

Resultater fra klinisk utprøving – sammendrag for legpersoner

En studie for å sammenligne sikkerhet og effekt av etrolizumab med infliksimab hos personer med «ulcerøs kolitt», en langvarig sykdom der den nedre delen av tarmen er betent

Se slutten av sammendraget for fullstendig tittel på studien.

Om dette sammendraget

Dette er et sammendrag av resultatene av en klinisk utprøving (kalt «studie» i dette dokumentet), skrevet for

- medlemmer av offentligheten og
- personer som deltok i studien

Dette sammendraget er basert på informasjon kjent i skrivende stund (oktober 2021). Mer informasjon kan nå være kjent.

Studien startet i desember 2014 og ble avsluttet i juni 2020. Dette sammendraget ble skrevet etter at studien var avsluttet.

Ingen enkeltstudie kan fortelle oss alt om risikoene og fordelene med et legemiddel. Det krever mange personer i mange studier for å finne ut alt vi trenger å vite. Resultatene fra denne studien kan være forskjellige fra andre studier med samme legemiddel.

- Dette betyr at du ikke skal ta avgjørelser basert på dette ene sammendraget. Snakk alltid med legen din før du tar noen avgjørelser om behandlingen.

Innhold i sammendraget

1. Generell informasjon om denne studien
2. Hvem deltok i denne studien?
3. Hva skjedde under studien?
4. Hva var resultatene av studien?
5. Hva var bivirkningene?
6. Hvordan har denne studien hjulpet forskningen?
7. Er det planer om andre studier?
8. Hvor finner jeg mer informasjon?

Takk til de som deltok i denne studien

Personene som deltok har hjulpet forskere med å svare på viktige spørsmål om studielegemidlet og en langvarig sykdom kalt ulcerøs kolitt, en betennelsessykdom i tarmen der den nedre delen av tarmen er betent.

Hovedinformasjon om denne studien

Hovedmetoder	Hovedfunn
<ul style="list-style-type: none">● Denne studien ble gjort for å sammenligne studielegemidlet, kalt etrolizumab, med et annet legemiddel, kalt infliksimab, hos personer med ulcerøs kolitt.● I denne studien fikk personene enten en kombinasjon av etrolizumab og placebo, eller en kombinasjon av infliksimab og placebo – det ble bestemt ved en tilfeldighet ved hjelp av en datamaskin hvilken behandling hver person ble gitt.● Denne studien inkluderte 397 personer i 20 land.	<ul style="list-style-type: none">● Hovedfunnet var at hos personer med ulcerøs kolitt reduserte ikke etrolizumab betennelse i tarmen eller symptomer på ulcerøs kolitt betydelig bedre enn infliksimab.● Rundt 2 % av personene som fikk etrolizumab hadde alvorlige bivirkninger som studielegen mente var relatert til behandlingen, sammenlignet med rundt 4 % av personene som fikk infliksimab.● På tidspunktet da dette sammendraget ble skrevet, var studien avsluttet. Ingen ny informasjon blir samlet inn.

1. Generell informasjon om denne studien

Hvorfor ble denne studien utført?

Ulcerøs kolitt er en langvarig sykdom der den nedre delen av tarmen blir betent, noe som forårsaker sårdannelse. Personer med ulcerøs kolitt opplever ofte diaré med blod, magekramper og et presserende behov for å ha avføring. Disse smertefulle og svekkende symptomene kan komme i veien for søvn, sosiale aktiviteter og andre daglige aktiviteter.

Det finnes forskjellige typer legemidler som er tilgjengelige for å behandle ulcerøs kolitt og symptomer på denne sykdommen. Disse legemidlene virker ofte ikke for alle, eller virker ikke over lang tid hos noen mennesker med ulcerøs kolitt, så forskere ser på nye legemidler som virker på andre måter.

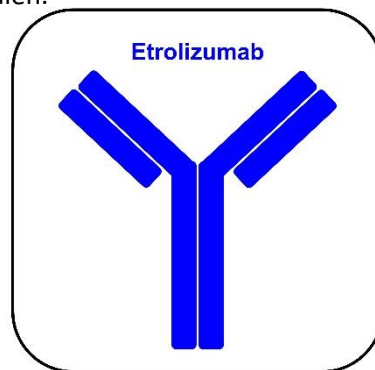
Denne studien tok for seg etrolizumab, som virker annerledes i kroppen enn eksisterende legemidler, for eksempel infliksimab. Legene i studien ønsket å finne ut om etrolizumab var mer effektivt til å redusere betennelse og symptomer på ulcerøs kolitt enn infliksimab. De ønsket også å finne ut hvor trygt etrolizumab var.

Hva var studielegemidlene?

Et legemiddel kalt etrolizumab var i fokus for denne studien.

Det fungerer på en annen måte enn infliksimab.

- Dette uttales som «e - tro - li - zu - mab».
- Etrolizumab er en type protein som kalles et antistoff. Det fungerer ved å feste seg til og blokkere et annet protein, kalt $\beta 7$. Dette uttales som «be-ta syv».
 - Dette forhindrer bevegelse av betennelsesceller inn i tarmen og reduserer betennelsesprosesser i tarmen.
- Etrolizumab gis som en injeksjon under huden.



«Infliksimab» er et eksisterende legemiddel som gis til personer med ulcerøs kolitt.

- Dette uttales som «in - flik - si - mab».
- Infliksimab virker ved å feste seg til et protein i kroppen kalt tumornekrosefaktor alfa (eller TNF-alfa i kortform).
 - TNF-alfa hjelper kroppen med å bekjempe infeksjoner, men for mye TNF-alfa kan skade tarmen. Noen forskere mener at personer med ulcerøs kolitt produserer for mye TNF-alfa i kroppen.
 - Infliksimab fester seg til TNF-alfa og hindrer TNF-alfa i å skade tarmen.
- I denne studien ble infliksimab gitt som en injeksjon i venen.

Hva ønsket forskerne å finne ut?

Forskere gjorde denne studien for å sammenligne etrolizumab med et eksisterende legemiddel kalt infliksimab for å se hvor godt studielegemidlet virket (se avsnitt 4, «Hva var resultatene av studien?»).

De ønsket også å finne ut hvor sikkert legemidlet var, ved å sjekke hvor mange personer som hadde bivirkninger når de tok hvert av legemidlene under denne studien (se avsnitt 5, «Hva var bivirkningene?»).

Hovedspørsmålene forskerne ønsket å svare på var:

1. Var etrolizumab mer effektivt for å redusere betennelse og symptomer på ulcerøs kolitt enn infliksimab?
2. Hadde personer som fikk etrolizumab noen bivirkninger, og i så fall hvilke? Var det noen forskjeller i bivirkninger mellom personer som fikk etrolizumab og infliksimab?

Hva slags studie var dette?

Denne studien var en «fase 3»-studie. Dette betyr at etrolizumab hadde blitt testet hos et mindre antall personer med ulcerøs kolitt før denne studien (kalt en «fase 2»-studie). I denne fase 3-studien fikk et større antall personer med ulcerøs kolitt enten etrolizumab eller infliksimab (en standardbehandling for ulcerøs kolitt). Dette var for å finne ut om bivirkningene av etrolizumab, og for å se om etrolizumab var mer effektivt for å redusere betennelser og symptomer på ulcerøs kolitt enn infliksimab.

Studien ble «randomisert». Dette betyr at det ble bestemt ved en tilfeldighet, som ved et myntkast, hvilken av de to behandlingene, enten etrolizumab og placebo eller infliksimab og placebo, personer i studien ville få. Dette ble gjort av en datamaskin.

Studien var «dobbelblind». Dette betyr at verken personene som deltok i studien, eller studielegene, visste hvilket av studielegemidlene personene tok. «Blinding» av en studie gjøres slik at personene ikke vet hvilken behandling de får og hvilken effekt de kan forvente av behandlingen.

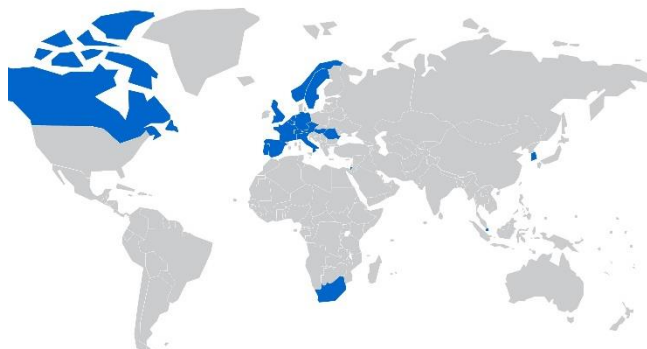
Dette var også en «dobbel-dummy»-studie, som sammenligner behandlinger som har forskjellig utseende eller ser forskjellige ut. Dette gjøres slik at folk ikke skal vite hvilken behandling de får basert på hvordan den ser ut eller hvordan de får den. I denne studien fikk hver person to behandlinger som ser like ut: en injeksjon under huden og en injeksjon i en blodåre – én av disse hadde den aktive behandlingen og den andre hadde ingen medisin (placebo).

Når og hvor fant studien sted?

Studien startet i desember 2014 og ble avsluttet i juni 2020. Dette sammendraget ble skrevet etter at studien var avsluttet.

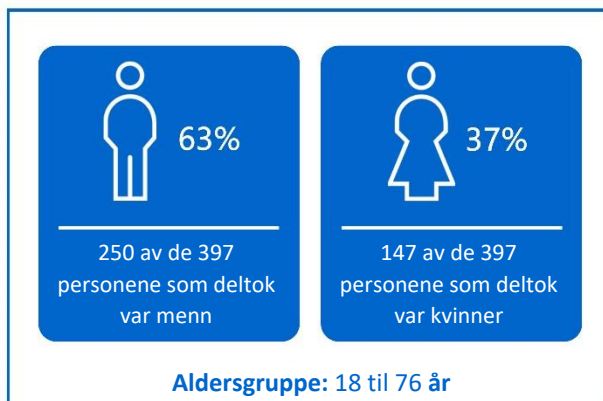
Studien fant sted ved 119 studiesentre over hele verden, i 20 land i Afrika, Asia, Europa, Midtøsten og Nord-Amerika. Følgende kart viser landene hvor denne studien fant sted.

- Østerrike
- Belgia
- Canada
- Tsjekkia
- Frankrike
- Tyskland
- Ungarn
- Israel
- Italia
- Korea
- Nederland
- Norge
- Portugal
- Romania
- Singapore
- Sør-Afrika
- Spania
- Sverige
- Sveits
- Storbritannia



2. Hvem deltok i denne studien?

Nedenfor er det mer informasjon om de 397 personene med ulcerøs kolitt som deltok i denne studien.



Personer **kunne** delta i studien hvis de

- var voksne i alderen 18 til 80 år
- hadde blitt diagnostisert med moderat til alvorlig ulcerøs kolitt mer enn 3 måneder før studiestart
- hadde fått behandlinger for ulcerøs kolitt som ikke virket – eller som ikke ble godt tolerert

Personer **kunne ikke** delta i studien hvis de hadde

- en historikk med visse mage- og tarmproblemer, for eksempel en tidligere eller nåværende unormal forbindelse mellom to deler av tarmen (kalt en fistel) eller en smertefull ansamling av puss (kalt en abscess) i magen, tarmpolypper som så ut til å bestå av kreftceller (dysplasi i tykktarmsslimhinnen), eller en innsnevret tykktarm, eller infeksjoner som HIV, hepatitt B eller C eller tuberkulose (for å unngå potensielle sikkerhetsproblemer)
- tidligere tatt visse legemidler, som kortikosteroidbaserte klyster eller stikkpiller, rektale preparater av 5-aminosalicylat, eller anti-TNF-terapi (inkludert infliksimab) eller anti-integrineterapi (inkludert vedolizumab eller natalizumab)
- hatt kirurgi for å behandle sin ulcerøse kolitt eller andre mage- eller tarmproblemer, inkludert kirurgi for å fjerne en del av tykktarmen for å fjerne kreft (kolonreseksjon eller kolektomi), eller kirurgi for å lede en del av tarmen ut gjennom bukveggen (ileostomi eller kolostomi)

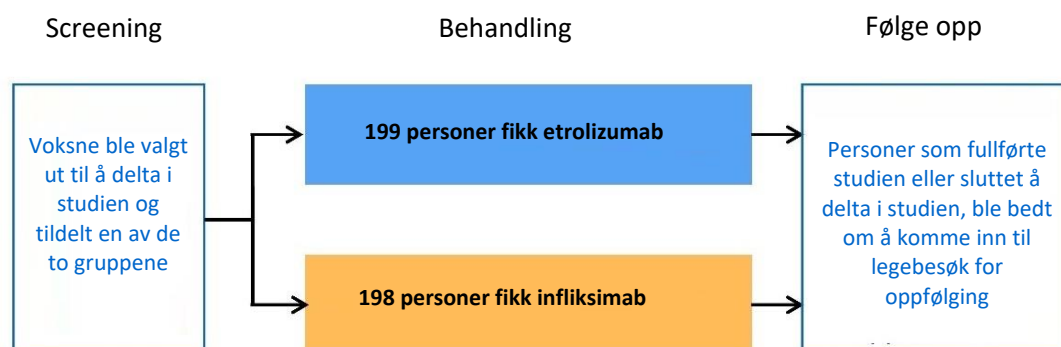
3. Hva skjedde under studien?

I løpet av studien ble personer ved en tilfeldighet valgt ut til å motta en av to aktive behandlinger og en placebo av den andre behandlingen. Behandlingene ble valgt tilfeldig av en datamaskin.

Behandlingsgruppene var:

- **Gruppen som fikk etrolizumab (studielegemidlet):** 105 milligram etrolizumab injisert rett under huden én gang hver 4. uke og placebo ved drypp (infusjon) i uke 0, 2 og 6, og deretter hver 8. uke. Personene fikk begge behandlingene slik at de ikke skulle kunne si om de fikk etrolizumab eller infliksimab.
 - 199 personer ble tilfeldig tildelt denne gruppen.
- **Gruppen som fikk infliksimab (eksisterende legemiddel):** 5 milligram for hvert kilo kroppsvekt av infliksimab gitt ved drypp (infusjon) i uke 0, 2 og 6, og deretter hver 8. uke, og placebo ble injisert under huden én gang hver 4. uke, så personer i infliksimab-gruppen var ikke i stand til å si om de fikk etrolizumab eller infliksimab.
 - 198 personer ble tilfeldig tildelt denne gruppen.

Personer i studien dro til studiesenteret for å motta behandlingene i opptil 52 uker. Når studien var ferdig, ble personene som deltok bedt om å dra tilbake til studiesenteret for overføring til en annen studie, kalt en åpen studie, hvor de fortsatte å motta etrolizumab eller hadde oppfølgingsbesøk for å sjekke generell helsetilstand. Se nedenfor for mer informasjon om hva som skjedde i studien.



4. Hva var resultatene av studien?

Var etrolizumab mer effektivt for å redusere betennelse og symptomer på ulcerøs kolitt enn infliksimab?

Forskere så på om personer som fikk etrolizumab, hadde betennelse og symptomer som ble bedre etter 10 uker, og om forbedringen hos disse personene også ble observert ved uke 54. De sammenlignet forbedringen hos personer som fikk etrolizumab med forbedringen hos personene som fikk infliksimab, for å se om etrolizumab forbedret symptomene betydelig mer enn infliksimab. Omtrent 2 av 10 personer (19 %) som fikk kombinasjonen av etrolizumab og placebo, hadde forbedrede symptomer på ulcerøs kolitt etter 10 uker og fortsatte å ikke ha noen symptomer etter rundt 1 år (54 uker). Dette var sammenlignet med 2 av 10 personer (20 %) som fikk kombinasjonen infliksimab og placebo, som hadde de samme forbedringene. Dette tyder på at etrolizumab ikke forbedret symptomene betydelig mer enn infliksimab.

I gjennomsnitt var antall personer som fikk etrolizumab og en bedring i symptomer på ulcerøs kolitt, ikke høyere enn antallet hos de som fikk infliksimab.

5. Hva var bivirkningene?

Bivirkninger (også kjent som «uønskede hendelser») er uønskede medisinske problemer (som hodepine) som oppstår under en studie.

- Kun bivirkninger som studielegen mente var forbundet med studiebehandlingene, er beskrevet nedenfor.

Alvorlige og vanlige bivirkninger er oppført i de neste avsnittene.

Alvorlige bivirkninger som studielegen mente var forbundet med behandlingen

En bivirkning anses som «alvorlig» hvis den er livstruende, krever sykehusbehandling eller forårsaker varige problemer.

I løpet av denne studien hadde 2 av 100 personer (2 %) som fikk etrolizumab minst én alvorlig bivirkning, sammenlignet med 4 av 100 personer (4 %) som fikk infliksimab. De vanligste alvorlige bivirkningene hos personer som fikk etrolizumab, var en ansamling av puss (kalt en «abscess») i anus, betennelse i tykktarmen på grunn av virusinfeksjon, betennelse i testiklene, lungebetennelse og alvorlig reaksjon på en infeksjon, noen ganger kalt «blodforgiftning» eller «sepsis». De vanligste alvorlige bivirkningene i infliksimab-gruppen var meningitt, allergisk reaksjon, blodpropp bak i øyet, økt betennelse og flere symptomer på ulcerøs kolitt og rødhet i huden.

I løpet av studien bestemte noen personer seg for å slutte å ta legemidlet på grunn av bivirkninger som studielegen mente var forbundet med studiebehandlingene.

- I etrolizumab-gruppen sluttet 2 av 100 personer (2 %) med behandlingen grunnet relaterte bivirkninger.
- I infliksimab-gruppen sluttet 8 av 100 personer (8 %) med behandlingen grunnet relaterte bivirkninger.

De vanligste bivirkningene som studielegen mente var forbundet med studiebehandling

I løpet av denne studien hadde rundt 18 av 100 personer (18 %) som fikk etrolizumab en bivirkning som ikke ble ansett som alvorlig, sammenlignet med 23 av 100 personer (23 %) som fikk infliksimab. I etrolizumab-gruppen var de vanligste bivirkningene hodepine, utslett og økt betennelse og flere symptomer på ulcerøs kolitt. I infliksimab-gruppen var de vanligste bivirkningene forkjølelse, reaksjon på behandling, økt betennelse og flere symptomer på ulcerøs kolitt, leddsmerter, allergisk reaksjon og luftveisinfeksjon.

Andre bivirkninger

Du finner informasjon om andre bivirkninger (ikke vist i avsnittene ovenfor, for eksempel bivirkninger som leger ikke anså for å være forbundet med etrolizumab) på nettsidene som er oppført på slutten av dette sammendraget – se avsnitt 8 (Hvor finner jeg mer informasjon?).

6. Hvordan har denne studien hjulpet forskningen?

Informasjonen som presenteres her, er fra én enkelt studie av 397 personer med ulcerøs kolitt. Disse resultatene hjalp forskere med å lære mer om ulcerøs kolitt og etrolizumab.

Ingen enkeltstudie kan fortelle oss alt om risikoene og fordelene med et legemiddel. Det krever mange personer i mange studier for å finne ut alt vi trenger å vite. Resultatene fra denne studien kan være annerledes enn resultatene fra andre studier med samme legemiddel.

Dette betyr at du ikke skal ta avgjørelser basert på dette ene sammendraget. Snakk alltid med legen din før du tar noen avgjørelser om behandlingen.

7. Er det planer om andre studier?

På tidspunktet da dette sammendraget ble skrevet (oktober 2021), var studien avsluttet og det samles ikke inn mer informasjon. Hovedfunnet i denne studien var at hos personer med ulcerøs kolitt reduserte ikke etrolizumab betennelse i tarmen eller symptomer på ulcerøs kolitt betydelig mer sammenlignet med infliksimab. Rundt 2 % av personene som fikk etrolizumab hadde alvorlige bivirkninger som studielegen mente var relatert til behandlingen, sammenlignet med rundt 4 % av personene som fikk infliksimab.

Det er gjennomført andre fase 3-studier som ser på sikkerheten og effekten av etrolizumab hos personer med ulcerøs kolitt som ikke har fått TNF-hemmere (som infliksimab).

For tiden studeres etrolizumab hos voksne med Crohns sykdom.

8. Hvor finner jeg mer informasjon?

Du finner mer informasjon om denne studien på nettsidene nedenfor:

- <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>.

Hvem kan jeg kontakte hvis jeg har spørsmål om denne studien?

Hvis du har flere spørsmål etter å ha lest dette sammendraget:

- Besøk ForPatients-plattformen og fyll ut kontaktskjemaet:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-to-infl.html>
- Kontakt en representant på ditt lokale Roche-kontor.

Hvis du har deltatt i denne studien og har spørsmål om resultatene:

- Snakk med studielegen eller personalet ved studiesykehuset eller studieklinikken.

Hvis du har spørsmål om din egen behandling:

- Snakk med legen som er ansvarlig for behandlingen.

Hvem organiserte og betalte for denne studien?

Denne studien ble organisert og betalt av F. Hoffmann-La Roche Ltd., som har sitt hovedkontor i Basel, Sveits.

Fullstendig tittel på studien og annen identifiserende informasjon

Den fullstendige tittelen på denne studien er: «En studie som sammenligner effekt og sikkerhet ved etrolizumab med infliksimab hos deltakere med moderat til alvorlig ulcerøs kolitt som er naive til hemmere av tumornekrosefaktor (TNF).»

Studien heter «GARDENIA.»

- Protokollnummeret for denne studien er: GA29103.
- ClinicalTrials.gov-identifikatoren for denne studien er: NCT02136069.
- EudraCT-nummeret for denne studien er: 2013-004282-14.