

Resultater af klinisk forsøg –

Et forsøg til sammenligning af etrolizumab med placebo hos personer med "colitis ulcerosa", en langvarig sygdom, hvor den nederste del af tarmen er betændt, som er blevet behandlet med tumornekrosefaktor-hæmmere

Se slutningen af resuméet for forsøgets fulde titel.

Om dette resumé

Dette er et resumé over resultaterne af et klinisk studie (kaldet et "forsøg" i dette dokument), som er rettet mod:

- Medlemmer af offentligheden
- Deltagere i forsøget.

Resuméet er baseret på de oplysninger, vi havde kendskab til i skrivende stund (oktober 2021). Det er muligt, at der nu er flere oplysninger.

Forsøget startede i maj 2014 og sluttede i april 2020. Dette resumé blev skrevet efter forsøget var afsluttet.

Intet enkelt forsøg kan fortælle os alt om risici og fordele ved et lægemiddel. Det kræver mange mennesker i mange forsøg at finde ud af alt det, vi har brug for at vide. Resultaterne af dette forsøg kan være forskellige fra andre forsøg med det samme lægemiddel.

- Det betyder, at du ikke skal træffe beslutninger baseret på dette ene resumé — tal altid med din læge, før du træffer nogen beslutninger om din behandling.

Indhold af resuméet

1. Generel information om forsøget
2. Hvem deltog i forsøget?
3. Hvad skete der under forsøget?
4. Hvad var resultaterne af forsøget?
5. Hvad var bivirkningerne?
6. Hvordan har dette forsøg hjulpet forskningen?
7. Er der planlagt andre forsøg?
8. Hvor kan jeg finde mere information?

Mange tak til deltagerne i forsøget

Deltagerne i forsøget har hjulpet forskere med at besvare vigtige spørgsmål om forsøgslægemidlet og en langvarig sygdom kaldet colitis ulcerosa, en inflammatorisk tarmsygdom, hvor den nederste del af tarmen er betændt.

Vigtige oplysninger om forsøget

Hovedmetoder	Vigtigste fund
<ul style="list-style-type: none">● Dette forsøg blev udført for at sammenligne forsøgslægemidlet, kaldet "etrolizumab", med en placebo, som så ud som forsøgslægemidlet, men som ikke indeholdt nogen egentlig medicin. Forsøget undersøgte deltagere med colitis ulcerosa, efter at de havde modtaget behandling med én eller flere tumornekrosefaktor-hæmmere (eller kort, TNF-hæmmere).● I dette forsøg fik deltagere enten etrolizumab eller placebo. Det blev tilfældigt besluttet ved hjælp af en computer, hvilken behandling hver deltager fik.● Forsøget omfattede 609 deltagere i 24 lande.	<ul style="list-style-type: none">● Det vigtigste fund var, at flere af de deltagere, der fik etrolizumab (2 ud af 10 deltagere), havde reduceret betændelse i deres tarm og færre symptomer på colitis ulcerosa efter 14 ugers behandling end dem, der fik placebo (1 ud af 10 deltagere).● Af de deltagere, der oprindeligt havde reduceret betændelse og forbedrede symptomer efter behandling med etrolizumab, havde et tilsvarende antal deltagere, som blev behandlet med etrolizumab eller placebo, reduceret betændelse og forbedrede symptomer efter 16 måneders behandling (ca. 2 ud af 10 deltagere).● I den første del af forsøget havde mindre end 1 % af deltagere (færre end 1 ud af 100 deltagere), der fik etrolizumab, alvorlige bivirkninger, som forsøgslægen anså for at være relateret til behandlingen, sammenlignet med 0 % af deltagere, der fik placebo.● I den anden del af forsøget var antallet af deltagere, hvis symptomer og betændelse forbundet med colitis ulcerosa var reduceret efter længere behandling, det samme for deltagere, der fik etrolizumab og placebo.● På tidspunktet for udarbejdelse af dette resumé er forsøget afsluttet. Der bliver ikke indsamlet nye oplysninger.

1. Generel information om forsøget

Hvorfor blev forsøget udført?

Colitis ulcerosa er en langvarig sygdom, hvor den nederste del af tarmen bliver betændt, hvilket forårsager dannelse af sår. Personer med colitis ulcerosa har ofte diarré med blod, mavekramper og et presserende afføringstrang. Disse smertefulde og invaliderende symptomer kan komme i vejen for søvn, social omgang og andre daglige aktiviteter.

Der findes flere behandlinger for colitis ulcerosa:

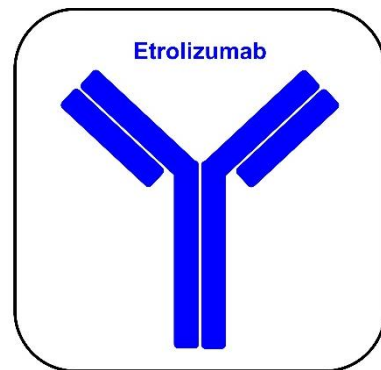
- Medicin, der reducerer inflammation ("kortikosteroider")
- Medicin, der reducerer immunsystemets overordnede aktivitet ("immunsuppressive lægemidler")
- Medicin, der kun påvirker de immunceller, der menes at forårsage colitis ulcerosa, så der er mindre skade på raske celler ("målrettede terapier")
- Hos personer med colitis ulcerosa kan disse lægemidler virke på kort sigt, men hos nogle personer kan de helt holde op med at virke, så forskere undersøger nye lægemidler, der virker på andre måder og i længere tid.

Dette forsøg undersøgte etrolizumab, som virker anderledes i kroppen end eksisterende medicin. Forsøgslægerne ønskede at finde ud af, om etrolizumab var effektivt til at reducere betændelse og symptomer forbundet med colitis ulcerosa. De ville også finde ud af, hvor sikkert etrolizumab var.

Hvad er forsøgslægemidlet?

Et lægemiddel kaldet etrolizumab var fokus for dette forsøg.

- Det udtales "et - roe - liz - oo - mab."
- Etrolizumab er en type protein kaldet et antistof. Det virker ved at klæbe til og blokere et andet protein, kaldet β 7. Det udtales som "be-ta syv."
 - Dette forhindrer, at inflammatoriske celler kommer ind i tarmen og dæmper betændelsesprocesserne i tarmen.
- Etrolizumab gives som en injektion under huden.



Etrolizumab blev sammenlignet med en "placebo."

- Det udtales "plah - se - bo."
- Placeboen lignede etrolizumab, men indeholdt ikke nogen egentlig medicin. Det betyder, at det ikke havde nogen medicinrelateret virkning på kroppen.
- Forskere sammenlignede etrolizumab med en placebo, så de kunne påvise, hvilke fordele eller bivirkninger der rent faktisk var forårsaget af lægemidlet.

I forbindelse med dette forsøg omtales både etrolizumab og placebo som "behandlinger".

Hvad ville forskerne finde ud af?

Forskere udførte dette forsøg for at sammenligne etrolizumab med en placebo med henblik på at finde ud af, hvor godt forsøgslægemidlet virkede (se afsnit 4, "Hvad var forsøgets resultater?").

De ville også finde ud af, hvor sikker lægemidlet var, ved at kontrollere, hvor mange deltagere der havde bivirkninger, når de tog hvert af lægemidlerne under forsøget (se afsnit 5, "Hvad var bivirkningerne?").

De vigtigste spørgsmål, som forskerne ønskede at besvare, var:

1. Hvor mange deltagere havde reduceret betændelse og forbedrede symptomer forbundet med deres colitis ulcerosa efter at have fået etrolizumab eller placebo i 14 uger?
2. Hvor mange deltagere havde reduceret betændelse og forbedrede symptomer efter længere behandling under del 2 af forsøget?
3. Havde deltagere, der fik etrolizumab, nogen bivirkninger, og hvis ja, hvad var de?

Hvilken type forsøg var dette?

Dette forsøg var et "fase 3"-forsøg. Det betyder, at etrolizumab var blevet afprøvet hos et mindre antal personer med colitis ulcerosa før dette forsøg (kaldet et "fase 2"-forsøg). I dette fase 3-forsøg fik flere deltagere med colitis ulcerosa enten etrolizumab eller placebo. Dette var for at undersøge bivirkningerne af etrolizumab, og hvorvidt etrolizumab reducerede betændelse og forbedrede symptomer efter kortvarig eller langvarig behandling.

Forsøget var "randomiseret." Det betyder, at det ved en tilfældighed, som at slå plat og krone, blev besluttet, om deltagere i forsøget ville få etrolizumab eller placebo. Det blev bestemt af en computer.

Dette var et "dobbeltblindet" forsøg. Det betyder, at hverken deltagerne i forsøget eller forsøgslægerne vidste, om deltagere fik etrolizumab eller placebo. "Blinding" af et forsøg foretages, så deltagere ikke ved, hvilken behandling de får, og hvilken effekt af behandlingen de kan forvente.

Hvornår og hvor fandt forsøget sted?

Forsøget startede i maj 2014 og sluttede i april 2020. Dette resumé blev skrevet efter forsøget var afsluttet.

Forsøget fandt sted på 184 forsøgscentre i 24 lande i Afrika, Asien, Europa, Mellemøsten, Nordamerika og Sydamerika. Det følgende kort viser de lande, hvor forsøget fandt sted.

- Argentina
- Australien
- Østrig
- Belgien
- Brasilien
- Canada
- Tjekkiet
- Danmark
- Frankrig
- Tyskland
- Grækenland
- Ungarn
- Israel
- Italien
- Korea
- Litauen
- Mexico
- Holland
- Polen
- Rumænien
- Spanien
- Schweiz
- Storbritannien
- USA



2. Hvem deltog i forsøget?

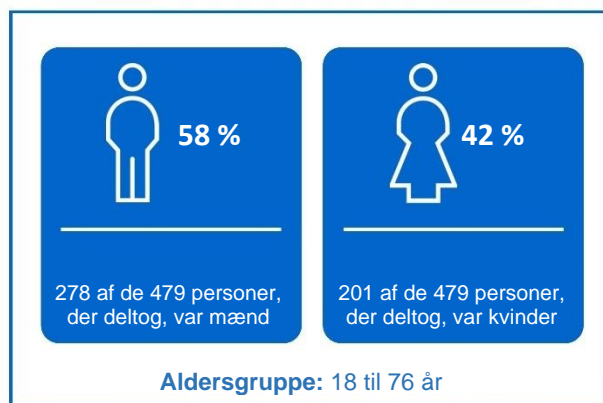
Der var to dele af forsøget (se afsnit 3, "Hvad skete der under forsøget?").

I den første del var der to grupper deltagere med colitis ulcerosa.

- Gruppe 1 bestod af 130 deltagere med colitis ulcerosa. Alle deltagere vidste, at de fik etrolizumab.
- Gruppe 2 bestod af 479 deltagere, der var "blindede". Det betyder, at de ikke vidste, om de fik etrolizumab eller placebo.

Resultaterne, der er rapporteret her, fokuserer på gruppe 2.

Deltagere i forsøget var mellem 18 og 76 år. 278 af de 479 deltagere (58 %) var mænd, og 201 af de 479 deltagere (42 %) var kvinder.



Personer **kunne** deltage i forsøget, hvis de:

- Var i alderen 18 til 80 år
- Var blevet diagnosticeret med moderat til svær colitis ulcerosa mere end 3 måneder før start i forsøget
- Havde modtaget anti-TNF-lægemidler inden for 5 år før start i forsøget.

Personer **kunne ikke** deltage i forsøget, hvis de havde:

- En sygehistorie med visse mave- og tarmproblemer, såsom en tidligere eller nuværende unormal forbindelse mellem to dele af tarmen (kaldet en fistel) eller en smertefuld samling pus (kaldet en byld) i maven, tyktarmspolypper, der lader til at være ondartede (dysplasi i tyktarmens slimhinder), eller en forsnævret tyktarm, eller infektioner såsom HIV, hepatitis B eller C eller tuberkulose (for at undgå potentielle sikkerhedsproblemer)
- Tidligere taget visse lægemidler, såsom lavementer eller stikpiller med kortikosteroid, rektale præparater med 5-aminosalicylat, anti-integrinbehandling (inklusive vedolizumab eller natalizumab) eller adhæsionsmolekyle-hæmmere
- Fået foretaget en operation for at behandle deres colitis ulcerosa eller andre mave- eller tarmproblemer, herunder operation for at fjerne en del af tyktarmen for at fjerne kræft (kolonresektion eller kolektomi), eller en operation for at føre en del af tarmen gennem mavevæggen (ileostomi eller kolostomi).

3. Hvad skete der under forsøget?

Under forsøget blev deltagere tilfældigt udvalgt til at modtage én af to behandlinger. Behandlingerne blev udvalgt tilfældigt af en computer. Deltagere modtog behandlingerne på forsøgscentret.

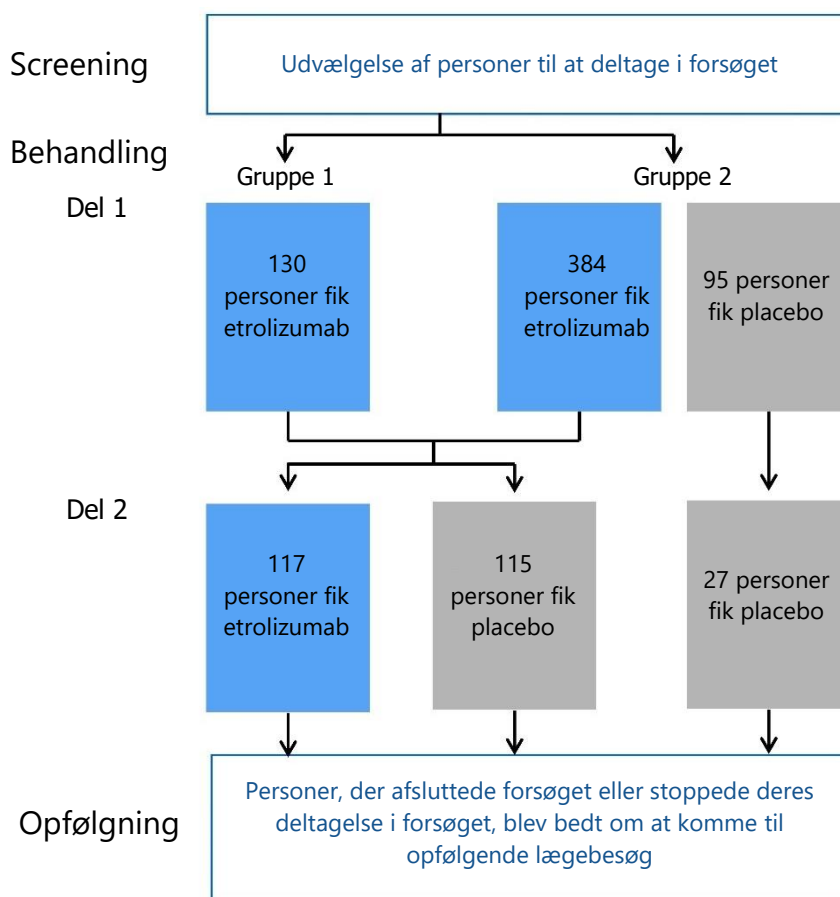
Behandlingsgrupperne var:

- **Etolizumab-gruppe (forsøgslægemidlet):** 105 milligram injiceret lige under huden én gang hver 4. uge
- **Placebogruppe:** injiceret under huden hver 4. uge.

Der var to dele af dette forsøg:

- **Del 1: varede omkring 3 måneder (14 uger)**
 - Deltagere fik etolizumab (gruppe 1)
 - Deltagere fik enten etolizumab eller placebo (gruppe 2)
- **Del 2: varede omkring 12 måneder (52 uger)**
 - Deltagere fra gruppe 1 og gruppe 2, som fik etolizumab, og hvis betændelse og symptomer var reduceret ved slutningen af del 1, fik enten etolizumab eller placebo i del 2 af forsøget
 - Deltagere fra gruppe 2, som fik placebo, og hvis betændelse og symptomer var reduceret ved slutningen af del 1, fik placebo i del 2 af forsøget.

Da forsøget sluttede, blev deltagerne bedt om at komme tilbage til deres forsøgscenter for at blive overført til et andet forsøg, kaldet et ikke-blindet forsøg, hvor de fortsatte med at modtage etolizumab eller kom til opfølgingsbesøg for at kontrollere deres generelle helbred. Se nedenfor for at se mere information om, hvad der skete i forsøget.



4. Hvad var resultaterne af forsøget?

Spørgsmål 1: Hvor mange deltagere havde reduceret betændelse og færre symptomer forbundet med deres colitis ulcerosa efter at have fået etrolizumab eller placebo i 14 uger?

I den første del af forsøget undersøgte forskerne, hvor mange deltagere havde betydeligt reduceret inflammation og symptomer forbundet med deres colitis ulcerosa efter start af behandling (ca. 3 måneder efter behandlingsstart). Omkring 2 ud af 10 deltagere (19%), der fik etrolizumab, havde betydeligt reducerede symptomer efter start af behandling. Dette kan sammenlignes med mindre end 1 ud af 10 deltagere (6%), der fik placebo.

I den første del af forsøget havde flere deltagere, som fik etrolizumab, mindre betændelse og forbedrede symptomer sammenlignet med deltagere, der fik placebo.

Spørgsmål 2: Hvor mange deltagere havde reduceret betændelse og symptomer forbundet med deres colitis ulcerosa efter længere behandling under del 2 af forsøget?

I anden del af forsøget undersøgte forskerne også, hvor mange deltagere havde reduceret betændelse og symptomer forbundet med colitis ulcerosa efter 16 måneders behandling med etrolizumab. Deltagere, der fik etrolizumab i den første del af forsøget, og hvis symptomerne var forbedrede, blev randomiseret til enten etrolizumab eller placebo. Omkring 2 ud af 10 deltagere (24 %), som fik etrolizumab i begge dele af forsøget, havde reduceret betændelse og symptomer forbundet med deres colitis ulcerosa efter længere behandling. Dette kan sammenlignes med 2 ud af 10 deltagere (20 %), der fik etrolizumab i den første del af forsøget og placebo i anden del.

I den anden del af forsøget var antallet af deltagere, hvis symptomer og betændelse forbundet med colitis ulcerosa var reduceret efter længere behandling, det samme for dem, der fik etrolizumab, som for dem, der fik placebo.

5. Hvad var bivirkningerne?

Bivirkninger er uønskede medicinske problemer (såsom hovedpine), der forekommer under forsøget.

- Kun de bivirkninger, som forsøgslægen mente var relateret til forsøgsbehandlingerne, er beskrevet nedenfor.

Alvorlige og almindelige bivirkninger er anført i de følgende afsnit.

Alvorlige bivirkninger, som forsøgslægen mente var relateret til behandlingen

En bivirkning betragtes som "alvorlig", hvis den er livstruende, kræver hospitalsbehandling eller forårsager varige problemer.

Under den første del af forsøget havde mindre end 1 ud af 100 deltagere (mindre end 1 %) i gruppe 2, som fik etrolizumab, mindst én alvorlig bivirkning sammenlignet med 0 ud af 100 (0 %) af deltagere, der fik placebo. De eneste alvorlige bivirkninger hos deltagere, der fik etrolizumab, var hævede læber og uspecificeret virusinfektion.

Under den første del af forsøget besluttede nogle deltagere at stoppe med at tage deres medicin på grund af bivirkninger, som forsøgslægen mente var relateret til forsøgsbehandlingen.

- I etrolizumab-gruppen stoppede mindre end 1 ud af 100 deltagere (mindre end 1 %) i gruppe 2 med at få etrolizumab på grund af relaterede bivirkninger.
- I placebogruppen var der ingen deltagere i gruppe 2, der stoppede med at modtage behandling på grund af relaterede bivirkninger.

Under den anden del af forsøget oplevede mindre end 1 ud af 100 deltagere (mindre end 1 %), der fik etrolizumab i begge dele af forsøget, en alvorlig bivirkning. Den alvorlige bivirkning var lungebetændelse.

Hos deltagere, der fik etrolizumab i den første del af forsøget og placebo i den anden del, havde omkring 3 ud af 100 deltagere (3 %) en alvorlig bivirkning. Disse bivirkninger var en bakteriel mave-tarm-infektion kaldet *Clostridium difficile*, en virusinfektion kaldet cytomegalovirus, lungebetændelse, og hævelse af ben eller hænder.

Der var ingen deltagere, der fik placebo i begge dele af forsøget, som havde en alvorlig bivirkning.

Under den anden del af forsøget besluttede nogle deltagere at stoppe med at tage deres medicin på grund af bivirkninger, som forsøgslægen mente var relateret til forsøgsbehandlingen.

- Ud af de deltagere, der fik etrolizumab i begge dele af forsøget, stoppede mindre end 1 ud af 100 deltagere (mindre end 1 %) med at få etrolizumab på grund af relaterede bivirkninger.
- Ud af de deltagere, der fik etrolizumab i den første del af forsøget og placebo i den anden del, stoppede ingen deltagere med at modtage behandling på grund af relaterede bivirkninger.
- Ud af de deltagere, der fik placebo i begge dele af forsøget, stoppede 1 ud af 27 deltagere (4 %) med at modtage behandling på grund af relaterede bivirkninger.

De mest almindelige bivirkninger, som forsøgslægen mente var relateret til behandlingen

I den første del af forsøget oplevede omkring 15 ud af hver 100 deltagere (15 %), der fik etrolizumab i gruppe 2, en bivirkning, der ikke blev anset for alvorlig sammenlignet med omkring 16 ud af 100 (16 %) af deltagere, der fik placebo.

De mest almindelige bivirkninger hos deltagere, der fik etrolizumab i gruppe 2, var hovedpine, svimmelhed, ledsmerter, rødme på injektionsstedet, kløende hud og kvalme. De mest almindelige bivirkninger hos deltagere, der fik placebo i gruppe 2, var rødme på injektionsstedet og hovedpine.

I den anden del af forsøget havde omkring 21 ud af hver 100 deltagere (21 %), der fik etrolizumab i begge dele af forsøget, mindst én bivirkning, der ikke blev anset for at være alvorlig. De mest almindelige bivirkninger i denne gruppe var rødme på injektionsstedet og udslæt.

Ud af deltagere, der fik etrolizumab i den første del af forsøget og placebo i den anden del, havde omkring 19 ud af 100 deltagere (19 %) mindst én bivirkning, der ikke blev anset for at være alvorlig. Den mest almindelige bivirkning i denne gruppe var kløende hud, brystsmertter, der ikke var relateret til hjerteproblemer, rødme på injektionsstedet, forkølelse og hovedpine.

Ud af deltagere, der fik placebo i begge dele af forsøget, havde omkring 22 ud af 100 deltagere (22 %) mindst én bivirkning, der ikke blev anset for at være alvorlig. De mest almindelige bivirkninger i denne gruppe var hovedpine og rødme på injektionsstedet.

Andre bivirkninger

Du kan finde information om andre bivirkninger (ikke vist i afsnittene ovenfor, såsom bivirkninger, som lægerne ikke anså for at være relateret til etrolizumab) på de websteder, der er anført i slutningen af dette resumé – se afsnit 8 ("Hvor kan jeg finde flere oplysninger?").

6. Hvordan har dette forsøget hjulpet forskningen?

Oplysningerne heri er fra et enkelt forsøg med 609 deltagere med colitis ulcerosa. Disse resultater hjalp forskerne med at lære mere om colitis ulcerosa og etrolizumab.

Intet enkelt forsøg kan fortælle os alt om risici og fordele ved et lægemiddel. Det kræver mange mennesker i mange forsøg at finde ud af alt det, vi har brug for at vide. Resultaterne af dette forsøg kan være forskellige fra andre forsøg med det samme lægemiddel.

Det betyder, at du ikke skal træffe beslutninger baseret på dette ene resumé—tal altid med din læge, før du træffer nogen beslutninger om din behandling.

7. Er der planlagt andre forsøg?

På tidspunktet for udarbejdelse af dette resumé er forsøget afsluttet, og der indsamles ikke flere oplysninger. Det vigtigste fund i dette forsøg var, at flere deltagere, der fik etrolizumab (2 ud af 10 deltagere), havde reduceret betændelse i deres tarm og færre symptomer efter 14 ugers behandling end deltagere, der fik placebo (1 ud af 10 deltagere). Af de deltagere, der oprindeligt havde reduceret betændelse og forbedrede symptomer efter behandling med etrolizumab, havde et tilsvarende antal deltagere, som blev behandlet med etrolizumab eller placebo, reduceret betændelse og forbedrede symptomer efter 16 måneders behandling (ca. 2 ud af 10 deltagere).

Andre fase 3-forsøg, der undersøger sikkerheden og virkningerne af etrolizumab hos personer med colitis ulcerosa, som ikke har fået TNF-hæmmere (såsom infliximab), har fundet sted.

I øjeblikket undersøger forskere etrolizumab hos voksne med Crohns sygdom.

8. Hvor kan jeg finde mere information?

Du kan finde mere information om dette forsøg på nedenstående websteder:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02100696>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004278-88/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-in-ulcerative-.html>.

Hvem kan jeg kontakte, hvis jeg har spørgsmål om forsøget?

Hvis du har yderligere spørgsmål efter at have læst dette resumé:

- Besøg platformen "ForPatients" og udfyld kontaktformularen:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-in-ulcerative-.html>
- Kontakt en repræsentant på dit lokale Roche-kontor.

Hvis du har deltaget i dette forsøg og har spørgsmål om resultaterne:

- Tal med forsøgslægen eller forsøgspersonalet på hospitalet eller klinikken.

Hvis du har spørgsmål om din egen behandling:

- Tal med den læge, der er ansvarlig for din behandling.

Hvem organiserede og betalte for dette forsøg?

Forsøget blev organiseret og betalt af F. Hoffmann-La Roche Ltd., som har hovedkvarter i Basel, Schweiz.

Forsøgets fulde titel og andre identificerende oplysninger

Forsøgets fulde titel er: "Et forsøg til undersøgelse af effekten og sikkerheden af etrolizumab hos deltagere med colitis ulcerosa, som tidligere er blevet behandlet med tumornekrosefaktor (TNF)-hæmmere."

Forsøget er kendt som "HICKORY."

- Protokolnummeret for forsøget er: GA28950.
- ClinicalTrials.gov-identifikatoren for forsøget er: NCT02100696.
- EudraCT-nummeret for forsøget er: 2013-004278-88