

Clinical Trial Results – Layperson Summary

Eine Studie zum Vergleich von Sicherheit und Wirksamkeit von Etrolizumab und Infliximab bei Menschen mit „Colitis ulcerosa“, eine Langzeiterkrankung, bei der der untere Teil des Darm entzündet ist.

Der vollständige Titel der Studie befindet sich am Ende der Zusammenfassung.

Über diese Zusammenfassung

Es handelt sich um eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Studie (in diesem Dokument als „Studie“ bezeichnet), die erstellt wurde für:

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

Diese Zusammenfassung basiert auf den zum Zeitpunkt der Abfassung bekannten Informationen (Oktober 2021). Es sind möglicherweise weitere Informationen bekannt.

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

Keine einzelne Studie kann uns über alle Risiken und Vorteile eines Medikaments aufklären. Es müssen viele Menschen an vielen Studien teilnehmen, um alles das herauszufinden, was wir wissen müssen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von anderen Studien mit derselben Medizin unterscheiden.

- Das bedeutet, dass Sie auf Grundlage dieser Zusammenfassung keine Entscheidungen treffen sollten — sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.

Inhalt der Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie
2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?
3. Was geschah während der Studie?
4. Was waren die Ergebnisse der Studie?
5. Welche Nebenwirkungen traten auf?
6. Wie hat die Studie der Forschung geholfen?
7. Sind andere Studien vorgesehen?
8. Wo kann ich weitere Informationen erhalten?

Vielen Dank an alle, die an dieser Studie teilgenommen haben.

Die Teilnehmer an dieser Studie haben Forschern dabei geholfen, wichtige Fragen zum Studienmedikament zu beantworten und auch zu einer langfristigen Erkrankung namens Colitis ulcerosa, eine chronisch entzündliche Darmerkrankung, die den unteren Teil des Darms betrifft.

Wesentliche Informationen zu dieser Studie

Wesentliche Methoden	Wesentliche Erkenntnisse
<ul style="list-style-type: none">● Diese Studie wurde durchgeführt, um das Studienmedikament Etrolizumab mit einem anderen Medikament namens Infliximab bei Menschen mit Colitis ulcerosa zu vergleichen.● In dieser Studie erhielten Teilnehmer entweder Etrolizumab mit Placebo oder Infliximab mit Placebo – die Behandlung eines jeden Teilnehmers wurde dabei per Zufallsprinzip mithilfe eines Computers zugewiesen.● Diese Studie umfasste 397 Teilnehmer in 20 Ländern.	<ul style="list-style-type: none">● Die wichtigste Erkenntnis der Studie war dabei, dass Etrolizumab im Vergleich zu Infliximab die Entzündung des Darms oder die Symptome der Colitis ulcerosa bei Menschen mit dieser Erkrankung nicht wesentlich verbessert.● Bei etwa 2 % der Teilnehmer, die Etrolizumab erhielten, traten schwerwiegende Nebenwirkungen auf, die nach Ansicht des Prüfarztes mit der Behandlung in Verbindung standen, im Vergleich zu ungefähr 4 % der Teilnehmer, die Infliximab erhielten.● Die Studie ist zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung abgeschlossen. Es werden keine neuen Informationen erfasst.

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

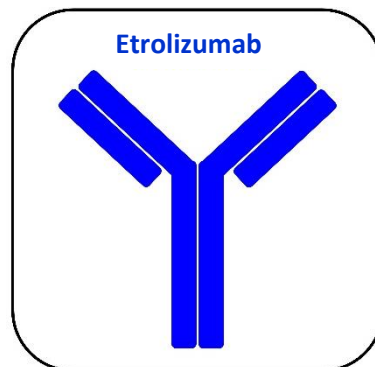
Colitis ulcerosa ist eine Langzeiterkrankung, bei der sich der untere Teil des Darms entzündet, wodurch Geschwüre entstehen. Menschen mit Colitis ulcerosa leiden häufig an blutigem Durchfall, Magenkrämpfen und imperativem Stuhldrang. Diese schmerzhaften und belastenden Symptome können sich auf den Schlaf auswirken, aber auch auf soziale und alltägliche Aktivitäten.

Es gibt verschiedene Arten von Medikamenten, die zur Behandlung von Colitis ulcerosa und den damit in Verbindung stehenden Symptomen zur Verfügung stehen. Diese Medikamente wirken oft nicht bei jedem Patienten oder wirken bei manchen Menschen mit Colitis ulcerosa nicht über einen längeren Zeitraum, sodass Forscher neue Medikamente suchen, die auf andere Weise wirken.

In dieser Studie wurde Etrolizumab untersucht, das anders im Körper wirkt als vorhandene Medikamente, wie z. B. Infliximab. Die Prüfarzte wollten herausfinden, ob Etrolizumab im Vergleich zu Infliximab bei der Reduzierung von Entzündungen und Symptomen der Colitis ulcerosa wirksamer ist. Außerdem wollten sie herausfinden, wie sicher Etrolizumab in der Anwendung ist.

Welche Studienmedikamente wurden geprüft?

Ein Medikament namens Etrolizumab stellte den Schwerpunkt dieser Studie dar.



Dieses wirkt auf andere Weise als Infliximab.

- Es wird so ausgesprochen: „Eh – tro – li – zo – mab“.
- Etrolizumab ist eine Art Eiweiß (Protein), das als Antikörper bezeichnet wird. Es wirkt, indem es an ein zweites Eiweiß mit der Bezeichnung „ $\beta 7$ “ bindet. Dieses wird so ausgesprochen:
„Be – ta Sie – ben“.
 - Es verhindert die Bewegung von Entzündungszellen in den Darm und verringert die entzündlichen Prozesse im Darm.
 - Etrolizumab wird als Injektion unter die Haut verabreicht.

„Infliximab“ ist ein bereits vorhandenes Medikament, das Patienten mit Colitis ulcerosa verabreicht wird.

- Es wird so ausgesprochen: „In – flix – si – mab“.
- Infliximab wirkt, indem es an ein Eiweiß im Körper mit der Bezeichnung „Tumornekrosefaktor-alpha“ (kurz: TNF-alpha) bindet.
 - TNF-alpha hilft dem Körper bei der Bekämpfung von Infektionen. Eine zu große Menge an TNF-alpha kann jedoch den Darm schädigen. Manche Forscher glauben, dass Patienten mit Colitis ulcerosa zu viel TNF-alpha im Körper produzieren.
 - Infliximab bindet an TNF-alpha und hemmt die schädigende Wirkung von TNF-alpha auf den Darm.
- In dieser Studie wurde Infliximab als Injektion in die Vene verabreicht.

Was wollten die Forscher herausfinden?

Forscher haben diese Studie durchgeführt, um Etrolizumab mit einem vorhandenen Medikament namens Infliximab zu vergleichen und um so herauszufinden, wie gut das Studienmedikament wirkt (siehe Abschnitt 4 „Was waren die Ergebnisse der Studie?“).

Sie wollten außerdem herausfinden, wie sicher das Medikament ist, indem überprüft wurde, bei wie vielen Teilnehmern bei der Anwendung beider Medikamente während dieser Studie Nebenwirkungen auftraten (siehe Abschnitt 5 „Welche Nebenwirkungen traten auf?“).

Zu den zentralen Fragen, die die Forscher beantworten wollten, gehörten:

1. War Etrolizumab bei der Reduzierung von Entzündungen und Symptomen der Colitis ulcerosa wirksamer als Infliximab?
2. Sind bei den Teilnehmern, die Etrolizumab erhalten haben, irgendwelche Nebenwirkungen aufgetreten und wenn ja, welche? Gab es Unterschiede bezüglich der Nebenwirkungen zwischen den Teilnehmern, die Etrolizumab erhielten und denen, die Infliximab erhielten?

Welche Art von Studie wurde durchgeführt?

Es handelte sich hierbei um eine Studie der „Phase III“. Das bedeutet, dass Etrolizumab vor dieser Studie an einer kleineren Anzahl von Menschen mit Colitis ulcerosa untersucht wurde (die sogenannte „Phase-II-Studie“). In dieser Phase-III-Studie erhielt eine größere Anzahl von Menschen mit Colitis ulcerosa entweder Etrolizumab oder Infliximab (eine Standardbehandlung für Colitis ulcerosa). Dadurch sollte mehr über die Nebenwirkungen von Etrolizumab herausgefunden werden, und es sollte festgestellt werden, ob Etrolizumab bei der Reduzierung von Entzündungen und Symptomen von Colitis ulcerosa wirksamer war als Infliximab.

Es handelte sich dabei um eine „randomisierte“ Studie. Das bedeutet, dass nach dem Zufallsprinzip entschieden wurde (wie beim Werfen einer Münze), welche der beiden Behandlungen, entweder Etrolizumab und Placebo oder Infliximab und Placebo, ein Teilnehmer erhält. Dies wurde mit einem Computer durchgeführt.

Es handelte sich um eine „doppelblinde“ Studie. Das bedeutet, dass weder die Teilnehmer der Studie noch die Prüfarzte wussten, welches Studienmedikament dem Teilnehmer verabreicht wurde. Die „Verblindung“ einer Studie wird durchgeführt, damit der Teilnehmer nicht weiß, welche Behandlung er erhält und welche Wirkung zu erwarten ist.

Außerdem handelte es sich hierbei um eine „Double-Dummy-Studie“, die Behandlungen vergleicht, die ein unterschiedliches Erscheinungsbild besitzen. Dies geschieht, damit der Teilnehmer aufgrund des Aussehens der Behandlung keine Rückschlüsse darauf schließen kann, welche Behandlung er erhält. In dieser Studie erhielten alle Teilnehmer zwei Behandlungen, die ein ähnliches Erscheinungsbild besitzen, eine Injektion unter die Haut und eine Injektion in die Vene. Eine Behandlung besaß dabei einen aktiven Wirkstoff und die andere enthielt keinen Wirkstoff (Placebo).

Wann und wo fand die Studie statt?

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

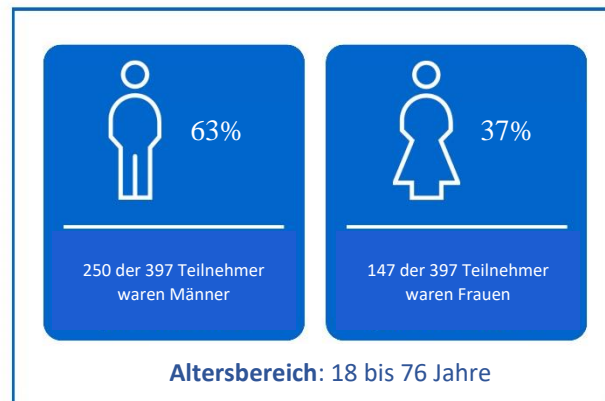
Die Studie wurde an 119 Prüfcentren weltweit und in 20 Ländern in Afrika, Asien, Europa, im Nahen Osten und in Nordamerika durchgeführt. Die nachfolgende Karte zeigt die Länder, in denen die Studie durchgeführt wurde.

- 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 Menschen mit Colitis ulcerosa, die an dieser Studie teilgenommen haben, finden Sie unten.



Die Teilnahme an der Studie war **möglich** für:

- Erwachsene im Alter von 18 bis 80 Jahren
- Erwachsene, die mehr als 3 Monaten vor Beginn der Studie mit einer mittelschweren bis schweren Colitis ulcerosa diagnostiziert wurden
- Erwachsene, die zuvor Behandlungen für ihre Colitis ulcerosa erhielten, die jedoch nicht angeschlagen haben oder nicht gut vertragen wurden

Die Teilnahme an der Studie war **nicht möglich**, wenn Folgendes zutraf:

- anamnestisch bekannte bestimmte Magen- und Darmprobleme: frühere oder bestehende Veränderungen zwischen zwei Teilen des Darms (Fisteln) oder eine schmerzhafte Eiteransammlung (Abszess) im Bauch; Darmpolypen, die kanzerös erscheinen (Schleimhautdysplasie des Darms); ein verengter Dickdarm; oder Infektionen wie HIV, Hepatitis B oder C, oder Tuberkulose (zur Vermeidung potenzieller Sicherheitsprobleme)
- vorherige Einnahme bestimmter Medikamente: Kortikosteroideinläufe oder -zäpfchen; rektale Präparate mit 5-Aminosalicylsäure; Anti-TNF- (einschließlich Infliximab) oder Anti-Integrin-Therapien (einschließlich Vedolizumab oder Natalizumab)
- chirurgische Eingriffe zur Behandlung der Colitis ulcerosa oder anderer Magen- oder Darmprobleme, einschließlich chirurgische Eingriffe zur Entfernung eines Teils des Darms, um Krebs zu entfernen (Kolonresektion oder Kolektomie), oder zur Verlegung eines Teils des Darms durch die Bauchwand (Ileostomie oder Kolostomie).

●

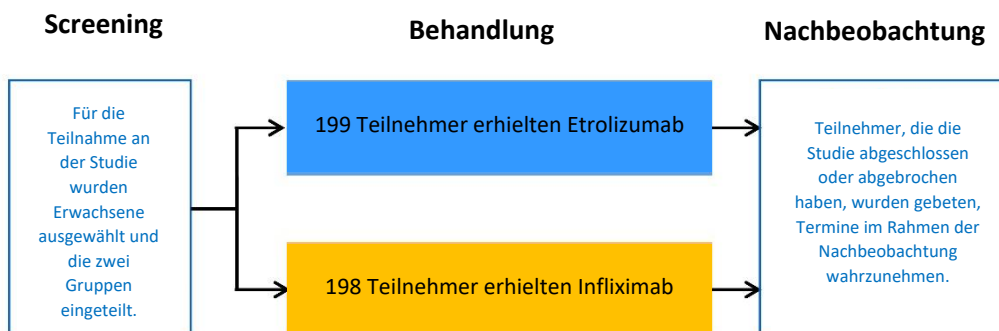
3. Was geschah während der Studie?

Während der Studie wurden die Behandlungen den Teilnehmern per Zufallsprinzip zugewiesen, damit diese einen der zwei Wirkstoffe zusammen mit dem Placebo anstelle des anderen Wirkstoffs erhielten. Die Behandlungen wurden nach dem Zufallsprinzip von einem Computer zugewiesen.

Die Behandlungsgruppen:

- **Etolizumab (Studienmedikament):** Hier wurden 105 Milligramm Etolizumab einmal alle 4 Wochen direkt unter die Haut verabreicht. Das Placebo wurde dabei mittels Tropfinfusion (Infusion) in den Wochen 0, 2 und 6 und danach alle 8 Wochen verabreicht. Die Teilnehmer erhielten so beide Behandlungen, damit diese nicht wussten, ob sie Etolizumab oder Infliximab erhielten.
 - Dieser Gruppe wurden 199 Teilnehmer per Randomisierung zugeteilt.
- **Infliximab (vorhandene Medikation):** Hier wurden 5 Milligramm je Kilogramm Körpergewicht Infliximab mittels Tropfinfusion (Infusion) in den Wochen 0, 2 und 6 und dann alle 8 Wochen verabreicht. Das Placebo wurde dabei einmal alle 4 Wochen unter die Haut verabreicht. Die Teilnehmer dieser Gruppe wussten so nicht, ob sie Etolizumab oder Infliximab erhielten.
 - Dieser Gruppe wurden 198 Teilnehmer per Randomisierung zugeteilt.

Die Studienteilnehmer besuchten das Prüfzentrum, um die Behandlungen für einen Zeitraum von bis zu 52 Wochen zu erhalten. Nach Abschluss der Studie wurden die Teilnehmer gebeten, zu ihrem Prüfzentrum zurückzukehren, um in eine andere Studie, die als offene Studie bezeichnet wurde, zu wechseln. Dort erhielten Sie weiterhin Etolizumab oder nahmen an Besuchsterminen zur Nachbeobachtung teil, um ihre allgemeine Gesundheit zu überwachen. Nachstehend finden Sie weitere Informationen darüber, was während der Studie geschah.



4. Was waren die Ergebnisse der Studie?

War Etolizumab bei der Reduzierung von Entzündungen und Symptomen der Colitis ulcerosa wirksamer als Infliximab?

Forscher haben untersucht, ob sich die Entzündungen und Symptome bei Teilnehmern, die Etolizumab erhielten, nach 10 Wochen verbessert haben und ob diese Verbesserung auch noch in Woche 54 nachweisbar waren. Sie verglichen die Verbesserung bei Teilnehmern, die Etolizumab erhielten, mit Teilnehmern, denen Infliximab verabreicht wurde, um festzustellen, ob Etolizumab die Symptome im Vergleich zu Infliximab deutlich verbesserte. Bei etwa 2 von 10 Teilnehmer (19 %), die Etolizumab und Placebo erhielten, kam es nach 10 Wochen zu einer Verbesserung der Symptome der Colitis ulcerosa und diese hatten auch nach ungefähr 1 Jahr (54 Wochen) weiterhin keine Symptome. Dies wurde mit der andere Gruppe verglichen, in der 2 von 10 Teilnehmer (20 %), die Infliximab und Placebo erhielten, dieselben Verbesserungen zeigen. Dies lässt vermuten, dass die Verbesserung der Symptome durch Etolizumab nicht nennenswert besser ist als die Verbesserungen aufgrund von Infliximab.

Im Schnitt lag die Anzahl der Teilnehmer, die Etrolizumab erhielten und deren Colitis ulcerosa-Symptome sich verbesserten, nicht über der Zahl der Teilnehmer, die eine Verbesserung durch Infliximab erfuhren.

5. Welche Nebenwirkungen traten auf?

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

- Im Folgenden werden nur die Nebenwirkungen beschrieben, die nach Ansicht des Prüfarztes mit den Studienbehandlungen in Zusammenhang standen.

Schwerwiegende und häufige Nebenwirkungen sind in den folgenden Abschnitten aufgelistet.

Schwerwiegende Nebenwirkungen, die nach Ansicht des Prüfarztes mit der Behandlung in Zusammenhang standen

Eine Nebenwirkung wird als „schwerwiegend“ bezeichnet, wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausversorgung erforderlich macht oder dauerhaft Probleme verursacht.

Während dieser Studie hatten 2 von 100 Teilnehmern (2 %), die Etrolizumab erhielten, mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung, im Vergleich zu 4 von 100 Teilnehmern (4 %), die Infliximab erhielten. Zu den häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen bei den Teilnehmern, die Etrolizumab erhielten, gehörten Eiteransammlungen (Abszesse), Entzündungen des Dickdarms aufgrund einer Virusinfektion, Entzündungen der Hoden, Lungenentzündungen und schwerwiegende Infektionsreaktionen (auch „Blutvergiftung“ oder „Sepsis“). Zu den häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen in der Infliximab-Gruppe gehörten Meningitis, allergische Reaktionen, Blutgerinnsel im Augenhintergrund, eine Verschlimmerung der Entzündungen und Symptome der Colitis ulcerosa, und Hautrötungen.

Während der Studie haben sich einige Teilnehmer entschieden, ihre Medikamente nicht mehr einzunehmen, da Nebenwirkungen auftraten, die nach Ansicht des Prüfarztes im Zusammenhang mit der Studienbehandlung standen.

- In der Etrolizumab-Gruppe brachen 2 von 100 Teilnehmern (2 %) die Behandlung aufgrund von damit verbundenen Nebenwirkungen ab.
- In der Infliximab-Gruppe brachen 8 von 100 Teilnehmern (8 %) die Behandlung aufgrund von damit verbundenen Nebenwirkungen ab.

Die häufigsten Nebenwirkungen, die nach Ansicht des Prüfarztes im Zusammenhang mit der Studienbehandlung standen

Während dieser Studie hatten rund 18 von 100 Teilnehmern (18 %), die Etrolizumab erhielten, eine Nebenwirkung, die nicht als schwerwiegend angesehen wurde, im Vergleich zu 23 von 100 Teilnehmern (23 %), die Infliximab erhielten. Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehörten in der Etrolizumab-Gruppe Kopfschmerzen, Ausschlag und eine Verschlimmerung der Entzündungen und Symptome der Colitis ulcerosa. Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehörten in der Infliximab-Gruppe Erkältungen, Reaktionen auf die Behandlung, eine Verschlimmerung der Entzündungen und Symptome der Colitis ulcerosa,

Gelenkschmerzen, allergische Reaktionen und Atemwegsinfektionen.

Andere Nebenwirkungen

Informationen zu weiteren Nebenwirkungen (die in den obigen Abschnitten nicht aufgeführt sind, wie z. B. Nebenwirkungen, die nach Ansicht der Ärzte nicht in Zusammenhang mit Etrolizumab stehen) finden Sie auf den am Ende dieser Zusammenfassung genannten Websites – siehe Abschnitt 8 („Wo finde ich weitere Informationen?“).

6. Wie hat die Studie der Forschung geholfen?

Die hier dargestellten Informationen stammen aus einer einzelnen Studie mit 397 Teilnehmern mit Colitis ulcerosa. Diese Ergebnisse helfen den Forschern, mehr über Colitis ulcerosa und Etrolizumab zu erfahren.

Keine einzelne Studie kann uns über alle Risiken und Vorteile eines Medikaments aufklären. Es müssen viele Menschen an vielen Studien teilnehmen, um alles das herauszufinden, was wir wissen müssen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von den Ergebnissen anderer Studien mit dem gleichen Medikament unterscheiden.

Das bedeutet, dass Sie auf Grundlage dieser Zusammenfassung keine Entscheidungen treffen sollten — sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.

7. Sind andere Studien vorgesehen?

Die Studie ist zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung (Oktober 2021) abgeschlossen und es werden keine weiteren Informationen erhoben. Die wichtigste Erkenntnis der Studie war dabei, dass Etrolizumab im Vergleich zu Infliximab die Entzündung des Darms oder die Symptome der Colitis ulcerosa bei Menschen mit dieser Erkrankung nicht wesentlich verbessert. Bei etwa 2 % der Teilnehmer, die Etrolizumab erhielten, traten schwerwiegende Nebenwirkungen auf, die nach Ansicht des Prüfarztes mit der Behandlung in Verbindung standen, im Vergleich zu ungefähr 4 % der Teilnehmer, die Infliximab erhielten.

Andere Phase-III-Studien, in denen Sicherheit und Wirkungen von Etrolizumab bei Patienten mit Colitis ulcerosa untersucht wurden, die keine TNF-Blocker (wie Infliximab) erhalten haben, wurden durchgeführt.

Etrolizumab wird derzeit für den Einsatz bei Erwachsenen mit Morbus Crohn untersucht.

8. Wo finde ich weitere Informationen?

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

- <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?

Falls Sie nach dem Lesen dieser Zusammenfassung weitere 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>
- Kontaktieren Sie einen Vertreter in Ihrer Roche-Niederlassung vor Ort.

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

- Sprechen Sie mit dem Prüfarzt oder dem Studienpersonal im Prüfzentrum oder in der Klinik.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Sprechen Sie mit dem für Ihre Behandlung zuständigen Arzt.

Wer organisierte und bezahlte diese Studie?

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

Vollständiger Titel der Studie sowie andere identifizierende Informationen

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

Die Studie wird als „GARDENIA“ bezeichnet.

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