

תוצאות הניסוי הקליני

מחקר שמטרתו ללמוד עד
כמה BIIB033 (אופיצינומאב
[Opicinumab]) פועלת כטיפול
נלווה וללמוד פרטים נוספים לגבי
בטיחותה בקרב אנשים עם צורות
התקפיות של טרשת נפוצה

- ♦ התרופה שנחקרה: BIIB033
- ♦ מס' פרוטוקול: 215MS202
- ♦ תאריכי המחקר:

התחלה: 14 בנובמבר 2017

סיום: 21 באוקטובר 2020

תודה למשתתפים שלקחו חלק במחקר הניסיוני של BIIB033. כל המשתתפים עזרו לחוקרים ללמוד פרטים נוספים לגבי השימוש ב-BIIB033 כדי לעזור לאנשים עם צורות התקפיות של טרשת נפוצה. Biogen יזמה מחקר זה ובחנה את התוצאות כאשר מחקר זה הסתיים. Biogen סבורה שחשוב לחלוק את התוצאות עם המשתתפים ועם הציבור.

אנו מקווים שהסקירה תעזור למשתתפים להבין את תפקידם החשוב במחקר הרפואי ולהתגאות בו. אם יש לך שאלות, אנא שוחח עם הרופא או עם הצוות במרכז המחקר.

מחקר זה לא הניב את התוצאות שהחוקרים ציפו להן. המחקר הסתיים מוקדם מהמתוכנן, Biogen-I החליטה להפסיק את המשך העבודה על BIIB033. החלטה זו לא התבססה על חששות בטיחות כלשהם. Biogen ממשיכה להיות מסורה במחקרה למציאת דרכים חדשות לטיפול בטרשת נפוצה ולסיוע בתיקון עצבים פגומים.

מה הייתה מטרתו של מחקר זה?

לעיתים קרובות. עם זאת, טיפולים אלה אינם מרפאים טרשת נפוצה או מתקנים עצבים פגומים. במחקר זה, החוקרים התעניינו בתרופת מחקר הנקראת **BIIB033**, הידועה גם בשם **אופיצינומאב**. לפי הסברה, תרופת מחקר זו פועלת באמצעות חסימת LINGO-1, חלבון המצוי בעצבים שעשוי למנוע היווצרות מיאלין. חסימת LINGO-1 עשויה לסייע ביצירת מיאלין ובתיקון העצבים שניזוקו מטרשת נפוצה.

במחקר זה, החוקרים רצו ללמוד על השימוש ב-BIIB033 כטיפול נלווה בקרב אנשים עם טרשת נפוצה. טיפול נלווה הוא תרופה שהמטופלים נוטלים בנוסף לטיפולים אחרים עבור מצב רפואי מסוים. מחקר זה כלל אנשים שחיים עם טרשת נפוצה התקפית הפוגתית וטרשת נפוצה מתקדמת משנית ושכבר נטלו טיפולים אחרים.

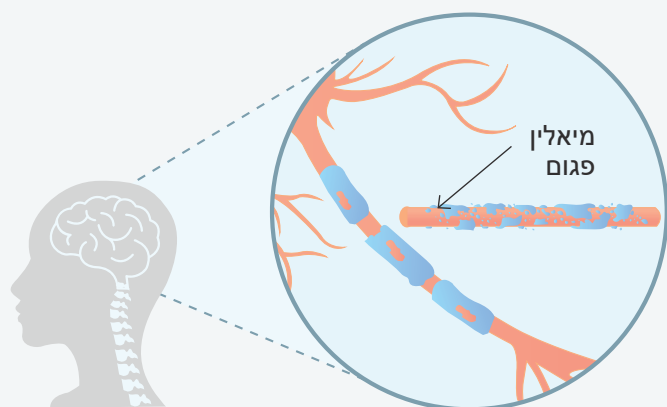
החוקרים רצו לדעת אם BIIB033 יכולה להשפיע על מוגבלותם של המשתתפים בנקודת ההתחלה. מוגבלות בנקודת ההתחלה מתייחסת לתסמינים הקיימים כל הזמן.

החוקרים רצו ללמוד על השימוש ב-BIIB033 בקרב אנשים עם סוגים מסוימים של טרשת נפוצה. **טרשת נפוצה ידועה גם כ-MS**. בטרשת נפוצה, מערכת החיסון תוקפת את העצבים במוח ובעמוד השדרה. תקיפה זו גורמת נזק למיאלין, מעטה המגן על העצבים. בנוסף, מיאלין עוזר בשליחת מידע אל המוח וממנו. הנזק למיאלין מקשה על המוח לתפקד ולשלוח מסרים ברחבי הגוף.

טרשת נפוצה היא מחלה מתקדמת, כלומר היא מחמירה בהדרגתיות עם הזמן. משמעות הדבר היא גם כי מוגבלותם של החולים גדלה עם הזמן. **מוגבלות** היא מצב שבו מטופלים מתקשים יותר ויותר לבצע פעילויות מסוימות ולתקשר עם העולם הסובב אותם.

התסמינים של טרשת נפוצה כוללים עייפות, חוסר תחושה ועקצוץ, חולשת שרירים וכן בעיות בראייה, בהליכה, בחשיבה ובעת השימוש בשירותים. בקרב אנשים עם **טרשת נפוצה התקפית-פוגתית**, הידועה גם כ-**RRMS**, תסמינים אלה עשויים להימשך מספר שעות או ימים, ואז הם נעלמים עד לחזרתם מאוחר יותר. כאשר התסמינים נעלמים, הדבר נקרא **פוגה**. התחלתם של תסמינים שונים של טרשת נפוצה נקראת **התקף**. אצל אנשים שחיים עם טרשת נפוצה התקפית הפוגתית, המוגבלות עלולה להחמיר עם הזמן, בכל התקף והתקף. בסופו של דבר, טרשת נפוצה התקפית הפוגתית עשויה להפוך ל**טרשת נפוצה מתקדמת משנית**, הידועה גם כ-**SPMS**. עבור אנשים החיים עם טרשת נפוצה מתקדמת משנית, תסמיני הטרשת הנפוצה שלהם מחמירים בהתמדה עם הזמן.

הטיפולים הנוכחיים לטרשת נפוצה כוללים תרופות שנועדו למנוע ממערכת החיסון לתקוף את העצבים



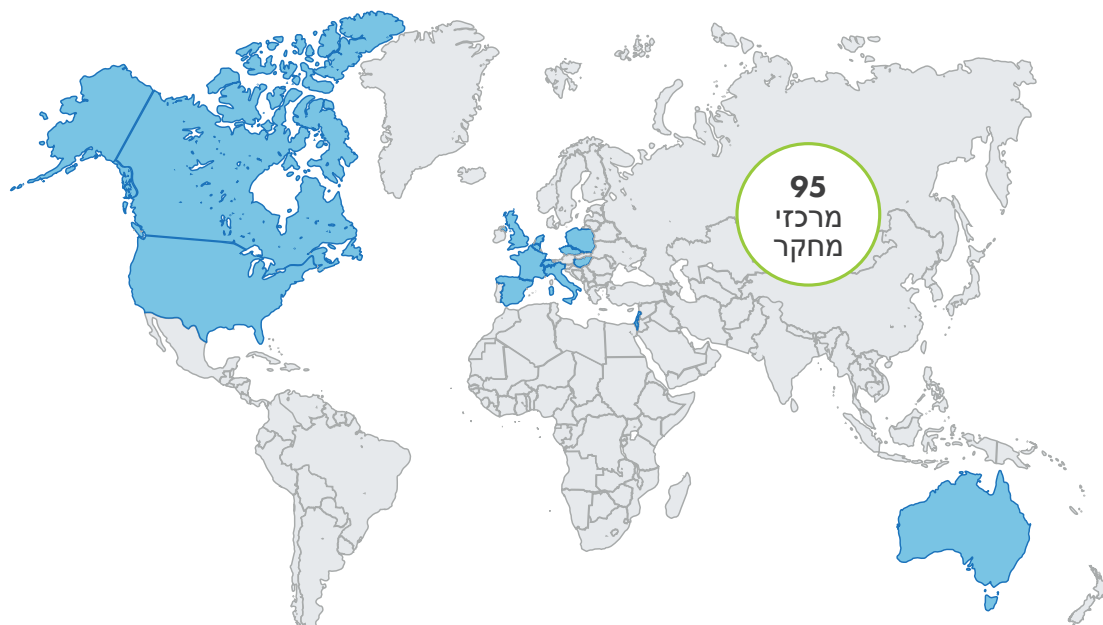
השאלות המרכזיות שעליהן רצו החוקרים להשיב היו:

- האם מוגבלותם של המשתתפים השתנתה לאורך 72 שבועות עקב הטיפול ב-BIIB033 בהשוואה לטיפול בפלצבו?
- אילו בעיות רפואיות חוו המשתתפים?

מי השתתף במחקר?

המחקר כלל 263 משתתפים ב-95 מרכזי מחקר ברחבי העולם. 94 גברים ו-169 נשים. כל המשתתפים היו בגילאי 18 עד 58 שנים.

המחקר נערך באוסטרליה, בלגיה, קנדה, צ'כיה, צרפת, גרמניה, הונגריה, ישראל, איטליה, הולנד, פולין, ספרד, שווייץ, בריטניה וארצות הברית.



169 נשים



94 גברים

המשתתפים לקחו חלק במחקר זה אם הם:

קיבלו מינון יציב של התרופות
הרגילות שלהם לטרשת נפוצה



סבלו מטרשת נפוצה התקפית הפוגתית
או מטרשת נפוצה מתקדמת משנית



למידע נוסף שמפרט לגבי האנשים שיכלו להשתתף במחקר זה, יש לעיין באתרי האינטרנט הרשומים [בעמוד האחרון של סיכום זה](#).

מה התרחש במהלך המחקר?

למחקר זה היו 2 חלקים: חלק 1 וחלק 2. המחקר החל בנובמבר 2017 והסתיים מוקדם מהמתוכנן ב-21 באוקטובר 2020. לאחר סקירת התוצאות של חלק 1 של המחקר, Biogen גילתה ש-BIIB033 אינה עוזרת למשתתפים כפי שציפתה. כתוצאה מכך, Biogen החליטה לסיים את חלק 2 מוקדם מהמתוכנן. המחקר לא הסתיים מוקדם מהמתוכנן עקב חששות בטיחות כלשהם. לאחר סיום המחקר, Biogen הכינה דוח של התוצאות. זהו סיכום של דוח זה.

מחקר זה היה **מחקר שלב 2**. שלב 2 פירושו שהטיפול נבדק במספר קטן יחסית של משתתפים:

- **חלק 1** היה **בהקצאה אקראית וכפול-סמיות**. הקצאה אקראית פירושה שתוכנת מחשב בחרה באקראי את הטיפול עבור כל משתתף. כפול-סמיות פירושו שאף אחד מהמשתתפים, הרופאים או החברים האחרים בצוות המחקר לא ידע אם כל משתתף קיבל B033 או פלצבו. חלק 1 תוכנן להימשך 72 שבועות.
- **חלק 2** היה **בתווית פתוחה**. משמעות הדבר היא שהמשתתפים, צוות המחקר והחוקרים ידעו איזה טיפול מקבל כל משתתף. המשתתפים בחלק 2 קיבלו B033. חלק 2 תוכנן להימשך 96 שבועות.

פלצבו נראה כמו תרופת המחקר אך אינו מכיל תרופה אמיתית. השימוש בפלצבו מסייע לחוקרים לגלות אם תרופת המחקר פועלת.



המשתתפים קיבלו B033 או פלצבו באמצעות מחט שהוחדרה לווריד שלהם. דבר זה מכונה גם **עירוי**. המינון של B033 נמדד במיליגרמים, הנקראים גם מ"ג. בשני חלקי המחקר, המשתתפים קיבלו 750 מ"ג של B033 כל 4 שבועות.

כיצד נערך המחקר?

בתחילת המחקר, המשתתפים:

- השיבו על שאלות לגבי ההיסטוריה הרפואית שלהם
- עברו בדיקות גופניות
- נתנו דגימות דם ושתן
- עברו בדיקה של מצב המחלה שלהם באמצעות בדיקות ושיטות שונות

חלק 1

במהלך חלק 1, המשתתפים שובצו באקראי לאחת מתוך שתי זרועות בגודל זהה. המשתתפים קיבלו B033 או פלצבו למשך 72 שבועות, אם הם לא פרשו מהמחקר מוקדם מהמתוכנן. לאורך המחקר, המשתתפים המשיכו גם ליטול את התרופות הרגילות שלהם לטרשת נפוצה.

במהלך המחקר, רופאי המחקר:

- שאלו את המשתתפים לגבי בעיות רפואיות כלשהן שהם חוו
- בדקו כל שינוי ברמת המוגבלות שלהם עקב טרשת נפוצה

חלק 2

חלק 2 תוכנן להיות תקופת טיפול ארוכה יותר. תקופת טיפול ארוכה יותר זו נקראת **חלק ההארכה לטווח ארוך** של המחקר. תקופה זו נועדה כתצפית על משתתפים שמקבלים B033 כטיפול נלווה. מטרתו העיקרית של חלק זה של המחקר הייתה לבדוק אם המשתתפים חוו בעיות רפואיות או שחלו שינויים במוגבלותם לאחר קבלת B033 למשך זמן ארוך יותר.

מתוך 263 משתתפים מחלק 1, 100 משתתפים מזרוע הפלצבו ו-113 משתתפים מזרוע B033 בחרו להיכנס לחלק 2. כל המשתתפים קיבלו עירוי B033 פעם ב-4 שבועות עד שהמחקר הופסק. החוקרים תיעדו כל בעיה רפואית שהמשתתפים חוו. המשתתפים קיבלו B033 למשך עד כ-80 שבועות.

המינונים ומספר המשתתפים בכל זרוע בתקופה **כפולת-הסמיות** ובתקופת **הפתוחה** מוצגים להלן.

לפני תחילת הטיפול


בדיקת
מצב המחלה


בדיקות
שתן


בדיקות
דם


בדיקה
גופנית


היסטוריה
רפואית

חלק 1 כפול-סמיות



שיבוץ המטופלים באקראי

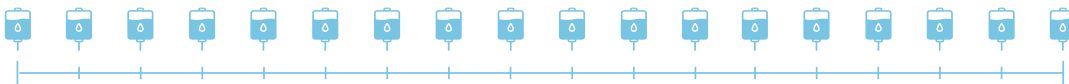
131 משתתפים

פלצבו

132 משתתפים

BIIB033

מנה אחת כל 4 שבועות



72 שבועות



 תרופה רגילה לטרשת נפוצה

חלק 2 בתווית פתוחה

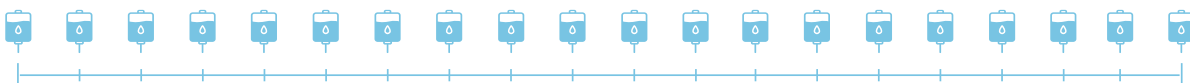
113 משתתפים

BIIB033

100 משתתפים

מפלצבו ל-BIIB033

מנה אחת כל 4 שבועות



80 שבועות



תרופה רגילה לטרשת נפוצה 

מה היו תוצאות המחקר כאשר המחקר הסתיים?

לאחר סיום המחקר, Biogen בחנה את הנתונים והכינה דוח של התוצאות. זהו סיכום של דוח זה. להלן סיכום כולל של התוצאות העיקריות ושל השאלה המרכזית שהחוקרים שאלו במהלך המחקר. היו שאלות אחרות שהחוקרים שאלו במהלך מחקר זה. עם זאת, תוצאות אלה אינן כלולות בסיכום זה. למידע נוסף, יש לעיין באתרי האינטרנט המופיעים [בסוף סיכום זה](#).

האם מוגבלותם של המשתתפים השתנתה לאורך 72 שבועות עקב הטיפול ב-BIIB033 בהשוואה לטיפול בפלצבו?

כדי לענות על שאלה זו, רופאי המחקר ערכו לכל משתתף 4 בדיקות בתחילת המחקר כדי למדוד את מוגבלותו. לאחר מכן, רופאי המחקר חזרו על בדיקות אלה כל 12 שבועות ותיעדו את התוצאות.

ארבע הבדיקות היו:

- **סולם מורחב להערכת מצב המוגבלות**, שמדד את ההיקף הכולל של המוגבלות שהמשתתפים חוו.
- **הליכה מתוזמנת למרחק 7.5 מטרים**, בדיקה שמדדה כמה מהר המשתתפים הלכו מרחק של 7.5 מטרים.
- **מבחן תשעה חורים ופינים, יד דומיננטית**, שמדד את השליטה של המשתתפים ביד הדומיננטית שלהם. היד הדומיננטית היא היד שמשתמשים בה בעת ביצוע משימות יומיומיות, כגון כתיבה, צחצוח שיניים או תפיסת כדור.
- **מבחן תשעה חורים ופינים, יד לא-דומיננטית**, שמדד את השליטה של המשתתפים ביד הלא-דומיננטית שלהם. היד הלא דומיננטית היא היד ה"פחות מועדפת".

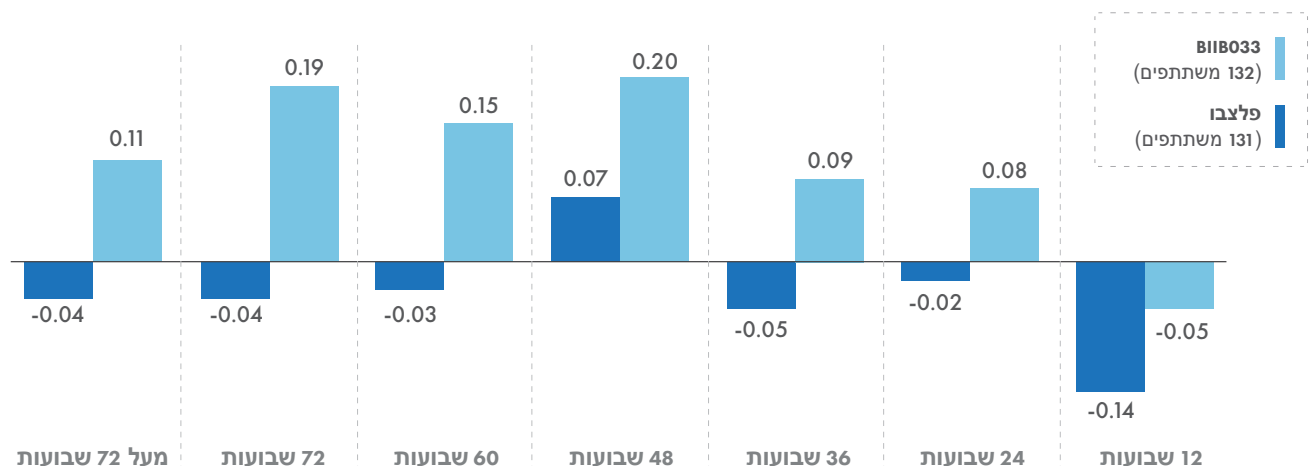
החוקרים השתמשו בבדיקות אלה כדי לתת לכל משתתף **ציון תגובה כולל**, הידוע גם בשם **ORS**.

- אם הציון של משתתף השתפר בבדיקה במחקר, הוא קיבל ציון של +1.
- אם הציון של משתתף הידרדר בבדיקה במחקר, הוא קיבל ציון של -1.

לאחר מכן, החוקרים חיברו את התוצאות של כל 4 הבדיקות יחד כדי לקבל את ציון התגובה הכולל של כל משתתף. הוא כלל את מספר הנקודות שכל משתתף צבר ב-4 הבדיקות. עקב כך, **ציון התגובה הכולל נע בין +4 ל-4**.

התרשים להלן מציג את ציון התגובה הכולל עבור כל זרוע בהתבסס על הביקור של כל משתתף, בחלק 1. מספר שלילי פירושו הידרדרות כוללת בבדיקות. מספר חיובי פירושו שיפור כולל בבדיקות.

ציון תגובה כולל לפי ביקור בחלק 1 (מספר הנקודות)



באופן כללי, החוקרים גילו כי לא היה הבדל במוגבלות המשתתפים בין זרועות ה-BIIB033 והפלצבו. Biogen גילתה ש-BIIB033 לא עוזרת למשתתפים כפי שציפתה. כתוצאה מכך, Biogen החליטה לסיים את חלק 2 מוקדם מהמתוכנן.

אילו בעיות רפואיות התרחשו במהלך המחקר?

סעיף זה הוא סיכום של הבעיות הרפואיות שהמשתתפים חוו במהלך המחקר. נדרש מחקר רב כדי לדעת אם בעיה רפואית, הנקראת גם **אירוע חריג**, נגרמת על ידי תרופת המחקר. אירוע חריג נחשב **חמור** כאשר הוא גורם למוות, כאשר הוא מסכן חיים, כאשר הוא גורם לבעיות מתמשכות או כאשר הוא מחייב טיפול בבית חולים. כאשר נערך מחקר על תרופות חדשות, החוקרים מנהלים מעקב אחר כל האירועים החריגים שהמשתתפים חוו במהלך המחקר. לא כולם חווים את אותם אירועים חריגים, והם עשויים להיות קשורים או שלא להיות קשורים לתרופת המחקר.

אחת ממטרותיו של מחקר זה הייתה לגלות מידע נוסף לגבי האירועים החריגים האפשריים של BIIB033.

האם התרחשו אירועים חריגים במהלך מחקר זה?

החוקרים תיעדו את כל האירועים החריגים שהמשתתפים חוו בחלק 1 ובחלק 2 של המחקר. סיכום האירועים החריגים בחלק 1 מוצג בטבלה להלן. מספר המשתתפים ניתן בסוגריים.

סיכום האירועים החריגים בחלק 1		
פלצבו (131 משתתפים)	BIIB033 (132 משתתפים)	
85% (111)	86% (113)	כמה משתתפים חוו אירועים חריגים?
5% (6)	7% (9)	כמה משתתפים חוו אירועים חריגים חמורים?
2% (3)	פחות מ-1% (1)	כמה משתתפים הפסיקו את הטיפול עקב אירועים חריגים?
0	פחות מ-1% (1)	כמה משתתפים מתו עקב האירועים?

משתתף אחד נפטר במהלך חלק 1 של מחקר זה עקב תאונת דרכים.

סיכום האירועים החריגים בחלק 2 מוצג בטבלה להלן.

סיכום האירועים החריגים בחלק 2		
מפלצבו ל-BIIB033 (100 משתתפים)	BIIB033 (113 משתתפים)	
71% (71)	67% (76)	כמה משתתפים חוו אירועים חריגים?
9% (9)	2% (2)	כמה משתתפים חוו אירועים חריגים חמורים?
2% (2)	0	כמה משתתפים הפסיקו את הטיפול עקב אירועים חריגים?
0	0	כמה משתתפים מתו עקב האירועים?

אילו אירועים חריגים נפוצים ביותר התרחשו במהלך המחקר?

האירועים החריגים הנפוצים ביותר בחלק 1		
פלצבו (131 משתתפים)	BIB033 (132 משתתפים)	
23% (30)	20% (26)	הצטננות
15% (20)	23% (31)	זיהום בדרכי הנשימה העליונות
15% (20)	17% (23)	התקף טרשת נפוצה
18% (23)	14% (19)	כאב ראש
15% (19)	14% (18)	זיהום בדרכי השתן
9% (12)	13% (17)	נפילה
11% (14)	11% (14)	תשישות

האירועים החריגים הנפוצים ביותר בחלק 2		
BIB033 (113 משתתפים)	מפלצבו ל-BIB033 (100 משתתפים)	
12% (13)	12% (12)	התקף טרשת נפוצה
8% (9)	11% (11)	כאב ראש
9% (10)	6% (6)	זיהום בדרכי השתן
8% (9)	5% (5)	זיהום בדרכי הנשימה העליונות
7% (8)	4% (4)	נפילה
6% (7)	4% (4)	הצטננות

אילו אירועים חריגים חמורים התרחשו במהלך המחקר?

חלק 1

בחלק 1, 6% מהמשתתפים חוו אירועים חריגים חמורים. מדובר ב-15 מתוך 263 משתתפים. הטבלה להלן מציגה את כל האירועים החריגים החמורים שהתרחשו במהלך חלק 1.

אירועים חריגים חמורים בחלק 1		
פולצבו (131 משתתפים)	BIIIB033 (132 משתתפים)	
פחות מ-1% (1)	פחות מ-1% (1)	זיהום בכליות
פחות מ-1% (1)	0	הצטברות נוזל מזוהם באזור האגן
0	פחות מ-1% (1)	דלקת ריאות
פחות מ-1% (1)	0	סרטן החלחולת (אדנוקרצינומה רקטלית)
פחות מ-1% (1)	0	הפרעת שימוש באלכוהול
פחות מ-1% (1)	0	התקף טרשת נפוצה
פחות מ-1% (1)	0	החמרה בטרשת נפוצה עקב התחממות יתר
0	פחות מ-1% (1)	כאב בטן בגלל עורק דחוס
פחות מ-1% (1)	0	היצרות חלל עמוד השדרה בצוואר
0	פחות מ-1% (1)	התעבות רקמות ברחם
0	פחות מ-1% (1)	רקמת רחם הגדלה מחוץ לרחם
0	פחות מ-1% (1)	מום מולד
0	פחות מ-1% (1)	כאבים בחזה
0	פחות מ-1% (1)	שבר בקרסול
0	פחות מ-1% (1)	נפילה
0	פחות מ-1% (1)	תאונת דרכים

חלק 2

בחלק 2 של המחקר, 5% מהמשתתפים חוו אירועים חריגים חמורים. מדובר ב-11 מתוך 213 משתתפים. הטבלה להלן מציגה את כל האירועים החריגים החמורים שהתרחשו במהלך חלק 2.

אירועים חריגים חמורים בחלק 2		
מפלצבו ל-BIIB033 (100 משתתפים)	BIIB033 (113 משתתפים)	
0	1% (1)	דלקת של התוספתן (אפנדיציטיס)
0	1% (1)	זיהום בדרכי השתן
0	1% (1)	זיהום בכל חלקי הגוף
0	1% (1)	סרטן של הדם ומח העצם
0	1% (1)	סרטן ריאות
פחות מ-1% (1)	0	גידול בבלוטת יותרת התריס
פחות מ-1% (1)	0	דיכאון מז'ורי
0	1% (1)	סוג של מום מולד בעמוד השדרה
0	1% (1)	הפלת היריון
0	1% (1)	נפילה
0	1% (1)	שבר בעצם (עצם הירך)
0	1% (1)	קרע של הרקמה המחוברת בין העצמות

מספר המשתתפים עם אירועים חריגים היה דומה בשתי הזרועות. לא נצפו אירועים חריגים חדשים במהלך מחקר זה.

היכן אוכל למצוא מידע נוסף לגבי המחקר?

כותרת המחקר הרשמית: מחקר רב-מרכזי, בהקצאה אקראית, כפול-סמיות, מבוקר פלצבו עם הארכה אופציונלית בתווית פתוחה בנבדקים עם טרשת נפוצה נשנית להערכת היעילות והבטיחות של BIIB033 כטיפול נלווה לטיפולים נוגדי דלקת-משני מחלה

ניתן למצוא מידע נוסף לגבי המחקר באתר האינטרנט www.clinicaltrials.gov. לאחר הכניסה לאתר, יש להקליד **NCT03222973** בתיבת החיפוש וללחוץ על "Search" (חיפוש).

ניתן גם למצוא מידע נוסף באתר האינטרנט **מרשם הניסויים הקליניים**. לאחר הכניסה לאתר, יש ללחוץ על "Home & Search" (עמוד הבית וחיפוש), לאחר מכן להקליד **2017-001224-22** בתיבת החיפוש וללחוץ על "Search" (חיפוש).

אם יש לך שאלות בנוגע ל-BIIB033 או לתוצאות של מחקר זה, נא לשוחח עם הרופא או הצוות במרכז המחקר.

מאגר הנתונים של המחקרים הקליניים בארה"ב

• <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03222973>
• www.clinicaltrials.gov
• מס' מחקר: NCT03222973

מאגר הנתונים של המחקרים הקליניים באיחוד האירופי

• <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-001224-22>
• www.clinicaltrialsregister.eu
• מס' מחקר: 2017-001224-22

התוצאות המוצגות כאן הן עבור מחקר אחד. אין לבצע שינויים בטיפול שלך בהתבסס על תוצאות אלו מבלי להתייעץ תחילה עם הרופא שלך.

תודה.



225 Binney Street
Cambridge, MA 02142
ארה"ב
ClinicalTrials@Biogen.com