

Étude ENSEMBLE, une étude qui visait à déterminer si l'ocrelizumab pouvait réduire l'activité de la sclérose en plaques récurrente-rémittente et être utilisé en toute sécurité chez des personnes ayant reçu récemment un tel diagnostic et auxquelles on a administré ce médicament à titre de premier traitement contre cette maladie

Vous trouverez le titre complet de l'étude à la fin du résumé.

À propos de ce résumé

Ce document résume les résultats d'un essai clinique (que l'on appellera « étude » dans ce document) et a été rédigé à l'intention :

- des membres du public;
- des personnes ayant participé à cette étude.

Ce résumé repose sur les renseignements qui étaient connus au moment de sa rédaction (septembre 2023). Il est possible que d'autres renseignements soient connus à l'heure actuelle.

L'étude a commencé en mars 2017 et s'est terminée en avril 2023. Ce résumé a été rédigé une fois l'étude terminée.

Aucune étude ne permet à elle seule de tout savoir sur les risques et bienfaits d'un médicament. Pour découvrir tout ce qu'on cherche à savoir, on doit mener de nombreuses études comptant plusieurs participants. Les résultats de cette étude pourraient donc être différents des résultats d'autres études portant sur le même médicament.

- **Par conséquent, vous ne devez pas vous fier uniquement aux résultats présentés dans ce résumé pour prendre des décisions. De plus, vous devez toujours consulter votre médecin avant de décider quoi que ce soit au sujet de votre traitement.**

Contenu du résumé

1. Renseignements généraux sur cette étude
2. Qui a participé à cette étude?
3. Comment l'étude s'est-elle déroulée?
4. Quels ont été les résultats de l'étude?
5. Quels ont été les effets secondaires?
6. Comment cette étude contribue-t-elle à la recherche?
7. D'autres études sont-elles prévues?
8. Où puis-je trouver plus d'information?

Nous tenons à remercier les personnes qui ont pris part à cette étude.

Les personnes qui ont pris part à cette étude (les participants à l'étude) ont aidé les chercheurs à trouver des réponses à d'importantes questions sur la sclérose en plaques (SP), une maladie qui perturbe la transmission des signaux du cerveau vers les nerfs de l'organisme, et le médicament qui a fait l'objet de l'étude, l'ocrelizumab.

Éléments clés de l'étude

- Cette étude visait à évaluer dans quelle mesure l'ocrélizumab (un médicament dont l'utilisation a été approuvée chez les personnes atteintes de SP) réduit l'activité de la maladie sur une période de 4 ans chez des personnes ayant reçu récemment (c'est-à-dire au cours des 3 dernières années) un diagnostic de sclérose en plaques récurrente-rémittente (SPRR) et qui n'ont pas encore commencé de traitement contre cette maladie.
- Chez une personne atteinte de SP, le système immunitaire s'attaque à la couche protectrice entourant les nerfs. L'ocrélizumab est une protéine qui aide à prévenir de telles attaques.
- Cette étude se penchait également sur l'innocuité (l'absence d'effets toxiques) de l'ocrélizumab chez les personnes ayant reçu ce médicament.
- Le rapport de l'étude portait sur 678 personnes atteintes de SPRR réparties dans 29 pays.
- La principale constatation de ce rapport était que la plupart des participants à l'étude n'ont présenté aucun signe d'activité de la maladie (ce qui signifie que ces personnes n'ont eu aucune poussée de SP ni augmentation de leur incapacité globale due à la maladie, et que les images produites lors des examens d'imagerie par résonance magnétique [IRM] n'ont montré aucun signe de la maladie causant des symptômes ou une aggravation de la SP) pendant au moins les 4 années de traitement par l'ocrélizumab.
- Environ 85 % des participants à l'étude ayant reçu l'ocrélizumab (573 personnes sur 678) n'ont eu aucun effet secondaire grave, c'est-à-dire des réactions indésirables au traitement.

1. Renseignements généraux sur cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été menée?

Dans le cadre de cette étude, les chercheurs ont évalué dans quelle mesure des personnes ayant reçu un diagnostic récent de SPRR et n'ayant pas amorcé d'autres traitements ont répondu à l'ocrélizumab à titre de premier traitement contre la SP.

Quel était le médicament à l'étude?

L'ocrélizumab est un médicament utilisé pour traiter la SP.

- L'ocrélizumab est une protéine qui se lie à certains types de cellules (lymphocytes B) du système immunitaire et les détruit. Ce faisant, le médicament empêche le système immunitaire de s'attaquer à la gaine protectrice de myéline qui entoure les cellules nerveuses, ce qui réduit les risques de poussées et ralentit l'aggravation de la maladie (ce que l'on appelle la « progression de la maladie »). Tous les participants à cette étude présentent une forme de SP appelée « sclérose en plaques récurrente-rémittente » ou SPRR.

Qu'est-ce que les chercheurs voulaient savoir?

Les chercheurs souhaitent principalement répondre aux questions suivantes :

1. Combien de participants à l'étude ne présentaient aucun signe d'activité de la SP après avoir reçu le traitement par l'ocrélizumab pendant 4 ans?
2. Quels ont été les effets du traitement sur la progression de l'incapacité due à la SP et sur le nombre de poussées, de même que sur le degré de lésions cérébrales observées chez les participants à l'étude ayant reçu l'ocrélizumab pendant 4 ans?
3. Quels sont les changements en ce qui concerne les symptômes, les répercussions physiques et psychologiques, ainsi que les répercussions sur le travail, qui ont été signalés par les participants pendant leur traitement par l'ocrélizumab? (Voir la section 4 « Quels ont été les résultats de l'étude? »)
4. Dans quelle mesure l'ocrélizumab est-il sécuritaire lorsqu'il est pris pendant 4 ans? (Voir la section 5 « Quels ont été les effets secondaires? »)

De quel type d'étude s'agit-il?

Cette étude a été menée sans insu (en mode ouvert) et avec un seul groupe de traitement, c'est-à-dire que les personnes prenant part à l'étude et les médecins de l'étude savaient quel était le médicament à l'étude administré aux participants.

Où l'étude a-t-elle été menée et à quel moment?

L'étude a débuté en mars 2017 et s'est terminée en avril 2023. Ce résumé a été rédigé une fois l'étude terminée.

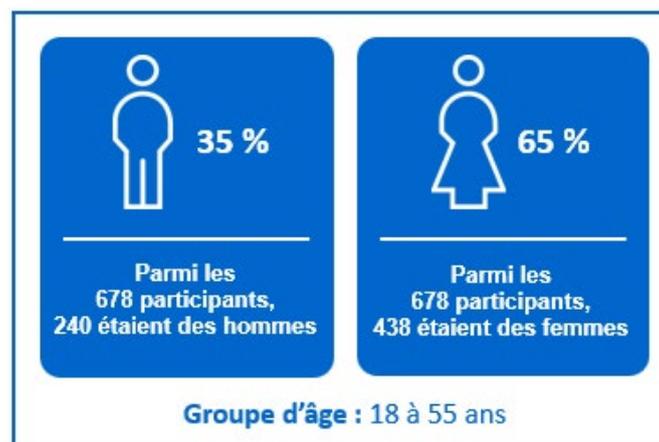
L'étude s'est déroulée dans 186 centres d'étude répartis dans 29 pays partout dans le monde. La carte ci-dessous montre les pays dans lesquels l'étude a été menée.



2. Qui a participé à cette étude?

Le rapport de l'étude portait sur 678 personnes atteintes de SPRR.

Les participants à l'étude étaient âgés de 18 à 55 ans. Parmi les 678 participants, 240 (35 %) étaient des hommes et 438 (65 %) étaient des femmes. On a recruté un plus grand nombre de femmes que d'hommes dans cette étude, car la SPRR est plus courante chez les personnes de sexe féminin.



Pour pouvoir participer à l'étude, les personnes devaient satisfaire aux critères suivants :

- Avoir reçu récemment un diagnostic de SPRR.
- Ne pas avoir reçu auparavant de traitement contre la SPRR.
- Avoir présenté une ou plusieurs poussées, ou un ou plusieurs signes d'activité de la SP lors d'un examen d'IRM.

3. Comment l'étude s'est-elle déroulée?

Toutes les personnes ayant participé à l'étude ont reçu de l'ocrelizumab au moyen d'une perfusion intraveineuse (administration au goutte-à-goutte dans une veine), tous les 6 mois pendant 4 ans.

Un examen d'IRM a été effectué chez tous les participants au début de leur participation à l'étude, puis 8 semaines, 6 mois, 1 an, 2 ans, 3 ans et 4 ans plus tard. Ces examens ont permis aux chercheurs de déterminer si de nouvelles lésions cicatricielles au cerveau étaient apparues ou si des lésions existantes s'étaient aggravées (des signes d'activité de la SP).

De plus, on a évalué la progression de la SP au moyen d'outils d'évaluation clinique de l'augmentation de l'incapacité, comme l'échelle étendue d'incapacité (Expanded Disability Status Scale [EDSS]) qui est utilisée pour déterminer l'incapacité physique du patient.

On a également évalué le fonctionnement cérébral des participants au début de leur participation à l'étude, puis chaque année par la suite pendant 4 ans, à l'aide de l'outil d'évaluation cognitive internationale de courte durée de la SP (Brief International Cognitive Assessment for MS [BICAMS]).

Il était aussi important pour les chercheurs de recueillir des renseignements fournis directement par les participants à l'étude. C'est la raison pour laquelle on leur a demandé de répondre aux questionnaires suivants :

- Questionnaire sur la baisse de productivité au travail et la limitation des activités (Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire [WPAI]), qui permet aux chercheurs de mesurer les répercussions de la SP sur la capacité à travailler des personnes atteintes par cette maladie.
- Outil SymptoMScreen, qui permet aux personnes atteintes de SP de décrire la gravité de leurs symptômes.
- Échelle d'évaluation des répercussions de la SP en 29 points (Multiple Sclerosis Impact Scale-29 [MSIS-29]), qui contient des questions sur les répercussions physiques et psychologiques de la SP et permet d'attribuer un score au bien-être du participant à l'étude.

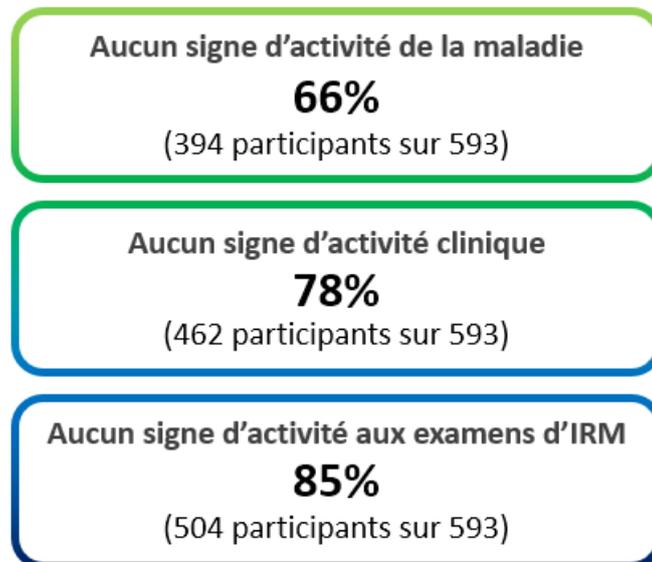
4. Quels ont été les résultats de l'étude?

Question 1 : Combien de participants à l'étude ne présentaient aucun signe d'activité de la SP après avoir reçu le traitement par l'ocrelizumab pendant 4 ans?

Les chercheurs ont évalué le nombre de participants à l'étude qui ne présentaient aucun signe d'activité de la SP, ce qui signifie que :

- ces personnes ne présentaient aucun signe d'activité clinique (qui comprend les poussées et l'augmentation de l'incapacité) **ni** aucun autre signe d'activité décelable à l'examen d'IRM.

Un nombre élevé de participants – plus de 66 % – n'ont montré aucun signe d'activité de la maladie pendant les 4 années de traitement par l'ocrelizumab. De plus, 91 % des participants n'ont eu aucune poussée, tandis que 82 % d'entre eux n'ont présenté aucun signe d'une progression confirmée de l'incapacité. La grande majorité des participants à l'étude – 85 % – n'a présenté aucun signe d'activité de la SP aux examens d'IRM, tandis que 78 % des participants n'ont manifesté aucun signe d'activité clinique.



Question 2 : Que montrent les résultats des autres évaluations de la progression de l'incapacité?

Selon les résultats obtenus à l'aide de l'échelle étendue d'incapacité EDSS, l'état de la majorité des personnes ayant participé à l'étude (82 %) est demeuré stable ou s'est amélioré. Seulement 18 % des participants ont vu leur incapacité s'aggraver pendant leur participation à l'étude.

Question 3 : Quels sont les changements en ce qui concerne les symptômes, les répercussions physiques et psychologiques, ainsi que les répercussions sur le travail, qui ont été signalés par les participants pendant le traitement par l'ocrélizumab?

- Les réponses au questionnaire WPAI ont révélé que les participants se sont absentés du travail moins souvent qu'auparavant en raison de leur SP, et que la maladie a eu globalement moins de répercussions négatives sur leur capacité à travailler, comparativement à leur situation avant le traitement par l'ocrélizumab.
- Au moyen de l'outil SymptoMScreen, les participants ont fait état d'une diminution du fardeau des symptômes de la SP sur leurs activités quotidiennes à la fin de la période de traitement de 4 ans.
- Les réponses au questionnaire MSIS-29 ont indiqué que dans l'ensemble, sur la période de 4 ans de traitement par l'ocrélizumab, les répercussions de la SP chez les participants à l'étude s'étaient atténuées, tant sur le plan physique que psychologique.

Question 4 : Dans quelle mesure l'ocrélizumab est-il sécuritaire lorsqu'il est pris pendant 4 ans?

Parmi les autres renseignements recueillis par les chercheurs, on retrouve notamment les effets secondaires éprouvés par les participants pendant les 4 années de traitement par l'ocrélizumab (voir la section 5). Dans l'ensemble, l'utilisation de l'ocrélizumab s'est avérée sécuritaire pendant la période de traitement de 4 ans de cette étude.

Cette section ne montre que les principaux résultats de l'étude. Pour de plus amples renseignements sur tous les autres résultats, veuillez consulter les sites Web indiqués à la fin de ce résumé (voir la section 8).

5. Quels ont été les effets secondaires?

Les effets secondaires sont des problèmes médicaux (p. ex. des étourdissements) qui surviennent pendant l'étude. Ces effets peuvent être causés ou non par le traitement à l'étude (p. ex. une blessure survenant lors d'un accident de voiture sera aussi incluse dans le résumé de tous les effets secondaires de l'étude).

- Les participants à l'étude n'ont pas tous présenté l'ensemble de ces effets secondaires.
- Ces effets, qui peuvent varier d'une personne à l'autre, peuvent être légers à très graves.
- Les effets secondaires graves et courants sont décrits dans les sections qui suivent.

Effets secondaires graves

Un effet secondaire est considéré comme grave s'il met la vie en danger, nécessite des soins à l'hôpital ou entraîne des problèmes persistants.

Pendant cette étude, 16 % des participants ont présenté au moins un effet secondaire grave.

Vous trouverez dans le tableau ci-après les 4 effets secondaires graves les plus courants qui ont été signalés chez les participants à cette étude ayant reçu l'ocrélizumab. Certains sujets ont éprouvé plus de 1 effet secondaire, ce qui signifie que ceux-ci sont inclus dans plus d'une rangée du tableau.

Effets secondaires graves signalés pendant cette étude	Participants ayant reçu l'ocrélizumab (678 participants au total)
Infection	7 % (47 participants sur 678)
Blessures	2 % (13 participants sur 678)
Effets secondaires liés au cerveau et au système nerveux	2 % (10 participants sur 678)
Effets secondaires survenant lors de la perfusion	Moins de 1 % (3 participants sur 678)

Parmi les 678 participants, 6 (1 %) sont décédés pendant la période de 4 ans de l'étude. Quatre de ces décès étaient liés à la COVID-19. Les 2 autres décès ont été causés par une infection pulmonaire et un trouble associé au rétablissement du système immunitaire.

Effets secondaires les plus courants

Pendant cette étude, environ 95 sujets sur 100 (95 %) ont présenté un effet secondaire qui n'était pas considéré comme grave.

Le tableau ci-après montre les 5 effets secondaires les plus courants. Certains sujets ont éprouvé plus de 1 effet secondaire, ce qui signifie que ceux-ci sont inclus dans plus d'une rangée du tableau.

Effets secondaires les plus courants signalés pendant cette étude	Participants ayant reçu l'ocrélizumab (678 participants au total)
Effets secondaires survenant lors de la perfusion	52 % (351 participants sur 678)
Rhume	29 % (198 participants sur 678)
Mal de tête	27 % (185 participants sur 678)
Infection des voies urinaires (une infection qui touche les reins, la vessie ou les conduits urinaires)	16 % (106 participants sur 678)
Infection des voies respiratoires supérieures (une infection qui touche le nez, les cavités nasales ou la gorge)	14 % (97 participants sur 678)

Autres effets secondaires

Pour de plus amples renseignements sur les autres effets secondaires qui ne sont pas mentionnés dans les sections précédentes, veuillez consulter les sites Web indiqués à la fin de ce résumé (voir la section 8).

6. Comment cette étude contribue-t-elle à la recherche?

L'information présentée dans ce résumé provient d'une étude menée auprès de 678 personnes atteintes de SPRR. Les résultats de cette étude ont aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur les effets de l'ocrélizumab à titre de premier traitement pour contrer l'activité de cette maladie chez les personnes ayant reçu récemment un tel diagnostic.

Après avoir reçu le traitement par l'ocrélizumab pendant une période de 4 ans, la plupart des participants ne montraient aucun signe d'activité de la maladie. Pendant cette période, des effets secondaires graves sont survenus chez un petit nombre de participants. Aucun nouveau problème relatif à l'innocuité n'a été observé chez les personnes traitées par l'ocrélizumab durant cette étude, comparativement à d'autres études durant lesquelles le médicament a été évalué. Dans l'ensemble, l'utilisation à long terme de l'ocrélizumab (période de 4 ans) pour le traitement de la SP s'est révélée efficace et sécuritaire.

L'une des limites de l'étude est qu'elle a été menée sans insu et avec un seul groupe de traitement. En d'autres mots, tous les participants savaient qu'on leur administrait de l'ocrélizumab et l'étude ne comportait aucun autre médicament auquel les effets de l'ocrélizumab pouvaient être comparés. Cela signifie que les chercheurs ignorent dans quelle mesure les effets de l'ocrélizumab pourraient se comparer à ceux d'un traitement différent contre la SP ou à l'absence de traitement dans le cadre de la même étude.

Aucune étude ne permet à elle seule de tout savoir sur les risques et les bienfaits d'un médicament.

- **Par conséquent, vous ne devez pas vous fier uniquement aux résultats présentés dans ce résumé pour prendre des décisions. De plus, vous devez toujours consulter votre médecin avant de décider quoi que ce soit au sujet de votre traitement.**

7. D'autres études sont-elles prévues?

Des études sur l'ocrélizumab sont toujours en cours, et d'autres études sont prévues.

8. Où puis-je trouver plus d'information?

Vous pouvez obtenir de plus amples renseignements sur cette étude sur les sites Web suivants (en anglais) :

- <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-ocrélizumab-in.html>

À qui puis-je m'adresser si j'ai des questions sur cette étude?

Si vous avez des questions au sujet de l'étude après avoir lu ce résumé :

- Visitez la plateforme « ForPatients » et remplissez le formulaire de communication (en anglais) : <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-in.html>
- Communiquez avec un représentant aux bureaux de Roche de votre région.

Si vous avez participé à cette étude et que vous avez des questions à propos des résultats :

- Parlez au médecin ou au personnel de l'étude à l'hôpital ou à la clinique où vous avez participé à l'étude.

Si vous avez des questions au sujet de votre propre traitement :

- Adressez-vous au médecin responsable de votre traitement.

Qui a organisé et financé cette étude?

Cette étude a été organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche SA, dont le siège social est situé à Bâle, en Suisse.

Titre complet de l'étude et autres renseignements d'identification

Le titre complet de cette étude est : « Étude visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'ocrelizumab chez des participants atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente (SPRR) au stade précoce » [Study to Evaluate the Effectiveness and Safety of Ocrelizumab in Participants with Early Stage Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS)].

Cette étude est aussi connue sous le nom d'« étude ENSEMBLE ».

- Le numéro de protocole de cette étude est : MA30143.
- Le numéro d'identification de cette étude sur clinicaltrials.gov est : NCT03085810.
- Le numéro EudraCT de cette étude est : 2016-002937-31.