

ENSEMBLE - eine Studie zur Beurteilung, ob das Medikament Ocrelizumab sicher war und die Krankheitsaktivität reduzieren konnte bei Patienten mit neu diagnostizierter schubförmig remittierend verlaufender multipler Sklerose, die Ocrelizumab als erste Behandlung der multiplen Sklerose erhalten haben

Den vollständigen Titel der Studie finden Sie am Ende der Zusammenfassung.

Über diese Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Prüfung (in diesem Dokument als „Studie“ bezeichnet). Sie wurde erstellt für:

- Die allgemeine Öffentlichkeit und
- Personen, die an der Studie teilgenommen haben.

Diese Zusammenfassung basiert auf Informationen, die zum Zeitpunkt der Erstellung des Dokuments (September 2023) bekannt waren. Zu diesem Zeitpunkt könnten weitere Informationen verfügbar sein.

Die Studie begann im März 2017 und endete im April 2023. Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie verfasst.

Keine einzelne Studie kann uns alles über die Risiken und den Nutzen eines Medikaments sagen. Um alles herauszufinden, was wir wissen müssen, braucht es viele Menschen in vielen Studien. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

- **Sie sollten keine Entscheidungen nur basierend auf dieser Zusammenfassung treffen – sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.**

Inhalt der Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie
2. Wer hat an der Studie teilgenommen?
3. Was geschah während der Studie?
4. Was waren die Ergebnisse der Studie?
5. Welche Nebenwirkungen sind aufgetreten?
6. Inwiefern ist diese Studie nützlich für die Forschung?
7. Sind weitere Studien geplant?
8. Wo finde ich weitere Informationen?

Dank an die Teilnehmer dieser Studie

Die teilnehmenden Personen (Studienteilnehmer) haben den Forschern geholfen, wichtige Fragen zu multipler Sklerose (MS) - einer Erkrankung, die die Signalwege des Gehirns zu den Nerven im Körper beeinträchtigt - und dem untersuchten Medikament „Ocrelizumab“ zu beantworten.

Wichtige Informationen zu dieser Studie

- Diese Studie wurde durchgeführt, um herauszufinden, wie gut das Medikament Ocrelizumab (das für die Anwendung bei Menschen mit MS zugelassen ist) die Krankheitsaktivität über einen Zeitraum von 4 Jahren bei Menschen mit neu diagnostizierter (Diagnose innerhalb der letzten 3 Jahre) schubförmig-remittierender multipler Sklerose (relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS) reduziert, die noch keine Behandlung gegen MS begonnen hatten.
- Bei der MS greift das Immunsystem des Patienten die Schutzschicht um die Nerven an. Ocrelizumab ist ein Eiweiß, das hilft, diese Attacken zu verhindern.
- In der Studie wurde auch untersucht, wie sicher Ocrelizumab bei den Teilnehmern ist.
- Dieser Studienbericht umfasst Daten von 678 Personen mit RRMS in 29 Ländern.
- Die wichtigste Erkenntnis war, dass die meisten Studienteilnehmer in der Einnahme von Ocrelizumab über mindestens 4 Jahre keine Anzeichen von Krankheitsaktivität aufwiesen (d. h. dass die Patienten keine Schübe und keine Zunahme der allgemeinen Behinderung aufwiesen und dass ihre MRT-Aufnahmen keine Anzeichen einer Erkrankung zeigten, die aktuell Symptome verursacht oder die Erkrankung verschlimmert).
- Bei rund 85 % der Patienten (573 von 678 Personen), die Ocrelizumab einnahmen, traten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen (negative Reaktionen bei den Studienteilnehmern) auf.

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

In dieser Studie untersuchten die Forscher, wie Menschen mit neu diagnostizierter RRMS, die noch mit keiner anderen Behandlung begonnen hatten, auf die Behandlung mit Ocrelizumab als erste MS-Behandlung ansprachen.

Welches Medikament wurde untersucht?

- „Ocrelizumab“ ist ein Arzneimittel zur Behandlung von MS.
- Ocrelizumab ist ein Eiweiß, das an bestimmte Zellarten (B-Zellen) in Ihrem Immunsystem bindet und diese zerstört. Dies verhindert, dass Ihr Immunsystem die schützende Schicht um die Nervenzellen (Myelinschicht) angreift, wodurch die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls verringert und die Verschlimmerung der Erkrankung (Progression genannt) verlangsamt wird. Alle Teilnehmer an dieser Studie litten an der RRMS genannten Ausprägung der MS.

Was wollten die Forscher herausfinden?

Zu den wichtigsten Fragen, die die Forscher beantworten wollten, gehörten:

1. Wie viele Studienteilnehmer hatten keine MS-Krankheitsaktivität, nachdem sie 4 Jahre lang Ocrelizumab eingenommen hatten?
2. Welche Auswirkungen auf die Studienteilnehmer, die vier Jahre lang Ocrelizumab einnahmen, gab es auf das Fortschreiten der Behinderung, die Anzahl der Schübe und den Grad der Hirnschädigung?
3. Welche Veränderungen in Bezug auf Symptome, körperliche und psychische Auswirkungen und Auswirkungen auf die Arbeit haben die Teilnehmenden während der Einnahme von Ocrelizumab gemeldet? (siehe Abschnitt 4 „Was waren die Studienergebnisse?“)
4. Wie sicher ist Ocrelizumab, wenn es über 4 Jahre eingenommen wird? (siehe Abschnitt 5 „Was waren die Nebenwirkungen?“)

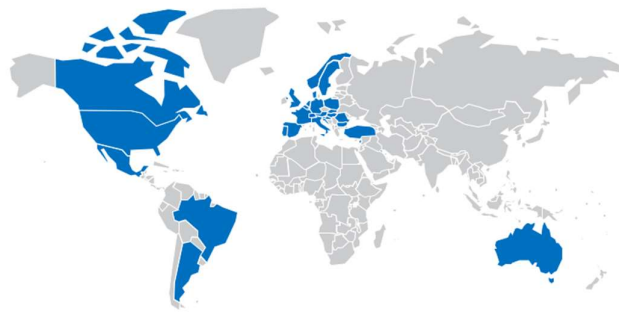
Was war die Art der Studie?

Es handelte sich um eine „offene“, „einarmige“ Studie. Das bedeutet, dass sowohl die Personen, die an der Studie teilnahmen, als auch die Studienärzte das Studienmedikament kannten, das die Teilnehmer bekamen.

Wann und wo fand die Studie statt?

Die Studie begann im März 2017 und endete im April 2023. Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie verfasst.

Die Studie fand an 186 Studienzentren in 29 Ländern auf der ganzen Welt statt. Die folgende Karte zeigt die Länder, in denen diese Studie durchgeführt wurde.

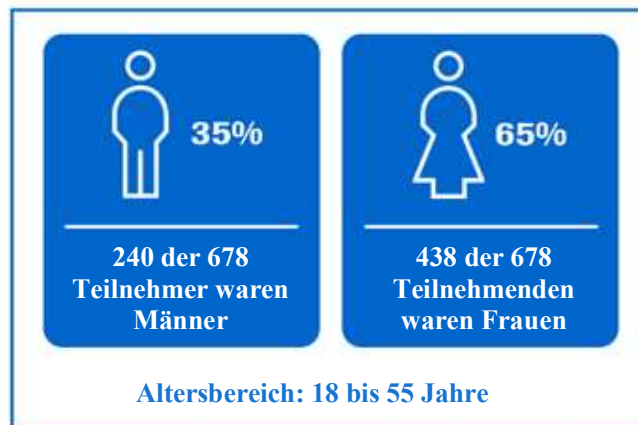


- Argentinien
- Australien
- Österreich
- Belgien
- Brasilien
- Bulgarien
- Kanada
- Kroatien
- Dänemark
- Frankreich
- Deutschland
- Ungarn
- Italien
- Kuwait
- Libanon
- Mexiko
- Niederlande
- Norwegen
- Polen
- Portugal
- Rumänien
- Slowakei
- Slowenien
- Spanien
- Schweden
- Schweiz
- Türkei
- Vereinigtes Königreich
- Vereinigte Staaten von Amerika

2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

In diesen Studienbericht wurden Daten von 678 Personen mit RRMS aufgenommen.

Die Studienteilnehmer waren zwischen 18 und 55 Jahre alt. 240 der 678 Personen (35 %) waren männlich und 438 der 678 Personen (65 %) waren weiblich. Es nahmen mehr Frauen als Männer an der Studie teil, da eine RRMS bei Frauen häufiger auftritt als bei Männern.



Personen konnten an der Studie teilnehmen, wenn folgendes auf sie zutraf:

- Sie hatten eine neu diagnostizierte RRMS.
- Sie hatten zuvor keine Behandlung gegen ihre RRMS erhalten.
- Sie hatten einen oder mehrere Schübe oder ein oder mehrere Anzeichen von Krankheitsaktivität in Zusammenhang mit MS in einem MRT-Scan.

3. Was ist während der Studie passiert?

Alle Studienteilnehmer erhielten Ocrelizumab über einen Tropf in eine Vene (die so genannte Infusion) alle 6 Monate über einen Zeitraum von 4 Jahren.

Zu Beginn der Studie (als Baseline bezeichnet), nach 8 Wochen, 6 Monaten, 1 Jahr, 2 Jahren, 3 Jahren und 4 Jahren der Studie wurde bei den Teilnehmern ein MRT-Scan durchgeführt. So konnten Forscher feststellen, ob es eine neue Vernarbung im Gehirn gab oder ob sich eine Vernarbung, die bereits im Gehirn vorhanden war, verschlimmert hatte - ein Anzeichen für eine MS-Krankheitsaktivität.

Darüber hinaus wurde das Fortschreiten der MS-Erkrankung anhand klinischer Bewertung des Behinderungsgrades beurteilt, wie etwa anhand der «Expanded Disability Status Scale» (EDSS) Skala, die zur Beurteilung der körperlichen Behinderung verwendet wird.

Die Gehirnfunktion wurde ebenfalls zu Beginn der Studie beurteilt, gefolgt von jährlichen Kontrollen über einen Zeitraum von vier Jahren mithilfe des Beurteilungsinstruments „Brief International Cognitive Assessment for MS“ (BICAMS).

Es war auch wichtig, dass die Forscher Informationen sammelten, die direkt von den Studienteilnehmern berichtet wurden, und aus diesem Grund wurden die Studienteilnehmer gebeten, die folgenden Fragebögen zu beantworten:

- Fragebogen zur Arbeitsproduktivität und Beeinträchtigung der Arbeitsaktivität (Work Productivity and Activity Impairment, WPAI), mit dem Forscher die Auswirkungen von MS auf die Arbeitsfähigkeit von Personen messen können.
- SymptoMScreen, ein Tool, das Menschen mit MS eine Möglichkeit bietet, zu beschreiben, wie schwerwiegend ihre Symptome sind.
- Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS)-29, ein Fragebogen mit körperlichen und emotionsbezogenen Fragen, der einen Score zum Wohlbefinden des Studienteilnehmers liefert.

4. Was waren die Ergebnisse der Studie?

Frage 1: Wie viele Studienteilnehmer hatten keine MS-Krankheitsaktivität, nachdem sie Ocrelizumab vier Jahre lang erhalten haben?

Die Forscher untersuchten die Anzahl der Studienteilnehmer, die keine MS-Krankheitsaktivität aufwiesen, was bedeutet:

- Sie zeigten keine klinische Aktivität (einschließlich Krankheitsschübe und Zunahme der Behinderung) **und** keine MRT-Aktivität (aufgrund der MRT-Scans).

Bei einer großen Anzahl von Patienten - über 66 % - ergab sich während der 4-jährigen Behandlung mit Ocrelizumab kein Hinweis auf eine Krankheitsaktivität. Bei 91 % der Patienten kam es zu keinen Schüben, bei 82 % lagen keine Anzeichen für ein bestätigtes Fortschreiten ihrer Behinderung vor. Bei der überwiegenden Mehrheit der Studienteilnehmer - 85 % - ergab sich kein Nachweis einer MRT-Aktivität, und bei 78 % der Teilnehmer ergab sich kein Nachweis einer klinischen Aktivität.

Kein Nachweis von Krankheitsaktivität

66 %

(394/593)

Kein Nachweis klinischer Aktivität

78 %

(462/593)

Keine Hinweise auf MRT-Aktivität

85 %

(504/593)

Frage 2: Was zeigen andere Beurteilungen der Behinderungsprogression?

Die Mehrheit der Patienten (82 %) in dieser Studie blieb stabil oder zeigte eine Verbesserung nach einer Beurteilung der Behinderung mit der EDSS Skala. Bei 18 % der Patienten kam es während der Studie zu einer Verschlechterung des Behinderungsgrades.

Frage 3: Welche Veränderungen in Bezug auf Krankheitssymptome, physische und psychologische Auswirkungen und Auswirkungen auf die Arbeit haben die Teilnehmenden während der Behandlung mit Ocrelizumab gemeldet?

- WPAI-Fragebögen zeigten, dass Personen aufgrund ihrer MS weniger Arbeit verpasst haben und dass sich dies insgesamt weniger negativ auf ihre Arbeitsfähigkeit auswirkte als vor der Behandlung mit Ocrelizumab.
- Über SymptoMScreen berichteten die Personen nach vier Jahren über eine geringere Belastung der täglichen Aktivitäten mit MS-Symptomen.
- Die MSIS-29-Fragebögen zeigten, dass sich die physischen und psychischen Auswirkungen der MS bei den Studienteilnehmern insgesamt während der 4-jährigen Behandlung mit Ocrelizumab besserten.

Frage 4: Wie sicher ist Ocrelizumab, wenn es 4 Jahre lang verabreicht wird?

Weitere Informationen, die von Forschern erhoben wurden, betrafen die Nebenwirkungen, die bei Patienten während der 4-jährigen Behandlung mit Ocrelizumab auftraten (siehe Abschnitt 5). Insgesamt erwies sich Ocrelizumab in dieser Studie als sicher für die Anwendung über einen Zeitraum von 4 Jahren.

Dieser Abschnitt zeigt nur die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie. Informationen zu allen anderen Ergebnissen finden Sie über die Links am Ende dieser Zusammenfassung (siehe Abschnitt 8).

5. Was waren die Nebenwirkungen?

Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (z. B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten. Sie können durch die Studienbehandlung verursacht werden oder auch nicht (z. B. auch eine Verletzung, die während eines Autounfalls aufgetreten ist, wird in einer Zusammenfassung aller Nebenwirkungen in der Studie enthalten sein).

- Nicht alle Teilnehmer an dieser Studie hatten alle beobachteten Nebenwirkungen.
- Nebenwirkungen können leicht bis sehr schwerwiegend sein und von Person zu Person variieren.
- Schwerwiegende und häufige Nebenwirkungen sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung gilt als «schwerwiegend», wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Behandlung in einem Spital oder einer Klinik erfordert oder dauerhafte Probleme verursacht.

Während dieser Studie trat bei 16 % der Personen mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung auf.

Die folgende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen – dies sind die vier häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen bei den Personen, die an dieser Studie teilnahmen und Ocrelizumab erhielten. Einige Personen hatten mehr als eine Nebenwirkung – dies bedeutet, dass auf sie mehr als einer Zeile in der Tabelle zutrifft.

In dieser Studie berichtete schwerwiegende Nebenwirkungen	Personen, die Ocrelizumab erhalten (678 Personen insgesamt)
Infektionen	7 % (47 von 678)
Verletzungen	2 % (13 von 678)
Nebenwirkungen in Zusammenhang mit dem Gehirn und dem Nervensystem	2 % (10 von 678)
Nebenwirkungen, die nach der Infusion auftreten	Weniger als 1 % (3 von 678)

Während der 4-jährigen Studiendauer starben 6 von 678 Personen (1 %). Vier dieser Todesfälle waren auf COVID-19 zurückzuführen. Die anderen beiden Todesfälle waren auf eine Lungeninfektion und ein Problem mit der Erholung des Immunsystems zurückzuführen.

Die häufigsten Nebenwirkungen

Während dieser Studie hatten etwa 95 von 100 Personen (95 %) eine Nebenwirkung, die als nicht schwerwiegend eingestuft wurde.

Die folgende Tabelle zeigt die fünf häufigsten Nebenwirkungen. Einige Personen hatten mehr als eine Nebenwirkung – dies bedeutet, dass auf sie mehr als einer Zeile in der Tabelle zutrifft.

Die häufigsten in dieser Studie berichteten Nebenwirkungen	Personen, die Folgendes einnahmen Ocrelizumab (678 Personen insgesamt)
Nebenwirkungen, die nach der Infusion auftreten	52 % (351 von 678)
Erkältung	29 % (198 von 678)
Kopfschmerzen	27 % (185 von 678)
Harnwegsinfektionen (eine Infektion, die die Nieren, die Blase oder die Harnröhre betrifft)	16 % (106 von 678)
Infektion der oberen Atemwege (eine Infektion der Nase, der Nasenhöhlen oder des Rachens)	14 % (97 von 678)

Sonstige Nebenwirkungen

Informationen zu weiteren, oben nicht erwähnten Nebenwirkungen finden Sie über die Website-Links am Ende dieser Zusammenfassung (siehe Abschnitt 8).

6. Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?

Die hier vorgestellten Informationen stammen aus einer Studie mit 678 Personen mit RRMS. Dank dieser Ergebnisse konnten Forscher mehr über die Wirkung von Ocrelizumab als erster Behandlung für die Krankheitsaktivität bei Personen mit neu diagnostizierter RRMS erfahren.

Nach Erhalt von Ocrelizumab über einen Zeitraum von 4 Jahren zeigten die meisten Patienten keine Krankheitsaktivität bei MS. Schwerwiegende Nebenwirkungen traten während dieser Studie bei einer geringen Anzahl von Patienten über den 4-Jahres-Zeitraum auf. Es wurden keine neuen Sicherheitsrelevanten Anzeichen beobachtet, wenn Patienten in dieser Studie mit Ocrelizumab behandelt wurden im Vergleich zu anderen Studien, in denen das Arzneimittel getestet wurde. Insgesamt erwies sich die Langzeitanwendung von Ocrelizumab (4 Jahre) zur Behandlung von MS als wirksam und sicher.

Eine Einschränkung der Studie war, dass es sich um eine offene, einarmige Studie handelte, was bedeutet, dass alle Personen wussten, welches Medikament sie einnahmen, und es kein anderes Medikament gibt, mit dem die Wirkungen von Ocrelizumab verglichen wurde. Das bedeutet, dass Forscher nicht wissen, wie die Wirkungen von Ocrelizumab im Vergleich aussehen würde, wenn einige Teilnehmer in derselben Studie eine andere MS-Therapie oder gar kein MS-Arzneimittel bekommen hätten.

Keine einzelne Studie kann uns alles über die Risiken und den Nutzen eines Medikaments sagen.

- **Dies bedeutet, dass Sie keine Entscheidungen basierend auf dieser Zusammenfassung treffen sollten – sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.**

7. Gibt es Pläne für andere Studien?

Einige Studien mit Ocrelizumab laufen noch, weitere Studien sind geplant.

8. Wo finde ich weiterführende Informationen?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den unten aufgeführten Websites:

- <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>

An wen kann ich mich wenden, wenn ich Fragen zu dieser Studie habe?

Wenn Sie nach dem Lesen dieser Zusammenfassung weitere Fragen haben:

- Besuchen Sie die ForPatients-Plattform und füllen Sie das Kontaktformular aus - <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-in.html>
- Wenden Sie sich an eine Vertreterin oder einen Vertreter von Roche vor Ort.

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben:

- Sprechen Sie mit dem Studienarzt oder dem Personal des Spitals oder der Klinik, in der die Studie durchgeführt wurde.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Sprechen Sie mit der Ärztin oder dem Arzt, die/der Sie behandelt.

Wer hat diese Studie organisiert und finanziert?

Diese Studie wurde durch F. Hoffmann-La Roche Ltd organisiert und bezahlt. Das Unternehmen hat seinen Hauptsitz in Basel in der Schweiz.

Vollständiger Titel der Studie und andere identifizierende Informationen

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: „Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Ocrelizumab bei Patienten mit schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose (RRMS) im Frühstadium“.

Die Studie wird als „ENSEMBLE“ bezeichnet.

- Die Prüfplannummer für diese Studie lautet: MA30143.
- Die ClinicalTrials.gov für diese Studie lautet: NCT03085810.
- Die EudraCT-Nummer dieser Studie lautet: 2016-002937-31.