

Resultat från klinisk studie - sammanfattning för lekmän

En studie för att jämföra säkerheten och effekten av etrolizumab med infliximab hos personer med ulcerös kolit, en långvarig sjukdom där nedre delen av magtarmkanalen är inflammerad

Se slutet av sammanfattningen för studiens fullständiga titel.

Om den här sammanfattningen

Det här är en sammanfattning av resultaten från en klinisk studie (kallad "studie" i det här dokumentet), skriven för:

- Allmänheten och
- personerna som deltog i studien.

Den här sammanfattning baseras på information som är tillgänglig när sammanfattningen skrivs (oktober 2021). Nu kan mer information ha framkommit.

Studien påbörjades i december 2014 och avslutades i juni 2020. Den här sammanfattningen skrevs efter att studien hade avslutats.

Ingen enstaka studie kan berätta allt för oss om ett läkemedels risker och fördelar. Det krävs att många människor deltar i många studier för att ta reda på allt vi behöver veta. Resultaten från den här studien kan skilja sig från andra studier med samma läkemedel.

- Det betyder att du inte bör fatta beslut baserat på den här sammanfattningen -- tala alltid med din läkare innan du fattar några beslut gällande din behandling.

Sammanfattningens innehåll

1. Allmän information om den här studien
2. Vilka deltog i studien?
3. Vad hände under studien?
4. Vilka resultat har studien gett?
5. Vilka var biverkningarna?
6. På vilket sätt har studien hjälpt forskningen?
7. Finns det planer på andra studier?
8. Var kan jag hitta mer information?

Tack till de personer som deltog i den här studien.

Personerna som deltog har hjälpt forskarna att besvara viktiga frågor om studieläkemedlet och en långvarig sjukdom som kallas ulcerös kolit, en inflammatorisk tarmsjukdom där nedre delen av magtarmkanalen är inflammerad.

Grundläggande information om den här studien

Huvudsakliga metoder	Viktiga resultat
<ul style="list-style-type: none">● Den här studien gjordes för att jämföra studieläkemedlet, kallat etrolizumab, med ett annat läkemedel, kallat infliximab, hos personer med ulcerös kolit.● I den här studien gavs antingen en kombination av etrolizumab och placebo eller en kombination av infliximab och placebo - det bestämdes slumpmässigt med en dator vilken behandling var och en av deltagarna fick.● I den här studien deltog 397 personer i 20 länder.	<ul style="list-style-type: none">● Det viktigaste resultatet var att etrolizumab inte var nämnvärt bättre än infliximab på att minska inflammation i magtarmkanalen eller symtom vid ulcerös kolit hos personer med ulcerös kolit.● Omkring 2 % av personerna som fick etrolizumab fick allvarliga biverkningar som studieläkaren ansåg hade samband med behandlingen, jämfört med omkring 4 % av personerna som fick infliximab.● När den här sammanfattningen skrivs har studien avslutats. Ingen ny information samlas in.

1. Allmän information om den här studien

Varför gjordes den här studien?

Ulcerös kolit är en långvarig sjukdom där nedre delen av magtarmkanalen blir inflammerad, vilket orsakar sår. Människor med ulcerös kolit har ofta blodig diarré, kramper i magen och får mycket bråttom att komma till toaletten för att tömma tarmen. De här smärtsamma och trötta symtomen kan störa sömn, sociala aktiviteter och andra dagliga aktiviteter.

Det finns olika typer av läkemedel tillgängliga för att hjälpa till att behandla ulcerös kolit och dess symtom. Ofta fungerar inte de här läkemedlen för alla eller så fungerar de inte under längre tid hos vissa personer med ulcerös kolit, så forskare söker efter nya läkemedel som fungerar på andra sätt.

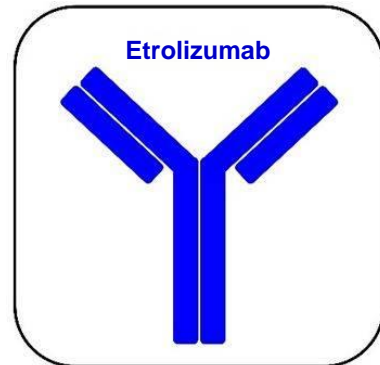
Den här studien undersökte etrolizumab, som fungerar på ett annat sätt i kroppen än de mediciner som redan finns, som till exempel infliximab. I studien ville läkarna ta reda på om etrolizumab var mer effektivt än infliximab på att minska inflammationen och symtomen vid ulcerös kolit. De ville också ta reda på hur säkert etrolizumab är.

Vilka var studieläkemedlen?

Ett läkemedel som heter etrolizumab var i fokus för den här studien.

Det fungerar på ett annorlunda sätt än infliximab.

- Det uttalas "et – ro – lis – u – mab."
- Etrolizumab är en typ av protein som kallas antikropp. Det fungerar genom att fästa sig vid och blockera ett annat protein som kallas $\beta 7$. Det uttalas som "beta-sju"
 - Detta förhindrar att inflammatoriska celler förflyttas in i magtarmkanalen, vilket minskar den inflammatoriska processen i magtarmkanalen.
- Etrolizumab ges i en injektion under huden.



"Infliximab" är ett läkemedel som redan finns och som ges till människor med ulcerös kolit.

- Det uttalas "in-flick-si-mab"
- Infliximab fungerar genom att fästa sig vid ett protein i kroppen som heter tumörnekrosfaktor-alfa (eller kort TNF-alfa).
 - TNF-alfa hjälper kroppen att bekämpa infektioner, men för mycket TNF-alfa kan skada magtarmkanalen. En del forskare tror att människor med ulcerös kolit producerar för mycket TNF-alfa i kroppen.
 - Infliximab fäster sig vid TNF-alfa och förhindrar att TNF-alfa skadar magtarmkanalen.
- I den här studien ges infliximab som injektion i en blodåder.

Vad ville forskarna ta reda på?

Forskarna gjorde den här studien för att jämföra etrolizumab med ett befintligt läkemedel som heter infliximab för att se hur väl studieläkemedlet fungerade (se avsnitt 4, "Vilka var studiens resultat?").

De ville också ta reda på hur säkert läkemedlet var genom att se hur många deltagare som fick biverkningar när de tog vart och ett av läkemedlen under studien (se avsnitt 5, "Vilka var biverkningarna?").

De viktigaste frågorna som forskarna ville ha svar på var följande:

1. Var etrolizumab mer effektivt för att minska inflammation och symtom vid ulcerös kolit än infliximab?
2. Hade personer som fick etrolizumab några biverkningar och i så fall vilka? Var det några skillnader i biverkningarna mellan personer som fick etrolizumab och infliximab?

Vilken typ av studie var den här studien?

Den här studien var en "fas 3"-studie. Det betyder att etrolizumab hade testats på ett mindre antal personer med ulcerös kolit (i en så kallad "fas 2"-studie) innan den här studien gjordes. I den här fas 3-studien fick ett större antal personer med ulcerös kolit antingen etrolizumab eller infliximab (en standardbehandling för ulcerös kolit). Man ville ta reda på vilka biverkningar etrolizumab orsakade och om etrolizumab var mer effektivt för att minska inflammation och symtom vid ulcerös kolit än infliximab.

Studien var "randomiserad." Det betyder att de två behandlingarna, antingen etrolizumab och placebo eller infliximab och placebo, tilldelades deltagarna i studien slumpmässigt, som att singla slant. En dator gjorde detta.

Detta var en "dubbelblind" studie. Det betyder att varken deltagarna i studien eller studieläkarna visste vilket av studieläkemedlen deltagarna fick. En studie "blindas" för att deltagarna inte ska veta vilken behandling de får och vilken effekt de kan förvänta sig av behandlingen.

Det här var också en "double-dummy"-studie, som jämför behandlingar som har ett annat utseende eller ser annorlunda ut. Så gör man för att deltagarna inte ska veta vilken behandling de får utifrån hur den ser ut eller hur den ges. I den här studien fick varje deltagare två behandlingar som såg liknande ut: en injektion under huden och en injektion i en blodåder - en av dessa innehöll den aktiva behandlingen och den andra innehöll inget läkemedel (placebo).

När och var genomfördes studien?

Studien påbörjades i december 2014 och avslutades i juni 2020. Den här sammanfattningen skrevs efter att studien hade avslutats.

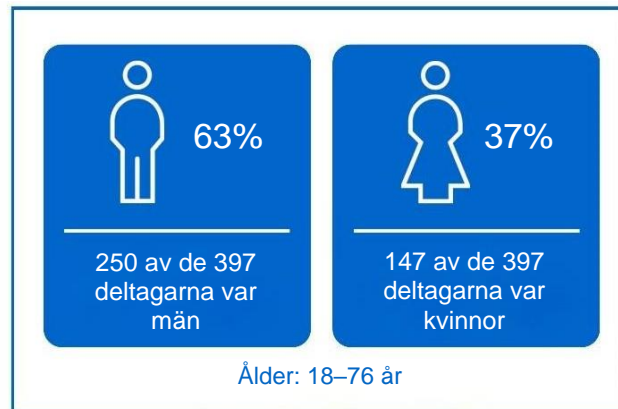
Studien genomfördes på 119 studiecenter i hela världen, i 20 länder i Afrika, Asien, Europa, Mellanöstern och Nordamerika. På kartan nedan visas länderna där studien genomfördes.

- Österrike
- Belgien
- Kanada
- Tjeckien
- Frankrike
- Tyskland
- Ungern
- Israel
- Italien
- Korea
- Nederländerna
- Norge
- Portugal
- Rumänien
- Singapore
- Sydafrika
- Spanien
- Sverige
- Schweiz
- Storbritannien



2. Vilka deltog i den här studien?

Nedan ges ytterligare information om de 397 personerna med ulcerös kolit som deltog i den här studien.



För att delta i studien **skulle** man:

- Vara vuxen mellan 18 och 80 års ålder.
- Ha fått diagnosen måttlig till svår ulcerös kolit mer än tre månader innan man påbörjade studien.
- Ha fått behandlingar mot ulcerös kolit som inte fungerade eller inte tolererades väl.

Personer **fick inte** delta i studien om de:

- tidigare hade haft vissa problem i magen och tarmarna, som till exempel tidigare eller pågående onormal förbindelse mellan två delar av tarmen (en så kallad fistel) eller en smärtsam ansamling av var (en så kallad varbildning eller abscess) i magen, kolonpolyper som verkar vara cancerartade (dysplasi i kolonslemhinnan), eller förträngning i tjocktarmen eller infektioner som HIV, hepatit B eller C eller tuberkulos (för att undvika eventuella säkerhetsproblem)
- tidigare hade fått vissa läkemedelsbehandlingar, som lavemang eller stolpiller med kortikosteroider, rektala preparat med 5-aminosalicylsyra eller anti-TNF-behandling (inklusive infliximab) eller behandling med integrinhämmare (inklusive vedolizumab eller natalizumab).
- hade fått kirurgisk behandling mot ulcerös kolit eller andra mag- eller tarmproblem, inklusive operation för att ta bort en del av tjocktarmen för att ta bort cancer (resektion av tjocktarmen eller kolektomi) eller genomgått operation för att avleda en del av tarmen genom bukväggen (ileostomi eller kolostomi).

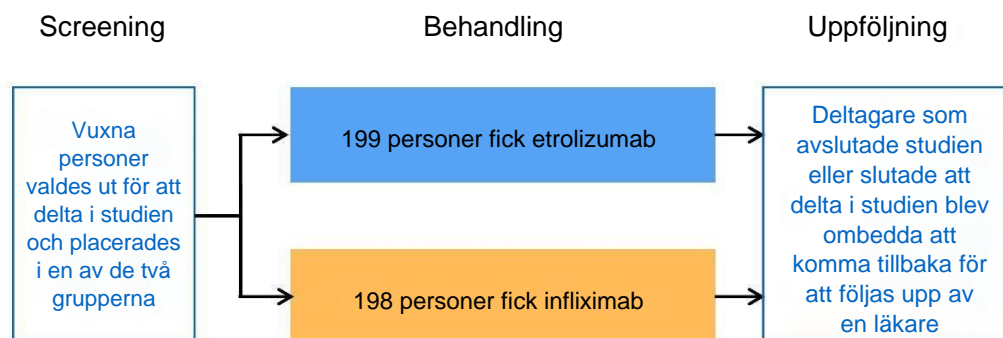
3. Vad hände under studien?

Under studien valdes deltagarna slumpmässigt ut till att få en av två aktiva behandlingar och en placebo av den andra behandlingen. Behandlingarna utvaldes slumpmässigt av en dator.

Behandlingsgrupperna var:

- **Etrolizumab-gruppen (studieläkemedlet):** 105 milligram etrolizumab injicerat under huden en gång var fjärde vecka och placebo i dropp (infusion) vecka 0, 2 och 6 och därefter var åttonde vecka. Deltagarna fick båda behandlingarna så de inte skulle veta om de fått etrolizumab eller infliximab.
 - 199 personer fördelades slumpmässigt till den här gruppen.
- **Infliximab-gruppen (det befintliga läkemedlet):** 5 milligram infliximab för varje kilo kroppsvikt som gavs i dropp (infusion) vecka 0, 2 och 6 och därefter var åttonde vecka, och placebo som injicerades under huden en gång var fjärde vecka, så deltagarna i infliximab-gruppen inte skulle veta om de fick etrolizumab eller infliximab.
 - 198 personer fördelades slumpmässigt till den här gruppen.

Deltagarna i studien besökte studiecentret för att få behandling under upp till 52 veckor. När studien avslutades ombads deltagarna att återvända till studiecentret för att föras över till en annan studie, en så kallad öppen studie, där de fortsatte att få etrolizumab eller följdes upp för att kontrollera sitt allmänna hälsotillstånd. Se nedan för mer information om vad som hände i studien.



4. Vilka var studiens resultat?

Minskade etrolizumab mer effektivt inflammation och symtom vid ulcerös kolit än infliximab?

Forskarna undersökte om inflammation och symtom hos deltagarna som fick etrolizumab lindrades efter 10 veckor och om förbättringen hos dessa deltagare även kunde observeras vecka 54. De jämförde förbättringen hos deltagare som fick etrolizumab med förbättringen hos deltagare som fick infliximab, för att se om etrolizumab medförde en betydligt kraftigare lindring av symtomen jämfört med infliximab. Hos ungefär 2 av 10 deltagare (19 %) som fick kombinationen etrolizumab och placebo lindrades symtomen vid ulcerös kolit efter 10 veckor och de hade heller inga symtom efter omkring ett år (54 veckor). Som jämförelse sågs samma förbättringar hos 2 av 10 deltagare (20 %) som fick kombinationen infliximab och placebo. Detta tyder på att etrolizumab inte var nämnvärt bättre än infliximab på att lindra symtomen.

I genomsnitt lindrades inte symtomen i högre grad hos deltagare med ulcerös kolit som fick etrolizumab än de som fick infliximab.

5. Vilka var biverkningarna?

Biverkningar är oönskade medicinska problem (såsom huvudvärk) som uppstår under en studie.

- Endast biverkningar som studieläkaren ansåg ha samband med studiebehandlingarna beskrivs nedan.

Allvarliga och vanliga biverkningar anges i de följande avsnitten.

Allvarliga biverkningar som studieläkaren ansåg ha samband med behandlingen.

En biverkan anses "allvarlig" om den är livshotande, kräver sjukhusvård eller orsakar bestående problem.

Under den här studien hade 2 av 100 deltagare (2 %) som fick etrolizumab minst en allvarlig biverkan, jämfört med 4 av 100 deltagare (4 %) som fick infliximab. De vanligaste biverkningarna hos deltagare som fick etrolizumab var ansamling av var (en så kallad varbildning eller abscess) i ändtarmen, inflammation i tjocktarmen orsakad av virusinfektion, testikelinflammation, lunginflammation och svår reaktion på en infektion, ibland kallad "blodförgiftning" eller "sepsis". De vanligaste allvarliga biverkningarna i infliximab-gruppen var hjärnhinneinflammation, allergisk reaktion, blodpropp i bakre delen av ögat, ökad inflammation och symtom på ulcerös kolit och hudrodnad.

Under studiens gång beslöt några deltagare att sluta ta läkemedlet på grund av biverkningarna som studieläkaren ansåg ha samband med studiebehandlingarna.

- I etrolizumab-gruppen slutade 2 av 100 deltagare (2 %) med behandlingen på grund av biverkningarna i samband med behandlingen.
- I infliximab-gruppen slutade 8 av 100 deltagare (8 %) med behandlingen på grund av biverkningarna i samband med behandlingen.

De vanligaste biverkningarna som studieläkaren ansåg hade samband med studiebehandlingen

Under studien hade 18 av 100 deltagare (18 %) som fick etrolizumab en biverkan som inte ansågs allvarlig, jämfört med 23 av 100 deltagare (23 %) som fick infliximab. I etrolizumab-gruppen var de vanligaste biverkningarna huvudvärk, hudutslag och ökad inflammation och symtom av ulcerös kolit. I infliximabgruppen var de vanligaste biverkningarna förkylning, reaktion när behandlingen gavs, ökad inflammation och symtom på ulcerös kolit, ledsmärta, allergisk reaktion och luftvägsinfektioner.

Andra biverkningar

Du hittar information om andra biverkningar (som inte återfinns i avsnittet ovan, som till exempel biverkningar som läkarna inte ansåg ha samband med etrolizumab) på webbsidan som anges i slutet av den här sammanfattningen - se avsnitt 8 (Var kan jag hitta mer information?).

6. På vilket sätt har den här studien hjälpt forskningen?

Information som ges här kommer från en enda studie med 397 personer med ulcerös kolit. De här resultaten hjälpte forskarna att få reda på mer om ulcerös kolit och etrolizumab.

Ingen enstaka studie kan berätta allt för oss om ett läkemedels risker och fördelar. Det krävs att många människor deltar i många studier för att ta reda på allt vi behöver veta. Resultaten från den här studien kan skilja sig från resultaten från andra studier med samma läkemedel.

Det betyder att du inte bör fatta beslut baserat på den här sammanfattningen -- tala alltid med din läkare innan du fattar några beslut gällande din behandling.

7. Finns det planer på andra studier?

När den här sammanfattningen skrivs (oktober 2021) har studien avslutats och inga fler uppgifter samlas in. Det viktigaste resultatet från den här studien var att etrolizumab inte nämnvärt minskar inflammation i tarmarna eller symtomen vid ulcerös kolit jämfört med infliximab hos människor som har ulcerös kolit. Omkring 2 % av personerna som fick etrolizumab fick allvarliga biverkningar som studieläkaren ansåg hade samband med behandlingen, jämfört med omkring 4 % av personerna som fick infliximab.

Det har gjorts andra fas 3-studier som undersöker säkerheten och effekten av etrolizumab hos personer med ulcerös kolit som inte har fått TNF-hämmare (som infliximab).

För närvarande studeras etrolizumab hos vuxna med Crohns sjukdom.

8. Var kan jag hitta mer information?

Du hittar mer information om den här studien på webbplatserna som anges nedan:

- <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>.

Vem kan jag kontakta om jag har frågor om den här studien?

Om du har fler frågor efter att du har läst den här sammanfattningen:

- Besök plattformen ForPatients (för patienter) och fyll i kontaktformuläret: <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-studie-comparing-the-effekt-and-safety-of-etrolizumab-to-infl.html>
- Kontakta en representant vid ditt lokala Roche-kontor.

Om du deltog i den här studien och har frågor om resultaten:

- Tala med studieläkaren eller personalen vid sjukhuset eller kliniken där studien gjordes.

Om du har frågor om din egen behandling:

- Tala med läkaren som ansvarar för din behandling.

Vem organiserade och betalade för den här studien?

Studien organiserades och betalades av F. Hoffmann-La Roche Ltd., som har sitt huvudkontor i Basel, Schweiz.

Studiens fullständiga titel och andra identifieringsuppgifter

Den här studiens fullständiga titel är: "En studie för att utvärdera effekt och säkerhet för etrolizumab jämfört med infliximab hos patienter med måttlig till svår aktiv ulcerös kolit, som tidigare ej behandlats med TNF-hämmare."

Studien är känd som "GARDENIA."

- Studiens protokollnummer är: GA29103.
- Studiens identifikationsnummer på ClinicalTrials.gov är: NCT02136069.
- Studiens EudraCT-nummer är: 2013-004282-14.