

Wyniki badania klinicznego

To podsumowanie przedstawia wyniki tylko tego jednego badania. Badacze muszą przeanalizować wyniki wielu rodzajów badań, aby upewnić się, czy badany lek działa, w jaki sposób działa i czy można go bezpiecznie przepisywać pacjentom. Wyniki tego badania mogą się różnić od wyników innych badań, które analizują badacze.

Sponsor: Pfizer Inc.

Badany lek: PF-07081532 (lotiglipron)

Numer protokołu: C3991004

Czas trwania badania: od 27 października 2022 r. do 22 września 2023 r.

Tytuł badania: Badanie mające na celu uzyskanie informacji na temat badanego leku (PF-07081532) i leku Rybelsus stosowanych u osób z cukrzycą typu 2 a także na temat badanego leku stosowanego oddzielnie u osób z otyłością

[Randomizowane, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych, podwójnie pozorowane (podwójne placebo) badanie fazy II, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, mające na celu określenie zakresu dawkowania i optymalnej dawki oraz ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu PF-07081532 oraz podawanego metodą otwartej próby doustnego semaglutynu u dorosłych z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2

z użyciem metforminy i oddzielnie PF-07081532 w porównaniu z placebo u dorosłych z otyłością ale bez cukrzycy typu 2]

Data niniejszego 1 kwietnia 2024 r.
raportu:

– Dziękujemy –

Jeśli była Pani/był Pan uczestnikiem tego badania, firma Pfizer, będąca Sponsorem tego badania, dziękuje za udział.

W niniejszym podsumowaniu zostaną opisane wyniki badania naukowego. W razie jakichkolwiek pytań dotyczących badania lub jego wyników, prosimy o kontakt z lekarzem lub personelem ośrodka badawczego.

Dlaczego przeprowadzono to badanie?

Czym jest cukrzyca typu 2 i otyłość?

Cukrzyca typu 2 (T2DM) jest częstą postacią cukrzycy. Z czasem może to spowodować wyższy niż prawidłowy poziom cukru we krwi. Może to mieć niekorzystny wpływ na zdrowie chorego na T2DM.

Insulina to hormon lub przekaźnik chemiczny, który kontroluje ilość cukru we krwi po posiłku. Organizm chorego na T2DM albo nie wytwarza wystarczającej ilości insuliny, albo jego organizm nie jest zdolny do prawidłowego wykorzystania wytwarzanej insuliny. Każdy człowiek potrzebuje pewnej ilości cukru we krwi, ponieważ organizm wykorzystuje go do wytwarzania energii. Jeśli ktoś choruje na T2DM i ma za dużo cukru we krwi, może to powodować wiele różnych problemów zdrowotnych, w tym udar mózgu, a nawet może prowadzić do zgonu.

W przypadku niektórych chorych na T2DM kontrolowanie ilości cukru we krwi jest możliwe za pomocą diety, ale inni będą potrzebować do tego leków.

Otyłość jest stanem chorobowym. Występuje, gdy ktoś ma nadmierną lub zbyt dużą ilość tkanki tłuszczowej, która jest szkodliwa dla zdrowia. Otyłość może zwiększać ryzyko rozwoju T2DM.

Czym jest lotiglipron?

Lotiglipron jest również znany jako PF-07081532. Jest to lek eksperymentalny, co oznacza, że nie jest zarejestrowany do stosowania poza badaniami naukowymi. Lek przyjmuje się doustnie.

Lotiglipron to rodzaj leku znany jako „agonista receptora glukagonopodobnego peptydu 1”. Leki tego typu mogą pomóc:

- utrzymać poziom cukru we krwi na prawidłowym poziomie, zwiększając ilość insuliny uwalnianej do krwi.
- spowalniać trawienie pokarmu i mogą zwiększać uczucie sytości po jedzeniu. Może to zmniejszyć ilość spożywanego pokarmu.

Badacze sądzili, że lotiglipron może pomóc w obniżeniu poziomu cukru we krwi i zmniejszeniu masy ciała, jeśli będzie przyjmowany jednocześnie z odpowiednią dietą i aktywnością fizyczną. Niemniej jednak w związku z wątpliwościami dotyczącymi bezpieczeństwa i mechanizm działania lotiglipronu w organizmie obserwowany u uczestników tego badania oraz 2 innych badań (C3991040 i C3991047) z zastosowaniem lotiglipronu, Sponsor podjął decyzję o przerwaniu tego badania i prac nad lotiglipronem.

Jaki był cel tego badania?

Głównym celem tego badania było sprawdzenie, czy różne dawki lotiglipronu mogą:

- **Zmniejszyć poziom cukru we krwi** u uczestników, u których T2DM jest słabo kontrolowana metforminą (Grupa 1).

Metformina to lek zarejestrowany do kontrolowania poziomu cukru we krwi.

- **Zmniejszenie masy ciała** u uczestników z otyłością bez T2DM przy jednoczesnym kontynuowaniu diety i aktywności fizycznej (Grupa 2).

Badacze chcieli dowiedzieć się:

- Czy uczestnicy z T2DM mieli niższy poziom cukru we krwi po przyjmowaniu lotiglipronu przez 32 tygodnie?
- Czy uczestnicy z otyłością schudli po przyjmowaniu lotiglipronu przez 32 tygodnie?
- Jakie problemy zdrowotne wystąpiły u uczestników w trakcie badania?

Co wydarzyło się w trakcie badania?

Jak przeprowadzono badanie?

Lotiglipron był badany w 2 grupach uczestników badania, aby sprawdzić, czy może pomóc uczestnikom z T2DM (Grupa 1) lub otyłością (Grupa 2). W celu przeprowadzenia porównań niektórym uczestnikom z T2DM podawano semaglutyd w postaci tabletek przyjmowanych doustnie (Rybelsus®).

Rybelsus® to lek zarejestrowany w leczeniu T2DM.

Zanim uczestnikom przydzielono badany lek, wszyscy przyjmowali placebo przez 2 tygodnie w okresie wstępnym. W tym okresie badacze obserwowali uczestników, aby się upewnić, że placebo było przyjmowane prawidłowo i zgodnie z zaleceniami.

Placebo nie zawiera żadnego leku. W tym badaniu placebo wyglądało jak lotiglipron.

Uczestnikom z każdej grupy przydzielono badany lek, który był przez nich przyjmowany 1 raz dziennie, rano.

Grupa 1:

Uczestników z **T2DM** przydzielono losowo do przyjmowania 1 z 7 badanych terapii:

- **Lotiglipron** na 1 z 5 poziomów dawki, przy czym dawka końcowa („dawka podtrzymująca”) wynosiła od 20 do 260 miligramów (mg),
- **Placebo** lub
- **Rybelsus®** 14 mg

Grupa 2:

Uczestników z **otyłością** przydzielono losowo do przyjmowania 1 z 6 badanych terapii:

- **Lotiglipron** na 1 z 5 poziomów dawki, przy czym dawka podtrzymująca wynosiła od 80 do 260 mg lub
- **Placebo**

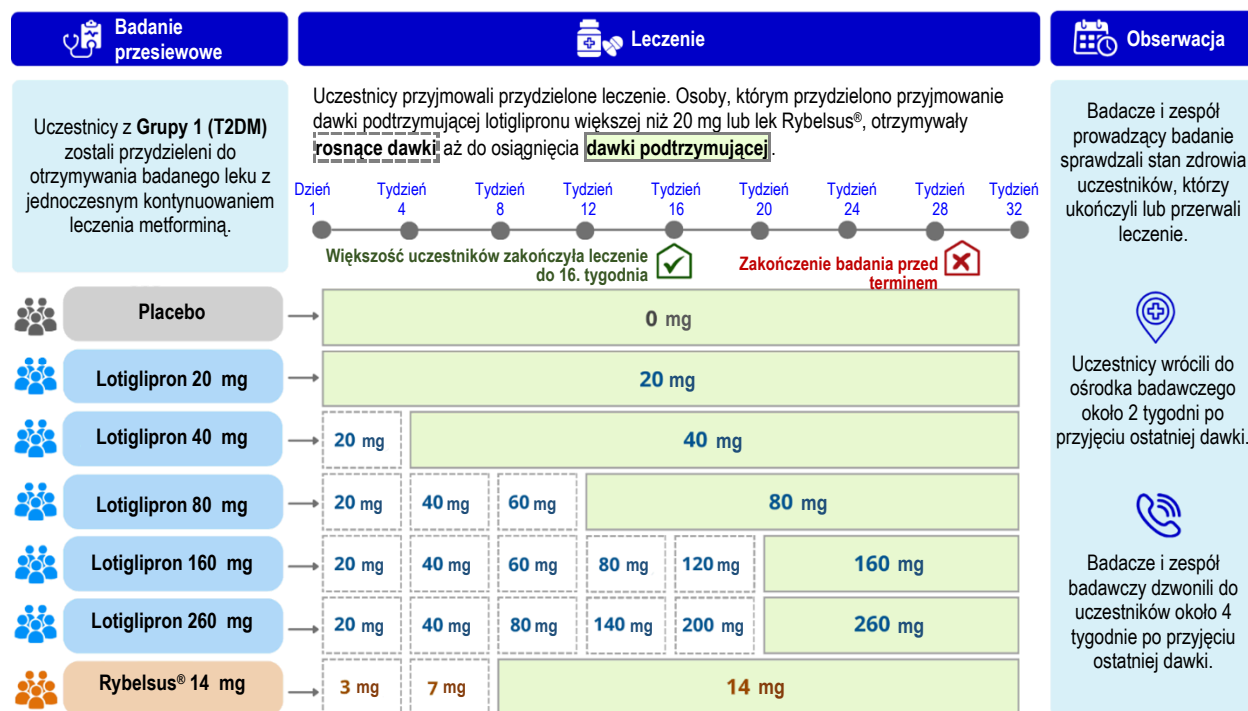
Większość uczestników miała przyjmować badany lek przez 32 tygodnie. Pierwsza grupa uczestników włączonych do badania miała przyjmować badany lek przez około 44 tygodnie. Jak pokazano na Diagramach 1 i 2 poniżej:

- Uczestnicy z Grupy 1 (Diagram 1), którzy zostali przydzieleni do przyjmowania lotiglipronu w dawce 20 mg jako dawki podtrzymującej, przyjmowali tę dawkę przez cały okres leczenia.
- W przypadku uczestników przydzielonych do przyjmowania dawki podtrzymującej lotiglipronu większej niż 20 mg w Grupach 1 i 2 (Diagram 1 i 2) dawka początkowa wynosiła 20 mg przez pierwsze 4 tygodnie. Dawkę zwiększano co 4 tygodnie, aż uczestnicy osiągnęli przydzieloną dawkę podtrzymującą, którą przyjmowali przez pozostałą część okresu leczenia.
- W przypadku uczestników przydzielonych do stosowania leku Rybelsus® w Grupie 1 (Diagram 1) dawka początkowa wynosiła 3

mg przez pierwsze 4 tygodnie. Dawkę zwiększono do 7 mg na kolejne 4 tygodnie. Następnie uczestnicy przyjmowali dawkę podtrzymującą wynoszącą 14 mg.

Diagram 1 poniżej przedstawia, co stało się z uczestnikami Grupy 1 w tym badaniu.

Diagram 1. Jak zaplanowano badanie dla Grupy 1?



Grupa 1 (T2DM) – po zakończeniu badania:

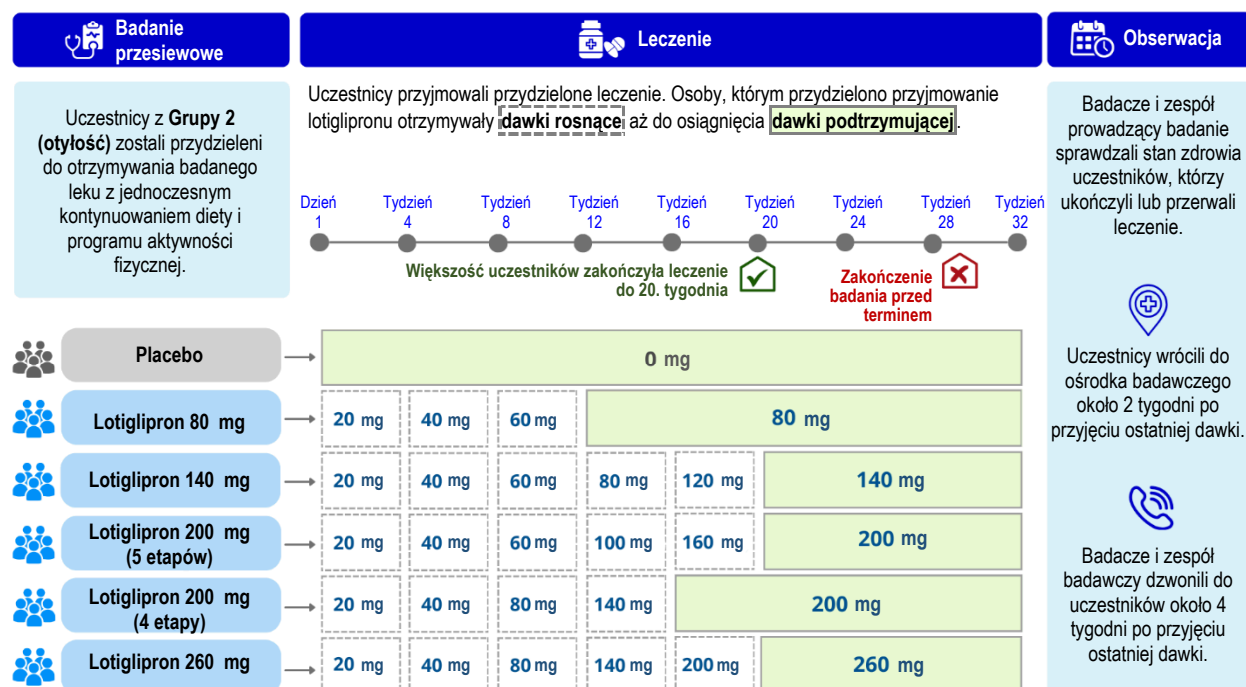
- Co najmniej 85% uczestników z grup otrzymujących lotiglipron w dawce 20 mg, 40 mg i 80 mg i z grupy otrzymującej lek Rybelsus® w dawce 14 mg osiągnęło przydzieloną dawkę podtrzymującą.
- Co najmniej 8% uczestników z grup otrzymujących lotiglipron w dawce 160 mg i 260 mg osiągnęło przydzieloną dawkę podtrzymującą.

Poniższa tabela wskazuje, ilu uczestników z Grupy 1 osiągnęło dawkę podtrzymującą po zakończeniu badania:

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

Diagram 2 poniżej przedstawia, co stało się z uczestnikami Grupy 2 w tym badaniu.

Diagram 2. Jak zaplanowano badanie dla Grupy 2?



Grupa 2 (otyłość) – po zakończeniu badania:

- Co najmniej 80% uczestników z grupy otrzymującej lotiglipron w dawce 80 mg osiągnęło przydzieloną dawkę podtrzymującą.

- Co najmniej 44% uczestników z grup otrzymujących lotiglipron w dawce 140 mg, 200 mg (5 etapów i 4 etapy) i 260 mg osiągnęło przydzieloną dawkę podtrzymującą.

Poniższa tabela wskazuje, ilu uczestników z Grupy 2 osiągnęło dawkę podtrzymującą po zakończeniu badania:

Placebo	Lotiglipron 80 mg	Lotiglipron 140 mg	Lotiglipron 200 mg (5 etapów)	Lotiglipron 200 mg (4 etapy)	Lotiglipron 260 mg
64 z 64 uczestników (100%)	53 z 66 uczestników (80%)	37 z 64 uczestników (58%)	38 z 65 uczestników (59%)	43 z 66 uczestników (65%)	28 z 64 uczestników (44%)

W przypadku Grup 1 i 2 **przez cały czas trwania badania** badacze monitorowali stan zdrowia każdego z uczestników. Uczestnikom badania wykonywano badania krwi oraz inne badania lekarskie.

W przypadku Grup 1 i 2 wyniki uczestników przyjmujących lotiglipron porównano z wynikami uczestników przyjmujących placebo. W przypadku Grupy 1 wyniki uczestników przyjmujących lek Rybelsus® porównano także z wynikami uczestników przyjmujących placebo.

- Uczestnicy i badacze nie wiedzieli, kto przyjmował lotiglipron, a kto placebo. Jest to tzw. badanie „zaślepienie”.
- Uczestnicy i badacze wiedzieli, czy uczestnicy przyjmowali lek Rybelsus®.

Gdzie odbyło się to badanie?

Sponsor przeprowadził to badanie w 78 ośrodkach w 7 krajach.

- Bułgaria
- Kanada
- Republika Czeska
- Węgry
- Japonia
- Polska
- Stany Zjednoczone, w tym Portoryko

Kiedy prowadzono to badanie?

Badanie rozpoczęło się 27 października 2022 r., a zakończyło 22 września 2023 r.

Kto brał udział w badaniu?

Do badania włączono 2 grupy dorosłych uczestników spełniających różne wymagania:

- **Grupa 1:** Uczestnicy z T2DM nieodpowiednio kontrolowaną metforminą.
- **Grupa 2:** Uczestnicy z otyłością (na podstawie wskaźnika masy ciała), którzy nie mieli T2DM.

W sumie do badania włączono 902 uczestników, a 901 z nich przyjął badany lek.

Grupa 1:

512 uczestników z **T2DM** przyjął badany lek:

- W badaniu udział wzięło 280 (55%) mężczyzn i 232 (45%) kobiet.
- Uczestnicy mieli od 28 do 76 lat.

Grupa 2:

389 uczestników z **otyłością** przyjął badany lek:

- W badaniu udział wzięło 152 (39%) mężczyzn i 237 (61%) kobiet.
- Uczestnicy mieli od 18 do 76 lat.

Żaden z uczestników nie ukończył okresu leczenia. Najczęstszą przyczyną było wcześniejsze zakończenie badania przez Sponsora z powodu wątpliwości dotyczących bezpieczeństwa, które wyjaśniono na następnej stronie.

Łącznie 42 uczestników nie ukończyło okresu obserwacji.

- Z 21 uczestnikami nie udało się skontaktować w celu przeprowadzenia kontroli.
- 20 uczestników zakończyło badanie z własnego wyboru przed wcześniejszym zakończeniem badania.
- 1 uczestnik, który przyjmował placebo w Grupie 1, zmarł z powodu zatrzymania akcji serca.

Jak długo trwało badanie?

Planowano, że udział uczestników w badaniu potrwa około 36 do 48 tygodni. Całe badanie trwało około 47 tygodni zanim zostało zakończone przed terminem.

Po zakończeniu badania we wrześniu 2023 r. Sponsor badania rozpoczął analizę zebranych informacji. Następnie Sponsor sporządził raport wyników. To jest podsumowanie tego raportu.

Sponsor zdecydował o przerwaniu tego badania i prac rozwojowych nad lotiglipronem. Wynikało to z wątpliwości dotyczących bezpieczeństwa i mechanizmu działania lotiglipronu w organizmie, co zaobserwowano u uczestników tego badania i 2 innych badań (C3991040 i C3991047) dotyczących lotiglipronu.

W tych 3 badaniach:

- U niektórych uczestników zaobserwowano wysoką aktywność enzymów wątrobowych we krwi, tj. aminotransferazy alaninowej (AlAT) i aminotransferazy asparaginianowej (AspAT). Wysoka aktywność tych enzymów wątrobowych może wskazywać na stan chorobowy, taki jak choroba lub uszkodzenie wątroby.

- We krwi niektórych uczestników obserwowano nieoczekiwane duże ilości lotiglipronu. Mogło to być spowodowane zmniejszeniem przez lotiglipron zdolności wątroby do rozkładania leków, w tym lotiglipronu, w organizmie.
- Żaden uczestnik nie miał niewydolności wątroby i żaden uczestnik z wysokim poziomem enzymów wątrobowych nie potrzebował podania leków.

Po podjęciu przez Sponsora decyzji o przerwaniu tego badania i prac rozwojowych nad lotiglipronem, wszyscy uczestnicy zostali poinstruowani, aby przegrali przyjmowanie badanego leku i odbyli wizyty kontrolne. Uczestnicy z wysoką aktywnością enzymów wątrobowych byli poddawani badaniom kontrolnym do momentu, kiedy aktywność enzymów wątrobowych zmniejszyła się i osiągnęła poziom podobny do poziomu przed podaniem pierwszej dawki badanego leku.

Jakie były wyniki badania?

Czy uczestnicy z T2DM mieli niższy poziom cukru we krwi po przyjmowaniu lotiglipronu przez 32 tygodnie?

Czy uczestnicy z otyłością schudli po przyjmowaniu lotiglipronu przez 32 tygodnie?

Nie można było ustalić odpowiedzi na te 2 pytania, ponieważ badanie zakończyło się, zanim uczestnicy mogli ukończyć 32 tygodnie leczenia.

Niemniej jednak przed 32. tygodniem badacze odnotowali następujące wyniki:

- **Grupa 1 (T2DM):**
po 16 tygodniach leczenia zaobserwowano większy spadek poziomu cukru we krwi u uczestników przyjmujących lotiglipron i lek Rybelsus® w porównaniu z uczestnikami otrzymującymi placebo.
- **Grupa 2 (otyłość):**
po 20 tygodniach leczenia zaobserwowano większy spadek masy ciała u uczestników przyjmujących lotiglipron w porównaniu z uczestnikami otrzymującymi placebo.

Ponieważ to badanie zakończyło się wcześniej niż planowano, wyniki opisane powyżej nie wskazują, czy lotiglipron może pomóc uczestnikom z T2DM lub otyłością.

Z powodu wątpliwości dotyczących bezpieczeństwa i mechanizmu działania lotiglipronu w organizmie, co zaobserwowano u uczestników tego badania i 2 innych badań dotyczących lotiglipronu nie planuje się dalszych badań dotyczących lotiglipronu.

Jakie problemy zdrowotne mieli uczestnicy w trakcie badania?

Badacze odnotowali wszelkie problemy zdrowotne uczestników podczas badania. Uczestnicy mogli mieć problemy zdrowotne z przyczyn niezwiązanych z badaniem (np. spowodowane chorobą podstawową lub losowe). Problemy zdrowotne mogły być również spowodowane leczeniem w ramach badania lub przyjmowaniem innego leku przez uczestnika. Czasami przyczyna problemu zdrowotnego jest nieznana. Porównując problemy zdrowotne w wielu grupach badanych w wielu badaniach, lekarze próbują zrozumieć, jaki wpływ na uczestnika może mieć badany lek.

Ogółem badacze ustalili, że:

- Lotiglipron był lepiej tolerowany przez uczestników z T2DM (Grupa 1) niż przez uczestników z otyłością (Grupa 2).
- U 5% uczestników tego badania zaobserwowano wysoką aktywność enzymów wątrobowych we krwi podczas przyjmowania lotiglipronu w wielokrotnych dawkach wynoszących 40 mg lub więcej.

W związku z wątpliwościami dotyczącymi bezpieczeństwa i mechanizmu działania lotiglipronu w organizmie zaobserwowanymi u uczestników tego badania oraz 2 innych badań z zastosowaniem lotiglipronu, Sponsor podjął decyzję o przerwaniu tego badania i prac rozwojowych nad lotiglipronem.

Grupa 1 (T2DM):

Podczas badania u 303 z 512 (59,2%) uczestników w Grupie 1 wystąpił co najmniej 1 problem zdrowotny.

W sumie 51 (10,0%) uczestników zakończyło przyjmowanie badanego leku z powodu problemów zdrowotnych. Jeden (1) uczestnik (0,2%) zakończył udział w badaniu z powodu problemów zdrowotnych.

Grupa 2 (otyłość):

Podczas badania u 317 z 389 (81,5%) uczestników w Grupie 2 wystąpił co najmniej 1 problem zdrowotny.

W sumie 97 (24,9%) uczestników zakończyło przyjmowanie badanego leku z powodu problemów zdrowotnych. Dwóch (2) uczestników (0,5%) zakończyło udział w badaniu z powodu problemów zdrowotnych.

Najczęstsze problemy zdrowotne – zgłaszane przez ponad 5% uczestników w całej grupie – wymieniono w tabelach poniżej.

- Tabela 1 dotyczy Grupy 1 (uczestnicy z T2DM)
- Tabela 2 dotyczy Grupy 2 (uczestnicy z otyłością)

Poniżej przedstawiono instrukcje dotyczące odczytywania informacji z Tabeli 1 i Tabeli 2.

Instrukcje dotyczące odczytywania Tabeli 1 i Tabeli 2.

- **Pierwsza** kolumna każdej tabeli zawiera listę najczęstszych problemów zdrowotnych zgłaszanych podczas badania w Grupie 1 (**Tabela 1**) i Grupie 2 (**Tabela 2**). Na liście znajdują się wszystkie problemy zdrowotne zgłoszone przez więcej niż 5% uczestników w całej grupie.

- **Kolejne** kolumny, aż do **drugiej** od końca, przedstawiają, ilu uczestników przyjmujących placebo, różne dawki lotiglipronu lub lek Rybelsus® (tylko Grupa 1, Tabela 1) zgłosiło każdy problem zdrowotny. Obok tych liczb znajduje się odsetek uczestników, którzy zgłosili problem zdrowotny.
- **Ostatnia** kolumna przedstawia, ilu uczestników, ogółem w różnych grupach terapeutycznych przedstawionych w poprzednich kolumnach, zgłosiło każdy problem zdrowotny. Obok tej liczby znajduje się odsetek tych uczestników, którzy zgłosili problem zdrowotny.
- Na przykład: w Tabeli 1 (dla Grupy 1) widać, że 3 z 75 uczestników (4,0%) w grupie placebo zgłosiło nudności. Łącznie 11 z 73 uczestników (15,1%) w grupie otrzymującej lotiglipron w dawce 20 mg zgłosiło nudności.

Tabela 1. Problemy zdrowotne często zgłaszane przez uczestników z Grupy 1 (T2DM)

Problem zdrowotny	Placebo 75 uczestników	Lotiglipron 20 mg 73 uczestników	Lotiglipron 40 mg 72 uczestników	Lotiglipron 80 mg 73 uczestników	Lotiglipron 160 mg 72 uczestników	Lotiglipron 260 mg 74 uczestników	Rybelsus® 14 mg 73 uczestników	Łącznie 512 uczestników
Nudności	3 uczestników (4,0%)	11 uczestników (15,1%)	17 uczestników (23,6%)	21 uczestników (28,8%)	14 uczestników (19,4%)	19 uczestników (25,7%)	10 uczestników (13,7%)	95 uczestników (18,6%)
Biegunka	1 uczestnik (1,3%)	8 uczestników (11,0%)	9 uczestników (12,5%)	8 uczestników (11,0%)	4 uczestników (5,6%)	8 uczestników (10,8%)	6 uczestników (8,2%)	44 uczestników (8,6%)
Wymioty	1 uczestnik (1,3%)	1 uczestnik (1,4%)	6 uczestników (8,3%)	11 uczestników (15,1%)	6 uczestników (8,3%)	11 uczestników (14,9%)	6 uczestników (8,2%)	42 uczestników (8,2%)
Zaparcie	1 uczestnik (1,3%)	2 uczestników (2,7%)	7 uczestników (9,7%)	3 uczestników (4,1%)	4 uczestników (5,6%)	6 uczestników (8,1%)	4 uczestników (5,5%)	27 uczestników (5,3%)

Tabela 2. Problemy zdrowotne często zgłaszane przez uczestników z Grupy 2 (otyłość)

Problem zdrowotny	Placebo 64 uczestników	Lotiglipron 80 mg 66 uczestników	Lotiglipron 140 mg 64 uczestników	Lotiglipron 200 mg (5 etapów) 65 uczestników	Lotiglipron 200 mg (4 etapy) 66 uczestników	Lotiglipron 260 mg 64 uczestników	Łącznie 389 uczestników
Nudności	8 uczestników (12,5%)	34 uczestników (51,5%)	30 uczestników (46,9%)	38 uczestników (58,5%)	40 uczestników (60,6%)	32 uczestników (50,0%)	182 uczestników (46,8%)
Zaparcie	5 uczestników (7,8%)	14 uczestników (21,2%)	15 uczestników (23,4%)	15 uczestników (23,1%)	23 uczestników (34,8%)	17 uczestników (26,6%)	89 uczestników (22,9%)
Biegunka	12 uczestników (18,8%)	10 uczestników (15,2%)	10 uczestników (15,6%)	16 uczestników (24,6%)	17 uczestników (25,8%)	17 uczestników (26,6%)	82 uczestników (21,1%)
Wymioty	1 uczestnik (1,6%)	7 uczestników (10,6%)	10 uczestników (15,6%)	21 uczestników (32,3%)	19 uczestników (28,8%)	22 uczestników (34,4%)	80 uczestników (20,6%)
Refluks żołądkowy lub zgaga	1 uczestnik (1,6%)	10 uczestników (15,2%)	6 uczestników (9,4%)	5 uczestników (7,7%)	13 uczestników (19,7%)	6 uczestników (9,4%)	41 uczestników (10,5%)
Ból głowy	5 uczestników (7,8%)	7 uczestników (10,6%)	4 uczestników (6,3%)	7 uczestników (10,8%)	9 uczestników (13,6%)	5 uczestników (7,8%)	37 uczestników (9,5%)
Słaby apetyt	5 uczestników (7,8%)	5 uczestników (7,6%)	7 uczestników (10,9%)	3 uczestników (4,6%)	8 uczestników (12,1%)	8 uczestników (12,5%)	36 uczestników (9,3%)
Zmęczenie	5 uczestników (7,8%)	7 uczestników (10,6%)	5 uczestników (7,8%)	6 uczestników (9,2%)	5 uczestników (7,6%)	5 uczestników (7,8%)	33 uczestników (8,5%)
Niestrawność	2 uczestników (3,1%)	6 uczestników (9,1%)	4 uczestników (6,3%)	6 uczestników (9,2%)	9 uczestników (13,6%)	4 uczestników (6,3%)	31 uczestników (8,0%)
Ból brzucha	4 uczestników (6,3%)	3 uczestników (4,5%)	6 uczestników (9,4%)	2 uczestników (3,1%)	10 uczestników (15,2%)	4 uczestników (6,3%)	29 uczestników (7,5%)
Zakażenie układu moczowego (ZUM)	2 uczestników (3,1%)	2 uczestników (3,0%)	2 uczestników (3,1%)	6 uczestników (9,2%)	5 uczestników (7,6%)	3 uczestników (4,7%)	20 uczestników (5,1%)

Podczas badania u 44 z 901 uczestników (5%) w Grupach 1 i 2 stwierdzono wysoką aktywność 1 lub obu następujących enzymów wątrobowych we krwi:

- Aminotransferaza alaninowa (AlAT)
- Aminotransferaza asparaginianowa (AspAT)

W przypadku tych uczestników aktywność AlAT i AspAT była ponad 3 razy wyższa od górnej granicy normy (GGN). Oznacza to, że wyniki były 3 razy wyższe niż prawidłowy najwyższy poziom.

Poniższe tabele przedstawiają, ilu uczestników w każdej grupie miało wysoką aktywność AlAT i AspAT we krwi podczas badania.

- Tabela 3 dotyczy Grupy 1 (uczestnicy z T2DM)
- Tabela 4 dotyczy Grupy 2 (uczestnicy z otyłością)

Tabela 3. Uczestnicy z Grupy 1 (T2DM) z wysoką aktywnością AlAT i AspAT

Enzym wątrobowy	Placebo 75 uczestników	Lotiglipron 20 mg 73 uczestników	Lotiglipron 40 mg 72 uczestników	Lotiglipron 80 mg 73 uczestników	Lotiglipron 160 mg 72 uczestników	Lotiglipron 260 mg 74 uczestników	Rybelsus® 14 mg 73 uczestników	Łącznie 512 uczestników
AlAT powyżej 3x GGN	0 uczestników (0%)	0 uczestników (0%)	5 uczestników (6,9%)	6 uczestników (8,3%)	4 uczestników (5,6%)	8 uczestników (11,0%)	0 uczestników (0%)	23 uczestników (4,5%)
AspAT powyżej 3x GGN	0 uczestników (0%)	0 uczestników (0%)	3 uczestników (4,2%)	3 uczestników (4,2%)	3 uczestników (4,2%)	3 uczestników (4,1%)	0 uczestników (0%)	12 uczestników (2,4%)

Tabela 4. Uczestnicy z Grupy 2 (otyłość) z wysoką aktywnością AlAT i AspAT

Enzym wątrobowy	Placebo 64 uczestników	Lotiglipron 80 mg 66 uczestników	Lotiglipron 140 mg 64 uczestników	Lotiglipron 200 mg (5 etapów) 65 uczestników	Lotiglipron 200 mg (4 etapy) 66 uczestników	Lotiglipron 260 mg 64 uczestników	Łącznie 389 uczestników
AlAT powyżej 3x GGN	1 uczestnik (1,6%)	2 uczestników (3,2%)	6 uczestników (9,5%)	2 uczestników (3,2%)	8 uczestników (12,1%)	1 uczestnik (1,6%)	20 uczestników (5,2%)
AspAT powyżej 3x GGN	0 uczestników (0%)	1 uczestnik (1,6%)	2 uczestników (3,2%)	1 uczestnik (1,6%)	2 uczestników (3,0%)	0 uczestników (0%)	6 uczestników (1,6%)

Badacze chcieli sprawdzić, czy organizm w różny sposób reaguje na lotiglipron u uczestników z wysoką aktywnością AlAT i AspAT w porównaniu z osobami bez wysokiej aktywności AlAT i AspAT. Badacze zmierzili następujące parametry:

- Ilość lotiglipronu we krwi przed przyjęciem porannej dawki. Nazywa się to również „**stężeniem minimalnym (C_{min}.)**”. Badacze skorygowali wyniki w zależności od dawki, którą przyjął każdy uczestnik. Dzięki temu porównanie jest wiarygodne, nawet jeśli uczestnicy przyjmowali różne dawki.
- Ilość lotiglipronu we krwi po przyjęciu porannej dawki lotiglipronu. Nazywa się to również „**ilością po podaniu dawki**”.

Badacze ustalili, że, przeciętnie, stężenie minimalne i stężenie po podaniu dawki lotiglipronu było większe wśród uczestników z wysoką aktywnością AlAT i AspAT w porównaniu z uczestnikami bez wysokiej aktywności AlAT i AspAT.

Te większe stężenia minimalne i stężenia po podaniu dawki lotiglipronu u uczestników z wysoką aktywnością AlAT i AspAT obserwowano już w 4.

tygodniu leczenia, przy czym osiągnęły one wartość szczytową (maksymalne zwiększenie stężenia lotiglipronu) w 8. tygodniu leczenia.

Czy uczestnicy badania mieli jakieś poważne problemy zdrowotne?

Problem zdrowotny jest uważany za „poważny”, gdy zagraża życiu, wymaga opieki szpitalnej lub powoduje długotrwałe problemy zdrowotne.

Grupa 1 (T2DM):

Podczas badania u 11 z 512 (2,1%) uczestników w Grupie 1 wystąpił co najmniej 1 poważny problem zdrowotny. Żaden specyficzny poważny problem zdrowotny nie został zgłoszony przez więcej niż 1 uczestnika w żadnej grupie.

Łącznie 3 uczestników zgłosiło następujące poważne problemy zdrowotne związane z wysoką aktywnością enzymów wątrobowych we krwi.

- Wysoka aktywność enzymów wątrobowych we krwi – 1 uczestnik w grupie otrzymującej lotiglipron w dawce 160 mg.
- Nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych – 1 uczestnik w grupie otrzymującej lotiglipron w dawce 80 mg.
- Podwyższone wyniki prób wątrobowych – 1 uczestnik w grupie otrzymującej lotiglipron w dawce 260 mg.

Badacze sądzą, że 2 z wymienionych powyżej poważnych problemów zdrowotnych – nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych i podwyższone wyniki prób wątrobowych – mogą być związane ze stosowaniem lotiglipronu.

Badacze sądzą również, że następujący poważny problem zdrowotny zgłoszony przez uczestnika może być związany z lekiem Rybelsus®:

- Omdlenie – 1 uczestnik w grupie otrzymującej produkt leczniczy Rybelsus® w dawce 14 mg.

Grupa 2 (otyłość):

Podczas badania u 10 z 389 (2,6%) uczestników w Grupie 2 wystąpił co najmniej 1 poważny problem zdrowotny. Żaden specyficzny poważny problem zdrowotny nie został zgłoszony przez więcej niż 1 uczestnika w żadnej grupie.

Łącznie 3 uczestników zgłosiło następujące poważne problemy zdrowotne związane z wysoką aktywnością enzymów wątrobowych we krwi. Badacze sądzą, że z przyjmowaniem lotiglipronu mogą wiązać się następujące poważne problemy zdrowotne:

- Wysoka aktywność enzymów wątrobowych we krwi – 1 uczestnik w grupie otrzymującej lotiglipron w dawce 80 mg i 1 uczestnik w grupie otrzymującej lotiglipronu w dawce 200 mg (4 etapy).
- Wysoka aktywność AlAT i fosfatazy zasadowej (enzymu występującego w wątrobie i innych narządach organizmu) we krwi – 1 uczestnik w grupie otrzymującej lotiglipron w dawce 200 mg (4 etapy).

W trakcie tego badania zmarł 1 uczestnik. Uczestnik, który przyjmował placebo w Grupie 1 (T2DM), zmarł z powodu zatrzymania akcji serca. Badacze nie uważają, aby ten poważny problem zdrowotny był związany z zastosowanym leczeniem.

Gdzie mogę dowiedzieć się więcej o tym badaniu?

W razie pytań dotyczących wyników badania należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym badanie lub z personelem ośrodka badawczego. Więcej informacji na temat protokołu badania można znaleźć pod adresem:

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

Należy użyć numeru protokołu
C3991004

Pełny raport naukowy z tego badania jest dostępny online pod adresem:

www.clinicaltrials.gov

Należy użyć identyfikatora
badania **NCT05579977**

www.clinicaltrialsregister.eu

Należy użyć identyfikatora
badania **2022-002834-15**

Należy pamiętać, że badacze analizują wyniki wielu badań, aby dowiedzieć się, które leki mogą skutecznie działać i są bezpieczne dla pacjentów.

Jeśli uczestniczyli Państwo w tym badaniu, jeszcze raz **dziękujemy** za dobrowolny udział.

Prowadzimy badania, aby odkrywać najlepsze metody pomocy pacjentom, a Państwo nam w tym pomogli!