Sammanfattning av resultat från klinisk studie

En studie för att undersöka hur okrelizumab påverkade tre kända biomarkörer för ”multipel skleros” – en sjukdom som påverkar hjärnans signaler till nerverna i kroppen

Se slutet av sammanfattningen för studiens fullständiga titel.

Om denna sammanfattning

Detta är en sammanfattning av resultaten av en klinisk prövning (som kallas studie i detta dokument) – skriven för:

- allmänheten och
- deltagare i studien.

Sammanfattningen bygger på information som var känd vid tidpunkten då den sammanställdes.

Sammanfattningens innehåll

1. Allmän information om den här studien

Studien startade i april 2016 och avslutades i april 2023. Denna sammanfattning skrevs efter att studien hade avslutats.

Ingen enskild studie kan visa allt om riskerna och fördelarna med ett läkemedel. Det krävs ett stort antal människor i många studier för att ta reda på allt som vi behöver veta. Resultaten från denna studie kan skilja sig från andra studier med samma läkemedel.

- **Detta innebär att du inte bör fatta beslut baserade på denna sammanfattning – prata alltid med din läkare innan du fattar några beslut om din behandling.**

2. Vem deltog i den här studien?
3. Vad hände under studien?
4. Vad var resultaten av studien?
5. Vilka var biverkningarna?
6. Hur har den här studien hjälpt forskningen?
7. Finns det planer på andra studier?
8. Var hittar jag mer information?

Ordlista

- Multipel skleros/MS = en sjukdom som påverkar hur hjärnan signalerar till nerver i kroppen.
- Biomarkör = en biologisk molekyl som finns i blod, kroppsvätskor eller vävnader och som är ett tecken på en normal eller onormal process, eller på ett tillstånd eller sjukdom.

Tack till de personer som deltog i den här studien

De som deltog i studien har hjälpt forskarna få svar på viktiga frågor om en sjukdom som påverkar hjärnans signaler till nerverna i kroppen (multipel skleros eller MS) och om det läkemedel som studerades – ”okrelizumab”.

1. Allmän information om den här studien

Varför genomfördes denna studie?

Multipel skleros är en sjukdom som påverkar hur hjärnan signalerar till nerver i kroppen. Det finns tre typer av multipel skleros. Du kan tänka dig dessa olika typer som ett sätt för läkare att beskriva hur symtomen uppkommer och utvecklas med tiden istället för att vara tre olika tillstånd. Hos många fortsätter sjukdomen att förvärras. Orsaken till multipel skleros är inte känd. Det är dock känt att immunsystemet och två typer av vita blodkroppar (som kallas ”B-celler” och ”T-celler”), hos de flesta personer med multipel skleros, av misstag angriper vissa delar av hjärnan och ryggmärgen och skadar nerverna. Det finns ett behov av att få medicinska behandlingar som fungerar för multipel skleros. Fynden av biomarkörer för multipel skleros är mycket viktiga och kommer att hjälpa oss att förstå förändringarna i sjukdomen, hur sjukdomen fortskrider och hur en medicinsk behandling fungerar.

”Okrelizumab” är ett läkemedel som binder till vissa typer av vita blodkroppar (så kallade ”B-celler”) som tros spela en roll vid multipel skleros och avlägsnar dem från kroppen.

Studien gjordes för att ta reda på vilka effekter okrelizumab hade på personer med multipel skleros, oavsett om de var bra eller dåliga. I denna studie undersöktes även hur okrelizumab förändrade vissa biomarkörer relaterade till multipel skleros i kroppen.

Vilket läkemedel studerades?

Fokus för studien var ett läkemedel som kallades ”okrelizumab”.

”Okrelizumab” är ett godkänt läkemedel som ges till personer med multipel skleros.

- Du säger detta som ”oh kre li zu mab”.
- Okrelizumab antas verka genom att hjälpa till att avlägsna och döda specifika celler i immunsystemet, så kallade B-celler, som är kända för att spela en roll vid multipel skleros och som bidrar till nervskada.
- Okrelizumab bidrar till att minska sjukdomsaktiviteten och till att fördröja sjukdomsförloppet.
- I denna studie gavs okrelizumab som dropp (infusion) i en ven.

Vad ville forskarna ta reda på?

- Forskarna genomförde studien för att se hur bra okrelizumab fungerade vid olika tidpunkter under studien (se avsnitt 4 ”Vilka resultat fick studien?”).
- De ville också ta reda på hur säkert läkemedlet var – genom att kontrollera hur många som fick biverkningar och hur allvarliga biverkningarna var medan deltagarna tog läkemedlet under studien (se avsnitt 5 ”Vilka var biverkningarna?”).

Detta var en öppen studie.

- I studiens långtidsfas fortsatte några av deltagarna som hade deltagit i huvudstudien i upp till ett år att ta okrelizumab under lång tid i upp till fem år, efter att huvudstudien hade avslutats.
- Forskarna ville samla in långsiktig information om okrelizumab:
    - Hur säkert okrelizumab var på lång sikt
    - Hur bra okrelizumab fortsatte att verka under längre tidsperioder.

Huvudfrågan som forskarna ville besvara var:

1. Hur fungerade okrelizumab hos personer med multipel skleros genom att titta på biomarkörer vid olika tidpunkter?

Vilken slags studie var detta?

Detta var en fas 3-studie. Det innebär att okrelizumab hade testats på ett antal personer med multipel skleros innan läkemedlet godkändes.

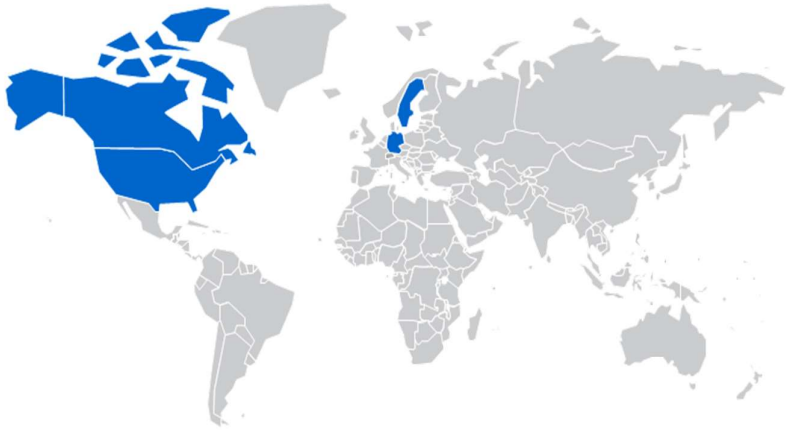
Detta var en öppen studie. Det betyder att både de som deltog i studien och studieläkarna visste vilket studieläkemedel deltagarna tog.

När och var ägde studien rum?

Studien startade i april 2016 och avslutades i april 2023. Denna sammanfattning skrevs efter att studien hade avslutats.

Studien utfördes vid 17 studiekliniker – i 4 länder i Europa och Nordamerika. Länderna var: Kanada, Tyskland, Sverige och USA.

- Kanada
- Tyskland
- Sverige
- USA



2. Vem deltog i den här studien?

I denna studie deltog 131 personer med multipel skleros i en av två grupper.

Grupp A: Personer med ”skovvis förlöpande multipel skleros”.
Deltagarna i denna grupp av studien var mellan 20 och 56 år. 32 av de 100 personerna (32 %) var män, och 68 av de 100 personerna (68 %) var kvinnor.

Grupp B: Personer med ”primärprogressiv multipel skleros”.
Deltagarna i denna grupp av studien var mellan 24 och 55 år. 16 av de 32 personerna (50 %) var män och 16 av de 32 personerna (50 %) var kvinnor.

Personer kunde delta i studien om:

- De hade en typ av multipel skleros – så kallad ”skovvis förlöpande multipel skleros”
- De hade en typ av multipel skleros – så kallad ”primär progressiv multipel skleros”
- Patienterna hade en funktionsnedsättning på mellan 0 och 5 poäng eller 3 till 6 poäng i början av studien (baserat på "Expanded Disability Status Scale" eller EDSS, ett sätt att mäta funktionsnedsättning)
- De hade en sjukdomstid på mindre än 10 eller 15 år från det första tecknet på multipel skleros-symtom vid skovvis multipel skleros
- De hade en sjukdomstid på mindre än 10 år från det första tecknet på multipel skleros i primär progressiv multipel skleros.

Personer fick inte delta i studien om:

- De hade en typ av multipel skleros – kallad ”sekundär progressiv multipel skleros” – utan återfall som kallas ”skov” i minst 1 år
- De hade sekundär progressiv multipel skleros utan skov
- De hade vissa lungproblem, virusinfektioner eller cancer
- De hade andra neurologiska sjukdomar.

3. Vad hände under studien?

Under studien fick alla deltagare samma behandling.

Studien omfattades av två delar:

- **Huvudstudien av behandlingen. Denna varade upp till 1 år**
  - **Grupp A** – dropp (infusion) i en ven vid vecka 1, 3, 24 och 48. Vecka 1 och 3 var den första behandlingen, uppdelad i två doser. Biomarkörprover togs vid dessa olika tidpunkter.
    - Den första dosen gavs som två dropp om 300 mg dag 1 och dag 15. Följande doser gavs som ett dropp om 600 mg var 6: e månad.

    I en undergrupp till grupp A sköts behandlingen upp i 12 veckor för att biomarkörprover skulle kunna tas innan behandlingen inleddes. Den första dosen gavs som två dropp om 300 mg dag 1 och dag 15. Följande doser gavs var sjätte månad som ett dropp om 600 mg.
  - **Grupp B –** dropp (infusion) i en ven (uppdelat på två behandlingar) var 24: e vecka. Biomarkörprover togs vid dessa olika tidpunkter.
    - Behandlingen gavs som två dropp om 300 mg med 14 dagars mellanrum.

- **Den långsiktiga behandlingsfasen. Detta varade upp till 5 år**

Det innebär att personer från grupp A eller grupp B valde att fortsätta studien för att titta på långsiktiga förändringar av biomarkörer.

  - **Grupp A och B** – fortsatte att få dropp (infusion) i en ven var 24:e vecka i den långsiktiga behandlingsfasen med början vecka 72.

Behandlingen gavs som ett dropp på 600 mg till personer i grupp A och grupp B.

Deltagarna i studien tog behandlingarna i upp till 5 år. När studien avslutats tillfrågades de personer som deltagit om de kunde komma tillbaka till studiekliniken för fler besök för att kontrollera deras allmänna hälsa. Se nedan för mer information om vad som hände i studien.

4. Vad var resultaten av studien?

Fråga 1: Hur okrelizumab fungerade hos personer med multipel skleros genom att titta på biomarkörer vid olika tidpunkter?

Forskarna tittade på hur bra okrelizumabbehandlingen fungerade genom att studera nivåerna av en känd biomarkör vid multipel skleros - ett protein som kallas ”neurofilamentets lätta kedja” (NfL) – som frisätts när nerverna skadas. Forskarna tittade också på hur bra okrelizumab-behandlingen fungerade genom att studera nivåerna av två andra biomarkörer – särskilda typer av vita blodkroppar (B-celler och T-celler). Dessa biomarkörer – NfL, B-celler och T-celler – mättes i vätskan som omger hjärnan och ryggmärgen. Dessa biomarkörer undersöktes i olika grupper vid olika tidpunkter under studien.

Grupp A: Personer med ”skovvis förlöpande multipel skleros”

- I huvudbehandlingsstudien hade deltagarna lägre NfL-nivåer efter sina första, andra och tredje dropp med okrelizumab. Detta visade att okrelizumab var till hjälp för att minska nervskador. Under den långsiktiga behandlingsfasen fortsatte de personer som fick okrelizumab att få mindre nervskador. Detta visades genom lägre NfL-nivåer.
- I huvudbehandlingsstudien sänktes nivåerna av vissa typer av B- och T-celler som medverkar vid hjärninflammation medan deltagarna fick behandling med okrelizumab. Under den långsiktiga behandlingsfasen var nivåerna av dessa typer av B- celler och T- celler fortsatt lägre.

Grupp B: Personer med ”primär progressiv multipel skleros”

- Deltagarna hade lägre nivåer av NfL, B-celler och T-celler jämfört med grupp A i huvudbehandlingsstudien.
- Eftersom mycket få personer i denna grupp hade uppmätta biomarkörnivåer under den långsiktiga behandlingsfasen (troligen på grund av covid-19-pandemin) fanns det inte tillräckligt med information tillgänglig för forskarna för att kunna dra några slutsatser om hur okrelizumab fungerade under den långsiktiga behandlingsfasen.

Detta avsnitt visar endast de viktigaste resultaten från studien. Du kan hitta information om alla andra resultat på webbplatserna i slutet av denna sammanfattning (se avsnitt 8).

5. Vilka var biverkningarna?

Biverkningar är medicinska problem (t.ex. yrsel) som kan uppstå under studien.

- De biverkningar som beskrivs i denna sammanfattning är de som studieläkaren tror hade samband med behandlingarna i studien.
- Alla som deltog i studien fick inte alla biverkningar som beskrivs.
- Biverkningar kan vara allt ifrån lindriga till mycket allvarliga och kan skilja sig mellan personer.
- Det är viktigt att vara medveten om att de biverkningar som rapporteras här endast gäller denna studie. Det betyder att biverkningarna som visas här kan skilja sig från dem som har observerats i andra studier, eller från de som anges i bipacksedeln.
- Allvarliga och vanliga biverkningar anges i följande avsnitt.

Allvarliga biverkningar

En biverkning anses ”allvarlig” när den är livshotande, kräver vård på sjukhus eller orsakar bestående problem.
Grupp A: Personer med ”skovvis förlöpande multipel skleros”
Under denna studie fick 16 av 100 personer (16 %) minst en allvarlig biverkning.

Grupp B: Personer med ”primär progressiv multipel skleros”
Under denna studie fick 9 av 31 personer (29 %) minst en allvarlig biverkning.

Den vanligaste allvarliga biverkningen i båda grupperna visas i tabellen nedan.

Allvarliga biverkningar som rapporterades i denna studie	**Grupp A: Personer med skovvis förlöpande multipel skleros som tar okrelizumab** (totalt 100 personer)	**Grupp B: Personer med primär progressiv multipel skleros som tar okrelizumab** (totalt 31 personer)
Infektioner	8 % (8 av 100)	13 % (4 av 31)

Mest vanliga biverkningar

Grupp A: Personer med ”skovvis förlöpande multipel skleros”
Under denna studie fick cirka 96 av 100 personer (96 %) en biverkning som inte ansågs vara allvarlig.

Grupp B: Personer med ”primär progressiv multipel skleros”
Under denna studie fick omkring 31 av 31 personer (100 %) en biverkning som inte ansågs vara allvarlig.

De vanligaste biverkningarna visas i följande tabell – dessa är de 3 vanligaste biverkningarna i båda grupperna. Några deltagare upplevde mer än en biverkning – detta betyder att de är inkluderade i mer än en rad i tabellen.

De vanligaste biverkningarna i denna studie	**Grupp A: Personer med skovvis förlöpande multipel skleros som tar okrelizumab** (totalt 100 personer)	**Grupp B: Personer med primär progressiv multipel skleros som tar okrelizumab** (totalt 31 personer)
Infusionsrelaterad reaktion	51 % (51 av 100)	39 % (12 av 31)
Infektion i övre luftvägarna (näsa, bihålor, hals, luftrör och röst)	35 % (35 av 100)	42 % (13 av 31)
Urinvägsinfektion eller ”UVI”, infektion som påverkar njurarna, urinblåsan eller rören där personer passerar vatten från kroppen	21 % (21 av 100)	39 % (12 av 31)

Andra biverkningar

Du hittar information om andra biverkningar (som inte visas i avsnitten ovan) på de webbplatser som listas i slutet av sammanfattningen – se avsnitt 8.

6. Hur har den här studien hjälpt forskningen?

Informationen som presenteras här kommer från en enda studie på 131 personer med en sjukdom som påverkar hjärnans signaler till nerverna i kroppen (multipel skleros eller MS). Dessa resultat hjälpte forskarna att få mer kunskaper om multipel skleros och okrelizumab.

Studien av biomarkörer för multipel skleros hjälpte forskarna att förstå sjukdomsaktivitet och hur sjukdomen fortskred, och hur medicinsk behandling fungerade.

De viktigaste resultaten av studien har visat att:

- Hos personer med ”skovvis förlöpande multipel skleros” (grupp A) och hos personer med ”primär progressiv multipel skleros” (grupp B) fick personer som tog okrelizumab mindre skada på cellerna i hjärnan så tidigt som 12 veckor efter att de tagit läkemedlet, vilket varade i 52 veckor.
- Hos personer med ”skovvis förlöpande multipel skleros” (grupp A) fick vissa personer som tog okrelizumab mindre skada på cellerna i hjärnan i upp till fem år.
- Hos personer med ”primär progressiv multipel skleros” (grupp B) var antalet personer som tog okrelizumab i upp till fem år som bidrog med biomarkörprover mindre, och inga slutsatser kunde dras om hur väl behandlingen fungerade med skador på cellerna i hjärnan.
- De biverkningar som rapporterades hos deltagarna var kända för att ha samband med okrelizumab, och inga nya biverkningar rapporterades under studien.
- Studiens viktigaste begränsning: på grund av covid-19-pandemin och restriktionerna gick inte ett antal personer till alla besök i studien, eller om de gick dit ville de inte få sina biomarkörnivåer undersökta.

Ingen enskild studie kan visa allt om riskerna och fördelarna med ett läkemedel. Det krävs ett stort antal människor i många studier för att ta reda på allt som vi behöver veta. Resultaten från denna studie kan skilja sig från andra studier med samma läkemedel.

- **Detta innebär att du inte bör fatta beslut baserade på denna sammanfattning – prata alltid med din läkare innan du fattar några beslut om din behandling.**

7. Finns det planer på andra studier?

Studier med okrelizumab vid multipel skleros pågår fortfarande.

När sammanfattningen gjordes pågick studier som undersöker biomarkörer hos personer med multipel skleros, inklusive studierna ”CHIMES”, ”ENSEMBLE” och ”CONSONANCE”.

8. Var hittar jag mer information?

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

- https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02688985
- https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-004616-37/DE
- https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-explore-the-mechanism-of-action-of-ocrelizumab-and-b-ce.html

Om du vill vet mer om resultaten av denna studie är den fullständiga titeln på den relevanta vetenskapliga artikeln: ”Emerging Cerebrospinal Fluid Biomarkers of Disease Activity and Progression in Multiple Sclerosis”. Författarna till den vetenskapliga artikeln är: A. H. Cross, J. M. Gelfand, S. Thebault, J. L. Bennett, H. C. von Büdingen med flera. Artikeln har publicerats i tidskriften JAMA Neurology, volym nummer 81, på sidorna 373–383.

Vem kan jag kontakta om jag har frågor om denna studie?

Om du har ytterligare frågor efter att ha läst denna sammanfattning:

- Besök plattformen ForPatients och fyll i kontaktformuläret - https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-explore-the-mechanism-of-action-of-ocrelizumab-and-b-ce.html
- Kontakta en representant på ditt lokala Roche-kontor.

Om du deltog i denna studie och har frågor om resultaten:

- Prata med studieläkaren eller personalen på studiesjukhuset eller kliniken.

Om du har frågor om din egen behandling:

- Prata med läkaren som ansvarar för din behandling.

Vem organiserade och bekostade den här studien?

Denna studie anordnades och bekostades av Genentech, Inc., som tillhör Roche-koncernen och har sitt huvudkontor i South San Francisco, Kalifornien, USA.

Studiens fullständiga titel och annan identifierande information

Den fullständiga titeln på denna studie är: ”An Open-Label, Multicenter, Biomarker Study to Explore the Mechanism of Action of Ocrelizumab and B-Cell Biology in Patients with Relapsing Multiple Sclerosis or Primary Progressive Multiple Sclerosis”

Studien kallas ”OBOE”.

- Protokollnumret för denna studie är: ML29966.
- ClinicalTrials.gov identifierare för denna studie är: NCT02688985.
- EudraCT-numret för denna studie är: 2015-004616-37.