

Skúšanie s názvom ENSEMBLE, skúmajúce, či liek okrelizumab dokázal znížiť aktivitu ochorenia a bol bezpečný u ľudí s novodiagnostikovanou relaps-remitujúcou sklerózou multiplex, ktorí užívali okrelizumab ako svoju prvú liečbu sklerózy multiplex

Úplný názov skúšania je uvedený na konci tohto súhrnu.

O tomto súhrne

Toto je súhrn výsledkov klinického skúšania (v tomto dokumente nazývaného „skúšanie“), v znení prispôsobenom pre:

- širokú verejnosť,
- ľudí, ktorí sa zúčastnili na skúšaní.

Tento súhrn vychádza z informácií známych v čase jeho vypracovania (september 2023). V súčasnosti už môže byť známych viac informácií.

Skúšanie sa začalo v marci 2017 a skončilo v apríli 2023. Tento súhrn bol vypracovaný po ukončení skúšania.

Žiadne jednotlivé skúšanie nám nemôže poskytnúť všetky vedomosti o rizikách a prínosoch nejakého lieku. Aby sme zistili všetko, čo potrebujeme vedieť, vyžaduje to množstvo účastníkov v mnohých skúšaniach. Výsledky tohto skúšania môžu byť iné, než výsledky iných skúšaní s tým istým liekom.

- **To znamená, že by ste sa nemali rozhodovať len na základe tohto jedného súhrnu – vždy sa najprv poraďte so svojim lekárom, než dospejete k nejakým rozhodnutiam o svojej liečbe.**

Obsah tohto súhrnu

1. Všeobecné informácie o tomto skúšaní
2. Kto sa zúčastňoval na tomto skúšaní?
3. Čo sa dialo počas skúšania?
4. Aké boli výsledky skúšania?
5. Aké boli vedľajšie účinky?
6. Ako toto skúšanie pomohlo vo výskume?
7. Plánujú sa ďalšie skúšania?
8. Kde môžem získať ďalšie informácie?

Ďakujeme ľuďom, ktorí sa zúčastnili na tomto skúšaní

Ľudia, ktorí sa zúčastnili na tomto skúšaní (účastníci skúšania), pomohli výskumným pracovníkom nájsť odpovede na dôležité otázky, týkajúce sa sklerózy multiplex (SM), ochorenia, ktoré ovplyvňuje spôsob, akým sa signály z mozgu dostávajú k nervom v tele, a skúmaného lieku s názvom okrelizumab.

Základné informácie o tomto skúšaní

- Toto skúšanie sa vykonávalo s cieľom zistiť, či liek okrelizumab (schválený na použitie u ľudí s SM) počas obdobia 4 rokov zníži aktivitu ochorenia u ľudí s novo diagnostikovanou (diagnóza v priebehu posledných 3 rokov) relaps-remitujúcou sklerózou multiplex (RRSM), ktorí zatiaľ nezačali žiadnu liečbu SM.
- Pri SM imunitný systém človeka útočí na ochranný obal nervov a okrelizumab je proteín (bielkovina), ktorý pomáha týmto útokom zabrániť.
- Skúšanie tiež zisťovalo, či je okrelizumab u týchto ľudí bezpečný.
- Táto správa zo skúšania zahŕňa 678 ľudí s RRSM z 29 krajín.
- Hlavným zistením je, že počas najmenej 4 rokov užívania okrelizumabu väčšina účastníkov skúšania nemala žiadne nálezy dokladajúce aktivitu ochorenia (čo znamená, že sa u ľudí nevyskytli žiadne relapsy [náhle opätovné zhoršenia], nezvyšoval sa im stupeň celkového telesného zneschopenia a ich snímky z magnetickej rezonancie [MR] neukázali žiadne známky ochorenia, ktoré by v tom čase spôsobovali príznaky alebo zhoršenie ochorenia).
- Približne 85 % ľudí (573 z celkom 678 ľudí) užívajúcich okrelizumab nemalo žiadne závažné vedľajšie účinky, čo sú nepriaznivé reakcie, pociťované ľuďmi v skúšaní.

1. Všeobecné informácie o tomto skúšaní

Prečo sa toto skúšanie vykonávalo?

V tomto skúšaní výskumní pracovníci zisťovali, ako ľudia s novo diagnostikovanou RRSM, ktorí zatiaľ nezačali žiadnu inú liečbu, odpovedali na liečbu okrelizumabom ako svoju prvú liečbu SM.

Aký liek sa skúšal?

Okrelizumab je liek určený na liečbu SM.

- Okrelizumab je proteín, ktorý sa viaže na určitý druh buniek (B bunky) v imunitnom systéme a ničí ich. To zabraňuje útokom imunitného systému na ochranný myelínový obal nervových buniek a tým znižuje pravdepodobnosť relapsu a spomaľuje zhoršovanie ochorenia (nazývané progresia). Všetci ľudia v tomto skúšaní mali formu SM označovanú ako RRSM.

Čo chceli výskumní pracovníci zistiť?

Medzi hlavné otázky, na ktoré chceli výskumní pracovníci získať odpovede, patrili tieto:

1. Koľko ľudí v skúšaní nemalo žiadnu aktivitu ochorenia SM po užívaní okrelizumabu počas 4 rokov?
2. Aké boli účinky na progresiu telesného zneschopenia, počet relapsov a úroveň poškodenia mozgu, zaznamenanú u ľudí v skúšaní, ktorí užívali okrelizumab počas 4 rokov?
3. Aké zmeny v zmysle príznakov, fyzických a psychických dôsledkov a vplyvu na prácu hlásili účastníci počas užívania okrelizumabu? (podrobnejšie v časti 4 s názvom „Aké boli výsledky skúšania?“)
4. Bol okrelizumab bezpečný, keď sa užíval počas 4 rokov? (podrobnejšie v časti 5 s názvom „Aké boli vedľajšie účinky?“)

Akým druhom skúšania bolo toto skúšanie?

Toto skúšanie bolo tzv. odslepené, jednoramenné skúšanie. To znamená, že tak ľudia zúčastňujúci sa na skúšaní ako aj skúšajúci lekári vedeli, aký skúšaný liek ľudia užívali.

Kedy a kde sa skúšanie uskutočnilo?

Skúšanie sa začalo v marci 2017 a skončilo v apríli 2023. Tento súhrn bol vypracovaný po ukončení skúšania.

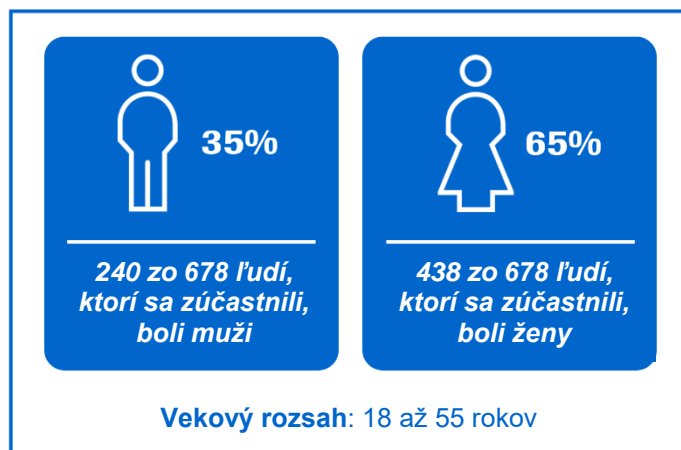
Skúšanie sa uskutočnilo na 186 pracoviskách skúšania v 29 krajinách na celom svete. Nasledujúca mapa zobrazuje krajiny, kde sa toto skúšanie uskutočňovalo.



2. Kto sa zúčastnil na tomto skúšaní?

Do tejto správy zo skúšania bolo zahrnutých 678 ľudí s RRMS.

Ľudia, ktorí sa zúčastňovali na skúšaní, boli vo veku od 18 do 55 rokov. 240 zo 678 ľudí (35 %) boli muži a 438 zo 678 ľudí (65 %) boli ženy. Do skúšania sa zaradil väčší počet žien, než mužov, pretože RRSM sa častejšie vyskytuje u žien, než u mužov.



Ľudia sa mohli zúčastniť na skúšaní, ak:

- mali novo diagnostikovanú RRSM,
- na svoju RRSM nežívali žiadnu predchádzajúcu liečbu,
- mali najmenej jeden relaps alebo najmenej jednu známku aktivity súvisiacej s SM na snímke z MR.

3. Čo sa dialo počas skúšania?

Všetci ľudia, ktorí sa zúčastnili na skúšaní, dostávali okrelizumab, podávaný po kvapkách do žily (nazýva sa to infúzia) každých 6 mesiacov počas 4 rokov.

Účastníci podstupovali MR vyšetrenia na začiatku skúšania (nazýva sa to základný stav), po 8 týždňoch, 6 mesiacoch, 1 roku, 2 rokoch, 3 rokoch a 4 rokoch skúšania. To umožnilo výskumným pracovníkom zistiť, či sa v mozgu objavilo nejaké nové zjazvenie (poškodenie), alebo či sa zjazvenie, ktoré už bolo prítomné, zhoršilo, čo je pri SM známkou aktivity ochorenia.

Okrem toho sa hodnotila progresia SM pomocou klinických hodnotení pribúdajúcich prejavov telesného zneschopenia, ako je napríklad rozšírená (Kurtzkeho) stupnica stavu telesného postihnutia (EDSS), ktorá sa používa na posúdenie telesného postihnutia.

Hodnotili sa aj funkcie mozgu, najprv na začiatku skúšania a potom nasledovali kontroly raz do roka počas 4 rokov, pomocou hodnotiaceho nástroja nazývaného stručné medzinárodné hodnotenie kognitívnych funkcií pri SM (BICAMS).

Pre výskumných pracovníkov bolo tiež dôležité získať informácie hlásené priamo účastníkmi skúšania, preto sa od účastníkov skúšania požadovalo, aby odpovedali na otázky v nasledujúcich dotazníkoch:

- Dotazník o obmedzeniach v pracovnej produktivite a pri bežných činnostiach (WPAI), ktorí umožňuje výskumným pracovníkom zmerať vplyv SM na schopnosť ľudí pracovať.
- Dotazník SymptoMScreen, nástroj, ktorý umožňuje ľuďom s SM opísať, aké závažné sú ich príznaky.
- Škála vplyvu sklerózy multiplex (MSIS-29), dotazník zložený z otázok súvisiacich s fyzickým a emocionálnym fungovaním, ktorým sa priraduje skóre (bodové hodnotenie) podľa fyzickej a duševnej pohody účastníka skúšania.

4. Aké boli výsledky skúšania?

1. otázka: Koľko ľudí v skúšaní nemalo zistenú žiadnu aktivitu SM potom, čo užívali okrelizumab počas 4 rokov?

Výskumní pracovníci zisťovali počet účastníkov skúšania, ktorí nemali žiadnu aktivitu ochorenia SM, čo znamená, že:

- Nemali žiadnu klinickú aktivitu ochorenia (čo zahŕňa relapsy a zhoršovanie stupňa telesného zneschopenia) **a zároveň** žiadnu aktivitu zistenú MR vyšetreniami (podľa snímok z MR).

U veľkého počtu ľudí (u viac ako 66 %) sa počas 4 rokov liečby okrelizumabom nezistili žiadne nálezy aktivity ochorenia. U 91 % ľudí sa nevyskytli žiadne relapsy, kým u 82 % ľudí sa neprejavili žiadne známky potvrdenej progresie telesného zneschopenia. U veľkej väčšiny účastníkov skúšania (85 %) sa nezistili žiadne nálezy aktivity ochorenia na MR a u 78 % sa nezistila žiadna klinická aktivita.

Žiadne nálezy aktivity ochorenia

66%

(394/593)

Žiadne nálezy klinickej aktivity

78%

(462/593)

Žiadne nálezy MR aktivity

85%

(504/593)

2. otázka: Čo ukázali ďalšie hodnotenia progresie telesného zneschopenia?

Podľa nástroja na hodnotenie telesného zneschopenia, označovaného ako EDSS, zostal stav väčšiny ľudí (82 %) v tomto skúšaní stabilný alebo sa zlepšil, a len u 18 % ľudí došlo počas skúšania ku zhoršeniu telesného postihnutia.

3. otázka: Aké zmeny v zmysle príznakov, fyzických a psychických dôsledkov a vplyvu na prácu hlásili účastníci počas užívania okrelizumabu?

- Dotazníky WPAI ukázali, že ľudia vymeškali pre SM menej času z práce, než predtým, a ukázali aj celkovo menší negatívny vplyv na ich schopnosť pracovať, než pred liečbou okrelizumabom.
- Pomocou dotazníkov SymptoMScreen ľudia na konci obdobia 4 rokov hlásili, že ich príznaky SM pri každodenných činnostiach menej zaťažovali.
- Dotazníky MSIS-29 ukázali, že účastníci skúšania počas 4 rokov liečby okrelizumabom vo všeobecnosti pociťovali zlepšenie tak fyzických ako aj psychických dôsledkov ich SM.

4. otázka: Bol okrelizumab bezpečný, keď sa užíval počas 4 rokov?

Ďalšími informáciami, ktoré výskumní pracovníci zbierali, boli informácie o vedľajších účinkoch, ktoré ľudia pociťovali počas 4 rokov liečby okrelizumabom (podrobnejšie v časti 5). Zistilo sa, že používanie okrelizumab počas obdobia 4 rokov v tomto skúšaní bolo vcelku bezpečné.

V tejto časti sa uvádzajú len hlavné výsledky z tohto skúšania. Informácie o všetkých ostatných výsledkoch môžete nájsť na webových stránkach uvedených na konci tohto súhrnu (v časti 8).

5. Aké boli vedľajšie účinky?

Vedľajšie účinky sú zdravotné problémy (napríklad pociťovanie závratu), ktoré sa vyskytnú počas skúšania. Môžu ale aj nemusia byť spôsobené skúšanou liečbou (napríklad aj zranenie, ku ktorému došlo pri automobilovej nehode, sa uvedie v súhrne všetkých vedľajších účinkov v skúšaní).

- Nie všetci ľudia v tomto skúšaní mali všetky tieto vedľajšie účinky.
- Vedľajšie účinky môžu byť mierne až veľmi závažné a môžu byť u každého človeka iné.
- V nasledujúcich častiach sú uvedené závažné a časté vedľajšie účinky.

Závažné vedľajšie účinky

Vedľajší účinok sa považuje za závažný, ak je život ohrozujúci, vyžaduje starostlivosť v nemocnici alebo spôsobuje pretrvávajúce ťažkosti.

Počas tohto skúšania malo 16 % ľudí najmenej jeden závažný vedľajší účinok.

Najčastejšie závažné vedľajšie účinky sú uvedené v nasledujúcej tabuľke – sú to štyri najčastejšie závažné vedľajšie účinky, ktoré sa vyskytli u ľudí v tomto skúšaní, užívajúcich okrelizumab. U niektorých ľudí sa vyskytol viac ako jeden vedľajší účinok, čo znamená, že sú zahrnutí vo viac ako jednom riadku tabuľky.

Závažné vedľajšie účinky hlásené v tomto skúšaní	Ľudia užívajúci okrelizumab (spolu 678 ľudí)
Infekcia	7 % (47 zo 678)
Zranenia	2 % (13 zo 678)
Vedľajšie účinky súvisiace s mozgom a nervovým systémom	2 % (10 zo 678)
Vedľajšie účinky vyskytujúce sa po infúzii	Menej než 1 % (3 zo 678)

Počas 4-ročného obdobia skúšania 6 zo 678 ľudí zomrelo (1 %). Štyri z týchto úmrtí súviseli s ochorením COVID-19. Ďalšie dve úmrtia boli následkom pľúcnej infekcie a problémov so zotavením imunitného systému.

Najčastejšie vedľajšie účinky

Počas tohto skúšania sa u približne 95 z každých 100 ľudí (95 %) vyskytol nejaký vedľajší účinok, ktorý sa nepovažoval za závažný.

Päť najčastejších vedľajších účinkov je uvedených v nasledujúcej tabuľke. U niektorých ľudí sa vyskytol viac ako jeden vedľajší účinok, čo znamená, že sú zahrnutí vo viac ako jednom riadku tabuľky.

Najčastejšie vedľajšie účinky hlásené v tomto skúšaní	Ľudia užívajúci okrelizumab (spolu 678 ľudí)
Vedľajšie účinky vyskytujúce sa po infúzii	52 % (351 zo 678)
Bežná nádcha (prechladnutie)	29 % (198 zo 678)
Bolesť hlavy	27 % (185 zo 678)
Infekcia močového traktu (infekcia, ktorá postihuje obličky, močový mechúr alebo močovody)	16 % (106 zo 678)
Infekcia horných dýchacích ciest (infekcia nosa, nosových dutín alebo hrdla)	14 % (97 zo 678)

Ďalšie vedľajšie účinky

Informácie o ďalších vedľajších účinkoch (neuvedených v predchádzajúcich častiach) možno nájsť na webových stránkach uvedených na konci tohto súhrnu (v časti 8).

6. Ako toto skúšanie pomohlo vo výskume?

Informácie uvedené v tomto súhrne sú získané z jedného skúšania so 678 ľuďmi s RRSM. Tieto výsledky pomohli výskumným pracovníkom získať viac poznatkov o účinkoch okrelizumabu ako prvej liečby na aktivitu ochorenia u ľudí s novo diagnostikovanou RRSM.

Po užívaní okrelizumabu počas obdobia 4 rokov sa u väčšiny ľudí neprejavovala žiadna aktivita SM. Závažné vedľajšie účinky sa v priebehu 4-ročného obdobia tohto skúšania vyskytli u malého počtu ľudí. Pri liečbe ľudí okrelizumabom v tomto skúšaní sa v porovnaní s inými skúšaniami, ktoré skúmali tento liek, nepozorovali žiadne nové bezpečnostné signály. Dlhodobé užívanie okrelizumabu (počas 4 rokov) na liečbu SM sa ukázalo ako vcelku účinné a bezpečné.

Jedným z obmedzení tohto skúšania bolo, že išlo o odslepené, jednoramenné skúšanie, čo znamená, že všetci ľudia vedeli, aký liek užívajú a nepoužil sa žiadny iný liek, s ktorým by sa účinky okrelizumabu porovnali. To znamená, že výskumní pracovníci nevedia, nakoľko by boli účinky okrelizumabu porovnateľné, ak by niektorí účastníci v tom istom skúšaní užívali inú liečbu SM alebo žiadne lieky na SM.

Žiadne jednotlivé skúšanie nám nemôže poskytnúť všetky vedomosti o rizikách a prínosoch nejakého lieku.

- **To znamená, že by ste sa nemali rozhodovať len na základe tohto jedného súhrnu - vždy sa najprv poraďte so svojim lekárom, než dospejete k nejakým rozhodnutiam o svojej liečbe.**

7. Plánujú sa ďalšie skúšania?

Skúšania s okrelizumabom stále prebiehajú a plánujú sa aj ďalšie skúšania.

8. Kde môžem získať ďalšie informácie?

Ďalšie informácie o tomto skúšaní môžete nájsť na webových stránkach uvedených nižšie:

- <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>

Na koho môžem obrátiť, ak budem mať otázky o tomto skúšaní?

Ak budete mať po prečítaní si tohto súhrnu nejaké ďalšie otázky:

- Navštívte webovú platformu „Pre pacientov“ (ForPatients) a vyplňte kontaktný formulár: <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-in.html>
- Obráťte sa na niektorého zástupcu miestnej pobočky spoločnosti Roche.

Ak ste sa zúčastňovali na tomto skúšaní a máte nejaké otázky o jeho výsledkoch:

- Obráťte sa na skúšajúceho lekára alebo personál skúšania v nemocnici alebo na klinike skúšania.

Ak máte otázky o vašej vlastnej liečbe:

- Obráťte sa svojho ošetrojúceho lekára, zodpovedného za vašu liečbu.

Kto organizoval a financoval toto skúšanie?

Toto skúšanie organizovala a financovala spoločnosť F. Hoffmann-La Roche Ltd so sídlom v Bazileji, vo Švajčiarsku.

Úplný názov skúšania a ďalšie identifikačné údaje

Úplný názov tohto skúšania je: „Skúšanie na vyhodnotenie účinnosti a bezpečnosti okrelizumabu u účastníkov s relaps-remitujúcou sklerózou multiplex (RRSM) vo včasnom štádiu“.

Skúšanie je známe aj pod označením „ENSEMBLE“.

- Číslo protokolu tohto skúšania je: MA30143.
- Identifikátor tohto skúšania na webovej stránke ClinicalTrials.gov je: NCT03085810.
- Číslo EudraCT tohto skúšania je: 2016-002937-31.