

Sammendrag af kliniske

Et forsøg der undersøgte, hvor sikkert RO7283420 var, og hvor godt det virkede i kroppen i forhold til at fjerne sygdomstegn hos personer med akut myeloid leukæmi

Forsøgets fulde titel fremgår til sidst i dette sammendrag.

Om dette sammendrag

Dette sammendrag beskriver resultaterne af et klinisk forsøg (kaldet for "forsøg" i dette dokument) – og er beregnet for:

- Offentligheden
- Personer, der deltog i forsøget

Dette sammendrag er baseret på den viden, der var tilgængelig på tidspunktet for dets udarbejdelse.

Forsøget startede i november 2020 og stoppede før planlagt – i august 2023 – fordi det lægemiddel, der blev undersøgt, ikke virkede så godt som forventet.

Enkeltstående forsøg alene kan ikke fortælle os noget om de risici og fordele, der er ved et lægemiddel. Det kræver et stort antal personer i mange forsøg at opnå al den viden, vi ønsker.

- **Det betyder, at du ikke bør træffe beslutninger baseret på dette enkeltstående sammendrag – tal altid med lægen, før du træffer en beslutning om din behandling.**

Sammendragets indhold

1. Generelle oplysninger om forsøget
2. Hvem deltog i forsøget?
3. Hvad skete der i løbet af forsøget?
4. Hvad var resultatet af forsøget?
5. Hvilke bivirkninger var der?
6. Hvordan har forsøget bidraget til forskningen?
7. Planlægges der andre forsøg?
8. Hvor kan jeg finde flere oplysninger?

Ordliste

- AML = akut myeloid leukæmi

Tak til de personer, som deltog i forsøget

De personer, der deltog, har hjulpet forskere med at besvare vigtige spørgsmål om akut myeloid leukæmi (AML) og det undersøgte lægemiddel – "RO7283420".

Vigtige oplysninger om forsøget

Hvorfor blev dette forsøg udført?

- Forsøget blev udført for at undersøge, hvor sikkert RO7283420 var for personer med AML, og hvor godt det virkede i kroppen i forhold til at fjerne tegn på AML, der kan måles i blodet

Hvilket lægemiddel blev undersøgt, og hvem deltog?

- I dette forsøg fik deltagerne det lægemiddel, der blev undersøgt (kaldet "RO7283420")
- 62 personer i 8 lande deltog i forsøget

Hvad var resultaterne?

- De vigtigste resultater var, at sikkerheden af RO7283420 var på linje med lignende typer lægemidler, og at 6 % af deltagerne med AML reagerede på behandlingen
- Ca. 40 % af de personer (25 ud af 62 personer), der fik RO7283420, havde alvorlige bivirkninger.
- Forsøget stoppede før planlagt, fordi det lægemiddel, der blev undersøgt, ikke nedbragte antallet af AML-celler. Det var ikke muligt at give højere doser på grund af bivirkninger

1. Generelle oplysninger om forsøget

Hvorfor blev dette forsøg udført?

Akut myeloid leukæmi (AML) er en type blodkræft, der påvirker knoglemarven og blodlegemerne. Ved AML producerer knoglemarven for mange umodne og unormale hvide blodlegemer, røde blodlegemer og blodplader, som kan fortrænge de raske blodlegemer. Dette kan føre til symptomer som træthed, infektioner og blødningsproblemer.

Standardbehandlingen for AML omfatter kemoterapi og knoglemarvs- eller stamcelletransplantationer. Men kemoterapi kan holde op med at virke, og nogle mennesker, især ældre eller personer med andre helbredsproblemer, kan ikke få standardbehandling. Derfor er der brug for nye behandlinger til at behandle personer med AML.

Immunterapi er en type lægemiddel, der hjælper ens eget immunsystem med at angribe kræftcellerne. Immunsystemet er kroppens naturlige forsvar, der beskytter kroppen mod fremmede eller skadelige stoffer som bakterier og vira. I dette forsøg undersøgte forskerne en type immunterapi, som var rettet mod den del af AML-cellerne, der kaldes Wilms tumor 1 (WT1).

WT1 er et lovende mål, fordi det ofte findes på AML-celler. WT1 findes ikke, eller kun i meget begrænset omfang, på raske knoglemarvsceller eller andre celler i kroppen. Det betyder, at raske celler formentlig ikke bliver påvirket af behandlingen.

Immunsystemets celler scanner kroppen for tegn på sygdom ved at tjekke overfladen af celler, hvilket gør det muligt at opdage kræftfremkaldende, inficerede eller syge celler. Immunceller genkender normalt ikke WT1 som et mål på kræftceller.

Hvilket lægemiddel blev undersøgt?

Dette forsøg fokuserede på et lægemiddel kaldet "RO7283420".

- RO7283420 er rettet mod WT1 på kræftceller og forbinder dem med kræftdræbende celler i immunsystemet
- Dette betyder, at RO7283420 evt. ville kunne fungere som behandling for AML
- RO7283420 blev testet ved forskellige doser

Hvad ønskede forskerne at finde ud af?

- Forskerne udførte dette forsøg for at finde ud af, hvor sikkert RO7283420 var – ved at undersøge, hvor mange deltagere der fik bivirkninger og se, hvor alvorlige de var (se afsnit 4 "Hvad var resultatet af forsøget?" og afsnit 5 "Hvilke bivirkninger var der?")
- De ønskede også at undersøge, om RO7283420 kunne have en effekt ved at se på de virkninger, det havde i kroppen (se afsnit 4 "Hvad var resultatet af forsøget?")

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

1. Hvor mange bivirkninger var der, og hvor alvorlige var de?
2. Hvad var den maksimale dosis RO7283420, der kunne gives sikkert?

Et andet spørgsmål, som forskerne ønskede at besvare, var:

3. Hvor godt virkede RO7283420 som behandling for AML?

Hvilket slags forsøg var det?

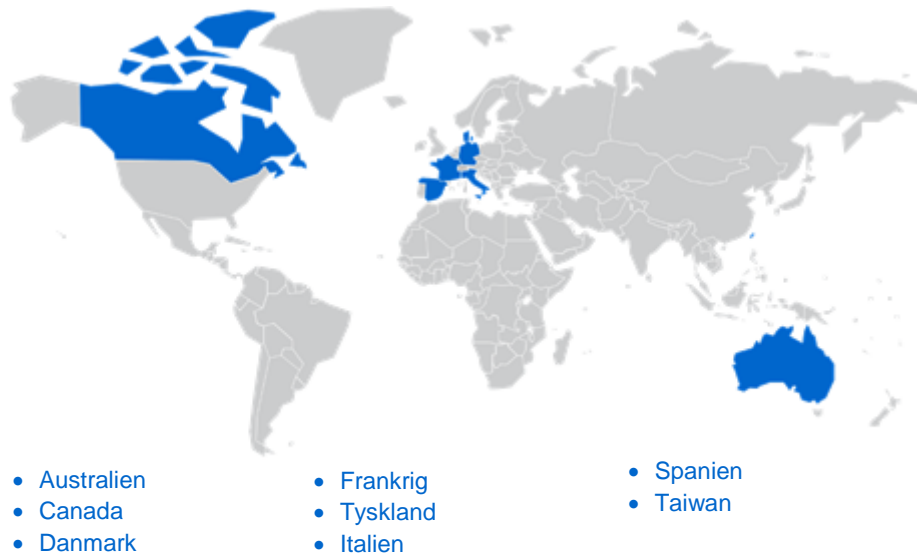
Forsøget var et "Fase 1"-forsøg. Dette var første gang RO7283420 blev givet til mennesker. Et lille antal deltagere med AML fik RO7283420, og forskerne foretog undersøgelser af deltagerne for at få mere viden om RO7283420.

Forsøget var åbent. Det betyder, at alle involverede parter, herunder deltageren og forsøgslægen, ved, hvilken forsøgsbehandling deltageren får.

Hvornår og hvor fandt forsøget sted?

Forsøget startede i november 2020 og stoppede før planlagt, fordi RO7283420 ikke virkede så godt som forventet i forhold til at nedbringe antallet af AML-celler. Det var ikke muligt at give højere doser på grund af bivirkninger. I dette sammendrag præsenteres resultaterne af forsøget, indtil det blev stoppet i august 2023.

Forsøget foregik på 17 forsøgscentre – i 8 lande i Asien, Australien, Europa og Nordamerika. Nedenstående kort viser de lande, hvor forsøget fandt sted.



2. Hvem deltog i forsøget?

I dette forsøg deltog 62 personer med AML.

Deltagerne i forsøget var mellem 35 og 84 år. 34 af de 62 deltagere (55 %) var mænd og 28 af de 62 deltagere (45 %) var kvinder.

Man kunne deltage i forsøget, hvis man:

- Tidligere havde fået standardbehandling, men der ikke var andre tilgængelige muligheder for standardbehandling
- Indvilligede i at få taget knoglemarvsprøver under forsøget

Man kunne ikke deltage i forsøget, hvis man:

- Havde visse helbredsmæssige tilstande, som f.eks. ukontrolleret infektion, en anden type kræft eller nuværende eller tidligere sygdom i leveren, hjernen eller rygmarven
- Var gravid eller ammede

3. Hvad skete der i løbet af forsøget?

Forsøget bestod af 3 dele (A, B og C).

Forskerne begyndte med at undersøge sikkerheden af RO7283420 i del A. Der blev givet meget små mængder, eller doser, som ikke forventedes at påvirke en persons kræftsygdom.

- 2 personer fik RO7283420 som drop i en blodåre hver 3. uge i op til 7 måneder:
 - 1 person fik den laveste dosis (0,15 mg) og derefter fik
 - den anden person fik en meget lav dosis (0,5 mg)

Når disse doser blev anset for sikre, begyndte del B.

Del B testede højere doser af RO7283420. Deltagerne fik enten den fulde (mål)dosis hver gang – såkaldte “faste doser”. Eller de fik “eskalerende doser”. Ved eskalerende doser startede deltagerne med en lavere dosis, der blev øget ugentligt, indtil måldosis blev nået. Brug af eskalerende doser kan være en mere sikker måde at give de første doser af et lægemiddel på end faste doser.

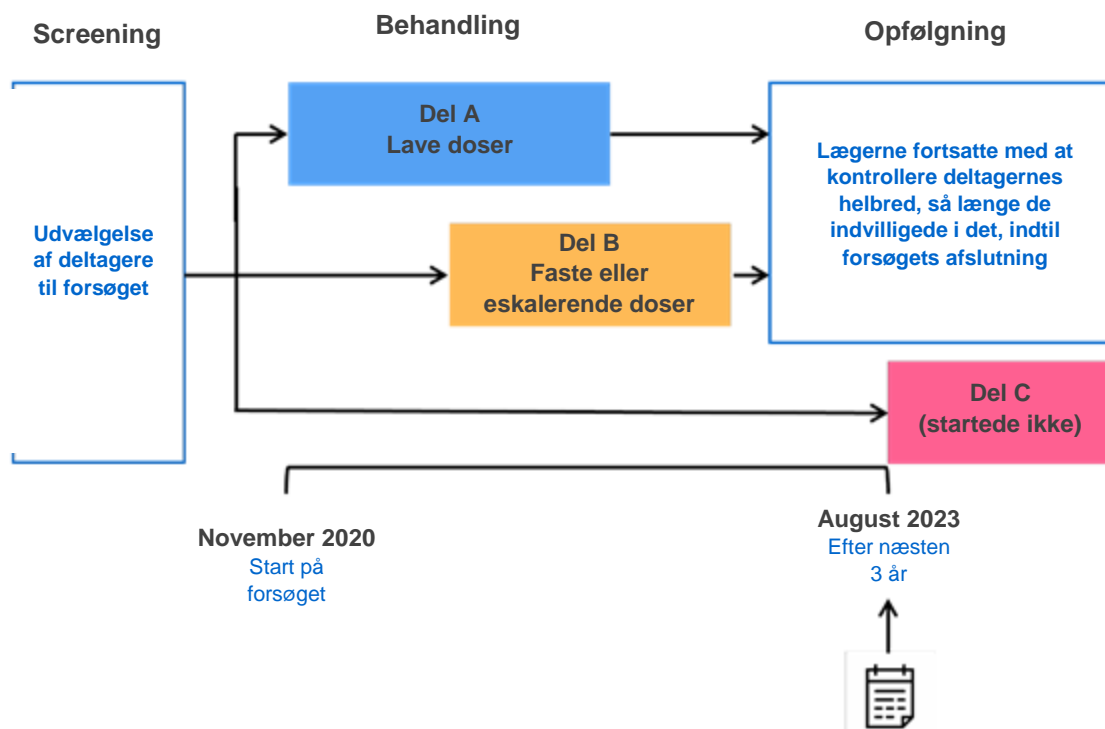
Måldoserne varierede fra 1 mg til 18 mg. Forskerne undersøgte, hvordan forskellige dosisniveauer virkede på kroppen for at finde den mest effektive dosis til behandling af AML.

- 60 deltagere fik RO7283420 i op til 7 måneder. Dette blev givet som et drop i en blodåre, bortset fra 6 personer, der fik RO7283420 som en indsprøjtning under huden. Doserne blev givet som:
 - faste doser hver 3. uge
 - 1 eskalerende dosis, derefter måldosis hver 3. uge
 - 2 eskalerende doser, derefter måldosis hver uge
 - 2 eskalerende doser, derefter måldosis hver 3. uge

Forsøget stoppede før planlagt, fordi RO7283420 ikke virkede så godt som forventet i forhold til at nedbringe antallet af AML-celler. Det var ikke muligt at give højere doser på grund af bivirkninger.

I del C var det planlagt at undersøge, hvor sikker den bedste dosis af RO7283420 var, og hvor godt den virkede hos et større antal personer med AML. Forsøget blev stoppet før del C begyndte.

Efter at deltagerne var færdige med at tage lægemidlet i dette forsøg, blev de bedt om at komme tilbage til deres forsøgscenter til yderligere besøg – for at kontrollere deres generelle helbredstilstand. Forsøgsoversigten viser alle forsøgets planlagte faser, og symbolet (📅) viser det tidspunkt, hvor forsøget blev stoppet.



4. Hvad var resultatet af forsøget?

Spørgsmål 1: Hvor mange bivirkninger var der, og hvor alvorlige var de?

Bivirkninger er helbredsmæssige problemer (f.eks. svimmelhed), der opstår i løbet af forsøget.

- Bivirkninger beskrives i dette sammendrag, fordi forsøgslægerne mener, at bivirkningerne var forbundet med forsøgsbehandlingerne
- Ikke alle forsøgsdeltagere havde alle bivirkningerne
- Bivirkninger kan være milde til meget alvorlige, og de kan variere fra person til person

Alvorlige og almindelige bivirkninger fremgår af de følgende afsnit.

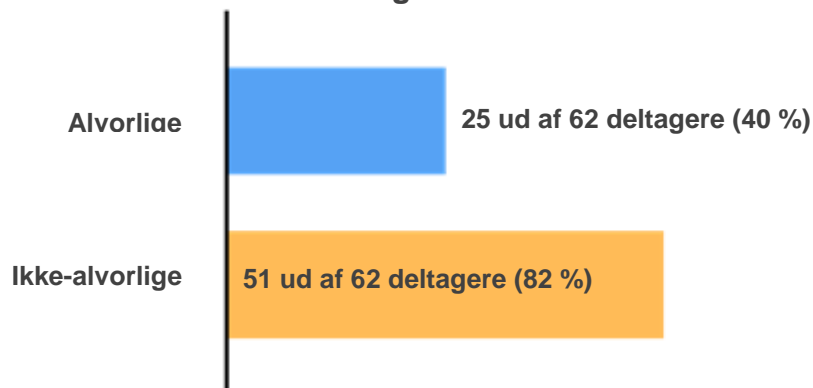
En bivirkning anses for "alvorlig", hvis den er livstruende, kræver indlæggelse eller forårsager vedvarende problemer.

I løbet af dette forsøg havde 4 ud af 10 deltagere (40 %) mindst 1 alvorlig bivirkning.

Ca. 8 ud af 10 deltagere (82 %) havde en bivirkning, der ikke blev betragtet som alvorlig.

Sikkerheden af RO7283420 svarede til andre former for immunterapi hos personer med AML

Hvor mange personer havde bivirkninger, og hvor alvorlige var de?



Afsnit 5 "Hvilke bivirkninger var der?" beskriver nærmere, hvilke typer bivirkninger der var tale om.

Ikke-alvorlige

Spørgsmål 2: Hvad var den maksimale dosis RO7283420, der kunne gives sikkert?

Den maksimale dosis RO7283420, der kunne gives sikkert var 12 mg. Den blev givet efter 2 eskalerende doser (1 mg og derefter 3 mg) og derefter måldosis på 12 mg.

Den mest almindelige bivirkning, som forhindrede deltagerne i at få højere doser RO7283420, var "cytokinfrigivelsessyndrom". Cytokinfrigivelsessyndrom opstår, når immunsystemet reagerer på en usædvanlig måde på en infektion eller immunterapi mod kræft. Under denne reaktion frigives stoffer kaldet cytokiner i kroppen. Dette kan forårsage en række symptomer, som feber, kvalme, hovedpine og udslæt. Man kan også få hurtig puls, lavt blodtryk og vejrtrækningsbesvær.

Spørgsmål 3: Hvor godt virkede RO7283420 som behandling for AML?

Der kunne indhentes oplysninger om, hvor godt RO7283420 virkede, fra 47 deltagere i forsøget.

Forskere så på, hvor mange deltagere der reagerede positivt på behandlingen.

- Hos 3 ud af 47 deltagere (6 %) sås ingen kræft i tests eller på scanninger efter behandling
 - 1 deltager fik 1 eskalerende dosis (2 mg), derefter 12 mg måldoser
 - 1 deltager fik 2 eskalerende doser (1 mg og derefter 3 mg), derefter 6 mg måldoser
 - 1 deltager fik 2 eskalerende doser (1 mg og derefter 6 mg), derefter 12 mg måldoser

De så også på, hvor meget lavere antallet af AML-celler i blod eller knoglemarv var efter behandling hos dem, der reagerede bedst.

- 8 ud af 47 deltagere (17 %) havde mere end 50 % færre AML-celler i deres blod eller knoglemarv efter behandling sammenlignet med starten af forsøget

Dette afsnit viser kun forsøgets vigtigste resultater. Du kan finde oplysninger om alle andre resultater på de hjemmesider, der er angivet i slutningen af dette sammendrag (se afsnit 8 "Hvor kan jeg finde flere oplysninger?").

5. Hvilke bivirkninger var der?

Alvorlige bivirkninger

De mest almindelige alvorlige bivirkninger relateret til forsøgslægemidlet er vist i nedenstående tabel – disse forekom hos 2 eller flere af deltagerne i forsøget. Nogle forsøgsdeltagere havde mere end 1 bivirkning – det betyder, at de fremgår mere end 1 gang i tabellen.

Indberetninger af alvorlige bivirkninger i dette forsøg	Deltagere, der fik R07283420 (62 deltagere i alt)
Cytokinfrigivelsessyndrom	29 % (18 ud af 62 deltagere)
En reaktion på huden på det sted hvor nålen er indført for at give en behandling*	3 % (2 ud af 62 deltagere)
En reaktion på droppet i blodåren**	3 % (2 ud af 62 deltagere)

*Symptomerne omfatter rødme, hævelse eller udslæt på huden.

**Symptomerne omfatter opkastning, kvalme, kulderystelser, lavt eller højt blodtryk, feber, smerter eller ubehag i hovedet, hyppig vandig afføring, åndenød og hoste.

1 person døde på grund af en bivirkning, der kan have været relateret til forsøgslægemidlet. Denne bivirkning var en ekstrem overreaktion i immunsystemet (kendt som hæmfagocytisk lymfocytose eller HLH). HLH minder om cytokinfrigivelsessyndrom, men er meget mere alvorligt.

I løbet af forsøget valgte nogle deltagere at stoppe med at tage deres medicin på grund af bivirkninger:

- 9 ud af 62 deltagere (15 %) stoppede med at tage deres medicin

Mest almindelige bivirkninger

De mest almindelige alvorlige bivirkninger relateret til forsøgslægemidlet er vist i nedenstående tabel – disse forekom hos 3 eller flere af deltagerne i forsøget. Nogle forsøgsdeltagere havde mere end 1 bivirkning – det betyder, at de fremgår mere end en gang i tabellen.

Mest almindelige alvorlige bivirkninger indberettet i dette forsøg	Deltagere, der fik RO7283420 (62 deltagere i alt)
Cytokinfrigivelsessyndrom	61 % (38 ud af 62 deltagere)
Højere indhold af "ALAT" i blodet end normalt, hvilket kan være tegn på leverskade	11 % (7 ud af 62 deltagere)
Højere indhold af "ASAT" i blodet end normalt, hvilket kan være tegn på lever-, hjerte eller nyreskade	10 % (6 ud af 62 deltagere)
Udslæt	8 % (5 ud af 62 deltagere)
Højere indhold af "GGT" i blodet end normalt, hvilket kan være tegn på skade i galdevejene	5 % (3 ud af 62 deltagere)
Manglende energi eller styrke	5 % (3 ud af 62 deltagere)
Feber	5 % (3 ud af 62 deltagere)
Opkastning	5 % (3 ud af 62 deltagere)
Højere indhold af protein i blodet end normalt, hvilket kan være tegn på nyreskade	5 % (3 ud af 62 deltagere)

Andre bivirkninger

Du kan finde information om andre bivirkninger, som ikke fremgår af ovenstående, på de hjemmesider, der er angivet i slutningen af dette sammendrag – se afsnit 8 "Hvor kan jeg finde flere oplysninger?".

6. Hvordan har forsøget bidraget til forskningen?

De oplysninger, der præsenteres i dette sammendrag, kommer fra et enkelt forsøg med 62 deltagere med AML. Resultaterne hjalp forskere med at få mere viden om AML og RO7283420.

- RO7283420 sænkede ikke antallet af AML-celler så meget, som det skulle, for at det kunne fungere godt som behandling for AML
- Samlet set havde høje doser af RO7283420 ikke en større effekt på at sænke antallet af AML-celler end lavere doser
- Det var ikke muligt at give endnu højere doser af RO7284320 på grund af bivirkninger.

7. Planlægges der andre forsøg?

Der planlægges på tidspunktet for udarbejdelsen af dette sammendrag ingen yderligere forsøg for at undersøge RO7283420.

8. Hvor kan jeg finde flere oplysninger?

Du kan finde yderligere oplysninger om forsøget på nedenstående hjemmesider:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04580121>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-000216-30/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-dose-escalation-and-expansion-study-evaluating-the-sa-65126.html>

Hvis du ønsker at få mere at vide om resultaterne af forsøget, er den fulde titel på den videnskabelige undersøgelse: "<>". Forfatterne bag den videnskabelige undersøgelse er: <> og andre. Undersøgelsen er publiceret i tidsskriftet "<>", årgang <>, på side <>.

Hvem kan jeg kontakte, hvis jeg har spørgsmål om forsøget?

Hvis du har yderligere spørgsmål efter at have læst dette sammendrag:

- Gå ind på ForPatients-platformen og udfyld kontaktformularen – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-dose-escalation-and-expansion-study-evaluating-the-sa-65126.html>
- Kontakt en repræsentant fra din lokale Roche-afdeling

Hvis du har deltaget i forsøget og har spørgsmål til resultaterne:

- Tal med forsøgslægen eller personalet på forsøgshospitalet eller -klinikken

Hvis du har spørgsmål om din egen behandling:

- Tal med lægen, som står for din behandling

Hvem stod bag og betalte for forsøget?

Dette forsøg er udarbejdet og betalt af F. Hoffmann-La Roche Ltd., som har hovedsæde i Basel, Schweiz.

Forsøgets fulde titel og andre identificerende oplysninger

Forsøgets fulde titel er: "Et åbent, fase I-, multicenterforsøg med henblik på at evaluere sikkerhed, tolerabilitet, farmakokinetik og farmakodynamik for RO7283420 som monoterapi ved hæmatologisk og molekylær recidiverende/refraktær akut myeloid leukæmi."

- Forsøgets protokolnummer er: WP42004
- Forsøgets ClinicalTrials.gov-identifikation er: NCT04580121
- Forsøgets EudraCT-nummer er: 2020-000216-30