

Titel der Studie: Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, 52-wöchige Studie der Phase III zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Etrasimod bei Patienten mit mittelgradiger bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa

Kurztitel: ELEVATE UC 52: Etrasimod im Vergleich zu einem Placebo bei der Behandlung von mittelgradiger bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa

Diese Studie wird organisiert von: Arena Pharmaceuticals, Inc., 6154 Nancy Ridge Drive, San Diego, CA 92121, USA

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient

Sie werden gefragt, ob Sie an einer klinischen Studie teilnehmen möchten. Im Folgenden erhalten Sie Informationen über die klinische Studie: Zunächst wird eine kurze Zusammenfassung bereitgestellt, damit Sie wissen, worum es bei der Studie geht. Danach folgt eine ausführliche Beschreibung.

Zusammenfassung

1	<p>Ziel der Studie Sie werden angefragt, ob Sie an dieser klinischen Studie zu einem Prüfmedikament mit dem Namen Etrasimod (APD334) teilnehmen möchten. In dieser Studie wird Colitis ulcerosa untersucht. Wir führen diese Studie zur Bewertung eines Prüfmedikaments mit dem Namen Etrasimod bei der Behandlung von Colitis ulcerosa durch.</p>
2	<p>Wer kann an dieser Studie teilnehmen? Sie erhalten diese Informationsschrift, da Sie an Colitis ulcerosa leiden.</p>
3	<p>Allgemeine Informationen über die Studie Es werden voraussichtlich etwa 372 Patienten in Prüfzentren weltweit an dieser Studie teilnehmen. In der Schweiz werden ca. 8 Patienten an der Studie teilnehmen. Die Studie wird voraussichtlich bis zum 1. November 2021 dauern. Wenn Sie für die Teilnahme an dieser Studie geeignet sind, werden Sie an Tag 1 nach dem Zufallsprinzip entweder der Gruppe, die das Prüfmedikament (Etrasimod mit einer Dosis von 2 mg) erhält, oder der Placebogruppe mit einer einmal täglichen Doseinnahme zugewiesen. Das Prüfmedikament ist von der Zulassungsbehörde Swissmedic in der Schweiz nicht zugelassen. Das Prüfmedikament (Etrasimod oder Placebo) wird einmal täglich für einen Zeitraum von bis zu 52 Wochen (1 Jahr) als Tablette eingenommen.</p>
4	<p>Aufbau der Studie Die Studie umfasst 4 Abschnitte: einen Voruntersuchungsabschnitt, einen anfänglichen 12-wöchigen Behandlungsabschnitt, einen anschliessenden 40-wöchigen Behandlungsabschnitt und einen 4-wöchigen Nachbeobachtungsabschnitt. Während des <u>Voruntersuchungsabschnitts (bis zu 28 Tage)</u>: Bei Ihnen werden Untersuchungen und Beurteilungen durchgeführt, um festzustellen, ob Sie für die Teilnahme an dieser Studie geeignet sind. Während des <u>Behandlungsabschnitts (12 Wochen)</u>: Sie nehmen das Prüfmedikament einmal täglich ein. Während des <u>Behandlungsabschnitts (40 Wochen)</u>: Sie nehmen das Prüfmedikament einmal täglich ein. Wenn Sie während des anfänglichen 12-wöchigen Behandlungsabschnitts eine Kortikosteroid-Therapie erhalten haben, wird die Kortikosteroid-Therapie schrittweise reduziert und während des 40-wöchigen Behandlungsabschnitts eingestellt. Während des <u>Nachbeobachtungsabschnitts</u>: Wenn Sie das Prüfmedikament vorzeitig nicht mehr einnehmen und/oder nicht an der optionalen offenen Verlängerungsstudie teilnehmen, können 2 und 4 Wochen nach der letzten Visite Nachbeobachtungstermine stattfinden, wenn Sie weiterhin das Prüfmedikament erhalten, oder Sie nehmen die Visite bei vorzeitiger Beendigung wahr.</p>
5	<p>Nutzen Die Teilnahme an der Studie wird für Sie persönlich nicht von Nutzen sein. Die aus der Studie gewonnenen Erkenntnisse können möglicherweise für andere Menschen, die von derselben Erkrankung betroffen sind, von massgeblicher Bedeutung sein.</p>
6	<p>Rechte Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Ihre Entscheidung hat keinen Einfluss auf Ihre medizinische Behandlung. Sie müssen Ihre Entscheidung nicht begründen.</p>
7	<p>Pflichten Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen, werden Sie gebeten, sich an bestimmte Vorgaben zu halten: Sie erscheinen zu den in dieser Informationsschrift beschriebenen Besuchsterminen im Prüfzentrum (oder ggf. an einem anderen Ort), befolgen die Anweisungen, die der Prüfarzt und das Studienteam</p>

	Ihnen geben, und nehmen das Prüfmedikament wie angewiesen ein bzw. unterziehen sich anderen Behandlungen wie angewiesen.
8	<p>Risiken</p> <p>Zu den am häufigsten aufgetretenen Nebenwirkungen bei den gesunden Freiwilligen gehörten Kopfschmerzen, Schwindel, Entzündungen im Mund, Entzündungen der Haut, Verstopfung, Durchfall (Diarrhö) und eine Verringerung der Anzahl der weissen Blutkörperchen (der Blutkörperchen, die die Bekämpfung einer Infektion unterstützen). Es gab Episoden mit langsamerer Herzfrequenz nach der ersten Dosis und Veränderungen im Herzrhythmus. Die Teilnehmer spürten jedoch keine Symptome. Die häufigsten Nebenwirkungen, die bei Patienten mit CU beobachtet wurden, waren Infektionen der oberen Atemwege, Erkältungen, Blutarmut (Anämie) und Kopfschmerzen. Darüber hinaus wurden eine langsamere Herzfrequenz ohne Auftreten von Symptomen (nach der ersten Dosis), Veränderungen des Herzrhythmus und eine Verringerung der Anzahl der weissen Blutkörperchen beobachtet.</p>
9	<p>Andere Behandlungsmöglichkeiten</p> <p>Ihr Arzt informiert Sie über andere Behandlungsmöglichkeiten.</p>
10	<p>Neue Erkenntnisse</p> <p>Sie werden über alle neuen (und zufälligen) Befunde während der Studie informiert, wenn diese Ihre Gesundheit beeinflussen könnten. Teilen Sie Ihrem Prüfarzt bitte mit, wenn Sie darüber nicht informiert werden möchten.</p>
11	<p>Vertraulichkeit von Daten und Proben</p> <p>Es werden alle geltenden Datenschutzgesetze eingehalten. Alle Beteiligten müssen die Vertraulichkeit wahren. Ihre personenbezogenen und medizinischen Daten sowie Ihr biologisches Material bzw. Ihre Proben (Blut, Urin usw.) werden in codierter und geschützter Form verwendet. Ihre Daten und Proben werden für weitere Forschungsprojekte verwendet, wenn Sie in einer gesonderten Einwilligungserklärung in eine solche Verwendung einwilligen.</p>
12	<p>Widerruf Ihrer Einwilligung</p> <p>Sie können jederzeit aus der Studie ausscheiden und Ihre Studienteilnahme beenden. Daten und Proben, die vor diesem Zeitpunkt von Ihnen gesammelt wurden, werden weiterhin ausgewertet/untersucht.</p>
13	<p>Vergütung für die Studienteilnehmenden</p> <p>Sie erhalten keine Vergütung für die Teilnahme an dieser Studie. Die Prüfmedikamente, Studienuntersuchungen und andere studienbezogene Massnahmen werden Ihnen kostenlos zur Verfügung gestellt. Ihre Reise-, Park- und andere studienbezogene Kosten werden möglicherweise erstattet und der Prüfarzt wird dies ausführlich mit Ihnen besprechen.</p>
14	<p>Haftung</p> <p>Die bei Newline Underwriting Management Limited, Corn Exchange, 55 Mark Lane, London, EC3R 7NE, abgeschlossene Versicherung deckt sämtliche im Rahmen der Studie entstandenen Schäden ab. Falls Ihnen aufgrund Ihrer Teilnahme an der Studie Schaden entstanden ist, kontaktieren Sie bitte den Prüfarzt oder den Vertreter des Versicherungsunternehmens in der Schweiz: Newline Syndicate 1218 at Lloyd's, Generalvertreter für die Schweiz, Seefeldstrasse 7, 8008 Zürich.</p>
15	<p>Finanzierung</p> <p>Diese Studie wird vollständig finanziert von Arena Pharmaceuticals Inc.</p>
16	<p>Ansprechpartner</p> <p>Sie können jederzeit verlangen, dass man Ihnen Ihre Fragen beantwortet. Name: Dr. med. Matthias Froh Funktion: Verantwortlicher Prüfarzt Adresse: Kantonsspital Baden, Im Ergel 1, 5404 Baden, Switzerland. Telefonnummer: +41 56 486 25 34 Telefonnummer mit 24-h-Erreichbarkeit: +41 56 486 21 11</p> <p>Der Prüfarzt ist die Hauptkontaktperson für alle studienbezogenen Fragen und Bedenken.</p>

Ausführliche Informationen

1. Ziel der Studie

Wir möchten die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit des Arzneimittels Etrasimod (APD334) bei der Behandlung von Colitis ulcerosa untersuchen. Bei dem Arzneimittel Etrasimod handelt es sich um eine Substanz, die zur Blockierung der Bewegung von bestimmten Zellarten in Ihrem Körper (ein Teil Ihres Immunsystems namens „Lymphozyten“) in Bereiche mit Entzündungen im Dickdarm entwickelt ist. Man erhofft sich, dass das Prüfmedikament die Entzündung im Dickdarm reduzieren kann, was zu einer Verbesserung

der Symptome der Colitis ulcerosa führt. In vergangenen klinischen Forschungsstudien wurde gezeigt, dass Etrasimod bei Patienten mit Colitis ulcerosa die Symptome gelindert und die Gewebeheilung verbessert hat. In dieser Studie soll ein Prüfmedikament mit dem Namen Etrasimod bei der Behandlung von Colitis ulcerosa bewertet werden. „Prüfmedikament“ bedeutet, dass Etrasimod bis jetzt noch nicht von Zulassungsbehörden, einschliesslich der US-amerikanischen Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) oder Swissmedic zugelassen wurde, weswegen es noch nicht verschrieben werden kann.

Bei dieser Studie handelt es sich um eine Phase-III-Studie. Das bedeutet, dass das Prüfmedikament bereits bei einer geringen Anzahl von gesunden Freiwilligen und bei Patienten mit Erkrankungen, einschliesslich Colitis ulcerosa, getestet wurde. Im Rahmen dieser Studie wird es nun bei einer grösseren Anzahl von Patienten mit Colitis ulcerosa untersucht.

Bei dieser Studie sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- Ist Etrasimod sicher?
- Lindert Etrasimod die Symptome von Colitis ulcerosa?
- Verbessert Etrasimod das Erscheinungsbild des Dickdarms?
- Wie verarbeitet der Körper das Prüfmedikament (mit Blick darauf, wie das Prüfmedikament in den Körper gelangt, sich durch den Körper bewegt und wieder ausgeschieden wird)?

Vor Ihrer Teilnahme an dieser Studie sollten Sie mit Ihrem Arzt oder dem Prüfarzt über alle Behandlungen sprechen, die verfügbar sind und für Sie geeignet sein können.

2. Wer kann an dieser Studie teilnehmen?

Es können Patienten teilnehmen, die an Colitis ulcerosa erkrankt sind und sich im Alter von 16–80 Jahre befinden, die auf eine Therapie für Colitis ulcerosa nicht ansprechen oder die erst darauf angesprochen haben und es jetzt nicht mehr tun, oder Patienten, die verfügbare Therapien für Colitis ulcerosa nicht vertragen. Wenn Sie zuvor bereits an anderen klinischen Studien teilgenommen haben, wird der Prüfarzt Sie darum bitten, genaue Angaben dazu zu machen, da dies bedeuten kann, dass Sie an dieser Studie nicht teilnehmen können. Ein Vorliegen von anderen Erkrankungen oder die Einnahme von bestimmten Medikamenten, entweder jetzt oder in der Vergangenheit, kann bedeuten, dass Sie möglicherweise nicht für die Teilnahme an dieser Studie geeignet sind. Sobald Sie Ihre Einwilligung erteilt haben, bespricht der Prüfarzt dies mit Ihnen. Ausserdem werden Fragen über Ihre Gesundheit gestellt und studienbezogene Untersuchungen und Beurteilungen durchgeführt, um festzustellen, ob Sie für die Teilnahme geeignet sind.

3. Allgemeine Informationen

Wenn Sie für die Teilnahme an dieser Studie geeignet sind, werden Sie an Tag 1 nach dem Zufallsprinzip entweder der Gruppe, die das **Prüfmedikament** (Etrasimod mit einer Dosis von 2 mg) erhält, oder der Placebogruppe mit einer einmal täglichen Dosisaufnahme zugewiesen. Das Placebo sieht genauso aus wie das Prüfmedikament, enthält jedoch keinen Wirkstoff. Die Wahrscheinlichkeit, dass Sie das Prüfmedikament erhalten, liegt bei 2 zu 1. Von drei Patienten, die das Prüfmedikament einnehmen, erhalten zwei das Prüfmedikament und einer ein Placebo. Weder Sie noch der Prüfarzt wissen, ob Sie das Prüfmedikament oder das Placebo erhalten. Im Falle eines medizinischen Notfalls kann der Prüfarzt dies allerdings in Erfahrung bringen. Das **Prüfmedikament** (Etrasimod oder Placebo) wird einmal täglich für einen Zeitraum von bis zu 52 Wochen als Tablette zusammen mit Wasser (zu einer Mahlzeit oder unabhängig von den Mahlzeiten) eingenommen. Es sollte bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Das Prüfmedikament sollte ungefähr zur gleichen Tageszeit – vorzugsweise am Morgen – eingenommen werden. An den Tagen, an denen Sie einen Besuchstermin wahrnehmen, sollten Sie das Prüfmedikament nicht zu Hause, sondern im Prüfzentrum einnehmen, nachdem die studienbezogenen Untersuchungen und Beurteilungen abgeschlossen sind. Wenn Sie die Einnahme des Prüfmedikaments vergessen, können Sie die Dosis bis zu 8 Stunden nach der üblichen Einnahmezeit einnehmen. Nach diesem Zeitraum sollten Sie das Prüfmedikament nicht mehr einnehmen. Sie sollten dies als verpasste Dosis eintragen und die nächste Dosis am folgenden Tag zur gewohnten Einnahmezeit einnehmen. Wenn Sie nach der Einnahme des Prüfmedikaments krank werden (sich übergeben), sollten Sie keine weitere Dosis einnehmen, sondern bis zum nächsten Tag warten und die geplante Dosis wie gewohnt einnehmen. Informieren Sie den Prüfarzt bitte darüber, wenn Sie 2 oder mehr Dosen des Prüfmedikaments nacheinander verpasst haben. Wenn dies innerhalb der ersten Behandlungswoche geschieht, werden Sie möglicherweise gebeten, die nächste geplante Dosis im Prüfzentrum einzunehmen, damit Sie über einen Zeitraum von 4 Stunden überwacht werden können. Wenn Sie nach der ersten Behandlungswoche 7 oder mehr Dosen der Prüfmedikation nacheinander ausgelassen haben, werden Sie zudem möglicherweise gebeten, die nächste geplante Dosis im Prüfzentrum einzunehmen, damit Sie über einen Zeitraum von 4 Stunden überwacht werden können.

Sie tragen die Zeitangaben zu den Dosen des Prüfmedikaments in ein elektronisches Tagebuch (E-Tagebuch) ein. Das Studienteam wird dieses E-Tagebuch zur Verfügung stellen und erklären, wie es verwendet wird. Bitte bringen Sie das E-Tagebuch zu allen Besuchsterminen mit. Es werden voraussichtlich etwa 372 Patienten in Prüfzentren weltweit an dieser Studie teilnehmen. In der Schweiz werden ca. 8 Patienten an der Studie teilnehmen. Die Studie wird voraussichtlich bis zum 1. November 2021 dauern. Diese Studie wird in Übereinstimmung mit den schweizerischen Gesetzen und international anerkannten Richtlinien durchgeführt. Die Studie wurde von der zuständigen kantonalen Ethikkommission und von Swissmedic geprüft und genehmigt. Eine Beschreibung dieser Studie finden Sie ausserdem auf der Website des Bundesamtes für Gesundheit: www.kofam.ch. Eine Beschreibung dieser klinischen Studie finden Sie darüber hinaus dem US-amerikanischen Recht entsprechend in englischer Sprache unter <http://www.ClinicalTrials.gov>. Auf dieser Website werden keine Informationen veröffentlicht, die Rückschlüsse auf Ihre Person zulassen. Die Website wird allenfalls eine Zusammenfassung der Ergebnisse enthalten. Sie können diese Website jederzeit aufrufen.

4. Aufbau der Studie

Die Studie umfasst 4 Abschnitte: einen Voruntersuchungsabschnitt, einen anfänglichen 12-wöchigen Behandlungsabschnitt, einen anschliessenden 40-wöchigen Behandlungsabschnitt und einen 4-wöchigen Nachbeobachtungsabschnitt.

Voruntersuchungsabschnitt (bis zu 28 Tage)

Bei Ihnen werden Untersuchungen und Beurteilungen durchgeführt, um festzustellen, ob Sie für die Teilnahme an dieser Studie geeignet sind. Sie können andere Medikamente für die Behandlung Ihrer Colitis ulcerosa weiterhin einnehmen, wenn die Medikation vor dem Voruntersuchungstermin begonnen wurde. Der Prüfarzt wird dies ausführlich mit Ihnen besprechen.

Behandlungsabschnitt (12 Wochen)

Sie nehmen das Prüfmedikament einmal täglich ein. Wenn Sie während dieses Zeitraums Symptome von Colitis ulcerosa zeigen, sollten Sie diese dem Prüfarzt mitteilen; möglicherweise wird die Einnahme des Prüfmedikaments entweder für einen kurzen Zeitraum unterbrochen oder dauerhaft beendet. Wenn Sie die Einnahme des Prüfmedikaments vollständig beenden, wird innerhalb von 7 Tagen ein Besuchstermin bei vorzeitiger Beendigung stattfinden; danach wird die Standardbehandlung fortgesetzt. Der Prüfarzt wird dies ggf. ausführlich mit Ihnen besprechen. Eine Behandlung mit Kortikosteroiden und 5-ASA ist während dieses Zeitraums zulässig, sofern die Dosis nicht verändert wird. Der Prüfarzt wird dies ggf. ausführlich mit Ihnen besprechen.

Am Tag der ersten Einnahme des Prüfmedikaments werden Sie darum gebeten, für einen Beobachtungszeitraum von ungefähr 4 Stunden im Prüfzentrum zu bleiben. Während des Beobachtungszeitraums wird möglicherweise Ihr Herz mit einem Gerät mit dem Namen Elektrokardiogramm (EKG) überwacht. Dabei handelt es sich um eine schmerzlose und relativ schnelle Untersuchung. Während des Beobachtungszeitraums werden bei Ihnen ausserdem die Vitalzeichen gemessen. Am Ende des 4-stündigen Beobachtungszeitraums werden Ihre Vitalzeichen gemessen und es wird vor Ihrer Entlassung ein EKG durchgeführt. Wenn Sie die Entlassungskriterien nicht erfüllen (bitte fragen Sie Ihren Prüfarzt nach der Liste mit Entlassungskriterien), werden Sie darum gebeten, für einen verlängerten Beobachtungszeitraum im Prüfzentrum zu bleiben, bis es sicher ist, Sie zu entlassen. Wenn bei Ihnen ein verlängerter Beobachtungszeitraum an Tag 1 notwendig war und die Entlassungskriterien erfüllt wurden und wenn es nach Meinung des Prüfarztes sicher für Sie ist, die Prüfbehandlung weiterhin zu erhalten, werden Sie darum gebeten, an Tag 2 wie an Tag 1 zur Doseinnahme und einem 4-stündigen Beobachtungszeitraum zum Prüfzentrum zurückzukehren. Wenn Ihre Colitis ulcerosa am Ende des anfänglichen 12-wöchigen Behandlungsabschnitts stabil ist oder sich verbessert hat, können Sie das Prüfmedikament möglicherweise für weitere 40 Wochen einmal täglich weiterhin einnehmen. Wenn Sie den anfänglichen 12-wöchigen Behandlungsabschnitt beendet haben, die Colitis ulcerosa sich allerdings verschlechtert hat, können Sie das Prüfmedikament (Etrasimod) möglicherweise als Teil einer optionalen offenen Verlängerungsstudie (APD334-303) erhalten.

Behandlungsabschnitt (40 Wochen)

Wenn Sie während des anfänglichen 12-wöchigen Behandlungsabschnitts eine Kortikosteroid-Therapie erhalten haben, wird die Kortikosteroid-Therapie schrittweise reduziert und während des 40-wöchigen Behandlungsabschnitts eingestellt. Es ist wichtig, dass Sie die Anweisungen des Prüfarztes zur schrittweisen sicheren Reduzierung der Kortikosteroid-Therapie befolgen. Wenn Sie sich während dieses Abschnitts dazu entscheiden, die Einnahme des Prüfmedikaments vorzeitig zu beenden, wird spätestens 7 Tage nach Ihrer letzten Dosis der Besuchstermin bei vorzeitiger Beendigung stattfinden.

Am Ende des 40-wöchigen Behandlungsabschnitts nach Abschluss aller studienbezogenen Massnahmen können Sie möglicherweise an einer offenen Verlängerungsstudie (APD334-303) teilnehmen und das

Prüfmedikament erhalten. Wenn sich Ihre Colitis ulcerosa zu irgendeinem Zeitpunkt während des 40-wöchigen Behandlungsabschnitts verschlechtert, können Sie die Einnahme des Prüfmedikaments (Etrasimod oder Placebo) beenden und Sie gelten möglicherweise als geeignet, das Prüfmedikament (Etrasimod) als Teil der optionalen offenen Verlängerungsstudie (APD334-303) zu erhalten. In der optionalen offenen Verlängerungsstudie (APD334-303) erhalten alle Teilnehmer Etrasimod und kein Placebo, auch wenn Sie während des anfänglichen 12-wöchigen oder des 40-wöchigen Behandlungsabschnitts das Placebo erhalten haben. Wenn Sie an der optionalen offenen Verlängerungsstudie teilnehmen, werden Sie nicht erfahren, welches Prüfmedikament Ihnen während des anfänglichen 12-wöchigen oder des 40-wöchigen Behandlungsabschnitts verabreicht wurde. Wenn Sie geeignet sind und an der optionalen offenen Verlängerungsstudie teilnehmen möchten, werden Sie darum gebeten, eine gesonderte Informationsschrift und Einwilligungserklärung zu lesen und zu unterschreiben.

Nachbeobachtungsabschnitt

Wenn Sie das Prüfmedikament vorzeitig nicht mehr einnehmen und/oder nicht an der optionalen offenen Verlängerungsstudie teilnehmen, können 2 und 4 Wochen nach der letzten Visite Nachbeobachtungstermine stattfinden, wenn Sie weiterhin das Prüfmedikament erhalten, oder Sie nehmen die Visite bei vorzeitiger Beendigung wahr. Wenn Ihre Visite bei vorzeitiger Beendigung/Studienende mehr als 2 Wochen nach Ihrer letzten Dosis der Prüfmedikation stattfindet, müssen Sie den Nachbeobachtungstermin nach 2 Wochen nicht wahrnehmen. Den Nachbeobachtungstermin nach 4 Wochen müssen Sie jedoch absolvieren. Wenn Ihre Visite bei vorzeitiger Beendigung/Studienende mehr als 4 Wochen nach Ihrer letzten Dosis der Prüfmedikation stattfindet, nehmen Sie nur dann weitere Nachbeobachtungstermine wahr, wenn die Ergebnisse Ihrer Blutuntersuchungen abnormal sind. Der Prüfarzt wird dies ausführlich mit Ihnen besprechen und planen.

Ausserplanmässige Besuchstermine

Wenn während oder am Ende der Studie die Ergebnisse Ihrer Blutuntersuchung auffällig sind oder anhaltende Symptome oder Nebenwirkungen auftreten, werden Sie möglicherweise darum gebeten, für zusätzliche studienbezogene Untersuchungen und Beurteilungen oder Blutuntersuchungen zurückzukehren, bis die Ergebnisse unauffällig oder stabil sind. In Tabelle 1 und Tabelle 2 werden die Besuchstermine und Beurteilungen aufgeführt, und die einzelnen Untersuchungen und Beurteilungen (Tests und/oder Massnahmen) werden dort noch einmal genauer beschrieben. Einige Massnahmen müssen möglicherweise an einem anderen Prüfzentrum durchgeführt werden. Falls dies der Fall ist, wird das Studienteam alles Weitere mit Ihnen besprechen.

Tabelle 1: Studienbezogene Besuchstermine und Massnahmen: Voruntersuchung und 12-wöchiger Behandlungsabschnitt

Massnahme	Voruntersuchungsabschnitt	12-wöchiger Behandlungsabschnitt					Nachbeobachtungstermin nach 2 Wochen	Nachbeobachtungstermin nach 4 Wochen
	-28 bis -1 Tage	Woche 0/Tag 1	Woche 2/Tag 1 5	Woche 4/Tag 2 9	Woche 8/Tag 5 7	Woche 12/ Tag 85/ Vorzeitige Beendigung		
Einholen der Einwilligung nach erfolgter Aufklärung	x							
Fragen zu Ihrer Krankengeschichte, den demographischen Daten und Ihrer Colitis ulcerosa	x							
Fragen zu Ihren Symptomen, -Medikamenten und Massnahmen	x	x	x	x	x	x	x	x
Röntgenaufnahme des Brustraums ¹	x							
Körperliche Untersuchung	x	x	x	x	x	x	x	x
Beurteilung Ihrer Colitis ulcerosa durch den Prüfarzt		x	x	x	x	x		

Massnahme	Vorunter- suchungs- abschnitt	12-wöchiger Behandlungsabschnitt					Nach- beobach- tungs- termin nach 2 Wochen	Nach- beobach- tungs- termin nach 4 Wochen
	-28 bis -1 Tage	Woche 0/Tag 1	Woche 2/Tag 1 5	Woche 4/Tag 2 9	Woche 8/Tag 5 7	Woche 12/ Tag 85/ Vorzeitige Beendigung		
Elektrokardiogramm	x	x				x		
Messung der Vitalzeichen	x	x	x	x	x	x	x	x
Augenuntersuchung und optische Kohärenztomografie	x					x	x ⁵	
Voruntersuchung auf Tuberkulose	x							
Tuberkulose-Fragebogen	x	x	x	x	x	x	x	x
Lungenfunktionstests	x					x	x ⁵	
Drogenscreening im Urin	x							
Blut- und Urinuntersuchungen	x	x	x	x	x	x	x	x
Optionale genetische Blutuntersuchung		x						
Schwangerschaftstest ²	x	x		x	x	x		x
Bereitstellung einer Stuhlprobe	x		x	x	x	x		
Enddarmspiegelung/ Dickdarmspiegelung ³ und Gewebeentnahme	x					x		
Einweisung in den Gebrauch des E- Tagebuchs	x							
Prüfung des E-Tagebuchs ⁴		x	x	x	x	x		
Fragebogen		x				x		
Prüfmedikament		x – einmal täglich						

1. Nur wenn kein Ergebnis der Röntgenaufnahme des Brustraums aus den vergangenen 6 Monaten verfügbar ist.
2. Nur bei Frauen, die schwanger werden können, wird bei der Voruntersuchung ein Schwangerschaftstest im Blut und bei den anderen Besuchsterminen ein Schwangerschaftstest im Urin durchgeführt.
3. Anstelle einer Enddarmspiegelung (Proktosigmoidoskopie) wird bei der Voruntersuchung möglicherweise eine Dickdarmspiegelung (Koloskopie) durchgeführt, wenn bei Ihnen im vergangenen Jahr keine Dickdarmspiegelung vorgenommen wurde.
4. Tägliche Stuhlfrequenz und rektale Blutungen sind täglich im E-Tagebuch festzuhalten.
5. Nur wenn die Ergebnisse beim Besuchstermin „Woche 12/Vorzeitige Beendigung“ auffällig sind.

Tabelle 2: Studienbezogene Besuchstermine und Massnahmen: 40-wöchiger Behandlungsabschnitt

Massnahme	40-wöchiger Behandlungsabschnitt							Nachbeobachtungstermin nach 4 Wochen	
	Woche 16/ Tag 113	Woche 20/ Tag 141	Woche 24/ Tag 169	Woche 32/ Tag 225	Woche 40/ Tag 281	Woche 48/ Tag 337	Woche 52/ Tag 365/ Vorzeitige Beendigung		
Fragen zu Ihren Symptomen, Medikamenten und Massnahmen	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Körperliche Untersuchung	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Beurteilung Ihrer Colitis ulcerosa durch den Prüfarzt	x	x	x	x	x	x	x		
Messung der Vitalzeichen	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Elektrokardiogramm							x		
Augenuntersuchung und optische Kohärenztomografie							x	x ³	
Lungenfunktionstests				x ⁴			x	x ³	
Blut- und Urinuntersuchungen	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Schwangerschaftstest (Urintest) ¹	x	x	x	x	x	x	x		x
Bereitstellung einer Stuhlprobe			x				x		
Enddarmspiegelung und Gewebeentnahme							x		
Prüfung des E-Tagebuchs ²	x	x	x	x	x	x	x		
Fragebogen							x		
Tuberkulose-Fragebogen	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Tuberkulose-Test							x		
Prüfmedikament	x – einmal täglich								

1. Nur für Frauen, die schwanger werden können. Wenn Sie keinen geplanten Besuchstermin im Prüfzentrum haben, führen Sie monatliche Schwangerschaftstests im Urin zu Hause durch.
2. Tägliche Stuhlfrequenz und rektale Blutungen sind täglich im E-Tagebuch festzuhalten.
3. Nur, wenn die Ergebnisse beim Besuchstermin „Woche 52/Vorzeitige Beendigung“ auffällig sind.
4. Nur wenn Sie in Ihrer Vorgeschichte leichte Atemwegserkrankungen (z. B. Asthma, chronisch obstruktive Lungenerkrankung [COPD]) hatten.

Weitere Informationen über die Studienuntersuchungen und -massnahmen

Einholen der Einwilligung nach erfolgter Aufklärung

Beim Voruntersuchungstermin erklärt der Prüfarzt Ihnen die Studie, einschliesslich der möglichen Risiken und Vorteile der Teilnahme sowie der Anforderungen. Sie bekommen so viel Zeit für Ihre Fragen, wie Sie brauchen. Sie geben Ihre Einwilligung, bevor irgendeine Studienmassnahme vorgenommen wird.

Die Teilnahme an der Studie ist **freiwillig**. Sie können die Studienteilnahme jederzeit und ohne Strafe oder Verlust der Vorteile Ihrer üblichen Versorgung beenden. Sie können an der Studie nicht teilnehmen, bis Sie diese Informationsschrift gelesen und verstanden und die Einwilligungserklärung mit dem Prüfarzt unterschrieben und datiert haben. Mit Ihrer Zustimmung wird auch Ihr Arzt über Ihre Teilnahme an dieser Studie informiert.

Fragen zu Ihren demographischen Daten, Ihrer Krankengeschichte und Colitis ulcerosa

Ihnen werden Fragen über sich selbst gestellt (demographische Informationen), einschliesslich Ihres Geburtsjahrs und Ihrer ethnischen Herkunft. Diese Informationen können möglicherweise Aufschluss darüber

geben, wie unterschiedliche Personen auf mögliche neue Medikamente ansprechen. Ihnen werden ausserdem Fragen zu Ihren vergangenen und gegenwärtigen Erkrankungen/Krankheiten und Operationen und zu einer Erkrankung mit dem Namen Tuberkulose (TB) sowie zu Rauchgewohnheiten und Koffein-, Alkohol- und Drogenkonsum gestellt. Sie werden nach kürzlich getätigten Blutspenden und Ihren vorherigen Medikamenten und Impfungen gefragt, um festzustellen, ob Sie für die Studie geeignet sind. Die Einnahme von Johanniskraut ist während der Studie nicht erlaubt, da Wechselwirkungen mit dem Prüfmedikament auftreten können. Der Prüfarzt wird dies ausführlich mit Ihnen besprechen; ausserdem wird mit Ihnen über Medikamente gesprochen, die Sie nicht einnehmen dürfen. Wenn Sie zuvor bereits an anderen klinischen Studien teilgenommen haben, wird der Prüfarzt Sie darum bitten, genaue Angaben dazu zu machen, da dies bedeuten kann, dass Sie an dieser Studie nicht teilnehmen können.

Fragen zu Ihrer Gesundheit, Ihren Symptomen, Medikamenten und Massnahmen

Der Prüfarzt wird Sie während der gesamten Studie fragen, ob irgendwelche gesundheitlichen Probleme (Symptome oder Nebenwirkungen) bei Ihnen aufgetreten sind, ob sich Veränderungen bezüglich Ihrer Gesundheit ergeben haben, ob Massnahmen erforderlich waren und welche Medikamente Sie einnehmen/anwenden. Dies dient dazu, Ihre Colitis ulcerosa zu überwachen und festzustellen, welche möglichen Nebenwirkungen das Prüfmedikament hat. Bei manchen Veränderungen bezüglich Ihres Gesundheitszustands oder Ihrer Medikamente könnte es in Ihrem besten Interesse sein, die Teilnahme an der Studie zu beenden. Sie erhalten eine Notfall-Studienteilnehmerkarte, die Sie während der Studie mit sich tragen sollten. Diese Karte enthält Informationen, die Sie benötigen, um den Prüfarzt jederzeit kontaktieren zu können. Sie können die Karte ausserdem anderem medizinischen Fachpersonal zur Information zeigen.

Voruntersuchung auf Tuberkulose und Röntgenaufnahme des Brustraums

Bei der Voruntersuchung wird ein TB-Fragebogen ausgefüllt. Eine Röntgenaufnahme des Brustraums wird zur Beurteilung auf Tuberkulose (TB) angefertigt, wenn dies bei Ihnen in den letzten 6 Monaten noch nicht erfolgt ist. Diese Röntgenaufnahme des Brustraums geht schnell und Sie werden dabei nichts spüren. Röntgenstrahlen gehen durch Ihren Körper und es wird ein Bild vom Inneren Ihres Brustraums erstellt. Es darf **keine** Röntgenaufnahme durchgeführt werden, wenn die Möglichkeit besteht, dass Sie schwanger sein könnten. Ihnen kann ausserdem eine Blutprobe entnommen **oder** ein Hauttest zur Untersuchung auf TB durchgeführt werden, bei dem eine Dosis Tuberkulin in die Hautschicht gespritzt wird. Das Ergebnis wird nach 48-72 Stunden erfasst, um festzustellen, ob erhobene rote Punkte aufgetreten sind.

Der TB-Fragebogen muss bei allen Visiten ausgefüllt werden (siehe Tabelle 1 und 2), wenn Sie gegen latente TB behandelt werden.

Lungenfunktions(Atem)-Tests

Bei Lungenfunktionstests werden die Funktionsfähigkeit und Grösse Ihrer Lunge, das Volumen an Luft in der Lunge und die Menge der ein- und ausgeatmeten Luft gemessen. Bei diesen Tests müssen Sie tief einatmen und die Luft danach so fest und schnell wie möglich durch einen Schlauch ausatmen, der während der Messungen an einen Computer angeschlossen ist.

Es kann bei Ihnen auch ein Test durchgeführt werden, bei dem gemessen wird, wie viel Sauerstoff von Ihrer Lunge ins Blut gelangt. Sie werden gebeten, aufrecht auf einem Stuhl zu sitzen. Danach wird eine Klammer auf Ihrer Nase angebracht, sodass Sie nur noch durch den Mund atmen. Sie atmen dann für eine kurze Zeit normal durch ein Mundstück. Danach müssen Sie so viel Luft wie möglich ausatmen. Sobald Ihre Lunge leer ist, müssen Sie tief einatmen, den Atem 10 Sekunden lang anhalten und die Luft danach schnell ausatmen. Sie werden betreut, um sicherzustellen, dass Sie verstehen, was Sie während der Tests tun sollen. Diese Tests werden möglicherweise bis zu 1 Woche vor oder nach dem Datum Ihres geplanten Besuchstermins durchgeführt. Wenn Sie in der Vorgeschichte eine leichte Lungenerkrankung wie Asthma oder eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) hatten, wird in Woche 32 ein zusätzlicher Test durchgeführt. Sollten sich zu irgendeinem Zeitpunkt während der Studie die Ergebnisse Ihrer Atemuntersuchungen verändern, kann der Prüfarzt erwägen, Ihre Behandlung mit der Prüfmedikation zu beenden.

Körperliche Untersuchung (einschliesslich der Messung der Grösse)

Bei der Voruntersuchung, dem Besuchstermin in Woche 12/Vorzeitige Beendigung und in Woche 52 führt der Prüfarzt eine vollständige körperliche Untersuchung von Kopf (Augen, Ohren, Nase, Hals), Haut, Nacken, Herz, Lunge, Bauch und Nerven, Muskeln und Gelenken durch. Ausserdem wird Ihre Grösse gemessen. Bei anderen Besuchsterminen fragt der Prüfarzt Sie nach Symptomen, Nebenwirkungen und anderen

Veränderungen bezüglich Ihrer Gesundheit und untersucht Sie bei Bedarf. Ihre Körpergrösse wird nur beim Voruntersuchungstermin gemessen.

Untersuchungen und Beurteilungen der Colitis ulcerosa

Der Prüfartzt wird Fragen zu den Symptomen Ihrer Colitis ulcerosa stellen, um die Krankheitsaktivität beurteilen zu können. Sie werden darum gebeten, täglich Informationen über die Anzahl Ihrer Stuhlgänge pro Tag und die Blutmenge in Ihrem Stuhl festzuhalten. Diese Informationen werden im E-Tagebuch festgehalten.

Elektrokardiogramm

Mit einem Elektrokardiogramm (EKG) werden der Herzrhythmus und die Aktivität Ihres Herzens gemessen. Sie werden darum gebeten, 5 Minuten auf dem Bett liegen zu bleiben, und es werden Ihnen Klebeelektroden auf die Brust, Arme und Beine aufgeklebt. Die Elektroden sind über Drähte mit einem Gerät verbunden, das die elektrische Aktivität Ihres Herzens aufzeichnet. EKGs werden möglicherweise wiederholt, wenn Ihre Herzfrequenz und/oder Ihr Blutdruck niedrig sind oder wenn das Ergebnis des EKGs erneut geprüft werden muss. Das Ergebnis kann sogar dazu führen, dass Sie nicht mehr an der Studie teilnehmen können.

Messung der Vitalzeichen

Ihre Vitalzeichen, einschliesslich Blutdruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz und Körpertemperatur werden im Sitzen gemessen. Vitalzeichen werden frühestens 30 Minuten nach jeglichem Nikotin- oder Koffeinkonsum gemessen. Daher sollten Sie 30 Minuten vor der Beurteilung weder Koffein noch Nikotin zu sich nehmen.

Augenuntersuchung (Ophthalmoskopie) und optische Kohärenztomografie

Es werden Informationen zu früheren Augenerkrankungen erfasst und es wird eine Untersuchung des Augenhintergrunds durchgeführt (Ophthalmoskopie). Darüber hinaus wird Ihr Sehvermögen untersucht und es erfolgt eine Beurteilung, «optische Kohärenztomografie» genannt, bei der mithilfe von Lichtwellen der Augenhintergrund (die Netzhaut) geprüft und fotografiert wird. Ausserdem wird bei der Voruntersuchung ein Test durchgeführt, der als «Spaltlampenuntersuchung» bekannt ist. Bei dieser Untersuchung werden Ihnen Tropfen in die Augen gegeben, um die Pupillen zu vergrössern. Der Arzt untersucht dann mithilfe eines Mikroskops, das das Auge nicht berührt, verschiedene Teile der Augenvorderseite und des Augeninneren mit Licht. Wenn eines der Ergebnisse der Augenuntersuchungen abnormal ist oder Sie Veränderungen der Sehkraft feststellen, sind möglicherweise zusätzliche Augenuntersuchungen erforderlich.

Wenn der Augenarzt es für notwendig hält, wird unter Umständen eine weitere Untersuchung durchgeführt, die sogenannte «Fluorescein-Angiographie» (FA). Bei einer Fluorescein-Angiographie wird der Augenhintergrund nach Injektion eines Fluoreszenzfarbstoffs in eine Armvene mit einer Spezialkamera untersucht. Dieses Verfahren hilft dem Arzt, genau zu erkennen, wo sich die Blutgefässe im Auge befinden, wie gross sie sind und welche Probleme dort möglicherweise bestehen. Es kann sein, dass Sie im Anschluss an das Verfahren bis zu 30 Minuten im Prüfzentrum bleiben müssen.

Diese Tests werden möglicherweise bis zu 1 Woche vor oder nach dem Datum Ihres geplanten Besuchstermins durchgeführt.

Blut-, Urin- und Stuhlproben

Es werden Blutuntersuchungen bei Ihnen durchgeführt, um Ihren allgemeinen Gesundheitszustand zu untersuchen, z. B. wie gut Ihre Leber oder Nieren arbeiten, die Anzahl der Blutkörperchen, Anzeichen von Entzündungen und die Fähigkeit Ihres Körpers, Blut gerinnen zu lassen. Beim Voruntersuchungstermin wird bei Ihnen ausserdem eine Blutuntersuchung auf das humane Immundefizienz-Virus (HIV), Hepatitis (Entzündung der Leber) B und C und Tuberkulose (falls zutreffend) durchgeführt. Wenn die Ergebnisse positiv ausfallen, wird Ihr Prüfartzt oder ein Mitglied des Studienpersonals Sie kontaktieren. Ausserdem ist das Studienteam in diesem Fall dazu verpflichtet, die Infektion namentlich (Hepatitis) bzw. mit Ihren Initialen (HIV) dem zuständigen kantonsärztlichen Dienst und dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) zu melden.

Sie geben Urinproben ab, die auf Anzeichen von Blut, Proteinen und Infektionen untersucht werden. Bei Vorliegen dieser Anzeichen werden Ihre Proben im Labor möglicherweise weiter untersucht. Bei der Voruntersuchung geben Sie ausserdem eine Urinprobe ab, die auf illegale Drogen (einschliesslich Amphetamine, Kokain und Phenzyklidin) untersucht wird. Der Verzehr von Mohnsamen kann das Ergebnis des Drogenscreenings im Urin beeinträchtigen. Wenn Sie innerhalb der letzten 48 Stunden Mohnsamen oder Lebensmittel mit Mohnsamen zu sich genommen haben, wird der Test möglicherweise bei einem weiteren Besuchstermin wiederholt.

Sie werden darum gebeten, zu Hause Stuhlproben zu sammeln und diese mit zum Prüfzentrum zu bringen. Wenn bei der ersten Voruntersuchung keine Stuhlprobe bereitgestellt werden kann, werden Sie möglicherweise gebeten, die Stuhlprobe zu Hause zu nehmen und sie dem Prüfzentrum zukommen zu lassen. Die Probe für die Voruntersuchung sollte in den letzten 24 Stunden vor dem Termin gesammelt werden. Die Stuhlproben werden auf Calprotectin (ein Test auf Darmentzündungen), Bakterien und Parasiten analysiert.

Es können zusätzliche Stuhlproben erforderlich sein, wenn sich die Symptome Ihrer Colitis ulcerosa während der Studie verschlechtern.

- Wenn die Testergebnisse ein neues oder sich verschlechterndes Gesundheitsproblem zeigen, kann dies bedeuten, dass die Teilnahme an der Studie nicht möglich ist oder dass die Teilnahme beendet werden muss, sofern Sie bereits in die Studie aufgenommen wurden.
- Wenn Sie zustimmen und Ihr Arzt es für notwendig hält, müssen die Proben möglicherweise mehr als einmal entnommen werden. Die Probennahme wird möglicherweise wiederholt, um die Ergebnisse zu bestätigen.
- Die Gesamtmenge des Bluts, das während der Studie abgenommen wird, hängt davon ab, wie lang Sie in der Studie bleiben, und ist der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen.

Voruntersuchungsabschnitt	Ungefähr 39 ml Blut werden abgenommen.
12-wöchiger Behandlungsabschnitt	Ungefähr 50 ml Blut werden in Woche 0/Tag 1 und 46 ml in Woche 12 abgenommen. Bei anderen Besuchsterminen werden ungefähr 21 ml abgenommen.
40-wöchiger Behandlungsabschnitt	Ungefähr 46 ml Blut werden in Woche 52 abgenommen. Bei anderen Besuchsterminen werden ungefähr 21 ml Blut abgenommen.
Besuchstermin bei vorzeitiger Beendigung	Ungefähr 21 ml Blut werden abgenommen.
Nachbeobachtungstermin (nach 2 und 4 Wochen)	Bei jedem Nachbeobachtungstermin werden ungefähr 20 ml Blut abgenommen.

Pharmakokinetik

Es werden Blutproben zur Beurteilung der Pharmakokinetik (PK) abgenommen, um nachvollziehen zu können, wie der Körper das Prüfmedikament verarbeitet und wie das Prüfmedikament in den Körper gelangt, sich durch den Körper bewegt und wieder ausgeschieden wird. Sie werden darum gebeten, Ihr Prüfmedikament nicht vor dem Besuchstermin am Tag, an dem die PK-Proben entnommen werden, einzunehmen. Der Prüfarzt oder das Studienteam wird Sie dahingehend anweisen, wann Sie während Ihrer Besuchstermine am Prüfzentrum die tägliche Dosis des Prüfmedikaments einnehmen sollen. Die PK-Proben werden vor Ihrer Dosisaufnahme des Prüfmedikaments und 4 Stunden nach der Einnahme der Dosis an Woche 0/Tag 1 und vor der Einnahme Ihrer Dosis bei allen anderen Besuchsterminen entnommen. Auch bei Ihren Nachbeobachtungsterminen (nach 2 und nach 4 Wochen) werden Ihnen Proben für PK-Untersuchungen entnommen. Eine PK-Probe kann auch entnommen werden, wenn Sie Symptome und/oder Nebenwirkungen zeigen, was bedeutet, dass Sie das Prüfmedikament nicht mehr einnehmen dürfen.

Biomarker

Biomarker sind Substanzen, die bei der Diagnose und Überwachung einer Krankheit hilfreich sein können und möglicherweise Aufschluss darüber geben, wie eine Person auf eine Behandlung ansprechen wird. Blut- und Stuhlproben und Biopsien (kleine Gewebeprobe) werden auf Biomarker untersucht, die Anzeichen für bestimmtes Ansprechen geben, wie Entzündungen, Gewebeheilung, Ansprechverhalten Ihres Immunsystems, Veränderungen Ihrer Bakterien im Darm und die Wirkung des Prüfmedikaments. Der Prüfarzt erfährt die Ergebnisse der Biomarker-Untersuchung nicht.

Optionale genetische Blutprobenentnahme

Die Studie umfasst ausserdem eine **optionale** Substudie mit einer zusätzlichen Blutprobenentnahme. Für diese Analyse wird eine Probe von 2,5 ml Blut abgenommen. Die Probe wird beim Besuchstermin in Woche 0/Tag 1 entnommen. Wir werden Sie möglicherweise darum bitten, zu einem späteren Zeitpunkt eine neue Probe entnehmen zu dürfen, wenn aus der ersten bereitgestellten Probe keine DNA entnommen werden konnte. Die Probe wird mit einer Nadel, die in eine Vene in Ihrem Arm eingeführt wird, entnommen. Der Vorgang dauert ca. 2-3 Minuten. Diese Substudie untersucht genetisches Material in Ihrer Blutprobe. Das Ziel besteht darin, mehr über Colitis ulcerosa, das Ansprechen auf die Behandlung und das Prüfmedikament zu erfahren. In Zukunft wird diese Art von Forschung Ärzten dabei helfen, bereits vor der Verschreibung eines potenziellen neuen Medikaments zu wissen, ob der Patient darauf anspricht. Sie lesen und unterschreiben

eine gesonderte Einwilligungserklärung, wenn Sie sich für die Teilnahme entscheiden. Sie müssen für die Teilnahme an dieser Studie nicht an der Substudie teilnehmen.

Schwangerschaftstests für Frauen, die schwanger werden können

Aus Sicherheitsgründen können Frauen, die **schwanger sind oder stillen**, nicht an der Studie teilnehmen. Wenn Sie schwanger werden können (d. h., Sie wurden nicht chirurgisch sterilisiert oder Sie waren mindestens 12 aufeinanderfolgende Monate nicht postmenopausal), wird Ihnen bei der Voruntersuchung eine kleine Blutprobe abgenommen und es wird bei allen anderen Besuchsterminen ein Schwangerschaftstest im Urin durchgeführt (ausser beim Behandlungstermin in Woche 2 und beim Nachbeobachtungstermin nach 2 Wochen). In den Monaten, in denen Sie nicht zu Besuchsterminen ins Prüfzentrum kommen, führen Sie den Schwangerschaftstest zu Hause durch (alle 4 Wochen/monatlich) und tragen das Ergebnis in das E-Tagebuch ein. Sie erhalten Sets mit Schwangerschaftstest im Urin für die Durchführung zu Hause und Anweisungen zu deren Verwendung. Wenn Sie bei der Voruntersuchung oder zu einem anderen Zeitpunkt während der Studie glauben, schwanger zu sein, oder wenn das Ergebnis des Schwangerschaftstests für die Durchführung zu Hause positiv ausfällt, teilen Sie dies bitte dem Prüfarzt **sofort** mit und nehmen Sie das Prüfmedikament nicht ein. Es wird ein Schwangerschaftstest im Blut durchgeführt, um das Ergebnis zu bestätigen.

Enddarmspiegelung/Dickdarmspiegelung und Gewebeentnahme

Bei der Enddarmspiegelung (Proktosigmoidoskopie) handelt es sich um eine routinemässige Untersuchung Ihrer Schleimhaut der Sigmaschlinge (Colon sigmoideum) und des untersten Abschnitts des Dickdarms (das Rektum). Eine Dickdarmspiegelung (Koloskopie) ist eine Routineuntersuchung der Dickdarmschleimhaut und umfangreicher als eine Enddarmspiegelung. Bei beiden Untersuchungen wird ein Endoskop verwendet. Dabei handelt es sich um einen flexiblen Schlauch, der an einem Ende über eine Kamera und eine Lichtquelle verfügt. Es wird durch den Anus eingeführt und vorsichtig durch den gesamten Dickdarm geschoben. Während der Massnahme entnimmt der Arzt zur Analyse eine kleine Probe aus Ihrer Dickdarmschleimhaut. Hierbei handelt es sich um eine sogenannte Biopsie (Gewebeentnahme). Bis zu 4 Biopsiepaare (insgesamt 8) werden aus Ihrem Darm entnommen. Der Arzt schiebt ein Instrument durch das Endoskop, um Gewebe für die Biopsie zu entnehmen. Der Arzt nimmt mithilfe der Kamera im Endoskop ein Video der Massnahme auf. Um die Krankheitsaktivität Ihrer Colitis ulcerosa feststellen zu können, wird das Video zur Beurteilung an ein vom Sponsor für die Ausführung dieser Dienstleistung ausgewähltes Unternehmen geschickt. Eine Dickdarmspiegelung umfasst eine grössere Vorbereitung. Ihnen wird ein starkes Abführmittel verabreicht, damit Ihr Darm für die Untersuchung leer ist. Sie bekommen dadurch Durchfall und müssen viel Flüssigkeit zu sich nehmen. Es können auch einige Bauchkrämpfe auftreten. Sie erhalten Ratschläge zu Getränken und Lebensmitteln, die Sie vor der Massnahme zu sich nehmen können, und Anweisungen zu Ihren Medikamenten. Die Dickdarmspiegelung (Koloskopie) dauert etwa 30 Minuten und Sie erhalten unter Umständen eine Betäubung, damit Sie sich wohler fühlen. Sie tragen dafür ein Patientenhemd, legen sich auf einer Liege auf die linke Seite und ziehen Ihre Knie an. Das Endoskop wird in Ihren Anus eingeführt und die Luft in Ihren Darm gepumpt, um eine bessere Sicht zu ermöglichen. Der Arzt bzw. die Ärztin kann Instrumente durch das Endoskop schieben, um Gewebe für die Biopsie zu entnehmen oder ggf. Geschwülste (Polypen) zu entfernen. Während des Voruntersuchungsabschnitts wird eine Enddarmspiegelung oder Dickdarmspiegelung durchgeführt, um Ihre Eignung für die Studie zu prüfen. Der Prüfarzt wird ausführlich mit Ihnen besprechen, welche Untersuchung durchgeführt wird, und Ihnen die Massnahme erklären. Die Enddarmspiegelung wird in Woche 12 und in Woche 52 oder beim Besuchstermin bei vorzeitiger Beendigung wiederholt (wenn Sie die Teilnahme an der Studie beendet haben und die Massnahme in den letzten 4 Wochen nicht durchgeführt wurde). Möglicherweise wird die Massnahme durchgeführt, wenn Sie Symptome von Colitis ulcerosa aufweisen oder um zu prüfen, ob Sie für die offene Verlängerungsstudie geeignet sind.

E-Tagebuch

Sie erhalten vom Studienteam beim Voruntersuchungstermin ein elektronisches Tagebuch (E-Tagebuch). Sie werden Informationen über und eine Einweisung in die Verwendung dieses Geräts erhalten. Sie tragen die Zeitangaben zu den Dosen des Prüfmedikaments ein, einschliesslich der verpassten Dosen. Sie werden darum gebeten einzutragen, wie oft Sie am Tag für Stuhlgang auf die Toilette müssen und ob sich Blut im Stuhl befunden hat. Das Studienteam prüft diese Informationen bei Ihren Besuchsterminen am Prüfzentrum. Frauen, die schwanger werden können, tragen ausserdem die Ergebnisse der Schwangerschaftstests im Urin ein. Nach Abschluss der Studie werden Sie gebeten, das E-Tagebuch zurückzugeben.

Fragebogen

Während der Studie füllen Sie auch elektronische Fragebogen auf einem Tablet-Gerät im Prüfzentrum aus. Bei einem Fragebogen wird die allgemeine Lebensqualität bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa gemessen. In anderen Fragebogen werden Details bezüglich Ihres Stuhlgangs, Ihrer Symptome im Bauch, Ihrer physischen Funktion, Ihrer Schmerzen, der Auswirkungen Ihrer Colitis ulcerosa

auf körperliche Aktivitäten und der emotionalen Auswirkungen festgehalten. Diese Fragebogen untersuchen ausserdem Ihre allgemeine und geistige Gesundheit, Ihre Fähigkeit zu arbeiten, Ihre soziale Funktionsfähigkeit und Ihre Lebensenergie. Es ist auch eine Punktzahl zu erreichen, die untersucht, wie dringend Sie für Stuhlgang auf die Toilette müssen; ausserdem soll der Schweregrad der Bauchschmerzen bewertet werden.

Es könnte sein, dass Sie vorzeitig aus der Studie ausscheiden (müssen). Dies ist möglicherweise nötig, weil Sie Ihre Einwilligung zurückziehen möchten, oder aufgrund von neuen Erkrankungen, die die weitere Einnahme des Prüfmedikaments nicht ermöglichen, aufgrund von Nebenwirkungen, Schwangerschaft oder weil der Prüfarzt Ihre Teilnahme beendet, weil Sie das Prüfmedikament nicht einnehmen oder nicht zu den Besuchsterminen und Beurteilungen erscheinen, die in dieser Informationsschrift und Einwilligungserklärung erläutert sind. Sie werden dann gebeten, innerhalb von 7 Tagen nach der letzten Dosis des Prüfmedikaments für einen Besuchstermin bei vorzeitiger Beendigung der Studienteilnahme sowie 2 und 4 Wochen später für Nachbeobachtungstermine ins Prüfzentrum zu kommen. Wenn Ihre Visite bei vorzeitiger Beendigung mehr als 2 Wochen nach Ihrer letzten Dosis der Prüfmedikation stattfindet, müssen Sie den Nachbeobachtungstermin nach 2 Wochen nicht wahrnehmen. Den Nachbeobachtungstermin nach 4 Wochen müssen Sie jedoch absolvieren. Wenn Ihre Visite bei vorzeitiger Beendigung mehr als 4 Wochen nach Ihrer letzten Dosis der Prüfmedikation stattfindet, nehmen Sie nur dann weitere Nachbeobachtungstermine wahr, wenn die Ergebnisse Ihrer Blutuntersuchungen abnormal sind. Sie sollten alle nicht verwendeten Mengen des Prüfmedikaments sowie leere Verpackungen und Ihr E-Tagebuch zum Besuchstermin bei vorzeitiger Beendigung zurückzugeben. Wenn Sie die Teilnahme an der Studie aufgrund einer Schwangerschaft beenden, ist eine Endoskopie nicht erforderlich. Bei Studienende oder Beendigung Ihrer Teilnahme an der Studie wird der Prüfarzt Sie darüber informieren und Vorkehrungen für Ihre alternative Behandlung treffen, sofern verfügbar. Es gibt also keine Garantie dafür, dass Sie das Prüfmedikament bzw. die Behandlung auch nach Ende Ihrer Teilnahme an der Studie erhalten können. Möglicherweise ist das Prüfmedikament nach Beendigung der Studie nicht sofort als verschreibungspflichtiges Medikament erhältlich. Die medizinische Versorgung nach Beendigung dieser Studie kann ein anderes Medikament bzw. eine andere Behandlung umfassen, das/die der Prüfarzt für Sie als die beste Behandlungsmöglichkeit erachtet. Wenn Sie den 12-wöchigen Behandlungsabschnitt in dieser Studie beendet haben, besteht möglicherweise die Option, dass Sie das Prüfmedikament in einer offenen Verlängerungsstudie erhalten. Alle Teilnehmer in der offenen Verlängerungsstudie erhalten Etrasimod. Kein Teilnehmer erhält in der offenen Verlängerungsstudie ein Placebo. Der Prüfarzt wird mit Ihnen besprechen, ob Sie für die offene Verlängerungsstudie geeignet sind. Wenn Sie nicht an der offenen Verlängerungsstudie teilnehmen, können Sie andere Therapien für Colitis ulcerosa erhalten, die mit Ihnen besprochen werden. Ihr Hausarzt wird von Ihrer Teilnahme an der Studie in Kenntnis gesetzt.

5. Nutzen

Sie werden keinen persönlichen Nutzen von der Teilnahme an dieser Studie haben. Die Ergebnisse der Studie könnten jedoch für andere Menschen mit derselben Erkrankung von Bedeutung sein.

6. Rechte

Ihre Teilnahme ist freiwillig. Wenn Sie nicht teilnehmen möchten oder Ihre Einwilligung zu einem späteren Zeitpunkt widerrufen, müssen Sie Ihre Entscheidung nicht begründen. Wenn Sie sich gegen eine Studienteilnahme entscheiden, wird Ihre medizinische Behandlung/Versorgung unverändert fortgesetzt. Sie können jederzeit sämtliche Fragen bezüglich der Studienteilnahme stellen. Richten Sie Ihre Fragen bitte an die Person, die am Ende dieses Dokuments aufgeführt ist.

7. Pflichten

Als Teilnehmende/r an dieser Studie haben Sie die folgenden Verpflichtungen:

- Sie leisten den notwendigen Richtlinien und Anforderungen der Studie gemäss dem Prüfplan Folge.
- Sie müssen Ihren Prüfarzt über den Verlauf Ihrer Erkrankung und über neue Symptome, Beschwerden oder Veränderungen Ihrer Gesundheit (auch nach Beendigung/Abbruch der Studie, z. B. bis zum Abklingen der Nebenwirkung) auf dem Laufenden halten.
- Sie müssen Ihren Prüfarzt über jede Behandlung oder Therapie, die Sie von einem anderen Arzt erhalten, und über sämtliche Arzneimittel, die Sie in den 16 Wochen vor der Teilnahme an der Studie einnehmen/anwenden, informieren. Dazu zählen Strahlentherapie, Vitamine, Mineralien und Medikamente, die nicht verschreibungspflichtig sind. Einige Medikamente für Colitis ulcerosa sind nicht erlaubt und die Dosis von anderen Medikamenten darf sich während der gesamten Studie nicht verändern. Ihr Prüfarzt wird die Einzelheiten mit Ihnen besprechen.
- Während der gesamten Studie sollten Sie kein Johanniskraut einnehmen, da Wechselwirkungen mit dem Prüfmedikament auftreten können.

- Sprechen Sie während der Studie zunächst mit dem Prüfarzt, bevor Sie neue Medikamente einnehmen. Dadurch werden die Sicherheit und das Wohlergehen während der Teilnahme an der Studie und der Einnahme des Prüfmedikaments sichergestellt.
- Sie dürfen während der Studie und für einen Zeitraum von 14 Tagen nach Verabreichen der letzten Dosis der Prüfmedikation kein Blut spenden.
- Ihnen darf in den 4 Wochen vor der Teilnahme an dieser Studie kein Lebendimpfstoff verabreicht worden sein. Ihnen darf während der gesamten Studie und mindestens 8 Wochen nach der letzten Dosis des Prüfmedikaments kein Lebendimpfstoff verabreicht werden. Der Prüfarzt kann dies ausführlich erklären.
- Sie dürfen während der Teilnahme an dieser Studie nicht an anderen Studien teilnehmen. Ihnen dürfen in den 3 Monaten vor der Teilnahme an dieser Studie keine anderen Prüfmedikamente verabreicht worden sein.
- Sie sollten alle nicht verwendeten Mengen des Prüfmedikaments sowie die Verpackungen zum Besuchstermin mitbringen. Somit kann der Prüfarzt nachvollziehen, wie viel des Prüfmedikaments Sie eingenommen haben.
- Denken Sie daran, Ihr Prüfmedikament an den Tagen, an denen die Besuchstermine im Prüfzentrum stattfinden, nicht zu Hause einzunehmen, sondern es mit ins Prüfzentrum zu bringen.
- Sie sollten Ihr E-Tagebuch jeden Tag ausfüllen und es zu allen Besuchsterminen mitbringen.
- Sie sollten zwischen der Voruntersuchung und Woche 0/Tag 1 keine Mohnsamen verzehren oder Lebensmittel mit Mohnsamen zu sich nehmen, da diese das Ergebnis des Drogenscreenings im Urin beeinträchtigen können.
- Sprechen Sie während der Studie zunächst mit dem Prüfarzt, bevor Sie neue Medikamente einnehmen. Dadurch werden die Sicherheit und das Wohlergehen während der Teilnahme an der Studie und der Einnahme des Prüfmedikaments sichergestellt.

8. Risiken und Belastungen für die Studienteilnehmenden

Alle Medikamente können Nebenwirkungen verursachen; diese können leicht, mässig oder schwerwiegend sein. Wenn bei Ihnen eine der unten beschriebenen Nebenwirkungen auftritt oder Sie sich diesbezüglich Sorgen machen, sprechen Sie mit dem Prüfarzt darüber. Bei jedem Besuchstermin fragt der Prüfarzt Sie nach Ihrer Gesundheit und bespricht aufgetretene Nebenwirkungen mit Ihnen. Möglicherweise sind Nebenwirkungen aufgetreten, die die Forscher nicht erwarten oder die ihnen nicht bekannt sind und die schwerwiegend sein können. Teilen Sie dem Prüfarzt sofort mit, wenn bei Ihnen neue oder ungewöhnliche Symptome oder Nebenwirkungen auftreten. Bis August 2019 wurden insgesamt 388 Studienteilnehmer (211 gesunde Freiwillige und 177 Teilnehmer mit verschiedenen Erkrankungen, wie z. B. Colitis ulcerosa [CU] oder abnormaler Leberfunktion) verschiedenen Dosen von Etrasimod ausgesetzt. Insgesamt war Etrasimod in diesen früheren Studien sicher und gut verträglich.

Die bei gesunden Freiwilligen am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen

Kopfschmerzen	Schwindel	Entzündungen im Mund
Entzündungen der Haut	Verstopfung	Durchfall
eine Verringerung der Anzahl der weissen Blutkörperchen (der Blutkörperchen, die die Bekämpfung einer Infektion unterstützen)		

Die bei Patienten mit CU am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen

Infektionen der oberen Atemwege	Erkältungen (Nasopharyngitis)
Blutarmut (Anämie)	Kopfschmerzen

Wenn Patienten mit CU über einen längeren Zeitraum (bis zu 52 Wochen) Etrasimod erhielten, kam es bei einigen Patienten zu einer verstärkten Blutarmut und einer erhöhten Gamma-Glutamyltransferase (GGT). GGT ist ein Eiweiss, das in vielen Organen des Körpers vorkommt, insbesondere in der Leber. Eine erhöhte GGT kann auf Probleme mit der Leber oder den Gallenwegen hinweisen. Bei einigen Patienten mit CU traten während der Behandlung mit Etrasimod weiterhin Symptome im Zusammenhang mit CU auf.

Die Studien bei Patienten mit CU und anderen Erkrankungen sind noch nicht abgeschlossen, so dass es unbekanntes, bisher noch nicht beobachtete Nebenwirkungen geben könnte. Obwohl die folgenden Nebenwirkungen bei den mit Etrasimod behandelten Patienten nicht beobachtet wurden, sollten Sie sich bewusst sein, dass sie bei Patienten mit Multipler Sklerose (MS) auftraten, die ein Medikament einnahmen, das ähnlich wie Etrasimod wirkt: erhöhtes Infektionsrisiko (aufgrund der Reduktion der weissen Blutzellen, die Teil des Immunsystems sind), ein Anstieg des Blutdrucks, Makulaödem (eine Schwellung in der Netzhaut des Auges), eine Abnahme der Lungenfunktion, Veränderungen der Blutergebnisse, die Aufschluss geben über die Leberfunktion, sowie Risiken für ungeborene Kinder, wenn eine Schwangere das Medikament während der Schwangerschaft einnimmt.

Das erhöhte Infektionsrisiko bezieht sich auf häufige und seltene (oder ungewöhnliche) Infektionen. Bitte melden Sie dem Prüfarzt alle Symptome von Infektionen, einschliesslich Fieber und Schüttelfrost. Obwohl Infektionen des Gehirns bei mit Etrasimod behandelten Patienten nicht beobachtet wurden, ist es wichtig, sich der Symptome einer Hirninfektion namens Progressive Multifokale Leukoenzephalopathie (PML) bewusst zu sein, die zu schweren Behinderungen oder gar zum Tod führen kann. Die Symptome der PML, auf die Sie achten sollten, sind Veränderungen in Ihrem Denkvermögen oder Gedächtnis, Verwirrung, Persönlichkeitsveränderungen, Krampfanfälle, verminderte Kraft, Schwäche auf einer Körperseite, Koordinationsverlust in Armen und Beinen, Gleichgewichtsprobleme, Schwierigkeiten beim Sprechen und Veränderungen der Sehkraft, wie z. B. verschwommenes Sehen oder Sehverlust. Informieren Sie Ihren Prüfarzt sofort, wenn bei Ihnen eines dieser Symptome auftritt.

Auch eine Erkrankung, die mit einer Schwellung und Verengung der Blutgefässe im Gehirn einhergeht, das sogenannte posteriore reversible Enzephalopathie-Syndrom (PRES), ist zwar selten, wurde aber bei MS-Patienten beobachtet, die ein Medikament mit einer ähnlichen Wirkweise wie Etrasimod einnahmen. Obgleich PRES bei mit Etrasimod behandelten Patienten nicht beobachtet wurde, ist es wichtig, sich dieser Erkrankung bewusst zu sein. Wenn bei Ihnen plötzlich starke Kopfschmerzen, Verwirrung, Sehkraftverlust oder andere Veränderungen der Sehkraft auftreten oder Sie einen Krampfanfall erleiden, sollten Sie sich sofort mit dem Prüfarzt in Verbindung setzen. Wenn bei Ihnen eine PRES diagnostiziert wird, kann der Prüfarzt Ihre Behandlung mit der Prüfmedikation beenden. Die Symptome bessern sich in der Regel. Wenn sie jedoch nicht behandelt werden, können sie zu einem Schlaganfall führen.

Sie sollten sich auch bewusst sein, dass in seltenen Fällen bei einigen MS-Patienten, die die Behandlung mit einem ähnlich wie Etrasimod wirkenden Medikament beendeten, die MS-Symptome zurückkehrten und sich im Vergleich zu vor oder während der Behandlung verschlechterten. Bitte informieren Sie den Prüfarzt, wenn sich Ihre Krankheitssymptome nach Absetzen der Prüfmedikation verschlechtern.

Es ist möglich, dass sich die Symptome Ihrer Erkrankung während der Studie nicht verbessern oder sich sogar verschlechtern. Die Behandlung mit Etrasimod kann auch Risiken für Ihre zukünftige Gesundheit mit sich bringen, die derzeit nicht bekannt sind.

Allergische Reaktionen

Gelegentlich treten bei der Einnahme eines Medikaments allergische Reaktionen (einschliesslich lebensbedrohlicher Reaktionen) auf. Symptome können sein: Hautausschlag, Nesselausschlag, Juckreiz und/oder Atembeschwerden, Verschluss des Halses, Schwellung der Lippen, Zunge oder des Gesichts und selten Tod. Wenn Sie eines dieser Symptome aufweisen, müssen Sie **sofort einen Krankenwagen rufen**.

TB-Hauttest

Sie spüren möglicherweise einen kurzen Stich während des TB-Hauttests, wenn dieser anstelle einer Blutuntersuchung durchgeführt wird.

Untersuchung auf HIV/Hepatitis/TB (falls zutreffend)

Wenn ein Test positive Ergebnisse auf HIV, Hepatitis oder Tuberkulose zeigt, wird eine Nachbeobachtungs- und ärztliche Beratung stattfinden. Mit Unterschreiben der Einwilligungserklärung willigen Sie in die Durchführung dieser Tests ein; sie werden nicht ohne Ihre Einwilligung durchgeführt. Wenn Sie jedoch in diese Blutuntersuchungen nicht einwilligen, ist die Teilnahme an der Studie aus Sicherheitsgründen nicht möglich.

Enddarmspiegelung/Dickdarmspiegelung und Gewebeentnahme

Manchmal ist Ihr Darm für eine Darmspiegelung nicht leer genug und die Untersuchung wird wiederholt. Sie reagieren möglicherweise allergisch auf das Beruhigungsmittel (siehe „Allergische Reaktionen“ oben). Durch das Beruhigungsmittel können Sie sich schläfrig fühlen. Dieses Gefühl sollte allerdings nach 24 Stunden vergehen und der Arzt bespricht mit Ihnen die Dinge, die Sie vermeiden sollten. Bei den meisten Patienten treten keine Probleme auf. Sie sollten das Krankenhaus sofort kontaktieren, wenn Blutungen aus Ihrem Anus nicht aufhören, die Schmerzen sich verschlimmern, Sie sich schwach fühlen oder Fieber bekommen. Es besteht ein geringes Risiko, dass die verwendeten Instrumente Schäden am Darm verursachen. Gewebeentnahmen und Entfernungen von Geschwülsten (Polypen) können zu Blutungen führen.

Röntgenaufnahme des Brustraums

Bei Röntgenaufnahmen des Brustraums sind Sie geringen Mengen an Strahlung ausgesetzt. Die Menge an Strahlung, die Sie erhalten, ist ähnlich der Menge an Strahlung, der wir alle jeden Monat von natürlichen Strahlungsquellen ausgehend ausgesetzt sind.

Risiko für das ungeborene Kind

Es ist derzeit nicht bekannt, welche Auswirkungen Etrasimod auf ungeborene Babys haben kann. Wenn Sie schwanger sind oder ein Kind zeugen, kann die Behandlung mit Etrasimod zu neuen, bisher unbekannt

Nebenwirkungen führen, die schwerwiegende Risiken für Sie, die Mutter Ihres Babys und/oder Ihr ungeborenes Baby mit sich bringen können.

Informationen für Frauen, die schwanger werden können

Die Einnahme des Arzneimittels kann schädlich für ungeborene Kinder sein. Es sind noch keine Daten bezüglich der möglichen Wirkungen dieses Arzneimittels auf ein ungeborenes Kind verfügbar. Wenn Sie eine Frau sind, dürfen Sie während dieser Studie und über einen Zeitraum von 30 Tagen nach der Verabreichung der letzten Dosis der Prüfmedikation nicht schwanger sein, stillen, planen schwanger zu werden, Eizellen spenden oder sich einer Fruchtbarkeitsbehandlung unterziehen. Aus diesem Grund müssen Studienteilnehmerinnen während des gesamten Behandlungsabschnitts und bis 30 Tage nach Verabreichung der letzten Dosis der Prüfmedikation hochwirksame Empfängnisverhütungsmethoden anwenden. Hochwirksame Verhütungsmethoden sind unter anderem:

- Kombinierte (enthält sowohl Östrogen als auch Progesteron) hormonale Empfängnisverhütung, verbunden mit einer Ovulationshemmung (Verhinderung des Eisprungs), die oral (über den Mund als Tablette eingenommen), intravaginal (in die Vagina eingeführt) oder transdermal (über ein Hautpflaster) erfolgen kann
- Hormonelle Verhütung mit Progesteron allein, verbunden mit der Ovulationshemmung (Verhinderung des Eisprungs), welche eingenommen, injiziert oder implantiert werden kann
- Spirale (Intrauterinpessar) (an der Gebärmutteröffnung platziertes System)
- Intrauterines hormonfreisetzendes System (an der Gebärmutteröffnung platziertes System, das Medikamente zur Empfängnisvermeidung freisetzt)
- Beidseitiger Eileiterverschluss (Ligatur) (ein chirurgischer Eingriff, der die Eileiter versiegelt)
- Vasektomie (ein chirurgischer Eingriff, bei dem der Samenleiter verschlossen wird) beim männlichen Partner unter der Voraussetzung, dass dieser Ihr einziger Sexualpartner ist und dass der Erfolg der Vasektomie durch den Arzt des Partners bestätigt wurde

Sollten Sie während der Studie oder innerhalb von 30 Tagen nach Verabreichung der letzten Dosis der Prüfmedikation trotzdem schwanger werden, müssen Sie Ihren Prüfarzt sofort informieren (und dürfen möglicherweise nicht weiter an der Studie teilnehmen). Wenn Sie während der Studie schwanger werden, wird die Behandlung mit der Prüfmedikation sofort beendet. In diesem Fall werden Sie gebeten, Angaben über den Verlauf und den Ausgang Ihrer Schwangerschaft zu machen. Der Prüfarzt wird mit Ihnen das weitere Vorgehen besprechen.

Informationen für männliche Studienteilnehmende

Da eine Spermenschädigung nicht ausgeschlossen werden kann, müssen Sie und Ihre Partnerin zustimmen, während des Behandlungsabschnitts und bis 30 Tage nach Verabreichung der letzten Dosis der Prüfmedikation hochwirksame Empfängnisverhütungsmethoden anzuwenden. Alle männlichen Studienteilnehmer müssen ihre Partnerinnen über ihre Teilnahme an der Studie informieren und bei allen sexuellen Beziehungen ein Kondom verwenden. Sie müssen während des gesamten Behandlungsabschnitts bis 30 Tage nach der letzten Dosis der Prüfmedikation ein Kondom verwenden, wenn Ihre Partnerin schwanger ist oder schwanger werden kann.

Wenn Ihre Partnerin trotzdem schwanger wird, sollten Sie ihre Einwilligung einholen, um den leitenden Prüfarzt darüber zu informieren. Ihre Partnerin muss die Möglichkeit haben, Sie zu Informationszwecken zu einem studienbezogenen Besuchstermin zu begleiten. Der leitende Prüfarzt wird Ihre Partnerin um Erlaubnis bitten, Informationen über die Schwangerschaft und das Kind einzuholen.

Sowohl für männliche als auch für weibliche Studienteilnehmer ist vollständige sexuelle Enthaltung, definiert als keinen heterosexuellen Geschlechtsverkehr während des gesamten Zeitraums der Studie (während des gesamten Behandlungsabschnitts bis 30 Tage nach der letzten Dosis der Prüfmedikation), keine akzeptable Verhütungsmethode.

9. Andere Behandlungsmöglichkeiten

Sie müssen nicht an dieser Studie teilnehmen. Der Prüfarzt kann mit Ihnen über alternative ggf. zur Verfügung stehende Prüfpräparate/-medikamente und andere Behandlungsmöglichkeiten sprechen und Ihnen die mit diesen Alternativen verbundenen Risiken sowie deren Nutzen erläutern. Wenn Sie sich gegen eine Teilnahme an dieser Studie entscheiden, hat dies keinen Einfluss auf Ihren Anspruch auf medizinische Versorgung.

10. Neue Erkenntnisse

Der leitende Prüfarzt wird Sie während der Studie über alle neuen Erkenntnisse informieren, die Einfluss auf den Nutzen der Studie oder Ihre Sicherheit und somit auch auf Ihre Einwilligung in die Teilnahme an der Studie

haben könnten. Sie werden diese Informationen mündlich und schriftlich erhalten. Im Falle eines zufälligen Befundes (z. B. durch eine genetische Analyse), der zur Vorbeugung, Bestätigung oder Behandlung Ihrer bestehenden oder einer zukünftig zu erwartenden Erkrankung beitragen könnte, werden Sie entsprechend informiert. Wenn Sie nicht informiert werden möchten (das sogenannte Recht auf Nichtwissen), teilen Sie dies bitte Ihrem Prüfarzt mit.

11. Vertraulichkeit von Daten und Proben

Im Rahmen dieser Studie werden personenbezogene und medizinische Daten von Ihnen gesammelt. Nur sehr wenig Fachpersonal, einschliesslich Vertretern des Sponsors, können auf Ihre codierten Daten zugreifen, und das nur zum Zwecke der Erfüllung studienbezogener Aufgaben. Die für den Zweck der Studie erhobenen Daten werden codiert. „Codiert“ bedeutet, dass alle identifizierenden Informationen (Name, Geburtsdatum usw.) gelöscht und durch einen Code ersetzt werden. Die Codeliste verbleibt während der gesamten Zeit in der Einrichtung bzw. im Krankenhaus. Personen, die keinen Zugriff auf diese Codeliste haben, können daher keine Rückschlüsse auf Ihre Identität ziehen. Im Falle einer Veröffentlichung können die zusammengefassten Daten daher auch nicht auf Sie als Individuum zurückgeführt werden. Ihr Name wird niemals im Internet oder in einer Veröffentlichung erscheinen. Für die Veröffentlichung einer Zeitschrift ist es manchmal erforderlich, dass einzelne Daten (sogenannte Rohdaten) übermittelt werden. Wenn einzelne Daten übermittelt werden müssen, sind diese immer codiert und können daher nicht auf Sie als Person zurückgeführt werden. Jeder, der im Rahmen der Studie Zugriff auf Ihre Daten hat, muss die Vertraulichkeit wahren. Die Datenschutzbestimmungen werden stets eingehalten und Sie als Studienteilnehmende/r haben jederzeit das Recht, auf Ihre Daten zuzugreifen. Die Daten und Proben werden codiert an folgende Adressen geschickt:

- Q² Solutions, The Alba Campus, Rosebank, Livingston, EH54 7EG Vereinigtes Königreich
- Q Squared Solutions (Quest) LLC, 27027 Tourney Road, Suite 2E, Valencia, CA 91355, USA
- Nichols Institute, 27027 Tourney Road, Valencia, CA, 91355-1241, USA
- Expression Analysis 5927 South Miami Blvd, Suite 100, Morrisville, NC 27560, USA
- Focus Diagnostics, Inc., 33608 Ortega Highway, San Juan Capistrano, California 92675, USA
- Celerion, Inc., 624 Peach Street, Lincoln, NE 68502, USA
- Celerion, Inc., 621 Rose Street, Lincoln, NE 68502, USA
- Robarts Clinical Trials, 100 Dundas Street – Suite 200, London – ON, N6A 5B6, Kanada
- Mount Sinai Services Inc Dr George Charames, 600 University Avenue, Rm 6-414, Toronto, Ontario M5G 1X5, Kanada
- Atrys Health C/ Provença, 392, planta baixa, 08025 Barcelona, Spanien
- C/O Epiontis GmbH, Barbara-McClintock-Str. 6, 12489 Berlin, Deutschland
- VelaLabs GmbH, Brunner Str. 69/3, A-1230 Wien, Österreich

Dies geschieht zu Analysezwecken der Studie und die Daten werden dort bis zu 10 Jahre lang aufbewahrt. Die meisten Blut- und Urinproben werden 1 Monat nach der Analyse vernichtet, wie Proben zur Untersuchung auf HIV, Hepatitis B und C oder Tuberkulose, Ihre allgemeine Gesundheit, Ihre Leber- und Nierenfunktion, die Anzahl Ihrer Blutkörperchen, Anzeichen von Entzündungen und die Fähigkeit Ihres Körpers, Blut gerinnen zu lassen sowie für Schwangerschaftstests und Urin- und Stuhlproben.

Die Codeliste verbleibt in der Einrichtung und der Zugang wird nur autorisierten Mitgliedern des Studienpersonals gewährt. Der Sponsor ist dafür verantwortlich, sicherzustellen, dass die Datenschutzstandards im betreffenden Land denen in der Schweiz entsprechen.

Es besteht die Möglichkeit, dass Ihre Daten und sämtliche übrig gebliebenen Proben für zukünftige Forschungsprojekte verwendet werden oder dass sie in eine andere Datenbank/Biobank in der Schweiz oder im Ausland übertragen werden, damit sie zu einem späteren Zeitpunkt für derzeit noch nicht festgelegte Untersuchungen verwendet werden können. Wenn Ihre Daten/Proben in eine andere Datenbank/Biobank übertragen werden, müssen für diese Datenbank/Biobank dieselben Standards gelten wie für die Datenbank/Biobank dieser Studie. Wenn Sie in diese zukünftige Verwendung Ihrer Daten und Proben einwilligen, müssen Sie eine separate Einwilligungserklärung am Ende dieses Dokuments unterzeichnen.

Einige der Proben werden möglicherweise am Ende der Studie für studienbezogene Untersuchungen (z. B. Proben für explorative Biomarker-Forschung und eine optionale genetische (DNA-)Blutprobe) bis zu 10 Jahre lang aufbewahrt. Ihre PK-Proben werden bis zu 3 Jahre lang nach dem Berichten der Studienergebnisse aufbewahrt. Wenn Sie mit Ihrer Unterschrift der Einwilligungserklärung in die Teilnahme an der optionalen genetischen Substudie und die (Langzeit-)Aufbewahrung Ihrer Blut-, Stuhl- und Gewebeproben einwilligen, werden die Proben unter der Aufsicht des Sponsors oder seines Beauftragten für mögliche zukünftige Untersuchungen aufbewahrt. Die Stuhl-, Histopathologie- und PK-Proben gehen an Steelgate, 2307 58th Avenue, East Bradenton, FL 34203, USA, und alle anderen Proben an Precision for Medicine, 8425 Precision Way, Suite M, Frederick, MD 21701, USA, über.

Der Sponsor behält sich das Recht vor, die Proben während des Aufbewahrungszeitraums ohne weitere Ankündigung zu vernichten. Die Studie kann von der federführenden Ethikkommission, der Zulassungsbehörde Swissmedic oder der US-amerikanischen Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) oder dem Unternehmen, das die Studie organisiert, überprüft werden. Der Prüfarzt gewährt derartigen Dritten möglicherweise Zugriff auf Ihre personenbezogenen und medizinischen Daten, damit diese Überprüfungen durchgeführt werden können. Falls Sie irgendeine Gesundheitsschädigung erleiden, greifen eventuell auch Vertreter der Versicherungsgesellschaft auf Ihre Daten zu. Alle Beteiligten müssen strengste Vertraulichkeit wahren. Es besteht die Möglichkeit, dass Ihr Nachsorgearzt kontaktiert und um die Bereitstellung von Informationen über Ihren Gesundheitszustand gebeten wird.

12. Widerruf Ihrer Einwilligung

Sie können jederzeit aus der Studie ausscheiden, wenn Sie dies möchten. Die codierten Daten und Proben, die vor diesem Zeitpunkt von Ihnen gesammelt wurden, werden weiterhin untersucht/ausgewertet; anderenfalls könnte die Studie als Ganzes beeinträchtigt werden. Es ist nicht möglich, Ihre Daten und Proben zu anonymisieren, wenn Sie sich dazu entschliessen, aus der Studie auszuschneiden, d. h., die Daten und Proben bleiben codiert. Denken Sie bitte darüber nach, ob Sie damit einverstanden sind, bevor Sie entscheiden, ob Sie an dieser Studie teilnehmen möchten oder nicht.

13. Vergütung für die Studienteilnehmenden

Sie erhalten keine Vergütung für die Teilnahme an dieser Studie. Die Prüfmedikamente, Studienuntersuchungen und andere studienbezogene Massnahmen werden Ihnen kostenlos zur Verfügung gestellt. Aufwendungen, wie z. B. Reisekosten, die Ihnen aufgrund der Teilnahme an dieser Studie entstehen, werden erstattet. Ihnen oder Ihrer Krankenkasse entstehen keine Kosten durch Ihre Teilnahme. Ihr Prüfarzt wird die Einzelheiten mit Ihnen besprechen.

14. Haftung

Die Einrichtung oder das Unternehmen (Sponsor), die/das für die Organisation und die Durchführung der Studie verantwortlich ist, haftet für Schäden oder Gesundheitsschädigungen, die eventuell im Zusammenhang mit der Studie auftreten können, wie von den geltenden Gesetzen gefordert. Die Anforderungen und die Massnahme hierfür sind gesetzlich geregelt. Arena Pharmaceuticals, Inc. hat dafür eine Versicherung bei Newline Underwriting Management Limited, Corn Exchange, 55 Mark Lane, London, EC3R 7NE abgeschlossen, um sämtliche potenzielle Schäden oder Verletzungen abzudecken. Für Schäden oder Verletzungen, die auf ein zugelassenes Arzneimittel zurückzuführen sind, welches nach medizinischen Standards verwendet wird, die im Rahmen der Anwendung des Placebos aufgetreten sind oder die bei Anwendung einer konventionellen Therapie aufgetreten wären, gelten die gleichen Haftungsregelungen wie bei einer Behandlung ausserhalb einer Studie. Wenn Sie einen Schaden bzw. eine Gesundheitsschädigung erlitten haben, wenden Sie sich bitte an den leitenden Prüfarzt oder den Vertreter des Versicherungsunternehmens in der Schweiz: Newline Syndicate 1218 at Lloyd's, Generalvertreter für die Schweiz, Seefeldstrasse 7, 8008 Zürich.

15. Finanzierung der Studie

Diese Studie wird vollständig finanziert von Arena Pharmaceuticals Inc.

16. Ansprechpartner

Bei Unklarheiten, Bedenken oder in Notfällen, die während oder nach der Studie eintreten, können Sie sich jederzeit an eine der folgenden Personen wenden.

Name des Prüfarztes: Dr. med. Matthias Froh

Vollständige Adresse: Kantonsspital Baden, Im Ergel 1, 5404 Baden, Switzerland.

Telefonnummer mit 24-h-Erreichbarkeit und E-Mail-Adresse: +41 56 486 21 11/ matthias.froh@ksb.ch

Der Prüfarzt ist die Hauptkontaktperson für alle studienbezogenen Fragen und Bedenken.

Einwilligungserklärung:

Schriftliche Einwilligungserklärung für die Teilnahme an einer Studie

Lesen Sie sich bitte das gesamte Dokument aufmerksam durch. Fragen Sie bitte nach, wenn Sie etwas nicht verstehen oder wissen möchten. Für Ihre Teilnahme an dieser Studie ist Ihre schriftliche Einwilligung erforderlich.

BASEC-Nummer (nach Erstvorlage):	2019-01121
Titel der Studie: (in wissenschaftlicher und für Laien verständlicher Sprache):	Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, 52-wöchige Studie der Phase III zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Etrasimod bei Patienten mit mittelgradiger bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa ELEVATE UC 52: Etrasimod im Vergleich zu einem Placebo bei der Behandlung von mittelgradiger bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa
Verantwortliches Unternehmen (Sponsor mit Adresse):	Arena Pharmaceuticals, Inc., 6154 Nancy Ridge Drive, San Diego, CA 92121, USA
Durchführungsort:	Kantonsspital Baden, Im Ergel 1, 5404 Baden, Switzerland.
Verantwortlicher Prüfarzt im Prüfzentrum: Nachname und Vorname (bitte in Druckbuchstaben):	Dr. med. Matthias Froh
Studienteilnehmende/r: Nachname und Vorname (bitte in Druckbuchstaben): Geburtsdatum:	<input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> männlich

- Ich wurde mündlich und schriftlich durch den Prüfarzt über den Zweck und den Aufbau dieser Studie zur Prüfung des Prüfmedikaments Etrasimod (APD334) sowie über die möglichen Nachteile und Risiken informiert. Ich wurde darüber informiert, dass die Studie keinen Nutzen hat.
- Ich nehme aus freiem Willen an dieser Studie teil und erkläre mich mit dem Inhalt der schriftlichen Patienteninformation einverstanden. Ich hatte ausreichend Zeit, um eine Entscheidung zu treffen.
- Meine Fragen bezüglich der Teilnahme an der Studie wurden beantwortet. Ich kann die schriftliche Patienteninformation aufbewahren und erhalte eine Kopie meiner schriftlichen Einwilligungserklärung.
- Ich wurde über andere verfügbare Behandlungsmöglichkeiten informiert.
- Ich ermächtige Sie, meinen Hausarzt über meine Teilnahme an der Studie zu informieren.
- Ich ermächtige die beauftragten Experten des Sponsors der Studie, die federführende Ethikkommission und die Zulassungsbehörde Swissmedic, meine unverschlüsselten Daten zu Revisionszwecken zu überprüfen, sofern dies streng vertraulich geschieht.
- Sollten neue Erkenntnisse (oder zufällige Befunde) gewonnen werden, die meine Gesundheit direkt betreffen, werde ich darüber informiert. Falls ich nicht informiert werden möchte, werde ich meinen Prüfarzt darüber unterrichten.
- Ich weiss, dass meine personenbezogenen Daten und Gesundheitsdaten (sowie meine Proben) zu Forschungszwecken im Rahmen dieser Studie nur in verschlüsselter Form an Dritte (auch im Ausland) weitergegeben werden dürfen.
- Für den Fall, dass die Behandlung ausserhalb des Prüfzentrums fortgesetzt wird, ermächtige ich den Arzt/die Ärzte, der/die meine Weiterbehandlung durchführt/durchführen, meine studienrelevanten Weiterbehandlungsdaten an den Prüfarzt zu senden.
- Ich kann meine Einwilligung in die Teilnahme jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen, ohne dass mir dadurch in Bezug auf meine weitere medizinische Behandlung ein Nachteil entsteht. Die vor dem Widerruf gesammelten Daten und Proben werden weiterhin für die Studie ausgewertet.
- Ich wurde darüber informiert, dass eine Versicherung abgeschlossen wurde, die sämtliche Schäden bzw. Gesundheitsschädigungen abdeckt, die auf die Studie zurückzuführen sind.
- Ich bin mir dessen bewusst, dass ich wie in der Patienteninformation beschrieben bestimmte Pflichten erfüllen muss, während ich an der Studie teilnehme. Der Prüfarzt kann mich jederzeit aus gesundheitlichen Gründen aus der Studie ausschliessen.

Ort, Datum	Unterschrift des/der Studienteilnehmenden
------------	---

Bestätigung durch den Prüfarzt: Hiermit bestätige ich, dass ich diesem/dieser Studienteilnehmenden den Inhalt, die Bedeutung und die Auswirkungen der Studie erläutert habe. Ich versichere, dass ich alle mit dieser Studie verbundenen Verpflichtungen in Übereinstimmung mit dem geltenden Recht erfüllen werde. Wenn ich zu irgendeinem Zeitpunkt während der Studie auf Aspekte aufmerksam gemacht werde, die die Bereitschaft des/der Studienteilnehmenden zur Teilnahme an der Studie beeinflussen könnten, werde ich den/die Studienteilnehmende/n unverzüglich darüber informieren.

Ort, Datum	Vor- und Nachname des Prüfarztes (bitte in Druckbuchstaben) Unterschrift des Prüfarztes
------------	--

Einwilligungserklärung in die Durchführung der optionalen zukünftigen explorativen Forschung an archivierten studienbezogenen Proben

Studienteilnehmende/r:

Vorname und Nachname (bitte in Druckbuchstaben):

Geburtsdatum:

weiblich

männlich

Ich willige ein, dass meine Proben (einschliesslich meiner Stuhlprobe aus der Voruntersuchung), die im Rahmen dieser Studie archiviert wurden, für weitere medizinische Forschungsprojekte verwendet werden. Das bedeutet, dass die Proben in einer Biobank aufbewahrt und für weitere, derzeit noch nicht festgelegte Forschungsuntersuchungen verwendet werden. Die Proben werden nach dem Ende der Studie für bis zu 10 Jahre aufbewahrt und anschliessend zerstört. Die aus diesen Proben gewonnenen Daten werden ohne zeitliche Begrenzung verwendet.

Ich treffe meine Entscheidung freiwillig und kann diese Entscheidung jederzeit widerrufen. Sollte ich meine Einwilligung widerrufen, werden meine Daten anonymisiert und meine Proben werden vernichtet. Hierfür informiere ich nur meinen Prüfarzt darüber. Ich muss meine Entscheidung nicht begründen.

Ich habe verstanden, dass die Daten und Proben durch einen Code verschlüsselt sind und der Codeschlüssel sicher aufbewahrt wird. Die Daten und Proben können zur Auswertung/Untersuchung in andere Datenbanken und Biobanken übertragen werden, wenn die gleichen Standards wie in der Schweiz eingehalten werden. Alle gesetzlichen Bestimmungen zum Datenschutz werden eingehalten.

Normalerweise werden alle Daten und Proben als Ganzes ausgewertet und die Ergebnisse werden als Zusammenfassung veröffentlicht. Sollten irgendwelche Befunde von Bedeutung für meine Gesundheit sein, ist es möglich, dass mein Prüfarzt sich mit mir in Verbindung setzt. Wenn ich das nicht möchte, werde ich meinen Prüfarzt darüber informieren.

Wenn Ergebnisse, die aus den Daten und Proben gewonnen werden können, kommerzialisiert werden, habe ich keinen Anspruch auf einen Anteil an der kommerziellen Verwertung.

Ort, Datum	Unterschrift des/der Studienteilnehmenden
------------	---

Bestätigung durch den Prüfarzt: Hiermit bestätige ich, dass ich dem/der Studienteilnehmenden den Inhalt, die Bedeutung und die Auswirkungen der Durchführung der optionalen zukünftigen explorativen Forschung an den archivierten Proben erläutert habe.

Ort, Datum	Vor- und Nachname des Prüfarztes, der das Aufklärungsgespräch führt (bitte in Druckbuchstaben) Unterschrift des leitenden Prüfarztes
------------	---

Einwilligungserklärung für die optionale pharmakogenetische Blutprobenentnahme (DNA-Forschung)

Studienteilnehmende/r:

Vorname und Nachname (bitte in Druckbuchstaben):

Geburtsdatum:

weiblich männlich

- Ich bestätige, dass mir die Informationen bezüglich der optionalen DNA-Substudie erklärt wurden und dass ich die Möglichkeit erhalten habe, Fragen zu stellen.
- Ich willige freiwillig in die Teilnahme an dieser Substudie ein und bin dazu bereit, mich an den Studienablauf zu halten und dem Prüfarzt, dem Pflegepersonal und dem übrigen Studienpersonal die erforderlichen Informationen zur Verfügung zu stellen.
- Mir ist bekannt, dass ich das Recht habe, meine Einwilligung in die Teilnahme an dieser Substudie jederzeit und ohne Angabe von Gründen zu widerrufen, und dass diese Entscheidung keine nachteiligen Auswirkungen auf die medizinische Versorgung, die mir gesetzlich zustehenden Rechte oder die Teilnahme an der Hauptstudie hat.
- Falls ich meine Einwilligung in die Studienteilnahme widerrufe und ich diese Substudie verlasse, willige ich ein, dass die Informationen und Daten, die bis zum Zeitpunkt des Widerrufs meiner Einwilligung über mich erfasst wurden, weiterhin verwendet werden.
- Ich habe verstanden, dass die Daten und Proben durch einen Code verschlüsselt sind und der Codeschlüssel sicher aufbewahrt wird. Die Daten und Proben können zur Auswertung/Untersuchung in andere Datenbanken und Biobanken übertragen werden, wenn die gleichen Standards wie in der Schweiz eingehalten werden. Alle gesetzlichen Bestimmungen zum Datenschutz werden eingehalten.
- Mit der Unterzeichnung dieses Dokuments willige ich in die Teilnahme an dieser Substudie wie in dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung beschrieben ein.

Ort, Datum	Unterschrift des/der Studienteilnehmenden
------------	---

Bestätigung durch den Prüfarzt: Hiermit bestätige ich, dass ich diesem/dieser Studienteilnehmenden den Inhalt, die Bedeutung und die Auswirkungen der optionalen Bereitstellung der pharmakogenetischen Blutprobe erläutert habe.

Ort, Datum	Vor- und Nachname des Prüfarztes, der das Aufklärungsgespräch führt (bitte in Druckbuchstaben)
	Unterschrift des leitenden Prüfarztes