

Zusammenfassung der Ergebnisse der klinischen Studie

Eine Studie zur Untersuchung eines neuen Medikaments namens „UTTR1147A“ – wie sicher ist die Gabe verschiedener Dosen für gesunde Personen und Patienten und wie wird dieses Medikament im Körper verarbeitet?

Der vollständige Titel der Studie ist dem Ende der Zusammenfassung zu entnehmen.

Über diese Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Studie (in diesem Dokument als „Studie“ bezeichnet).

Diese Zusammenfassung ist für:

- die Öffentlichkeit.
- Personen, die an der Studie teilgenommen haben – die „**Studienteilnehmer**“.

Diese Zusammenfassung basiert auf Informationen, die zum Zeitpunkt der Abfassung dieses Textes bekannt waren.

Die Studie begann im April 2016 und endete im Februar 2020. Diese Zusammenfassung wurde nach Beendigung der Studie verfasst.

Keine einzelne Studie kann über alle Risiken und Vorteile eines Medikaments informieren. Es sind viele Personen in verschiedenen Studien erforderlich, um alles herauszufinden, was wir wissen müssen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

- **Das bedeutet, dass Sie aufgrund dieser Zusammenfassung keine Entscheidungen treffen sollten.**
- **Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie eine Entscheidung bezüglich Ihrer Behandlung treffen.**

Inhalt der Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie
2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?
3. Was ist während der Studie passiert?
4. Was waren die Ergebnisse der Studie?
5. Was waren die Nebenwirkungen?
6. Wie hat diese Studie die Forschung unterstützt?
7. Sind andere Studien geplant?
8. Wo finde ich weitere Informationen?

Wir danken den Personen, die an dieser Studie teilgenommen haben

Die Personen, die teilgenommen haben, haben den Forschern geholfen, wichtige Fragen zu Colitis ulcerosa und Morbus Crohn sowie das Prüfpräparat namens „UTTR1147A“ zu beantworten.

Wesentliche Informationen zu dieser Studie

- Diese Studie wurde durchgeführt, um ein neues Medikament zu untersuchen und herauszufinden, wie sicher es in verschiedenen Dosen ist.
- Personen, die an dieser Studie teilgenommen haben, wurde ein Prüfpräparat (UTTR1147A) oder ein Placebo (das keinen Wirkstoff enthielt) verabreicht. Welche Behandlung jede Person erhielt, wurde nach dem Zufallsprinzip entschieden.
- In diese Studie wurden 69 Personen in zwei Ländern aufgenommen. Einige Personen waren gesunde Freiwillige, andere waren Patienten mit Colitis ulcerosa (CU) oder Morbus Crohn (MC).
- Das wichtigste Ergebnis war, dass UTTR1147A bei allen in dieser Studie untersuchten Dosen für Patienten mit CU und MC sicher war. Aufgrund der aus dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse wurden weitere Studien zu UTTR1147A begonnen.
- Bei den an dieser Studie teilnehmenden Personen traten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auf, die vermutlich durch die Behandlung (UTTR1147A oder Placebo) verursacht wurden.

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

CU wirkt sich auf den Dickdarm aus und MC auf den Magen-Darm-Trakt. Diese Erkrankungen werden durch eine dauerhafte Entzündung verursacht.

CU geht mit Blutungen im Enddarm, Magenschmerzen, Durchfall und blutigem Durchfall einher. Bei MC-Patienten kann es zu Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen und Durchfall kommen.

Zur Behandlung von CU und MC stehen zahlreiche Medikamente zur Verfügung. Dazu gehören Kortikosteroide, Immunsuppressiva (Azathioprin, 6-Mercaptopurin und Methotrexat), Anti-Tumornekrosefaktor (TNF) sowie eine Anti-Integrin-Therapie.

Da die verfügbaren Medikamente das Fortschreiten von CU und MC nicht immer zum Stillstand bringen, kann bei einigen Patienten eine Operation notwendig werden. Außerdem können diese Medikamente Nebenwirkungen verursachen.

Forscher suchen weiterhin nach neuen Medikamenten mit weniger Nebenwirkungen. Medikamente, die verhindern können, dass sich die Krankheit verschlimmert, werden von besonderem Nutzen sein, damit die Patienten keinen chirurgischen Eingriff benötigen.

Diese Studie wurde durchgeführt, um ein in der Erprobung befindliches (nicht zugelassenes) Medikament zu untersuchen, das möglicherweise für Patienten mit CU und MC hilfreich ist.

Was war das Prüfpräparat?

Im Mittelpunkt dieser Studie stand ein Medikament namens „**UTTR1147A**“.

- Bei UTTR1147A handelt es sich um ein Medikament, das aus einem Eiweiß (Protein) besteht. Dieses Protein wird durch die Verbindung (Fusion) zweier unterschiedlicher Proteine – **IL-22** und der Schwanzregion eines Antikörpers – hergestellt.
- Auf den Zellen im Magen-Darm-Trakt befinden sich Rezeptoren für IL-22. Rezeptoren sind Strukturen auf Zellen, an denen ein anderes Protein andocken kann – genau wie das Schloss eines Hauses, in das ein Schlüssel passt.
- Indem es sich an den **IL-22-Rezeptor** bindet, entfaltet IL-22 seine Wirkung auf die Zellen.
- Dazu gehören Aktivitäten in den Zellen zur Reparatur und Heilung des Magen-Darm-Trakts.
- Unter Umständen hat UTTR1147A die gleiche Wirkung auf die Zellen im Magen-Darm-Trakt wie IL-22. Daher könnte UTTR1147A für Patienten mit CU und MC hilfreich sein.

UTTR1147A wurde mit einem „**Placebo**“ verglichen.

- In dieser Studie erhielten einige Personen UTTR1147A und andere ein Placebo.
- Das Placebo sah genauso aus wie UTTR1147A, enthielt jedoch keinen Wirkstoff.
- Durch das Placebo konnten die Forscher herausfinden, ob die Wirkung der Behandlung tatsächlich auf das Medikament zurückzuführen war.

Was wollten die Forscher herausfinden?

Die Forscher haben diese Studie durchgeführt, um die Nebenwirkungen von UTTR1147A mit denen des Placebos zu vergleichen.

Die Hauptfrage, die die Forscher beantworten wollten, lautete:

1. War UTTR1147A für Personen sicher?

Eine weitere Frage, die die Forscher beantworten wollten, lautete:

2. Was geschieht mit UTTR1147A im Körper?

Um welche Art von Studie handelte es sich?

Es handelte sich um eine „**Dosissteigerungsstudie mit Wiederholungs Dosen**“. Die Patienten erhielten mehrere Dosen ihrer Behandlung, sogenannte „Wiederholungs Dosen“. Jede neue Patientengruppe erhielt eine höhere Dosis der Behandlung, eine sogenannte „gesteigerte Dosis“. Die Entscheidung, die nächsthöhere Dosisstufe zu verabreichen („Dosissteigerung“), wurde nach Überprüfung der Ergebnisse aller Personen, die zuvor eine Dosis der niedrigeren Dosisstufen erhalten hatten, getroffen.

Es handelte sich um eine „**placebokontrollierte Studie**“, was bedeutet, dass die Forscher die Ergebnisse der Patienten, die das Prüfpräparat erhielten, mit denen der Patienten, die eine Behandlung ohne Wirkstoff erhielten, vergleichen konnten.

Die Studie war „**beobachterverblindet**“. Das bedeutet, dass die Forscher, die die Ergebnisse erfasst haben, nicht wussten, wer das Medikament und wer das Placebo erhalten hat. Dies stellte eine weitere Möglichkeit dar, eine Verzerrung der Ergebnisse (Bias) in der Studie zu verringern.

Wann und wo wurde die Studie durchgeführt?

Die Studie begann im April 2016 und endete im Februar 2020. Diese Zusammenfassung wurde nach Beendigung der Studie verfasst.

Die Studie fand an 2 Prüfzentren in Deutschland und im Vereinigten Königreich statt.

2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

An dieser Studie haben 69 Personen teilgenommen:

	Gesunde Freiwillige	Patienten mit CU	Patienten mit MC
Anzahl der Personen in dieser Gruppe	38	24	7
Bei der Hälfte der Personen in dieser Gruppe lag das Alter unterhalb dieses Alters (medianes Alter).	37 Jahre	39 Jahre	28 Jahre
Die jüngste und die älteste Person in dieser Gruppe (Altersspanne)	33 Jahre und 47 Jahre	37 Jahre und 47 Jahre	25 Jahre und 60 Jahre
Männer und Frauen	38 Männer (100 %) Keine Frauen (0 %)	17 Männer (71 %) 7 Frauen (29 %)	4 Männer (57 %) 3 Frauen (43 %)

Personen konnten an der Studie teilnehmen, wenn:

- sie zugestimmt hatten, eine Einwilligungserklärung zu unterzeichnen,
- sie zugestimmt hatten, während ihrer Teilnahme an der Studie Methoden zur Empfängnisverhütung anzuwenden.
- Weitere Voraussetzungen für gesunde Freiwillige:
 - Alter zwischen 18 und 50 Jahren
 - Body-Mass-Index zwischen 18 und 32 kg/m²
 - Körpergewicht zwischen 40 und 120 kg
 - Guter Gesundheitszustand
- Weitere Voraussetzungen für Patienten mit CU oder MC:
 - Alter zwischen 18 und 80 Jahren
 - Mittelgradige(r) bis schwere(r) CU oder MC seit mindestens 12 Wochen
 - Die Patienten mussten verschiedene Voraussetzungen in Bezug auf Medikamente sowie in der Vergangenheit und aktuell eingenommene Dosen erfüllen.
 - Die Patienten hatten sich kürzlich einer Darmspiegelung unterzogen oder waren bereit, eine solche vornehmen zu lassen.

Personen konnten an der Studie nicht teilnehmen, wenn:

- sie an Krebs oder an einer von verschiedenen anderen Erkrankungen litten,
- bei ihnen in der Vorgeschichte allergische Reaktionen auf bestimmte Medikamente aufgetreten waren,
- sie in der Vorgeschichte Drogen- oder Alkoholprobleme aufwiesen,
- sie kürzlich Blut verloren oder gespendet hatten,
- sie vor dieser Studie kürzlich bestimmte Medikamente angewendet hatten,
- sie bei bestimmten Blutuntersuchungen positive Ergebnisse erhielten.
- Gesunde Freiwillige konnten nicht teilnehmen, wenn sie an einer früheren Studie (GA29468) teilgenommen hatten.
- Patienten mit CU oder MC konnten nicht teilnehmen, wenn sie an bestimmten anderen Krankheiten litten.

3. Was ist während der Studie passiert?

Die Personen wurden in Gruppen „randomisiert“. Das bedeutet, dass nach dem Zufallsprinzip entschieden wurde, welche Person in welche Gruppe aufgenommen wurde und ob ihr UTTR1147A oder Placebo verabreicht wurde.

Pro Gruppe erhielten jeweils zwei Personen eine Placebo-Behandlung.

Studiengruppen, Behandlungsdosis und Behandlungsplan:

Gruppe	Personen	Dosis	Behandlungstag
A	8 gesunde Freiwillige	30 µg/kg einmal alle 4 Wochen	Tag 1, Tag 29, Tag 57
B	8 gesunde Freiwillige	60 µg/kg einmal alle 4 Wochen	Tag 1, Tag 29, Tag 57
C	8 Patienten mit CU	60 µg/kg einmal alle 4 Wochen	Tag 1, Tag 29, Tag 57
D	8 gesunde Freiwillige	60 µg/kg einmal alle 2 Wochen	Tag 1, Tag 15, Tag 29, Tag 43, Tag 57, Tag 71
E	8 Patienten mit CU	60 µg/kg einmal alle 2 Wochen	Tag 1, Tag 15, Tag 29, Tag 43, Tag 57, Tag 71
F	8 gesunde Freiwillige	90 µg/kg einmal alle 2 Wochen	Tag 1, Tag 15, Tag 29, Tag 43, Tag 57, Tag 71
G	6 gesunde Freiwillige	30 µg/kg Bolus alle 4 Wochen	Tag 1, Tag 29, Tag 57
H	7 Patienten mit MC	60 µg/kg einmal alle 4 Wochen	Tag 1, Tag 29, Tag 57
K	8 Patienten mit CU	90 µg/kg einmal alle 2 Wochen	Tag 1, Tag 15, Tag 29, Tag 43, Tag 57, Tag 71

Verschiedene Gruppen ermöglichten es den Forschern, die Wirkungen folgender Faktoren zu untersuchen:

- Gesundheit (gesunde Freiwillige im Vergleich zu Patienten)
- Dosen (30 µg/kg bis 90 µg/kg)
- Verabreichungszeit der Behandlung (1 Minute im Vergleich zu 1 Stunde)
- Behandlungshäufigkeit (alle 2 Wochen im Vergleich zu alle 4 Wochen)

Wie haben die Personen ihre Behandlungen erhalten?

Die Personen in Gruppe G erhielten die gesamte Dosis auf einmal über einen intravenösen Schlauch innerhalb von **1 Minute** („**Bolusinjektion**“).

Den Personen in allen anderen Gruppen wurde die gesamte Dosis intravenös mittels einer Pumpe über einen Zeitraum von etwa **1 Stunde** verabreicht.

Was ist nach Beginn der Behandlung passiert?

Die Studienteilnehmer erhielten die Behandlungen bis Tag 57 oder Tag 71, je nachdem, welcher Gruppe sie zugeteilt worden waren. Sie kamen an bestimmten Tagen in die Klinik – vor, während und nach Erhalt der Behandlung.

Bei jedem Besuchstermin in der Klinik gaben Personen Blutproben ab und unterzogen sich weiteren Untersuchungen für die Studie. Sie beantworteten Fragen, damit die Forscher etwas über die Wirkungen der Behandlungen erfahren konnten. Die Ärzte behandelten alle Nebenwirkungen, die bei Personen auftraten.

4. Was waren die Ergebnisse der Studie?

Viele Personen schlossen die Studie ab, darunter 23 von 38 gesunden Freiwilligen (61 %), 17 von 24 Patienten mit CU (71 %) und 5 von 7 Patienten mit MC (71 %).

Frage 1: War UTTR1147A für Personen sicher?

Bei langsamer Verabreichung vertrugen die gesunden Freiwilligen bis zu 60 µg/kg UTTR1147A. Die Bolusinjektion war nicht verträglich.

Die Patienten mit CU vertrugen jede Dosis, die sie erhielten; die höchste Dosis, die ihnen verabreicht wurde, war „90 µg/kg einmal alle 2 Wochen“.

Die Patienten mit MC vertrugen jede Dosis, die sie erhielten – 60 µg/kg einmal alle 4 Wochen.

Frage 2: Was geschieht mit UTTR1147A im Körper?

Die Forscher stellten fest, dass sich UTTR1147A im Körper der gesunden Freiwilligen anders verhielt als im Körper der Patienten.

UTTR1147A verblieb im Körper der gesunden Freiwilligen länger als im Körper der Patienten mit CU.

Die Patienten mit CU oder MC wiesen bei Vergleich der gleichen Dosisgruppen niedrigere Medikamentenkonzentrationen im Körper auf als die gesunden Freiwilligen.

Dieser Abschnitt zeigt nur die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie. Informationen über alle anderen Ergebnisse sind auf den Websites am Ende dieser Zusammenfassung zu finden (siehe Abschnitt 8).

5. Was waren die Nebenwirkungen?

Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (wie etwa Schwindelgefühl), die während der Studie auftraten.

- Sie werden in dieser Zusammenfassung beschrieben, weil der Prüfarzt der Meinung ist, dass die Nebenwirkungen im Zusammenhang mit den Behandlungen in der Studie standen.
- Nicht bei allen Personen in dieser Studie traten alle Nebenwirkungen auf.
- Nebenwirkungen können leicht bis sehr schwerwiegend sein und sich von Person zu Person unterscheiden.
- Es ist wichtig, daran zu denken, dass die hier berichteten Nebenwirkungen aus dieser Einzelstudie stammen. Daher können die hier aufgeführten Nebenwirkungen sich von denen in anderen Studien oder denen in der Packungsbeilage beschriebenen Nebenwirkungen unterscheiden.
- Schwerwiegende und häufige Nebenwirkungen sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung wird als „schwerwiegend“ angesehen, wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausversorgung erforderlich macht oder zu anhaltenden Problemen führt.

Während dieser Studie traten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auf, für die ein Zusammenhang mit der Studienbehandlung angenommen wurde.

In dieser Studie gab es keine Todesfälle.

Häufigste Nebenwirkungen

Es traten verschiedene Nebenwirkungen auf, die vermutlich durch die Studienbehandlung verursacht wurden; sie waren nicht schwerwiegend. Die häufigsten Nebenwirkungen sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. Einige Personen hatten mehr als eine Nebenwirkung, d. h., sie sind in mehr als einer Zeile in der Tabelle vertreten:

	Gesunde Freiwillige	Patienten mit CU	Patienten mit MC
Personen mit Nebenwirkungen, die vermutlich durch die Studienbehandlung verursacht wurden	29 Personen (76 %)	24 Personen (100 %)	5 Personen (71 %)
Gesamtanzahl der Nebenwirkungen	124	114	25
Häufigste Nebenwirkungen, die durch die Studienbehandlung verursacht wurden:			
Trockene Haut	21 Personen (55 %)	17 Personen (71 %)	5 Personen (71 %)
Trockene Lippen	19 Personen (50 %)	14 Personen (58 %)	5 Personen (71 %)
Hautrötung (Erythem)	12 Personen (32 %)	8 Personen (33 %)	1 Person (14 %)
Hautbeschwerden	9 Personen (24 %)	7 Personen (29 %)	1 Person (14 %)
Abschälen der Haut (Exfoliation)	9 Personen (24 %)	3 Personen (13 %)	1 Person (14 %)
Personen, die die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen abbrachen	4 Personen (11 %)	1 Person (4 %)	Kein Person (0 %)

Andere Nebenwirkungen

Informationen über andere Nebenwirkungen (nicht in den Abschnitten oben aufgeführt) sind auf den am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführten Websites zu finden – siehe Abschnitt 8.

6. Wie hat diese Studie die Forschung unterstützt?

Die hier aufgeführten Informationen stammen aus einer Einzelstudie mit 69 Personen.

Diese Studie lieferte Forschern Informationen über CU und MC sowie UTTR1147A.

Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie wurde eine andere Studie (Phase II) zur weiteren Beurteilung der Wirksamkeit von UTTR1147A bei Patienten mit CU oder MC begonnen.

Keine einzelne Studie kann über alle Risiken und Vorteile eines Medikaments informieren. Es sind zahlreiche Personen in vielen Studien erforderlich, um alles herauszufinden, was wir wissen müssen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

- **Das bedeutet, dass Sie aufgrund dieser Zusammenfassung keine Entscheidungen treffen sollten.**
- **Sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie eine Entscheidung bezüglich Ihrer Behandlung treffen.**

7. Sind andere Studien geplant?

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung war bereits mit anderen Studien zur Untersuchung von UTTR1147A begonnen worden.

8. Wo finde ich weitere Informationen?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den unten aufgeführten Websites:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02749630>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-safety-study-of-intravenously-administered-uttr1147a-in-health.html>

An wen kann ich mich wenden, wenn ich Fragen zu dieser Studie habe?

Wenn Sie nach dem Lesen dieser Zusammenfassung weitere Fragen haben:

- besuchen Sie die Plattform ForPatients unter <https://forpatients.roche.com/en/About.html> und füllen Sie das Kontaktformular aus,
- kontaktieren Sie einen Vertreter in Ihrer örtlichen Roche-Niederlassung.

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben:

- sprechen Sie mit dem Prüfarzt oder dem Studienpersonal im Krankenhaus oder in der Klinik.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- sprechen Sie mit dem für Ihre Behandlung zuständigen Arzt.

Wer hat diese Studie in Auftrag gegeben und bezahlt?

Diese Studie wurde von Genentech, Inc., South San Francisco, CA, USA in Auftrag gegeben und bezahlt. Genentech ist Teil von F. Hoffmann-La Roche Ltd., mit Hauptsitz in Basel, Schweiz.

Vollständiger Titel der Studie und andere identifizierende Informationen

Der vollständige Titel dieser Studie lautet:

„Eine beobachterverblindete, placebokontrollierte Dosissteigerungsstudie mit Wiederholungsdosen zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik wiederholter intravenöser UTR1147A-Verabreichungen bei gesunden Freiwilligen und Patienten mit Colitis ulcerosa und Patienten mit Morbus Crohn“.

- Die Prüfplannummer dieser Studie lautet **GA29469**.
- Die ClinicalTrials.gov-Kennung dieser Studie lautet **NCT02749630**.
- Die EudraCT-Nummer dieser Studie lautet **2015-002512-32**.