

## Risultati della sperimentazione clinica – Sintesi semplificata

### Studio volto a confrontare la sicurezza e l'efficacia di etrolizumab rispetto a infliximab in persone con "colite ulcerosa", una malattia a lungo termine in cui la parte inferiore dell'intestino è infiammata

Vedere la fine della sintesi per il titolo completo dello studio.

#### Informazioni su questa sintesi

Questa è una sintesi dei risultati di una sperimentazione clinica (in questo documento chiamata "studio"), scritta per:

- membri del pubblico;
- persone che hanno partecipato allo studio.

Questa sintesi è basata sulle informazioni note al momento della stesura (ottobre 2021). Al momento potrebbero essere note ulteriori informazioni.

Lo studio è cominciato a dicembre 2014 ed è terminato a giugno 2020. Questa sintesi è stata scritta dopo la conclusione dello studio.

Nessun singolo studio può fornire informazioni complete sui rischi e i benefici di un farmaco. C'è bisogno di sperimentare con molte persone in vari studi per scoprire tutto ciò che è necessario sapere. I risultati derivanti da questo studio potrebbero essere diversi da altri studi con lo stesso farmaco.

- Ciò significa che Lei non deve prendere decisioni basate su questa sintesi; parli sempre con il Suo medico prima di prendere qualsiasi decisione sul Suo trattamento.

#### Contenuto della sintesi

1. Informazioni generali su questo studio
2. Chi ha partecipato a questo studio?
3. Cosa è accaduto durante lo studio?
4. Quali sono stati i risultati dello studio?
5. Quali sono stati gli effetti collaterali?
6. In che modo questo studio ha contribuito alla ricerca?
7. Sono previsti altri studi in futuro?
8. Dove posso trovare ulteriori informazioni?

#### Grazie alle persone che hanno preso parte a questo studio.

Le persone che vi hanno preso parte hanno aiutato i ricercatori a rispondere a importanti domande sul farmaco dello studio in relazione a una malattia a lungo termine chiamata colite ulcerosa, una malattia infiammatoria intestinale in cui risulta infiammata la parte inferiore dell'intestino.

## Informazioni principali su questo studio

Metodi principali	Risultati principali
<ul style="list-style-type: none"><li>● Questo studio è stato condotto per confrontare il farmaco dello studio, chiamato etrolizumab, con un altro farmaco, chiamato infliximab, in persone affette da colite ulcerosa.</li><li>● In questo studio, le persone hanno ricevuto una combinazione di etrolizumab e placebo, o una combinazione di infliximab e placebo; l'assegnazione del trattamento somministrato a ogni persona è stata casuale, tramite l'utilizzo di un computer.</li><li>● Questo studio ha incluso 397 persone in 20 Paesi.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● La scoperta principale è stata la seguente: nelle persone affette da colite ulcerosa, etrolizumab non ha ridotto l'infiammazione dell'intestino o i sintomi della colite ulcerosa in modo significativamente maggiore rispetto a infliximab.</li><li>● Circa il 2% delle persone che hanno ricevuto etrolizumab ha manifestato effetti collaterali gravi che il medico dello studio ha considerato correlati al trattamento, rispetto a circa il 4% delle persone che hanno ricevuto infliximab.</li><li>● Al momento della stesura della presente sintesi, lo studio è stato concluso. Non verranno raccolte nuove informazioni.</li></ul>

## 1. Informazioni generali su questo studio

### Perché è stato condotto questo studio?

La colite ulcerosa è una malattia a lungo termine in cui la parte inferiore dell'intestino si infiamma, causando la formazione di ulcere. Le persone affette da colite ulcerosa spesso manifestano diarrea con sangue, crampi allo stomaco e la necessità urgente di evacuare. Questi sintomi dolorosi e debilitanti possono anche influire sul sonno, sulle attività sociali e su altre attività quotidiane.

Sono disponibili vari tipi di farmaci in grado di trattare la colite ulcerosa e i suoi sintomi. Questi farmaci spesso non hanno lo stesso effetto su chiunque, o possono funzionare solamente per un periodo di tempo limitato in alcune persone affette da colite ulcerosa, pertanto i ricercatori stanno esaminando nuovi farmaci che agiscono in altri modi.

Questo studio ha valutato etrolizumab, che agisce in modo diverso nell'organismo rispetto a farmaci esistenti, come infliximab. I medici dello studio desideravano scoprire se etrolizumab risulti più efficace rispetto a infliximab nel ridurre l'infiammazione e i sintomi della colite ulcerosa. Volevano anche scoprire quanto sia sicuro etrolizumab.

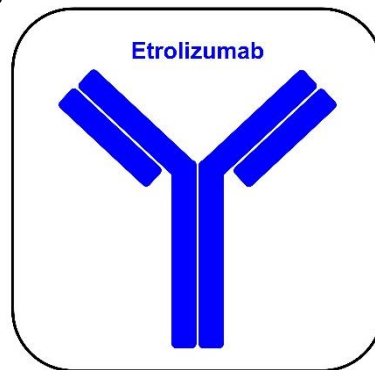
## Quali sono stati i farmaci dello studio?

---

Per questo studio è stato utilizzato un farmaco chiamato etrolizumab.

Funziona in modo diverso rispetto a infliximab.

- Si pronuncia “E-tro-li-zu-mab”.
- Etrolizumab è un tipo di proteina chiamata anticorpo. Agisce attaccandosi a una seconda proteina, chiamata  $\beta 7$ , bloccandola. Si pronuncia “beta sette”.
  - Ciò impedisce il movimento delle cellule infiammatorie nell’intestino e diminuisce i processi infiammatori all’interno dell’intestino.
- Etrolizumab viene somministrato tramite iniezione sottopelle.



“Infliximab” è un farmaco esistente somministrato alle persone affette da colite ulcerosa.

- Si pronuncia “in-fli-csi-mab”.
- Infliximab agisce attaccandosi a una proteina nel corpo chiamata fattore di necrosi tumorale alfa (o TNF-alfa).
  - Il TNF-alfa aiuta l’organismo a combattere le infezioni, ma troppo TNF-alfa può danneggiare l’intestino. Alcuni ricercatori ritengono che le persone con colite ulcerosa producano una quantità eccessiva di TNF-alfa nel loro organismo.
  - Infliximab si lega al TNF-alfa ed evita il danneggiamento dell’intestino da parte del TNF-alfa.
- In questo studio, infliximab è stato somministrato tramite iniezione endovenosa.

## Cosa volevano scoprire i ricercatori?

---

I ricercatori hanno condotto questo studio per confrontare etrolizumab con un farmaco esistente chiamato infliximab e constatare l’efficacia del farmaco dello studio (vedere paragrafo 4, “Quali sono stati i risultati dello studio?”).

Volevano anche scoprire quanto fosse sicuro il farmaco, controllando quante persone avessero manifestato degli effetti collaterali durante l’assunzione di ciascuno dei farmaci durante questo studio (vedere paragrafo 5, “Quali sono stati gli effetti collaterali?”).

**Le principali domande a cui i ricercatori desideravano rispondere erano:**

1. Etrolizumab è stato più efficace nel ridurre l’infiammazione e i sintomi della colite ulcerosa rispetto a infliximab?
2. Le persone che hanno ricevuto etrolizumab hanno manifestato effetti collaterali e se sì, quali? Ci sono state differenze negli effetti collaterali tra le persone che hanno ricevuto etrolizumab e quelle che hanno ricevuto infliximab?

## Che tipo di studio è stato?

Questo studio era uno studio di “fase 3”. Ciò significa che etrolizumab era stato testato su un numero inferiore di persone affette da colite ulcerosa prima di questo studio (in uno studio detto di “fase 2”). In questo studio di fase 3, un numero più ampio di persone affette da colite ulcerosa ha ricevuto etrolizumab o infliximab (un trattamento standard per la colite ulcerosa). Questo studio è stato condotto per scoprire gli effetti collaterali di etrolizumab e per constatare se etrolizumab fosse più efficace nel ridurre l’infiammazione e i sintomi della colite ulcerosa rispetto a infliximab.

Lo studio era “randomizzato”. Ciò significa che è stato deciso a caso, come quando si lancia una moneta, quali dei due trattamenti venissero somministrati alle persone nello studio: etrolizumab e placebo o infliximab e placebo. Ciò è stato fatto da un computer.

Si trattava di uno studio “in doppio cieco”. Ciò significa che né le persone che hanno preso parte allo studio, né i medici dello studio sapevano quali farmaci dello studio stavano assumendo le persone. Il “cieco” di uno studio viene attuato cosicché la persona non sappia quale trattamento sta ricevendo e quale effetto del trattamento deve aspettarsi.

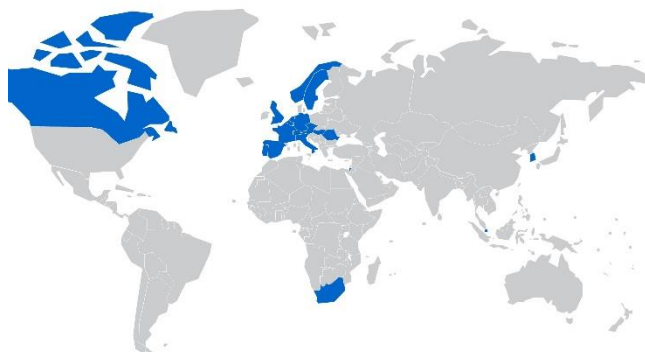
Si trattava anche di uno studio “con doppia simulazione”, che confronta i trattamenti che hanno un aspetto diverso. Ciò garantisce che le persone non sappiano quale trattamento riceveranno sulla base dell’aspetto o del modo in cui lo ricevono. In questo studio, ciascuna persona ha ricevuto due trattamenti simili: un’iniezione sottopelle e un’iniezione in vena. In un’iniezione c’era il trattamento attivo e nell’altra non c’era alcun farmaco (placebo).

## Quando e dove si è svolto lo studio?

Lo studio è cominciato a dicembre 2014 ed è terminato a giugno 2020. Questa sintesi è stata scritta dopo la conclusione dello studio.

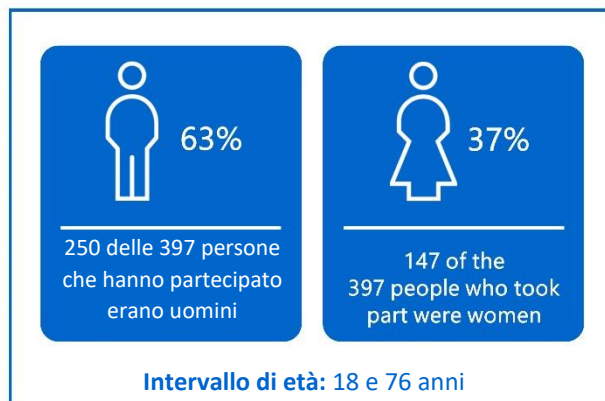
Lo studio è stato condotto in 119 centri in tutto il mondo, in 20 Paesi in Africa, Asia, Europa, Medio Oriente e Nord America. La seguente mappa mostra i Paesi in cui si è svolto lo studio.

- Austria
- Belgio
- Canada
- Repubblica Ceca
- Francia
- Germania
- Ungheria
- Israele
- Italia
- Corea
- Paesi Bassi
- Norvegia
- Portogallo
- Romania
- Singapore
- Sudafrica
- Spagna
- Svezia
- Svizzera
- Regno Unito



## 2. Chi ha partecipato a questo studio?

Di seguito sono riportate ulteriori informazioni sulle 397 persone affette da colite ulcerosa che hanno partecipato a questo studio.



Le persone **potevano** partecipare allo studio se:

- erano persone adulte di età compresa tra 18 e 80 anni;
- avevano ricevuto una diagnosi di colite ulcerosa da moderata a grave oltre 3 mesi prima dell'inizio dello studio;
- avevano ricevuto trattamenti per la colite ulcerosa che non avevano funzionato, oppure che non erano stati ben tollerati.

Le persone **non potevano** partecipare allo studio nel caso in cui avessero:

- un'anamnesi di alcuni problemi di stomaco e intestino, come una comunicazione anomala pregressa o presente tra due parti dell'intestino (chiamata "fistola") o un accumulo doloroso di pus (chiamato "ascesso") nell'addome, polipi del colon che sembrano essere cancerogeni (displasia della mucosa colica), o un intestino crasso ristretto oppure infezioni come HIV, epatite B o C, o tubercolosi (per evitare potenziali problemi di salute);
- precedentemente assunto alcuni farmaci, come clistere o supposte con corticosteroidi, preparazioni rettali con 5-aminosalicilato oppure terapie anti-TNF (compreso infliximab) o anti-integrina (compresi vedolizumab o natalizumab);
- un intervento chirurgico per trattare la colite ulcerosa o altri problemi di stomaco o intestino, tra cui intervento chirurgico per rimuovere una parte del colon e rimuovere il tumore (resezione del colon o colectomia), o intervento chirurgico per deviare una parte dell'intestino verso un'apertura praticata sull'addome (ileostomia o colostomia).

### 3. Cosa è accaduto durante lo studio?

Durante lo studio, le persone sono state selezionate in modo casuale per ricevere uno dei due trattamenti attivi e un placebo dell'altro trattamento. I trattamenti sono stati selezionati in modo casuale da un computer.

I gruppi di trattamento erano:

- **Gruppo con etrolizumab (il farmaco dello studio):** 105 milligrammi di etrolizumab iniettato sottopelle una volta ogni 4 settimane e placebo mediante fleboclisi (infusione) alle settimane 0, 2 e 6, e successivamente ogni 8 settimane. Le persone hanno ricevuto entrambi i trattamenti, così da non sapere se avevano ricevuto etrolizumab o infliximab.
  - A questo gruppo sono state assegnate casualmente 199 persone.
- **Gruppo con infliximab (farmaco esistente):** 5 milligrammi per ogni chilogrammo di peso corporeo di infliximab somministrato mediante fleboclisi (infusione) alle settimane 0, 2 e 6, e successivamente ogni 8 settimane, e placebo iniettato sottopelle una volta ogni 4 settimane, in modo che le persone nel gruppo infliximab non sapessero se stavano ricevendo etrolizumab o infliximab.
  - A questo gruppo sono state assegnate casualmente 198 persone.

Le persone nello studio si sono recate presso il centro dello studio per ricevere i trattamenti per un massimo di 52 settimane. Al termine dello studio, alle persone che hanno partecipato è stato chiesto di tornare al loro centro dello studio per essere trasferite a un altro studio, chiamato studio in aperto, durante il quale hanno continuato a ricevere etrolizumab o si sono sottoposti a visite di follow-up per controllare il loro stato di salute generale. Di seguito troverà maggiori informazioni su ciò che è accaduto nello studio.



## 4. Quali sono stati i risultati dello studio?

### **Etolizumab è stato più efficace nel ridurre l'infiammazione e i sintomi della colite ulcerosa rispetto a infliximab?**

I ricercatori hanno esaminato se le persone che hanno ricevuto etolizumab hanno presentato un miglioramento di infiammazione e sintomi a 10 settimane e se lo stesso miglioramento è stato osservato in tali persone alla settimana 54. Hanno messo a confronto il miglioramento delle persone che hanno ricevuto etolizumab con il miglioramento delle persone che hanno ricevuto infliximab, per vedere se etolizumab migliora significativamente i sintomi rispetto a infliximab. Circa 2 persone su 10 (19%) che hanno ricevuto la combinazione di etolizumab e placebo hanno mostrato un miglioramento dei sintomi della colite ulcerosa a 10 settimane e hanno continuato a non manifestare sintomi dopo circa 1 anno (54 settimane). Ciò è stato confrontato con 2 persone su 10 (20%) che hanno ricevuto la combinazione di infliximab e placebo e hanno mostrato gli stessi miglioramenti. Questo suggerisce che etolizumab non migliora significativamente i sintomi rispetto a infliximab.

**In media, il numero di persone che hanno ricevuto etolizumab i cui sintomi della colite ulcerosa sono migliorati non è stato più alto rispetto a quelli che hanno ricevuto infliximab.**

## 5. Quali sono stati gli effetti collaterali?

Gli effetti collaterali (noti anche come “reazioni avverse”) sono problemi medici indesiderati (come il mal di testa) che si verificano durante uno studio.

- Di seguito sono descritti solamente gli effetti collaterali ritenuti correlati ai trattamenti dello studio dal medico dello studio.

Gli effetti collaterali comuni e gravi sono elencati nelle sezioni seguenti.

### **Effetti collaterali gravi che il medico dello studio ha ritenuto correlati al trattamento**

Un effetto collaterale è considerato “grave” se è potenzialmente letale, richiede cure ospedaliere o causa problemi duraturi.

Durante questo studio, 2 persone su 100 (2%) che hanno ricevuto etolizumab hanno manifestato almeno un effetto collaterale grave rispetto a 4 persone su 100 (4%) che hanno ricevuto infliximab. Gli effetti collaterali gravi più comuni nelle persone che hanno ricevuto etolizumab sono stati: un accumulo di pus (chiamato “ascesso”) nell'ano, infiammazione del colon dovuta a infezione virale, infiammazione dei testicoli, polmonite e reazione grave a un'infezione, talvolta chiamata “avvelenamento del sangue” o “sepsi”. Gli effetti collaterali gravi più comuni nel gruppo con infliximab sono stati: meningite, reazione allergica, coagulo di sangue nella parte posteriore dell'occhio, aumento dell'infiammazione e dei sintomi della colite ulcerosa e arrossamento della pelle.

Durante lo studio, alcune persone hanno deciso di interrompere l'assunzione del proprio farmaco a causa degli effetti collaterali che il medico dello studio ha ritenuto correlati al trattamento dello studio.

- Nel gruppo con etrolizumab, 2 persone su 100 (2%) hanno interrotto l'assunzione del trattamento per gli effetti collaterali correlati.
- Nel gruppo con infliximab, 8 persone su 100 (8%) hanno interrotto l'assunzione del trattamento per gli effetti collaterali correlati.

### **Effetti collaterali più comuni che il medico dello studio ha ritenuto correlati al trattamento dello studio**

Durante questo studio, circa 18 persone su 100 (18%) che hanno ricevuto etrolizumab hanno manifestato un effetto collaterale che non è stato ritenuto grave rispetto a 23 persone su 100 (23%) che hanno ricevuto infliximab. Nel gruppo con etrolizumab, gli effetti collaterali più comuni sono stati: mal di testa, eruzione cutanea e aumento dell'infiammazione e dei sintomi della colite ulcerosa. Nel gruppo con infliximab, gli effetti collaterali più comuni sono stati: raffreddore, reazione al trattamento, aumento dell'infiammazione e dei sintomi della colite ulcerosa, dolore articolare, reazione allergica, infezione delle vie respiratorie.

### **Altri effetti collaterali**

Può trovare informazioni su altri effetti collaterali (non mostrati nelle sezioni precedenti, come effetti collaterali che i medici non hanno ritenuto essere correlati a etrolizumab) sui siti Web elencati alla fine di questa sintesi; vedere il paragrafo 8 ("Dove posso trovare ulteriori informazioni?").

## **6. In che modo questo studio ha contribuito alla ricerca?**

Le informazioni qui presentate provengono da un singolo studio su 397 persone affette da colite ulcerosa. Questi risultati aiutano i ricercatori a saperne di più su colite ulcerosa ed etrolizumab.

Nessun singolo studio può fornire informazioni complete sui rischi e i benefici di un farmaco. C'è bisogno di sperimentare con molte persone in vari studi per scoprire tutto ciò che è necessario sapere. I risultati derivanti da questo studio potrebbero essere diversi da quelli di altri studi con lo stesso farmaco.

Ciò significa che Lei non deve prendere decisioni basate su questa sintesi; parli sempre con il Suo medico prima di prendere qualsiasi decisione sul Suo trattamento.

## **7. Sono previsti altri studi in futuro?**

Al momento della stesura della presente sintesi (ottobre 2021), lo studio è stato completato e non verranno raccolte ulteriori informazioni. La scoperta principale di questo studio è stata che, nelle persone affette da colite ulcerosa, etrolizumab non ha ridotto significativamente l'infiammazione dell'intestino o i sintomi della colite ulcerosa rispetto a infliximab. Circa il 2% delle persone che hanno ricevuto etrolizumab ha manifestato effetti collaterali gravi che il medico dello studio ha considerato correlati al trattamento, rispetto a circa il 4% delle persone che hanno ricevuto infliximab.

Sono stati condotti altri studi di fase 3 volti a valutare la sicurezza e gli effetti di etrolizumab nelle persone affette da colite ulcerosa che non hanno ricevuto inibitori del TNF (come infliximab).

Attualmente etrolizumab è in corso di studio negli adulti con la malattia di Crohn.



## 8. Dove posso trovare ulteriori informazioni?

Ulteriori informazioni su questo studio sono disponibili sui siti Web elencati di seguito:

- <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>.

### Chi posso contattare se ho domande su questo studio?

---

Se ha qualsiasi dubbio dopo aver letto questa sintesi:

- visiti la piattaforma ForPatients e compili il modulo di contatto:  
<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-to-infl.html>;
- contatti un rappresentante presso l'ufficio Roche locale.

Se ha partecipato a questo studio e ha eventuali domande sui risultati:

- parli con il medico o il personale dello studio presso l'ospedale o la clinica dello studio.

Se ha domande sul Suo trattamento:

- parli con il medico responsabile del Suo trattamento.

### Chi ha organizzato e finanziato questo studio?

---

Questo studio è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd., che ha sede a Basilea, Svizzera.

### Titolo completo dello studio e altre informazioni identificative

---

Il titolo completo dello studio è: "Studio volto a confrontare la sicurezza e l'efficacia di etrolizumab rispetto a infliximab in partecipanti con colite ulcerosa da moderata a grave che sono naïve al trattamento con inibitori del fattore di necrosi tumorale (TNF)".

Lo studio è conosciuto come "GARDENIA".

- Il numero di protocollo per questo studio è: GA29103.
- Il codice identificativo su ClinicalTrials.gov per questo studio è: NCT02136069.
- Il numero EudraCT per questo studio è: 2013-004282-14.