

# Studio ENSEMBLE per valutare la capacità di ridurre l'attività di malattia e la sicurezza del farmaco ocrelizumab in soggetti con sclerosi multipla recidivante-remittente di nuova diagnosi che hanno ricevuto ocrelizumab come primo trattamento per la sclerosi multipla

Vedere la fine del riassunto per il titolo completo dello studio.

## Informazioni sul riassunto

Il presente riassunto dei risultati della sperimentazione clinica (chiamata, ai fini di questo documento, "studio") è stato redatto per:

- la popolazione generale e
- i soggetti che hanno partecipato allo studio.

Il riassunto si basa sulle informazioni note al momento della sua stesura (settembre 2023). È possibile che attualmente siano disponibili maggiori informazioni.

Lo studio è iniziato a marzo 2017 e si è concluso ad aprile 2023. Il riassunto è stato redatto dopo la fine dello studio.

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere tutte le informazioni necessarie servono molte persone partecipanti ad altrettanti studi. I risultati di questa sperimentazione potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso farmaco.

- **Pertanto, eventuali decisioni non devono basarsi unicamente su questo riassunto; si rivolga sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al suo trattamento.**

## Indice del riassunto

1. Informazioni generali sullo studio
2. Chi ha partecipato allo studio?
3. Cos'è accaduto durante lo studio?
4. Quali sono stati i risultati dello studio?
5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?
6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?
7. Sono previsti altri studi?
8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

## Ringraziamento ai soggetti che hanno partecipato allo studio

I soggetti che hanno partecipato (i partecipanti dello studio) hanno aiutato i ricercatori a rispondere a interrogativi importanti sulla sclerosi multipla (SM), una malattia che colpisce il modo in cui il cervello trasmette segnali ai nervi del corpo, e sul farmaco in studio, ossia "ocrelizumab".

## Informazioni principali sullo studio

- Questo studio è stato condotto per determinare la capacità del farmaco ocrelizumab (che è approvato per l'uso in soggetti con SM) di ridurre l'attività di malattia, nel corso di un periodo di 4 anni, in soggetti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) di nuova diagnosi (diagnosticata negli ultimi 3 anni) non ancora sottoposti ad alcun trattamento per la SM.
- Nella SM, il sistema immunitario dell'organismo attacca il rivestimento protettivo che circonda i nervi. Ocrelizumab è una proteina che contribuisce a prevenire questi attacchi.
- Lo studio ha anche valutato la sicurezza di ocrelizumab in questi soggetti.
- Lo studio ha incluso 678 persone con SMRR in 29 paesi.
- La conclusione principale è stata che la maggior parte dei partecipanti dello studio non ha manifestato evidenze di attività di malattia (ossia i soggetti non hanno manifestato recidive né aumenti della disabilità complessiva, e le immagini delle risonanze magnetiche [RM] condotte su di essi non hanno evidenziato segni di malattia comportante sintomi correnti o di malattia in peggioramento) per almeno 4 anni di trattamento con ocrelizumab.
- L'85% circa dei soggetti (573 soggetti su 678) trattati con ocrelizumab non ha manifestato effetti indesiderati gravi (gli effetti indesiderati sono reazioni negative sviluppate dai partecipanti dello studio).

## 1. Informazioni generali sullo studio

### Perché è stato condotto questo studio?

In questo studio, i ricercatori hanno valutato in che modo i soggetti con SMRR di nuova diagnosi, non ancora sottoposti ad altre terapie per la malattia, hanno risposto a ocrelizumab usato come primo trattamento per la SM.

### Qual era il farmaco oggetto di studio?

“Ocrelizumab” è un farmaco che viene utilizzato per trattare la SM.

- Ocrelizumab è una proteina che si lega a specifici tipi di cellule (le cosiddette cellule o linfociti B) del sistema immunitario e ne causa la distruzione. In questo modo impedisce al sistema immunitario di attaccare il rivestimento protettivo di mielina che circonda i neuroni, riducendo la probabilità di manifestare una recidiva e rallentando il peggioramento (la cosiddetta progressione) della malattia. Tutti i partecipanti dello studio erano affetti dalla forma di SM chiamata SMRR.

## **Qual era l'obiettivo dei ricercatori?**

---

**I principali interrogativi a cui i ricercatori desideravano dare una risposta includevano quanto segue:**

1. Quanti partecipanti dello studio non presentavano alcuna attività di malattia della SM dopo aver ricevuto ocrelizumab per 4 anni?
2. Quali sono stati gli effetti sulla progressione della disabilità, sul numero di recidive e sul livello di danno cerebrale osservati nei partecipanti dello studio trattati con ocrelizumab per 4 anni?
3. Quali cambiamenti in termini di sintomi, impatto fisico e psicologico, e impatto sul lavoro hanno riferito i partecipanti durante il trattamento con ocrelizumab? (vedere paragrafo 4 “Quali sono stati i risultati dello studio?”)
4. Quanto è sicuro ocrelizumab quando viene somministrato per 4 anni? (vedere paragrafo 5 “Quali sono stati gli effetti indesiderati?”)

## **Di che genere di studio si è trattato?**

---

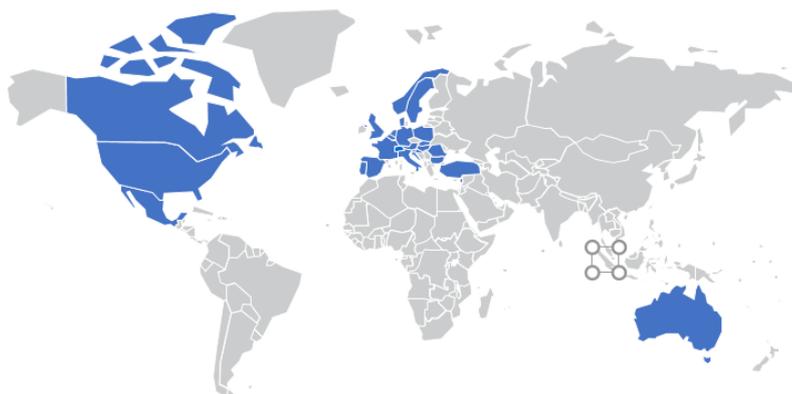
Lo studio era “in aperto” e “a singolo braccio”, ovvero sia i partecipanti sia i medici dello studio erano a conoscenza del trattamento in studio ricevuto/somministrato.

## **Quando e dove è stato condotto lo studio?**

---

Lo studio è iniziato a marzo 2017 e si è concluso ad aprile 2023. Il riassunto è stato redatto dopo la fine dello studio.

Lo studio è stato condotto presso 186 centri sperimentali in 29 paesi in tutto il mondo. La mappa che segue mostra i paesi in cui si è svolto lo studio.

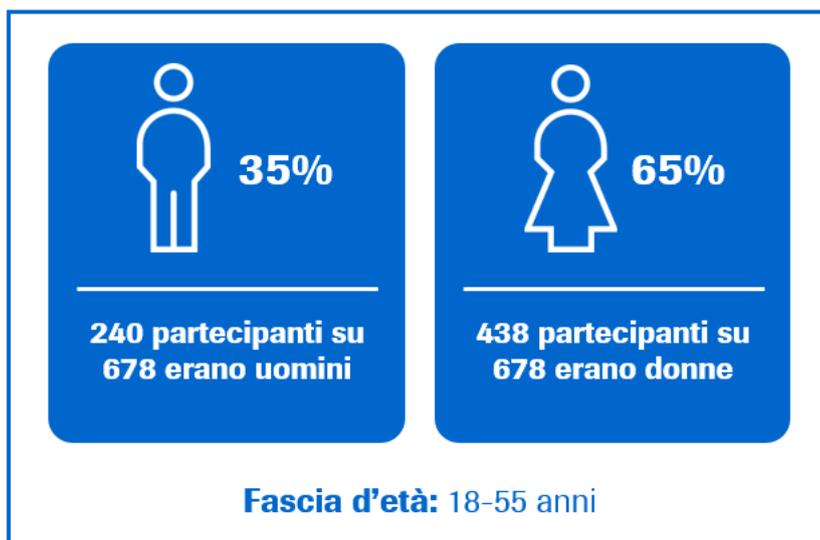


- Argentina
- Australia
- Austria
- Belgio
- Brasile
- Bulgaria
- Canada
- Croazia
- Danimarca
- Francia
- Germania
- Italia
- Kuwait
- Libano
- Messico
- Norvegia
- Paesi Bassi
- Polonia
- Portogallo
- Regno Unito
- Romania
- Slovacchia
- Slovenia
- Spagna
- Stati Uniti d'America
- Svezia
- Svizzera
- Turchia
- Ungheria

## 2. Chi ha partecipato allo studio?

Nella presente relazione dello studio sono state incluse 678 persone con SMRR.

I soggetti che hanno partecipato allo studio avevano un'età compresa tra i 18 e i 55 anni. 240 soggetti su 678 (35%) erano di sesso maschile, mentre 438 su 678 (65%) erano di sesso femminile. Sono stati arruolati nello studio più soggetti di sesso femminile che di sesso maschile perché la SMRR è più comune nelle femmine che nei maschi.



Hanno potuto partecipare allo studio i soggetti che:

- erano affetti da SMRR di nuova diagnosi;
- non erano stati sottoposti ad alcun trattamento precedente per la SMRR;
- avevano manifestato una o più recidive oppure uno o più segni di attività di malattia correlati alla SM alla RM.

### 3. Cos'è accaduto durante lo studio?

Tutti i soggetti che hanno partecipato allo studio hanno ricevuto ocrelizumab tramite flebo in vena (infusione) ogni 6 mesi per 4 anni.

I partecipanti sono stati sottoposti a una RM all'inizio dello studio (il cosiddetto basale) nonché dopo 8 settimane, 6 mesi, 1 anno, 2 anni, 3 anni e 4 anni dello studio. In questo modo, i ricercatori hanno potuto determinare la comparsa di nuove lesioni nel cervello o il peggioramento di lesioni cerebrali già esistenti, un segno dell'attività di malattia della SM.

È stata inoltre esaminata la progressione della malattia nella SM tramite valutazioni cliniche dell'accumulo di disabilità, come la Expanded Disability Status Scale (EDSS), che viene usata per valutare la disabilità fisica.

All'inizio dello studio, e successivamente ogni anno per 4 anni, è stata altresì valutata la funzione cerebrale attraverso un apposito strumento chiamato "Brief International Cognitive Assessment for MS" (BICAMS).

Per i ricercatori era anche importante raccogliere le informazioni riferite direttamente dai partecipanti dello studio. È stato pertanto chiesto a questi ultimi di rispondere ai seguenti questionari:

- Work Productivity and Activity Impairment (WPAI), un questionario che permette ai ricercatori di valutare l'effetto della SM sulla capacità di lavorare dei soggetti;
- SymptoMScreen, uno strumento che offre ai soggetti con SM un sistema per descrivere la gravità dei propri sintomi;
- Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS)-29, un questionario con domande relative alla sfera fisica ed emotiva che fornisce un punteggio riguardante il benessere dei partecipanti dello studio.

## 4. Quali sono stati i risultati dello studio?

### **Domanda 1.** Quanti partecipanti dello studio non presentavano alcuna attività di malattia della SM dopo aver ricevuto ocrelizumab per 4 anni?

I ricercatori hanno valutato il numero di partecipanti dello studio che non presentavano alcuna attività di malattia della SM, ossia:

- che non presentavano alcuna attività clinica (comprendente recidive e aumento della disabilità) **né** alcuna attività alla RM (in base alle immagini delle RM).

Un numero elevato di soggetti, più del 66%, non ha manifestato evidenze di attività di malattia durante i 4 anni di trattamento con ocrelizumab. Il 91% dei soggetti non ha manifestato recidive, mentre l'82% non ha manifestato segni di progressione confermata della disabilità. La stragrande maggioranza dei partecipanti dello studio, l'85%, non ha manifestato evidenze di attività alla RM e il 78% dei partecipanti non ha manifestato evidenze di attività clinica.

**Nessuna evidenza di attività di malattia**

**66%**

(394/593)

**Nessuna evidenza di attività clinica**

**78%**

(462/593)

**Nessuna evidenza di attività alla RM**

**85%**

(504/593)

## **Domanda 2.** Cosa mostrano le altre valutazioni della progressione della disabilità?

---

La maggior parte dei partecipanti (82%) dello studio è rimasta stabile o ha registrato un miglioramento in uno strumento di valutazione della disabilità chiamato EDSS, e solo il 18% dei soggetti ha manifestato un peggioramento della disabilità durante lo studio.

## **Domanda 3.** Quali cambiamenti in termini di sintomi, impatto fisico e psicologico, e impatto sul lavoro hanno riferito i partecipanti durante il trattamento con ocrelizumab?

---

- I questionari WPAI hanno mostrato che i soggetti si sono assentati meno spesso dal lavoro a causa della SM rispetto a prima e hanno evidenziato un impatto negativo complessivamente inferiore sulla capacità di lavorare in confronto a prima del trattamento con ocrelizumab.
- Alla fine dei 4 anni, i soggetti hanno riferito tramite SymptoMScreen un impatto inferiore dei sintomi della SM sulle attività quotidiane.
- Dai questionari MSIS-29 è emerso che, nel complesso, i partecipanti dello studio hanno manifestato un miglioramento dell'impatto sia fisico che psicologico della SM nel corso dei 4 anni di trattamento con ocrelizumab.

## **Domanda 4.** Quanto è sicuro ocrelizumab quando viene somministrato per 4 anni?

---

Altre informazioni raccolte dai ricercatori hanno riguardato gli effetti indesiderati manifestati dai soggetti durante i 4 anni di trattamento con ocrelizumab (vedere paragrafo 5). Complessivamente, l'uso di ocrelizumab per il periodo di 4 anni nell'ambito dello studio è risultato sicuro.

In questo paragrafo vengono riportati solo i risultati principali dello studio. Le informazioni relative a tutti gli altri risultati sono consultabili sui siti web indicati alla fine del riassunto (vedere paragrafo 8).

## 5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?

Gli effetti indesiderati sono problemi medici (per esempio, capogiri) che si verificano durante lo studio. Potrebbero essere o non essere causati dal trattamento in studio (per esempio, un infortunio verificatosi durante un incidente d'auto verrebbe comunque incluso nel riassunto di tutti gli effetti indesiderati osservati durante lo studio).

- Non tutti i partecipanti dello studio hanno manifestato tutti gli effetti indesiderati.
- Gli effetti indesiderati possono essere di intensità da lieve a molto grave e variare da persona a persona.
- Nei seguenti paragrafi vengono riportati gli effetti indesiderati gravi e comuni.

### Effetti indesiderati gravi

Un effetto indesiderato è considerato “grave” se è potenzialmente letale, se necessita di cure ospedaliere o se causa problemi persistenti.

Durante questo studio, il 16% dei soggetti ha sviluppato almeno un effetto indesiderato grave.

Nella seguente tabella vengono riportati gli effetti indesiderati gravi più comuni, nello specifico i quattro effetti indesiderati gravi più comuni osservati nei partecipanti dello studio trattati con ocrelizumab. Alcuni soggetti hanno manifestato più di un effetto indesiderato e, pertanto, sono inclusi in più righe della tabella.

<b>Effetti indesiderati gravi segnalati nello studio</b>	<b>Pazienti trattati con ocrelizumab (678 soggetti in totale)</b>
Infezione	7% (47 su 678)
Infortuni	2% (13 su 678)
Effetti indesiderati correlati al cervello e al sistema nervoso	2% (10 su 678)
Effetti indesiderati che si manifestano al momento dell'infusione	Meno dell'1% (3 su 678)

Durante il periodo dello studio di 4 anni sono deceduti 6 soggetti su 678 (1%). Quattro di questi decessi erano correlati alla COVID-19. Gli altri due sono avvenuti a causa di un'infezione polmonare e di un problema con il recupero del sistema immunitario.

### Effetti indesiderati più comuni

Durante lo studio, circa 95 pazienti su 100 (95%) hanno manifestato un effetto indesiderato non considerato grave.

Nella seguente tabella vengono riportati i cinque effetti indesiderati più comuni. Alcuni soggetti hanno manifestato più di un effetto indesiderato e, pertanto, sono inclusi in più righe della tabella.

<b>Effetti indesiderati più comuni segnalati nello studio</b>	<b>Pazienti trattati con ocrelizumab (678 soggetti in totale)</b>
Effetti indesiderati che si manifestano al momento dell'infusione	52% (351 su 678)
Raffreddore	29% (198 su 678)
Mal di testa	27% (185 su 678)
Infezione delle vie urinarie (un'infezione che colpisce il rene, la vescica o i condotti urinari)	16% (106 su 678)
Infezione delle alte vie respiratorie (un'infezione del naso, delle cavità nasali o della gola)	14% (97 su 678)

### **Altri effetti indesiderati**

---

Per informazioni su altri effetti indesiderati (non riportati nei precedenti paragrafi), consulti i siti web indicati alla fine del riassunto (vedere paragrafo 8).

## 6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?

Le informazioni presentate in questo documento sono tratte da uno studio condotto su 678 soggetti con SMRR. Questi risultati hanno aiutato i ricercatori a raccogliere maggiori informazioni sull'effetto di ocrelizumab, usato come primo trattamento, sull'attività di malattia in soggetti con nuova diagnosi di SMRR.

Dopo aver ricevuto ocrelizumab per un periodo di 4 anni, la maggior parte dei soggetti non ha evidenziato alcuna attività di malattia della SM. Durante lo studio, nel corso del periodo di 4 anni, si sono manifestati effetti indesiderati gravi in un numero ridotto di soggetti. Il trattamento dei soggetti con ocrelizumab in questo studio non ha fatto osservare nuovi elementi da segnalare in merito alla sicurezza rispetto ad altri studi che hanno testato il farmaco. Nel complesso, l'uso a lungo termine di ocrelizumab (4 anni) per il trattamento della SM si è dimostrato efficace e sicuro.

Un limite dello studio era quello di essere uno studio in aperto e a singolo braccio, nel quale cioè tutti i soggetti erano a conoscenza del farmaco ricevuto e in cui non sono stati usati altri medicinali con cui confrontare gli effetti di ocrelizumab. Pertanto, i ricercatori non sanno in quale ottica sarebbero stati considerati gli effetti di ocrelizumab se, nello stesso studio, alcuni partecipanti fossero stati sottoposti a un'altra terapia per la SM o a nessun trattamento per la SM.

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco.

- **Pertanto, eventuali decisioni non devono basarsi unicamente su questo riassunto; si rivolga sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al suo trattamento.**

## 7. Sono previsti altri studi?

Sono tuttora in corso studi su ocrelizumab e ne sono previsti altri in futuro.

## 8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Per maggiori informazioni sullo studio, è possibile consultare i siti web indicati di seguito:

- <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>

## **Chi posso contattare in caso di domande sullo studio?**

---

In caso di altre domande dopo la lettura del riassunto:

- visiti la piattaforma “Roche per i pazienti” e compili il modulo di contatto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-in.html>
- contatti un rappresentante della sede locale di Roche.

Se ha partecipato allo studio e ha delle domande sui risultati:

- si rivolga al medico o al personale dello studio presso l’ospedale o la clinica in cui è stata condotta la sperimentazione.

In caso di domande sul suo trattamento:

- si rivolga al suo medico curante.

## **Chi ha organizzato e finanziato lo studio?**

---

Lo studio è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede a Basilea, in Svizzera.

## **Titolo completo dello studio e altre informazioni identificative**

---

Il titolo completo dello studio è: “Studio per valutare l’efficacia e la sicurezza di ocrelizumab in partecipanti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) in stadio iniziale”.

Lo studio è noto come “ENSEMBLE”.

- Il numero di protocollo dello studio è: MA30143.
- Il codice identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT03085810.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2016-002937-31.