

# Um estudo, designado por ENSEMBLE, para investigar se o medicamento, ocrelizumab, foi capaz de diminuir a atividade da doença e foi seguro, em pessoas com esclerose múltipla surto-remissão, recém diagnosticada, que receberam ocrelizumab como primeiro tratamento para a esclerose múltipla

No final do resumo encontra o título completo do estudo.

## Sobre este resumo

Este é um resumo dos resultados de um ensaio clínico (neste documento designado por “estudo”) destinado a:

- Público em geral e
- Participantes no estudo.

Este resumo baseia-se na informação conhecida à data da sua redação (setembro de 2023). É possível que atualmente exista informação adicional.

O estudo começou em março de 2017 e terminou em abril de 2023. Este resumo foi redigido após a conclusão do estudo.

Nenhum estudo isolado nos pode dar a conhecer todos os riscos e benefícios de um medicamento. São precisas muitas pessoas, em muitos estudos, para se saber tudo o que precisamos de saber. Os resultados deste estudo podem ser diferentes dos de outros estudos com o mesmo medicamento.

- **Isto significa que não deve tomar decisões com base unicamente neste resumo – fale sempre com o seu médico antes de tomar qualquer decisão sobre o seu tratamento.**

## Índice do resumo

1. Informação geral sobre este estudo
2. Quem participou neste estudo?
3. O que aconteceu durante o estudo?
4. Quais foram os resultados do estudo?
5. Quais foram os efeitos secundários?
6. De que forma este estudo contribuiu para a investigação?
7. Estão planeados outros estudos?
8. Onde posso encontrar informação adicional?

## Agradecimento aos participantes neste estudo

As pessoas que entraram no estudo (participantes) ajudaram os investigadores a obter resposta a questões importantes sobre a esclerose múltipla (EM) – uma doença que afeta a forma como os sinais cerebrais são transmitidos aos nervos no organismo - e o medicamento que foi estudado – “ocrelizumab”.

## Informação importante sobre este estudo

- Este estudo foi realizado para investigar a eficácia do medicamento ocrelizumab (que está aprovado para uso em pessoas com EM) na diminuição da atividade da doença, ao longo de um período de 4 anos, em pessoas com esclerose múltipla surto-remissão (EMSR), recém diagnosticada, e que ainda não tinham recebido nenhum tratamento para a EM.
- Na EM, o sistema imunitário do indivíduo ataca a capa protetora que reveste os nervos. Ocrelizumab é uma proteína que ajuda a impedir esse ataque.
- O estudo investigou ainda a segurança do ocrelizumab nessas pessoas.
- O relatório do estudo inclui 678 pessoas com EMSR, em 29 países.
- O principal resultado foi que a maioria dos participantes do estudo não apresentava evidência de atividade da doença (isto significa que não tiveram surtos, que não houve aumento na incapacidade global e que as suas imagens de RM não mostravam quaisquer sinais de doença sintomática à data nem agravamento da doença) durante pelo menos 4 anos desde o início do tratamento com ocrelizumab.
- Cerca de 85% (573 de 678) das pessoas a receber ocrelizumab neste estudo, não apresentaram efeitos secundários (ou seja, reações negativas) graves.

## 1. Informação geral sobre este estudo

### Por que razão foi realizado este estudo?

Neste estudo, os investigadores procuraram saber de que forma as pessoas recém diagnosticadas com EMSR, que ainda não tinham iniciado nenhum outro tratamento, respondiam ao ocrelizumab como primeiro tratamento para a EM.

### Qual foi o medicamento estudado?

“Ocrelizumab” é um medicamento para tratar a EM

- Ocrelizumab é uma proteína que se liga a certos tipos de células (células B) no seu sistema imunitário, destruindo-as. Isto impede que o seu sistema imunitário ataque o revestimento protetor de mielina que envolve as células nervosas, diminuindo as hipóteses de sofrer um surto e abrandando o agravamento da doença (aquilo a que se chama progressão). Todos os participantes neste estudo tinham um tipo de EM designada EMSR.

## **O que é que os investigadores queriam saber?**

---

**Entre as principais questões a que os investigadores queriam dar resposta incluíam-se:**

1. Quantas pessoas neste estudo se encontravam sem atividade da doença, depois de terem recebido ocrelizumab durante 4 anos?
2. Quais foram os efeitos na progressão da incapacidade e no número de surtos bem como no nível de lesões cerebrais, observados nos participantes no estudo que receberam ocrelizumab durante 4 anos?
3. Que alterações, em termos de sintomas, impacto físico e psicológico e impacto a nível laboral, foram sentidas pelos participantes enquanto recebiam ocrelizumab? (ver o ponto 4 “Quais foram os resultados do estudo?”)
4. Qual é a segurança do tratamento com ocrelizumab durante 4 anos? (ver o ponto 5 “Quais foram os efeitos secundários?”)

## **Que tipo de estudo foi este?**

---

Tratou-se de um estudo “aberto”, de “braço único”. Isto significa que os participantes do estudo e os médicos conheciam o medicamento em estudo.

## **Quando e onde decorreu o estudo?**

---

O estudo iniciou-se em março de 2017 e terminou em abril de 2023. Este resumo foi elaborado após a conclusão do estudo.

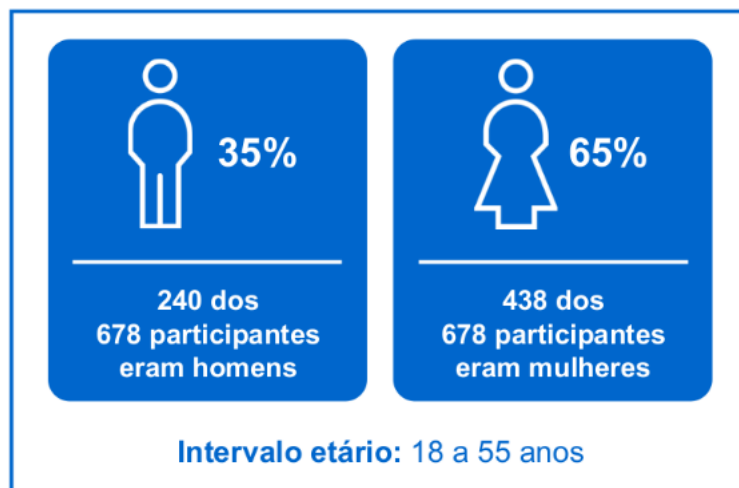
O estudo decorreu em 186 centros de estudo, localizados em 29 países de todo o mundo. O mapa abaixo mostra os países onde o estudo decorreu.



## 2. Quem participou neste estudo?

Neste relatório do estudo, foram incluídas 678 pessoas com EMSR.

As pessoas que participaram no estudo tinham entre 18 e 55 anos de idade. 240 das 678 (35%) pessoas eram do sexo masculino e 438 das 678 (65%) pessoas eram do sexo feminino. O número de mulheres incluídas no estudo foi superior ao número de homens, uma vez que a EMSR é mais frequente nas mulheres do que nos homens.



As pessoas podiam participar no estudo se:

- Tivessem sido recém diagnosticadas com EMSR.
- Não tivessem recebido nenhum tratamento anterior para a EMSR.
- Tivessem apresentado um ou mais surtos, ou um ou mais sinais de atividade da doença relacionada com a EM num exame de RM.

### 3. O que aconteceu durante o estudo?

Todos os participantes no estudo receberam ocrelizumab por meio de injeção lenta numa veia (chamada perfusão intravenosa), a cada 6 meses, durante 4 anos.

Os participantes fizeram uma RM no início do estudo (visita de inclusão), às 8 semanas, 6 meses, 1 ano, 2 anos, 3 anos e 4 anos depois do início. Isto permitiu aos investigadores verificar se existiam lesões novas no cérebro ou se alguma das já existentes se tinha agravado (um sinal de atividade da EM).

Além disso, a progressão da doença foi investigada através de avaliação clínica da acumulação da incapacidade, como por exemplo através da Escala Expandida do Estado da Incapacidade (EDSS) que é utilizada para avaliar a incapacidade física.

A função cerebral também foi avaliada no início do estudo, a que se seguiram verificações anuais durante 4 anos, usando a ferramenta de avaliação designada por *Brief International Cognitive Assessment for MS* (BICAMS).

Também foi importante para os investigadores reunir informação diretamente comunicada pelos participantes, razão pela qual lhes foi pedido que respondessem aos seguintes questionários:

- *Work Productivity and Activity Impairment* (WPAI), que permite aos investigadores determinar o efeito da EM nas capacidades laborais dos indivíduos.
- *SymptoMScreen*, uma ferramenta que disponibiliza às pessoas com EM uma forma de descrever a intensidade dos seus sintomas.
- *Multiple Sclerosis Impact Scale* (MSIS)-29, um questionário composto por questões dirigidas a aspetos físicos e emocionais, que atribui uma pontuação relacionada com o bem estar do participante.

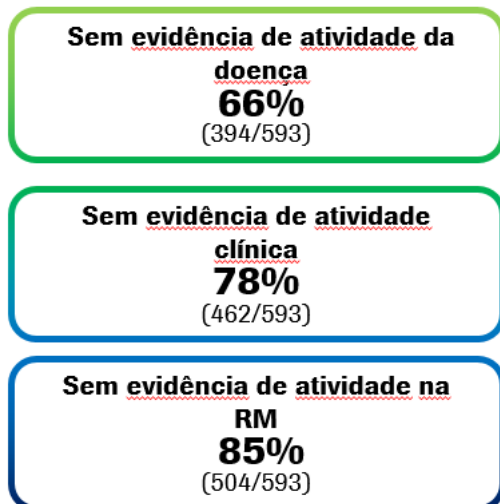
## 4. Quais foram os resultados do estudo?

### Questão 1: Quantos participantes no estudo não apresentavam atividade da doença depois de receberem ocrelizumab durante 4 anos?

Os investigadores consideraram o número de participantes do estudo sem atividade da doença, o que significa:

- Que não apresentavam atividade clínica (incluindo surtos e aumento da incapacidade) **nem** atividade visível na RM (de acordo com as imagens de RM).

Um elevado número de pessoas – mais de 66% – não apresentaram qualquer atividade da doença durante os 4 anos de tratamento com ocrelizumab. 91% das pessoas não apresentaram surtos, e 82% não apresentaram sinais progressão da incapacidade confirmada. A grande maioria dos participantes no estudo – 85% – não teve evidência de atividade na RM e 78% dos participantes não tinha qualquer evidência de atividade clínica.



### Questão 2: O que mostram outras avaliações da progressão da incapacidade?

A maioria (82%) das pessoas neste estudo permaneceu estável ou apresentou melhoria na incapacidade numa ferramenta de avaliação designada por EDSS e apenas 18% das pessoas apresentou agravamento da incapacidade durante o estudo.

### **Questão 3:** Que alterações, em termos de sintomas, impacto físico e psicológico e impacto a nível laboral, foram reportadas pelos participantes enquanto recebiam ocrelizumab?

---

- Os questionários WPAI mostraram que a EM foi menos vezes a causa das faltas ao trabalho e mostraram também um menor impacto negativo em geral na sua capacidade laboral do que acontecia antes do tratamento com ocrelizumab.
- Usando o *SymptoMScreen*, as pessoas referiram, no final dos 4 anos, uma menor carga dos sintomas da EM nas atividades diárias.
- Os questionários MSIS-29 mostraram que globalmente, os participantes no estudo apresentaram uma melhoria no impacto físico e psicológico da EM, ao longo dos 4 anos de tratamento com ocrelizumab.

### **Questão 4:** Qual é a segurança do tratamento com ocrelizumab durante 4 anos?

---

Outras informações reunidas pelos investigadores foram os efeitos secundários apresentados pelas pessoas durante os 4 anos de tratamento com ocrelizumab (ver o ponto 5). Globalmente, o uso de ocrelizumab durante 4 anos neste estudo, foi considerado seguro.

Este ponto revela apenas os principais resultados deste estudo. Poderá consultar informação sobre todos os outros resultados nos sites na internet referidos no final deste resumo (ver ponto 8).

## **5. Quais foram os efeitos secundários?**

Os efeitos secundários são problemas médicos (como por exemplo, sentir tonturas) que ocorrem durante o estudo. Podem, ou não, ser causados pelo tratamento em estudo (por exemplo, uma lesão ocorrida durante um acidente rodoviário também será incluída no resumo da totalidade dos efeitos secundários verificados no estudo).

- Nem todos os participantes neste estudo apresentaram a totalidade dos efeitos secundários mencionados.
- Os efeitos secundários podem ser de natureza ligeira a muito severa e podem diferir de pessoa para pessoa.
- Os efeitos secundários graves e frequentes estão referidos nos pontos seguintes.

### **Efeitos secundários graves**

---

Um efeito secundário é considerado grave se colocar a vida em risco, se exigir cuidados hospitalares ou causar problemas de duração prolongada.

Durante este estudo, 16% das pessoas apresentou pelo menos um efeito secundário grave.

Os efeitos secundários graves, mais frequentes, são apresentados na tabela abaixo. Trata-se dos 4 efeitos secundários graves, mais frequentemente apresentados nos participantes neste estudo tratados com ocrelizumab. Algumas pessoas apresentaram mais do que um efeito secundário, o que significa que foram incluídos em mais do que uma linha na tabela.

<b>Efeitos secundários graves reportados neste estudo</b>	<b>Pessoas a receber ocrelizumab (678 pessoas no total)</b>
Infeção	7% (47 de 678)
Lesões	2% (13 de 678)
Efeitos secundários relacionados com o cérebro e sistema nervoso	2% (10 de 678)
Efeitos secundários relacionados com a perfusão	Menos de 1% (3 de 678)

Registaram-se 6 mortes entre os 678 participantes (1%) no decurso dos 4 anos do estudo. Quatro destas mortes foram relacionadas com COVID-19. As duas outras mortes resultaram de uma infeção pulmonar e de um problema na recuperação do sistema imunitário, respetivamente.

### **Efeitos secundários mais frequentes**

---

Durante este estudo, cerca de 95 em cada 100 (95%) pessoas apresentaram um efeito secundário que não foi considerado grave.

Os cinco efeitos secundários mais frequentes estão descritos na tabela abaixo. Algumas pessoas apresentaram mais do que um efeito secundário, o que significa que foram incluídos em mais do que uma linha na tabela.



<b>Efeitos secundários mais frequentes reportados neste estudo</b>	<b>Pessoas a receber ocrelizumab (678 pessoas no total)</b>
Efeitos secundários relacionados com a perfusão	52% (351 de 678)
Constipação	29% (198 de 678)
Dor de cabeça	27% (185 de 678)
Infeção urinária (infeção que afeta o rim, a bexiga ou as vias urinárias)	16% (106 de 678)
Infeção das vias respiratórias superiores (infeção do nariz, cavidade nasal ou garganta)	14% (97 de 678)

## Outros efeitos secundários

Pode encontrar informação sobre outros efeitos secundários (não referidos nos pontos atrás) nos *sites* na internet indicados no final deste resumo (ver o ponto 8).

## 6. De que forma este estudo contribuiu para a investigação?

A informação aqui apresentada provém de um estudo de 678 pessoas com EMSR. Estes resultados ajudaram os investigadores a saber mais sobre o efeito do ocrelizumab, como primeiro tratamento, na atividade da doença em pessoas recém-diagnosticadas com EMSR.

Depois de receber ocrelizumab durante 4 anos, a maioria das pessoas não apresentava atividade da doença (EM). No decurso dos 4 anos deste estudo ocorreram efeitos secundários graves num pequeno número de pessoas. Neste estudo, não se observaram novos sinais de segurança nas pessoas tratadas com ocrelizumab, comparativamente com os verificados noutros estudos do mesmo fármaco. Globalmente, o uso prolongado (4 anos) de ocrelizumab no tratamento da EM revelou ser eficaz e seguro.

Uma limitação do estudo foi o facto de se tratar de um estudo aberto, de braço único, o que significa que todas as pessoas sabiam qual o fármaco que estavam a receber e não se ter usado outro fármaco para permitir comparar os efeitos do ocrelizumab. Desta forma, os investigadores não sabem como é que os efeitos de ocrelizumab se comparariam com os de outro tratamento para a EM, caso alguns participantes o tivessem recebido, ou mesmo caso não tivessem recebido qualquer medicamento para EM, no mesmo estudo.

Nenhum estudo isolado pode revelar a totalidade dos riscos e benefícios de um medicamento.

- **Assim, não deverá tomar decisões baseado apenas neste resumo. Fale sempre com o seu médico antes de tomar qualquer decisão sobre o seu tratamento.**

## 7. Estão planeados outros estudos?

Há estudos com ocrelizumab ainda a decorrer e mais estudos estão planeados.

## 8. Onde posso encontrar informação adicional?

Pode encontrar mais informação sobre este estudo nos *sites* na internet abaixo indicados:

- <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03085810>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-in.html>

## Quem posso contactar se tiver dúvidas sobre este estudo?

Se, depois da leitura deste resumo, ainda tiver dúvidas sobre este estudo:

- Visite a plataforma ForPatients e preencha o formulário de contacto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-in.html>
- Contacte um colaborador da afiliada local da Roche.

Se participou neste estudo e tiver dúvidas sobre os resultados:

- Fale com o médico do estudo ou alguém da equipa, no centro de estudo.

Se tiver dúvidas acerca do seu tratamento:

- Fale com o médico que acompanha o seu tratamento.

## Quem organizou e financiou este estudo?

Este estudo foi organizado e financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, que está sediada em Basileia, Suíça.

## **Título completo do estudo e outros dados de identificação**

---

O título completo deste estudo é: “Study to Evaluate the Effectiveness and Safety of Ocrelizumab in Participants with Early Stage Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS)” (“Estudo para avaliar a efetividade e a segurança de Ocrelizumab em participantes com esclerose múltipla surto-remissão – EMSR – em fase inicial”).

O estudo é designado por “ENSEMBLE”.

- O número de protocolo deste estudo é: MA30143.
- O identificador do estudo em ClinicalTrials.gov é: NCT03085810.
- O número EudraCT para este estudo é: 2016-002937-31.