

Um estudo chamado ENSEMBLE para analisar se o medicamento, ocrelizumabe, foi capaz de reduzir a atividade da doença e foi seguro em pessoas com esclerose múltipla remitente-recorrente recém-diagnosticada que tomaram ocrelizumabe como seu primeiro tratamento de esclerose múltipla

Veja no final do resumo o título completo do estudo.

Sobre este resumo

Este é um resumo dos resultados de um estudo clínico (chamado de "estudo" neste documento) – escrito para:

- membros do público e
- pessoas que participaram do estudo.

Este resumo é baseado em informações conhecidas no momento em que este artigo foi escrito (setembro de 2023). Mais informações já podem ser conhecidas.

O estudo começou em março de 2017 e terminou em abril de 2023. Este resumo foi escrito após o término do estudo.

Nenhum estudo isoladamente pode nos dizer tudo sobre os riscos e benefícios de um medicamento. É preciso muitas pessoas em muitos estudos para descobrir tudo o que precisamos saber. Os resultados deste estudo podem ser diferentes de outros estudos com o mesmo medicamento.

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

Conteúdo do resumo

1. Informações gerais sobre este estudo
2. Quem participou deste estudo?
3. O que aconteceu durante o estudo?
4. Quais foram os resultados do estudo?
5. Quais foram os efeitos colaterais?
6. Como esse estudo ajudou a pesquisa?
7. Há planos para outros estudos?
8. Onde posso encontrar mais informações?

Agradecimento às pessoas que participaram deste estudo

As pessoas que participaram (participantes do estudo) ajudaram os pesquisadores a responder perguntas importantes sobre a esclerose múltipla (EM), uma doença que afeta a maneira como o cérebro sinaliza para os nervos do corpo, e o medicamento que foi estudado – “ocrelizumabe”.

Principais informações sobre este estudo

- Este estudo foi feito para descobrir quão bem o medicamento ocrelizumabe (que é aprovado para uso em pessoas com EM) reduz a atividade da doença durante um período de 4 anos em pessoas com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) recém-diagnosticada (diagnóstico nos últimos 3 anos), que ainda não haviam iniciado nenhum tratamento para EM.
- Na EM, o sistema imunológico de uma pessoa ataca o revestimento protetor ao redor dos nervos. O ocrelizumabe é uma proteína que ajuda a prevenir esses ataques.
- O estudo também analisou a segurança do ocrelizumabe nessas pessoas.
- Este relatório de estudo incluiu 678 pessoas com EMRR em 29 países.
- O principal achado foi que a maioria dos participantes do estudo não apresentou evidência de atividade da doença (o que significa que as pessoas não tiveram recidivas, nem aumento da incapacidade geral e que as imagens de ressonância magnética não mostraram nenhum sinal da doença que esteja causando sintomas ou agravamento da doença) por pelo menos 4 anos de uso do ocrelizumabe.
- Cerca de 85% das pessoas (573 de 678 pessoas) que tomam ocrelizumabe não tiveram efeitos colaterais graves, que são reações negativas apresentadas pelas pessoas no estudo.

1. Informações gerais sobre este estudo

Por que esse estudo foi feito?

Neste estudo, os pesquisadores analisaram como as pessoas com EMRR recém-diagnosticada que não haviam iniciado nenhum outro tratamento, responderam ao tratamento com ocrelizumabe como seu primeiro tratamento de esclerose múltipla.

Qual medicamento estava sendo estudado?

- “Ocrelizumabe” é um medicamento para tratar a EM (pronuncia-se “o-cre-li-zu-ma-be”).
- O ocrelizumabe é uma proteína que se liga a tipos específicos de células (células B) em seu sistema imunológico e as destrói. Isso impede que o sistema imunológico ataque o revestimento protetor de mielina ao redor das células nervosas, reduzindo a chance de ter uma recidiva e retardando o agravamento da doença (chamada progressão). Todas as pessoas deste estudo tinham a forma de EM denominada EMRR.

O que os pesquisadores queriam descobrir?

As principais perguntas que os pesquisadores queriam responder incluíam:

1. Quantas pessoas no estudo não tiveram atividade da doença EM depois de tomar ocrelizumabe por 4 anos?
2. Quais foram os efeitos na progressão da incapacidade e no número de recidivas, e o nível de danos cerebrais observados em pessoas no estudo que tomaram ocrelizumabe por 4 anos?
3. Que mudanças em termos de sintomas, impacto físico e psicológico, e impacto no trabalho, os participantes relataram enquanto tomavam ocrelizumabe? (ver seção 4 "Quais foram os resultados do estudo?")
4. Qual é a segurança de ocrelizumabe quando tomado por 4 anos? (ver seção 5 "Quais foram os efeitos colaterais?")

Que tipo de estudo foi esse?

Este foi um estudo "aberto", "braço único". Isso significa que tanto as pessoas que participaram do estudo quanto os médicos do estudo sabiam qual medicamento do estudo as pessoas estavam tomando.

Quando e onde ocorreu o estudo?

O estudo começou em março de 2017 e terminou em abril de 2023. Este resumo foi escrito após o término do estudo.

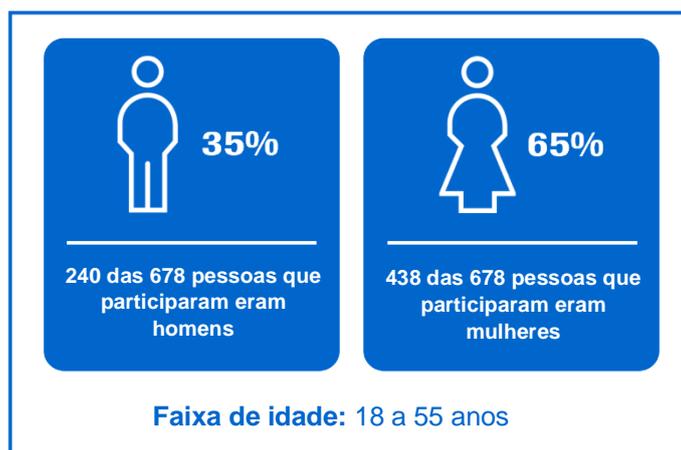
O estudo foi realizado em 186 centros de estudos em 29 países ao redor do mundo. O mapa a seguir mostra os países onde este estudo foi realizado.



2. Quem participou deste estudo?

Neste relatório de estudo, 678 pessoas com EMRR foram incluídas.

As pessoas que participaram do estudo tinham entre 18 e 55 anos de idade. Das 678 pessoas (35%), 240 eram do sexo masculino e 438 das 678 pessoas (65%) do sexo feminino. Houve um número maior de mulheres que participaram do estudo do que homens, pois a EMRR é mais comum em mulheres do que em homens.



As pessoas podiam participar no estudo se:

- Tivessem EMRR recém-diagnosticada.
- Não tinham tomado nenhum tratamento prévio para a EMRR.
- Tinham apresentado uma ou mais recidivas, ou um ou mais sinais de atividade da doença relacionados à EM em uma ressonância magnética.

3. O que aconteceu durante o estudo?

Todas as pessoas que participaram do estudo receberam ocrelizumabe por gotejamento em uma veia (chamada infusão), a cada 6 meses por 4 anos.

No início do estudo (chamado período basal), após 8 semanas, 6 meses, 1 ano, 2 anos, 3 anos e 4 anos do estudo, os participantes fizeram uma ressonância magnética. Isso permitiu que os pesquisadores vissem se havia alguma nova cicatriz no cérebro ou se alguma cicatriz que já estava presente no cérebro havia piorado, um sinal de atividade da doença EM.

Além disso, a progressão da doença de EM foi avaliada usando avaliações clínicas do acúmulo de incapacidade, como a Escala Expandida do Status de Incapacidade (EDSS), que é usada para avaliar a incapacidade física.

A função cerebral também foi avaliada no início do estudo, seguida de verificações todos os anos por 4 anos, usando o instrumento de avaliação denominado “Avaliação Cognitiva Internacional Breve para EM” (BICAMS).

Também foi importante que os pesquisadores coletassem informações relatadas diretamente pelos participantes do estudo e, por isso, foi solicitado que os participantes do estudo respondessem os seguintes questionários:

- Questionário de Produtividade no Trabalho e Comprometimento da Atividade (WPAI), que permite aos pesquisadores medir o efeito da EM na capacidade de trabalho das pessoas.
- SymptoMScreen, uma ferramenta que fornece às pessoas com EM uma maneira de descrever o quão ruim são seus sintomas.
- Escala de Impacto da Esclerose Múltipla (MSIS)-29, questionário composto por questões físicas e emocionais que pontua o bem-estar do participante do estudo.

4. Quais foram os resultados do estudo?

Pergunta 1: Quantas pessoas no estudo não tinham atividade da doença EM depois de tomar ocrelizumabe por 4 anos?

Os pesquisadores analisaram o número de participantes do estudo que não tinham atividade da doença EM, o que significa que:

- Eles não tinham atividade clínica (o que inclui recidivas e aumento da incapacidade) e nenhuma atividade na RM (de acordo com exames de ressonância magnética).

Um número elevado de pessoas – mais de 66% – não tinha evidência de qualquer atividade da doença durante os 4 anos de tratamento com ocrelizumabe. 91% das pessoas não tiveram recidivas, enquanto 82% não tiveram sinais de progressão confirmada da incapacidade. A grande maioria dos participantes do estudo – 85% – não tinha evidência de atividade na RM e 78% dos participantes não tinham evidência de atividade clínica.

Sem evidência de atividade da doença

66%

(394/593)

Sem evidência de atividade clínica

78%

(462/593)

Sem evidência de atividade na RM

85%

(504/593)

Pergunta 2: O que mostram outras avaliações de progressão da incapacidade?

A maioria das pessoas (82%) neste estudo permaneceu estável ou melhorou em um instrumento de avaliação de incapacidade chamado EDSS e apenas 18% das pessoas apresentaram piora da incapacidade durante o estudo.

Pergunta 3: Que mudanças em termos de sintomas, impacto físico e psicológico e impacto no trabalho, os participantes relataram enquanto tomavam ocrelizumabe?

- Os questionários do WPAI mostraram que as pessoas faltaram menos ao trabalho do que antes devido à EM e mostraram em geral menos impacto negativo em sua capacidade de trabalhar do que antes do tratamento com ocrelizumabe.
- Usando SymptoMScreen, as pessoas relataram uma menor carga dos sintomas da EM nas atividades diárias no final de 4 anos.
- Os questionários MSIS-29 mostraram que, em geral, os participantes do estudo apresentaram uma melhora nos impactos físicos e psicológicos de sua EM ao longo de 4 anos de tratamento com ocrelizumabe.

Pergunta 4: Qual é a segurança de ocrelizumabe quando tomado por 4 anos?

Outra informação que os pesquisadores coletaram foi sobre os efeitos colaterais que as pessoas apresentaram durante 4 anos de tratamento com ocrelizumabe (ver seção 5). Em geral, ocrelizumabe demonstrou ser seguro para uso durante o período de 4 anos neste estudo.

Esta seção mostra apenas os principais resultados deste estudo. Você pode encontrar informações sobre todos os outros resultados nos websites no final deste resumo (ver seção 8).

5. Quais foram os efeitos colaterais?

Os efeitos colaterais são problemas médicos (como tontura, por exemplo) que acontecem durante o estudo. Eles podem ou não ser causados pelo tratamento do estudo (por exemplo, uma lesão ocorrida durante um acidente de carro ainda será incluída em um resumo de todos os efeitos colaterais do estudo).

- Nem todas as pessoas neste estudo tiveram todos os efeitos colaterais.
- Os efeitos colaterais podem ser leves a muito graves e podem diferir de pessoa para pessoa.
- Efeitos colaterais graves e comuns estão listados nas seções a seguir.

Efeitos colaterais graves

Um efeito colateral é considerado "grave" se representar risco de vida, ou precisar de cuidados hospitalares, ou causar problemas duradouros.

Durante este estudo, 16% das pessoas tiveram pelo menos um efeito colateral grave.

Os efeitos colaterais graves mais comuns são mostrados na tabela a seguir – estes são os quatro efeitos colaterais graves mais comuns em todas as pessoas neste estudo que receberam ocrelizumabe. Algumas pessoas tiveram mais de um efeito colateral – isso significa que elas estão incluídas em mais de uma linha na tabela.

Efeitos colaterais graves notificados neste estudo	Pessoas que tomaram ocrelizumabe (678 pessoas no total)
Infeção	7% (47 de 678)
Lesões	2% (13 de 678)
Efeitos colaterais relacionados ao cérebro e sistema nervoso	2% (10 de 678)
Efeitos colaterais que ocorreram após a infusão	Menos de 1% (3 de 678)

Houve 6 de 678 pessoas (1%) que morreram durante o período de 4 anos do estudo. Quatro dessas mortes foram relacionadas à COVID-19. As outras duas mortes foram resultado de infecção pulmonar e um problema com a recuperação do sistema imunológico.

Efeitos colaterais mais frequentes

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

Os cinco efeitos colaterais mais frequentes são mostrados na tabela abaixo. Algumas pessoas tiveram mais de um efeito colateral – isso significa que elas estão incluídas em mais de uma linha na tabela.

Efeitos colaterais mais comuns relatados neste estudo	Pessoas que tomaram ocrelizumabe (678 pessoas no total)
Efeitos colaterais que ocorreram após a infusão	52% (351 de 678)
Resfriado comum	29% (198 de 678)
Cefaleia	27% (185 de 678)
Infecção do trato urinário (uma infecção que afeta o rim, bexiga ou os tubos urinários)	16% (106 de 678)
Infecção do trato respiratório superior (uma infecção do nariz, cavidades nasais ou garganta)	14% (97 de 678)

Outros efeitos colaterais

Você pode encontrar informações sobre outros efeitos colaterais (não mostrados nas seções acima) nos sites listados no final deste resumo – consulte a seção 8.

6. Como este estudo ajudou a pesquisa?

As informações aqui apresentadas são de um estudo com 678 pessoas com EMRR. Esses resultados ajudaram os pesquisadores a saber mais sobre o efeito do ocrelizumabe como o primeiro tratamento na atividade da doença em pessoas recém-diagnosticadas com EMRR.

Depois de receber ocrelizumabe por um período de 4 anos, a maioria das pessoas não mostrou atividade da doença EM. Efeitos colaterais graves durante este estudo ocorreram em um pequeno número de pessoas durante o período de 4 anos. Não foram observados novos sinais de segurança quando as pessoas foram tratadas com ocrelizumabe neste estudo, em comparação com outros estudos que testaram a droga. Em geral, o uso prolongado de ocrelizumabe (4 anos) para o tratamento da EM mostrou-se eficaz e seguro.

Uma limitação do estudo foi que este foi um estudo aberto, de braço único, o que significa que todas as pessoas sabiam qual droga estavam tomando e não há outra droga com a qual comparar os efeitos do ocrelizumabe. Isso significa que os pesquisadores não sabem como os efeitos do ocrelizumabe se comparariam se alguns participantes estivessem tomando uma terapia diferente para a EM ou nenhum medicamento para EM no mesmo estudo.

Nenhum estudo isoladamente pode nos dizer tudo sobre os riscos e benefícios de um medicamento.

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

7. Há planos para outros estudos?

Estudos com ocrelizumabe ainda estão acontecendo, e novos estudos estão planejados.

8. Onde posso encontrar mais informações?

Você pode encontrar mais informações sobre este estudo nos sites listados abaixo:

- <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 contatar se tiver dúvidas sobre este estudo?

Se você tiver mais alguma dúvida depois de ler este resumo:

- Acesse a plataforma ForPatients e preencha o formulário de contato – <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-in.html>
- Entre em contato com um representante no escritório local da Roche.

Se você participou deste estudo e tem alguma dúvida sobre os resultados:

- Fale com o médico ou a equipe do estudo no hospital ou clínica do estudo.

Se você tiver dúvidas sobre seu próprio tratamento:

- Fale com o médico responsável pelo seu tratamento.

Quem organizou e pagou esse estudo?

Este estudo foi organizado e pago pela F. Hoffmann-La Roche Ltd, com sede em Basileia, Suíça.

Título completo do estudo e outras informações de identificação

O título completo deste estudo é: "Estudo para avaliar a eficácia e segurança de ocrelizumabe em participantes com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) em estágio inicial".

O estudo é conhecido como "ENSEMBLE".

- O número do protocolo para este estudo é: MA30143.
- O identificador deste estudo no ClinicalTrials.gov é NCT03085810.
- O número EudraCT deste estudo é: 2016-002937-31.