

# Badanie o nazwie ENSEMBLE mające na celu sprawdzenie, czy lek okrelizumab jest w stanie zmniejszyć aktywność choroby i czy jest bezpieczny u osób z nowo rozpoznaną rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego, które przyjmowały okrelizumab jako pierwsze leczenie w stwardnieniu rozsianym.

Pełny tytuł badania podano na końcu tego dokumentu.

## Informacje o podsumowaniu

Podsumowanie wyników badania klinicznego (zwanego w tym dokumencie „badaniem”) zostało opracowane dla:

- opinii publicznej oraz
- uczestników badania

Niniejsze podsumowanie jest oparte na informacjach, które były dostępne w czasie jego sporządzania (tj. wrzesień 2023 r.). Obecnie mogą być dostępne dalsze dane.

Badanie rozpoczęło w marcu 2017 r., a zakończono w kwietniu 2023 r. Niniejsze podsumowanie zostało opracowane po zakończeniu badania.

Nie jesteśmy w stanie dowiedzieć się wszystkiego o zagrożeniach i korzyściach związanych ze stosowaniem danego leku na podstawie jednego badania. Dopiero udział wielu pacjentów w wielu badaniach pozwala nam uzyskać wszystkie potrzebne informacje. Wyniki omawianego badania mogą różnić się od wyników uzyskanych w innych badaniach oceniających ten sam lek.

- **Oznacza to, że nie należy podejmować decyzji na podstawie tego jednego podsumowania – przed podjęciem jakiegokolwiek decyzji dotyczącej leczenia należy zawsze porozmawiać z lekarzem.**

## Spis treści podsumowania

1. Ogólne informacje o badaniu
2. Kto uczestniczył w badaniu?
3. Co działo się w trakcie badania?
4. Jakie są wyniki badania?
5. Jakie wystąpiły działania niepożądane?
6. W jaki sposób to badanie przyczyniło się do poszerzenia wiedzy naukowej?
7. Czy planuje się inne badania?
8. Gdzie można znaleźć dodatkowe informacje?

## Osobom uczestniczącym w niniejszym badaniu należą się podziękowania.

Osoby, które wzięły udział w badaniu (uczestnicy badania), pomogły badaczom odpowiedzieć na ważne pytania dotyczące stwardnienia rozsianego (SM) – choroby, która wpływa na sposób, w jaki mózg przesyła sygnały do nerwów w ciele – oraz badanego leku (okrelizumabu).

## Kluczowe informacje o badaniu

- Badanie przeprowadzono w celu sprawdzenia, na ile skutecznie lek o nazwie okrelizumab (zatwierdzony do stosowania u chorych na SM) zmniejsza aktywność choroby w okresie 4 lat u pacjentów z nowo rozpoznaną (rozpoznanie w ciągu ostatnich 3 lat) rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (RRMS), którzy nie rozpoczęli jeszcze żadnego leczenia SM.
- W SM układ odpornościowy chorego atakuje powłokę ochronną wokół nerwów, natomiast okrelizumab jest białkiem, które pomaga zapobiegać tym atakom.
- W badaniu tym oceniano również bezpieczeństwo stosowania okrelizumabu u tych osób.
- W badaniu wzięło udział 678 osób z 29 krajów cierpiących na RRMS .
- Przede wszystkim stwierdzono, że u większości uczestników badania nie wystąpiły oznaki aktywności choroby (co oznacza, że u pacjentów nie wystąpiły rzuty, nie zwiększyła się ogólna niepełnosprawność, a ich obrazy z rezonansu magnetycznego [RM] nie wykazały żadnych oznak choroby powodujących objawy lub nasilenie choroby) przez co najmniej 4 lata przyjmowania okrelizumabu.
- Około 85% osób (573 z 678 osób) przyjmujących okrelizumab nie doświadczyło ciężkich działań niepożądanych, to jest negatywnych reakcji występujących u uczestników badania.

## 1. Ogólne informacje o badaniu

### W jakim celu przeprowadzono to badanie?

W badaniu tym badacze oceniali, w jaki sposób osoby z nowo rozpoznanym RRMS, które nie rozpoczęły stosowania żadnego innego leczenia, reagowały na terapię okrelizumabem jako pierwszym leczeniem SM.

### Jaki lek stosowano w badaniu?

Okrelizumab to lek stosowany w leczeniu SM.

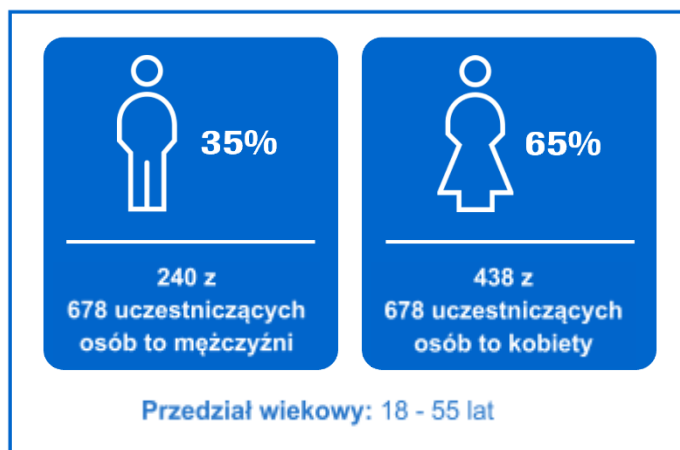
- Jest białkiem, które przyłącza się do określonych typów komórek (limfocytów B) w układzie odpornościowym i niszczy je. Zapobiega to atakowaniu osłonki mielinowej wokół komórek nerwowych przez układ odpornościowy, dzięki czemu zmniejsza ryzyko rzutu i spowalnia nasilenie się choroby (progresję). U wszystkich uczestników badania występowała postać SM określana jako RRMS.

### Co chcieli wykazać badacze?



W badaniu wzięło udział 678 osób cierpiących na RRMS.

Osoby uczestniczące w badaniu były w wieku od 18 do 55 lat. Wśród tych 678 osób było 240 mężczyzn (35%) i 438 kobiet (65%). Do badania włączono większą liczbę kobiet niż mężczyzn, ponieważ RRMS występuje częściej u kobiet niż u mężczyzn.



Dana osoba mogła wziąć udział w tym badaniu, jeżeli spełniała następujące kryteria:

- Świeżo rozpoznane RRMS.
- Brak wcześniejszego leczenia RRMS.
- Co najmniej jeden rzut choroby lub co najmniej jeden objaw aktywności choroby związanej z SM potwierdzony rezonansem magnetycznym.

### 3. Co działo się w trakcie badania?

Wszystkie osoby uczestniczące w badaniu otrzymywały okrelizumab w kroplówce dożylniej (tak zwanej infuzji) co 6 miesięcy przez 4 lata.

Na początku badania (ocena wyjściowa), po 8 tygodniach, 6 miesiącach, 1 roku, 2 latach, 3 latach i 4 latach badania u uczestników wykonano badanie RM. Umożliwiło to badaczom sprawdzenie, czy w mózgu pojawiły się nowe obszary bliznowacenia lub czy bliznowacenie obecne wcześniej nasiliło się, co jest oznaką aktywności SM.

Ponadto postęp choroby SM oceniano na podstawie ocen klinicznych narastającej niepełnosprawności, takich jak rozszerzona skala niepełnosprawności (EDSS) wykorzystywana do oceny niepełnosprawności fizycznej.

Czynność mózgu również oceniano na początku badania, a następnie co roku przez 4 lata przy użyciu narzędzia oceniającego zwanego „skróconą międzynarodową oceną funkcji poznawczych w stwardnieniu rozsianym” (BICAMS).

Dla badaczy ważne było również gromadzenie informacji bezpośrednio zgłoszonych przez uczestników badania i dlatego poproszono uczestników o wypełnienie następujących kwestionariuszy:

- kwestionariusz pogorszenia wydajności pracy i aktywności życiowej (WPAI) umożliwiający badaczom pomiar wpływu SM na zdolność do pracy,
- SymptoMScreen – narzędzie umożliwiający osobom cierpiącym na stwardnienie rozsiane opisać stopień nasilenia objawów,
- skala wpływu stwardnienia rozsianego na jakość życia chorych (MSIS)-29 – kwestionariusz składający się z pytań dotyczących stanu fizycznego i emocjonalnego, który pozwala ocenić samopoczucie uczestnika badania.

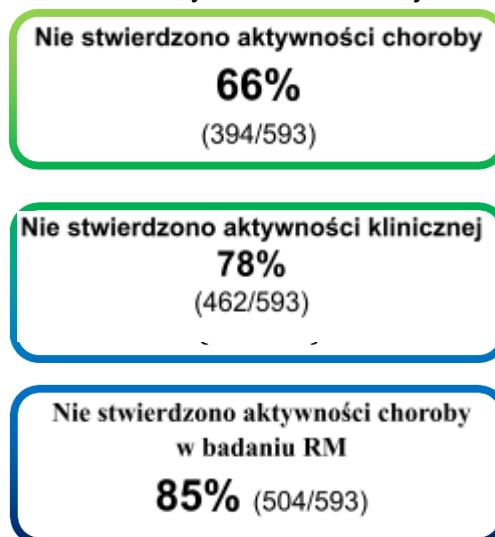
## 4. Jakie są wyniki badania?

### Pytanie 1: U ilu uczestników badania nie stwierdzono aktywności SM po przyjmowaniu okrelizumabu przez 4 lata?

Badacze oceniali liczbę uczestników badania bez aktywności SM, co oznacza, że:

- Nie stwierdzono u nich aktywności klinicznej (obejmującej rzuty choroby i nasilenie niepełnosprawności) **ani** aktywności w badaniu RM (co stwierdzono w badaniach RM).

U dużej liczby osób (ponad 66%) nie stwierdzono żadnej aktywności choroby w ciągu 4 lat leczenia okrelizumabem. U 91% osób nie doszło do nawrotu choroby, a u 82% nie pogorszył się stopień niepełnosprawności. U zdecydowanej większości uczestników badania (85%) nie stwierdzono aktywności choroby w badaniu RM, a u 78% uczestników nie stwierdzono aktywności klinicznej.



### Pytanie 2: Co wykazały inne oceny progresji niepełnosprawności?

---

Wyniki większości osób (82%) uczestniczących w tym badaniu pozostały stabilne lub poprawiły się w narzędziu do oceny niepełnosprawności EDSS, a tylko u 18% osób doszło do nasilenia niepełnosprawności w trakcie badania.

### **Pytanie 3: Jakie zmiany w zakresie objawów, oddziaływania na zdrowie fizyczne i psychiczne oraz wpływu na pracę zgłaszali uczestnicy podczas przyjmowania okrelizumabu?**

---

- Z kwestionariuszy WPAI wynika, że pacjenci rzadziej opuszczali pracę z powodu stwardnienia rozsianego i odczuwali ogólnie mniejszy negatywny wpływ na zdolność do pracy niż przed rozpoczęciem leczenia okrelizumabem.
- Za pomocą narzędzia SymptoMScreen pacjenci zgłaszali mniejsze obciążenie objawami SM w codziennych czynnościach po upływie 4 lat leczenia.
- W kwestionariuszach MSIS-29 wykazano, że ogółem u uczestników wystąpiła poprawa pod względem fizycznych i psychologicznych skutków stwardnienia rozsianego w ciągu 4 lat leczenia okrelizumabem.

### **Pytanie 4: Na ile bezpieczne jest przyjmowanie okrelizumabu przez 4 lata?**

---

Inne informacje zgromadzone przez badaczy dotyczyły działań niepożądanych, które wystąpiły u pacjentów w okresie 4 lat leczenia okrelizumabem (patrz punkt 5). Ogólnie rzecz biorąc, w badaniu uznano okrelizumab za bezpieczny w stosowaniu przez okres 4 lat.

W tym punkcie przedstawiono wyłącznie główne wyniki badania. Informacje dotyczące wszystkich innych wyników można znaleźć na stronach internetowych podanych na końcu tego podsumowania (patrz punkt 8).

## **5. Jakie wystąpiły działania niepożądane?**

Działania niepożądane to problemy zdrowotne (takie jak zawroty głowy), które mogą się pojawić w trakcie badania. Mogą, ale nie muszą być spowodowane badanym leczeniem (na przykład uraz, który wystąpił podczas wypadku samochodowego, zostanie uwzględniony w podsumowaniu wszystkich działań niepożądanych w badaniu).

- Nie wszystkie działania niepożądane wystąpiły u wszystkich uczestników badania.
- Działania niepożądane mogą mieć różne nasilenie, od łagodnego po bardzo ciężkie, i mogą różnić się u poszczególnych osób.
- Ciężkie i częste działania niepożądane wymieniono w kolejnych punktach.

## Ciężkie działania niepożądane

---

Działanie niepożądane uznaje się za ciężkie, gdy zagraża życiu, wymaga leczenia w szpitalu lub powoduje trwałe problemy.

W czasie omawianego badania co najmniej jedno ciężkie działanie niepożądane odnotowano u 16% uczestników.

Najczęstsze ciężkie działania niepożądane przedstawiono w poniższej tabeli – są to cztery najczęstsze ciężkie działania niepożądane odnotowane u uczestników badania otrzymujących okrelizumab. U niektórych pacjentów wystąpiło więcej niż jedno działanie niepożądane – oznacza to, że zostali oni uwzględnieni w więcej niż jednym wierszu tabeli.

<b>Ciężkie działania niepożądane zgłaszane w czasie badania</b>	<b>Pacjenci przyjmujący okrelizumab</b> (łącznie 678 osób)
Infekcje	7% (47 z 678)
Urazy	2% (13 z 678)
Działania niepożądane związane z mózgiem i układem nerwowym	2% (10 z 678)
Działania niepożądane występujące po wlewie	Mniej niż 1% (3 z 678)

W ciągu 4 lat badania zmarło 6 z 678 osób (1%). Cztery zgony były związane z COVID-19. Pozostałe dwa zgony były wynikiem zakażenia płuc i trudności z regeneracją układu odpornościowego.

## Najczęstsze działania niepożądane

---

W czasie badania u około 95 na każdych 100 pacjentów (95%) wystąpiło działanie niepożądane, którego nie uznano za ciężkie.

Pięć najczęstszych działań niepożądanych przedstawiono w poniższej tabeli. U niektórych pacjentów wystąpiło więcej niż jedno działanie niepożądane – oznacza to, że zostali oni uwzględnieni w więcej niż jednym wierszu tabeli.

<b>Najczęstsze działania niepożądane zgłaszane w czasie badania</b>	<b>Pacjenci przyjmujący okrelizumab (łącznie 678 osób)</b>
Działania niepożądane występujące po wlewie	52% (351 z 678)
Przeziębienie	29% (198 z 678)
Ból głowy	27% (185 z 678)
Zakażenie układu moczowego (zakażenie, które obejmuje nerki, pęcherz moczowy lub moczowody)	16% (106 z 678)
Zakażenie górnych dróg oddechowych (zakażenie nosa, jamy nosowej lub gardła)	14% (97 z 678)

### **Inne działania niepożądane**

Informacje dotyczące innych działań niepożądanych (niewymienionych w punktach powyżej) można znaleźć na stronach internetowych podanych na końcu tego dokumentu – patrz punkt 8.

## **6. W jaki sposób to badanie przyczyniło się do poszerzenia wiedzy naukowej?**



Przedstawione tu dane pochodzą z badania, w którym uczestniczyło 678 pacjentów z RRMS. Wyniki te pomogły badaczom dowiedzieć się więcej na temat działania okrelizumabu jako pierwszego leczenia choroby u osób z nowo rozpoznanym RRMS.

Po przyjmowaniu okrelizumabu przez okres 4 lat u większości pacjentów nie stwierdzono aktywności SM. W ciągu 4 lat trwania badania ciężkie działania niepożądane wystąpiły u niewielkiej liczby osób. Nie zaobserwowano żadnych nowych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa podczas leczenia okrelizumabem w tym badaniu w porównaniu z innymi badaniami, w których oceniano ten lek. Ogólnie biorąc, długotrwałe stosowanie okrelizumabu (4 lata) w leczeniu SM okazało się skuteczne i bezpieczne.

Ograniczeniem badania było to, że było prowadzone metodą otwartej próby w pojedynczej grupie pacjentów, co oznacza, że wszyscy pacjenci wiedzieli, jaki lek przyjmują i nie ma żadnego innego leku, z którym można by porównać działanie okrelizumabu. Oznacza to, że badacze nie wiedzą, jak wyglądałyby efekty działania okrelizumabu w porównaniu z innymi grupami, jeśli niektórzy uczestnicy przyjmowaliby inny lek na SM lub w ogóle nie przyjmowali żadnego leku na SM w tym samym badaniu.

Nie jesteśmy w stanie dowiedzieć się wszystkiego o zagrożeniach i korzyściach związanych ze stosowaniem danego leku na podstawie jednego badania.

- **Oznacza to, że nie należy podejmować decyzji na podstawie tego jednego podsumowania – przed podjęciem jakiegokolwiek decyzji dotyczącej leczenia należy zawsze porozmawiać z lekarzem.**

## 7. Czy planuje się inne badania?

Badania oceniające okrelizumab nadal trwają i planowane są kolejne.

## 8. Gdzie można znaleźć dodatkowe informacje?

Więcej informacji na temat badania można znaleźć na następujących stronach internetowych:

- <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>

## Z kim mogę się kontaktować w razie pytań dotyczących tego badania?

---

W przypadku jakichkolwiek pytań, które mogą się nasunąć po przeczytaniu niniejszego podsumowania:

- Można wejść na platformę ForPatients i wypełnić formularz kontaktowy – <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-in.html>
- [Można wejść na stronę <https://wiedzapacjenta.roche.pl/>](https://wiedzapacjenta.roche.pl/)
- Można skontaktować się z miejscowym przedstawicielstwem firmy Roche.

Osoby, które wzięły udział w tym badaniu i mają pytania dotyczące jego wyników:

- Powinny porozmawiać z lekarzem prowadzącym badanie bądź personelem szpitala lub ośrodka, w którym prowadzono badanie.

W przypadku pytań na temat otrzymywanego leczenia:

- Należy zwrócić się do swojego lekarza prowadzącego.

### **Kto zorganizował i opłacił to badanie?**

Badanie zostało zorganizowane i sfinansowane przez firmę F. Hoffmann-La Roche Ltd z siedzibą w Bazylei w Szwajcarii.

### **Pełny tytuł badania i inne informacje konieczne do jego identyfikacji**

Pełny tytuł badania: „Otwarte, jednoramienne badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo okrelizumabu u pacjentów we wczesnym stadium rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego (RRMS)”.

Badanie to jest znane jako badanie ENSEMBLE.

- Numer protokołu badania: MA30143.
- Numer identyfikacyjny badania na stronie ClinicalTrials.gov: NCT03085810.
- Numer EudraCT badania: 2016-002937-31.