

## Resultater af klinisk forsøg - lægmansresumé

### Et forsøg med det formål at sammenligne sikkerheden og effektiviteten af etrolizumab med placebo hos patienter med "colitis ulcerosa", en langvarig sygdom, hvor den nederste del af tarmen er betændt

Se slutningen af sammendraget for forsøgets fulde titel.

#### Om dette sammendrag

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

- Medlemmer af offentligheden
- Deltagere i forsøget.

Sammendraget er baseret på de oplysninger, vi havde kendskab til, da det blev udarbejdet (november 2021). Det er muligt, at der nu er flere oplysninger.

Forsøget startede i august 2014 og sluttede i juni 2020. Dette sammendrag 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 sammendrag – tal altid med din læge, før du træffer nogen beslutninger om din behandling.

#### Indhold af sammendraget

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

Vigtigste metoder	Vigtigste fund
<ul style="list-style-type: none"><li>● Dette forsøg blev udført for at sammenligne forsøgslægemidlet, kaldet "etrolizumab", med en placebo, som så ud som forsøgslægemidlet, men ikke indeholdt rigtig medicin, hos patienter med colitis ulcerosa. Forsøget undersøgte også, hvor sikkert etrolizumab var.</li><li>● I dette forsøg fik deltagere enten etrolizumab eller placebo. Det blev tilfældigt besluttet ved hjælp af en computer, hvilken behandling hver deltager fik.</li><li>● Forsøget omfattede 359 deltagere i 24 lande.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● Det vigtigste fund i dette forsøg var, at efter 1 års behandling var antallet af deltagere med colitis ulcerosa, som havde reduceret betændelse og færre symptomer, generelt tilsvarende hos deltagere, der fik etrolizumab (30 ud af 100) og hos deltagere, der fik placebo (21 ud af 100).</li><li>● En deltager, der fik etrolizumab i begge dele af forsøget, havde en alvorlig bivirkning (en byld i endetarmen), som forsøgslægen mente var relateret til modtagelse af forsøgslægemidlet etrolizumab eller placebo.</li><li>● På tidspunktet for udarbejdelse af dette sammendrag er forsøget afsluttet. Der bliver ikke indsamlet nye oplysninger.</li></ul>

## 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. Patienter med colitis ulcerosa har ofte blodig diarre, mavekramper og et presserende trang til afføring. Disse smertefulde og invaliderende symptomer kan gribe ind i søvn, social omgang og andre daglige aktiviteter.

Der findes forskellige typer lægemidler til at hjælpe med at behandle colitis ulcerosa og sygdommens symptomer. Ofte virker disse lægemidler ikke for alle, eller de virker ikke længe hos nogle patienter med colitis ulcerosa, så forskere undersøger nye lægemidler, der virker på andre måder.

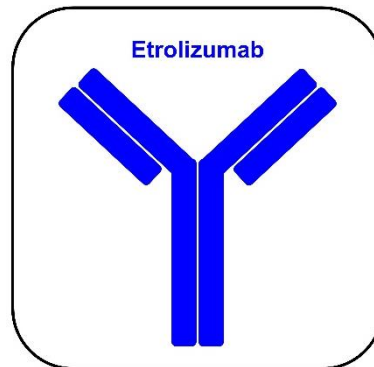
Dette forsøg undersøgte etrolizumab, som virker anderledes i kroppen end eksisterende lægemidler. Forsøgslægerne ønskede at finde ud af, om etrolizumab kunne reducere symptomerne forbundet med colitis ulcerosa. De ville også finde ud af, hvor sikkert etrolizumab var.

## Hvad var forsøgslægemidlet?

---

Et lægemiddel kaldet "etrolizumab" var fokus i dette forsøg.

- Det udtales "et - ro - li - zu - mab."
- Etrolizumab er en type protein kaldet et "antistof". Det virker ved at klæbe til og blokere et andet protein, kaldet " $\beta$ 7." Det udtales »beta syv."
  - Det 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."

- Du udtaler dette som "pla - ce - bo."
- Placeboen så ud som etrolizumab, men indeholdt ikke rigtig 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 er forårsaget af lægemidlet.

## Hvad ønskede forskerne at finde ud af?

---

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

De ville også finde ud af, hvor sikkert etrolizumab 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. Ud af de deltagere, der havde reduceret betændelse og symptomer forbundet med deres colitis ulcerosa i uge 10, hvor mange havde stadig reduceret inflammation og symptomer efter yderligere et års behandling?
2. Havde patienter, 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 sikkerheden og effekten af etrolizumab var blevet undersøgt hos et mindre antal patienter med colitis ulcerosa før dette forsøg (kaldet et "fase 2"-forsøg). I dette fase 3-forsøg fik flere patienter med colitis ulcerosa enten etrolizumab eller placebo. Det blev gjort for at lære om bivirkningerne af etrolizumab og undersøge, hvorvidt etrolizumab reducerede betændelse og symptomer.

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.

**Del 1** af forsøget var et 10-ugers "ikke-blindet" forsøg. Det betyder, at både deltagerne i forsøget og forsøgslægerne vidste, hvilken behandling deltagerne fik. Denne del af forsøget havde til formål at finde ud af, om etrolizumab reducerede betændelse og symptomer hos patienter med colitis ulcerosa. Deltagere kunne fortsætte i **del 2** af forsøget, hvis etrolizumab reducerede deres betændelse og symptomer.

**Del 2** af forsøget var et 52-ugers "dobbeltblindet" forsøg. Det betyder, at hverken deltagerne i forsøget eller forsøgslægerne vidste, hvilken behandling deltagerne fik. "Blinding" af et forsøg foretages, så deltageren ikke ved, hvilken behandling vedkommende får, og hvilken effekt han/hun kan forvente af behandlingen. Denne del af forsøget havde til formål at finde ud af, om deltagere stadig havde reduceret betændelse og symptomer efter yderligere et års behandling.

### Hvornår og hvor fandt forsøget sted?

---

Forsøget startede i august 2014 og sluttede i juni 2020. Dette sammendrag blev skrevet efter forsøget var afsluttet.

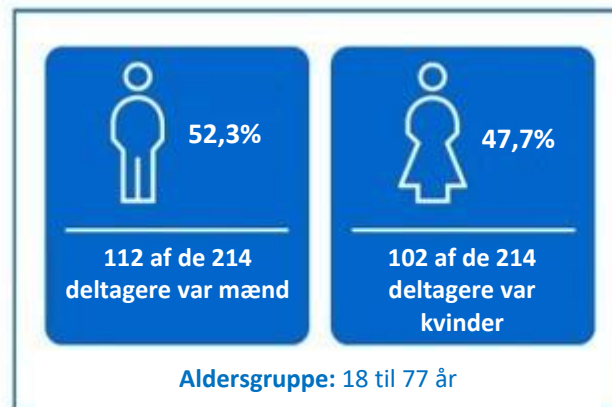
Forsøget fandt sted på 111 forsøgscentre i 24 lande i Asien og Stillehavsområdet, Europa, Nordamerika og Sydamerika. Det følgende kort viser de lande, hvor denne forsøget fandt sted.



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

## 2. Hvem deltog i forsøget?

I dette forsøg deltog 359 patienter med colitis ulcerosa i **del 1**, og 214 patienter fortsatte i **del 2**. Der gives mere information om deltagerne i **del 2** af forsøget nedenfor.



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

- Var i alderen 18 til 80 år
- Var blevet diagnosticeret med colitis ulcerosa mere end 3 måneder før start i forsøget
- Aldrig havde modtaget tumornekrosefaktor (forkortet til "TNF") -hæmmere (såsom infliximab).

Patienter **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 ser ud 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 eller anti-TNF-lægemidler (inklusive infliximab), eller anti-integrinbehandling (inklusive vedolizumab eller natalizumab)
- 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?

Der var to dele af dette forsøg. I **del 1** fik alle deltagere etrolizumab. I **del 2** blev deltagere tilfældigt udvalgt til at modtage én af to behandlinger: etrolizumab eller placebo. Behandlingerne givet i **del 2** blev tilfældigt udvalgt af en computer. Deltagere modtog behandlingerne på forsøgscentret.

#### **Del 1: varede omkring 2,5 måneder (10 uger)**

Behandlingsgruppen var:

- **Etrolizumab (forsøgslægemidlet) -gruppe:** 105 milligram injiceret under huden hver 4. uge.
  - Alle (359 deltagere) fik etrolizumab.

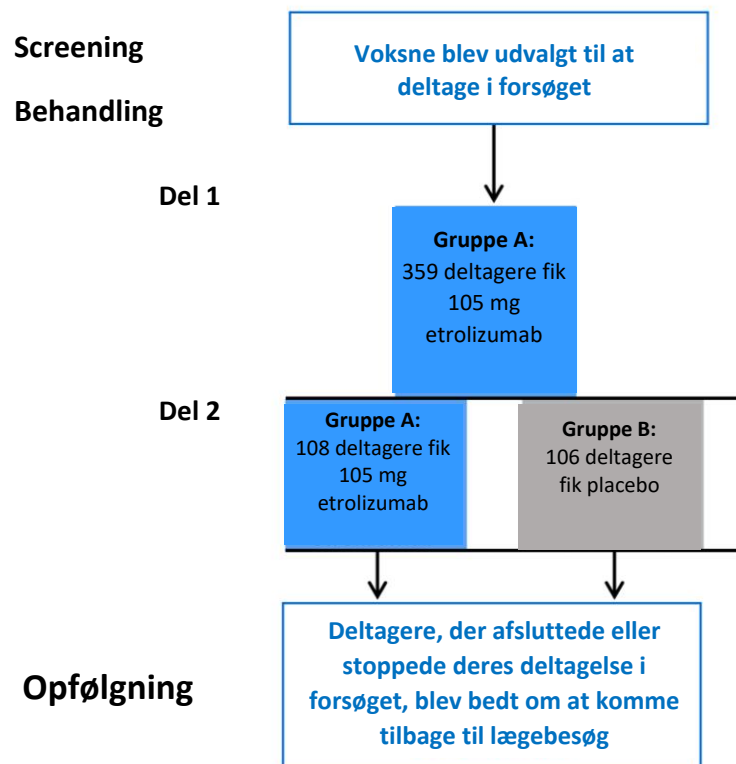
#### **Del 2: varede omkring 12 måneder (52 uger)**

Kun deltagere, der havde reduceret inflammation og symptomer ved udgangen af **del 1** (214 deltagere), blev i forsøget til **del 2**.

Behandlingsgrupperne var:

- **Etrolizumab (forsøgslægemiddel) -gruppe:** 105 milligram injiceret under huden hver 4. uge.
  - 108 deltagere blev tilfældigt tildelt til denne gruppe.
- **Placebogruppe:** injiceret under huden hver 4. uge.
  - 106 personer blev tilfældigt tildelt til denne gruppe.

Forsøgsdeltagerne kom til besøg på forsøgscentret for at modtage deres behandlinger i op til 62 uger. Da forsøget sluttede, blev deltagere 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 etrolizumab 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?

**Ud af de deltagere, der havde reduceret betændelse og symptomer forbundet med deres colitis ulcerosa i uge 10, hvor mange havde stadig reduceret inflammation og symptomer efter 1 års behandling mere?**

Forskere undersøgte antallet af deltagere med reduceret betændelse og symptomer forbundet med deres colitis ulcerosa i slutningen af uge 10, som også havde reducerede symptomer efter yderligere et års behandling.

Omkring 30 ud af 100 deltagere (30 %), som fik etrolizumab, havde reduceret betændelse og symptomer forbundet med colitis ulcerosa sammenlignet med omkring 21 ud af 100 deltagere (21%), der fik placebo efter 1 års behandling.

**Samlet set, efter 1 år havde et tilsvarende antal deltagere, der fik etrolizumab, reducerede symptomer sammenlignet med dem, der fik placebo.**

## 5. Hvad var bivirkningerne?

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

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

Alvorlige og almindelige bivirkninger er anført i de følgende afsnit. Da LAUREL undersøgte, hvor mange deltagere fortsatte med at have reduceret betændelse og symptomer efter 1 års behandling, er kun bivirkninger, der opstod hos deltagere i del 2 af forsøget, inkluderet nedenfor.

### Alvorlige bivirkninger, som forsøgslægen mente var relateret til behandlingen

---

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

Ingen deltagere, som fik etrolizumab i begge dele af forsøget, havde en alvorlig bivirkning, som forsøgslægen mente var relateret til forsøgslægemidlet. Under forsøget havde én person, der fik etrolizumab i del 1 og placebo i del 2, en alvorlig bivirkning, som forsøgslægen mente var relateret til at tage forsøgslægemiddel. Denne bivirkning var en byld i endetarmen.

Ingen deltagere besluttede at holde op med at tage deres medicin på grund af relaterede bivirkninger i løbet af forsøget.

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

---

Omkring 9 ud af 100 deltagere (9 %), der fik etrolizumab i begge dele af forsøget, havde en bivirkning, som forsøgslægen mente var relateret til indtagelse af forsøgslægemidlet, sammenlignet med omkring 15 ud af 100 deltagere (15 %) som fik etrolizumab i del 1 og placebo i del 2 af forsøget.

Hos personer, der fik etrolizumab i begge dele af forsøget, var akne den mest almindelige bivirkning, som forsøgslægen mente var relateret til behandlingen. De mest almindelige bivirkninger hos deltagere, der fik etrolizumab i del 1 og placebo i del 2, var rødme på injektionsstedet, træthed, smerter og herpes i munden.

### 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 sammendrag (se afsnit 8, "Hvor kan jeg finde flere oplysninger?").



## 6. Hvordan har dette forsøg hjulpet forskningen?

Oplysningerne heri er fra et enkelt forsøg i to dele med 359 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 sammendrag – 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 sammendrag (november 2021) er forsøget afsluttet, og der indsamles ikke flere oplysninger. Det vigtigste fund i dette forsøg var, at efter 1 års behandling var antallet af deltagere med colitis ulcerosa, som havde reduceret betændelse og symptomer forbundet med colitis ulcerosa, generelt tilsvarende for deltagere, der fik etrolizumab (30 ud af 100), og deltagere, der fik placebo (21 ud af 100). Én deltager, der fik etrolizumab, havde en alvorlig bivirkning (en byld i endetarmen), som forsøgslægen mente var relateret til modtagelse af forsøgslægemidlet.

Andre fase 3-forsøg, der undersøger sikkerheden og virkningerne af etrolizumab hos patienter 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/study/NCT02165215>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004280-31/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-treatment-in-m.html>.

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

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

- 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-treatment-in-m.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: "Etolizumab til vedligeholdelsesbehandling hos patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa."

Forsøget er kendt som "LAUREL."

- Protokolnummeret for forsøget er: GA29102.
- ClinicalTrials.gov-identifikatoren for forsøget er: NCT02165215.
- EudraCT-nummeret for forsøget er: 2013-004280-31.