

## Resultater af klinisk forsøg – sammendrag til lægperson

Et forsøg der undersøgte, om ocrelizumab var sikkert og nedsatte sygdomsaktiviteten hos personer med multipel sklerose, som ikke responderede tilstrækkeligt på den behandling for multipel sklerose, som de fik

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, som har deltaget i forsøget.

Dette sammendrag er baseret på den viden, der var tilgængelig på tidspunktet for dets udarbejdelse (oktober 2020). Der kan efterfølgende være opnået yderligere viden.

Forsøget startede i september 2016 og sluttede i oktober 2019. Dette sammendrag blev skrevet efter, forsøget var afsluttet.

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. Resultaterne fra dette forsøg kan adskille sig fra andre forsøg med samme lægemiddel.

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.

### Tak til de personer, som deltog i forsøget

De personer, som deltog, har hjulpet forskerne med at besvare vigtige spørgsmål om multipel sklerose (MS) – en sygdom, der påvirker den måde, hjernen sender signaler ud til nerverne i kroppen – og forsøgslægemidlet.

### 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. Var der bivirkninger?
6. Hvordan har forsøget bidraget til forskningen?
7. Planlægges der andre forsøg?
8. Hvor kan jeg finde flere oplysninger?

## Vigtige oplysninger om forsøget

- Forsøget blev udført for at undersøge, hvor godt ocrelizumab nedsætter sygdomsaktivitet hos personer, der tidligere har fået behandling med andre former for MS-medicin.
- Derudover undersøgte forsøget, hvor sikkert ocrelizumab er hos disse personer.
- I forsøget fik alle forsøgslægemidlet (kaldet "ocrelizumab").
- 681 personer i 16 lande deltog i forsøget.
- Det væsentligste fund var, at de fleste ikke havde tegn på sygdomsaktivitet efter at have taget ocrelizumab i forsøgsperioden på 96 uger.
- Omkring 7,2 % af de personer (49 ud af 680 personer), der fik ocrelizumab, havde alvorlige bivirkninger.

## 1. Generelle oplysninger om forsøget

### Hvorfor blev dette forsøg udført?

MS er en sygdom, der påvirker den måde hjernen sender signaler ud til nerverne i kroppen. Personer MS kan opleve, at hjernen fungerer dårligere, hvilket påvirker deres bevægelse og hjernefunktion. Der er flere godkendte lægemidler til behandling af MS. Disse lægemidler virker dog ikke for en række mennesker. Hvis lægemidlerne ikke virker, forværres sygdommen, hvilket kan føre til større funktionsnedsættelse over tid. Derfor er det vigtigt, at skifte til behandlinger, der virker.

Ocrelizumab er et lægemiddel, der er godkendt til personer med MS.

I dette forsøg undersøgte forskerne, hvordan personer med MS, som tidligere havde fået medicin til behandling af MS, som ikke havde den ønskede effekt, responderede, da de skiftede til behandling med ocrelizumab.

### Hvilket forsøgslægemiddel blev undersøgt?

"Ocrelizumab" er et godkendt lægemiddel, der gives til personer med MS.

- Det udtales "oh - kre - liz - uh - mab"
- Ocrelizumab er et protein, der binder sig til specifikke celletyper (B-celler) i immunsystemet, og medvirker til at beskadige nervens beskyttende lag. Ocrelizumab er rettet mod og fjerner nogle specifikke B-celletyper, som forhindrer immunsystemet i at angribe myelin omkring nervecellerne, hvilket derefter mindsker risikoen for angreb og bremser udviklingen af sygdommen.
  - Et angreb varer i mindst 24 timer og er, når enten nye symptomer opstår, eller gamle symptomer forværres.

I dette forsøg undersøgte forskerne MS-sygdomsaktivitet hos personer, der tog ocrelizumab efter at have taget andre former for MS-medicin, der ikke fungerede for dem.

## Hvad ønskede forskerne at finde ud af?

---

- Forskerne udførte dette forsøg for at undersøge, hvor godt ocrelizumab fungerede hos personer med MS, der tidligere havde prøvet andre lægemidler, der ikke havde den ønskede effekt (se afsnit 4 – 'Hvad var resultatet af forsøget?').
- Forskerne ønskede desuden at finde ud af, hvor sikkert lægemidlet var ved at undersøge, hvor mange deltagere, der oplevede bivirkninger, når de tog lægemidlet eller placebo under forsøget (se punkt 5 "Var der bivirkninger?").

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

1. Hvor mange personer havde ingen tegn på sygdomsaktivitet efter at have taget ocrelizumab?

Andre spørgsmål, som forskerne ønskede at besvare, var:

2. Hvordan påvirkede deltagerkarakteristika, måden deltagerens sygdomsaktivitet blev opdaget på og antallet og typen af behandlinger, som deltagerne tidligere havde fået, de deltagere, der ikke havde tegn på sygdomsaktivitet?
3. Hvad var effekten af ocrelizumab på andre forhold, herunder antallet af angreb, udviklingen af funktionsnedsættelse og omfanget af skader på hjernen målt ved MR-scanning?

## Hvilket slags forsøg var det?

---

Forsøget var et "Fase 3b"-forsøg. Ocrelizumab var allerede blevet undersøgt hos personer med attackvis MS i to store "fase 3"-forsøg, og dette fase 3b-forsøg blev udført for at få yderligere oplysninger om forsøgs-lægemidlet. I forsøget tog personer med attackvis MS ocrelizumab for at finde ud af, om et skift fra andre former for MS-medicin til ocrelizumab påvirkede sygdomsaktiviteten. De fleste af disse former for medicin var ikke tilgængelige, da de tidligere ocrelizumab-forsøg startede, og virkningen af disse lægemidler er derfor ikke blevet undersøgt før. Forsøget undersøgte også sikkerheden af ocrelizumab hos denne population.

Der var tale om et "åbent", "enkeltarmet" forsøg. Det betyder, at både forsøgsdeltagerne og forsøgslægerne vidste, hvilke lægemidler deltagerne tog.

## Hvornår og hvor fandt forsøget sted?

---

Forsøget startede i september 2016 og sluttede i oktober 2019. Dette sammendrag blev skrevet efter, forsøget var afsluttet.

## Tidslinje for forsøget

**September  
2016**

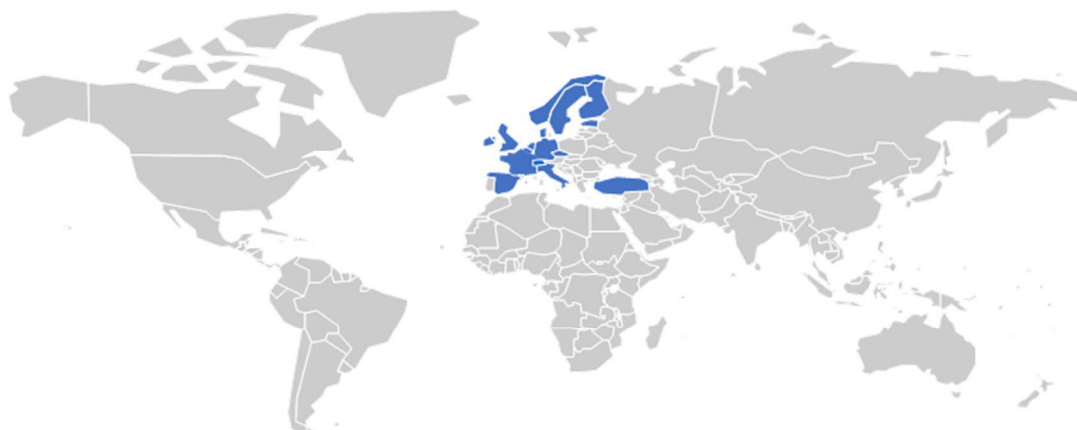
Start på forsøget  
- første patient  
får  
forsøgslægemid-  
let



**Oktober  
2019**

Forsøget  
afsluttet - de  
endelige  
resultater blev  
indsamlet

Forsøget foregik på 157 forsøgscentre i 16 lande.

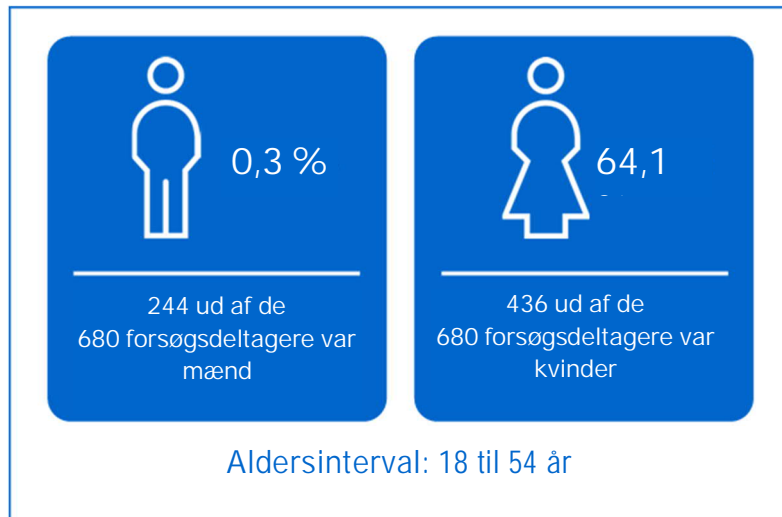


- Belgien
- Tjekkiet
- Danmark
- Estland
- Finland
- Frankrig
- Tyskland
- Irland
- Italien
- Holland
- Norge
- Spanien
- Sverige
- Schweiz
- Tyrkiet
- Storbritannien

## 2. Hvem deltog i forsøget?

I dette forsøg deltog 681 personer med MS. En person fik ikke behandlingen og fortsatte derfor ikke i forsøget.

Deltagerne var mellem 18 og 54 år. Der deltog flere kvinder end mænd i forsøget, hvilket afspejler, at flere kvinder end mænd er påvirket af MS. Yderligere oplysninger om deltagerne findes nedenfor.



Personer kunne deltage i forsøget, hvis de:

- Var i alderen 18-55 år
- Havde attackvis MS
  - Ved attackvis MS vil der opstå nye symptomer, eller gamle symptomer vil forværres (recidiv), efterfulgt af en periode, hvor disse symptomer mindskes (remission).
- Havde haft MS i højst 10 år før forsøgets start
- Havde tidligere fået behandling med højst to lægemidler for MS, men disse lægemidler havde ikke haft den ønskede effekt
- Havde en score på mellem 0,0 og 4,0 på Expanded Disability Status Scale (EDSS) ved screening. Denne skala måler fysisk funktionsnedsættelse ved MS på en skala fra 0 til 10
  - En højere score betyder et højere grad af funktionsnedsættelse. For eksempel betyder en EDSS-score på 0,0, at MS ikke påvirker personen, og en score på 4,0 betyder, at personen oplever moderat funktionsnedsættelse i en del af deres normale funktioner (f.eks. øjne, balance, blære/tarm, hukommelse) og mere end minimal funktionsnedsættelse i flere andre, men ingen problemer med at gå.
  - Alle deltagerne i undersøgelsen startede med en score, der betød, at de ikke ville have større problemer med at deltage.

Personer kunne ikke deltage i forsøget, hvis de:

- Havde en anden sygdom i hjernen eller rygmarven
- Var gravide eller ammede

### 3. Hvad skete der i løbet af forsøget?

Deltagerne i forsøget fik ocrelizumab hver 24. uge som et drop (infusion) i en vene i alle 96 uger af den åbne behandlingsperiode, dog højst fire doser. Den første dosis ocrelizumab blev givet som to separate infusioner med 14 dages mellemrum.

EDSS-målinger og MR-scanninger blev foretaget i begyndelsen af forsøget og i uge 8 (kun MR-scanning), 24, 48 og 96.

I denne dette forsøg blev der foretaget en MR-scanning ved screening for at få et overblik over personens MS-sygdom i begyndelsen af forsøget, og derefter blev der skabt en ny baseline ud fra MR-scanning efter de første 8 ugers behandling. Det betyder, at MR-scanningsresultaterne efter 8 ugers behandling blev nulstillet, og alle efterfølgende vurderinger blev sammenlignet med uge 8. Dette blev gjort for at sikre, at ocrelizumab havde tid til at virke og dermed mindske sygdomsaktivitet i hjernen.

Da forsøget var afsluttet, blev deltagerne opfordret til at deltage i et separat langsigtet forlængelsesforsøg for yderligere at vurdere, hvor godt ocrelizumab fungerede, og hvor sikkert det var. Personer, der ikke deltog i det langsigtede forlængelsesforsøg, deltog i et opfølgingsforsøg for at måle sikkerheden i 96 uger.

Da forsøget var afsluttet, blev de personer, der deltog, bedt om at komme tilbage til deres forsøgscenter til yderligere besøg – for at kontrollere deres generelle helbredstilstand. Yderligere oplysninger om, hvad der skete i forsøget, findes nedenfor.

## 4. Hvad var resultatet af forsøget?

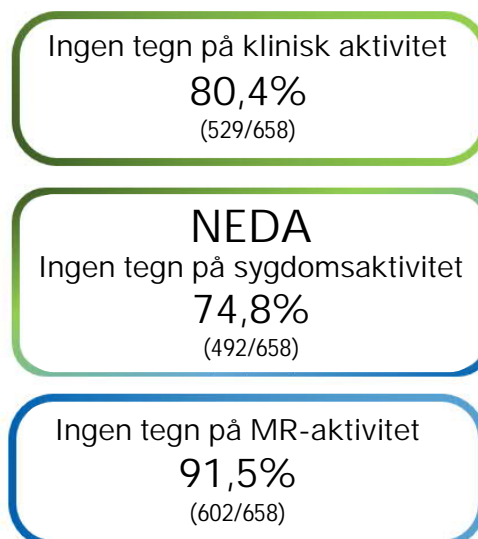
### Spørgsmål 1: Hvor mange personer havde ingen tegn på sygdomsaktivitet efter at have taget ocrelizumab?

Forskerne så på, hvor mange mennesker, der ikke havde tegn på sygdomsaktivitet, mens de tog ocrelizumab i en periode på 96 uger, efter tidligere at have prøvet andre former for MS-medicin, der ikke formåede at reducere sygdomsaktiviteten.

Tegn på sygdomsaktivitet blev vurderet ved at se på kliniske tilbagefald, øget funktionsnedsættelse, inflammatorisk aktivitet og hjerneskade som set på hjernescanning.

Et stort antal deltagere på tværs af forsøgspopulationen havde ingen tegn på sygdomsaktivitet, når resultaterne af hjernescanningerne blev vurderet efter 8 ugers behandling:

- 74,8 % af deltagerne havde ingen tegn på sygdomsaktivitet, defineret som ingen MR-aktivitet eller klinisk aktivitet, ved afslutningen af behandlingsperioden
- 80,4 % af deltagerne havde ingen klinisk aktivitet (ingen tilbagefald og ingen sygdomsprogression), og 91,5 % af befolkningen havde ingen aktivitet på deres MR-resultater.



Forskerne så også på niveauet af sygdomsaktivitet i de første 24 uger og 48 uger.

- Antallet af deltagere uden tegn på sygdomsaktivitet i de første 24 uger var højt, og 87,1 % af deltagerne udviste ingen sygdomsaktivitet. I løbet af de første 48 uger, havde 82,6 % af deltagerne ingen tegn på sygdomsaktivitet.

## Spørgsmål 2: Hvordan påvirkede deltagerkarakteristika, måden deltagernes sygdomsaktivitet blev opdaget på og antallet og typen af behandlinger, som deltagerne tidligere havde fået, de deltagere, der ikke havde tegn på sygdomsaktivitet?

---

En anden oplysning, som forskerne indsamlede, var, hvordan deltagerkarakteristika påvirkede antallet af deltagere, der ikke havde tegn på sygdomsaktivitet

Antallet af deltagere uden tegn på sygdomsaktivitet var højt på tværs af alle undergrupper af deltager i forsøget.

- Ingen tegn på sygdomsaktivitet var højest blandt deltagere, der startede i forsøget, fordi de havde sygdomsaktivitet set på hjernescanning (80,6 %).
- Andelen af deltagere, der ikke havde tegn på sygdomsaktivitet, og som deltog i forsøget på grund af angreb, mens de var fik en anden form for MS-medicin, var 75,1 %. Denne andel faldt til 70,5% for deltagere, der startede i forsøget på grund af angreb og hjernescanningsresultater.
- Der blev ikke observeret tegn på sygdomsaktivitet hos:
  - 77,2 % af dem med en indledende EDSS-score på < 2,5
  - 78,2 % af dem med et eller færre angreb, før de startede i forsøget
  - 75,8 % af dem, der havde oplevet den hændelse, der førte til, at de startede i forsøget, mere end 6 måneder før de startede i forsøget
  - 77,6 % af de deltagere, der tidligere havde taget ét lægemiddel, sammenlignet med 70,3 % for dem, der tidligere havde taget to lægemidler.
- Den største andel af deltagere, der ikke havde tegn på sygdomsaktivitet, da de skiftede til ocrelizumab, var 81,1 % og blev set hos deltagere, der tidligere var blevet behandlet med IFN-baserede lægemidler. Til sammenligning havde 68,9 % af de deltagere, der tidligere var blevet behandlet med fingolimod, ingen tegn på sygdomsaktivitet efter at have skiftet til ocrelizumab.

## Spørgsmål 3: Hvad var effekten af ocrelizumab på andre forhold, herunder antallet af angreb, udviklingen af funktionsnedsættelse og omfanget af skader på hjernen?

---

Forskerne undersøgte også, hvordan ocrelizumab klarede sig på andre parametre.

- En af disse parametre var EDS-score.
  - Der var kun små ændringer i den gennemsnitlige EDSS-score i behandlingsperioden, og scorerne forblev lave, og 72,2% af deltagerne havde en ændring i score på mellem 0,5 og -0,5 point.
- Forbedring i funktionsnedsættelse blev målt som et fald i EDSS-score på mindst 0,5.
  - 14,4 % af deltagerne oplevede forbedringer i deres sygdom i løbet af behandlingsperioden.
- Sygdomsforværring blev målt som en stigning i EDSS-score på mindst 0,5.
  - 13,4 % af deltagerne oplevede sygdomsforværring i behandlingsperioden.
- Forbedring i funktionsnedsættelse målt som et fald i EDSS-score på mindst 1,0 bekræftet 24 uger efter første måling.
  - 17,3 % af deltagerne (med en indledende EDSS score  $\geq 2$ ) oplevede en forbedring i deres sygdom.



- Protokoldefinerede attacker var nye symptomer på MS eller symptomer på MS, der blev værre.
- Over 89 % af deltagerne var attackfri ved forsøgets afslutning.

Endelig undersøgte forskerne, hvordan behandling med ocrelizumab påvirkede skader på hjernen målt ved MR-scanning.

- I forhold til alle de forskellige typer af ardannelse, der kan opstå i hjernen på grund af MS, havde de fleste deltagere ingen skade på hjernen fra 24 uger til afslutningen af forsøgsperioden.

Du kan finde oplysninger om alle andre resultater på de hjemmesider, der er angivet i slutningen af dette sammendrag (se afsnit 8).

## 5. Var der bivirkninger?

Bivirkninger – eller "uønskede hændelser" – er uønskede helbredsmæssige problemer (som f.eks. hovedpine), der opstår under et forsøg.

- Bivirkninger beskrives i dette sammendrag, når forsøgslægerne mener, at bivirkningerne var forbundet med forsøgsbehandlingerne.
- Ikke alle forsøgsdeltagere havde alle bivirkningerne.

Alvorlige og almindelige bivirkninger fremgår af de følgende afsnit.

### Alvorlige bivirkninger

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

I dette forsøg havde 49 ud af 680 deltagere (7,2 %) mindst én alvorlig bivirkning, som omfattede problemer med psyke, humør eller adfærd (0,4 %), problemer med hjernen og nervesystemet (0,1 %), hjerteproblemer (0,1 %), problemer med knogler, muskler og andet væv (0,1 %), problemer med blodkar og cirkulation (0,1 %) og leverproblemer (0,1 %).

Der var et dødsfald (selvmord).

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

- 7 ud af 680 deltagere (1 %) stoppede med at tage deres medicin på grund af bivirkninger.

### Mest almindelige bivirkninger

I løbet af dette forsøg blev der for i alt 606 personer (89,1 %) indberettet mindst én bivirkning. De fleste deltagere (77,2 %) havde højst milde til moderate bivirkninger. Bivirkningerne svarede til dem, der er set i andre forsøg med ocrelizumab.

De mest almindelige bivirkninger er vist i nedenstående tabel:

Mest almindelige bivirkninger indberettet i dette forsøg	Deltagere, der tager ocrelizumab (i alt 680 deltagere)
Infusionsrelateret reaktion	43,2 % (294 ud af 680)
Hævelse i næse og hals – almindelig kendt som "forkølelse"	30,9 % (210 ud af 680)
Hovedpine	22,6 % (154 ud af 680)
Influenza	13,5 % (92 ud af 680)
En infektion, der påvirker nyrerne, blæren eller urinvejene (urinvejsinfektion)	10,3 % (70 ud af 680)

## 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).

## 6. Hvordan har forsøget bidraget til forskningen?

De oplysninger, der præsenteres her, er fra et åbent, enkeltarmet forsøg med 681 personer, som har attackvis MS. Resultaterne hjalp forskere med at få mere viden om MS og ocrelizumab. Resultaterne fra forsøget viser, at de fleste personer, der tog ocrelizumab efter tidligere at have taget andre lægemidler havde nedsat sygdomsaktivitet, baseret på MR-scanninger og kliniske mål.

Samlet set har resultaterne fra denne undersøgelse vist, at ocrelizumab nedsatte sygdomsaktiviteten hos de fleste af de personer, der havde attackvis MS, som ikke kunne behandles tilfredsstillende med andre lægemidler. Fraværet af sygdomsaktivitet sås på tværs af alle typer (undergrupper) af deltagere i forsøget og var uafhængigt af de typer lægemidler, der tidligere var blevet anvendt. Bivirkningsprofilen for dette forsøg er den samme som tidligere set i andre forsøg med ocrelizumab og tilføjer flere data til de overordnede sikkerhedsoplysninger om ocrelizumab som lægemiddel til personer med MS.

En begrænsning i forsøget var, at det var et åben, enkeltarmet forsøg, hvilket betyder, at alle deltagere vidste, hvilket lægemiddel de fik, og virkningen af ocrelizumab kunne ikke sammenlignes med andre lægemidler.

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. Resultaterne fra dette forsøg kan adskille sig fra andre forsøg med samme lægemiddel.

- 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.

## 7. Planlægges der andre forsøg?

Der foregår andre forsøg som undersøger sikkerheden og virkningen af ocrelizumab på længere sigt.

## 8. Hvor kan jeg finde flere oplysninger?

Du kan finde yderligere oplysninger om forsøget på nedenstående hjemmesider:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02861014>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-005597-38>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/multiple-sclerosis/a-study-of-ocrelizumab-in-participants-with-relapsing-r-56554.html>

Hvis du ønsker at få mere at vide om resultaterne af forsøget, er den fulde titel på den videnskabelige undersøgelse: Ocrelizumab Fase IIIb – virkning og sikkerhed: Resultater fra CASTING-forsøget med patienter med recidiverende-remitterende multipel sklerose med suboptimal respons på tidligere sygdomsmodificerende behandlinger. Forfatterne af den videnskabelige undersøgelse er: P Vermersch, C Oreja-Guevara, A Siva, B Van Wijmeersch, H Wiendl, med flere.

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

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

- Besøg ForPatients-platformen, og udfyld kontaktformularen – <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/multiple-sclerosis/a-study-of-ocrelizumab-in-participants-with-relapsing-r-56554.html> Kontakt en repræsentant på det lokale Roche-kontor.

Hvis du deltog 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 forsøg med ocrelizumab hos deltagere med recidiverende-remitterende multipel sklerose (RRMS), som havde et suboptimalt respons på et tilstrækkeligt forløb med sygdomsmodificerende behandling".

Forsøget kaldes 'CASTING'.

- Forsøgets protokolnummer er: MA30005.
- Forsøgets ClinicalTrials.gov-identifikation er: NCT02861014.
- Forsøgets EudraCT-nummer er: 2015-005597-38