

Studiu numit ENSEMBLE al cărui scop este de a observa dacă medicamentul ocrelizumab a putut reduce activitatea bolii și a fost sigur pentru pacienții nou diagnosticați cu scleroză multiplă recidivantă-remitentă care au fost tratați cu ocrelizumab ca primă linie de tratament pentru scleroză multiplă

A se vedea finalul rezumatului pentru titlul complet al studiului.

Despre acest rezumat

Acest document reprezintă un rezumat al rezultatelor unui studiu clinic (numit "studiu" în acest document) - redactat pentru:

- Membrii publicului larg și
- Persoanele care iau parte la studiu.

Acest rezumat se bazează pe informațiile cunoscute la momentul redactării (septembrie 2023). Este posibil ca până în acest moment să se fi descoperit noi informații.

Studiul a început în martie 2017 și s-a încheiat în aprilie 2023. Acest rezumat a fost scris după încheierea studiului.

Nu se pot afla toate informațiile despre riscurile și beneficiile unui medicament dintr-un singur studiu. Este nevoie ca mai mulți pacienți să fie înrolați în mai multe studii pentru a descoperi toate informațiile necesare. Rezultatele acestui studiu pot fi diferite de cele ale altor studii cu același medicament.

- **Aceasta înseamnă că nu ar trebui să luați decizii exclusiv pe baza acestui rezumat. Discutați mereu cu medicul înainte de a lua decizii despre tratamentul dumneavoastră.**

Conținutul rezumatului

1. Informații generale despre acest studiu
2. Cine a luat parte la acest studiu?
3. Ce s-a întâmplat pe parcursul studiului?
4. Care au fost rezultatele studiului?
5. Care au fost reacțiile adverse?
6. Cum a contribuit acest studiu la cercetare?
7. Sunt planificate alte studii?
8. Unde pot găsi mai multe informații?

Mulțumim celor care au participat la acest studiu

Persoanele care au participat la studiu (participanții la studiu) au ajutat cercetătorii să găsească răspunsuri la întrebări importante despre scleroza multiplă (SM) - o boală care afectează modul în care creierul transmite semnale către nervi, și despre medicamentul studiat - 'ocrelizumab'.

Informații cheie despre acest studiu

- Acest studiu a fost efectuat pentru a se descoperi măsura în care medicamentul ocrelizumab (aprobat pentru utilizare la persoanele care suferă de SM) reduce activitatea bolii într-o perioadă de 4 ani la persoanele cu scleroză multiplă recidivantă-remitentă (SMRR) nou diagnosticată (diagnostic pus în ultimii 3 ani), care nu au început încă tratamentul pentru SM.
- În cazul SM, sistemul imunitar al unei persoane atacă teaca protectoare din jurul nervilor; ocrelizumab este o proteină care contribuie la prevenirea acestor atacuri.
- Studiul a observat și cât de sigur este ocrelizumab pentru acești oameni.
- Acest raport al studiului a inclus 678 de pacienți cu SMRR din 29 de țări.
- Descoperirea principală a fost că majoritatea participanților la studiu nu au prezentat dovezi ale activității bolii (adică pacienții nu au prezentat recidivă, starea generală de dizabilitate nu s-a agravat iar imaginile obținute de pe urma scanărilor RMN nu au indicat semne ale bolii care cauzează simptome în acest moment, nici de agravare a bolii) pentru o perioadă de cel puțin 4 ani de administrare a ocrelizumab.
- În jur de 85% dintre pacienții (573 dintre 678 de pacienți) care iau ocrelizumab nu au prezentat reacții adverse severe, adică reacții negative suferite de pacienții din studiu.

1. Informații generale despre acest studiu

Care a fost scopul acestui studiu?

În cadrul acestui studiu, cercetătorii au studiat răspunsul la tratamentul cu ocrelizumab ca prim tratament împotriva SM al persoanelor cu SMRR nou diagnosticată, care nu luaseră nici un tratament anterior.

Ce medicament a fost studiat?

‘Ocrelizumab’ este un medicament pentru tratamentul SM.

- Ocrelizumab este o proteină care se atașează unor tipuri specifice de celule (celule B) ale sistemului imunitar, pe care le distruge. Aceasta împiedică sistemul imunitar să atace teaca protectoare de mielină din jurul celulelor nervoase, reducând probabilitatea unei recidive și încetinind agravarea bolii (numită progresie). Toți pacienții din cadrul acestui studiu suferă de o formă de SM numită SMRR.

Ce au dorit să afle cercetătorii?

Printre principalele întrebări la care cercetătorii au căutat răspuns au fost următoarele:

1. Câți pacienți din studiu nu au prezentat activitate a bolii SM după ce au luat ocrelizumab timp de 4 ani?
2. Care sunt efectele asupra progresiei dizabilității și asupra numărului recidivelor, cât și nivelul leziunilor creierului observat la pacienții din studiu care au luat ocrelizumab timp de 4 ani?
3. Ce modificări ale simptomelor, ce impact psihologic sau fizic și ce impact asupra muncii au raportat participanții care iau ocrelizumab? (vezi secțiunea 4 “Care sunt rezultatele studiului?”)
4. Cât de sigur este ocrelizumab atunci când este luat timp de 4 ani? (vezi secțiunea 5 “Care au fost reacțiile adverse?”)

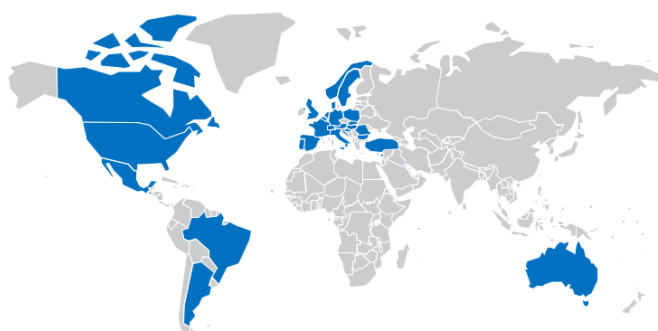
Ce tip de studiu a fost acesta?

Acest studiu a fost ”deschis” și ”cu un singur braț”, adică și pacienții și medicii din studiu au știut ce medicament le este administrat .

Când și unde a avut loc studiul?

Studiul a început în martie 2017 și s-a încheiat în aprilie 2023. Acest rezumat a fost redactat după încheierea studiului.

Studiul s-a derulat în 186 centre de studiu din 29 de țări din lume. Următoarea hartă indică țările unde a avut loc acest studiu.

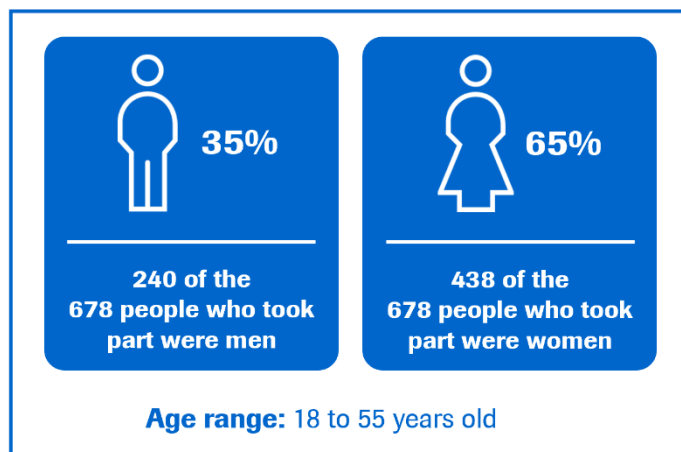


- Argentina
- Australia
- Austria
- Belgium
- Brazil
- Bulgaria
- Canada
- Croatia
- Denmark
- France
- Germany
- Hungary
- Italy
- Kuwait
- Lebanon
- Mexico
- Netherlands
- Norway
- Poland
- Portugal
- Romania
- Slovakia
- Slovenia
- Spain
- Sweden
- Switzerland
- Turkey
- United Kingdom
- United States of America

2. Cine a luat parte la acest studiu?

În acest raport al studiului au fost incluse 678 de persoane cu SMRR.

Persoanele care au participat la studiu aveau vârsta între 18 și 55 de ani. Un număr de 240 din cei 678 (35%) erau bărbați iar 438 din 678 (65%) erau femei. Numărul femeilor înrolate în studiu a fost mai mare decât cel al bărbaților având în vedere că SMRR afectează mai frecvent femeile decât bărbații.



Aceste persoane au putut participa la studiu dacă:

- Aveau SMRR nou diagnosticată.
- Nu primiseră tratament anterior pentru SMRR.
- Suferiseră cel puțin un episod de recidivă sau cel puțin un semn de activitate a bolii asociate cu SM, indicat de o scanare RMN.

3. Ce s-a întâmplat pe parcursul studiului?

Tuturor persoanelor care au participat la studiu li s-a administrat ocrelizumab printr-o perfuzie în venă la interval de 6 luni timp de 4 ani.

La începutul studiului (numit momentul inițial), apoi la 8 săptămâni, la 6 luni, la 1 an, 2 ani, 3 ani și 4 ani după începutul studiului, participanților li s-au efectuat scanări RMN. Acestea le-au permis cercetătorilor să observe dacă au apărut noi leziuni cerebrale sau dacă leziunile cerebrale deja prezente s-au înrăutățit, ceea ce reprezintă un semn al activității bolii SM.

În plus, progresia bolii SM a fost evaluată prin evaluări clinice ale gradului de dizabilitate precum scala EDSS, Scala Extinsă de Măsurare a Gradului de Dizabilitate, utilizată pentru evaluarea dizabilității fizice.

Funcțiile cognitive au fost de asemenea evaluate la începutul studiului, evaluare urmată de verificări anuale pe următorii 4 ani, utilizând un instrument de evaluare numit BICAMS - Scurtă Evaluare Cognitivă Internațională pentru SM.

A fost de asemenea important pentru cercetători să colecteze informații raportate direct de participanții la studiu, motiv pentru care acestora li s-a solicitat să completeze următoarele chestionare:

- Chestionarul de Evaluare a Productivității și Activității (WPAI), care permite cercetătorilor să măsoare efectul SM asupra capacității de muncă a persoanelor.
- Instrumentul SymptoMScreen care permite persoanelor care suferă de SM să descrie gravitatea simptomelor.
- Scala de Evaluare a Impactului Sclerozei Multiple (MSIS-29), un chestionar compus din întrebări privind impactul fizic și emoțional, care măsoară starea generală a participantului la studiu.

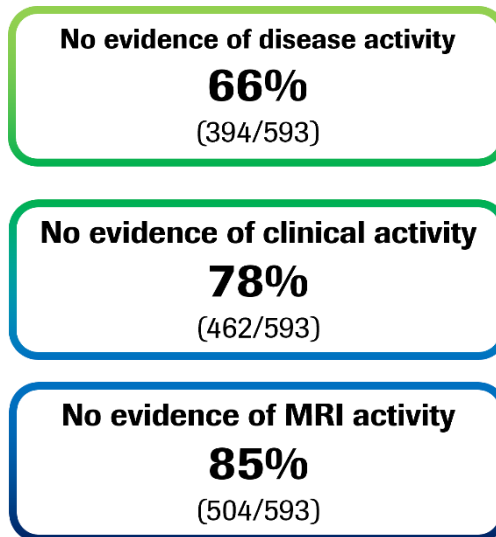
4. Care au fost rezultatele studiului?

Întrebarea 1: Câte persoane care au participat la studiu nu au mai prezentat activitate a bolii SM după ce au luat ocrelizumab timp de 4 ani?

Cercetătorii au studiat numărul de participanți la studiu care nu au prezentat activitate a bolii SM, adică:

- Nu au prezentat activitate clinică (care include recidivă și progresie a dizabilității) și care nu au prezentat activitate măsurată prin scanarea RMN (conform imaginilor scanate prin RMN).

Un număr mare de persoane - peste 66% - nu au prezentat evidențe ale activității bolii pe parcursul celor 4 ani de tratament cu ocrelizumab. Un procent de 91% dintre aceste persoane nu au prezentat recidive iar 82% nu au prezentat semne de progresie confirmată a dizabilității. Marea majoritate a participanților la studiu - 85% - nu au prezentat evidențe ale activității RMN iar 78% dintre participanți nu au prezentat evidențe ale activității clinice.



Întrebarea 2: Ce indică celelalte evaluări ale progresiei dizabilității?

Majoritatea persoanelor (82%) din acest studiu au raportat stabilitate sau au avut o stare mai bună conform scalei de evaluare a dizabilității EDSS, și doar 18% dintre persoane au prezentat o agravare a dizabilității pe durata studiului.

Întrebarea 3: Care au fost modificările simptomelor și cele privind impactul fizic și psihologic și cel asupra capacității de muncă pe care participanții le-au raportat în timpul tratamentului cu ocrelizumab?

- Chestionarele WPAI au arătat că participanții au absentat mai puțin de la locul de muncă pe motiv de boală decât înainte, și au prezentat un impact negativ mai redus asupra capacității de muncă decât înainte de tratamentul cu ocrelizumab.
- Utilizând SymptoMScreen, persoanele au raportat un impact mai redus al simptomelor SM asupra activităților cotidiene după 4 ani.
- Chestionarele MSIS-29 au indicat că, în total, participanții la studiu au prezentat o ameliorare a impactului fizic și psihologic al SM pe parcursul celor 4 ani de tratament cu ocrelizumab.

Întrebarea 4: Cât de sigur este ocrelizumab administrat pe perioada a 4 ani?

Alte informații pe care cercetătorii le-au colectat au fost cele despre reacțiile adverse pe care persoanele le-au suferit în timpul celor 4 ani de tratament cu ocrelizumab (vezi secțiunea 5). În general, s-a stabilit că ocrelizumab a fost sigur pentru utilizarea pe o perioadă de 4 ani în acest studiu.

Această secțiune ilustrează doar rezultatele cheie ale acestui studiu. Puteți găsi informațiile despre toate celelalte rezultate pe site-urile web indicate la finalul acestui rezumat (vezi secțiunea 8).

5. Care au fost reacțiile adverse?

Reacțiile adverse sunt probleme medicale (de exemplu, senzație de amețeală) care au survenit pe durata studiului. Acestea pot fi cauzate sau nu de tratamentul de studiu (de exemplu, o vătămare de pe urma unui accident de mașină va fi inclus într-un rezumat al tuturor reacțiilor adverse din studiu).

- Nu toate persoanele din acest studiu au suferit toate reacțiile adverse.
- Reacțiile adverse pot fi ușoare până la foarte severe și pot fi diferite de la persoană la persoană.
- Reacțiile adverse severe și frecvente sunt enumerate în următoarele secțiuni.

Reacții adverse severe

O reacție adversă este considerată "severă" dacă pune viața în pericol, dacă impune internare în spital sau cauzează probleme de lungă durată.

Pe parcursul acestui studiu, 16% dintre persoane au suferit cel puțin o reacție adversă severă.

Cele mai frecvente reacții adverse sunt enumerate în următorul tabel, respectiv patru dintre cele mai frecvente reacții adverse întâlnite la persoanele din acest studiu care au luat ocrelizumab. Unele persoane au avut mai mult de o reacție adversă - adică sunt incluse în mai mult de un rând din tabel.

Reacții adverse severe raportate în acest studiu	Pacienți care au luat ocrelizumab (678 de persoane în total)
Infecții	7% (47 din 678)
Vătămări	2% (13 din 678)
Reacții adverse legate de sistemul nervos și de creier	2% (10 din 678)
Reacții adverse legate de perfuzie	Mai puțin 1% (3 din 678)

Un număr de 6 din 678 de persoane (reprezentând 1%) au decedat în timpul perioadei de studiu de 4 ani. Patru dintre aceste decese au fost asociate cu COVID-19. Celelalte două decese au fost cauzate de o infecție pulmonară și de o problemă legată de recuperarea sistemului imunitar.

Reacțiile adverse cele mai frecvente

Pe parcursul acestui studiu, în jur de 95 din 100 de pacienți (reprezentând 95%) au suferit o reacție adversă care nu a fost considerată severă.

Cele cinci cele mai frecvente reacții adverse sunt indicate în următorul tabel. Unele persoane au prezentat mai multe reacții adverse, adică au fost incluși în mai multe rânduri din tabel.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate în acest studiu	Pacienți care au luat ocrelizumab (678 de persoane în total)
Reacții adverse legate de perfuzie	52% (351 din 678)
Guturai comun	29% (198 din 678)
Durere de cap	27% (185 din 678)
Infecție a tractului urinar (infecție care afectează rinichii, vezica urinară sau ureterele)	16% (106 din 678)
Infecție a tractului respirator superior (infecție a nasului, cavității nazale sau gâtului)	14% (97 din 678)

Alte reacții adverse

Puteți găsi informații despre alte reacții adverse (neindicate în secțiunile de mai sus) pe site-urile web indicate la finalul acestui rezumat - vezi secțiunea 8.

6. Cum a contribuit acest studiu la cercetare?

Informațiile prezentate aici provin dintr-un studiu cu 678 de pacienți cu SMRR. Aceste rezultate au ajutat cercetătorii să afle mai multe informații despre efectele ocrelizumab în calitate de prim tratament pentru activitatea bolii la persoanele nou diagnosticate cu SMRR.

După ce au primit ocrelizumab pentru o perioadă de 4 ani, majoritatea persoanelor nu au indicat activitate a bolii SM. Reacțiile adverse severe din cadrul acestui studiu au survenit la un număr mic de pacienți pe parcursul celor 4 ani. Nu au fost observate noi semnale privind siguranța atunci când pacienții au fost tratați cu ocrelizumab în acest studiu în comparație cu alte studii care au testat acest medicament. Per ansamblu, utilizarea pe termen lung a ocrelizumab (4 ani) pentru tratamentul SM s-a demonstrat a fi eficientă și sigură.

O limitare a studiului a fost faptul că acest studiu a fost deschis și cu un singur braț, adică toate persoanele implicate știau ce medicament luau, și nu există un medicament ale cărui efecte să fie comparate cu cele ale ocrelizumab. Mai precis, cercetătorii nu cunosc care ar fi fost diferențele dintre actualul medicament și alt tratament pentru SM sau dacă ar fi existat diferențe în cadrul aceluiași studiu dacă unor pacienți li s-ar fi administrat acest medicament iar altora nu li s-ar fi administrat niciun medicament.

Nici un studiu nu ne poate indica toate riscurile și beneficiile unui medicament.

- **Aceasta înseamnă că nu ar trebui să luați decizii exclusiv pe baza acestui rezumat. Discutați mereu cu medicul înainte de a lua decizii despre tratamentul dumneavoastră**

7. Sunt planificate alte studii?

Există studii cu ocrelizumab încă în derulare, și sunt planificate și studii noi.

8. Unde pot găsi mai multe informații?

Puteți găsi mai multe informații despre acest studiu pe site-urile web enumerate mai jos:

- <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>

Pe cine pot contacta dacă am întrebări despre acest studiu?

Dacă aveți întrebări suplimentare după ce veți citi acest rezumat:

- Vizitați platforma ForPatients și completați formularul de contact – <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-in.html>
- Contactați un reprezentant al filialei locale Roche.

Dacă ați luat parte la acest studiu și dacă aveți întrebări despre rezultate:

- Discutați cu medicul sau personalul din studiu la spitalul sau clinica de studiu.

Dacă aveți întrebări despre propriul dumneavoastră tratament:

- Discutați cu medicul care se ocupă de tratament.

Cine a organizat și a plătit pentru efectuarea acestui studiu?

Acest studiu a fost organizat și plătit de către compania F. Hoffmann-La Roche Ltd cu sediul în Basel, Elveția.

Titlul complet al studiului și alte informații de identificare

Titlul complet al acestui studiu este: “Studiu de evaluare a eficacității și siguranței Ocrelizumab la participanții cu scleroză multiplă recidivantă-remitentă (SMRR) în stadiu timpuriu”.

Studiul mai este cunoscut și sub numele de ‘ENSEMBLE’.

- Numărul protocolului pentru acest studiu este: MA30143.
- Numărul de identificare ClinicalTrials.gov al acestui studiu este: NCT03085810.
- Numărul EudraCT pentru acest studiu este: 2016-002937-31.