoportokban hány résztvevőnek volt magas az ALT- és AST-szintje a vérében a vizsgálat során.

- 3. táblázat az 1. csoport esetén (T2DM-ben szenvedő résztvevők)
- 4. táblázat a 2. csoport esetén (elhízásban szenvedő résztvevők)

3. táblázat Az 1. csoport (T2DM) magas ALT- és AST-szinttel rendelkező résztvevői

Májenzim	Placebo 75 résztvevő	20 mg lotiglipron 73 résztvevő	40 mg lotiglipron 72 résztvevő	80 mg lotiglipron 73 résztvevő	160 mg lotiglipron 72 résztvevő	260 mg lotiglipron 74 résztvevő	14 mg Rybelsus® 73 résztvevő	Összesen 512 résztvevő
Az ALT az ULN-értéknek több mint 3-szorosa	0 résztvevő (0%)	0 résztvevő (0%)	5 résztvevő (6,9%)	6 résztvevő (8,3%)	4 résztvevő (5,6%)	8 résztvevő (11,0%)	0 résztvevő (0%)	23 résztvevő (4,5%)
Az AST az ULN-értéknek több mint 3-szorosa	0 résztvevő (0%)	0 résztvevő (0%)	3 résztvevő (4,2%)	3 résztvevő (4,2%)	3 résztvevő (4,2%)	3 résztvevő (4,1%)	0 résztvevő (0%)	12 résztvevő (2,4%)

4. táblázat A 2. csoport (elhízás) magas ALT- és AST-szinttel rendelkező résztvevői

Májenzim	Placebo 64 résztvevő	80 mg lotiglipron 66 résztvevő	140 mg lotiglipron 64 résztvevő	200 mg lotiglipron (5 lépés) 65 résztvevő	200 mg lotiglipron (4 lépés) 66 résztvevő	260 mg lotiglipron 64 résztvevő	Összesen 389 résztvevő
Az ALT az ULN-értéknek több mint 3-szorosa	1 résztvevő (1,6%)	2 résztvevő (3,2%)	6 résztvevő (9,5%)	2 résztvevő (3,2%)	8 résztvevő (12,1%)	1 résztvevő (1,6%)	20 résztvevő (5,2%)
Az AST az ULN-értéknek több mint 3-szorosa	0 résztvevő (0%)	1 résztvevő (1,6%)	2 résztvevő (3,2%)	1 résztvevő (1,6%)	2 résztvevő (3,0%)	0 résztvevő (0%)	6 résztvevő (1,6%)

A vizsgálók szerették volna kideríteni, hogy a magas ALT- és AST-szinttel rendelkező résztvevők szervezete másképpen kezeli-e a lotiglipront azokhoz képest, akiknél nem volt magas az ALT és az AST szintje. A vizsgálók az alábbiakat mérték meg:

- A lotiglipron mennyisége a vérben a reggeli adag bevétele előtt. Ezt más néven „**dózis előtti koncentrációnak**” hívjuk.
A vizsgálók a kiszámított eredményeket az egyes résztvevők által szedett dózishoz igazították. Így igazságos az összehasonlítás még akkor is, ha a résztvevők eltérő dózisokat szedtek.
- A lotiglipron mennyisége a vérben a lotiglipron reggeli adagja után. Ezt más néven „**dózis utáni mennyiségnek**” hívjuk.

A vizsgálók azt találták, hogy a lotiglipron dózis előtti koncentrációja és dózis utáni mennyisége átlagosan magasabb volt azoknál a résztvevőknél, akik magas ALT- és AST-szinttel rendelkeztek azokhoz képest, akiknél nem volt magas az ALT és az AST szintje.

A lotiglipron magasabb dózis előtti koncentrációja és dózis utáni mennyisége már a kezelés 4. hetére látszott a magas ALT- és AST-szinttel rendelkező résztvevők vérében, és a kezelés 8. hetére érte el a csúcsát (a lotiglipron maximális emelkedése).

Előfordult-e a vizsgálatban részt vevőknél súlyos egészségi probléma?

Egy egészségi probléma akkor tekinthető „súlyosnak”, ha életveszélyes, kórházi ellátást igényel vagy maradandó problémákat okoz.

1. csoport (T2DM):

A vizsgálat során az 1. csoportban az 512 résztvevőből 11 fő (2,1%) tapasztalt legalább 1 súlyos egészségi problémát. Egyik csoportban sem jelentett 1-nél több résztvevő egy adott súlyos egészségi problémát.

Összesen 3 résztvevő jelentette az alábbi súlyos egészségi problémákat, beleértve a májenzimek magas szintjét a vérben.

- Magas májenzimszint a vérben – 1 résztvevő a 160 mg lotiglipron-csoportban.
- Rendellenes májfunkciós teszteredmények – 1 résztvevő a 80 mg lotiglipron-csoportban.
- Emelkedett májfunkciós teszteredmények – 1 résztvevő a 260 mg lotiglipron-csoportban.

A vizsgálók úgy gondolják, hogy a fenti súlyos egészségi problémák közül 2 – a rendellenes májfunkciós teszteredmények és az emelkedett májfunkciós teszteredmények – kapcsolódhat a lotiglipronhoz.

A vizsgálók továbbá úgy gondolják, hogy az alábbi, egy résztvevő által jelentett súlyos egészségi probléma a Rybelsus® készítményhez kapcsolódhat.

- Ájulás – 1 résztvevő a 14 mg Rybelsus®-csoportban.

2. csoport (elhízás):

A vizsgálat során a 2. csoportban a 389 résztvevőből 10 fő (2,6%) tapasztalt legalább 1 súlyos egészségi problémát. Egyik csoportban sem jelentett 1-nél több résztvevő egy adott súlyos egészségi problémát.

Összesen 3 résztvevő jelentette az alábbi súlyos egészségi problémákat, beleértve a májenzimek magas szintjét a vérben. A vizsgálók úgy gondolják, hogy ezek a súlyos egészségi problémák a lotiglipronhoz kapcsolódhatnak:

- Magas májenzimszint a vérben – 1 résztvevő a 80 mg lotiglipron-csoportban és 1 résztvevő a 200 mg (4 lépés) lotiglipron-csoportban.
- Az ALT és az alkalikus foszfatáz (egy olyan enzim, amely a májban és egyéb szervekben található) magas vérszintje – 1 résztvevő a 200 mg (4 lépés) lotiglipron-csoportban.

Ebben a vizsgálatban 1 résztvevő hunyt el. Ez a résztvevő, aki placebót szedett az 1. csoportban (T2DM), szívleállás miatt hunyt el. A vizsgálók nem gondolják, hogy ez a súlyos egészségi probléma a vizsgálati kezeléshez kapcsolódott.

Hol tudhatok meg többet a vizsgálatról?

Ha kérdése van a vizsgálat eredményeivel kapcsolatban, kérjük, forduljon kezelőorvosához vagy a vizsgálóhely munkatársaihoz.

A vizsgálati protokollal kapcsolatos további részletekért, kérjük, látogasson el a következő weboldalra:

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Használja a következő
vizsgálati-terv-számot: **C3991004**.

A vizsgálathoz tartozó teljes tudományos jelentés a következő címen érhető el online:

www.clinicaltrials.gov

Használja a következő vizsgálati
azonosítót: **NCT05579977**.

www.clinicaltrialsregister.eu

Használja a következő vizsgálati
azonosítót:
2022-002834-15.

Kérjük, ne feledje, hogy a vizsgálók számos vizsgálat eredményeit áttekintik, hogy kiderítsék, mely gyógyszerek hatásosak és biztonságosak a betegek számára.

Ha részt vett ebben a vizsgálatban,
ismételten **megköszönjük** önkéntes
részvételét!

Kutatásaink célja, hogy a legjobb módon
segítsük a betegeket, ehhez pedig Ön is
hozzájárult!