

KLINIKAI VIZSGÁLATI EREDMÉNYEK

Vizsgálat a kiegészítő
kezelésként alkalmazott BIIB033
(opicinumab) készítmény
hatékonyságának értékelésére és
a biztonságosságával kapcsolatos
további adatgyűjtésre, a szklerózis
multiplex relabáló formáiban
szenvedő betegek esetében

- ♦ A vizsgált készítmény: BIIB033
- ♦ Protokoll sz.: 215MS202
- ♦ Vizsgálati dátumok:
 - Kezdet: 2017. november 14.
 - Vége: 2020. október 21.

Köszönjük!

Köszöjünk azoknak, akik részt vettek a BIIB033 vizsgálatában. Minden résztvevő segített a kutatóknak abban, hogy többet tudjanak meg a BIIB033 alkalmazásáról a szklerózis multiplex relabáló formáiban szenvedő emberek számára. Ezt a vizsgálatot a Biogen szponzorálta, és a vizsgálat befejezésekor felülvizsgálta az eredményeket. A Biogen fontosnak tartja, hogy az eredményeket megossza a résztvevőkkel és a nyilvánossággal.

Reméljük, hogy ez segít a résztvevőknek megérteni az orvosi kutatásban betöltött fontos szerepüket és büszkének érezni magukat. Ha kérdése van, kérjük, beszéljen a vizsgáló orvossal vagy a vizsgálóhelyi személyzettel.

Ez a vizsgálat nem a kutatók által várt eredményeket hozta. A vizsgálatot idő előtt befejezték, és a Biogen úgy döntött, hogy leállítja a BIIB033 készítménnyel kapcsolatos további munkát. Ez a döntés nem biztonságossági aggályok miatt született. A Biogen továbbra is elkötelezett az iránt, hogy kutatásaival új módszereket találjon a szklerózis multiplex kezelésére és a sérült idegek helyreállításának elősegítésére.

Mi volt a vizsgálat célja?

A kutatók meg akarták ismerni a BIIB033 alkalmazását a szklerózis multiplex bizonyos típusaiban szenvedő embereknél. A **szklerózis multiplex más néven SM**. Az SM-ben az immunrendszer megtámadja az agyban és a gerincvelőben lévő idegeket. Ez károsítja a **mielinhüvelyt**, az idegek védőburkát. A mielinhüvely segíti az információ továbbítását az agyba és onnan kifelé. A mielinhüvely károsodása megnehezíti az agy működését és az üzenetek továbbítását az egész testben.

Az SM progresszív betegség, ami azt jelenti, hogy idővel lassan súlyosbodik. Ez azt is jelenti, hogy a betegek korlátozottsága idővel súlyosbodik. A **korlátozottság** olyan állapot, amelyben a betegek nehezebben végeznek bizonyos tevékenységeket, és nehezebben lépnek kapcsolatba a körülöttük lévő világgal.

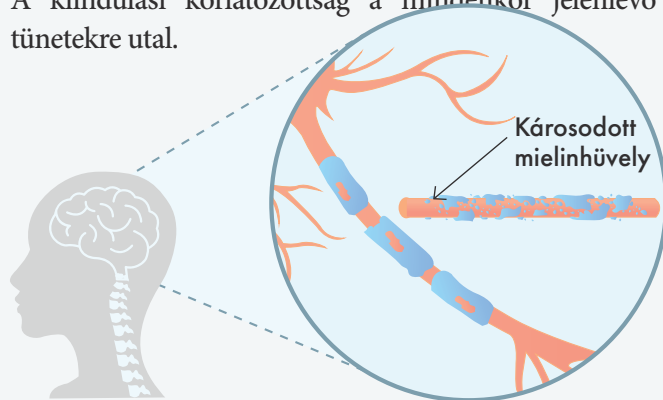
Az SM tünetei közé tartozik a fáradtság, a zsibbadás és a bizsergés, az izomgyengeség, valamint a látás, a járással, a gondolkodással és a mosdóhasználattal kapcsolatos problémák. A **relabáló-remittáló SM-ben**, más néven **RRSM-ben** szenvedőknél ezek a tünetek néhány óráig vagy napig tarthatnak, majd eltűnnek, de később ismét visszatérnek. Amikor a tünetek eltűnnek, ezt **remisszió**nak nevezzük. A különböző SM-tünetek kezdetét **relapszus**nak nevezzük. RRSM-ben szenvedőknél a korlátozottság idővel minden egyes relapszussal súlyosbodhat. Végül az RRSM **másodlagosan progresszív SM-é, más néven SPSM-é válhat**. Az SPSM-ben szenvedők esetében az SM tünetei idővel folyamatosan súlyosbodnak.

Az SM jelenlegi kezeléseik közé tartoznak azok a gyógyszerek, amelyek megakadályozzák, hogy az immunrendszer

olyan gyakran támadja meg az idegeket. Ezek a kezelések azonban nem gyógyítják az SM-t, és nem javítják a károsodott idegeket. Ebben a vizsgálatban a kutatók a **BIIB033** nevű, **opicinumab** néven is ismert vizsgálati készítményt értékelték. Úgy gondolták, hogy ez a vizsgálati készítmény a LINGO-1 - az idegekben található fehérje, mely gátolhatja a mielinhüvely képződést - blokkolásával fejt ki hatását. A LINGO-1 blokkolása segíthet a mielin kialakulásában és az SM által károsított idegek helyreállításában.

Ebben a vizsgálatban a kutatók a BIIB033 kiegészítő terápiaként történő alkalmazását szerették volna megismerni az SM-ben szenvedőknél. A kiegészítő terápia olyan gyógyszer, amelyet a betegek egy betegség más kezelése mellett szednek. Ebben a vizsgálatban RRSM-ben és SPSM-ben szenvedő embereket vontak be, akik már alkalmaztak más kezeléseket.

A kutatók arra voltak kíváncsiak, hogy a BIIB033 hatással lehet-e a résztvevők kiindulási korlátozottságára. A kiindulási korlátozottság a mindenkor jelenlévő tünetekre utal.



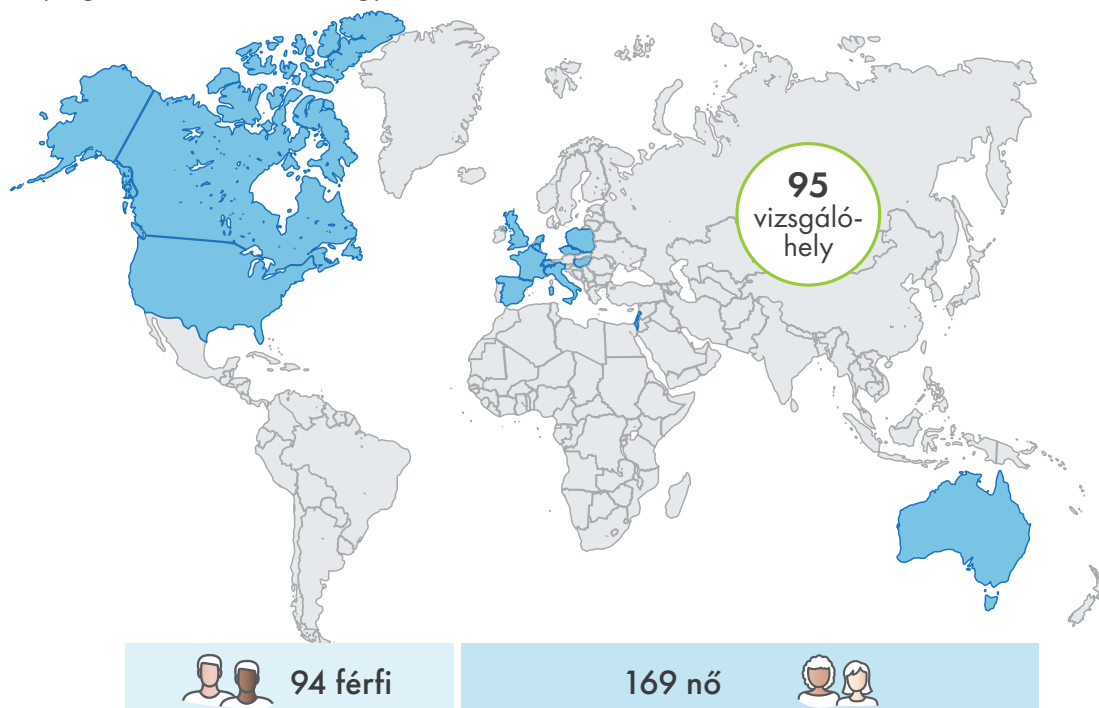
A fő kérdések, amelyekre a kutatók választ akartak kapni, a következők voltak:

- Változott-e a résztvevők korlátozottsága 72 hét alatt a BIIB033-kezelés hatására a placebo-kezeléshez képest?
- Milyen egészségügyi problémákat tapasztaltak a résztvevők?

Kik vettek részt a vizsgálatban?

A vizsgálatban 263 résztvevő vett részt a világ 95 vizsgálóhelyén. A vizsgálatba 94 férfit és 169 nőt vontak be. Minden résztvevő 18 és 58 év közötti volt.

A vizsgálatra Ausztráliában, Belgiumban, Kanadában, a Cseh Köztársaságban, Franciaországban, Magyarországon, Izraelben, Németországban, Olaszországban, Hollandiában, Lengyelországban, Spanyolországban, Svájcban, az Egyesült Királyságban és az Amerikai Egyesült Államokban került sor.



A vizsgálatban **azok vettek részt**, akik:



RRSM-ben vagy
SPSM-ben szenvedtek



Stabil dózisban szedték szokásos SM-gyógyszerüket.

További információt arról, hogy kik vehettek részt ebben a vizsgálatban [az összefoglaló utolsó oldalán](#) felsorolt weboldalakon talál.

Mi történt a vizsgálat során?

Ez a vizsgálat 2 részből állt: 1. és 2. rész: A vizsgálat 2017 novemberében kezdődött és idő előtt, 2020. október 21-én fejeződött be. A vizsgálat 1. részében kapott eredmények áttekintése után a Biogen megállapította, hogy a BIIB033 nem az elvárt módon segítette a résztvevőket. Ennek eredményeképpen a Biogen úgy döntött, hogy a 2. részt idő előtt befejezi. A vizsgálatot nem biztonságossági aggályok miatt fejezték be idő előtt. A vizsgálat befejezésekor a Biogen jelentést készített az eredményekről. Ez a jelentés összefoglalója.

Ez a vizsgálat egy **II. fázisú vizsgálat volt**. A II. fázis azt jelenti, hogy egy kezelést viszonylag kis számú résztvevővel tesztelnek:

- Az **1. rész randomizált és kettős vak volt**. A randomizált azt jelenti, hogy egy számítógépes program véletlenszerűen választotta ki a kezelést minden egyes résztvevő számára. A kettős vak azt jelenti, hogy sem a résztvevő, sem az orvos, sem más vizsgálószemélyzet nem tudta, hogy az egyes résztvevők BIIB033 készítményt vagy placebót kaptak-e. Az 1. részt 72 hétre tervezték.
- A **2. rész nyílt elrendezésű volt**. Ez azt jelenti, hogy a résztvevők, a vizsgálószemélyzet és a kutatók tudták, hogy az egyes résztvevők milyen kezelést kapnak. A 2. rész résztvevői BIIB033 készítményt kaptak. A 2. részt 96 hétre tervezték.



A **placebo** úgy néz ki, mint a vizsgálati készítmény, de nem tartalmaz valódi gyógyszert. A placebo használata segít a kutatóknak abban, hogy megtudják, hatékony-e a vizsgálati készítmény.

A résztvevők a BIIB033 készítményt vagy a placebót a vénájukba szúrt tűn keresztül kapták. Ezt az eljárást **infúciónak** is hívják. A BIIB033 adagját milligrammban, más néven mg-ban mérték. A vizsgálat mindkét részében a résztvevők 4 hetente 750 mg BIIB033 készítményt kaptak.

Hogyan zajlott a vizsgálat?

A vizsgálat kezdetén a résztvevők:

- válaszoltak a kórtörténetükre vonatkozó kérdésekre
- fizikális vizsgálaton vettek részt
- vér- és vizeletmintát adtak
- különböző vizsgálatokkal és módszerekkel ellenőrizték a betegségük állapotát

1. rész

Az 1. rész során a résztvevőket véletlenszerűen, egyenlő számban 2 csoportba sorolták. A résztvevők vagy a BIIB033 készítményt vagy a placebót kapták 72 héten keresztül, ha nem hagyták el idő előtt a vizsgálatot. A vizsgálat során a résztvevők továbbra is szedték a szokásos, szklerózis multiplexre alkalmazott gyógyszereiket.

A vizsgálat során a vizsgáló orvosok:

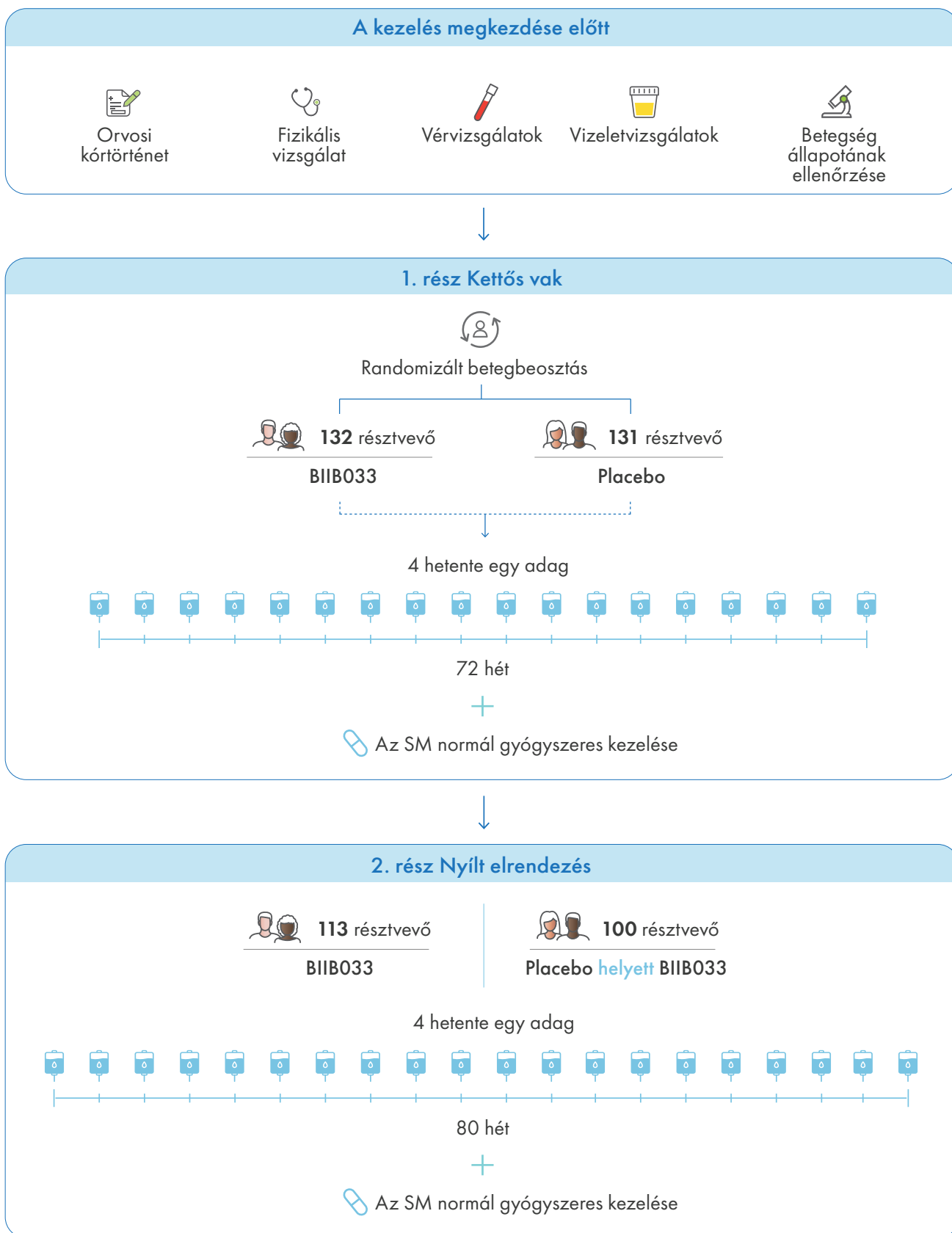
- megkérdezték a résztvevőket bármilyen egészségügyi problémájukról
- ellenőrizték, hogy változott-e az SM okozta korlátozottságuk szintje

2. rész

A 2. részt hosszabb kezelési időszaknak tervezték. Ezt a hosszabb kezelési időszakot nevezik a vizsgálat **hosszú távú kiterjesztett** részének. A BIIB033 készítményt kiegészítő terápiaként kapó résztvevők megfigyelésére szolgált. A vizsgálat ezen részének fő célja az volt, hogy ellenőrizzék, hogy a résztvevőknek a BIIB033 hosszabb ideig tartó alkalmazása után jelentkeznek-e egészségügyi problémái vagy megváltozik-e a korlátozottságuk.

Az 1. rész 263 résztvevője közül 100 résztvevő a placebocsoportból és 113 résztvevő a BIIB033-csoportból választotta a 2. részbe való bekapcsolódást. Minden résztvevő 4 hetente egyszer kapott BIIB033-infúziót a vizsgálat leállításaig. A kutatók feljegyezték a résztvevők esetleges egészségügyi problémáit. A résztvevők körülbelül 80 hétig kapták a BIIB033 készítményt.

A **kettős vak** és a **nyílt vizsgálati** időszakban az egyes csoportok dózisa és a résztvevők száma az alábbiakban látható.



Milyen eredmények születtek a vizsgálat befejezésekor?

A vizsgálat befejezésekor a Biogen felülvizsgálta az adatokat, és jelentést készített az eredményekről. Ez a jelentés összefoglalója. Az alábbiakban a főbb eredmények és a kutatók által a vizsgálat során feltett kulcskérdések általános összefoglalása olvasható.

A kutatók a vizsgálat során más kérdéseket is feltettek. Ezek az eredmények azonban nem szerepelnek ebben az összefoglalóban. További információkért kérjük, olvassa el [az összefoglaló végén](#) található weboldalakat.

Változott-e a résztvevők korlátozottsága 72 hét alatt a BIIB033 kezelés hatására a placebo-kezeléshez képest?

E kérdés megválaszolásához a vizsgáló orvosok a vizsgálat kezdetén minden résztvevőnél 4 vizsgálatot végeztek a korlátozottságuk mérésére. A vizsgáló orvosok ezt követően 12 hetente megismételték ezeket a teszteket, és feljegyezték az eredményeket.

A 4 teszt a következő volt:

- **Expanded Disability Status Scale (Kibővített korlátozottsági státusz skála)**, amely a résztvevők által tapasztalt általános korlátozottság mértékét mérte.
- **Timed 25-Foot Walk (Időre történő 25 láb távolságú séta)**, amely azt mérte, hogy a résztvevők milyen gyorsan sétáltak 25 láb távolságot.
- **9-Hole Peg Test (9 lyukú pálcika teszt), domináns kéz**, amely a résztvevők domináns kezének kontrollját mérte. A domináns kéz az a kéz, amelyet a mindennapi feladatok elvégzése során használnak, például írás, fogmosás vagy labdafogás közben.
- **9-Hole Peg Test (9 lyukú pálcika teszt), nem domináns kéz**, amely a résztvevők nem domináns kezének kontrollját mérte. A nem domináns kéz a „kevésbé preferált” kéz.

A kutatók ezeket a teszteket arra használták, hogy minden résztvevőnek egy **általános válaszpontszámot**, más néven **ORS-t** adjanak.

- Ha egy résztvevő pontszáma javult a vizsgálatban egy tesztben, azt +1 pontként értékelték.
- Ha egy résztvevő pontszáma romlott a vizsgálatban szereplő tesztek valamelyikén, azt -1 pontként értékelték.

A kutatók ezután mind a 4 teszt eredményeit összeadták, hogy megkapják az egyes résztvevők ORS-értékét. Ez tartalmazta az egyes résztvevők által a 4 teszt során elért pontszámot. Ennek eredményeképpen az **ORS +4 és -4 között mozgott**.

Az alábbi ábra az egyes csoportok ORS-ét mutatja az egyes résztvevők vizitjei alapján, az 1. részben. A negatív szám a tesztek általános romlását jelenti. A pozitív szám a tesztek általános javulását jelenti.

ORS az 1. rész vizitjei szerint (pontok száma)



Összességében a kutatók megállapították, hogy a résztvevők korlátozottságában nem volt különbség a BIIB033- és a placebo-csoportok között. A Biogen megállapította, hogy a BIIB033 nem úgy segített a résztvevőknek, ahogyan azt várták. Ennek eredményeképpen a Biogen úgy döntött, hogy a 2. részt idő előtt befejezi.

Milyen orvosi problémák merültek fel a vizsgálat során?

Ez a szakasz összefoglalja azokat az orvosi problémákat, amelyekkel a résztvevők a vizsgálat során szembesültek. Sok kutatásra van szükség ahhoz, hogy megtudjuk, hogy egy orvosi problémát, más néven **nemkívánatos eseményt**, a vizsgálati készítmény okoz-e. Egy nemkívánatos esemény akkor tekinthető **súlyosnak**, ha halálhoz vezet, életveszélyes, tartós problémákat okoz, vagy kórházi ellátást igényel. Amikor új gyógyszereket vizsgálnak, a kutatók nyomon követnek minden olyan nemkívánatos eseményt, amelyet a résztvevők a vizsgálat során tapasztalnak. Nem mindenkinél ugyanazok a nemkívánatos események fordulnak elő, és lehetséges, hogy azok a vizsgálati készítménnyel összefüggőek, de az is lehet, hogy nem.

A vizsgálat egyik célja az volt, hogy többet tudjanak meg a BIIB033 lehetséges mellékhatásairól.

Történtek-e nemkívánatos események a vizsgálat során?

A kutatók a vizsgálat 1. és 2. részében a résztvevőknél előforduló összes nemkívánatos eseményt feljegyezték. Az 1. rész nemkívánatos eseményeinek összefoglalója az alábbi táblázatban látható. Zárójelben a résztvevők száma szerepel.

Az 1. rész nemkívánatos eseményeinek összefoglalása		
	BIIB033 (132 résztvevő)	Placebo (131 résztvevő)
Hány résztvevőnél fordultak elő nemkívánatos események?	86% (113)	85% (111)
Hány résztvevőnél fordultak elő súlyos nemkívánatos események?	7% (9)	5% (6)
Hány résztvevő hagyta abba a kezelést nemkívánatos események miatt?	kevesebb mint 1% (1)	2% (3)
Hány résztvevő halt meg az események miatt?	kevesebb mint 1% (1)	0

A vizsgálat 1. része során egy résztvevő halt meg gépjárműbaleset következtében.

A 2. rész nemkívánatos eseményeinek összefoglalóját az alábbi táblázat tartalmazza.

A 2. rész nemkívánatos eseményeinek összefoglalása		
	Placebo helyett BIIB033 (100 résztvevő)	BIIB033 (113 résztvevő)
Hány résztvevőnél fordultak elő nemkívánatos események?	71% (71)	67% (76)
Hány résztvevőnél fordultak elő súlyos nemkívánatos események?	9% (9)	2% (2)
Hány résztvevő hagyta abba a kezelést nemkívánatos események miatt?	2% (2)	0
Hány résztvevő halt meg az események miatt?	0	0

Milyen leggyakoribb nemkívánatos események fordultak elő a vizsgálat során?

Leggyakoribb nemkívánatos események az 1. részben		
	BIIB033 (132 résztvevő)	Placebo (131 résztvevő)
Megfázás	20% (26)	23% (30)
Felső légúti fertőzés	23% (31)	15% (20)
SM relapszus	17% (23)	15% (20)
Fejfájás	14% (19)	18% (23)
Húgyúti fertőzés	14% (18)	15% (19)
Elesés	13% (17)	9% (12)
Fáradtság	11% (14)	11% (14)

Leggyakoribb nemkívánatos események a 2. részben		
	Placebo helyett BIIB033 (100 résztvevő)	BIIB033 (113 résztvevő)
SM relapszus	12% (12)	12% (13)
Fejfájás	11% (11)	8% (9)
Húgyúti fertőzés	6% (6)	9% (10)
Felső légúti fertőzés	5% (5)	8% (9)
Elesés	4% (4)	7% (8)
Megfázás	4% (4)	6% (7)

Milyen súlyos nemkívánatos események fordultak elő a vizsgálat során?

1. rész

Az 1. részben a résztvevők 6%-ánál fordult elő **súlyos nemkívánatos esemény**. Ez a 263 résztvevőből 15 volt. Az alábbi táblázat az 1. rész során bekövetkezett összes súlyos nemkívánatos eseményt mutatja.

Súlyos nemkívánatos események az 1. részben		
	BIIB033 (132 résztvevő)	Placebo (131 résztvevő)
Vesefertőzés	kevesebb mint 1% (1)	kevesebb mint 1% (1)
Fertőzött folyadékgyülem a kismedencei területen	0	kevesebb mint 1% (1)
Tüdőgyulladás	kevesebb mint 1% (1)	0
Végbélrák (végbél adenokarcinóma)	0	kevesebb mint 1% (1)
Alkoholfogyasztással kapcsolatos zavar	0	kevesebb mint 1% (1)
SM relapszus	0	kevesebb mint 1% (1)
SM súlyosbodása túlhevülés miatt	0	kevesebb mint 1% (1)
Gyomorfájdalom artéria kompressziója miatt	kevesebb mint 1% (1)	0
A nyaki gerinc beszűkülése	0	kevesebb mint 1% (1)
Szövetvastagodás a méhben	kevesebb mint 1% (1)	0
A méhszövet méhen kívüli növekedése	kevesebb mint 1% (1)	0
Születési rendellenesség	kevesebb mint 1% (1)	0
Mellkasi fájdalom	kevesebb mint 1% (1)	0
Törött boka	kevesebb mint 1% (1)	0
Elesés	kevesebb mint 1% (1)	0
Közlekedési baleset	kevesebb mint 1% (1)	0

2. rész

A vizsgálat 2. részében a résztvevők 5%-ánál fordultak elő **súlyos nemkívánatos események**. Ez 213 résztvevőből 11-et jelentett. Az alábbi táblázat a 2. rész során bekövetkezett összes súlyos nemkívánatos eseményt mutatja.

Súlyos nemkívánatos események a 2. részben		
	Placebo helyett BIIB033 (100 résztvevő)	BIIB033 (113 résztvevő)
Vakbélgyulladás (appendicitisz)	1% (1)	0
Húgyúti fertőzés	1% (1)	0
Az egész testre kiterjedő fertőzés	1% (1)	0
Vér- és csontvelőrák	1% (1)	0
Tüdőrák	1% (1)	0
A mellékpajzsmirigy daganata	0	kevesebb mint 1% (1)
Major depresszió	0	kevesebb mint 1% (1)
Egyfajta születési rendellenesség a gerincvelőben	1% (1)	0
A terhesség megszakadása	1% (1)	0
Elesés	1% (1)	0
Csonttörés (combcsont)	1% (1)	0
Az egyik csontot a másikkal összekötő szövet szakadása	1% (1)	0

A nemkívánatos eseményekkel érintett résztvevők száma mindkét csoportban hasonló volt. A vizsgálat során új nemkívánatos eseményt nem észleltek.

Hol tudhatok meg többet a vizsgálatról?

A vizsgálatról további információkat online talál a www.clinicaltrials.gov oldalon. A honlapon a keresőmezőbe írja be az **NCT03222973** azonosítót, és kattintson a **Search (Keresés) gombra**.

További információkat online is találhat a [Clinical Trials Register oldalon \(Klinikai vizsgálatok nyilvántartásában\)](#). A honlapon kattintson a **Home & Search (Főoldal és keresés) gombra**, majd írja be a keresőmezőbe a **2017-001224-22** kódot, és kattintson a **Search (Keresés) gombra**.

Ha kérdése van a BIIB033 készítménnyel vagy a vizsgálat eredményeivel kapcsolatban, kérjük, beszéljen orvosával vagy a vizsgálóhely munkatársaival.

Az itt bemutatott eredmények egyetlen vizsgálatra vonatkoznak. Ezen eredmények alapján ne változtasson a terápiáján anélkül, hogy előzetesen konzultálna kezelőorvosával.

A vizsgálat hivatalos címe: Multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált vizsgálat választható nyílt kiterjesztéssel a gyulladáscsökkentő betegségmódosító terápia mellett kiegészítésként alkalmazott BIIB033 kezelés hatásosságának és biztonságosságának értékelésére relabáló sclerosis multiplexben szenvedő betegek esetében

Amerikai klinikai vizsgálati adatbázis

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03222973>
- www.clinicaltrials.gov
- Vizsgálat sz.: NCT03222973

EU klinikai vizsgálati adatbázis

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-001224-22>
- www.clinicaltrialsregister.eu
- Vizsgálat sz.: 2017-001224-22

Köszönjük!



225 Binney Street
Cambridge, MA 02142
Amerikai Egyesült Államok
ClinicalTrials@Biogen.com