

ERGEBNISSE KLINISCHER STUDIEN

Plegridy- Beobachtungsprogramm (POP)

- Prüfpräparat: Plegridy (BIIB017)
- Prüfplannummer: 105MS401
- Studiendaten:
 - Startdatum: 12. November 2014
 - Abschlussdatum: 20. Januar 2022

Vielen Dank.

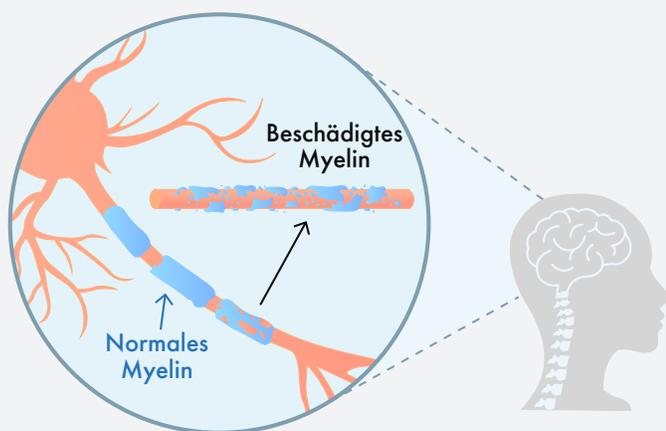
Teilnehmende an klinischen Studien sind Teil der allgemeinen Forschungsgemeinschaft weltweit. Durch die Teilnahme an einer Studie helfen sie Forschenden, wichtige Gesundheitsfragen zu beantworten und mehr über neue Medikamente zu erfahren.

In dieser Studie haben Forschende mehr darüber erfahren, wie Plegridy von Ärzten zur Behandlung von Patienten mit schubförmig verlaufenden Formen der Multiplen Sklerose verwendet wird.

Biogen, der Sponsor (Auftraggeber) dieser Studie, dankt den Teilnehmenden und glaubt, dass es wichtig ist, die Gesamtergebnisse der Studie mitzuteilen. Wenn Sie Fragen haben, sprechen Sie bitte mit der Ärztin/dem Arzt oder dem Personal des Prüfzentrums.

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Bei Multipler Sklerose – auch MS genannt – greift das Immunsystem die Nerven im Gehirn und Rückenmark an. Dies verursacht eine Schädigung des **Myelins**, einer schützenden Hülle um die Nerven herum. Dadurch wird das Gehirn in seiner Funktion eingeschränkt und es fällt ihm schwerer, Nachrichten im Körper zu versenden.



Bei Menschen mit schubförmig verlaufenden Formen der MS, auch RMS genannt, gibt es Episoden mit Schüben. Bei einem Schub treten neue Symptome auf oder es kommt zu einer Verschlechterung bestehender Symptome. Zu den Symptomen der MS gehören unter anderem Taubheitsgefühl, Kribbeln und Muskelschwäche sowie Schwierigkeiten beim Sehen, Gehen, Denken und zum WC gehen.

MS ist eine fortschreitende Erkrankung. Das bedeutet, dass es sich langsam verschlechtert und in seltenen Fällen zum Tod führen kann. Bei Menschen mit RMS kann sich die Behinderung mit der Zeit bei jedem Schub verschlechtern. Eine Behinderung ist

ein Zustand, in dem Patienten es schwieriger finden, bestimmte Tätigkeiten auszuführen und mit der Welt um sie herum zu interagieren.

Derzeit gibt es keine Medikamente zur Heilung von RMS oder zur Reparatur beschädigter Nerven. Einige der derzeit zugelassenen Behandlungen für RMS umfassen Medikamente, die darauf abzielen, die Schübe zu lindern. Sie können die Verschlechterung der Behinderungen verzögern und die Entwicklung von Hirnläsionen (Schädigungen des Gehirns) verlangsamen, die in der Magnetresonanztomografie (MRT) zu sehen sind.

Eines dieser Medikamente ist Plegridy, das 2014 zugelassen wurde. In klinischen Studien zur Untersuchung von Plegridy reduzierte es das Risiko von Schüben um bis zu 39 % und die Anzahl neuer Narben und Läsionen im Gehirn und in den Nerven um bis zu 67 %.

In dieser Beobachtungsstudie wollten Forschende mehr über die Sicherheit und Wirksamkeit von Plegridy bei der Behandlung von Teilnehmenden mit RMS ausserhalb klinischer Studien erfahren.

Die wichtigsten Fragen, die die Forschenden beantworten wollten, waren:

- Wie viele Teilnehmende hatten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)?
- Wie häufig hatten die Teilnehmenden SUE?
- Wie viele Teilnehmende hatten keine Schübe?
- Bei wie vielen Teilnehmenden verschlechterte sich ihre Behinderung aufgrund von MS nicht?

Wer nahm an der Studie teil?

Insgesamt nahmen **1.208 Personen** an der Studie teil und 1.173 Teilnehmende nahmen mindestens 1 Dosis Plegridy ein. Dieser Abschnitt enthält nur Informationen für die 1.172 Teilnehmenden, die an RMS litten und Plegridy erhalten haben. Eine weitere teilnehmende Person hatte keine RMS.

Von den 1.172 Teilnehmenden waren **285 Männer** und **887 Frauen**. Alle Teilnehmenden waren zwischen **18 und 81 Jahre alt**.



Die Studie wurde an **172 Forschungszentren** weltweit durchgeführt.

Region	Anzahl der Teilnehmenden
Pazifik	2 % (27)
Nordamerika	37 % (436)
Europa	61 % (709)

Die Teilnehmenden **konnten an dieser Studie teilnehmen**, wenn sie:



mindestens 18 Jahre alt waren



bestätigte RMS hatten



neu oder bereits vorgängig mit Plegridy behandelt wurden

Die Teilnehmenden **konnten nicht an dieser Studie teilnehmen**, wenn sie:



an anderen laufenden klinischen Studien teilgenommen haben

Während der Studie untersuchten die Forschenden die Ergebnisse für zwei verschiedene Teilnehmendengruppen:

- **Neu mit Plegridy behandelt** – 591 Teilnehmende, die mit Aufnahme in die Studie eine neue Behandlung mit Plegridy begonnen haben.
- **Vorgängig mit Plegridy behandelt** – 582 Teilnehmende, die vor der Aufnahme in die Studie Plegridy erhalten hatten.

Welche Behandlungen haben die Teilnehmenden erhalten?

Da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, erhielten die Teilnehmenden kein Prüfpräparat. Sie nahmen jedoch weiterhin ihre Routinebehandlungen, einschliesslich Plegridy, wie von ihren Ärzten verschrieben, ein.

Was geschah während der Studie?

Wie wurde die Studie durchgeführt?

Diese Studie war:

Phase IV: In Phase-IV-Studien untersuchte Medikamente wurden bereits von Behörden für die Anwendung in der allgemeinen Öffentlichkeit zugelassen. In dieser Studie wollten die Forschenden mehr darüber erfahren, wie gut Plegridy bei Teilnehmenden mit RMS wirkte. Sie wollten auch herausfinden, ob bei den Teilnehmenden während der Studie unerwünschte Ereignisse auftraten. Ein unerwünschtes Ereignis ist ein medizinisches Problem, das durch das Prüfpräparat verursacht werden kann oder nicht.

Beobachtungsstudie: Dies ist eine Art von Studie, in der Forschende Teilnehmende beobachten. In dieser Studie haben die Teilnehmenden keine Prüfpräparate oder andere Behandlungen erhalten.

In dieser Studie gaben die Teilnehmenden den Forschenden die Erlaubnis, alle ihre Krankenakten einzusehen. Die Teilnehmenden beantworteten darüber hinaus Fragen zu ihrer RMS-Behandlung und ihren Symptomen, entweder elektronisch oder auf Papier. Dies ermöglichte es den Forschenden, direkt von den Teilnehmenden zu hören. Die Teilnehmenden beantworteten Fragen:

- Als sie die Studie begannen
- Alle 3 Monate im ersten Jahr der Studie
- Alle 6 Monate bis zum Ende der Studie

Die Teilnehmenden blieben in der Studie, selbst wenn sie Plegridy absetzten. Die Teilnehmenden blieben für maximal 5 Jahre in der Studie oder bis sie beschlossen, die Studie zu verlassen, bzw. bis sie verstarben.

Die folgende Grafik zeigt den Zeitplan der Studie.



Was waren die Studienergebnisse?

Nach Beendigung der Studie erstellte Biogen einen Bericht über die Ergebnisse. Unten finden Sie eine Gesamtzusammenfassung der Ergebnisse und der wichtigsten Fragen, die die Forschenden während der Studie stellten.

Die Ergebnisse unten stammen nur aus dieser Studie. Andere Studien können zu unterschiedlichen Ergebnissen geführt haben. Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihre Prüferin/Ihren Prüfer oder das Personal des Prüfzentrums.

Die folgenden Fragen waren die *primären Endpunkte* der Studie. Primäre Endpunkte sind die wesentlichen Fragen, die die Forschenden beantworten wollten.

Wie viele Teilnehmende hatten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)?

Es muss viel geforscht werden, um herauszufinden, ob ein Prüfpräparat ein medizinisches Problem verursacht, was auch als unerwünschtes Ereignis bezeichnet wird. Ein unerwünschtes Ereignis gilt als **schwerwiegend**, wenn es zum Tod führt, lebensbedrohlich ist, dauerhafte Probleme verursacht oder eine Versorgung im Spital erfordert. Die Forschenden zeichneten alle schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen auf, die bei den Teilnehmenden auftraten. Nicht bei jedem Patienten treten die gleichen unerwünschten Ereignisse auf, und sie können durch das Prüfpräparat verursacht sein oder auch nicht. Die berichteten Ergebnisse stammen von 1.173 Teilnehmenden, die mindestens eine Dosis Plegridy wie von ihren Ärztinnen und Ärzten verschrieben erhalten hatten. Eine zusätzliche teilnehmende Person, die keine RMS aber eine andere Form der MS hatte, wurde ebenfalls in die Sicherheitsergebnisse aufgenommen.

Die Forschenden stellten fest, dass unter den 1.173 Teilnehmenden bei **108 Teilnehmenden (9 %)** SUE auftraten. Bei diesen 108 Teilnehmenden könnte mehr als ein SUE aufgetreten sein.

- **46 der 591 Teilnehmenden (8 %)** in der Gruppe **Neu mit Plegridy behandelt** erlitten SUE.
- **62 der 582 Teilnehmenden (11 %)** in der Gruppe **Vorgängig mit Plegridy behandelt** erlitten SUE.

Wie häufig hatten die Teilnehmenden SUE?

Die Forschenden berichteten über die Häufigkeit von SUE bei den Teilnehmenden in Form einer Inzidenzrate. Eine **Inzidenzrate** ist, wie oft ein Ereignis in einer Gruppe von Personen **über einen bestimmten Zeitraum auftritt**. In diesem Fall, wie oft bei den Teilnehmenden mindestens ein SUE auftrat.

Um die Inzidenzrate zu ermitteln, wurde die Zeit, die jede/r Teilnehmende in der Studie war, addiert. Die Forschenden haben darüber hinaus alle SUE aufgezeichnet. Danach berechneten sie die Inzidenzrate. Informationen zur Inzidenzrate finden Sie in der nachfolgenden Tabelle.

Inzidenzrate von SUE			
	Neu mit Plegridy behandelt (591 Teilnehmende)	Vorgängig mit Plegridy behandelt (582 Teilnehmende)	Alle Teilnehmenden (1.173 Teilnehmende)
Gesamtzahl der SUE	70	112	182
Gesamtanzahl der Teilnehmendenjahre in der Studie	2.485	2.429	4.914
Inzidenzrate	2.817 pro Teilnehmenden pro 100.000 Jahre	4.611 pro Teilnehmenden pro 100.000 Jahre	3.704 pro Teilnehmenden pro 100.000 Jahre
Prozentualer Anteil der Teilnehmenden mit mindestens einem SUE pro Jahr	2,8 %	4,6 %	3,7 %

Wie viele Teilnehmende hatten keine Schübe?

Die Forschenden untersuchten die Teilnehmenden mehrmals während der Studie auf Symptome eines MS-Schubs. Insgesamt 555 Teilnehmende, die auf Schübe hin untersucht wurden, wurden in die Ergebnisse unten aufgenommen.

Insgesamt **401 von 555 Teilnehmenden (72 %)** hatten keine Schübe.

- **Bei 202 der 296 Teilnehmenden (68 %)** in der Gruppe **Neu mit Plegridy behandelt** traten keine Schübe auf.
- **Bei 199 der 259 Teilnehmenden (77 %)** in der Gruppe **Vorgängig mit Plegridy behandelt** traten keine Schübe auf.

Bei wie vielen Teilnehmenden verschlechterte sich ihre Behinderung aufgrund von MS nicht?

Die Forschenden untersuchten die Teilnehmenden mehrmals während der Studie auf Symptome von Behinderungen. Sie verwendeten eine Untersuchung namens **Erweiterte Skala zur Einstufung einer Behinderung (EDSS)**, um den Gesamtgrad der Behinderung zu messen, die bei den Teilnehmenden aufgetreten war.



Die **EDSS-Skala** misst die Behinderung bei MS. Sie hilft auch, Veränderungen der Behinderung im Laufe der Zeit zu verstehen. Die EDSS wird auf einer Skala von 0 bis 10 bewertet, wobei 0 für keine Behinderung und 10 für den Tod durch MS steht. Ein Wert von 8 oder höher deutet auf eine schwere Behinderung hin.

Bei Werten unter 6 erfasst die Skala Probleme mit verschiedenen Körperfunktionen. Dazu gehören folgende:

- Muskelschwäche und Schwierigkeiten, die Arme oder Beine zu bewegen
- Gleichgewichts- und Koordinationsverlust und unwillkürliches Zittern
- Probleme beim Sprechen, Schlucken und bei den Augenbewegungen
- Gefühlsverlust, Taubheitsgefühl
- Darm- oder Blasenprobleme
- Sehstörungen
- Denk- und Gedächtnisprobleme

Ein Wert von 6 oder höher auf der EDSS-Skala bedeutet, dass die Patientin/der Patient Probleme beim Gehen oder Stehen hat.

In dieser Studie definierten Forschende eine **zunehmende Behinderung** folgendermassen:

- Wenn Teilnehmende zu Beginn der Studie einen EDSS-Wert von 0 hatten und sich der Wert um mindestens 1,5 Punkte erhöhte.
- Wenn Teilnehmende zu Beginn der Studie einen EDSS-Wert von 1 oder mehr hatten und sich der Wert um mindestens 1 Punkt erhöhte.

Insgesamt 555 Teilnehmende, die alle erforderlichen EDSS-Untersuchungen während der Studie abgeschlossen haben, wurden in die untenstehenden Ergebnisse aufgenommen.

Insgesamt **511 von 555 Teilnehmenden (92 %)** hatten keine zunehmende Behinderung aufgrund von RMS.

- **280 der 296 Teilnehmenden (95 %)** in der Gruppe **Neu mit Plegridy behandelt** hatten keine zunehmende Behinderung.
- **231 der 259 Teilnehmenden (89 %)** in der Gruppe **Vorgängig mit Plegridy behandelt** hatten keine zunehmende Behinderung.

Welche möglichen Nebenwirkungen traten während der Studie auf?

Dieser Abschnitt ist eine Zusammenfassung der Nebenwirkungen, die bei den Teilnehmenden während der Studie aufgetreten sind. Eine Nebenwirkung ist ein medizinisches Problem, das die Prüferinnen/Prüfer als mit dem Prüfpräparat in Zusammenhang stehend gemeldet haben. Eine Nebenwirkung gilt als **schwerwiegend**, wenn sie zum Tod führt, lebensbedrohlich ist, dauerhafte Probleme verursacht oder eine Versorgung im Spital erfordert. Wenn eine Studie durchgeführt wird, verfolgen die Forschenden alle Nebenwirkungen, die bei den Teilnehmenden während der Studie auftreten. Nicht bei jeder Person treten die gleichen Nebenwirkungen auf.

Wie viele Teilnehmende erlitten während dieser Studie Nebenwirkungen?

Die Tabelle unten zeigt, wie viele Teilnehmende während dieser Studie Nebenwirkungen hatten.

Zusammenfassung der Nebenwirkungen			
	Neu mit Plegridy behandelt (591 Teilnehmende)	Vorgängig mit Plegridy behandelt (582 Teilnehmende)	Alle Teilnehmenden (1.173 Teilnehmende)
Wie viele Teilnehmende hatten Nebenwirkungen?	30 % (180)	18 % (104)	24 % (284)
Wie viele Teilnehmende hatten schwerwiegende Nebenwirkungen?	1 % (3)	2 % (11)	1 % (14)
Wie viele Teilnehmende haben Plegridy aufgrund von Nebenwirkungen abgesetzt?	31 % (182)	20 % (118)	26 % (300)
Wie viele Teilnehmende starben aufgrund von Nebenwirkungen?	0	0	0

Welche schwerwiegenden Nebenwirkungen traten während dieser Studie auf?

Die einzige schwerwiegende Nebenwirkung, die bei mehr als einer teilnehmenden Person auftrat, waren allergische Reaktionen.

- Bei 1 von 591 Teilnehmenden (unter 1 %) in der Gruppe **Neu mit Plegridy behandelt** trat eine allergische Reaktion auf.
- Bei 1 von 582 Teilnehmenden (unter 1 %) in der Gruppe **Vorgängig mit Plegridy behandelt** trat eine allergische Reaktion auf.

Welche häufigen Nebenwirkungen traten während dieser Studie auf?

Die einzige nicht schwerwiegende Nebenwirkung, die bei mehr als 5 % der Teilnehmenden auftrat, war eine Reaktion an der Einstichstelle, die zu rosafarbenen oder roten Flecken auf der Haut führte.

- Bei 40 von 591 Teilnehmenden (7 %) in der Gruppe **Neu mit Plegridy behandelt** kam es zu einer Reaktion an der Einstichstelle.
- Bei 14 von 582 Teilnehmenden (2 %) in der Gruppe **Vorgängig mit Plegridy behandelt** kam es zu einer Reaktion an der Einstichstelle.

Wie hat diese Studie Patienten und Forschenden geholfen?

Diese Studie half Forschenden, mehr über die Sicherheit von Plegridy und die Möglichkeiten, Menschen mit RMS zu helfen, zu erfahren.

Insgesamt stellten die Forschenden in dieser Studie fest, dass:

- Bei weniger als 10 % der Teilnehmenden SUE auftraten. Diese traten in der Gruppe **Neu mit Plegridy behandelt** und in der Gruppe **Vorgängig mit Plegridy behandelt** in ähnlicher Häufigkeit auf.
- Bei weniger als 4 % der Teilnehmenden war mindestens ein SUE pro Jahr wahrscheinlich.
- Die Mehrheit der Teilnehmenden hatte keine Schübe und hatte keine zunehmende Behinderung aufgrund der MS.

Es ist wichtig zu wissen, dass die Ergebnisse in dieser Zusammenfassung nur aus dieser Studie stammen. Andere Studien können zu unterschiedlichen Ergebnissen geführt haben. Es gibt Studien zu Plegridy, die noch laufen, und zukünftige Studien sind geplant.

Wo kann ich mehr über die Studie erfahren?

Weitere Informationen zur Studie finden Sie online auf den folgenden Websites:

www.clinicaltrials.gov

Geben Sie in das Suchfeld auf der Website NCT02230969 ein und klicken Sie auf «Search» (Suchen).

<https://www.encepp.eu/encepp/studiesDatabase.jsp>

Klicken Sie auf der Website auf «Search» (Suchen), geben Sie dann 27459 in das Suchfeld ein und klicken Sie auf «Search» (Suchen).

Wenn Sie Fragen zu BIIB017 (Plegridy) oder den Ergebnissen dieser Studie haben, sprechen Sie bitte mit der Ärztin/dem Arzt oder dem Personal des Prüfzentrums.

Die hier vorgestellten Ergebnisse beziehen sich auf eine einzelne Studie. Auf Basis dieser Ergebnisse sollten Sie keine Änderungen an Ihrer Behandlung vornehmen, ohne vorher Ihre Ärztin/Ihren Arzt zu konsultieren.

Offizieller Studientitel: Programm zur Beobachtung der Wirksamkeit und Sicherheit von Plegridy™ (Peginterferon β -1a) in der Praxis

Biogen, der Sponsor dieser Studie, hat seinen Hauptsitz in Cambridge, Massachusetts (USA).

US-Datenbank für klinische Studien

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02230969>

www.clinicaltrials.gov

Studiennr.: NCT02230969

EU-PAS-Register

<https://www.encepp.eu/encepp/viewResource.htm?id=48914>

<https://www.encepp.eu/encepp/studiesDatabase.jsp>

Studiennr.: EUPAS27459

Vielen Dank.



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