

Resultaten van klinische studie – Samenvatting voor leken

Een studie om de veiligheid en werkzaamheid van etrolizumab te vergelijken met infliximab bij mensen met 'colitis ulcerosa', een langdurige ziekte waarbij het onderste deel van de darm ontstoken is

Zie het einde van de samenvatting voor de volledige titel van de studie.

Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een klinische studie (in dit document een 'studie' genoemd) en deze samenvatting is geschreven voor:

- De algemene bevolking, en
- Mensen die aan de studie hebben deelgenomen.

Deze samenvatting is gebaseerd op de informatie die bekend was op het moment van schrijven (oktober 2021). Mogelijk is er nu meer informatie bekend.

De studie begon in december 2014 en eindigde in april 2020. Deze samenvatting is geschreven nadat de studie was afgelopen.

Geen enkele studie kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een medicijn. Er zijn veel mensen in veel studies nodig om alles te weten te komen wat we moeten weten. De resultaten van deze studie kunnen verschillen van andere studies met hetzelfde medicijn.

- Dit betekent dat u geen beslissingen moet nemen op basis van deze ene samenvatting: overleg altijd eerst met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

Inhoud van de samenvatting

1. Algemene informatie over deze studie
2. Wie hebben deelgenomen aan deze studie?
3. Wat is er gebeurd tijdens de studie?
4. Wat zijn de resultaten van de studie?
5. Welke bijwerkingen zijn er geweest?
6. Hoe heeft deze studie de wetenschap geholpen?
7. Zijn er plannen voor andere studies?
8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Een woord van dank aan de mensen die hebben deelgenomen aan deze studie

De mensen die hebben deelgenomen hebben onderzoekers geholpen om antwoord te geven op belangrijke vragen over het studiemedicijn en de langdurige ziekte 'colitis ulcerosa', een inflammatoire darmziekte waarbij het onderste deel van de darm ontstoken is.

Belangrijke informatie over deze studie

Belangrijke methoden	Belangrijke bevindingen
<ul style="list-style-type: none">● Deze studie werd uitgevoerd om het studiemedicijn 'etrolizumab' te vergelijken met een ander medicijn, 'influximab', bij mensen met colitis ulcerosa.● In deze studie kregen de mensen ofwel een combinatie van etrolizumab en een placebo, ofwel een combinatie van influximab en een placebo. Daarbij werd willekeurig bepaald (via de computer) welke behandeling aan elke persoon zou worden gegeven.● Er namen 397 mensen uit 20 landen deel aan deze studie.	<ul style="list-style-type: none">● De belangrijkste bevinding was dat bij mensen met colitis ulcerosa etrolizumab de darmontstekingen of symptomen van colitis ulcerosa niet significant beter verminderde dan influximab.● Ongeveer 2% van de mensen die etrolizumab kregen had ernstige bijwerkingen die volgens de studiearts te maken hadden met de behandeling; dit percentage was ongeveer 4% bij de mensen die influximab kregen.● Op het moment van schrijven van deze samenvatting is de studie afgesloten. Er wordt geen nieuwe informatie verzameld.

1. Algemene informatie over deze studie

Waarom is deze studie gedaan?

Colitis ulcerosa is een langdurige ziekte waarbij het onderste deel van de darm ontstoken raakt, waardoor zweren ontstaan. Mensen met colitis ulcerosa hebben vaak last van diarree met bloed, maagkrampen en een sterke aandring om naar het toilet te gaan. Deze pijnlijke en slopende symptomen kunnen de slaap, sociale activiteiten en andere dagelijkse bezigheden verstoren.

Er zijn verschillende soorten medicijnen beschikbaar om colitis ulcerosa en de symptomen ervan te helpen behandelen. Deze medicijnen werken vaak niet bij iedereen, of ze werken niet lang bij sommige mensen met colitis ulcerosa, zodat onderzoekers kijken naar nieuwe medicijnen die op andere manieren werken.

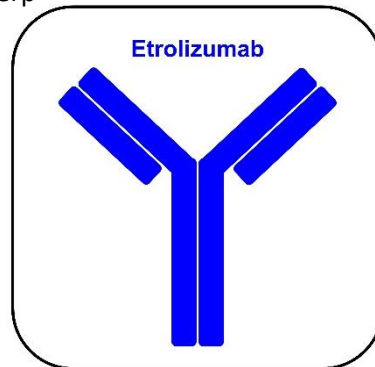
In deze studie werd gekeken naar etrolizumab, dat in het lichaam anders werkt dan de bestaande medicijnen, zoals influximab. De studieartsen wilden te weten komen of etrolizumab effectiever dan influximab was in het verminderen van ontstekingen en symptomen van colitis ulcerosa. Ze wilden ook te weten komen hoe veilig etrolizumab was.

Wat waren de studiemedicijnen?

Een medicijn met de naam etrolizumab was het onderwerp van deze studie.

Het werkt op een andere manier dan infliximab.

- U spreekt dit uit als 'e – tro – li – zu – mab'.
- Etrolizumab is een type eiwit dat een antilichaam of antistof wordt genoemd. Het zet zich vast op een tweede eiwit, dat $\beta 7$ wordt genoemd, en blokkeert dit. U spreekt dit uit als 'bèta zeven'.
 - Dit voorkomt dat ontstekingscellen de darmen in gaan, en het vermindert de ontstekingsprocessen in de darmen.
 - Etrolizumab wordt gegeven als een injectie onder de huid.



'Infliximab' is een bestaand medicijn dat wordt gegeven aan mensen met colitis ulcerosa.

- U spreekt dit uit als 'in – flix – i – mab'.
- Infliximab hecht zich aan een eiwit in het lichaam dat tumornecrosefactor-alfa (of kortweg TNF-alfa) wordt genoemd.
 - TNF-alfa helpt het lichaam om infecties te bestrijden, maar te veel TNF-alfa kan de darmen beschadigen. Sommige onderzoekers denken dat mensen met colitis ulcerosa te veel TNF-alfa in hun lichaam aanmaken.
 - Infliximab hecht zich aan TNF-alfa en voorkomt dat TNF-alfa de darmen beschadigt.
- In deze studie werd infliximab toegediend als een injectie in een ader.

Wat wilden de onderzoekers te weten komen?

Onderzoekers deden deze studie om etrolizumab te vergelijken met een bestaand medicijn, infliximab genaamd, om te zien hoe goed het studiemedicijn werkte (zie hoofdstuk 4: 'Wat waren de resultaten van de studie?').

Ze wilden ook weten hoe veilig het medicijn was, door te controleren hoeveel mensen bijwerkingen kregen tijdens de behandeling met elk van de medicijnen tijdens deze studie (zie hoofdstuk 5: 'Wat waren de bijwerkingen?').

Dit waren de belangrijkste vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden:

1. Was etrolizumab effectiever dan infliximab in het verminderen van ontstekingen en symptomen van colitis ulcerosa?
2. Hadden de mensen die etrolizumab kregen last van bijwerkingen en, zo ja, welke? Waren er verschillen in bijwerkingen tussen de mensen die etrolizumab en infliximab kregen?

Wat voor soort studie was dit?

Deze studie was een 'fase 3'-studie. Dit betekent dat etrolizumab vóór deze studie was getest bij een kleiner aantal mensen met colitis ulcerosa (een 'fase 2'-studie genoemd). In de fase 3-studie kreeg een groter aantal mensen met colitis ulcerosa ofwel etrolizumab ofwel infliximab (een standaardbehandeling voor colitis ulcerosa). Dit was om meer te weten te komen over de bijwerkingen van etrolizumab en om te zien of etrolizumab effectiever dan infliximab was in het verminderen van ontstekingen en symptomen van colitis ulcerosa.

De studie was 'gerandomiseerd'. Dit betekent dat er willekeurig werd bepaald, net als bij kop of munt, welke van de twee behandelingen, ofwel etrolizumab en placebo ofwel infliximab en placebo, de mensen in de studie zouden krijgen. Dit werd door de computer bepaald.

De studie was een 'dubbelblinde' studie. Dit betekent dat én de mensen die deelnamen aan de studie én de studieartsen niet wisten welke van de studiemedicijnen de mensen kregen. Een studie wordt 'geblindeerd', zodat iemand niet weet welke behandeling hij of zij krijgt, en welke effect van de behandeling hij of zij kan verwachten.

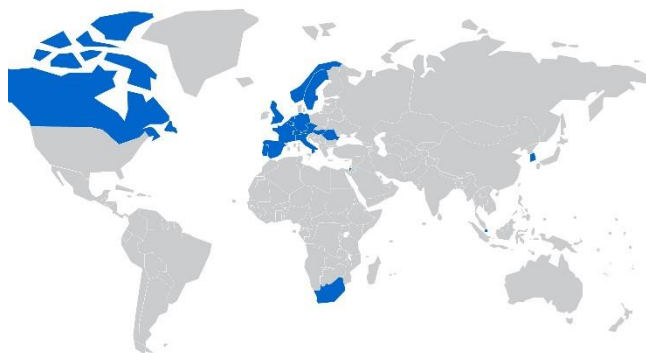
Dit was ook een 'dubbeldummy'-studie, waarin behandelingen worden vergeleken die een afwijkend uiterlijk hebben of er anders uitzien. Dit wordt gedaan zodat de mensen niet weten welke behandeling ze krijgen op basis van hoe het eruit ziet of hoe ze het toegediend krijgen. In deze studie kreeg elke persoon twee behandelingen die er ongeveer hetzelfde uitzien: een injectie onder de huid en een injectie in een ader; een van deze behandelingen bevatte de werkzame stof en de andere bevatte geen medicijn (de placebo).

Wanneer en waar is de studie uitgevoerd?

De studie begon in december 2014 en eindigde in april 2020. Deze samenvatting is geschreven nadat de studie was afgelopen.

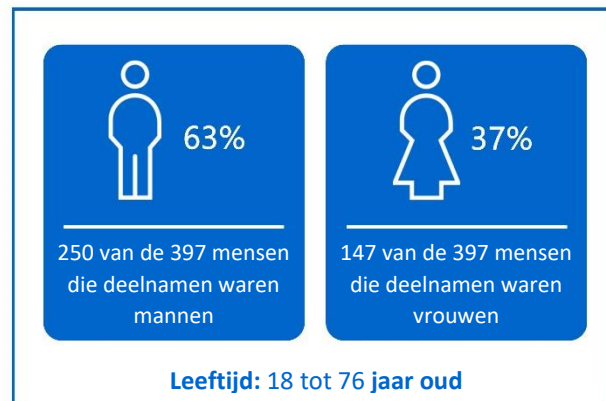
De studie werd wereldwijd uitgevoerd in 119 studiecentra, verspreid over 20 landen in Afrika, Azië, Europa, het Midden-Oosten en Noord-Amerika. Op de kaart hieronder ziet u de landen waar de studie werd uitgevoerd.

- Oostenrijk
- België
- Canada
- Tsjechië
- Frankrijk
- Duitsland
- Hongarije
- Israël
- Italië
- Korea
- Nederland
- Noorwegen
- Portugal
- Roemenië
- Singapore
- Zuid-Afrika
- Spanje
- Zweden
- Zwitserland
- Verenigd Koninkrijk



2. Wie hebben deelgenomen aan deze studie?

Hieronder vindt u meer informatie over de 397 mensen met colitis ulcerosa die deelnamen aan deze studie.



Mensen **konden** deelnemen aan de studie als ze:

- Volwassenen van 18 tot 80 jaar oud waren
- Meer dan 3 maanden voor de start van de studie de diagnose matige tot ernstige colitis ulcerosa te horen hadden gekregen
- Behandelingen voor colitis ulcerosa hadden gehad die niet werkten of niet goed werden verdragen.

Mensen **konden niet** deelnemen aan de studie als ze:

- Een voorgeschiedenis van bepaalde maag- en darmproblemen hadden, zoals een vroegere of huidige afwijkende verbinding tussen twee delen van de darmen (een fistel genaamd) of een pijnlijke ophoping van pus (een abces genaamd) in de buik, colonpoliepen die kanker blijken te bevatten (colonslijmvliesdysplasie) of een vernauwde dikke darm of infecties zoals hiv, hepatitis B of C of tuberculose (dit om mogelijke veiligheidsproblemen te voorkomen)
- Eerder bepaalde medicijnen hadden gebruikt, zoals klysmas en zetpillen met corticosteroïden, rectale preparaten met 5-aminosalicylaat, of anti-TNF-therapie (inclusief infliximab) of anti-integrinetherapie (inclusief vedolizumab of natalizumab)
- Een operatie hadden ondergaan om hun colitis ulcerosa of andere maag- of darmproblemen te behandelen, inclusief een operatie voor het verwijderen van kanker (resectie van de colon of colectomie) of een operatie om een deel van de darmen om te leiden door de buikwand (ileostomie of colostomie).

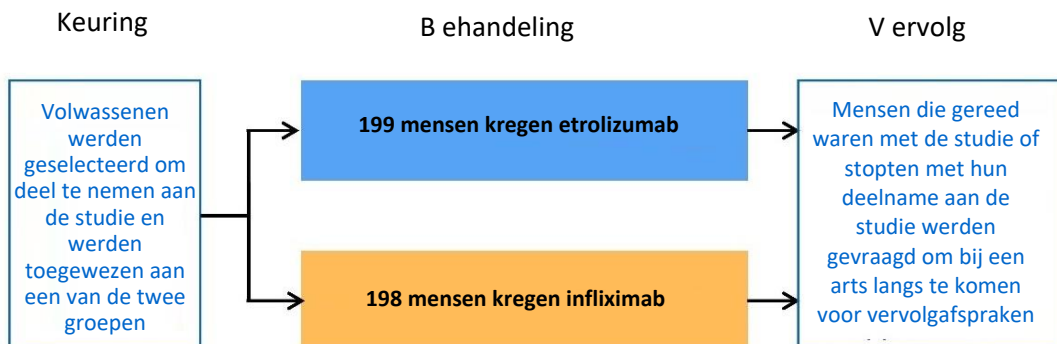
3. Wat is er gebeurd tijdens de studie?

Tijdens de studie werden de mensen willekeurig geselecteerd om een van de twee werkzame behandelingen en een placebo van de andere behandeling te krijgen. De behandelingen werden willekeurig bepaald door een computer.

De behandelgroepen waren:

- **De groep met etrolizumab (het studiemedicijn):** 105 milligram etrolizumab, dat eenmaal per 4 weken vlak onder de huid werd geïnjecteerd, en een placebo die via een druppelinfuus werd toegediend in week 0, 2 en 6, en daarna elke 8 weken. De mensen kregen beide behandelingen, zodat ze niet wisten of ze etrolizumab of infliximab kregen toegediend.
 - Er werden 199 mensen willekeurig toegewezen aan deze groep.
- **De groep met infliximab (bestaand medicijn):** 5 milligram infliximab per kilo lichaamsgewicht werd toegediend via een druppelinfuus in week 0, 2 en 6, en daarna elke 8 weken, en de placebo werd eenmaal per 4 weken onder de huid geïnjecteerd; zo wisten de mensen in de infliximab-groep niet of ze etrolizumab of infliximab toegediend kregen.
 - Er werden 198 mensen willekeurig toegewezen aan deze groep.

De mensen die deelnamen aan de studie kwamen gedurende 52 weken naar het studiecentrum voor de behandelingen. Toen de studie was afgelopen, werd de mensen die deelnamen gevraagd om terug te gaan naar hun studiecentrum voor overplaatsing naar een andere studie, een open-label studie genaamd, waar ze etrolizumab bleven krijgen of vervolfbezoeken kregen om hun algehele gezondheid te controleren. Kijk hieronder voor meer informatie over wat er in de studie is gebeurd.



4. Wat zijn de resultaten van de studie?

Was etrolizumab effectiever dan infliximab in het verminderen van ontstekingen en symptomen van colitis ulcerosa?

Onderzoekers keken of de mensen die etrolizumab kregen ontstekingen en symptomen hadden die na 10 weken verbeterden, en of de verbetering bij die mensen ook werd waargenomen in week 54. Ze vergeleken de verbetering bij mensen die etrolizumab kregen met de verbetering bij de mensen die infliximab kregen, om te zien of etrolizumab de symptomen significant meer verbeterde dan infliximab. Ongeveer 2 op de 10 mensen (19%) die de combinatie van etrolizumab en placebo kregen, hadden verbeterde symptomen van colitis ulcerosa na 10 weken en hadden nog steeds geen symptomen na ongeveer 1 jaar (54 weken). Dit werd vergeleken met 2 op de 10 mensen (20%) die de combinatie van infliximab en placebo kregen en dezelfde verbeteringen hadden. Dit suggereert dat etrolizumab de symptomen niet significant meer verbeterde dan infliximab.

Gemiddeld was het aantal mensen dat etrolizumab kreeg bij wie de symptomen van colitis ulcerosa verbeterden niet hoger dan het aantal mensen dat infliximab kreeg.

5. Welke bijwerkingen zijn er geweest?

Bijwerkingen (ook wel 'ongewenste reacties' genoemd) zijn ongewenste medische problemen (zoals hoofdpijn) die tijdens een studie optreden.

- Alleen de bijwerkingen waarvan de studiearts vond dat ze te maken hadden met de studiebehandelingen staan hieronder beschreven.

Ernstige en vaak voorkomende bijwerkingen worden in de volgende hoofdstukken genoemd.

Ernstige bijwerkingen waarvan de studiearts vond dat ze te maken hadden met de behandeling

Een bijwerking wordt als 'ernstig' beschouwd als de bijwerking levensbedreigend is, ziekenhuiszorg vereist of blijvende problemen veroorzaakt.

Tijdens deze studie hadden 2 op de 100 mensen (2%) die etrolizumab kregen minstens één ernstige bijwerking, vergeleken met 4 op de 100 mensen (4%) die infliximab kregen. De vaakst voorkomende ernstige bijwerkingen bij de mensen die etrolizumab kregen, waren een ophoping van pus (een 'abces' genaamd) in de anus, ontsteking van de karteldarm (colon) als gevolg van een virale infectie, ontsteking van de testikels, longontsteking en een ernstige reactie op een infectie, ook wel 'bloedvergiftiging' of 'sepsis' genoemd. De vaakst voorkomende ernstige bijwerkingen in de infliximab-groep waren meningitis, allergische reactie, bloedstolsel in de achterkant van het oog, toename van ontstekingen en symptomen van colitis ulcerosa en roodheid van de huid.

Tijdens de studie besloten sommige mensen om met het gebruik van hun medicijn te stoppen vanwege bijwerkingen die volgens de studiearts te maken hadden met de studiebehandeling.

- In de etrolizumab-groep stopten 2 op de 100 mensen (2%) met de behandeling vanwege bijwerkingen die daarmee verband hielden.
- In de infliximab-groep stopten 8 op de 100 mensen (8%) met de behandeling vanwege bijwerkingen die daarmee verband hielden.

Vaakst voorkomende bijwerkingen waarvan de studiearts vond dat ze te maken hadden met de studiebehandeling

Tijdens deze studie hadden ongeveer 18 op de 100 mensen (18%) die etrolizumab kregen een bijwerking die niet als ernstig werd beschouwd, vergeleken met 23 op de 100 mensen (23%) die infliximab kregen. In de etrolizumab-groep waren de vaakst voorkomende bijwerkingen hoofdpijn, uitslag en een toename van ontstekingen en symptomen van colitis ulcerosa. In de infliximab-groep waren de vaakst voorkomende bijwerkingen verkoudheid, reactie op de toediening van de behandeling, een toename van ontstekingen en symptomen van colitis ulcerosa, gewrichtspijn, allergische reactie en infectie van de luchtwegen.

Andere bijwerkingen

U kunt informatie vinden over andere bijwerkingen (die niet in bovenstaande hoofdstukken zijn genoemd, zoals bijwerkingen waarvan artsen vonden dat ze niet verband hielden met etrolizumab) op de websites die aan het eind van deze samenvatting vermeld staan – zie hoofdstuk 8 ('Waar kan ik meer informatie vinden?').

6. Hoe heeft deze studie de wetenschap geholpen?

De hier gepresenteerde informatie is afkomstig van één studie onder 397 mensen met colitis ulcerosa. Deze resultaten hebben onderzoekers geholpen om meer te weten te komen over colitis ulcerosa en etrolizumab.

Geen enkele studie kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een medicijn. Er zijn veel mensen in veel studies nodig om alles te weten te komen wat we moeten weten. De resultaten van deze studie kunnen verschillen van de resultaten van andere studies met hetzelfde medicijn.

Dit betekent dat u geen beslissingen moet nemen op basis van deze ene samenvatting: overleg altijd eerst met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

7. Zijn er plannen voor andere studies?

Op het moment van schrijven van deze samenvatting (oktober 2021) is de studie afgesloten en wordt er geen informatie meer verzameld. De belangrijkste bevinding van deze studie was dat bij mensen met colitis ulcerosa etrolizumab de darmontstekingen of symptomen van colitis ulcerosa niet significant verminderde vergeleken met infliximab. Ongeveer 2% van de mensen die etrolizumab kregen had ernstige bijwerkingen die volgens de studiearts te maken hadden met de behandeling; dit percentage was ongeveer 4% bij de mensen die infliximab kregen.

Er hebben andere fase 3-studies plaatsgevonden naar de veiligheid en effecten van etrolizumab bij mensen met colitis ulcerosa die geen TNF-remmers (zoals infliximab) hebben gekregen.

Momenteel wordt etrolizumab onderzocht bij volwassenen met de ziekte van Crohn.

8. Waar kan ik meer informatie vinden?

U kunt meer informatie over deze studie vinden op de volgende 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>.

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb over deze studie?

Heeft u na het lezen van deze samenvatting nog vragen?

- Ga naar het ForPatients-platform en vul het contactformulier in:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-to-infl.html>
- Neem contact op met het kantoor van Roche in uw land.

Heeft u deelgenomen aan de studie en heeft u vragen over de resultaten?

- Praat met de studiearts of het personeel van het studieziekenhuis of de studiekliniek.

Heeft u vragen over uw eigen behandeling?

- Neem contact op met uw behandelend arts.

Wie heeft deze studie georganiseerd en betaald?

Deze studie is georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd. Dit bedrijf heeft zijn hoofdkantoor in Bazel (Zwitserland).

Volledige titel van de studie en andere gegevens

De volledige titel van deze studie is: 'Een studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van etrolizumab wordt vergeleken met infliximab bij deelnemers met matige tot ernstige colitis ulcerosa die niet eerder zijn behandeld met tumornecrosefactor (TNF)-remmers.'

De studie staat bekend onder de naam 'GARDENIA'.

- Het protocolnummer van deze studie is: GA29103.
- De identifier van deze studie op ClinicalTrials.gov is: NCT02136069.
- Het EudraCT-nummer van deze studie is: 2013-004282-14.