

KLINISKE FORSØGSRESULTATER

Klinisk forsøg med genterapi mod choroideremi

- ♦ Forsøgsmedicin: BIIB 111
- ♦ Protokolnummer: 273CH301 (NSR-REP-01)
- ♦ Forsøgsdatoer:
 - Start: 11. december 2017
 - Slut: 1. december 2020

Mange tak!

Mange tak til de deltagere, der deltog i forsøget med forsøgsmedicin til genterapi kaldet **BIIB111**. Alle deltagere bidrog til at hjælpe forskerne med at få større viden om BIIB111 hos personer med choroideremi. **Choroideremi** er en sjælden genetisk lidelse, der fører til synsproblemer, der i sidste ende medfører blindhed.

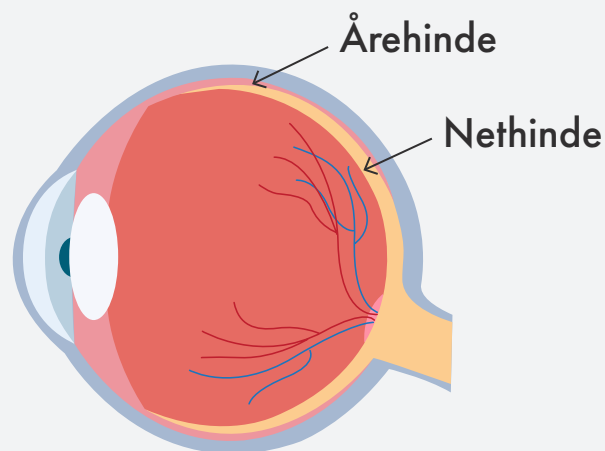
NightstaRx Ltd, et selskab under Biogen, var sponsor for dette forsøg og gennemgik resultaterne, da forsøget sluttede. Biogen mener, det er vigtigt at dele resultaterne med deltagere og offentligheden.

Vi håber, at det hjælper deltagere med at forstå og være stolte over deres vigtige rolle i medicinsk forskning. Hvis du har spørgsmål, skal du tale med lægen eller personalet på forsøgsstedet.

Hvad var formålet med dette forsøg?

Forskere leder efter en behandling, der kan hjælpe personer med choroideremi. **De ønskede at få mere kendskab til anvendelsen af BIIB111 som genterapi hos mandlige deltagere med choroideremi.** I dette forsøg erstattede genterapien en ikke-funktionsdygtig kopi af *CHM*-genet med en funktionsdygtig kopi af *CHM*-genet i nethinden.

Choroideremi er **en sjælden øjenlidelse, der begynder i barndommen** og som i sidste ende fører til blindhed, når personen er midalderende. Den rammer oftest mænd. Choroideremi skyldes en defekt i *CHM*-genet, der sidder på X-kromosomet.



De fleste deltagere med choroideremi bliver blinde i løbet af 40'erne efter et gradvist synstab, der foregår over mange år. Der findes i øjeblikket ingen behandling for choroideremi.

Forskerne ønskede at finde ud af, om udskiftning af den ikke-funktionsdygtige kopi af *CHM*-genet med en funktionsdygtig kopi af genet ville hjælpe med at forbedre synet for deltagere med choroideremi.



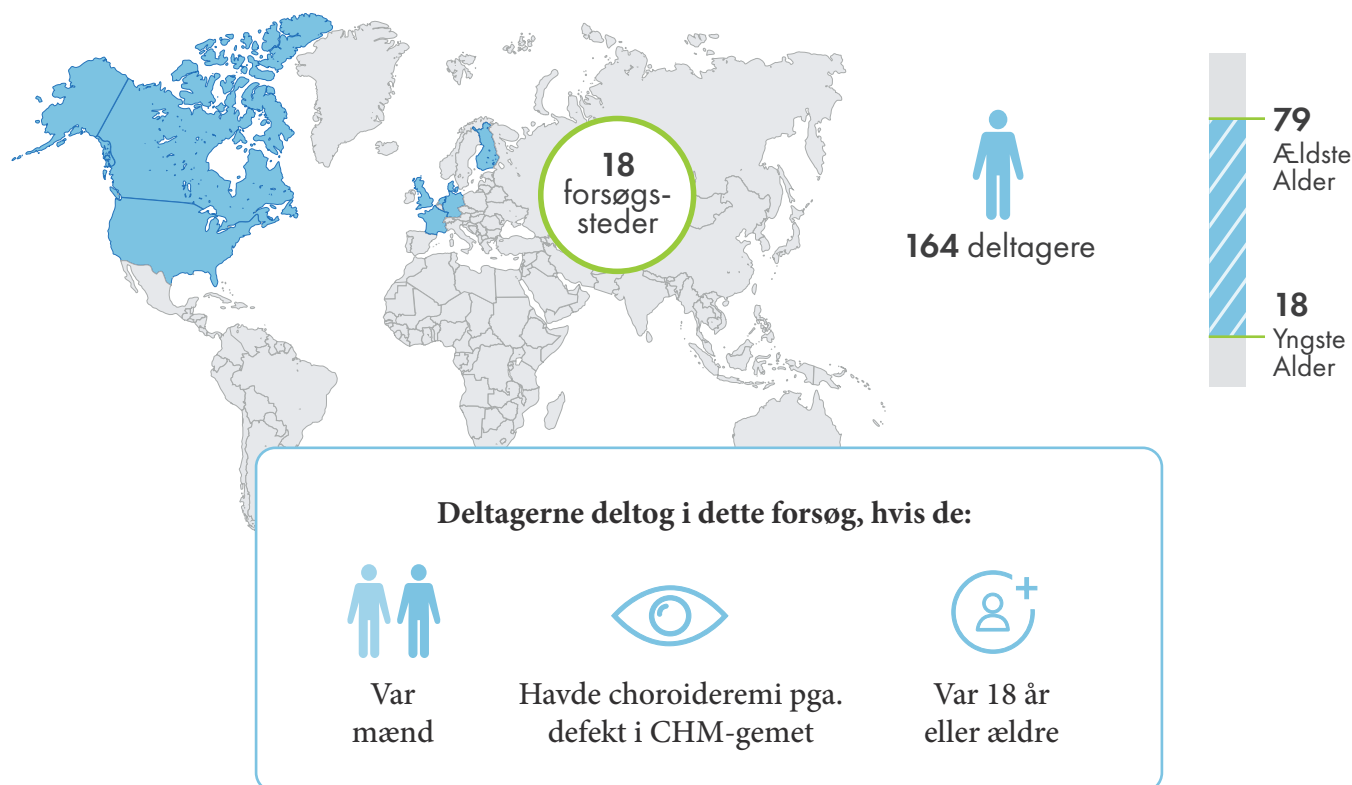
Hovedspørgsmålet, som forskerne ønskede at besvare, var:

Hvor mange deltagere oplevede en forbedring i synsskarpheden 1 år efter at have modtaget BIIB111?

Hvem deltog i forsøget?

Forsøget omfattede **164 deltagere**, der enten modtog BIIB111 eller deltog i mindst 1 besøg på forsøgsstedet eller 1 opkald. Alle deltagere var mellem **18 og 79 år**.

Forsøget fandt sted på 18 forsøgssteder i **Canada, Danmark, Finland, Frankrig, Storbritannien, Tyskland, Holland og USA**.



Hvad skete der under forsøget?

Forsøget startede i **december 2017** og sluttede i **december 2020**. Der var 164 personer, der deltog i forsøget. Disse 164 deltagere modtog enten BIIB111 eller deltog i mindst 1 besøg på forsøgsstedet eller 1 opkald med forsøgspersonalet. Deltagerne skulle have choroideremi pga. en defekt i deres *CHM*-gen. De besvarede spørgsmål om deres sygehistorie, før forsøget gik i gang. Da forsøget sluttede, udarbejdede sponsoren en rapport over resultaterne. Dette er et sammendrag af den rapport.

Hvordan blev forsøget udført?

Det var et **ikke-blindet, dosisblindet, randomiseret, fase 3-forsøg**. Ikke-blindet betyder, at deltagere, forsøgspersonalet og forskerne vidste, hvem der fik BIIB111, og hvem der ikke gjorde. Dosisblindet betyder, at deltagere og forskere ikke vidste, hvem der modtog en høj eller lav dosis af BIIB111. Randomiseret betyder, at et computerprogram tilfældigt valgte behandlingen til hver deltager.

Deltagerne blev anbragt tilfældigt i 1 af 3 forskellige behandlingsgrupper. De var:

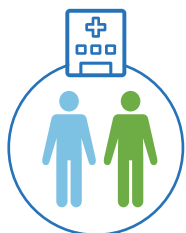
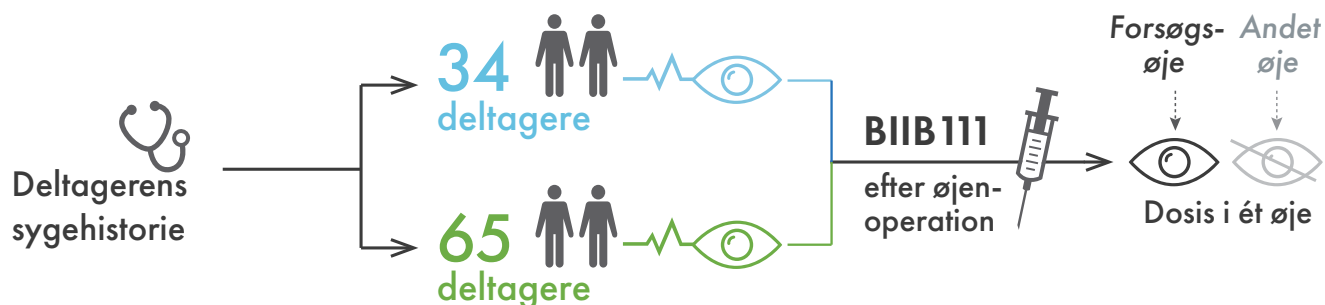


For alle deltagernes vedkommende blev et øje for hver deltager valgt af forsøgslægen som forsøgsøje, før deltagerne blev anbragt i en af behandlingsgrupperne. **Forsøgsøjet** var typisk det øje med det dårligste syn eller det, der var egnet til operation. Det andet øje, der ikke modtog behandling, blev kaldet det **andet øje**.

Deltagerne i grupperne BIIB111 lav dosis og BIIB111 høj dosis modtog en enkelt dosis BIIB111. BIIB111 blev sprøjtet ind under nethinden på forsøgsøjet.

Deltagerne i gruppen Ingen behandling blev ikke opereret eller modtog BIIB111 i nogen af deres øjne.

Forsøgets design er vist på billedet nedenfor.



Alle de deltagere, der modtog BIIB111, besøgte forsøgsstedet 8 gange i løbet af en periode på 12 måneder. Gruppen Ingen behandling besøgte forsøgsstedet 5 gange og blev kontaktest telefonisk 3 gange i løbet af en periode på 12 måneder. I løbet af disse besøg på forsøgsstedet deltog deltagerne i synstest, og forsøgslæger og -personale undersøgte deltagerne for eventuelle helbredsproblemer. I løbet af telefonsamtalerne talte forsøgslægerne og -personalet med deltagerne om eventuelle helbredsproblemer.

Hvad var forsøgets resultater?

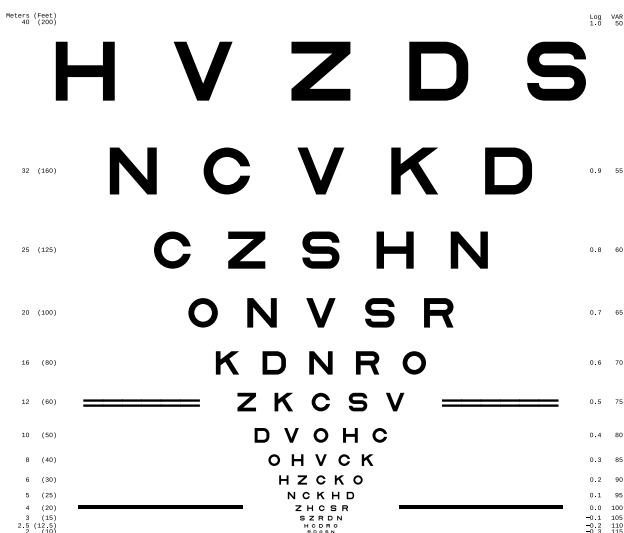
Da forsøget sluttede, gennemgik sponsoren alle data og udarbejdede en rapport over resultaterne. Dette er et sammendrag af den rapport. Nedenfor er en generel oversigt over resultaterne og de nøglespørgsmål, som forskerne stillede i løbet af forsøget.

Resultaterne omfatter 161 deltagere. **Ud af 164** fik 3 deltagere ikke synstest efter operationen eller telefonopkald, så de er ikke inkluderet i forsøgets resultater.

Hvor mange deltagere oplevede en forbedring i synsskarpheden, også kaldet synsstyrke, 1 år efter at have fået BIIB111?

Synsstyrken er en måling af, hvor tydeligt deltagerne kan se. Den synstest, der blev anvendt i forsøget var Best-Corrected Visual Acuity Test (bedst korrigerede synsstyrke-test). Forskerne fik deltagerne til at læse bogstaver på en afstand på 4 meter fra tavlen. Hvis deltagerne ikke kunne læse tavlen på denne afstand, så forsøgte de at læse den på 1 meters afstand. Hver deltager tog testen på forsøgsøjet og det andet øje.

I dette forsøg blev deltagerens synsstyrke anset som forbedret, hvis de kunne læse mindst 15 flere bogstaver 1 år efter indskrivningen i forsøget.



Nedenstående tabel viser resultaterne for hver gruppe. Resultaterne er angivet for både forsøgsøjet og det andet øje.

Antal deltagere med forbedret synsskarphed 1 år efter modtagelse af BIIB111					
Ingen behandling (62 deltagere)		BIIB111 lav dosis (34 deltagere)		BIIB111 høj dosis (65 deltagere)	
Forsøgsøje	Andet øje	Forsøgsøje	Andet øje	Forsøgsøje	Andet øje
0	0	1 (3 %)	0	3 (5 %)	2 (3 %)



På baggrund af resultaterne fandt forskerne, at eventuelle forskelle i synsstyrke mellem BIIB111- og Ingen behandling-grupperne ikke var signifikante.

Hvilke medicinske problemer opstod der i løbet af forsøget?

Dette afsnit er et sammendrag af de medicinske problemer, som deltagerne oplevede i løbet af forsøget. Der er brug for en masse forskning for at vide, om forsøgsmedicin forårsager et medicinsk problem, også kaldet en **utilsigtet hændelse**. En utilsigtet hændelse anses for **alvorlig**, når den resulterer i dødsfald, er livstruende, forårsager varige problemer eller kræver hospitalspleje. Når medicin undersøges, holder forskerne øje med alle utilsigtede hændelser, som deltagerne oplever i løbet af forsøget. Ikke alle oplever de samme utilsigtede hændelser.

Dette afsnit indeholder **utilsigtede hændelser for 164 deltagere**. Det omfatter deltagere, der fik BIIB111 og som deltog i mindst 1 klinisk besøg eller telefonsamtale med forsøgspersonalet. For den gruppe, der ikke modtog behandling, er deltagerne medtaget i resultaterne, hvis de deltog i mindst 1 telefonsamtale med forsøgspersonalet.

Et mål med dette forsøg var at få bedre kendskab til utilsigtede hændelser hos de deltagere, der fik BIIB111.

Opstod der **utilsigtede hændelser** i løbet af dette forsøg?

Nedenstående tabel viser en oversigt over de utilsigtede hændelser, som deltagerne oplevede.

Oversigt over bivirkninger			
	Ingen behandling (65 deltagere)	BIIB111 lav dosis (34 deltagere)	BIIB111 høj dosis (65 deltagere)
Hvor mange deltagere oplevede utilsigtede hændelser?	33 (51 %)	32 (94 %)	59 (91 %)
Hvor mange deltagere oplevede alvorlige utilsigtede hændelser?	10 (15 %)	9 (26 %)	11 (17 %)
Hvor mange deltagere døde pga. utilsigtede hændelser?	0	0	0

Hvilke almindelige utilsigtede hændelser opstod i løbet af forsøget?

Nedenstående tabel viser de mest almindelige hændelser, der opstod hos mindst 15 % af deltagerne i en af behandlingsgrupperne.

Mest almindelige hændelser						
	Ingen behandling (65 deltagere)		BIIB111 lav dosis (34 deltagere)		BIIB111 høj dosis (65 deltagere)	
	Forsøgsøje	Andet øje	Forsøgsøje	Andet øje	Forsøgsøje	Andet øje
Blødning i den hvide del af øjet	0	0	13 (38 %)	0	26 (40 %)	0
Tilstedeværelse af celler i den forreste del af øjet	0	0	13 (38 %)	2 (6 %)	24 (37 %)	0
Betændelse i øjets mellemste hulrum	0	0	10 (29 %)	0	16 (25 %)	0
Øjensmerter	0	0	6 (18 %)	0	11 (17 %)	1 (2 %)
Øjenirritation	0	0	5 (15 %)	1 (3 %)	8 (12 %)	0
Reduceret synsskarphed	4 (6 %)	5 (8 %)	6 (18 %)	2 (6 %)	6 (9 %)	2 (3 %)

Hvilke alvorlige utilsigtede hændelser opstod i løbet af forsøget?

Nedenstående tabel viser de alvorlige utilsigtede hændelser, der opstod hos mindst 2 deltagere.

Alvorlige utilsigtede hændelser						
	Ingen behandling (65 deltagere)		BIIB111 lav dosis (34 deltagere)		BIIB111 høj dosis (65 deltagere)	
	Forsøgsøje	Andet øje	Forsøgsøje	Andet øje	Forsøgsøje	Andet øje
Reduceret synsskarphed	3 (5 %)	5 (8 %)	5 (15 %)	1 (3 %)	5 (8 %)	1 (2 %)
Hul i macula, den midterste del af nethinden	0	1 (2 %)	0	0	1 (2 %)	0

Hvor kan jeg finde flere oplysninger om forsøget?

Du kan finde flere oplysninger om forsøget på www.clinicaltrials.gov. Når du er på hjemmesiden, skal du indtaste NCT03496012 i søgefeltet og klikke på **Search** (søg).

Du kan også finde flere oplysninger online på [Clinical Trials Register](http://ClinicalTrialsRegister). Når du er på hjemmesiden, skal du klikke på **Home & Search** og derefter skrive: 2015-003958-41 i søgefeltet og klikke på **Search** (Søg).

Hvis du har spørgsmål til BIIB111 eller resultaterne i dette forsøg, skal du tale med lægen eller personalet på forsøgsstedet.

De resultater, der præsenteres her, er for et enkelt forsøg. Du bør ikke ændre din behandling på baggrund af disse resultater uden først at rådføre dig med din læge.

Officiel forsøgstitel: Et randomiseret, ikke-blindet, resultatbedømmer-blindet, prospektivt, parallel kontrolgruppe, fase 3 klinisk forsøg af nethinde genterapi for Choroideremia ved brug af Adeno-Associated Viral Vector (AAV2) Encoding Rab Escort Protein 1 (REP1)

Biogen, der er sponsor af dette forsøg, har hovedsæde i Cambridge, Massachusetts (USA).

Klinisk forsøgsdatabase (USA)

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NC-T03496012?term=273CH301&draw=2&rank=1>
- www.clinicaltrials.gov
- Forsøgsnummer: NCT03496012

Klinisk forsøgsdatabase (EU)

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-003958-41>
- www.clinicaltrialsregister.eu
- Forsøgsnummer: 2015-003958-41

Mange tak.



225 Binney Street
Cambridge, MA 02142
USA
ClinicalTrials@Biogen.com