

Resultados del ensayo clínico: resumen para el público en general

Estudio para determinar si el ocrelizumab era seguro y reducía la actividad de la enfermedad en personas con esclerosis múltiple que no mostraban una respuesta favorable al tratamiento para la esclerosis múltiple que recibían

Véase al final del resumen el título completo del estudio.

Acerca de este resumen

Este es el resumen de los resultados de un ensayo clínico (denominado «estudio» en este documento), redactado para:

- el público en general y
- las personas que participaron en el estudio.

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de su elaboración (octubre de 2020). Es posible que ahora se conozca más información.

El estudio empezó en septiembre de 2016 y terminó en octubre de 2019. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios con el mismo medicamento.

Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones relacionadas con su tratamiento.

Gracias a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a responder a preguntas importantes sobre la esclerosis múltiple (EM), una enfermedad que afecta a la forma en que el cerebro transmite señales a los nervios del organismo, y sobre el medicamento del estudio.

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Información importante sobre este estudio

- Este estudio se llevó a cabo para evaluar la eficacia del ocrelizumab para reducir la actividad de la enfermedad en personas previamente tratadas con otros medicamentos para la EM.
- Además, en el estudio se evaluó la seguridad del ocrelizumab en estas personas.
- En este estudio, todos los participantes recibieron el medicamento del estudio (llamado «ocrelizumab»).
- En este estudio participaron 681 personas de 16 países.
- El principal descubrimiento fue que la mayoría de los participantes no mostraron signos de actividad de la enfermedad después de tomar ocrelizumab durante las 96 semanas del ensayo.
- Aproximadamente el 7,2 % de los participantes (49 de 680) tratados con ocrelizumab presentaron efectos secundarios graves.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

La EM es una enfermedad que afecta a la forma en que el cerebro transmite señales a los nervios del organismo. Las personas con EM pueden experimentar un deterioro de la función cerebral que repercute en su movilidad y su función cerebral. Hay varios medicamentos aprobados para tratar la EM; sin embargo, estos medicamentos no son eficaces en algunas personas. Si los fármacos no son eficaces, la enfermedad progresa y puede aumentar el grado de discapacidad con el tiempo; por consiguiente, es importante cambiar el tratamiento por medicamentos que funcionen en estas personas.

El ocrelizumab es un medicamento aprobado para personas con EM.

En este estudio, los investigadores estudiaron cómo las personas con EM tratadas anteriormente con medicamentos que no funcionaban bien respondieron al cambiar al tratamiento con ocrelizumab.

¿Cuál es el medicamento del estudio?

El «ocrelizumab» es un medicamento aprobado para su administración en personas con EM.

- Usted diría: O-cre-li-zu-mab
- El ocrelizumab es una proteína que se une a un tipo específico de células del sistema inmunitario (linfocitos B) que dañan la capa protectora de los nervios. El ocrelizumab elimina algunos tipos específicos de linfocitos B, impidiendo que el sistema inmunitario ataque la mielina que rodea las células nerviosas, lo que reduce la probabilidad de sufrir una recidiva y ralentiza la progresión de la enfermedad.
 - o Una recidiva dura al menos 24 horas y se produce cuando aparecen síntomas nuevos o empeoran los antiguos.

En este estudio, los investigadores estudiaron la actividad de la EM en personas que recibieron ocrelizumab después de tomar otros medicamentos para la EM que no fueron eficaces.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores realizaron este estudio para evaluar la eficacia del ocrelizumab en personas con EM que habían recibido anteriormente otros medicamentos que no funcionaban bien (véase el apartado 4 «¿Cuáles fueron los resultados del estudio?»).
- Los investigadores también querían averiguar la seguridad del medicamento, lo que se determinó comprobando cuántas personas presentaron efectos secundarios al tomar el medicamento durante este estudio (véase el apartado 5 «¿Cuáles fueron los efectos secundarios?»).

La principal pregunta que los investigadores querían responder era:

1. ¿Cuántas personas no presentaron signos de actividad de la enfermedad después de recibir ocrelizumab?

Otras preguntas que los investigadores querían responder eran:

2. ¿Cómo influyeron las características de los participantes en el estudio, la forma en que se detectó la actividad de la enfermedad y el número y el tipo de tratamientos que las personas habían recibido anteriormente en el número de personas que no presentaban signos de actividad de la enfermedad?
3. ¿Cuál fue el efecto del ocrelizumab en cuanto a otras medidas, como el número de recaídas que experimentaron las personas, la progresión de la discapacidad y el grado de daño cerebral medido mediante resonancia magnética (RM)?

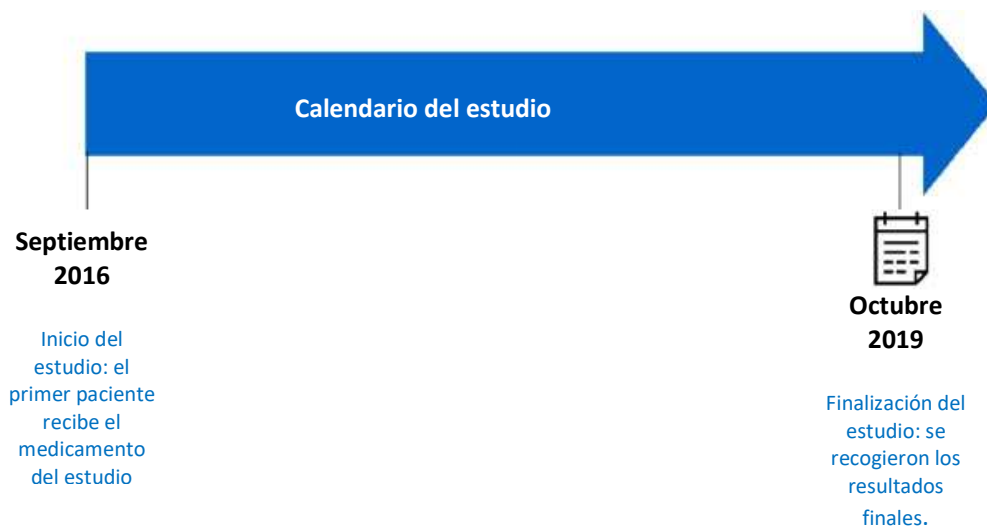
¿De qué tipo de estudio se trataba?

Se trataba de un estudio de «fase 3b». El ocrelizumab ya se ha evaluado en personas con EM recidivante en dos estudios extensos de «fase 3», y este estudio de fase 3b se llevó a cabo para obtener información adicional sobre el fármaco del estudio. En este estudio, personas con EM recidivante-remitente recibieron ocrelizumab para averiguar si el cambio del tratamiento con otros medicamentos para la EM por ocrelizumab influía en la actividad de la enfermedad. La mayoría de esos otros medicamentos no estaban disponibles al comienzo de los estudios previos realizados sobre ocrelizumab, por lo que no se había investigado antes su efecto. En el estudio también se evaluó la seguridad del ocrelizumab en esta población de personas.

Se trataba de un estudio «abierto» y «con un solo grupo». Esto significa que tanto los participantes en el estudio como los médicos del estudio conocen qué medicamentos reciben los pacientes.

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio empezó en septiembre de 2016 y terminó en octubre de 2019. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.



El estudio se realizó en 157 centros de 16 países.

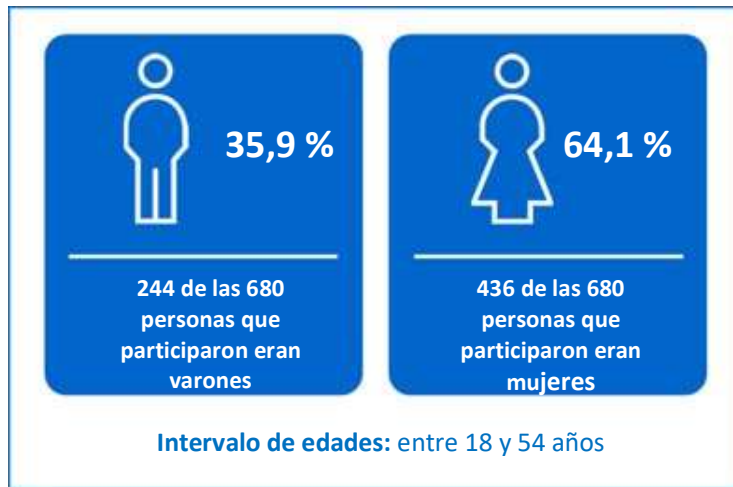


- Bélgica
- República Checa
- Dinamarca
- Estonia
- Finlandia
- Francia
- Alemania
- Irlanda
- Italia
- Países Bajos
- Noruega
- España
- Suecia
- Suiza
- Turquía
- Reino Unido

2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 681 personas con EM. Un participante no recibió el tratamiento y, por tanto, no continuó en el estudio.

Estas personas tenían entre 18 y 54 años de edad. En el estudio participaron más mujeres que varones, lo que refleja que la EM afecta a más mujeres que varones. A continuación, se ofrece más información sobre los participantes.



Las personas podían participar en el estudio si:

- Tenían entre 18 y 55 años.
- Presentaban formas recidivantes-remitentes de la EM.
 - o Las formas recidivantes de la EM siguen un patrón de aparición de síntomas nuevos o empeoramiento de los antiguos (recidivas) seguido de un período en el que los síntomas mejoran (remisión).
- Habían sido diagnosticadas de EM menos de 10 años antes del comienzo del estudio.
- Habían recibido como máximo dos tratamientos previos para la EM, pero estos medicamentos no funcionaron bien.
- Tenían una puntuación de 0,0 a 4,0 en la escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS) en la selección. Esta escala mide la discapacidad física provocada por la EM en una escala de 0 a 10.
 - o Una puntuación más alta indica un mayor nivel de discapacidad. Por ejemplo, una puntuación EDSS de 0,0 significa que la EM no está afectando a la persona y una puntuación de 4,0 significa que tiene una discapacidad moderada en parte de sus funciones (p. ej., vista, equilibrio, control de la vejiga/intestino, memoria) y una discapacidad más que mínima en otras funciones, pero sin problemas para caminar.
 - o Todos los participantes del estudio comenzaron con una puntuación que implicaba que no tendrían grandes dificultades para participar.

No podían participar en el estudio aquellas personas que:

- Tuvieran otra enfermedad del cerebro o la médula espinal.
- Estuvieran embarazadas o en período de lactancia.

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Los participantes del estudio recibieron ocrelizumab cada 24 semanas mediante goteo (infusión) en una vena durante el período de tratamiento abierto de 96 semanas, con un máximo de cuatro dosis. La primera dosis de ocrelizumab se administró en dos infusiones distintas separadas por un intervalo de 14 días.

Se realizaron determinaciones de la EDSS y evaluaciones mediante RM al comienzo del estudio y en las semanas 8 (solo RM), 24, 48 y 96.

En este estudio se realizó una evaluación mediante RM en la selección para obtener un registro de la EM del participante al inicio del estudio y, posteriormente, se volvieron a realizar evaluaciones «basales» mediante RM después de las primeras 8 semanas de tratamiento. Esto significa que, después de 8 semanas de tratamiento, se reiniciaron los resultados de la RM y todas las evaluaciones siguientes se compararon con los resultados de la semana 8. Esto se hizo para dar tiempo a que el ocrelizumab actuara y redujera la actividad de la enfermedad en el cerebro.

Una vez finalizado el estudio, se animó a los participantes a formar parte de un estudio de extensión a largo plazo (ELP) independiente para evaluar más a fondo la eficacia y la seguridad del ocrelizumab. Las personas que no participaron en la ELP se incluyeron en un estudio de seguimiento para determinar la seguridad durante 96 semanas.

Cuando finalizó el estudio, se pidió a los participantes que acudieran al centro del estudio para realizar más visitas con el fin de comprobar su estado general de salud. A continuación, se facilita más información sobre lo que ocurrió durante el estudio.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿Cuántas personas no presentaron signos de actividad de la enfermedad después de recibir ocrelizumab?

Los investigadores analizaron el número de personas que no presentaron signos de actividad de la enfermedad durante un período de 96 semanas de tratamiento con ocrelizumab después de haber probado previamente otros medicamentos para la EM que no lograron reducir la actividad de la enfermedad.

Los signos de actividad de la enfermedad se evaluaron analizando las recidivas clínicas, el aumento de la discapacidad, la actividad inflamatoria y el daño cerebral observado en los estudios de imagen cerebral.

Un número elevado de personas de la población del estudio no presentaron signos de actividad de la enfermedad cuando los resultados de los estudios de imagen cerebral se evaluaron después de 8 semanas de tratamiento:

- El 74,8 % de las personas no presentaron signos de actividad de la enfermedad, definida como ausencia de actividad clínica o en la RM, al final del período de tratamiento.
- El 80,4 % de las personas no presentaban actividad clínica (ausencia de recidivas o progresión de la enfermedad) y el 91,5 % de las personas no presentaban actividad en los resultados de la RM.



Los investigadores también analizaron el grado de actividad de la enfermedad en los períodos iniciales de 24 y 48 semanas.

- El número de participantes sin signos de actividad de la enfermedad durante las primeras 24 semanas fue elevado: el 87,1 % no mostraron actividad de la enfermedad. De manera análoga, durante las primeras 48 semanas, el 82,6 % de los participantes no presentaron signos de actividad de la enfermedad.

Pregunta 2: ¿Cómo influyeron las características de los participantes en el estudio, la forma en que se detectó la actividad de la enfermedad y el número y el tipo de tratamientos que las personas habían recibido anteriormente en el número de personas que no presentaban signos de actividad de la enfermedad?

Otro dato que recogieron los investigadores fue cómo las características de los participantes influían en el número de personas que no presentaban signos de actividad de la enfermedad

El número de personas sin signos de actividad de la enfermedad fue elevado en todos los subgrupos de participantes en el estudio.

- No hubo indicios de mayor actividad de la enfermedad entre las personas que se incorporaron al estudio porque mostraban actividad de la enfermedad en los estudios de imagen cerebral (80,6 %).
- El porcentaje de personas sin signos de actividad de la enfermedad que se incorporaron al estudio porque habían experimentado recidivas durante el tratamiento con otro medicamento para la EM fue del 75,1 %. Esta proporción se redujo al 70,5 % entre las personas que se incorporaron al estudio porque habían experimentado recidivas y mostraban actividad en los estudios de imagen cerebral.
- No se observaron signos de actividad de la enfermedad en:
 - o El 77,2 % de las personas con una puntuación EDSS inicial menor de 2,5.
 - o El 78,2 % de las personas que habían tenido una o menos recidivas antes de incorporarse al estudio.
 - o El 75,8 % de las personas que habían experimentado el acontecimiento que motivó su incorporación al estudio al menos 6 meses antes del comienzo del estudio.
 - o El 77,6 % de las personas que habían recibido un medicamento previo, en comparación con el 70,3 % de las que habían recibido dos medicamentos previos.
- La máxima proporción de personas que no presentaron signos de actividad de la enfermedad después de cambiar a ocrelizumab fue del 81,1 % y se observó entre las personas que habían sido tratadas previamente con interferones. En comparación, el 68,9 % de las personas tratadas previamente con fingolimod no presentaron signos de actividad de la enfermedad después de cambiar a ocrelizumab.

Pregunta 3: ¿Cuál fue el efecto del ocrelizumab en cuanto a otras medidas, como el número de recidivas que experimentaron las personas, la progresión de la discapacidad y el grado de daño cerebral?

Los investigadores también analizaron cómo actúa el ocrelizumab en otras determinaciones.

- Una de estas determinaciones fue la puntuación EDSS.
 - o Hubo pocos cambios en la puntuación EDSS media durante el período de tratamiento y las puntuaciones se mantuvieron bajas; el 72,2 % de las personas experimentaron un cambio en la puntuación de entre 0,5 y -0,5 puntos.
- La mejoría de la discapacidad se midió como una disminución de la puntuación EDSS de al menos 0,5.
 - o El 14,4 % de las personas experimentaron una mejoría de la enfermedad durante el período de tratamiento.

- El empeoramiento de la discapacidad se determinó como un aumento de la puntuación EDSS de al menos 0,5.
 - o El 13,4 % de las personas experimentaron un empeoramiento de la enfermedad durante el período de tratamiento.
- La mejoría de la discapacidad confirmada 24 semanas después de la medición inicial se determinó como una disminución de la puntuación EDSS de al menos 1,0.
 - o El 17,3 % de las personas (con una puntuación EDSS inicial de 2 o más) experimentaron una mejoría de la enfermedad.
- Las recidivas, según la definición recogida en el protocolo del estudio, consistieron en la aparición de síntomas nuevos de EM o el empeoramiento de síntomas previos de EM.
- Más del 89 % de las personas no habían presentado recidivas al final del estudio.

Por último, los investigadores estudiaron cómo afectaba el tratamiento con ocrelizumab al daño cerebral determinado mediante RM.

- Al evaluar todos los diferentes tipos de fibrosis que pueden aparecer en el cerebro debido a la EM, la mayoría de las personas no sufrieron daños cerebrales desde las 24 semanas hasta el final del período de estudio.

Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en las páginas web que se mencionan al final de este resumen (consulte el apartado 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios, también llamados «reacciones adversas», son problemas médicos no deseados (como el dolor de cabeza) que aparecen durante el estudio.

- Se describen en este resumen aquellos efectos secundarios que el médico del estudio considera que estuvieron relacionados con los tratamientos administrados en el estudio.
- No todas las personas de este estudio han presentado todos los efectos secundarios que se describen.

En los apartados siguientes se enumeran los efectos secundarios graves y frecuentes.

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera «grave» si es potencialmente mortal, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Durante este estudio, 49 de 680 personas (7,2 %) presentaron al menos un efecto secundario grave, como problemas mentales, del estado de ánimo o del comportamiento (0,4 %), problemas cerebrales y del sistema nervioso (0,1 %), problemas cardíacos (0,1 %), problemas óseos, musculares y de otros tejidos (0,1 %), problemas de los vasos sanguíneos y la circulación (0,1 %) y problemas del hígado (0,1 %).

Se produjo una muerte (por suicidio).

Durante el estudio, algunas personas decidieron dejar de tomar su medicamento debido a los efectos secundarios:

- 7 de 680 personas (1 %) dejaron de tomar el medicamento debido a los efectos secundarios.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, un total de 606 personas (89,1 %) notificaron al menos un efecto secundario. La mayoría de las personas (77,2 %) presentaron un grado máximo de efectos secundarios de leve a moderado; estos efectos secundarios fueron similares a los observados en otros estudios realizados con ocrelizumab.

En la tabla siguiente se muestran los efectos secundarios más frecuentes:

Efectos secundarios más frecuentes notificados en este estudio	Personas tratadas con ocrelizumab (680 personas en total)
Reacción relacionada con la infusión	43,2 % (294 de 680)
Congestión nasal y de garganta, lo que se conoce como «resfriado»	30,9 % (210 de 680)
Dolor de cabeza	22,6 % (154 de 680)
Gripe	13,5 % (92 de 680)
Infección del riñón, la vejiga o los conductos por los que se elimina la orina (infección urinaria)	10,3 % (70 de 680)

Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios, que no figuran en los apartados anteriores, en los sitios web que aparecen al final de este resumen (véase el apartado 8).

6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?

La información que se presenta aquí procede de un estudio abierto y con un solo grupo en el que participaron 681 personas con EM recidivante-remittente. Estos resultados contribuyeron a que los investigadores conociesen mejor la EM y el ocrelizumab. Los resultados de este estudio demuestran que la mayoría de las personas que tomaron ocrelizumab después de haber tomado previamente otros medicamentos experimentaron una reducción de la actividad de la enfermedad, según las determinaciones clínicas y mediante RM.

En conjunto, los resultados de este estudio demuestran que el ocrelizumab reduce la actividad de la enfermedad en la mayoría de las personas con EM recidivante-remitente en las que la enfermedad no se controla bien con otros medicamentos. Se alcanzó la ausencia de actividad de la enfermedad en un grado elevado en todos los tipos (subgrupos) de personas del estudio y no dependió de los tipos de medicamentos utilizados anteriormente. El perfil de efectos secundarios de este estudio es el mismo que se había observado anteriormente en otros estudios de ocrelizumab y añade más datos a la información global de seguridad del ocrelizumab como tratamiento de las personas con EM.

El estudio estaba limitado por su diseño abierto y con un solo grupo, lo que significa que todas las personas sabían qué fármaco estaban tomando y no se utilizaba ningún otro fármaco con el que comparar los efectos del ocrelizumab.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios con el mismo medicamento.

- Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones relacionadas con su tratamiento.

7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

Se están realizando otros estudios para evaluar la seguridad y la eficacia a largo plazo del ocrelizumab.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en las páginas web siguientes:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02861014>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-005597-38>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/multiple-sclerosis/a-study-of-ocrelizumab-in-participants-with-relapsing-r-56554.html>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico correspondiente es: Ocrelizumab Phase IIIb efficacy and safety: Results from the CASTING study in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis with suboptimal response to prior disease-modifying therapies. Los autores del artículo científico son: P Vermersch, C Oreja-Guevara, A Siva, B Van Wijmeersch, H Wiendl y otros.

¿Con quién puedo ponerme en contacto si tengo dudas sobre el estudio?

Si tiene alguna pregunta después de leer este resumen:

- Visite la plataforma Forpatients y rellene el formulario de contacto:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/multiple-sclerosis/a-study-of-ocrelizumab-in-participants-with-relapsing-r-56554>. Póngase en

contacto con un representante de la oficina local de Roche.

Si ha participado en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

- Hable con el médico o el personal del estudio en el hospital o el centro del estudio.

Si tiene alguna pregunta sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico encargado de su tratamiento.

¿Quién ha organizado y financiado este estudio?

Este estudio ha sido organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es: «A study of ocrelizumab in participants with relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) who had a suboptimal response to an adequate course of disease-modifying treatment (DMT).»

«Estudio abierto para evaluar la eficacia y la seguridad de ocrelizumab en pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante que tienen una respuesta subóptima a un ciclo adecuado de tratamiento modificador de la enfermedad »

El estudio se conoce como «CASTING».

- El número de protocolo de este estudio es: MA30005.
- El identificador de ClinicalTrials.gov para este estudio es: NCT02861014.
- El número EudraCT para este estudio es: 2015-005597-38