

临床试验结果

一项旨在进一步了解富马地罗昔美 (Diroximel Fumarate, DRF) 对中国和日本复发型多发性硬化症成人患者的安全性的研究

研究药物: 富马地罗昔美 (DRF/BIIB098)

研究方案编号: 272MS303

研究日期:

开始日期: 2021 年 11 月 18 日

完成日期: 2024 年 9 月 11 日

谢谢！

临床研究的个体参与者是全球庞大的研究团体中的一员。通过参与研究，参与者助力研究人员解答重要的健康问题和了解新药物。

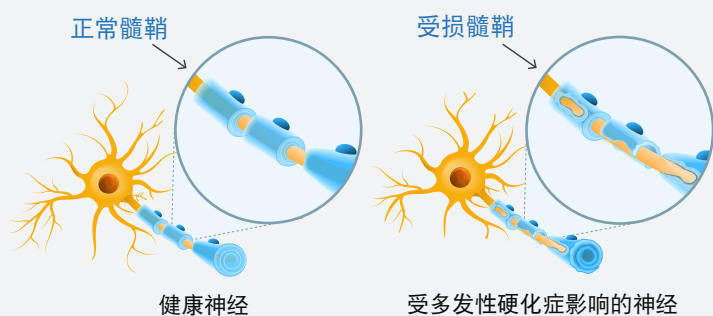
在本研究中，研究人员对富马地罗昔美 (也称为 DRF) 及其对**复发型多发性硬化症患者**的安全性有了进一步的了解。

作为本研究的申办方，渤健 (Biogen) 感谢研究参与者参与本研究，并相信分享这项研究的总体结果非常重要。如有任何问题，请向所在研究中心的医生或工作人员提出。

为何要做这项研究？

研究人员正在寻找一种可能有助于治疗某些类型的**多发性硬化症** (又称 MS) 患者的药物。

MS 患者的免疫系统会攻击大脑和脊髓中的神经。这会导致**髓鞘** (神经的保护层) **损伤**。



髓鞘损伤会使大脑功能受损并难以向全身传递信息。MS 的症状包括麻木、刺痛和肌无力，以及视力、行走、思考和入厕等方面的问题。女性比男性更容易罹患 MS。

复发型 MS (也称为 RMS) 患者会出现复发发作。复发是指出现新症状或现有症状恶化。

MS 是一种进行性疾病。这意味着病情会缓慢恶化，在极少数情况下甚至会导致死亡。目前，尚无药物能够治愈 MS 或修复受损的神经。MS 的治疗方法包括使用药物来减少免疫系统对神经的攻击频率。

富马地罗昔美 (Diroximel fumarate, 也称为 DRF) 是一种获批用于治疗 RMS 的药物。在本研究中，研究人员希望进一步了解 DRF 对中国和日本 RMS 参与者的安全性。

研究人员希望解答的主要问题是：

- 有多少参与者发生了不良事件或严重不良事件？
- 应用 DRF 后参与者的健康状况是否发生变化？
- 有多少参与者在研究期间出现自杀想法或行为？
- 参与者出现哪些不良反应？

不良事件是指可能由研究药物引起或非研究药物引起的非预期健康问题。如果不良事件的结果是死亡、危及生命、造成长久问题、需要住院治疗或导致出生缺陷，则视其为**严重**不良事件。

不良反应是指研究医生认为的可能由研究药物引起的意外健康问题。不良反应可在临床研究过程中发生，也可在研究结束后的一定时间内发生。

本研究有哪些参与者?

共计 **102 名参与者** 参与本研究, 其中包括 20 名男性和 82 名女性。



20 (20%) 男性



82 (80%) 女性

所有参与者年龄均在 **18 岁至 64 岁** 之间。

本研究在日本的 **20 个研究中心** 和中国的 **23 个研究中心** 进行。



满足如下条件的参与者方**有资格参与**本研究:



年龄在 18 岁至 65 岁之间



已被诊断患有 RMS, 且未处于活动性复发期

- 本研究纳入的 RMS 类型包括: 临床孤立综合征 (CIS)、复发缓解型 MS (RRMS) 和活动性继发性进展型 MS (活动性 SPMS)



在日本或中国出生, 且其父母和祖父母具有日本或中国血统。

如有以下情况, 参与者**没有资格参与**本研究:



在研究开始治疗前 30 天内多发性硬化症复发

关于哪些人可以参与本研究, 请参阅[本总结报告末页](#)中所列网页来了解更多信息。

参与者接受了什么研究药物?

研究人员在本研究中研究以下药物:



DRF: 231 或 462 毫克 (mg), 以胶囊形式口服, 每日 2 次。

- 参与者开始治疗的第一周剂量较低, 为 **231 毫克**。
- 第 1 周后, 剂量增加至 **462 毫克**。
- 如果受试者难以承受较高的剂量, 可以暂时降低剂量。

研究过程中发生了什么？

研究是如何进行的？

本研究为：

3 期研究

通常为一个新药临床研究的最后一期，在这之后新药将提交政府相关部门以谋求获批用于临床研究之外。DRF 已在美国和欧盟获得批准。在本研究中，研究人员希望了解 DRF 对中国和日本 RMS 参与者的疗效。

开放标签研究

这意味着研究人员和参与者都知道所有参与者接受了 DRF 治疗。

参与者在不同的时间加入研究，但都遵循以下的基本时间表：

筛查期 - 4 周

- 参与者在加入研究前需经过筛查。在筛查访视中，参与者接受身体检查和病史核查。
- 筛查程序还包括：



磁共振成像 (MRI) 扫描



血液和尿液检查



心脏检查



关于参与者生活质量的问题

- 在整个研究过程中，研究人员持续定期进行这些测试，以监测参与者的健康、安全和疾病状况。

治疗期 - 48 周

- 治疗期分为两部分：**第 1 部分**和**第 2 部分**。
- 每部分持续 24 周，总共 48 周。参与者直接从第 1 部分进入第 2 部分。
- 筛查结束后，102 名参与者开始应用 DRF，每天 2 次。

日本人

52 名参与者

中国人

50 名参与者

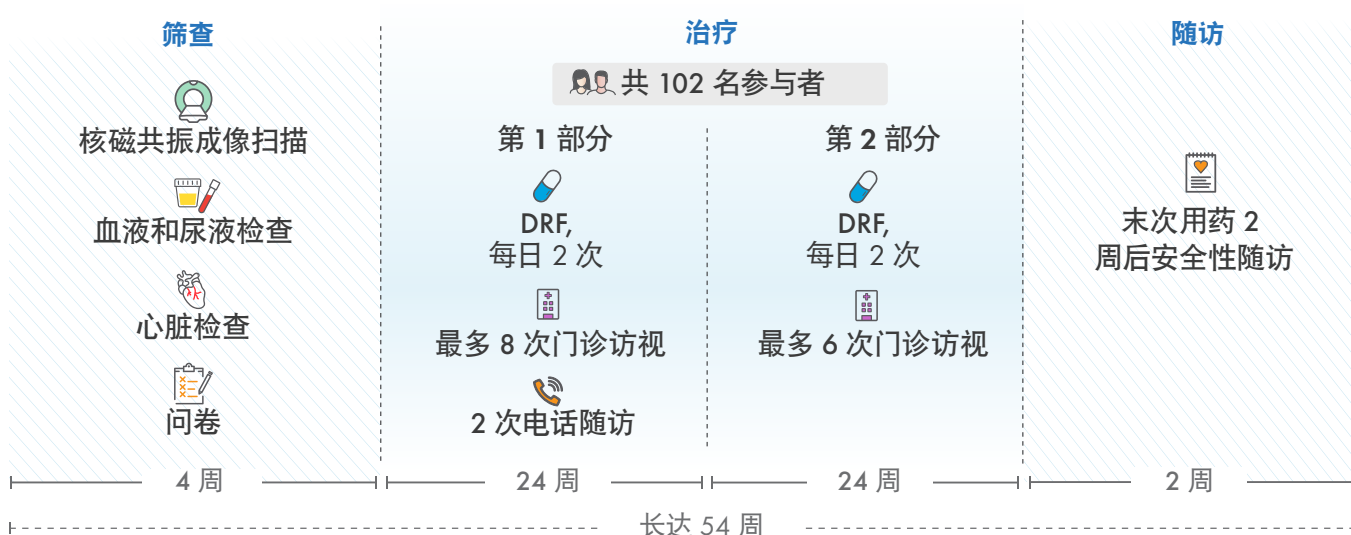
- 在 48 周内，参与者前往诊所进行 14 次健康检查。
- 在第 1 部分中，研究人员通过电话对参与者进行两次随访，以了解其健康状况。
- 如果受试者提前停止治疗，他们会被要求在治疗结束后接受检测并进行安全性随访。

安全性随访 - 24 周

- 应用最后一剂 DRF 两周后对参与者进行安全性随访。

参与者最长可参与本研究达 54 周。

下图显示了研究的实施过程。



研究结果如何?

研究结束后，渤健创建了一份结果报告。此文是对该报告的一个概述。摘要结果展示了 102 名接受至少 1 剂 DRF 的参与者数据。每个参与者的个体结果或许有所不同，本概述中不包括这些个体结果。

以下结果仅来自本研究。其它研究可能会有不同的结果。如有任何问题，请向您的研究医生或所属研究中心的工作人员提出。

以下问题为研究的**主要终点**。主要终点是研究人员希望获得解答的主要问题。

有多少参与者发生了不良事件或严重不良事件?

不良事件是指可能由研究药物引起或非研究药物引起的非预期健康问题。如果不良事件的结果是死亡、危及生命、造成长久问题或者需要住院治疗，则视其为**严重**不良事件。

在研究药物时，研究人员会追踪参与者在研究期间发生的所有不良事件。并非所有参与者都会出现相同的不良事件。有些参与者可能会出现不止一种不良事件。

下表所示为本研究中有多少参与者产生了不良事件。

不良事件总结			
	日本组 (52 名参与者)	中国组 (50 名参与者)	所有参与者 (102 名参与者)
有多少参与者发生了不良事件?	100% (52)	94% (47)	97% (99)
有多少参与者发生严重不良事件?	12% (6)	12% (6)	12% (12)
有多少参与者因为不良事件而停止接受 DRF 治疗?	4% (2)	0	2% (2)

最常见的严重不良事件是什么？

发生在超过 1 名参与者身上的唯一的严重不良事件是 **MS 症状的突然发作或复现**，即所谓的 **MS 复发**。

- 每组有 3 名参与者出现 MS 复发，即共计 6 名参与者 (6%)。

最常见的不良事件是什么？

下表所示为发生于 10% 以上参与者的最常见不良事件。还有其它一些不良事件，但由于不常发生，因而未列入表中。该表格包括严重和非严重不良事件。

最常见的不良事件			
	日本组 (52 名参与者)	中国组 (50 名参与者)	所有参与者 (102 名参与者)
身体各部位发红 (脸红)	33% (17)	18% (9)	25% (26)
上气道感染 (上呼吸道感染)	12% (6)	36% (18)	24% (24)
腹泻	37% (19)	8% (4)	23% (23)
COVID-19	17% (9)	10% (5)	14% (14)
普通感冒 (鼻咽炎)	21% (11)	4% (2)	13% (13)
MS 症状的发作或复发 MS 复发	15% (8)	8% (4)	12% (12)
发烧 (发热)	15% (8)	8% (4)	12% (12)
血液中的某种蛋白水平升高 (可能为肝脏 受损体征) (丙氨酸氨基转移酶升高)	12% (6)	10% (5)	11% (11)
头疼	12% (6)	10% (5)	11% (11)
淋巴细胞 (一种白细胞) 数量减少 (淋巴细胞计数降低)	6% (3)	16% (8)	11% (11)

应用 DRF 后参与者的健康状况是否发生变化？

研究人员检查了生命体征并进行了医学测试以衡量身体的整体健康状况。

- **生命体征**包括体温、血压、心率和呼吸频率。
- **医学检查**包括血液检查、尿液检查和心脏检查。

研究人员对治疗前后这些检查的结果进行了比较。然后，他们判断是否存在潜在健康问题或是否需要医生密切关注。

一些参与者的生命体征或医学测试结果超出了测试的正常范围。总体而言，研究人员发现：

- 血液中**淋巴细胞数量减少**。淋巴细胞是一种白细胞，是免疫系统的一部分。
- 血液中**嗜酸性粒细胞数量增加**。嗜酸性粒细胞是一种白细胞，参与过敏反应并帮助人体抵抗某些类型的感染。
- 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 和天冬氨酸氨基转移酶 (AST) **等肝蛋白水平升高**。血液中这些蛋白水平升高可能是肝脏受损的体征。

有多少参与者在研究期间出现自杀想法或行为？

MS 患者比一般人群更容易产生自杀想法。研究人员希望了解，服用 DRF 是否会改变出现自杀想法或行为的参与者的数量。

为解答这一问题，研究人员使用了**哥伦比亚自杀严重程度评定量表 (C-SSRS)** 来查看参与者是否出现自杀想法或行为。

研究人员发现：

- **102 名参与者中有 2 名 (2%) 在研究期间出现过自杀想法**。这两名参与者均为中国人。
- 在研究期间，**没有参与者出现自杀或自残行为**。



C-SSRS 是一份用于衡量自杀想法或行为的问卷。

自杀想法的范围可以从一般的“想死”到制定自杀计划。

自杀行为包括为自杀做出身体上的准备或尝试自杀，无论最终结果如何。

研究过程中可能发生的不良反应有哪些？

本部分汇总了研究过程中参与者的不良反应。



如果不良反应的结果是死亡、危及生命、造成长久问题或者需要住院治疗，则视其为**严重**不良反应。

每当研究新药时，研究人员都会跟踪记录研究过程中参与者出现的所有不良反应。每个人未必会经历同样的不良反应。

本研究中有多少参与者产生了不良反应？

下表所示为本研究中有多少参与者产生了不良反应。

不良反应汇总			
	日本组 (52 名参与者)	中国组 (50 名参与者)	所有参与者 (102 名参与者)
有多少参与者产生了不良反应？	71% (37)	70% (35)	71% (72)
本研究中有多少参与者产生了严重不良反应？	0	2% (1)	1% (1)
有多少参与者因不良反应而停止治疗并退出研究？	4% (2)	0	2% (2)
本研究中有多少参与者死于不良反应？	0	0	0

本研究过程中最常见的严重不良反应有哪些？

在研究期间，仅发生过 1 例严重不良反应。

- 1 名参与者因体内缺铁导致红细胞计数偏低 (缺铁性贫血)。因此，该参与者暂时停用 DRF，但并未退出研究，并接受了所有必要的治疗。

本研究过程中最常见不良反应有哪些？

下表显示了在超过 5% 的参与者中发生的最常见不良反应。还有其它一些不良反应，但由于不常发生，因而未列入表中。

最常见不良反应			
	日本组 (52 名参与者)	中国组 (50 名参与者)	所有参与者 (102 名参与者)
身体各部位发红 (脸红)	31% (16)	18% (9)	25% (25)
腹泻	33% (17)	4% (2)	19% (19)
淋巴细胞 (一种白细胞) 数量减少 (淋巴细胞计数降低)	6% (3)	14% (7)	10% (10)
血液中的某种蛋白水平升高 (可能为肝脏受损体征) (丙氨酸氨基转移酶升高)	8% (4)	8% (4)	8% (8)
血液中的某种蛋白水平升高 (可能为肝脏受损体征) (天冬氨酸氨基转移酶升高)	6% (3)	10% (5)	8% (8)
腹部不舒服 (腹部不适)	8% (4)	6% (3)	7% (7)
突然感到发热和出汗 (潮热)	6% (3)	8% (4)	7% (7)
发痒 (搔痒)	4% (2)	10% (5)	7% (7)
皮疹	4% (2)	10% (5)	7% (7)
上腹部疼痛 (上腹痛)	8% (4)	4% (2)	6% (6)
恶心	8% (4)	4% (2)	6% (6)
白细胞数量减少 (白细胞计数降低)	2% (1)	10% (5)	6% (6)
上气道感染 (上呼吸道感染)	6% (3)	6% (3)	6% (6)

本研究对患者和研究人员有怎样的帮助？

本研究帮助研究人员进一步了解 DRF 的安全性以及其对 RMS 患者的潜在疗效。

总体而言，研究人员通过本研究发现：


- 大多数参与者应用 DRF 后未出现严重问题。仅发生 1 例严重不良反应。发生在超过 1 名参与者身上的唯一的严重不良事件是 MS 复发。
- 安全结果与早期研究的已知结果相似。
- 未出现新的 DRF 安全性问题。

请注意，本概述中的结果仅来自于本研究。其它研究可能会有不同的结果。有关 DRF 的其他研究正在进行中，未来还将开展更多研究。

关于本研究，在哪里可以了解更多内容？

请上网通过以下网站了解关于本研究的更多信息：

ClinicalTrials.gov

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05083923> 

日本临床试验注册中心

<https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCT2051210115> 

正式研究标题：一项开放标签、单臂、多中心、3 期研究，旨在评估富马地罗昔美 (BIIB098) 在亚太地区复发型多发性硬化症成年患者中的安全性、耐受性以及药代动力学。

关于 DRF 或者本研究的结果，如有任何问题，请向所在研究中心的医生或工作人员提出。

此处显示的结果仅针对一项研究。请不要在未曾首先咨询医生的情况下仅基于这些结果而改变您自己的治疗方案。

本研究申办方渤健公司总部位于美国马萨诸塞州剑桥市。

谢谢！



225 Binney Street
Cambridge, MA 02142 (美国)
ClinicalTrials@Biogen.com