

Ergebnisse klinischer Studien – Zusammenfassung für Laien

Eine Studie zum Vergleich der Sicherheit und Wirksamkeit von Etralizumab mit Infliximab bei Menschen mit „Colitis ulcerosa“, einer dauerhaften Erkrankung, die mit Entzündungen im unteren Abschnitt des Verdauungstraktes einher geht

Den vollständigen Titel der Studie finden Sie am Ende der Zusammenfassung.

Über diese Zusammenfassung

Diese Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Studie (in diesem Dokument als „Studie“ bezeichnet) richtet sich an:

- Vertreter der Öffentlichkeit und
- Personen, die an der Studie teilgenommen haben.

Diese Zusammenfassung beruht auf Informationen, die zu dem Zeitpunkt vorlagen, als das Schreiben verfasst wurde (Oktober 2021). Inzwischen könnten weitere Informationen bekannt geworden sein.

Die Studie begann im Dezember 2014 und endete im Juni 2020. Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie verfasst.

Eine einzelne Studie kann uns nicht alles über die Risiken und die Vorteile eines Arzneimittels verraten. Um alles herauszufinden, was wir wissen müssen, sind viele Studien erforderlich, an denen viele Menschen beteiligt sind. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien zu demselben Arzneimittel unterscheiden.

- Das bedeutet, dass Sie Ihre Entscheidung nicht allein auf Grundlage dieser Zusammenfassung treffen sollten — sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen in Hinblick auf Ihre Behandlung treffen.

Inhalt der Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen über diese Studie
2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?
3. Was ist während der Studie geschehen?
4. Welche Ergebnisse hatte die Studie?
5. Welche Nebenwirkungen sind aufgetreten?
6. Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?
7. Sind weitere Studien geplant?
8. Wo finde ich weitere Informationen?

Unser Dank gilt den Menschen, die an dieser Studie teilgenommen haben.

Die Teilnehmer haben den Forschern dabei geholfen, wesentliche Fragen über das Studienmedikament und eine chronische Erkrankung zu beantworten, die als Colitis ulcerosa bezeichnet wird und mit einer Entzündung in den unteren Abschnitten des Verdauungstrakts einhergeht.

Wichtige Informationen über diese Studie

Zentrale Methoden	Wichtige Erkenntnisse
<ul style="list-style-type: none">● Diese Studie wurde bei Patienten mit Colitis ulcerosa durchgeführt, um das Studienmedikament mit der Bezeichnung Etrolizumab mit einem anderen Arzneimittel zu vergleichen, das Infliximab heißt.● Bei dieser Studie wurde den Personen entweder eine Kombination aus Etrolizumab und einem Placebo oder eine Kombination aus Infliximab und einem Placebo verabreicht — ein Computer hat per Zufall darüber entschieden, welche Behandlung die Teilnehmer jeweils erhielten.● An dieser Studie haben 397 Personen aus 20 Ländern teilgenommen.	<ul style="list-style-type: none">● Das wichtigste Ergebnis war, dass Etrolizumab die Symptome und die Entzündung im Darm bei Menschen mit Colitis ulcerosa nicht wesentlich besser verringern konnte als Infliximab.● Etwa 2 % der Personen, die Etrolizumab erhielten, zeigten schwerwiegende Nebenwirkungen, bei denen der Prüfarzt einen Zusammenhang mit der Behandlung sah, verglichen mit etwa 4 % der Personen, denen Infliximab verabreicht wurde.● Zu dem Zeitpunkt, als die vorliegende Zusammenfassung erstellt wurde, war die Studie abgeschlossen. Es werden keine neuen Informationen erhoben.

1. Allgemeine Informationen über diese Studie

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Colitis ulcerosa ist eine chronische Erkrankung, die mit Entzündungen im unteren Abschnitt des Darms einhergeht, die zur Bildung von Geschwüren führen. Menschen mit Colitis ulcerosa leiden oft unter blutigem Durchfall, Magenkrämpfen und heftigem Stuhldrang. Die schmerzhaften Symptome führen zu Einschränkungen und können die Schlafqualität, soziale Kontakte und andere Bereiche des Alltagslebens beeinträchtigen.

Es gibt verschiedene Arten von Arzneimitteln, die bei der Behandlung von Colitis ulcerosa und den entsprechenden Symptomen helfen können. Weil diese Medikamente nicht bei allen Patienten mit Colitis ulcerosa wirken oder nach einiger Zeit ihre Wirkung verlieren, suchen Forscher nach neuen Medikamenten mit einem anderen Wirkmechanismus.

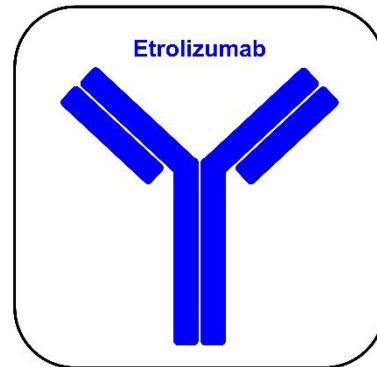
Diese Studie hat Etrolizumab untersucht, das im Körper anders wirkt als verfügbare Arzneimittel wie Infliximab. Die Prüfarzte wollten herausfinden, ob Etrolizumab Entzündungen und Symptome von Colitis ulcerosa wirksamer lindert als Infliximab. Außerdem wollten sie überprüfen, wie sicher Etrolizumab ist.

Welche Studienmedikamente wurden eingesetzt?

Ein Medikament namens Etolizumab stand im Mittelpunkt dieser Studie.

Es wirkt anders als Infliximab.

- Es wird „Et – ro – liz – u – mab“ ausgesprochen.
- Etolizumab gehört zu einer Gruppe von Proteinen, die als Antikörper bezeichnet werden. Es wirkt, indem es an einem zweiten Protein namens $\beta 7$ kleben bleibt und dieses blockiert. Es wird ausgesprochen wie „Be-ta seh-ven.“
 - Das verhindert Entzündungsprozesse, weil Zellen, die Entzündungen auslösen, daran gehindert werden, in den Darm einzuwandern.
 - Etolizumab wird als Injektion unter die Haut verabreicht.



„Infliximab“ ist ein verfügbares Medikament zur Behandlung von Menschen mit Colitis ulcerosa.

- Man spricht es „In – flick – sie – mab“ aus.
- Infliximab wirkt, indem es im Körper an ein Protein bindet, das als Tumornekrosefaktor alpha (oder kurz TNF-alpha) bezeichnet wird.
 - TNF-alpha hilft dem Körper, Infektionen zu bekämpfen, aber zu viel TNF-alpha kann den Darm schädigen. Einige Forscher glauben, dass Menschen mit Colitis ulcerosa zu viel TNF-alpha in ihrem Körper produzieren.
 - Infliximab bindet an TNF-alpha und verhindert, dass TNF-alpha im Darm Schaden anrichtet.
- Bei dieser Studie wurde Infliximab als Injektion in die Blutbahn verabreicht.

Was wollten Forscher herausfinden?

Die Forscher führten diese Studie durch, um Etolizumab mit einem verfügbaren Arzneimittel namens Infliximab zu vergleichen und herauszufinden, wie gut das Studienmedikament wirkt (siehe Abschnitt 4, „Welche Ergebnisse hatte die Studie?“).

Indem sie kontrolliert haben, bei wie vielen Personen während der Einnahme des jeweiligen Medikaments Nebenwirkungen aufgetreten sind, wollten sie überprüfen, wie sicher das Medikament ist (siehe Abschnitt 5, „Welche Nebenwirkungen sind aufgetreten?“).

Die Forscher wollten vor allem folgende Fragen beantworten:

1. Konnte Etolizumab die Entzündungen und die Symptome von Colitis ulcerosa wirksamer verringern als Infliximab?
2. Sind bei den Personen, die Etolizumab erhalten haben, Nebenwirkungen aufgetreten, und wenn ja, welche? Gab es in Hinblick auf die Nebenwirkungen Unterschiede zwischen Personen, die Etolizumab oder Infliximab erhielten?

Was für eine Art von Studie war das?

Bei dieser Studie handelte es sich um eine „Phase-III-Studie“. Dies bedeutet, dass Etrolizumab zuvor (bei einer „Phase-II-Studie“) schon an einer kleineren Anzahl von Personen mit Colitis ulcerosa getestet wurde. Während der Phase-III-Studie erhielt eine größere Gruppe von Menschen mit Colitis ulcerosa entweder Etrolizumab oder Infliximab (eine Standardbehandlung für Colitis ulcerosa). Dies diente dazu, mehr über die Nebenwirkungen von Etrolizumab herauszufinden und zu sehen, ob Etrolizumab bei der Verringerung von Entzündungen und anderen Symptomen von Colitis ulcerosa wirksamer war als Infliximab.

Die Studie war „randomisiert“. Das bedeutet, dass wie beim Werfen einer Münze der Zufall darüber entschieden hat, ob die Studienteilnehmer Etrolizumab und Placebo oder Infliximab und Placebo erhalten würden. Dafür war ein Computer zuständig.

Es handelte sich um eine „doppelblinde“ Studie. Das bedeutet, dass weder die Studienteilnehmer noch die Prüfarzte wussten, welche der Studienmedikamente eingenommen wurden. Die „Verblindung“ einer Studie erfolgt, damit die Person nicht weiß, welche Behandlung sie erhält und welche Wirkung der Behandlung zu erwarten ist.

Es handelte sich außerdem um eine „Double-Dummy“-Studie, die Behandlungen vergleicht, die unterschiedlich aussehen. Damit soll ausgeschlossen werden, dass das Aussehen des Medikaments Rückschlüsse darauf erlaubt, welche Behandlung die Teilnehmer erhalten. Im Rahmen dieser Studie erhielt jede Person zwei Behandlungen, die sich auf den ersten Blick ähneln: eine Injektion unter die Haut und eine intravenöse Injektion. In einer davon war der Wirkstoff tatsächlich enthalten, in der anderen nicht (sondern ein Placebo).

Wann und wo fand die Studie statt?

Die Studie begann im Dezember 2014 und endete im Juni 2020. Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie verfasst.

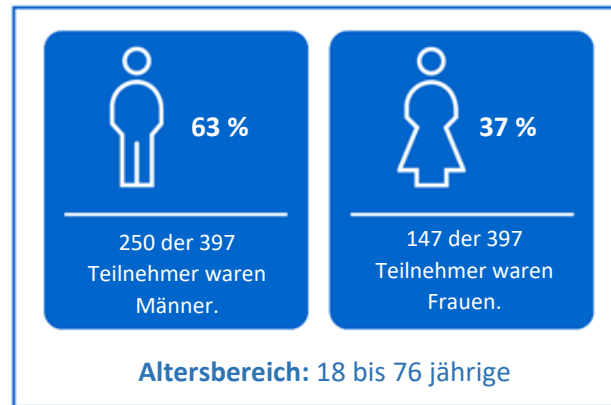
Weltweit wurde die Studie an 119 Studienzentren durchgeführt, die sich in 20 Ländern in Afrika, Asien, Europa, dem Nahen Osten und Nordamerika befinden. Auf der folgenden Karte sind die Länder zu sehen, in denen die Studie stattgefunden hat.

- Österreich
- Belgien
- Kanada
- Tschechische Republik
- Frankreich
- Deutschland
- Ungarn
- Israel
- Italien
- Korea
- Niederlande
- Norwegen
- Portugal
- Rumänien
- Singapur
- Südafrika
- Spanien
- Schweden
- Schweiz
- Vereinigtes Königreich



2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

Weitere Informationen zu den 397 Personen mit Colitis ulcerosa, die an dieser Studie teilgenommen haben, finden Sie weiter unten.



Personen **durften** an der Studie teilnehmen, wenn:

- sie Erwachsene im Alter von 18 bis 80 Jahren waren,
- bei ihnen mehr als drei Monate vor Studienbeginn eine mittelschwer bis schwer ausgeprägte Colitis ulcerosa diagnostiziert wurde,
- sie zuvor bereits eine Behandlung gegen Colitis ulcerosa erhalten hatten, die nicht wirksam oder nicht verträglich war.

Personen **konnten nicht** an der Studie teilnehmen, wenn:

- bei ihnen in der Vergangenheit bestimmte Magen- und Darmprobleme aufgetreten waren, beispielsweise eine bestehende oder bereits behobene abnormale Verbindung zwischen zwei Teilen des Darms (Fistel), eine schmerzhafte Eiteransammlung (Abszess) im Unterleib, eventuell entartete Dickdarmpolypen (Kolon-Schleimhaut-Dysplasie), eine Verengung des Dickdarms oder Infektionen wie HIV, Hepatitis B und C oder Tuberkulose (um potenzielle Sicherheitsprobleme zu vermeiden);
- sie zuvor bestimmte Arzneimittel eingenommen hatten, beispielsweise Kortikosteroid-Klistiere oder -Zäpfchen, 5-Aminosalicylat-Präparate zur rektalen Anwendung, oder wenn bei ihnen eine Anti-TNF-Therapie (einschließlich Infliximab) oder eine Anti-Integrin-Therapie (einschließlich Vedolizumab oder Natalizumab) durchgeführt wurde;
- bei ihnen eine Operation zur Behandlung der Colitis ulcerosa oder anderer Magen- oder Darmprobleme durchgeführt worden ist, einschließlich Entnahme eines Teils des Dickdarms zur Entfernung von Krebs (Kolonresektion oder Kolektomie) oder eines Eingriffs zur Ableitung eines Teils des Darms durch die Bauchwand (Ileostomie oder Kolostomie).

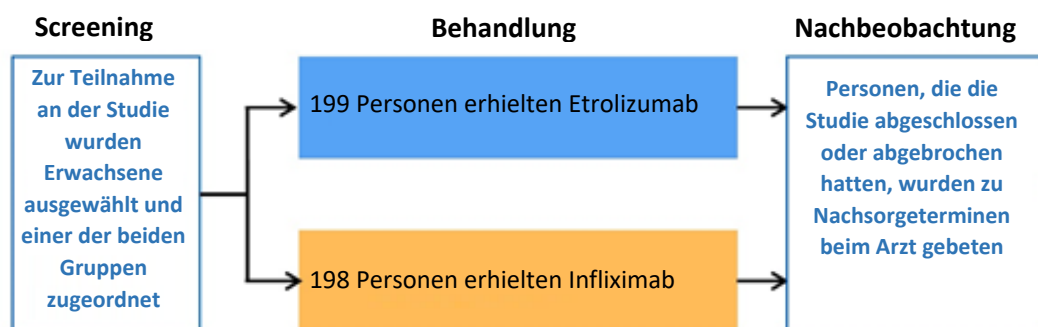
3. Was ist während der Studie geschehen?

Während der Studie wurden die Personen nach dem Zufallsprinzip einer der zwei wirksamen Behandlungen zugeteilt und erhielten anstelle des anderen Medikaments ein Placebo. Die entsprechende Entscheidung wurde von einem Computer nach dem Zufallsprinzip gefällt.

Es gab folgende Gruppen:

- **Etrolizumab-Gruppe (das Studienmedikament):** 105 Milligramm Etrolizumab, einmal alle 4 Wochen direkt unter die Haut injiziert sowie Placebo per Tropf (Infusion) in den Wochen 0, 2 und 6, danach alle 8 Wochen. Die Patienten erhielten beide Behandlungen, sodass sie nicht erkennen konnten, ob ihnen Etrolizumab oder Infliximab verabreicht wurde.
 - Dieser Gruppe waren 199 Personen zufällig zugeteilt worden.
- **Infliximab-Gruppe (vorhandenes Arzneimittel):** 5 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht Infliximab, verabreicht als Tropf (Infusion) in den Wochen 0, 2 und 6, danach alle 8 Wochen. Das Placebo wurde einmal alle 4 Wochen unter die Haut injiziert, sodass Personen in der Infliximab-Gruppe nicht wissen konnten, ob sie mit Etrolizumab oder mit Infliximab behandelt wurden.
 - Dieser Gruppe waren 198 Personen zufällig zugeteilt worden.

Für einen Zeitraum von bis zu 52 Wochen besuchten die Studienteilnehmer das Prüfzentrum, um sich dort behandeln zu lassen. Nach dem Abschluss der Studie wurden die Teilnehmer im Prüfzentrum gebeten, in eine andere Studie zu wechseln. Dabei handelte es sich um eine offene Studie, in deren Verlauf sie weiterhin Etrolizumab erhielten oder sich zur Kontrolle ihres allgemeinen Gesundheitszustands Nachsorgeuntersuchungen unterziehen sollten. Unten finden Sie weitere Informationen darüber, was bei der Studie gemacht wurde.



4. Welche Ergebnisse hatte die Studie?

Konnte Etrolizumab die Entzündungen und die Symptome von Colitis ulcerosa wirksamer verringern als Infliximab?

Die Forscher untersuchten, ob sich bei Personen, die Etrolizumab erhielten, nach 10 Wochen Entzündungen und Symptome besserten, und ob diese Verbesserung auch in Woche 54 beobachtet werden konnte. Sie verglichen die Verbesserung bei Personen, die Etrolizumab erhielten, mit der Verbesserung bei Personen, die mit Infliximab behandelt wurden, um festzustellen, ob Etrolizumab die Symptome signifikant stärker verbesserte als Infliximab. Etwa 2 von 10 Personen (19 %), die eine Kombination aus Etrolizumab und Placebo erhielten, zeigten nach 10 Wochen eine Besserung der Symptome von Colitis ulcerosa und zeigten auch ungefähr ein Jahr (54 Wochen) später weiterhin keine Symptome. Dies entsprach den 2 von 10 Personen (20 %), die mit der Kombination aus Infliximab und Placebo behandelt worden waren und bei denen die gleichen Verbesserungen auftraten. Das Ergebnis deutet darauf hin, dass Etrolizumab die Symptome nicht signifikant besser verminderte als Infliximab.

Im Durchschnitt war die Anzahl der Personen, die Etrolizumab erhielten und deren Symptome sich bei Colitis ulcerosa besserten, nicht höher als die der Personen, die Infliximab erhielten.

5. Welche Nebenwirkungen sind aufgetreten?

Nebenwirkungen (auch als „unerwünschte Arzneimittelwirkung“ bezeichnet) sind unerwünschte medizinische Probleme (z. B. Kopfschmerzen), die während einer Studie auftreten.

- Nachfolgend werden nur Nebenwirkungen beschrieben, bei denen der Prüfarzt davon ausgeht, dass sie in Zusammenhang mit der Studienbehandlung stehen.

Schwerwiegende und häufige Nebenwirkungen sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

Schwerwiegende Nebenwirkungen bei denen der Prüfarzt davon ausgeht, dass sie in Zusammenhang mit der Studienbehandlung stehen

Eine Nebenwirkung gilt als „schwerwiegend“, wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Behandlung im Krankenhaus erfordert oder dauerhafte Probleme verursacht.

Während dieser Studie kam es bei 2 von 100 Personen (2 %), die Etrolizumab erhielten, zu mindestens einer schwerwiegenden Nebenwirkung, verglichen mit 4 von 100 Personen (4 %), die mit Infliximab behandelt wurden. Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen bei Patienten, die Etrolizumab erhielten, waren eine Eiteransammlung (auch als „Abszess“ bezeichnet) im Anus, eine Entzündung des Dickdarms aufgrund einer Virusinfektion, eine Entzündung der Hoden, eine Lungenentzündung und eine schwerwiegende Reaktion auf eine Infektion, die manchmal auch „Blutvergiftung“ oder „Sepsis“ genannt wird. Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen in der Infliximab-Gruppe waren Hirnhautentzündung, allergische Reaktionen, Blutgerinnsel im Augenhintergrund, Symptome einer Colitis ulcerosa mit verstärkter Entzündung sowie Hautrötungen.

Während der Studie beschlossen einige Personen, die Einnahme des jeweiligen Arzneimittels aufgrund von Nebenwirkungen abzubrechen, bei denen der Prüfarzt davon ausgeht, dass sie in Zusammenhang mit der Studienbehandlung stehen.

- In der Etrolizumab-Gruppe brachen 2 von 100 Personen (2 %) die Behandlung wegen damit verbundener Nebenwirkungen ab.
- In der Infliximab-Gruppe brachen 8 von 100 Personen (8 %) die Behandlung wegen damit verbundener Nebenwirkungen ab.

Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach Ansicht des Studienarztes mit der Studienbehandlung in Zusammenhang stehen

Während dieser Studie trat bei etwa 18 von 100 Personen (18 %), die Etrolizumab erhielten, eine als nicht schwerwiegend eingestufte Nebenwirkung auf, verglichen mit 23 von 100 Personen (23 %), die mit Infliximab behandelt wurden. In der Etrolizumab-Gruppe waren die häufigsten Nebenwirkungen Kopfschmerzen, Hautausschlag und Symptome einer Colitis ulcerosa mit verstärkter Entzündung. In der Infliximab-Gruppe waren die häufigsten Nebenwirkungen Erkältung, Reaktion auf die Behandlung, Symptome einer Colitis ulcerosa mit verstärkter Entzündung, Gelenkschmerzen, allergische Reaktionen und Atemwegsinfektionen.

Andere Nebenwirkungen

Informationen zu anderen Nebenwirkungen (die im oben stehenden Abschnitt nicht genannt werden, wie z. B. Nebenwirkungen, die nach Ansicht der Ärzte nicht mit Etrolizumab in Zusammenhang stehen) finden Sie auf den Internetseiten, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind – siehe Abschnitt 8 (Wo finde ich weitere Informationen?).

6. Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?

Die Informationen, die hier zusammengestellt sind, stammen aus einer einzelnen Studie, an der 397 Personen mit Colitis ulcerosa teilgenommen haben. Ihre Ergebnisse haben den Forschern geholfen, mehr über Colitis ulcerosa und Etrolizumab herauszufinden.

Eine einzelne Studie kann uns nicht alles über die Risiken und die Vorteile eines Arzneimittels verraten. Um alles herauszufinden, was wir wissen müssen, sind viele Studien erforderlich, an denen viele Menschen beteiligt sind. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien zu demselben Arzneimittel unterscheiden.

Das bedeutet, dass Sie Ihre Entscheidung nicht allein auf Grundlage dieser Zusammenfassung treffen sollten — sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen in Hinblick auf Ihre Behandlung treffen.

7. Sind weitere Studien geplant?

Zu dem Zeitpunkt, als die vorliegende Zusammenfassung erstellt wurde (Oktober 2021), war die Studie abgeschlossen, weshalb auch keine weiteren Informationen gesammelt werden. Das wichtigste Ergebnis dieser Studie war, dass Etrolizumab die Symptome und die Entzündung im Darm bei Menschen mit Colitis ulcerosa nicht wesentlich besser verringern konnte als Infliximab. Etwa 2 % der Personen, die Etrolizumab erhielten, zeigten schwerwiegende Nebenwirkungen, bei denen der Prüfarzt einen Zusammenhang mit der Behandlung sah, verglichen mit etwa 4 % der Personen, denen Infliximab verabreicht wurde.

Andere Phase-III-Studien zu Sicherheit und Wirksamkeit von Etrolizumab bei Personen mit Colitis ulcerosa, die keine TNF-Hemmer (wie Infliximab) erhalten haben, wurden durchgeführt.

Derzeit wird bei Erwachsenen, die an Morbus Crohn leiden, eine Behandlung mit Etrolizumab untersucht.

8. Wo finde ich weitere Informationen?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02136069>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004282-14/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-to-infl.html>.

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

Wenn Sie nach dem Lesen dieser Zusammenfassung noch Fragen haben:

- Besuchen Sie die ForPatients-Plattform und füllen Sie das Kontaktformular aus: <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-to-infl.html>
- Wenden Sie sich an einen Vertreter Ihrer regionalen Roche-Niederlassung.

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

- Sprechen Sie mit dem Prüfarzt oder mit dem Personal des Studienkrankenhauses bzw. der Studienklinik.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Sprechen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt.

Wer hat diese Studie organisiert und bezahlt?

Diese Studie wurde von der F. Hoffmann-La Roche AG mit Sitz in Basel in der Schweiz organisiert und bezahlt.

Vollständiger Titel der Studie und weitere Informationen zur eindeutigen Identifikation

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: „Eine Studie zum Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit von Etrolizumab mit Infliximab bei Teilnehmern mit mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa, die nicht mit Tumornekrosefaktor(TNF)-Hemmern vorbehandelt wurden.“

Die Studie trägt den Namen „GARDENIA“.

- Die Prüfplannummer für diese Studie lautet: GA29103.
- Die ClinicalTrials.gov-Kennung für diese Studie lautet: NCT02136069.
- Die EudraCT-Nummer für diese Studie lautet: 2013-004282-14.