

Resultater av klinisk studie – Sammendrag for

En studie for å se om okrelizumab var trygg og reduserte sykdomsaktivitet hos personer med multippel sklerose som ikke responderte godt på den behandlingen for multippel sklerose som de fikk

Se studiens fullstendige tittel bakerst i sammendraget.

Om dette sammendraget

Dette er et sammendrag over resultatene av en klinisk studie skrevet for

- allmennheten
- personer som deltok i studien

Dette sammendraget er basert på informasjon som var kjent da det ble skrevet (oktober 2020). Mer informasjon kan nå være kjent.

Studien startet i september 2016 og ble avsluttet i oktober 2019. Dette sammendraget ble skrevet etter at studien var avsluttet.

Ingen enkeltstudie kan fortelle oss alt om risikoene og fordelene med et legemiddel. Det krever mange personer i mange studier for å finne ut alt vi trenger å vite. Resultatene av denne studien kan være forskjellige fra andre studier med samme legemiddel.

Det betyr at du ikke bør ta beslutninger basert på dette ene sammendraget – snakk alltid med legen før du tar beslutninger om behandlingen.

Sammendragets innhold

1. Generell informasjon om denne studien
2. Hvem deltok i denne studien?
3. Hva skjedde under studien?
4. Hva var resultatene av studien?
5. Hva var bivirkningene?
6. Hvordan har denne studien hjulpet forskningen?
7. Er det planer for andre studier?
8. Hvor finner jeg mer informasjon?

Takk til alle som deltok i denne studien

De som deltok, har hjulpet forskerne med å få svar på viktige spørsmål om multippel sklerose (MS) – en sykdom som påvirker hvordan hjernen sender signaler til nerver i kroppen – og studielegemiddelet.

Nøkkelinformasjon om denne studien

- Denne studien ble utført for å vurdere hvor godt okrelizumab reduserer sykdomsaktivitet hos personer som tidligere er blitt behandlet med andre MS-legemidler.
- Studien vurderte dessuten hvor trygt okrelizumab er hos disse personene.
- I denne studien fikk alle studielegemiddelet (kalt «okrelizumab»).
- Denne studien omfattet 681 personer i 16 land.
- Hovedfunnet var at de fleste ikke hadde tegn på sykdomsaktivitet etter å ha tatt okrelizumab i den 96-ukers prøveperioden.
- Om lag 7,2 % av deltakerne (49 av 680 personer) som tok okrelizumab, hadde alvorlige bivirkninger.

1. Generell informasjon om denne studien

Hvorfor ble denne studien utført?

MS er en sykdom som påvirker hvordan hjernen sender signaler til nerver i kroppen. Personer med MS kan oppleve en nedgang i hjernefunksjon som påvirker bevegelse og hjernefunksjon. Det er flere godkjente legemidler for å behandle MS. Men det er mange disse legemidlene ikke fungerer for. Hvis legemidlene ikke fungerer, opplever man sykdomsprogresjon som kan føre til økt funksjonssvikt over tid. Det er derfor viktig å skifte folk over på behandlinger som fungerer.

Okrelizumab er et legemiddel som er godkjent for personer med MS.

I denne studien så forskerne på hvordan personer med MS, som tidligere hadde tatt legemidler for å behandle MS som ikke fungerte godt, responderte når de gikk over til okrelizumabbehandling.

Hva er studielegemiddelet?

«Okrelizumab» er et godkjent legemiddel som gis til personer med MS.

- Du uttaler dette «o – kre – lis – u – mab»
- Okrelizumab er et protein som binder til spesifikke typer celler (B-celler) i immunsystemet som er med på å skade nervernes beskyttende lag. Okrelizumab angriper og fjerner visse spesifikke B-celletyper som hindrer immunsystemet i å angripe myelinet rundt nervecellene, som deretter reduserer risikoen for tilbakefall og bremser sykdomsprogresjonen.
 - Et tilbakefall varer minst 24 timer og foreligger når det enten forekommer nye symptomer, eller når gamle symptomer blir forverret.

I denne studien så forskerne på MS-sykdomsaktivitet hos personer som tok okrelizumab etter å ha tatt andre MS-legemidler som ikke fungerte for dem.

Hva ønsket forskerne å finne ut?

- Forskerne utførte denne studien for å vurdere hvor godt okrelizumab fungerte hos personer med MS som tidligere hadde prøvd andre legemidler som ikke fungerte godt (se punkt 4 – «Hva var resultatene av studien?»).
- Forskerne ønsket også å finne ut hvor trygt legemiddelet var – de gjorde dette ved å kontrollere hvor mange som fikk bivirkninger når de tok legemiddelet under denne studien (se punkt 5 – «Hva var bivirkningene?»).

Hovedspørsmålet som forskerne ønsket svar på, var:

1. Hvor mange hadde ingen tegn på sykdomsaktivitet etter å ha tatt okrelizumab?

Andre spørsmål som forskerne ønsket svar på, var blant annet:

2. Hvordan ble antall personer som ikke hadde tegn på sykdomsaktivitet, påvirket av hvilke egenskaper personene i studien hadde, hvordan sykdomsaktiviteten deres ble påvist, og hvor mange og hva slags behandlinger personene hadde før?
3. Hva var effekten av okrelizumab på andre mål, deriblant hvor mange tilbakefall deltakerne opplevde, progresjon i funksjonssvikt og graden av hjerneskade som ble målt ved MR?

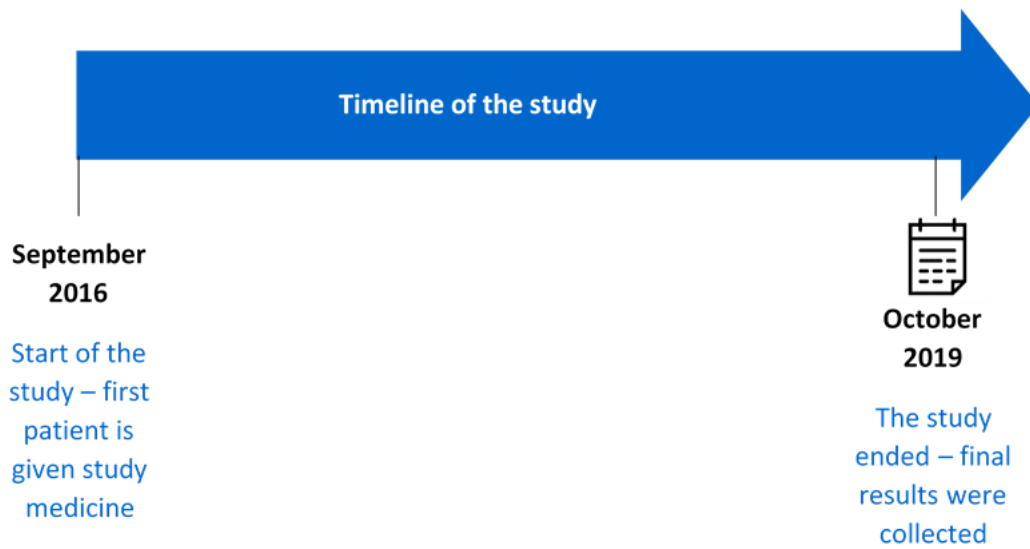
Hva slags studie var dette?

Denne studien var en «fase 3b»-studie. Okrelizumab var allerede blitt testet på personer med relapserende MS i to store «fase 3»-studier, og denne fase 3b-studien ble utført for å gi mer informasjon om studielegemiddelet. I denne studien tok personer med attackvis MS okrelizumab for å finne ut om det påvirket sykdomsaktiviteten å gå over fra andre MS-legemidler til okrelizumab. De fleste av disse legemidlene var ikke tilgjengelige i starten av de forrige okrelizumabstudiene, derfor er ikke effekten av disse legemidlene studert før. Studien vurderte også sikkerheten av okrelizumab hos denne gruppen personer.

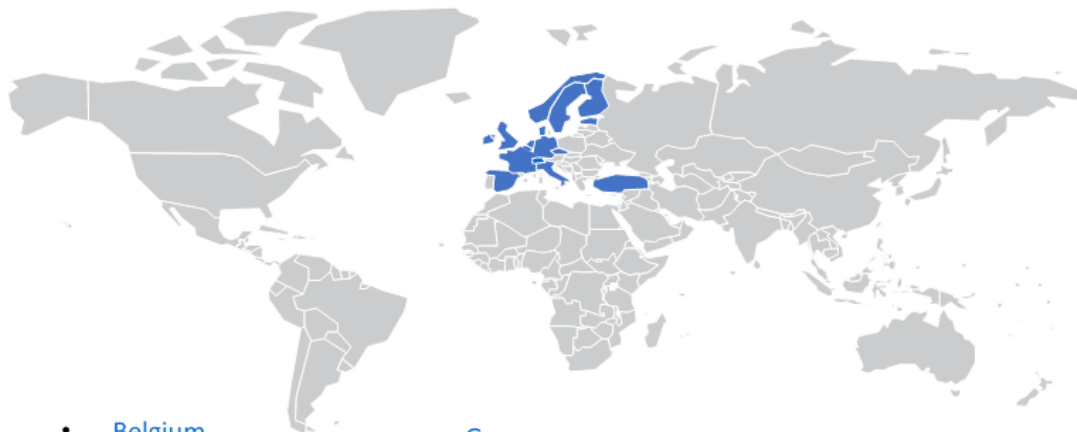
Denne var en åpen, enkeltarmet studie. Det betyr at både de som deltok i studien, og studielegene visste hvilke av studielegemidlene deltakerne tok.

Når og hvor fant studien sted?

Studien startet i september 2016 og ble avsluttet i oktober 2019. Dette sammendraget ble skrevet etter at studien var avsluttet.



Studien fant sted ved 157 studiesentre – i 16 land

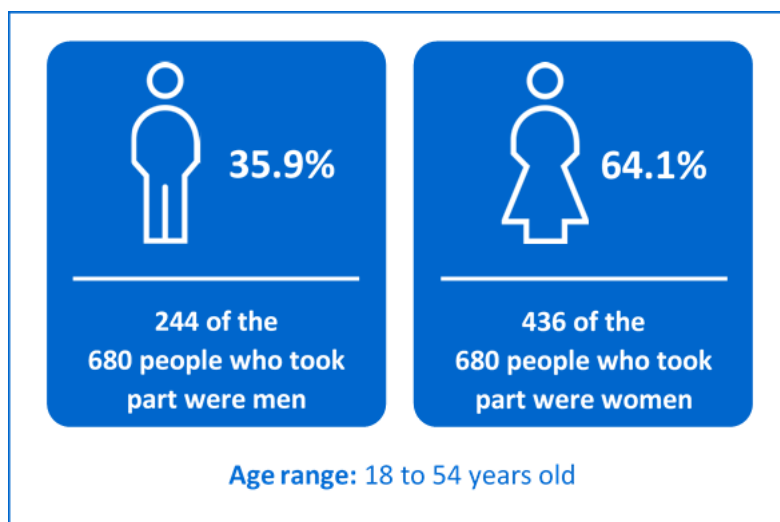


- Belgium
- Czech Republic
- Denmark
- Estonia
- Finland
- France
- Germany
- Ireland
- Italy
- Netherlands
- Norway
- Spain
- Sweden
- Switzerland
- Turkey
- UK

2. Hvem deltok i denne studien?

I denne studien deltok 681 personer med MS. Én person fikk ikke behandlingen og fortsatte derfor ikke med studien.

Disse personene var mellom 18 og 54 år. Det var flere kvinner enn menn i denne studien, noe som gjenspeiler at flere kvinner enn menn rammes av MS. Mer informasjon om alle som deltok, finnes nedenfor.



Personer kunne delta i studien hvis de

- var i alderen 18–55 år
- hadde attackvise former for MS
 - Relapserende former for MS har et mønster av nye symptomer som forekommer, eller gamle symptomer som blir verre (tilbakefall), etterfulgt av en periode hvor symptomene blir bedre (remisjon).
- hadde hatt MS i høyst 10 år før studien startet
- tidligere hadde tatt høyst to behandlinger for MS, men disse legemidlene ikke fungerte godt
- hadde en score mellom 0,0 og 4,0 på EDSS-skalaen ved screening. Denne skalaen måler fysisk nedsatt funksjonsevne ved MS på en skala fra 0 til 10
 - En høyere score betyr en høyere grad av nedsatt funksjonsevne. En EDSS-score på 0,0 betyr at MS ikke påvirker personen, og en score på 4,0 betyr at personen har moderat nedsatt funksjonsevne i én del av sine normale funksjoner (f.eks. øyne, balanse, blære/tarm, hukommelse) og mer enn minimal nedsatt funksjonsevne i flere andre, men ingen problemer med å gå.
 - Alle som deltok i studien, startet med en score som betydde at de ikke ville ha store problemer med å delta.

Personer kunne ikke delta i studien hvis de

- hadde en annen sykdom i hjernen eller ryggraden
- var gravide eller ammet

3. Hva skjedde under studien?

Personer som deltok i studien, tok okrelizumab hver 24. uke som drypp (infusjon) i en blodåre, gjennom hele den åpne 96-ukers behandlingsperioden, med høyst fire doser. Den første dosen med okrelizumab ble gitt som to separate infusjoner, 14 dager fra hverandre.

EDSS-målinger og MR-vurderinger forekom i begynnelsen av studien og i uke 8 (bare MR), 24, 48 og 96.

I denne studien ble det utført en MR-vurdering ved screening for å kartlegge personens MS-sykdom i begynnelsen av studien, deretter ble MR-vurderingene satt tilbake til utgangspunktet etter de første 8 ukene med behandling. Det betyr at etter 8 ukers behandling ble MR-resultatene tilbakestillt, og alle påfølgende vurderinger ble sammenlignet med uke 8. Dette ble utført for å gi okrelizumab tid til å virke og redusere sykdomsaktiviteten i hjernen.

Da studien var ferdig, ble deltakerne oppfordret til å delta i en separat langsiktig forlengelsesstudie (LTE-studie) for å vurdere ytterligere hvor godt okrelizumab fungerte, og hvor trygt det var. Personer som ikke deltok i LTE, deltok i en oppfølgingsstudie for å måle sikkerhet i 96 uker.

Da studien var ferdig, ble deltakerne bedt om å dra tilbake til studiesenteret sitt for flere besøk – for å kontrollere allmennhelsen. Mer informasjon om hva som skjedde i studien, finnes nedenfor.

4. Hva var resultatene av studien?

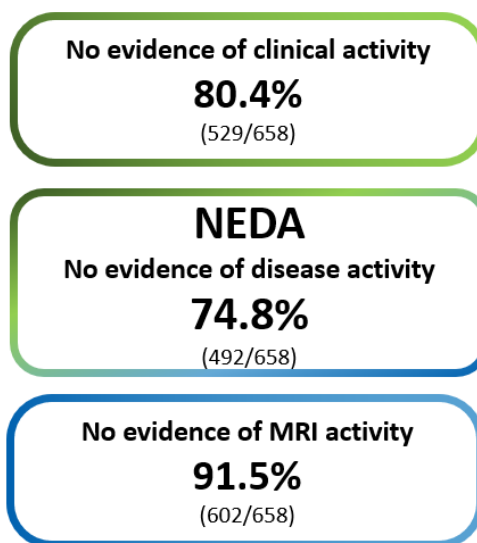
Spørsmål 1: Hvor mange hadde ingen tegn på sykdomsaktivitet etter å ha tatt okrelizumab?

Forskerne så på hvor mange som ikke hadde tegn på sykdomsaktivitet i en 96-ukersperiode hvor de tok okrelizumab, etter tidligere å ha prøvd andre MS-legemidler som ikke klarte å redusere sykdomsaktiviteten.

Tegn på sykdomsaktivitet ble vurdert ved å se på kliniske tilbakefall, økning i nedsatt funksjonsevne, inflammatorisk aktivitet og hjerneskode som observert gjennom hjerneavbildning.

Svært mange hadde ingen tegn på sykdomsaktivitet over hele studiepopulasjonen når hjerneavbildningsresultatene ble målt 8 uker inn i behandlingen:

- 74,8 % av deltakerne hadde ingen tegn på sykdomsaktivitet, definert som ingen MR-aktivitet eller klinisk aktivitet, i slutten av behandlingsperioden.
- 80,4 % av deltakerne hadde ingen klinisk aktivitet (ingen tilbakefall og ingen sykdomsprogresjon), og 91,5 % av personene hadde ingen aktivitet på sine MR-resultater.



Forskerne så også på graden av sykdomsaktivitet i den første 24-ukers- og 48-ukersperioden.

- Antallet personer uten tegn på sykdomsaktivitet de 24 første ukene var høyt. 87,1 % av deltakerne viste ingen sykdomsaktivitet. De 48 første ukene hadde 82,6 % av deltakerne likeledes ingen tegn på sykdomsaktivitet.

Spørsmål 2: Hvordan ble antall personer som ikke hadde tegn på sykdomsaktivitet, påvirket av hvilke egenskaper personene i studien hadde, hvordan sykdomsaktiviteten deres ble påvist, og hvor mange og hva slags behandlinger personene hadde hatt før?

Annen informasjon som forskerne samlet inn, var hvordan deltakernes egenskaper påvirket hvor mange som ikke hadde tegn på sykdomsaktivitet.

Antallet personer uten tegn på sykdomsaktivitet var høyt i alle undergruppene av personer som deltok i studien.

- Ingen tegn på sykdomsaktivitet var høyest blant personer som ble med i studien fordi de hadde sykdomsaktivitet observert gjennom hjerneavbildning (80,6 %).
- Andelen personer som ikke hadde tegn på sykdomsaktivitet, og som ble med i studien på grunn av tilbakefallsaktivitet mens de var på en annen MS-medisin, var 75,1 %. Den andelen falt til 70,5 % for personer som ble med i studien på grunn av en kombinasjon av tilbakefall og hjerneavbildningsaktivitet.
- Det ble ikke observert tegn på sykdomsaktivitet hos
 - 77,2 % av alle med en innledende EDSS-score på < 2,5
 - 78,2 % av alle med ett eller færre tilbakefall før de ble med i studien
 - 75,8 % av alle som hadde opplevd hendelsen som førte til at de ble med i studien minst 6 måneder før de begynte i studien
 - 77,6 % av alle som tidligere hadde tatt ett legemiddel, sammenlignet med 70,3 % for dem som tidligere hadde tatt to legemidler.
- Den største andelen personer som ikke hadde tegn på sykdomsaktivitet da de gikk over til okrelizumab, var 81,1 %, og ble observert hos personer som tidligere var blitt behandlet med IFN-baserte legemidler. Til sammenligning hadde 68,9 % av deltakerne som tidligere var blitt behandlet med fingolimod, ingen tegn på sykdomsaktivitet etter å ha gått over til okrelizumab.

Spørsmål 3: Hva var effekten av okrelizumab på andre mål, deriblant hvor mange tilbakefall deltakerne opplevde, progresjon i funksjonssvikt og graden av hjerneskade?

Forskerne så også på hvordan okrelizumab gjorde det på andre mål.

- Et av disse målene var EDSS-score.
 - Det var liten endring i gjennomsnittlig EDSS-score i behandlingsperioden, og scorene forble lave. 72,2 % av deltakerne hadde en endring i score på mellom 0,5 og -0,5 punkter.
- Forbedret funksjonssvikt ble målt som en reduksjon i EDSS-score på minst 0,5.
 - 14,4 % av deltakerne opplevde at sykdommen ble forbedret i behandlingsperioden.
- Forverret funksjonssvikt ble målt som en økning i EDSS-score på minst 0,5.
 - 13,4 % av deltakerne opplevde at sykdommen ble forverret i behandlingsperioden.
- Forbedret funksjonssvikt bekreftet 24 uker etter første måling ble målt som en reduksjon i EDSS-score på minst 1,0.

- 17,3 % av deltakerne (med en første EDSS-score ≥ 2) opplevde at sykdommen ble forbedret.
- Protokolldefinerte tilbakefall var nye symptomer på MS eller symptomer på MS som ble verre.
- Over 89 % av deltakerne hadde ingen tilbakefall da studien var ferdig.

Forskerne så til slutt på hvordan okrelizumabbehandling påvirket skade på hjernen målt ved MR.

- Da de så på alle de forskjellige typene arrdannelse som kan forekomme på hjernen på grunn av MS, hadde de fleste ingen skade på hjernen fra 24 uker til studieperiodens slutt.

Du finner informasjon om alle andre resultater på nettstedene bakerst i dette sammendraget (se punkt 8).

5. Hva var bivirkningene?

Bivirkninger er uønskede medisinske problemer (som hodepine) som forekommer under studien.

- De blir beskrevet i dette sammendraget når studielegen mener bivirkningene var knyttet til behandlingene i studien.
- Ikke alle personene i denne studien hadde alle bivirkningene som er beskrevet.

Alvorlige og vanlige bivirkninger er angitt i de følgende avsnittene.

Alvorlige bivirkninger

En bivirkning vurderes som «alvorlig» hvis den er livstruende, krever sykehusbehandling eller forårsaker varige problemer.

Under denne studien hadde 49 av 680 personer (7,2 %) minst én alvorlig bivirkning, bl.a. problemer med psyke, humør eller atferd (0,4 %), problemer med hjerne og nervesystem (0,1 %), hjerteproblemer (0,1 %), problemer med bein, muskler og andre vev (0,1 %), problemer med blodårer og blodomløp (0,1 %) og leverproblemer (0,1 %).

Det var ett dødsfall (selvmord).

Under studien valgte noen å slutte å ta legemiddelet på grunn av bivirkninger:

- 7 av 680 personer (1 %) sluttet å ta legemiddelet på grunn av bivirkninger.

De vanligste bivirkningene

I denne studien meldte i alt 606 personer (89,1 %) minst én bivirkning. De fleste (77,2 %) hadde en maksimal bivirkningsgrad fra mild til moderat. Disse bivirkningene var tilsvarende bivirkningene som var observert i andre okrelizumabstudier.

De vanligste bivirkningene vises i den følgende tabellen:

De vanligste bivirkningene som ble meldt i denne studien	Personer som tar okrelizumab (680 personer totalt)
Infusjonsrelatert reaksjon	43,2 % (294 av 680)
Hevelse i nese- og halsgangene – vanligvis kjent som «forkjølelse»	30,9 % (210 av 680)
Hodepine	22,6 % (154 av 680)
Influenza	13,5 % (92 av 680)
En infeksjon som påvirker nyre, blære eller ledere hvor personer later vann fra kroppen (urinveisinfeksjon eller «UTI»)	10,3 % (70 av 680)

Andre bivirkninger

Du finner informasjon om andre bivirkninger (vises ikke i punktene ovenfor) på nettstedene bakerst i dette sammendraget (se punkt 8).

6. Hvordan har denne studien hjulpet forskningen?

Informasjonen her er fra en åpen, enkeltarmet studie av 681 personer med attackvis MS. Disse resultatene ga forskerne mer informasjon om MS og okrelizumab. Resultatene av denne studien viser at de fleste som tok okrelizumab etter tidligere å ha tatt andre legemidler, hadde redusert sykdomsaktivitet, basert på MR og kliniske mål.

Samlet sett har resultatene av denne studien vist at okrelizumab reduserte sykdomsaktiviteten hos de fleste med attackvis MS som ikke klarte å behandle sin MS godt med andre legemidler. Graden av ingen sykdomsaktivitet var høy for alle typer (undergrupper) personer i studien og var ikke avhengig av typene legemidler som var brukt tidligere. Bivirkningsprofilen i denne studien er den samme som tidligere observert i andre okrelizumabstudier og supplerer den samlede sikkerhetsinformasjonen med flere data om okrelizumab som et legemiddel for personer med MS.

Én begrensning med studien var at dette var en åpen, enkeltarmet studie, noe som betyr at alle personer visste hvilket legemiddel de tok, og at det ikke var noe annet legemiddel å sammenligne effektene av okrelizumab med.

Ingen enkeltstudie kan fortelle oss alt om risikoene og fordelene med et legemiddel. Det krever mange personer i mange studier for å finne ut alt vi trenger å vite. Resultatene av denne studien kan være forskjellige fra andre studier med samme legemiddel.

- Det betyr at du ikke bør ta beslutninger basert på dette ene sammendraget – snakk alltid med legen før du tar beslutninger om behandlingen.

7. Er det planer for andre studier?

Det pågår andre studier som ser på langtidssikkerhet og -effekt av okrelizumab.

8. Hvor finner jeg mer informasjon?

Du finner mer informasjon om denne studien på nettstedene nedenfor:

- <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 vil finne ut mer om resultatene av denne studien, er den relevante forskningsartikkelens fullstendige tittel: Effekt og sikkerhet av okrelizumab fase IIIb: Resultater av CASTING-studien hos pasienter med atakkvis multippel sklerose med suboptimal respons på tidligere sykdomsmodifiserende behandlinger. Forfatterne av denne forskningsartikkelen er: P Vermersch, C Oreja-Guevara, A Siva, B Van Wijmeersch, H Wiendl et al. Artikkelen er publisert i tidsskriftet «<sett inn navn på tidsskrift>», årgang nummer <sett inn årgang>, på side <sett inn sidetall>.

Hvem kan jeg kontakte hvis jeg har spørsmål om denne studien?

Hvis du har flere spørsmål etter å ha lest dette sammendraget:

- Besøk ForPatients-plattformen, og fyll ut kontaktskjemaet – <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/multiple-sclerosis/a-study-of-ocrelizumab-in-participants-with-relapsing-r-56554.html> Kontakt en representant ved det lokale Roche-kontoret.

Hvis du deltok i denne studien og har spørsmål om resultatene:

- Snakk med studielegen eller -personellet på studiesykehuset eller -klinikken.

Hvis du har spørsmål om egen behandling:

- Snakk med legen med ansvar for behandlingen.

Hvem organiserte og betalte for denne studien?

Denne studien ble organisert og betalt for av F. Hoffmann-La Roche Ltd som har sitt hovedkontor i Basel i Sveits.

Studiens fullstendige tittel og annen identifiserende informasjon

Denne studiens fullstendige tittel er: «En studie av okrelizumab hos deltakere med atakkvis multippel sklerose (RRMS) som hadde en suboptimal respons på et adekvat forløp av sykdomsmodifiserende behandling (DMT)».

Studien er kjent som «CASTING».

- Protokollnummeret for denne studien er: MA30005.
- ClinicalTrials.gov-identifikatoren for denne studien er: NCT02861014.
- EudraCT-nummeret for denne studien er: 2015-005597-38