

Sammenfatning over kliniske

Et forsøg med det formål at undersøge, hvor sikre forskellige doser af RO7119929 var, når de blev taget af personer, der lever med kræft, som har udviklet sig eller har spredt sig til andre dele af kroppen

Se slutningen af sammenfatningen for forsøgets fulde titel.

Om denne sammenfatning

Dette er en sammenfatning af resultaterne af et klinisk forsøg (kaldet et 'forsøg' i dette dokument) – skrevet til:

- medlemmer af offentligheden og
- personer, som deltog i forsøget.

Denne oversigt er baseret på oplysninger, der kendes, når denne skrives.

Forsøget startede i juli 2020 og stoppede tidligt – i november 2022 – fordi Roche, det medicinalfirma, der sponsorerer forsøget, besluttede at fokusere på udviklingen af andre, potentielt mere virkningsfulde lægemidler. Forsøget blev ikke stoppet tidligt, fordi for mange personer havde bekymrende bivirkninger, og der var ikke nok oplysninger til at antyde, at forsøgslægemidlet ikke virkede.

Intet forsøg alene kan fortælle os alt om risiciene og fordelene ved et lægemiddel. Det kræver mange personer i mange forsøg at finde ud af alt, hvad vi har brug for at vide. Resultaterne fra dette forsøg kan være forskellige fra andre forsøg med det samme lægemiddel.

- Det betyder, at du ikke bør træffe beslutninger på baggrund af denne ene sammenfatning – tal altid med din læge, før du træffer nogen beslutninger om din behandling

Sammenfatningens indhold

1. Generelle oplysninger om dette forsøg
2. Hvem deltog i dette forsøg?
3. Hvad skete der under forsøget?
4. Hvad var resultaterne af forsøget?
5. Hvad var bivirkningerne?
6. Hvordan har dette forsøg hjulpet forskningen?
7. Er der planer om andre forsøg?
8. Hvor kan jeg finde flere oplysninger?

Tak til de personer, der deltog i dette forsøg

Vigtige oplysninger om dette forsøg

- Dette forsøg blev udført for at undersøge, hvor sikkert RO7119929 var, når det blev givet alene, og for at finde den bedste dosis og doseringsplan, der kunne gives til personer uden utålelige bivirkninger
- I dette forsøg fik deltagerne det lægemiddel, der blev undersøgt (kaldet 'RO7119929'), for første gang
- Dette forsøg omfattede 55 personer i 5 lande
- Det vigtigste resultat af dette forsøg var, at RO7119929 var sikkert nok til at blive givet til personer, der lever med kræft, som påvirker leveren, og som har udviklet sig eller har spredt sig
- Cirka 42 % af personer (23 ud af 55 personer), der tog RO7119929, havde alvorlige bivirkninger (kan føre til hospitalsindlæggelse i en kort eller længere periode og kan i sjældne tilfælde være livstruende)
- Dette forsøg stoppede tidligt, fordi Roche, det medicinalfirma, der sponsorerer forsøget, besluttede at fokusere på udviklingen af andre, potentielt mere virkningsfulde lægemidler. Forsøget blev ikke stoppet tidligt, fordi for mange personer havde bekymrende bivirkninger, og der var ikke nok oplysninger til at antyde, at forsøgslægemidlet ikke virkede

1. Generelle oplysninger om dette forsøg

Hvorfor blev dette forsøg udført?

Leverkræft, der diagnosticeres, før den har udviklet sig eller har spredt sig, kan ofte fjernes og helbredes med en operation.

Men de fleste personer med leverkræft diagnosticeres først, når kræften har udviklet sig (kendt som "fremskreden" leverkræft) eller har spredt sig til andre dele af kroppen (kendt som "metastatisk" leverkræft). Disse typer kræft kan ikke fjernes med operation og er sværere at behandle end kræft, der ikke har spredt sig. Andre typer kræft, såsom bryst- eller lungekræft, kan også sprede sig til leveren.

Nuværende behandlinger for fremskreden eller metastatisk leverkræft og andre typer kræft, der har spredt sig til leveren, omfatter kemoterapi, strålebehandling og immunterapi. Immunterapibehandling hjælper immunsystemet med at finde og ødelægge kræftceller.

Kombinationer af disse behandlinger kan virke godt mod kræft i et stykke tid, men nye behandlinger er nødvendige for at hjælpe personer med kræft, der påvirker leveren, med at leve længere.

Hvad var lægemidlet, som blev undersøgt?

Et lægemiddel kaldet 'RO7119929' var i fokus i dette forsøg.

- RO7119929 kaldes et forsøgslægemiddel, fordi sundhedsmyndighederne ikke har godkendt det til behandling af leverkræft eller anden kræft, hvor leveren er påvirket
- RO7119929 blev givet til personer for første gang i dette forsøg
- RO7119929 virker ved at stimulere kroppens naturlige immunsystem – det er en type immunterapi
- Det kan betyde, at RO7119929 kan hjælpe som behandling mod kræft
- RO7119929 blev testet ved forskellige doser for at finde ud af, hvor sikkert det var, og hvor godt det virkede

Et andet lægemiddel kaldet ‘tocilizumab’ blev også givet i dette forsøg, før RO7119929 blev givet – kendt som forbehandling – for at reducere antallet og alvoren af bivirkninger.

- Du udtaler dette som “to-si-li-su-mab”
 - Tocilizumab virker ved at stoppe immunsystemets overreagerende virkning, hvilket kan ske, når dit immunsystem reagerer mere aggressivt på immunterapimidler, end det burde

Hvad ønskede forskerne at finde ud af?

- Forskere udførte dette forsøg for at finde ud af, hvor sikkert RO7119929 var med og uden tocilizumab inden behandling – ved at kontrollere, hvor mange personer havde bivirkninger under dette forsøg og for at se, hvor alvorlige de var (se afsnit 5 "Hvad var bivirkningerne?")

De vigtigste spørgsmål, som forskerne ønskede at besvare, var:

1. Hvilken type utålelige bivirkninger havde personer ved højere doser RO7119929, og hvor mange personer oplevede disse?
2. Hvilke doser og doseringsplaner for RO7119929, med eller uden tocilizumab inden behandling, var bedst at bruge (med hensyn til sikkerhed og hvor godt de virkede)?

Hvilken type forsøg var det?

Dette forsøg var et “fase I”-forsøg, hvilket betyder, at dette var et af de første forsøg med RO7119929. Et lille antal personer med leverkræft, som har udviklet sig eller har spredt sig til andre dele af kroppen, tog RO7119929, og forskerne udførte medicinske tests på de personer, som deltog, for at finde ud af mere om, hvordan RO7119929 påvirkede deres kræft, deres krop og deres almene helbred .

Dette var et “ikke-blindet” forsøg. Det betyder, at både de personer, der deltog i forsøget, og forsøgslægerne vidste, at deltagerne i forsøget tog RO7119929.

Hvornår og hvor fandt forsøget sted?

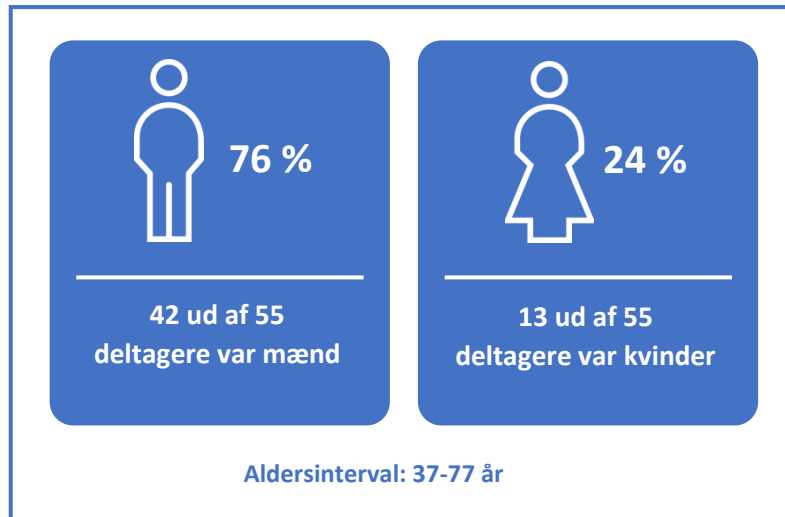
Forsøget startede i juli 2020 og sluttede i november 2022. Denne sammenfatning blev skrevet, efter at forsøget var afsluttet.

Forsøget fandt sted på otte forsøgscentre i fem lande i Europa og Asien. Landene var: Danmark, Hongkong, Republikken Korea, Spanien og Taiwan.

2. Hvem deltog i dette forsøg?

55 personer med kræft, som har udviklet sig eller har spredt sig til andre dele af kroppen og påvirker leveren, deltog i dette forsøg.

Personer, som deltog i forsøget, var mellem 37 og 77 år. 42 ud af 55 personer (76 %) var mænd, og 13 ud af 55 personer (24 %) var kvinder.



For at deltage i forsøget skulle personerne opfylde visse medicinske kriterier. Dette var for at sikre, at forsøgslægemidlet blev givet til personer så sikkert som muligt, og så forskerne kunne se, hvor godt lægemidlet virkede hos personer med en lignende medicinsk tilstand. De vigtigste kriterier, som personerne skulle opfylde, er angivet nedenfor.

Personer kunne deltage i forsøget, hvis:

- de var mindst 18 år gamle
- de var blevet diagnosticeret med leverkræft, som havde udviklet sig eller havde spredt sig og ikke kunne fjernes med operation, eller med en anden type kræft, som havde udviklet sig eller havde spredt til leveren
- ingen standardbehandling var tilgængelig, eller de kunne ikke få standardbehandling.

Personer kunne ikke deltage i forsøget, hvis:

- de tidligere var blevet behandlet med et lægemiddel svarende til RO7119929
- de havde eller tidligere havde kræft, der påvirkede hjernen eller rygmarven
- de havde kræft uden for leveren, som krævede behandling
- de havde immunsygdomme eller ubehandlet hepatitis B-infektion.
- De var gravide eller ammende

3. Hvad skete der under forsøget?

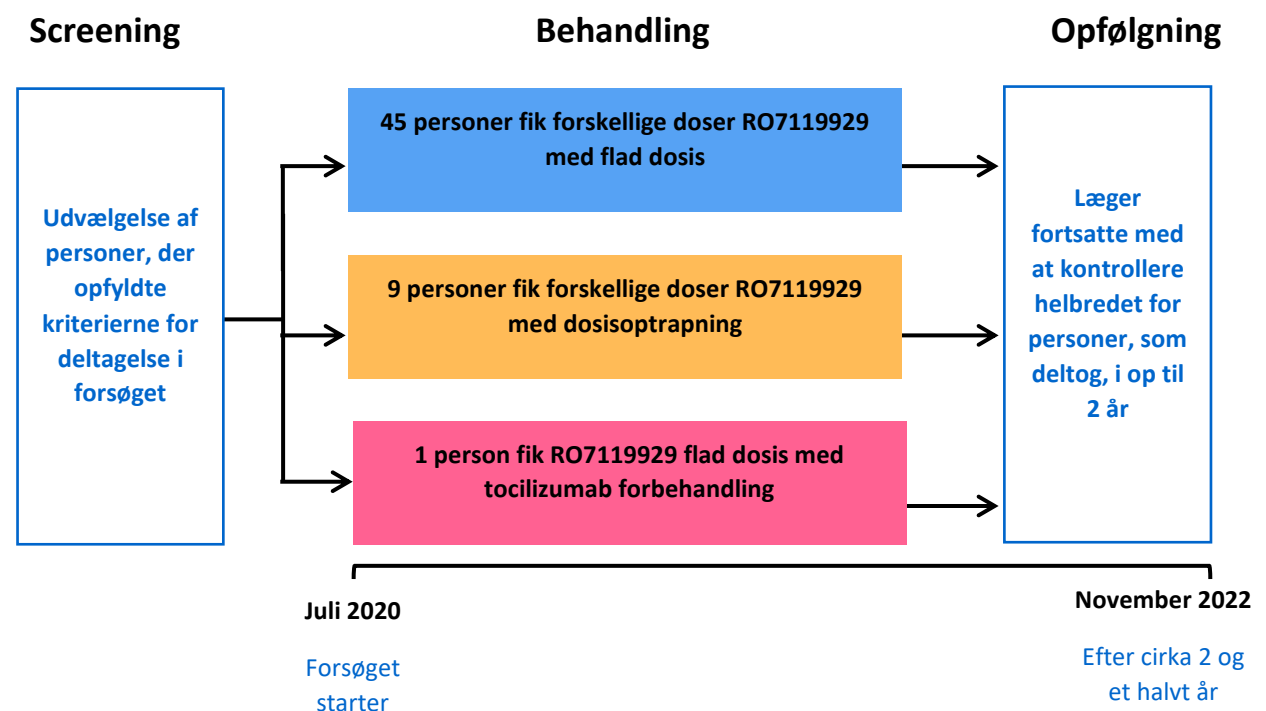
Under forsøget fik personer RO7119929 som en kapsel (skal sluges) en gang om ugen i 1 år, medmindre de havde uacceptable bivirkninger, deres kræft blev værre, eller de valgte at forlade forsøget.

Grupper af personer fik forskellige doser RO7119929, fra 1–9 mg, på 1 af 3 måder – kendt som “doseringsplaner”:

- Nogle grupper fik den tilsigtede dosis hver uge (kaldet "flad dosis"). 45 personer deltog i denne del af forsøget
- Andre grupper fik mindre doser af RO7119929 i de første 1 eller 2 uger, hvorefter dosen blev øget til den tilsigtede dosis (kaldet “dosisoptrapning”). Før forsøget blev stoppet, deltog ni personer i denne del af forsøget
- En gruppe skulle gives tocilizumab inden behandling som en dropinfusion (ind i en vene) for at reducere risikoen for alvorlige bivirkninger, før RO7119929 blev taget. Kun én person deltog i denne del af forsøget, før det blev stoppet

Personer fik også tocilizumab som infusion (i en vene), hvis de havde en bivirkning, der kaldes “cytokinfrigivelsessyndrom”, som sker, når immunsystemet reagerer mere aggressivt på infektions- eller immunterapimidler end det burde – efter at have taget RO7119929. Symptomerne på cytokinfrigivelsessyndrom omfatter feber, kvalme, træthed (udmattelse) og ømhed i kroppen.

Når deltagerne var færdige med at tage forsøgslægemidlet, blev de bedt om at vende tilbage til deres forsøgscenter til flere besøg for at kontrollere deres almene helbred. Flowdiagrammet nedenfor viser alle faserne involveret i dette forsøg.



4. Hvad var resultaterne af forsøget?

Spørgsmål 1: Hvilken type utålelige bivirkninger havde personer med højere doser RO7119929, og hvor mange personer havde dem?

Fire personer i dette forsøg havde utålelige bivirkninger, som betød, at der ikke kunne gives højere doser af RO7119929.

- Alle fire personer havde en bivirkning med cytokinfrigivelsessyndrom efter at have taget en høj dosis (6 eller 9 mg) RO7119929 i gruppen, der fik flad dosis i dette forsøg
 - denne bivirkning blev betragtet som alvorlig og svær, men ikke umiddelbart livstruende
 - den varede mellem 2–8 dage
 - alle fire personer kom sig fuldt ud med behandling for cytokinfrigivelsessyndrom
- En af disse personer havde også unormale testresultater for leverfunktion efter at have fået RO7119929
 - denne bivirkning blev ikke betragtet som alvorlig, men den var svær, dog ikke umiddelbart livstruende
 - den varede i 9 dage
 - denne person kom sig fuldstændigt uden behandling for leverskade

Der blev ikke set nogen utålelige bivirkninger ved lavere doser RO7119929 eller ved dosisoptrapning.

Samlet set viste resultaterne af dette forsøg, at RO7119929 var tilstrækkeligt sikkert til at blive givet til personer, der lever med kræft, som påvirker leveren, og som har udviklet sig eller har spredt sig.

Personer forventes at opleve uønskede medicinske problemer (bivirkninger), når de tager medicin. I dette forsøg oplevede 50 ud af 55 personer (91 %) bivirkninger, der var relateret til at tage RO7119929.

Du kan finde flere oplysninger om typen, alvorlighedsgraden og antallet af personer med bivirkninger i afsnit 5.

Spørgsmål 2: Hvilke doser og doseringsplaner for RO7119929, med eller uden forbehandling med tocilizumab, blev det anbefalet at bruge?

Den maksimale dosis RO7119929, som kunne gives, før personer fik utålelige bivirkninger, var 6 mg med flad dosis, men der var ikke nok information fra dette forsøg til at finde en anbefalet dosis.

Dette afsnit viser kun de vigtigste resultater fra dette forsøg. Du kan finde oplysninger om alle andre resultater på webstederne sidst i denne sammenfatning (se afsnit 8).

5. Hvad var bivirkningerne?

Bivirkninger er medicinske problemer, der opstår under forsøget.

De kan grupperes på forskellige måder:

- Ikke-alvorlige bivirkninger: disse bivirkninger er ikke alvorlige (såsom at have kvalme)
- Alvorlige bivirkninger: Disse bivirkninger er alvorlige og kan føre til, at en person indlægges på hospitalet i en kort eller længere periode og kan i sjældne tilfælde være livstruende
- Almindelige ikke-alvorlige bivirkninger: Disse er de ikke-alvorlige bivirkninger, der forekommer oftest
- Almindelige alvorlige bivirkninger: Disse er alvorlige bivirkninger, der forekommer oftest

De er beskrevet i denne sammenfatning, fordi forsøgslægen mener, at bivirkningerne var relateret til forsøgslægemidlet.

Ikke alle personer i dette forsøg havde alle bivirkningerne.

Bivirkninger kan være milde til meget alvorlige og kan påvirke personer forskelligt.

- Det er vigtigt at være opmærksom på, at de bivirkninger, der rapporteres her, er fra dette enkelte forsøg. Bivirkningerne vist her kan derfor være forskellige fra dem, der ses i andre forsøg

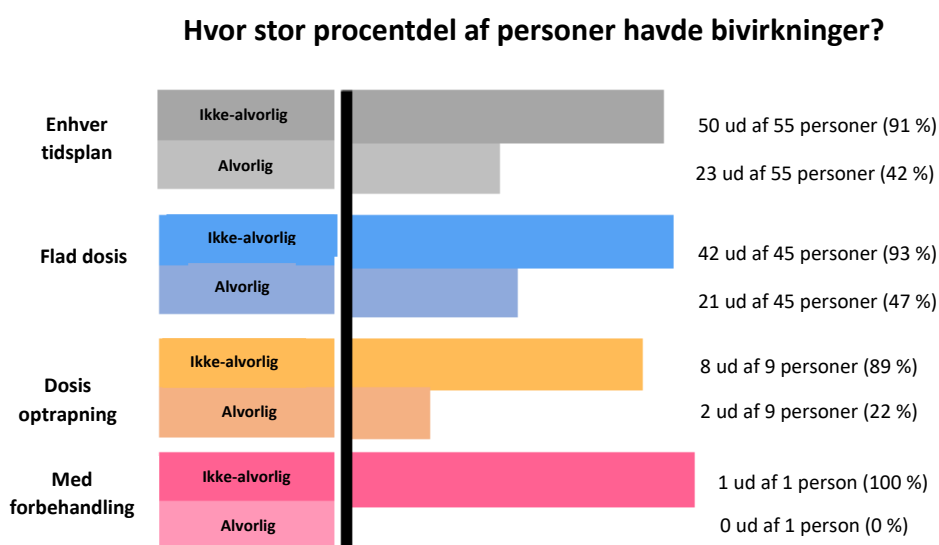
En oversigt over bivirkninger, der blev rapporteret af nogle af de 55 personer i dette forsøg, er anført i følgende afsnit.

Ikke-alvorlige bivirkninger og alvorlige bivirkninger

I løbet af dette forsøg havde cirka 4 ud af 10 personer (42 %) mindst én alvorlig bivirkning relateret til forsøgsbehandlingen. Cirka 1 ud af 2 (47 %) personer, der tog RO7119929 på en doseringsplan med flad dosis, havde en alvorlig bivirkning, sammenlignet med cirka 1 ud af 5 (22 %) personer, der tog RO7119929 på en doseringsplan med dosisoptrapning.

Cirka 9 ud af 10 personer (91 %) havde en bivirkning, som ikke blev betragtet som alvorlig.

Diagrammet nedenfor viser antallet af personer, der havde en ikke-alvorlig eller alvorlig bivirkning på grund af RO7119929.



Alvorlige bivirkninger

Alvorlige bivirkninger rapporteret i dette forsøg	Personer, der tager RO7119929 – doseringsplan med flad dosis (46 personer i alt)*	Personer, der tager RO7119929 – doseringsplan med dosisoptrapning (9 personer i alt)
Cytokinfrigivelsessyndrom	46 % (21 ud af 46)	22 % (2 ud af 9 personer)
Gangbevægelse påvirket	2 % (1 ud af 46)	0 % (0 ud af 9 personer)

*Inkluderer én person, som fik tocilizumab inden behandling (før RO7119929 blev givet).

Ingen personer døde af bivirkninger, som kan være relateret til et af forsøgslægemidlerne. 25 ud af 55 personer (46 %) døde imidlertid under forsøget på grund af:

- kræft (24 ud af 55 personer – 44 %)
- helbredsproblemer, der ikke var bivirkninger af RO7119929 (1 ud af 55 personer – 2 %).

Under forsøget besluttede 7 ud af 55 personer (11 %) at stoppe med at tage forsøgslægemidlet på grund af bivirkninger. Disse personer tog flad dosis RO7119929 med 5, 6 eller 9 mg.

Mest almindelige ikke-almindelige bivirkninger

De mest almindelige ikke-almindelige bivirkninger set hos mindst tre personer på tværs af alle behandlingsgrupper vises i følgende tabel. Nogle personer havde mere end én bivirkning – det betyder, at de er inkluderet i mere end én række i tabellen.

Mest almindelige ikke-almindelige bivirkninger rapporteret i dette forsøg	Personer, der tager RO7119929 – doseringsplan med flad dosis (46 personer i alt)*	Personer, der tager RO7119929 – doseringsplan med dosisoptrapning (9 personer i alt)
Cytokinfrigivelsessyndrom	89 % (41 ud af 46)	78 % (7 ud af 9)
Utilpashed (kvalme)	13 % (6 ud af 46)	22 % (2 ud af 9)
Lever-, hjerte- eller nyreskade – vist ved højere niveauer af noget, der kaldes "AST" i blodet	11 % (5 ud af 46)	11 % (1 ud af 9)
Lavt antal hvide blodlegemer	11 % (5 ud af 46)	11 % (1 ud af 9)
Kuldegysninger	9 % (4 ud af 46)	11 % (1 ud af 9)
Feber	9 %	11 %

	(4 ud af 46)	(1 ud af 9)
Leverskade – vist ved højere niveauer af noget kaldet "ALT" i blodet	7 % (3 ud af 46)	11 % (1 ud af 9)
Lave energiniveauer/muskelsvaghed	9 % (4 ud af 46)	0 % (0 ud af 9)
Træthed (udmattelse)	7 % (3 ud af 46)	11 % (1 ud af 9)
At være syg (opkastning)	7 % (3 ud af 46)	11 % (1 ud af 9)
Højere niveauer af noget, der kaldes "bilirubin" i blodet	7 % (3 ud af 46)	0 % (0 ud af 9)
Lavt niveau af blodlegemefragmenter, der hjælper blodet med at størkne – kaldet "blodplader"	7 % (3 ud af 46)	0 % (0 ud af 9)

*Inkluderer én person, som fik tocilizumab inden behandling (før RO7119929 blev givet).

Andre bivirkninger

Du kan finde oplysninger om andre bivirkninger (ikke vist i afsnittene ovenfor) på de websteder, der er anført sidst i denne sammenfatning – se afsnit 8.

6. Hvordan har dette forsøg hjulpet forskningen?

Oplysningerne, der præsenteres her, er fra et enkelt forsøg med 55 personer med kræft, der påvirker leveren. Disse resultater hjalp forskere med at lære mere om RO7119929.

Intet enkelt forsøg kan fortælle os alt om risiciene og fordelene ved et lægemiddel. Det kræver mange personer i mange forsøg at finde ud af alt, hvad vi har brug for at vide. Resultaterne fra dette forsøg kan være forskellige fra andre forsøg med det samme lægemiddel.

- **Det betyder, at du ikke bør træffe beslutninger på baggrund af denne ene sammenfatning – tal altid med din læge, før du træffer nogen beslutninger om din behandling**

7. Er der planer om andre forsøg?

I sammenfatningens skrivende stund er der ikke planlagt flere forsøg med RO7119929 på nuværende tidspunkt.

8. Hvor kan jeg finde flere oplysninger?

Du kan finde flere oplysninger om dette forsøg på nedenstående websteder:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04338685>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/hepatocellular-carcinoma/a-phase-i-study-evaluating-safety--pharmacokinetics--ph-52519.html>

Hvem kan jeg kontakte, hvis jeg har spørgsmål om dette forsøg?

Hvis du har yderligere spørgsmål efter at have læst denne sammenfatning:

- Besøg ForPatients-plattformen og udfyld kontaktformularen – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/hepatocellular-carcinoma/a-phase-i-study-evaluating-safety--pharmacokinetics--ph-52519.html>
- Kontakt en repræsentant på dit lokale Roche-kontor

Hvis du deltog i dette forsøg og har spørgsmål om resultaterne:

- Tal med forsøgslægen eller personalet på forsøgshospitalet eller klinikken

Hvis du har spørgsmål om din egen behandling:

- Tal med den læge, der har ansvaret for din behandling

Hvem organiserede og betalte for dette forsøg?

Dette forsøg blev organiseret og betalt af F. Hoffmann-La Roche Ltd, som har hovedkontor i Basel, Schweiz.

Forsøgets fulde titel og andre identificerende oplysninger

Forsøgets fulde titel er: "Et first-in-human, ublindet, fase I-dosisoptrappingsforsøg til at evaluere sikkerhed, farmakokinetik, farmakodynamik og foreløbig klinisk aktivitetsprofil af enkeltstof RO7119929 (TLR7-agonist) indgivet oralt til deltagere med inoperabel fremskreden eller metastatisk hepatocellulært karcinom, galdevejskræft eller faste tumorer med levermetastaser".

- Protokolnummeret for dette forsøg er: WP41377
- ClinicalTrials.gov-identifikatoren for dette forsøg er: NCT04338685
- EudraCT-nummeret for dette forsøg er: 2019-002150-23