

## Результаты клинического исследования - резюме для неспециалиста

### Исследование, посвященное изучению того, является ли длительное применение окрелизумаба безопасным и способно ли снизить активность заболевания у людей с рассеянным склерозом, которые плохо реагировали на другие формы лечения рассеянного склероза

Полное название исследования смотрите в конце резюме.

#### Об этом резюме

Это резюме результатов клинического исследования под названием LIBERTO (в этом документе называемого «расширенным исследованием») – написанное для:

- представителей общественности и
- участников исследования.

Это резюме основано на информации, известной на момент написания (ноябрь 2022 г.). На данный момент может быть известно больше информации.

Это исследование является расширением предыдущего исследования, называемого исходным исследованием. Исходное исследование, известное как CASTING, началось в сентябре 2016 г. и завершилось в октябре 2019 г. Расширенное исследование (LIBERTO) началось в июле 2018 г. и завершилось в ноябре 2021 г.

Ни одно отдельное исследование не может рассказать нам все о рисках и преимуществах лекарства. Чтобы выяснить все, что нам нужно знать, требуется множество людей, участвующих во многих исследованиях. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов других исследований с использованием этого же лекарства.

- Это означает, что Вы не должны принимать решения, основываясь на одном этом резюме - всегда беседуйте со своим врачом, прежде чем принимать какие-либо решения касательно своего лечения.

#### Содержание резюме

1. Общая информация об этом исследовании
2. Кто принимал участие в этом исследовании?
3. Что происходило во время исследования?
4. Каковы были результаты исследования?
5. Какие возникали побочные эффекты?
6. Как это исследование помогло изучению?
7. Запланированы ли другие исследования?
8. Где я могу найти дополнительную информацию?

#### Спасибо людям, принявшим участие в этом исследовании

Люди, которые приняли участие, помогли исследователям ответить на важные вопросы о рассеянном склерозе (РС) – заболевании, которое влияет на то, как мозг передает сигналы нервам в организме - и о исследуемом лекарстве.

## Основная информация об этом исследовании

- В этом исследовании все участники, вступившие в расширенное исследование из исходного исследования CASTING, получали исследуемое лекарство (называемое «окрелизумаб»).
- Это исследование было проведено для оценки того, насколько хорошо окрелизумаб снижает активность рассеянного склероза в течение длительного времени у людей с рассеянным склерозом, которые плохо реагировали на другие терапии рассеянного склероза.
- Исследование также было направлено на определение долгосрочной безопасности приема окрелизумаба.
- В этом исследовании приняли участие 439 человек с рецидивирующе-ремиттирующим РС (PPPC) в 12-ти странах.
- Основной вывод заключается в том, что у большинства участников исследования не было признаков активности заболевания (что означает, что у людей не было рецидивов, не было увеличения общей инвалидности и что их МРТ-изображения не показывали никаких признаков активного или ухудшающегося заболевания) в течение как минимум 4-х лет на фоне приема окрелизумаба.
- Около 91% людей (401 из 439 человек), принимавших окрелизумаб в течение 4-х лет, не имели серьезных побочных эффектов.

## 1. Общая информация об этом исследовании

### Почему было проведено это исследование?

РС — это заболевание, при котором иммунная система человека атакует собственный организм (аутоиммунное заболевание). В случае рассеянного склероза определенные клетки иммунной системы атакуют части собственных нервных клеток человека, вызывая проблемы в передаче сигналов между мозгом и телом. Это может привести к определенным симптомам, например, тем, которые затрагивают работу мозга и движения, и если болезнь не лечить или, если человек плохо реагирует на лечение, эти симптомы могут ухудшаться, поскольку нервы повреждаются сильнее и умирают. Есть несколько различных лекарств, которые используются для лечения рассеянного склероза, но не все из них работают у всех людей. Поэтому очень важно найти методы лечения, которые хорошо работают и на которые можно безопасно перейти.

Препарат окрелизумаб одобрен для лечения рассеянного склероза. В предыдущем двухлетнем исследовании, известном как исходное исследование, было показано, что окрелизумаб снижает активность заболевания РС и безопасен для использования у людей с РС, ранее принимавших лекарства для лечения РС, которые не работали должным образом. В этом исследовании долгосрочные эффекты и безопасность окрелизумаба проверялись путем его введения людям, вступившим в это долгосрочное расширенное исследование из исходного исследования, в течение дополнительных 2 лет.

## Что является исследуемым лекарством?

---

«Окрелизумаб» — это одобренное лекарство, назначаемое людям с РС.

- Вы произносите название как «о - кре - ли - зу - маб»
- При РС определенные иммунные клетки в организме начинают атаковать защитную оболочку вокруг нервов, называемую миелином. Это вызывает проблемы в коммуникации между мозгом и телом. Окрелизумаб — это белок, который прикрепляется к определенным типам клеток (В-клетки) Вашей иммунной системы. Окрелизумаб нацеливается на эти В-клетки и удаляет их, что предотвращает нападение Вашей иммунной системы на защитное миелиновое покрытие вокруг нервных клеток. Предотвращая это, препарат снижает вероятность рецидива и замедляет скорость ухудшения состояния (также называемую прогрессированием). Рецидив в случае рассеянного склероза — это период продолжительностью не менее 24 часов, в течение которого появляются новые симптомы или ухудшаются старые симптомы. У всех людей в этом исследовании была форма рассеянного склероза, называемая рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом (PPPC).

В этом расширенном исследовании исследователи изучили долгосрочные эффекты приема окрелизумаба на предотвращение ухудшения рассеянного склероза у участников, получавших окрелизумаб после приема других лекарств от рассеянного склероза, которые им не помогли.

## Что хотели узнать исследователи?

---

Исследователи провели это расширенное исследование, чтобы собрать долгосрочную информацию о том, насколько хорошо окрелизумаб действует на людей с рассеянным склерозом, ранее получавших другие лекарства, которые не работали. Для ответа на этот вопрос некоторые люди, принимавшие участие в 2-летнем исходном исследовании, продолжали принимать окрелизумаб еще 2 года после завершения исходного исследования.

**Главный вопрос, на который хотели ответить исследователи, был:**

1. У скольких участников исследования не было признаков активности заболевания после длительного (4 года) применения окрелизумаба?

**Другие вопросы, на которые хотели ответить исследователи, включали в себя:**

2. Каковы были долгосрочные эффекты приема окрелизумаба с точки зрения других показателей, включая прогрессирование инвалидности, количество перенесенных рецидивов и уровень повреждения головного мозга, наблюдаемый у людей, участвовавших в исследовании?
3. О каких изменениях симптомов, влиянии на работу и качество жизни, сообщали участники при приеме окрелизумаба?
4. Насколько безопасен окрелизумаб при длительном приеме?

## Что это был за тип исследования?

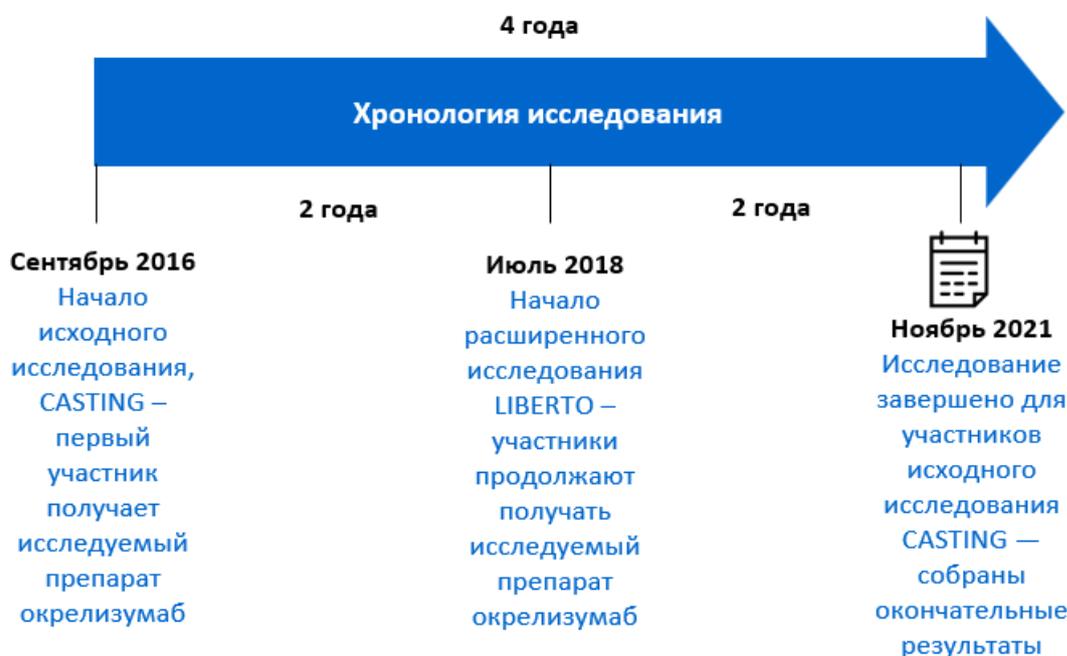
---

Это исследование было продолжением первоначального 2-летнего исследования «фазы 3б» (исходное исследование) и предоставило дополнительную информацию о долгосрочном воздействии окрелизумаба на активность РС и безопасность препарата у участников, ранее принимавших лекарства для лечения РС, которые недостаточно работали. В целом пациенты получали лечение окрелизумабом около 4 лет. Исходное и расширенное исследования были «открытыми», «без группы контроля». Это означает, что и люди, принимавшие участие в исследовании, и врачи-исследователи знали, что представляет собой исследуемое лекарство, и людям, участвующим в исследовании, не давали никакого другого лекарства от рассеянного склероза для сравнения с окрелизумабом.

## Когда и где проводилось исследование?

---

Исходное исследование (называемое CASTING) началось в сентябре 2016 г. и завершилось в октябре 2018 г. Первые участники, присоединившиеся к расширенному исследованию, начали прием лекарств в расширенном исследовании в июле 2018 г., а последний пациент завершил свое участие в расширенном исследовании в ноябре 2021 года. Это резюме было написано после завершения расширенного исследования для участников, которые вступили из исходного исследования CASTING.



Расширенное исследование проводилось в 95-ти исследовательских центрах в 12-ти странах Европы. На следующей карте показаны страны, в которых проводилось это исследование.

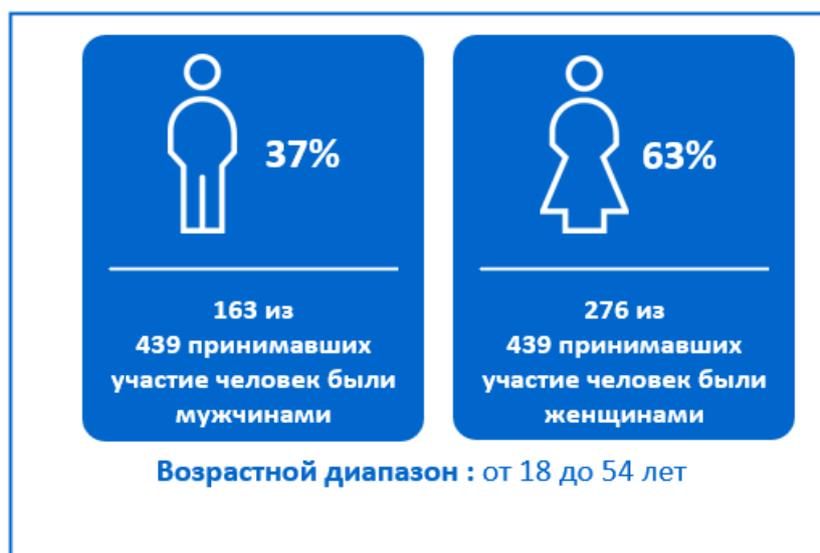


- Чешская Республика
- Дания
- Эстония
- Финляндия
- Франция
- Ирландия
- Италия
- Нидерланды
- Норвегия
- Испания
- Швеция
- Соединенное Королевство

## 2. Кто принимал участие в этом исследовании?

В этом расширенном исследовании приняли участие 439 человек с РППС.

Людям, принимавшим участие в исследовании, было от 18 до 54 лет, когда они дали согласие на участие в исходном исследовании. 163 из 439 человек в расширенном исследовании (37%) были мужчинами, а 276 из 439 человек (63%) были женщинами. В исследование было включено большее количество женщин, поскольку РППС чаще поражает женщин, чем мужчин.



Люди могли принять участие в расширенном исследовании, если они:

- ранее принимали участие в исходном исследовании (называемом исследованием CASTING) и оставались в нем до конца;
- были осмотрены неврологом, который для каждого человека в отдельности определил, что польза от приема окрелизумаба больше, чем риски.

Люди не могли принять участие в исследовании, если:

- окрелизумаб мог нанести им вред, например, если у них возникали серьезные побочные эффекты или аллергические реакции на окрелизумаб во время исходного исследования, или если их иммунная система была очень слабой;
- они планировали забеременеть во время исследования или через 6 месяцев после получения последней дозы окрелизумаба в исходном исследовании;
- они прекратили прием окрелизумаба в исходном исследовании, за исключением пациенток, которые забеременели или кормили грудью, но все еще посещали контрольные осмотры исходного исследования в рамках безопасности.

### 3. Что происходило во время исследования?

Все люди, присоединившиеся к расширенному исследованию, должны были посетить скрининговый визит не позднее, чем за 2 недели до начала исследования. Все дозы окрелизумаба вводились внутривенно капельно (посредством так называемой инфузии). Первая доза была введена во время первого визита, то есть через 6 месяцев ( $\pm 2$  недели) после получения последней дозы в исходном исследовании.

Участники расширенного исследования принимали окрелизумаб каждые 6 месяцев ( $\pm 2$  недели) в течение 2-х лет. Большинство людей в исследовании получили в общей сложности восемь инфузий (считая дозы, которые были даны в этом исследовании, и те, которые были даны в исходном исследовании).

Через 6 месяцев, 1 год и 2 года после начала расширенного исследования участники проходили MPT-сканирование, которое позволяло исследователям увидеть, появлялись ли какие-либо новые рубцы или усугублялись ли рубцы, которые уже присутствовали в головном мозге, что является признаком прогрессирования РС.

Измерения по расширенной шкале статуса инвалидности (*Expanded Disability Status Scale, EDSS*) проводились через 6 месяцев, 1 год, полтора года и 2 года. Эта шкала измеряет физическую инвалидность при РС по шкале от 0 до 10, где более высокий балл означает более высокий уровень инвалидности:

- например, балл EDSS 0.0 означает, что рассеянный склероз не отражается на состоянии человека, а балл 4.0 означает, что у человека серьезные нарушения, но он самостоятелен, бодрствует около 12 часов в день и может пройти 500 метров без посторонней помощи или отдыха.

Функция мозга также оценивалась в начале исследования (так называемый исходный уровень), а затем через 1 год и 2 года проводились проверки с использованием «Теста модальностей символов и цифр» (SDMT). В этом простом тесте используются символы и цифры, чтобы определить, насколько быстро люди могут обрабатывать находящуюся перед ними информацию.

Исследователям также было важно собирать информацию, непосредственно сообщаемую участниками исследования. Для этого участникам исследования было предложено заполнять следующие анкеты:

- Анкета о снижении производительности труда и активности (*Work Productivity and Activity Impairment, WPAI*), которая дает исследователям представление о влиянии РС на способность людей работать;
- SymptoMScreen, цифровой инструмент, который предоставляет людям с РС возможность документировать их симптомы;
- Шкала воздействия рассеянного склероза (*Multiple Sclerosis Impact Scale, MSIS*)-29, анкета, состоящая из вопросов, касающихся физического и эмоционального состояния, которая дает оценку, связанную с качеством жизни участника исследования.

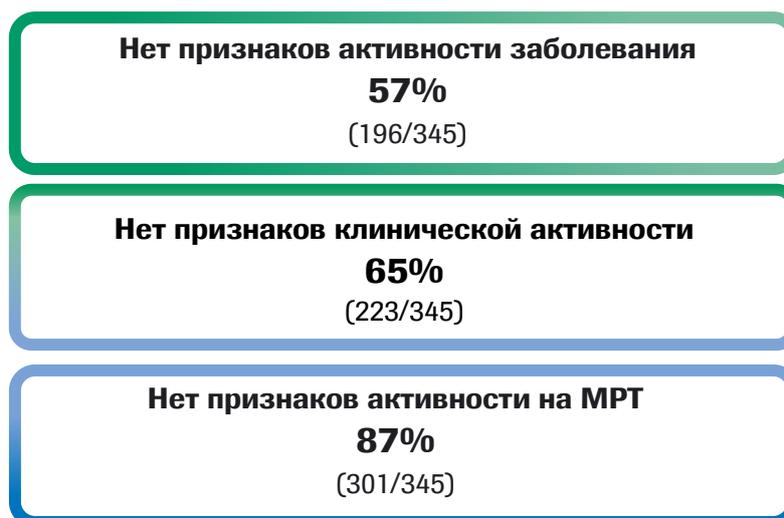
Участников исследования, которые должны были перейти на другое лекарство от РС, и тех, кто завершил расширенное исследование и не собирался больше принимать окрелизумаб, просили возвращаться в свой исследовательский центр для дополнительных визитов, чтобы проверять их общее состояние здоровья. Дальнейшая информация о том, что произошло в ходе исследования, представлена ниже.

## 4. Каковы были результаты исследования?

### Вопрос 1: У скольких участников исследования отсутствовала активность РС после длительного применения окрелизумаба?

Исследователи изучили количество участников исследования, у которых не было активности заболевания РС, что означает:

- что у них не было клинической активности (которая включает в себя рецидивы и усугубление инвалидности), а также признаков продолжающегося воспаления или повреждения головного мозга (что видно на МРТ-сканах, которые не выявляли признаков воспалительной активности или нарастающего повреждения головного мозга). У большого количества людей не было признаков активности заболевания в течение 4-х лет лечения окрелизумабом;
- 57% людей не имели признаков активности заболевания, что учитывает клиническую и МРТ-активность через 4 года;
- 65% людей не имели клинической активности РС через 4 года;
- 87% людей не имели МРТ-активности через 4 года (первые 2 месяца после введения первой дозы окрелизумаба в исходном исследовании не были включены в этот подсчет, поскольку окрелизумабу требуется не менее 2-х месяцев, прежде чем он начнет оказывать свой полный эффект).



На этом рисунке выше общее количество людей составляет 345 человек, что меньше, чем 439 участников исследования, которые присоединились к расширенному исследованию, когда оно началось. Это связано с тем, что некоторые люди решили досрочно покинуть исследование:

- чтобы принимать окрелизумаб вне исследования (в одной стране исследование было закрыто досрочно);
- из-за побочных эффектов;
- потому что они перешли на другое лекарство от рассеянного склероза.

**Вопрос 2:** Каковы были долгосрочные эффекты окрелизумаба с точки зрения других показателей, включая прогрессирование инвалидности, количество перенесенных рецидивов и уровень повреждения головного мозга, наблюдавшихся у людей, участвовавших в исследовании?

Исследователи также рассмотрели, как окрелизумаб повлиял на другие показатели.

Исследователи изучили влияние приема окрелизумаба на прогрессирование инвалидности с помощью шкалы EDSS:

- Средние баллы по шкале EDSS за 4 года лечения изменились немного, и баллы оставались низкими.
  - Общая инвалидность осталась прежней у 66% людей.
- Уменьшение степени инвалидности оценивалось как снижение балла по шкале EDSS не менее чем на 0,5.
  - У 15% людей за время лечения уровень инвалидности уменьшился.
- Усугубление инвалидности оценивалось как увеличение балла по шкале EDSS не менее чем на 0,5.
  - У 19% людей инвалидность усугубилась в течение периода лечения.

В этом исследовании под рецидивами понимались периоды, когда появлялись новые симптомы РС или когда симптомы РС ухудшались.

- Более 84% людей не имели рецидивов к концу исследования.

Исследователи изучили, как лечение окрелизумабом повлияло на повреждение головного мозга, измеряемое с помощью МРТ.

- Рассматривая два различных типа рубцов, которые могут возникать в мозгу из-за рассеянного склероза, у 97% и 87% участников исследования не было признаков этих типов повреждения головного мозга на МРТ-сканировании, сделанном на первом визите, через 2 месяца после начала исследования.

Исследователи изучили влияние приема окрелизумаба на функцию мозга с помощью SDMT.

- Показатели SDMT улучшались на каждом визите в течение 4-х лет. В целом к концу исследования функция мозга улучшилась на 8% по сравнению с тем, что было в начале исходного исследования.

### **Вопрос 3: О каких изменениях симптомов, влиянии на работу и качество жизни, сообщали участники при приеме окрелизумаба?**

Сбор информации непосредственно от участников исследования о том, как прием окрелизумаба повлиял на их РС и какое влияние это оказало на их повседневную жизнь, также был важен для получения представления о том, насколько хорошо действует лекарство.

- После 4 лет лечения окрелизумабом анкеты WPAI показали, что РС в меньшей степени влиял на трудоспособность людей, чем раньше.
- Используя SymptoMScreen, на каждом визите люди сообщали о снижении оказываемого симптомами РС бремени на повседневную деятельность.
- Анкеты MSIS-29 показали, что в целом у участников исследования улучшилось качество жизни после 4 лет лечения РС окрелизумабом.

### **Вопрос 4: Насколько безопасен окрелизумаб, если его принимать в течение длительного периода времени (4 года)?**

Другая часть информации, которую собирали исследователи, касалась побочных эффектов, испытываемых людьми в течение 4-х лет лечения окрелизумабом. Это дало им представление о безопасности лекарства, если оно используется в течение более длительного периода времени. Побочные эффекты более подробно рассматриваются ниже. В целом было установлено, что окрелизумаб безопасен для использования в течение длительного периода времени.

## **5. Какие возникали побочные эффекты?**

Побочные эффекты (также известные как «неблагоприятные реакции») — это нежелательные медицинские проблемы (например, головная боль), возникающие во время исследования.

- Они описаны в этом резюме, если врач-исследователь полагает, что побочные эффекты были связаны с лечением в исследовании.
- Не у всех людей в этом исследовании возникали все описанные побочные эффекты.

Серьезные и частые побочные эффекты перечислены в следующих разделах ниже.

## Серьезные побочные эффекты

---

Побочный эффект считается «серьезным», если он опасен для жизни, требует лечения в больнице или вызывает длительные проблемы.

За 4 года приема окрелизумаба у 38 из 439 человек (9%) возник хотя бы один серьезный побочный эффект.

Наиболее распространенные серьезные побочные эффекты показаны в следующей таблице — это наиболее распространенные серьезные побочные эффекты, с которыми сталкивались участники исследования:

| <b>Серьезные побочные эффекты, о которых сообщалось в этом исследовании</b> | <b>Люди, принимавшие окрелизумаб<br/>(всего 439 человек)</b> |
|---|--|
| Инфекция  | 3%<br>(12 из 439)  |
| Проблемы с головным мозгом и нервной системой                               | 1%<br>(6 из 439)   |
| Проблемы с желудком и кишечником  | 1%<br>(5 из 439)   |
| Рак   | Менее 1%<br>(4 из 439)                                       |

Во время расширенного исследования некоторые люди решили прекратить прием лекарства из-за побочных эффектов:

- Из всех участников расширенного исследования, принимавших окрелизумаб, пять из 439 человек (1%) прекратили прием препарата из-за побочных эффектов.

## Наиболее частые побочные эффекты

---

В течение 4-х лет лечения окрелизумабом у 407 из 439 человек (93%) возник побочный эффект, не расцененный как серьезный.

За 2 года расширенного исследования не было выявлено новых типов побочных эффектов по сравнению с исходным исследованием.

Наиболее распространенные побочные эффекты показаны в следующей таблице — это пять наиболее частых побочных эффектов в группе лечения, с которыми столкнулось более 10% людей:

| <b>Наиболее частые побочные эффекты, о которых сообщалось в этом исследовании</b>   | <b>Люди, принимавшие окрелизумаб<br/>(всего 439 человек)</b> |
|---|--|
| Реакция, связанная с инфузией   | 44%<br>(194 из 439)  |
| Отек носовых ходов и горла, известный как «простуда»  | 29%<br>(126 из 439)  |
| Головная боль   | 23%<br>(100 из 439)  |
| Грипп (инфекция носа, горла и легких)   | 19%<br>(81 из 439)   |
| Инфекция, поражающая почки, мочевой пузырь или пути, по которым у людей выводится жидкость из организма (инфекция мочевыводящих путей или «ИМВП») | 16%<br>(70 из 439)   |

### **Другие побочные эффекты**

Вы можете найти информацию о других побочных эффектах (не указанных в разделах выше) на веб-сайте, перечисленных в конце этого резюме – см. раздел 8.

## **6. Как это исследование помогло изучению?**

Эти результаты помогли исследователям узнать больше о РС и использовании окрелизумаба у людей с РС, которые не получили достаточной помощи от ранее принимавшихся ими лекарств.

После приема окрелизумаба в течение длительного периода в 4 года у большинства людей наблюдалось снижение активности заболевания РС. Серьезные побочные эффекты применения окрелизумаба были выявлены лишь у нескольких человек в течение 4-летнего периода, и большинство побочных эффектов не считались серьезными. Никаких новых сигналов касательно безопасности не отмечалось, когда пациенты получали окрелизумаб в течение еще 2-х лет в расширенном исследовании по сравнению с исходным исследованием. В целом, долгосрочное применение окрелизумаба (4 года) для лечения РС оказалось эффективным и безопасным.

Одним из ограничений исследования было то, что это было открытое исследование с одной группой, что означает, что все люди знали, какой препарат они принимают, и не было другого контрольного препарата, с которым можно было бы сравнить эффекты окрелизумаба. Это означает, что исследователи не знают, какими были бы эффекты окрелизумаба по сравнению с теми случаями, в которых некоторые участники принимали бы другую форму лечения РС или вообще не принимали лекарства от РС.

Ни одно отдельное исследование не может рассказать нам все о рисках и преимуществах лекарства. Чтобы выяснить все, что нам нужно знать, требуется множество людей, участвующих во многих исследованиях. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов других исследований с использованием этого же лекарства.

- Это означает, что Вы не должны принимать решения, основываясь на одном этом резюме - всегда беседуйте со своим врачом, прежде чем принимать какие-либо решения касательно своего лечения.

## 7. Запланированы ли другие исследования?

Другие исследования, посвященные безопасности и эффективности окрелизумаба при лечении РС, либо продолжаются, либо уже прекращены. Для получения дополнительной информации см. ниже. Это резюме включает в себя результаты расширенного исследования, в котором участвовали участники исходного исследования CASTING. Расширенное исследование все еще продолжается с участием участников из другого исходного исследования.

## 8. Где я могу найти дополнительную информацию?

Дополнительную информацию об этом исследовании Вы можете найти на веб-сайтах, перечисленных ниже:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03599245>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-004886-29/HR>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/multiple-sclerosis/this-is-an-extension-study-of-the-roche-p-trial-to-inve-91061.html>

### С кем я могу связаться, если у меня есть вопросы по этому исследованию?

Если у Вас возникнут дополнительные вопросы после прочтения этого резюме:

- посетите платформу ForPatients (Для пациентов) компании «Roche» и заполните контактную форму – <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/multiple-sclerosis/this-is-an-extension-study-of-the-roche-p-trial-to-inve-91061.html>
- свяжитесь с представителем в местном офисе компании «Roche».

Если Вы принимали участие в этом исследовании и у Вас есть вопросы по результатам:

- поговорите с врачом-исследователем или персоналом проводившей исследование больницы или клиники.

Если у Вас есть вопросы о Вашем собственном лечении:

- поговорите с лечащим врачом, отвечающим за Ваше лечение.

### Кто организовал и оплатил это исследование?

Это исследование было организовано и оплачено компанией F. Hoffmann-La Roche Ltd, штаб-квартира которой находится в Базеле, Швейцария.

## Полное название исследования и другая идентифицирующая информация

---

Полное название этого исследования: «Проводимое без контрольной группы, открытое, многоцентровое, расширенное исследование для оценки эффективности и безопасности окрелизумаба у больных с рассеянным склерозом, ранее зачисленных в спонсируемое F. Hoffmann-La Roche клиническое исследование окрелизумаба в фазе IIIB/IV»

Это исследование известно как «LIBERTO».

- Номер протокола этого исследования: MN39158.
- Идентификатор ClinicalTrials.gov для этого исследования: NCT03599245.
- Номер EudraCT для этого исследования: 2017-004886-29.

Полное название исходного исследования: «Открытое исследование по оценке эффективности и безопасности окрелизумаба у больных с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом, имеющих субоптимальный ответ на адекватный курс болезнь-модифицирующего лечения».

Исследование известно как «CASTING».

- Номер протокола этого исследования: MA30005.
- Идентификатор ClinicalTrials.gov для этого исследования: NCT02861014.
- Номер EudraCT для этого исследования: 2015-005597-38.
- Резюме результатов исследования можно найти здесь:  
[https://forpatients.roche.com/content/dam/patient-platform/CASTING%20Lay%20Person%20Summary\\_final.pdf](https://forpatients.roche.com/content/dam/patient-platform/CASTING%20Lay%20Person%20Summary_final.pdf)
- Более подробную информацию об этом исследовании можно найти здесь:  
[Efficacy and safety of ocrelizumab in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis with suboptimal response to prior disease-modifying therapies: A primary analysis from the phase 3b CASTING single-arm, open-label trial - PubMed \(nih.gov\)](#)