

Een studie om na te gaan of ocrelizumab veilig was en ziekteactiviteit verminderde bij mensen met multiple sclerose die niet goed reageerden op de behandeling voor multiple sclerose die ze toen kregen

De volledige titel van de studie vindt u aan het einde van de samenvatting.

Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een klinische studie (in dit document 'studie' genoemd) – geschreven voor:

- het algemeen publiek; en
- personen die aan de studie deelnamen.

Deze samenvatting is gebaseerd op de informatie die op het moment van het schrijven bekend was (oktober 2020). Er kan inmiddels meer informatie bekend zijn.

De studie begon in september 2016 en eindigde in oktober 2019. Deze samenvatting werd geschreven toen de studie beëindigd was.

Geen enkele studie kan ons alles over de risico's en voordelen van een geneesmiddel vertellen. Er zijn veel personen in veel studies nodig om alle benodigde informatie te achterhalen. De resultaten uit deze studie kunnen verschillen van die van andere studies met hetzelfde geneesmiddel.

Dit betekent dat u geen beslissingen zou moeten nemen op basis van deze ene samenvatting. Praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

Inhoud van de samenvatting

1. Algemene informatie over deze studie
2. Wie nam deel aan deze studie?
3. Wat gebeurde er tijdens de studie?
4. Wat waren de resultaten van de studie?
5. Wat waren de bijwerkingen?
6. Hoe heeft deze studie het wetenschappelijk onderzoek geholpen?
7. Zijn er plannen voor andere studies?
8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Hartelijk dank aan de personen die hebben deelgenomen aan deze studie

De mensen die hebben deelgenomen, hebben onderzoekers geholpen met het beantwoorden van belangrijke vragen over multiple sclerose (MS) – een ziekte die de manier waarop de hersenen signalen geven aan de zenuwen in het lichaam aantast – en het studiegeneesmiddel.

Belangrijke informatie over deze studie

- Deze studie werd uitgevoerd om te beoordelen hoe goed ocrelizumab de ziekteactiviteit vermindert bij mensen die eerder zijn behandeld met andere MS-geneesmiddelen.
- Bovendien beoordeelde deze studie hoe veilig ocrelizumab is bij deze mensen.
- In deze studie kreeg iedereen het studiegeneesmiddel toegediend (genaamd 'ocrelizumab').
- Aan deze studie deden 681 personen in 16 landen mee.
- De belangrijkste bevinding was dat de meeste mensen geen bewijs van ziekteactiviteit hadden na het innemen van ocrelizumab gedurende de 96 weken durende studiekeerperiode.
- Ongeveer 7,2% van de mensen (49 van 680 mensen) die ocrelizumab toegediend kregen hadden ernstige bijwerkingen.

1. Algemene informatie over deze studie

Waarom is deze studie uitgevoerd?

MS is een ziekte die de manier waarop de hersenen signalen geeft aan de zenuwen in het lichaam aantast. Mensen met MS kunnen een achteruitgang in de hersenfunctie ervaren die van invloed is op de beweging en hersenfunctie. Er zijn verschillende goedgekeurde geneesmiddelen voor de behandeling van MS; maar deze geneesmiddelen werken echter niet voor een aantal mensen. Als de geneesmiddelen niet werken krijgen mensen ziekteprogressie, wat kan leiden tot verhoogde invaliditeit in de loop van de tijd; daarom is het belangrijk om mensen te laten overschakelen op behandelingen die wel werken.

Ocrelizumab is een geneesmiddel dat is goedgekeurd voor mensen met MS.

In deze studie hebben onderzoekers gekeken naar hoe mensen met MS, die eerder geneesmiddelen voor de behandeling van MS namen die niet goed werken, reageerden toen ze overschakelden op behandeling met ocrelizumab.

Wat was het studiegeneesmiddel?

'Ocrelizumab' is een goedgekeurd geneesmiddel dat toegediend wordt aan mensen met MS.

- Je spreekt dit uit als 'oh – kre – liz – oeh – mab'
- Ocrelizumab is een eiwit dat zich vasthecht aan specifieke soorten cellen (B-cellen) in uw immuunsysteem die een rol spelen in de beschadiging van de beschermende laag van de zenuw. Ocrelizumab richt zich op sommige specifieke B-celtypes die ervoor zorgen dat uw immuunsysteem de myelineschede rond de zenuwcellen niet aanvalt, en verwijdert deze. Hierdoor vermindert de kans op terugval en de progressie van de ziekte.
 - Een terugval duurt ten minste 24 uur en gebeurt wanneer er zich nieuwe symptomen voordoen, of oude symptomen verergeren.

In deze studie keken onderzoekers naar MS-ziekteactiviteit bij mensen die ocrelizumab namen na het nemen van andere MS-geneesmiddelen die voor hen niet werkten.

Wat wilden de onderzoekers achterhalen?

- De onderzoekers hebben deze studie gedaan om te beoordelen hoe goed ocrelizumab werkt bij mensen met MS die eerder andere geneesmiddelen geprobeerd hebben die niet goed werkten (zie rubriek 4 – 'Wat waren de resultaten van de studie?').
- De onderzoekers wilden ook nagaan hoe veilig het medicijn was – dit deden we door te controleren hoeveel mensen tijdens deze studie bijwerkingen kregen bij het nemen van het studiegeneesmiddel (zie paragraaf 5 – 'Wat waren de bijwerkingen?').

De hoofdvraag die de onderzoekers wilden beantwoorden was:

1. Hoeveel mensen hadden geen bewijs van ziekteactiviteit na het innemen van ocrelizumab?

Andere vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden waren:

2. Hoe waren de kenmerken van de mensen in de studie, de manier waarop hun ziekteactiviteit is gedetecteerd, en het aantal en type behandelingen die mensen ervoor hebben kregen van invloed op het aantal mensen dat geen bewijs van ziekteactiviteit had?
3. Wat was het effect van ocrelizumab op het vlak van andere metingen, waaronder het aantal terugvallen die mensen ervaren, invaliditeitsprogressie en de mate van schade aan de hersenen zoals gemeten door MRI?

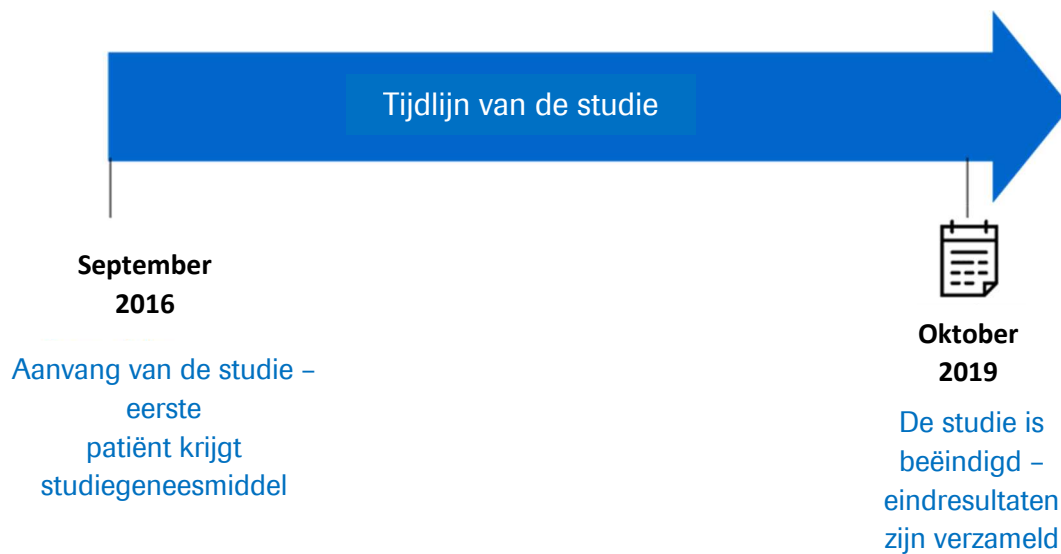
Wat voor soort studie was dit?

Deze studie was een 'fase 3b'-studie. Ocrelizumab was al getest bij mensen met relapsing-MS in twee grote 'fase 3'-studies, en deze fase 3b-studie werd uitgevoerd om aanvullende informatie over het studiegeneesmiddel te krijgen. In deze studie namen mensen met relapsing-remitting MS ocrelizumab om te weten te komen of de overschakeling van andere MS-geneesmiddelen naar ocrelizumab de ziekteactiviteit beïnvloedt. De meeste van deze geneesmiddelen waren niet beschikbaar bij de aanvang van de vorige studies naar ocrelizumab en dus is het effect van deze geneesmiddelen nog niet onderzocht. De studie beoordeelde ook de veiligheid van ocrelizumab in deze populatie.

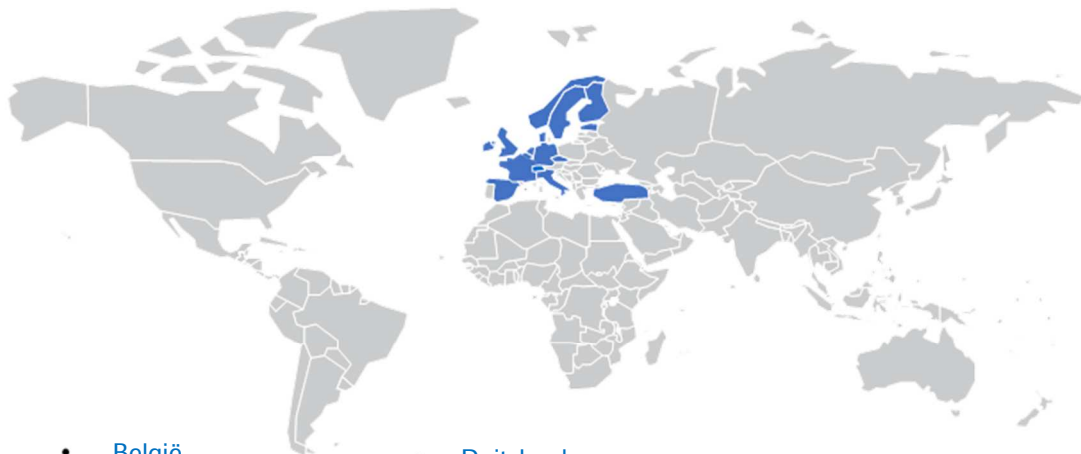
Dit was een 'open-labelstudie' met één groep. Dat betekent dat zowel de deelnemers aan de studie als de studieartsen wisten welke studiegeneesmiddelen de personen namen.

Wanneer en waar vond de studie plaats?

De studie begon in september 2016 en eindigde in oktober 2019. Deze samenvatting werd geschreven toen de studie beëindigd was.



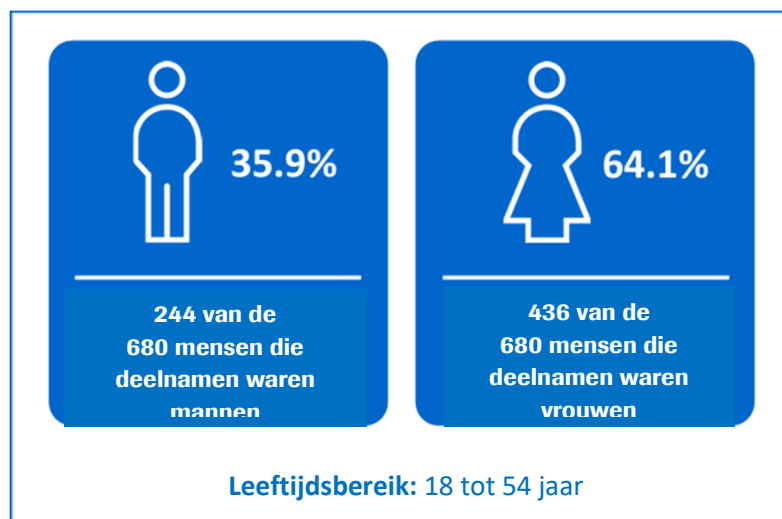
De studie vond plaats in 157 studiecentra in 16 landen



- België
- Tsjechië
- Denemarken
- Estland
- Finland
- Frankrijk
- Duitsland
- Ierland
- Italië
- Nederland
- Noorwegen
- Spanje
- Zweden
- Zwitserland
- Turkije
- Verenigd Koninkrijk

2. Wie nam deel aan deze studie?

In deze studie hebben 681 mensen met MS deelgenomen. Eén persoon kreeg de behandeling niet en ging dus niet door met de studie. Deze mensen waren tussen 18 en 54 jaar oud. Er waren meer vrouwen dan mannen in deze studie, wat aangeeft dat meer vrouwen dan mannen worden getroffen door MS. Meer informatie over de mensen die deelnamen ziet u hieronder.



Mensen konden aan de studie deelnemen als:

- ze tussen 18–55 jaar oud waren;
- relapsing-remitting-vormen van MS hadden;
 - Recidiverende vormen van MS hebben een patroon van nieuwe symptomen die zich voordoen of oude symptomen die erger worden (terugvallen) gevolgd door een periode waarin deze symptomen beter worden (remissie).
- MS niet langer dan 10 jaar vóór de aanvang van de studie hadden;
- ze voordien niet meer dan twee behandelingen voor MS kregen, maar deze geneesmiddelen niet goed werkten;
- een score hadden tussen 0,0 en 4,0 op de Expanded Disability Status Scale (EDSS) bij screening. Deze schaal meet fysieke handicap bij MS op een schaal van 0 tot 10
 - Een hogere score verwijst naar een hoger niveau van invaliditeit. Bijvoorbeeld: een EDSS-score van 0,0 betekent dat MS geen invloed heeft op de persoon en een score van 4,0 betekent dat de persoon een gemiddelde handicap heeft voor een deel van hun normale functies (bijv. ogen, evenwicht, blaas of darmen, geheugen) en meer dan minimale handicap voor een aantal andere, maar geen problemen heeft met lopen.
 - Alle deelnemers in de studie begonnen met een score die betekende dat ze geen grote problemen zouden hebben om deel te nemen.

Mensen konden niet aan de studie deelnemen als:

- ze een andere ziekte hadden die de hersenen of het ruggenmerg aantast;
- ze zwanger waren of borstvoeding gaven.

3. Wat gebeurde er tijdens de studie?

Mensen in de studie namen elke 24 weken ocrelizumab via indruppeling (infusie) in een ader, gedurende de 96-weeken durende open-label-behandelingsperiode, met een maximum van vier dosissen. De eerste dosis ocrelizumab werd toegediend als twee afzonderlijke infusies, 14 dagen na elkaar.

EDSS-metingen en MRI-beoordelingen gebeurden bij de aanvang van de studie en in week 8 (MRI alleen), 24, 48 en 96.

In deze studie werd een MRI-beoordeling uitgevoerd bij de screening om de MS-ziekte van de persoon vast te stellen aan het begin van de studie, en MRI-beoordelingen kregen een nieuwe baseline na de eerste 8 weken behandeling. Dit betekent dat de MRI-resultaten opnieuw werden ingesteld na 8 weken behandeling en dat alle volgende beoordelingen werden vergeleken met week 8. Dit werd gedaan om ocrelizumab de tijd te geven om te werken, waardoor de ziekteactiviteit in de hersenen werd verminderd.

Toen de studie eindigde, werden mensen aangemoedigd om deel te nemen aan een aparte extensiestudie op lange termijn (LTE, long-term extension) om verder te beoordelen hoe goed ocrelizumab werkte en hoe veilig het was. Mensen die niet deelnamen aan het LTE namen deel aan een opvolgingsstudie om de veiligheid voor 96 weken te meten.

Toen de studie eindigde, werd aan de personen die deelnamen gevraagd om terug te gaan naar hun studiecentrum voor meer bezoeken om hun algehele gezondheid te controleren. Meer informatie over wat er is gebeurd in de studie vindt u hieronder.

4. Wat waren de resultaten van de studie?

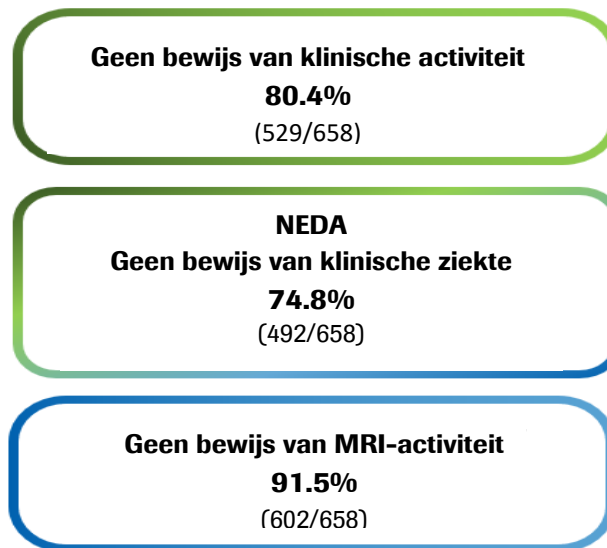
Vraag 1: Hoeveel mensen hadden geen bewijs van ziekteactiviteit na het innemen van ocrelizumab?

Onderzoekers hebben gekeken naar het aantal mensen die geen bewijs van ziekteactiviteit hadden gedurende een 96 weken durende periode met ocrelizumab, na het eerdere gebruik van andere MS-geneesmiddelen die de ziekteactiviteit niet konden verminderen.

Bewijs van ziekteactiviteit werd beoordeeld door te kijken naar klinische terugvallen, toename van invaliditeit, inflammatoire activiteit, en hersenbeschadiging zoals waargenomen via beeldvorming van de hersenen.

Een groot aantal mensen had geen bewijs van ziekteactiviteit in de gehele studiepopulatie toen resultaten werden gemeten na 8 weken behandeling:

- 74,8% van de mensen had geen bewijs van ziekteactiviteit, gedefinieerd als geen MRI-activiteit of klinische activiteit, aan het einde van de behandelingsperiode
- 80,4% van de mensen had geen klinische activiteit (geen terugvallen en geen ziekteprogressie) en 91,5% van de mensen had geen activiteit op hun MRI-resultaten.



Onderzoekers hebben ook gekeken naar het niveau van ziekteactiviteit in de eerste 24 weken en 48 weken durende perioden.

- Het aantal mensen zonder bewijs van ziekteactiviteit tijdens de eerste 24 weken was hoog, waarbij 87,1% van de mensen geen ziekteactiviteit vertoonden. Ook had 82,6% van de mensen in de eerste 48 weken geen bewijs van ziekteactiviteit.

Vraag 2: Hoe waren de kenmerken van de mensen in de studie, de manier waarop hun ziekteactiviteit is gedetecteerd, en het aantal en type behandelingen die mensen ervoor kregen van invloed op het aantal mensen dat geen bewijs van ziekteactiviteit had?

Andere informatie die onderzoekers verzamelden is hoe de kenmerken van mensen het aantal mensen dat geen bewijs van ziekteactiviteit had beïnvloedden.

Het aantal mensen zonder bewijs van ziekteactiviteit was hoog bij alle subgroepen van mensen in de studie.

- Geen bewijs van ziekteactiviteit was het hoogst bij mensen die deelnamen aan de studie omdat zij ziekteactiviteit hadden zoals waargenomen via beeldvorming van de hersenen (80,6%).
- Het percentage mensen dat geen bewijs van ziekteactiviteit had en die deelnamen aan de studie vanwege terugvalactiviteit terwijl ze een ander MS-geneesmiddel namen, was 75,1%. Dat percentage daalde tot 70,5% voor mensen die deelnamen aan de studie vanwege de combinatie van terugval en activiteit zoals waargenomen via beeldvorming van de hersenen.
- Geen bewijs van ziekteactiviteit werd waargenomen bij:
 - 77,2% van degenen met een eerste EDSS-score van <2,5
 - 78,2% van degenen met een of minder terugvallen voor de studie
 - 75,8% van degenen die de gebeurtenis hadden meegemaakt die leidde tot deelname aan de studie meer dan of gelijk aan 6 maanden voor het begin van de studie.
 - 77,6% van mensen die voorheen één geneesmiddel namen, vergeleken met 70,3% voor degenen die voorheen twee geneesmiddelen namen.
- Het grootste deel van de mensen die geen bewijs van ziekteactiviteit had eenmaal overgeschakeld naar ocrelizumab was 81,1% en werd gezien bij mensen die voorheen behandeld werden met geneesmiddelen op basis van IFN. Ter vergelijking: 68,9% van de mensen die voorheen behandeld werden met fingolimod had geen bewijs van ziekteactiviteit na de overschakeling naar ocrelizumab.

Vraag 3: Wat was het effect van ocrelizumab op het vlak van andere metingen, waaronder het aantal terugvallen die mensen kregen, invaliditeitsprogressie en de mate van hersenbeschadiging?

Onderzoekers hebben ook onderzocht hoe ocrelizumab werkte met andere metingen.

- Een van deze metingen is de EDSS-score.
 - Er is weinig verandering in de gemiddelde EDSS-score over de behandelingsperiode, en scores bleven laag, met 72,2% van de mensen met een wijziging in de score tussen 0,5 en -0,5 punten.
- Invaliditeitsverbetering werd gemeten als een afname van de EDSS-score van ten minste 0,5.
 - 14,4% van de mensen zag verbetering in het niveau van hun ziekte gedurende de behandelingsperiode.

- Invaliditeitsverergering werd gemeten als een toename van de EDSS-score van ten minste 0,5.
 - 13,4% van de mensen zagen hun ziekte verergeren gedurende de behandelingsperiode.
- Invaliditeitsverbetering bevestigd 24 weken nadat de eerste meting werd gemeten als een afname van de EDSS-score van ten minste 1,0.
 - 17,3% van de mensen (met een eerste EDSS-score ≥ 2) zag verbetering in het niveau van hun ziekte.
- Door het protocol gedefinieerde terugvallen waren nieuwe symptomen van MS of symptomen van MS die erger werden.
- Meer dan 89% van de mensen hadden geen terugvallen meer aan het eind van de studie.

Tot slot, bekeken onderzoekers hoe de behandeling met ocrelizumab hersenbeschadiging beïnvloedt zoals gemeten door een MRI.

- Bij het beoordelen van de verschillende soorten littekenvorming op de hersenen die kunnen optreden door MS, werd vastgesteld dat de meeste mensen geen hersenbeschadiging hadden van 24 weken tot het eind van de studieperiode.

U vindt informatie over alle andere resultaten op de websites aan het einde van deze samenvatting (zie paragraaf 8).

5. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen, ook ongewenste effecten genoemd, zijn ongewenste medische problemen (zoals hoofdpijn) die tijdens de studie optreden.

- Deze worden in deze samenvatting genoemd wanneer de studiearts van mening is dat de bijwerkingen verband hielden met de behandelingen in de studie.
- Niet alle bijwerkingen traden op bij alle personen die in deze studie worden beschreven.

De ernstige en vaak voorkomende bijwerkingen worden in de volgende paragrafen genoemd.

Ernstige bijwerkingen

Een bijwerking wordt als 'ernstig' beschouwd als ze levensbedreigend is, zorg in het ziekenhuis vereist of blijvende problemen veroorzaakt.

Tijdens deze studie, hadden 49 van de 680 mensen (7,2%) ten minste één ernstige bijwerking, waaronder problemen met de geest, stemmingen of gedrag (0,4%), problemen met de hersenen en het zenuwstelsel (0,1%), hartproblemen (0,1%), problemen met botten, spieren en andere weefsels (0,1%), problemen met bloedvaten en de bloedsomloop (0,1%) en leverproblemen (0,1%).

Er was één sterfgeval (zelfmoord).

Tijdens de studie heeft een aantal personen beslist om te stoppen met hun geneesmiddel vanwege de bijwerkingen:

- 7 van de 680 mensen (1%) stopte met het nemen van hun geneesmiddel door bijwerkingen.

Vaakst voorkomende bijwerkingen

Tijdens deze studie rapporteerden in totaal 606 mensen (89,1%) ten minste één bijwerking. De meeste mensen (77,2%) hadden een maximale bijwerkingsgraad van licht tot matig; deze bijwerkingen waren vergelijkbaar met die van andere ocrelizumab-studies.

De vaakst voorkomende bijwerkingen staan in de volgende tabel:

Vaakst voorkomende bijwerkingen die in deze studie werden gerapporteerd	Mensen die ocrelizumab nemen (680 personen in totaal)
Infusiegerelateerde reactie	43,2% (294 van de 680)
Zwelling van de neus- en keelholten – algemeen bekend als een 'verkoudheid'	30,9% (210 van de 680)
Hoofdpijn	22,6% (154 van de 680)
Griep	13,5% (92 van de 680)
Een infectie die de nier, de blaas of de kanalen aantast waardoor mensen water uit het lichaam afscheiden (urine­weginfectie).	10,3% (70 van de 680)

Andere bijwerkingen

Aan het einde van deze samenvatting kunt u informatie vinden over andere bijwerkingen (niet getoond in bovenstaande paragrafen – zie paragraaf 8).

6. Hoe heeft deze studie het wetenschappelijk onderzoek geholpen?

De informatie die hier wordt weergegeven, komt uit een open-label studie met één groep van 681 mensen met relapsing-remittende MS. Deze resultaten hebben onderzoekers geholpen om meer te weten te komen over MS en ocrelizumab. De resultaten van deze studie tonen aan dat de meeste mensen die ocrelizumab namen na eerder andere geneesmiddelen te hebben gebruikt, verminderde ziekteactiviteit hadden op basis van MRI-onderzoek en klinische metingen.

Over het algemeen hebben de resultaten van deze studie aangetoond dat ocrelizumab de ziekteactiviteit vermindert bij de meeste mensen met relapsing-remitting MS die hun MS niet goed konden behandelen met andere geneesmiddelen. Het niveau van geen ziekteactiviteit was hoog in alle types (subgroepen) van mensen in de studie en was niet afhankelijk van de soorten geneesmiddelen die eerder werden gebruikt. Het bijwerkingenprofiel van deze studie is hetzelfde als dat van andere ocrelizumab-studies en voegt meer gegevens toe aan de algemene veiligheidsinformatie over ocrelizumab als een geneesmiddel voor mensen met MS.

Een beperking van de studie was dat dit een open-label studie met één groep was, wat betekent dat alle mensen wisten welk geneesmiddel ze kregen en dat er geen ander geneesmiddel is om de effecten van ocrelizumab mee te vergelijken.

Geen enkele studie kan ons alles over de risico's en voordelen van een geneesmiddel vertellen. Er zijn veel personen in veel studies nodig om alle benodigde informatie te achterhalen. De resultaten uit deze studie kunnen verschillen van die van andere studies met hetzelfde geneesmiddel.

- Dit betekent dat u geen beslissingen zou moeten nemen op basis van deze ene samenvatting. Praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

7. Zijn er plannen voor andere studies?

Andere studies die de veiligheid op lange termijn en werkzaamheid van ocrelizumab onderzoeken worden uitgevoerd.

8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Op de onderstaande websites kunt u meer informatie vinden over deze studie:

- <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>

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb over deze studie?

Als u na het lezen van deze samenvatting nog vragen hebt:

- Bezoek het ForPatients-platform en vul het contactformulier in – <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/multiple-sclerosis/a-study-of-ocrelizumab-in-participants-with-relapsing-r-56554.html> Neem contact op met een vertegenwoordiger bij uw plaatselijk Roche-kantoor.

Als u aan deze studie hebt deelgenomen en vragen hebt over de resultaten:

- Spreek met de studiearts of het studiepersoneel in het studieziekenhuis of -centrum.

Als u vragen hebt over uw eigen behandeling:

- Spreek met de arts die verantwoordelijk is voor uw behandeling.

Wie heeft deze studie georganiseerd en betaald?

Deze studie is georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd, met hoofdzetel in Bazel, Zwitserland.

Volledige titel van de studie en andere identificerende informatie

De volledige titel van deze studie is: “Een studie naar ocrelizumab bij deelnemers met relapsing-remitting multiple sclerose (RRMS) die een suboptimale respons hadden op een toereikende kuur met een ziektemodificerende behandeling (DMT, disease modifying treatment).”

De studie staat bekend als ‘CASTING’.

- Het protocolnummer voor deze studie is: MA30005.
- Het identificatienummer voor deze studie op ClinicalTrials.gov is: NCT02861014.
- Het EudraCT-nummer voor deze studie is: 2015-005597-38