

Een onderzoek met de naam ENSEMBLE om te kijken of ocrelizumab de ziekteactiviteit kon verminderen en veilig was bij mensen met nieuw gediagnosticeerde relapsing-remitting multipale sclerose die ocrelizumab kregen als hun eerste multipale sclerosebehandeling

De volledige titel van het onderzoek vindt u aan het einde van de samenvatting.

Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een medisch-wetenschappelijk onderzoek (in dit document ‘onderzoek’ genoemd), geschreven voor:

- het algemeen publiek en
- personen die aan het onderzoek hebben deelgenomen.

Deze samenvatting is gebaseerd op informatie die bekend was op het moment van het schrijven (september 2023). Er kan inmiddels meer informatie bekend zijn.

Het onderzoek begon in maart 2017 en eindigde in april 2023. Deze samenvatting werd geschreven na afloop van het onderzoek.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico’s en voordelen van een medicijn. Er zijn veel personen in veel onderzoeken nodig om alles te achterhalen wat we moeten weten. De resultaten uit dit onderzoek kunnen verschillen van die van andere onderzoeken naar hetzelfde medicijn.

- **Dit betekent dat u beter geen beslissingen kunt nemen op basis van alleen deze samenvatting. Praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.**

Inhoud van de samenvatting

1. Algemene informatie over dit onderzoek
2. Wie nam deel aan dit onderzoek?
3. Wat is er tijdens het onderzoek gebeurd?
4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?
5. Wat waren de bijwerkingen?
6. Hoe heeft dit onderzoek het wetenschappelijk onderzoek geholpen?
7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?
8. Waar kan ik meer informatie vinden?

We willen iedereen bedanken die aan dit onderzoek heeft deelgenomen

De mensen die meededen (onderzoeksdeelnemers) hebben onderzoekers geholpen antwoord te krijgen op belangrijke vragen over multipale sclerose (MS) – een ziekte die invloed heeft op de manier waarop de hersenen naar de zenuwen in het lichaam signalen doorsturen en het onderzoeksmiddel – ‘ocrelizumab’.

Belangrijke informatie over dit onderzoek

- Het onderzoek werd uitgevoerd om uit te zoeken in welke mate ocrelizumab (dat is goedgekeurd voor gebruik bij mensen met MS) over een periode van 4 jaar de ziekteactiviteit verlaagt bij mensen met nieuw (in de afgelopen 3 jaar) gediagnosticeerde relapsing-remitting multipale sclerose (RRMS), die nog geen behandeling voor MS hadden gestart.
- Bij MS valt het immuunsysteem van een persoon de beschermende laag rond de zenuwen aan. Ocrelizumab is een eiwit dat helpt om deze aanvallen te voorkomen.
- In het onderzoek werd ook gekeken hoe veilig ocrelizumab bij deze mensen is.
- In dit onderzoeksrapport waren 678 mensen met RRMS opgenomen in 29 landen.
- De belangrijkste bevinding was dat de meeste onderzoeksdeelnemers ten minste 4 jaar na inname van ocrelizumab geen aanwijzingen voor ziekteactiviteit hadden. Dat wil zeggen dat mensen geen relapsen en geen toename in algehele invaliditeit hadden. Ook dat hun MRI-beelden geen tekenen vertoonden van een ziekte die momenteel symptomen veroorzaakt of verergert.
- Ongeveer 85 % van de mensen (573 van de 678 mensen) die ocrelizumab kregen, had geen ernstige bijwerkingen. Dit zijn negatieve reacties zijn die mensen in het onderzoek ondervonden.

1. Algemene informatie over dit onderzoek

Waarom werd dit onderzoek uitgevoerd?

In dit onderzoek keken onderzoekers naar hoe mensen met nieuw gediagnosticeerd RRMS die nog niet met een andere behandeling waren begonnen, reageerden op behandeling met ocrelizumab als hun eerste MS-behandeling.

Wat was het onderzoeksmiddel?

'Ocrelizumab' is een medicijn om MS te behandelen (uitgesproken als 'oh-kre-liz-oo-mab').

- Ocrelizumab is een eiwit dat zich bindt aan specifieke typen cellen (B-cellen) in het immuunsysteem en deze vernietigt. Dit voorkomt dat het immuunsysteem de beschermende myelinelaag rond de zenuwcellen aanvalt. Hierdoor wordt de kans op het krijgen van een terugval verminderd en de verergering van de ziekte (progressie genoemd) wordt vertraagd. Alle mensen die aan het onderzoek meededen hadden de vorm van MS, RRMS genoemd.

Wat wilden de onderzoekers achterhalen?

De belangrijkste vragen die onderzoekers wilden beantwoorden omvatten:

1. Hoeveel mensen in het onderzoek hadden geen MS-ziekteactiviteit na het innemen van ocrelizumab gedurende 4 jaar?
2. Wat waren de effecten op de progressie van de invaliditeit en op het aantal recidieven en het niveau van de hersenschade die werden gezien bij mensen in het onderzoek die ocrelizumab gedurende 4 jaar gebruikten?
3. Welke veranderingen wat betreft symptomen, fysieke en psychologische impact, en invloed op het werk meldden deelnemers tijdens het gebruik van ocrelizumab? (Zie rubriek 4 “Wat waren de resultaten van het onderzoek?”)
4. Hoe veilig is ocrelizumab wanneer het gedurende 4 jaar wordt ingenomen? (Zie rubriek 5 “Wat waren de bijwerkingen?”)

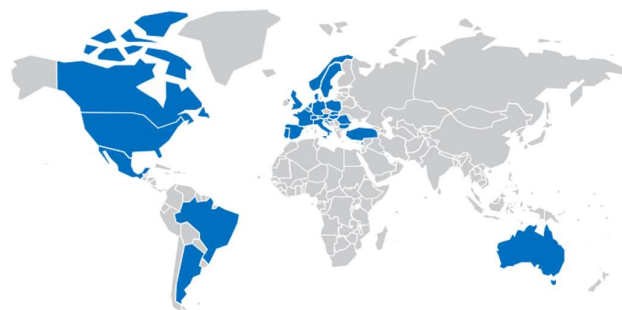
Wat voor onderzoek was dit?

Dit was een ‘open-label’ onderzoek met één groep. Dit betekent dat zowel de mensen die aan het onderzoek meededen als de onderzoekers wisten welk onderzoeksmiddel mensen gebruikten.

Wanneer en waar werd het onderzoek uitgevoerd?

Het onderzoek begon in maart 2017 en eindigde in april 2023. Deze samenvatting werd geschreven na afloop van het onderzoek.

Het onderzoek vond plaats in 186 onderzoekscentra in 29 landen over de hele wereld. Op de volgende kaart zijn de landen te zien waar dit onderzoek plaatsvond.

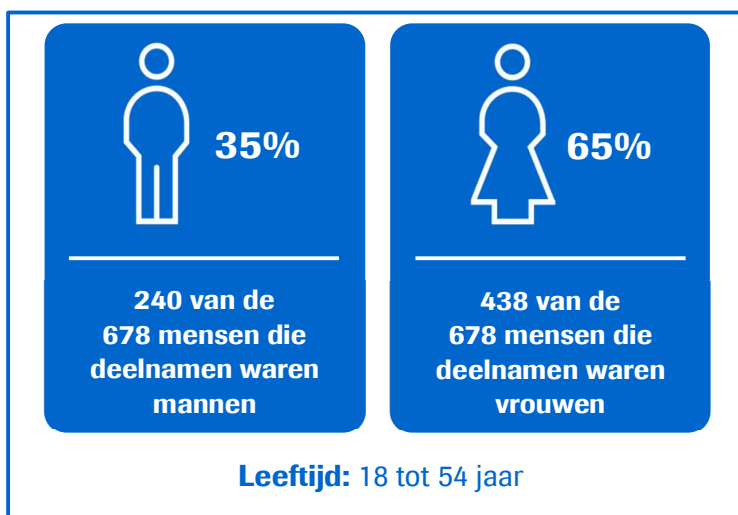


- Argentinië
- Australië
- België
- Brazilië
- Bulgarije
- Canada
- Denemarken
- Duitsland
- Frankrijk
- Hongarije
- Italië
- Koeweit
- Kroatië
- Libanon
- Mexico
- Nederland
- Noorwegen
- Oostenrijk
- Polen
- Portugal
- Roemenië
- Slovakije
- Slovenië
- Spanje
- Turkije
- Verenigd Koninkrijk
- Verenigde Staten van Amerika
- Zweden
- Zwitserland

2. Wie nam deel aan dit onderzoek?

In dit onderzoeksrapport werden 678 mensen met RRMS opgenomen.

De deelnemers aan het onderzoek waren tussen 18 en 55 jaar oud. 240 van de 678 mensen (35 %) waren mannen en 438 van de 678 mensen (65 %) waren vrouwen. Er deden meer vrouwen dan mannen mee aan het onderzoek, omdat RRMS vaker voorkomt bij vrouwen dan bij mannen.



Mensen konden aan het onderzoek deelnemen als:

- Ze nieuw gediagnosticeerd RRMS hadden.
- Ze nog geen eerdere behandeling hadden gekregen voor hun RRMS.
- Ze op een MRI-scan één of meer terugvallen gehad hebben, of één of meer tekenen van ziekteactiviteit hebben die verband houden met MS.

3. Wat is er tijdens het onderzoek gebeurd?

De mensen in het onderzoek kregen elke 6 maanden gedurende 4 jaar ocrelizumab via een druppelinfuus in een ader (infusie genoemd).

Bij aanvang van het onderzoek (baseline genoemd) hadden deelnemers na 8 weken, 6 maanden, 1 jaar, 2 jaar, 3 jaar en 4 jaar van het onderzoek een MRI-scan. Daardoor konden onderzoekers zien of er nieuwe littekens in de hersenen waren ontstaan of dat een bestaande littekenvorming in de hersenen was verergerd, een teken van MS-ziekteactiviteit.

Daarnaast werd de ziekteprogressie van MS beoordeeld met klinische beoordelingen van de toename van invaliditeit, zoals de Expanded Disability Status Scale (EDSS) die wordt gebruikt om lichamelijke invaliditeit te beoordelen.

De hersenfunctie werd ook aan het begin van het onderzoek beoordeeld, gevolgd door controles elk jaar daarna gedurende 4 jaar, met behulp van het beoordelingsinstrument 'Brief International Cognitive Assessment for MS' (BICAMS).

Het was ook belangrijk voor onderzoekers om informatie te verzamelen die rechtstreeks werd gemeld door onderzoeksdeelnemers. Daarom werd de onderzoeksdeelnemers gevraagd om de volgende vragenlijsten te beantwoorden:

- De vragenlijst Work Productivity and Activity Impairment (WPAI), die onderzoekers in staat stelt om het effect van MS op het vermogen van mensen om te werken te meten.
- SymptoMScreen, een hulpmiddel dat mensen met MS een manier biedt om te beschrijven hoe ernstig hun symptomen zijn.
- Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS)-29, een vragenlijst bestaande uit fysieke en emotiegerelateerde vragen die een score geeft wat betreft het welzijn van de onderzoeksdeelnemer.

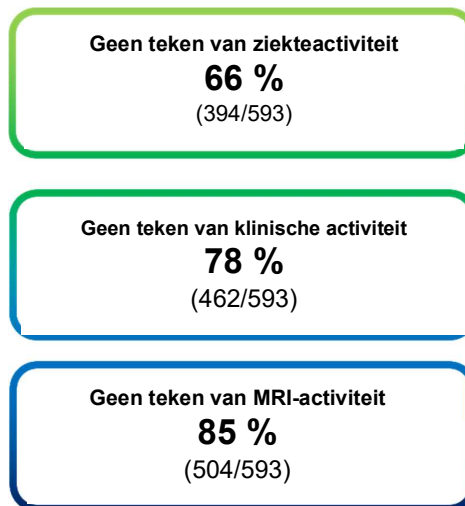
4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Vraag 1: Hoeveel mensen in het onderzoek hadden geen MS-ziekteactiviteit na het innemen van ocrelizumab gedurende 4 jaar?

Onderzoekers keken naar het aantal onderzoeksdeelnemers die geen MS-activiteit hadden, wat betekent:

- Ze hadden geen klinische activiteit (waaronder terugvallen en toename van invaliditeit) **en** geen MRI-activiteit (volgens MRI-scans).

Een groot aantal mensen - meer dan 66 % - had geen teken van ziekteactiviteit tijdens de 4 jaar behandeling met ocrelizumab. 91 % van de mensen kreeg geen terugvallen, terwijl 82 % geen teken van bevestigde invaliditeitsprogressie vertoonde. De overgrote meerderheid van de onderzoeksdeelnemers - 85 % - had geen teken van MRI-activiteit en 78 % van de deelnemers had geen teken van klinische activiteit.



Vraag 2: Wat blijkt uit andere beoordelingen van de progressie van de invaliditeit?

De meerderheid van de mensen (82 %) in dit onderzoek bleef stabiel of verbeterde met een beoordelingsinstrument voor de invaliditeit, EDSS genaamd, en slechts 18 % van de mensen ondervond een verslechtering van de invaliditeit tijdens het onderzoek.

Vraag 3: Welke veranderingen wat betreft symptomen, fysieke en psychologische impact en invloed op het werk meldden deelnemers tijdens het gebruik van ocrelizumab?

- Uit de WPAI-vragenlijsten bleek dat mensen minder werk misten dan voorheen vanwege hun MS. Hun MS had ook over het algemeen minder negatieve invloed op hun vermogen om te werken dan voor de behandeling met ocrelizumab.
- Met behulp van SymptoMScreen meldden mensen aan het einde van 4 jaar een lagere belasting van MS-symptomen op de dagelijkse activiteiten.
- Uit de MSIS-29-vragenlijsten bleek dat deelnemers aan het onderzoek over het algemeen een verbetering ervoeren in zowel de fysieke als de psychologische impact van hun MS gedurende 4 jaar behandeling met ocrelizumab.

Vraag 4: Hoe veilig is ocrelizumab wanneer het gedurende 4 jaar wordt ingenomen?

Andere informatie die onderzoekers verzamelden, ging over de bijwerkingen die mensen ondervonden tijdens de 4 jaar durende behandeling met ocrelizumab (zie rubriek 5). Over het algemeen werd ocrelizumab veilig bevonden voor gebruik over de periode van 4 jaar in dit onderzoek.

In deze rubriek worden alleen de belangrijkste resultaten van dit onderzoek weergegeven. U kunt meer informatie vinden over alle andere resultaten op de websites vermeld aan het einde van deze samenvatting (zie rubriek 8).

5. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn medische problemen (zoals duizeligheid) die tijdens het onderzoek optreden. Ze kunnen al dan niet veroorzaakt zijn door de onderzoeksbehandeling. Zo wordt een letsel dat optrad tijdens een auto-ongeluk toch opgenomen in een samenvatting van alle bijwerkingen in het onderzoek.

- Niet alle mensen die aan het onderzoek meededen, kregen alle bijwerkingen.
- Bijwerkingen kunnen licht tot zeer ernstig zijn en kunnen van persoon tot persoon verschillen.
- De ernstige en vaak voorkomende bijwerkingen worden in de volgende rubrieken vermeld.

Ernstige bijwerkingen

Een bijwerking wordt als 'ernstig' beschouwd als deze levensbedreigend is, zorg in het ziekenhuis vereist of blijvende problemen veroorzaakt.

Tijdens dit onderzoek had 16 % van de mensen tenminste één ernstige bijwerking.

De meest voorkomende ernstige bijwerkingen worden weergegeven in de volgende tabel. Dit zijn de vier meest voorkomende ernstige bijwerkingen bij de mensen in dit onderzoek die ocrelizumab kregen. Sommige personen hadden meer dan één bijwerking. Dit betekent dat ze in meer dan één rij in de tabel zijn opgenomen.

Ernstige bijwerkingen gemeld in dit onderzoek	Mensen die ocrelizumab kregen (678 mensen in totaal)
Infectie	7 % (47 van de 678)
Letsels	2 % (13 van de 678)
Bijwerkingen met betrekking tot de hersenen en het zenuwstelsel	2 % (10 van de 678)
Bijwerkingen optredend na infusie	Minder dan 1 % (3 van de 678 mensen)

Er overleden 6 van de 678 mensen (1 %) tijdens de onderzoeksperiode van 4 jaar. Vier van deze sterfgevallen waren gerelateerd aan COVID-19. De andere twee overlijdensgevallen waren het gevolg van een longinfectie en een probleem met het herstel van het immuunsysteem.

Vaakst voorkomende bijwerkingen

Tijdens dit onderzoek kregen ongeveer 95 op de 100 mensen (95 %) een bijwerking die niet als ernstig werd beschouwd.

De vijf vaakst voorkomende bijwerkingen staan in de volgende tabel. Sommige personen hadden meer dan één bijwerking. Dit betekent dat ze in meer dan één rij in de tabel zijn opgenomen.

Vaakst voorkomende bijwerkingen die in dit onderzoek werden gerapporteerd	Mensen die ocrelizumab kregen (678 mensen in totaal)
Bijwerkingen optredend na infusie	52 % (351 van de 678 mensen)
Verkoudheid	29 % (198 van de 678 mensen)
Hoofdpijn	27 % (185 van de 678 mensen)
Urineweginfectie (een infectie die de nieren, blaas of urinewegen aantast)	16 % (106 van de 678 mensen)
Infectie van de bovenste luchtwegen (een infectie van de neus, neusholten of keel)	14 % (97 van de 678 mensen)

Andere bijwerkingen

U kunt meer informatie vinden over andere bijwerkingen (die niet genoemd worden in bovenstaande paragrafen) op de websites vermeld aan het einde van deze samenvatting – zie rubriek 8.

6. Hoe heeft dit onderzoek het wetenschappelijk onderzoek geholpen?

De informatie die hier wordt gepresenteerd, is afkomstig van een onderzoek bij 678 mensen met RRMS. Deze resultaten hielpen onderzoekers om meer te weten te komen over het effect van ocrelizumab als eerste behandeling op de ziekteactiviteit van mensen die nieuw gediagnosticeerd werden met RRMS.

Na behandeling met ocrelizumab gedurende 4 jaar vertoonden de meeste mensen geen MS-ziekteactiviteit. Ernstige bijwerkingen tijdens dit onderzoek traden op bij een klein aantal mensen gedurende de periode van 4 jaar. Er werden geen nieuwe veiligheidssignalen gezien wanneer mensen in dit onderzoek met ocrelizumab werden behandeld in vergelijking met andere onderzoeken die ocrelizumab testten. Over het algemeen bleek langdurig gebruik van ocrelizumab (4 jaar) voor de behandeling van MS effectief en veilig.

Een beperking van het onderzoek was dat dit een open-label studie met één groep was, wat betekent dat alle mensen wisten welk onderzoeksmiddel ze kregen en dat er geen ander onderzoeksmiddel is om de effecten van ocrelizumab mee te vergelijken. Dit betekent dat onderzoekers niet weten hoe de effecten van ocrelizumab zich zouden vergelijken als sommige deelnemers een andere MS-therapie of helemaal geen medicijn gebruikten voor hun MS in hetzelfde onderzoek.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een medicijn.

- **Dit betekent dat u beter geen beslissingen kunt nemen op basis van alleen deze samenvatting. Praat altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.**

7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?

Er zijn nog onderzoeken met ocrelizumab aan de gang en er zijn nog andere onderzoeken gepland.

8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Op de onderstaande websites kan u meer informatie vinden over dit onderzoek:

- <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>

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb over dit onderzoek?

Heeft u na het lezen van deze samenvatting nog vragen?

- Bezoek het ForPatients-platform en vul het contactformulier in:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-in.html>
- Neem contact op met iemand bij uw plaatselijke filiaal van Roche.

Heeft u aan dit onderzoek deelgenomen en heeft u nog vragen over de resultaten?

- Praat dan met de onderzoeker of het onderzoekspersoneel op de onderzoekslocatie.

Heeft u vragen over uw eigen behandeling?

- Praat dan met de arts die verantwoordelijk is voor uw behandeling.

Wie heeft dit onderzoek georganiseerd en betaald?

Dit onderzoek is georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd, met hoofdkantoor in Bazel, Zwitserland.

Volledige titel van het onderzoek en andere identificerende informatie

De volledige titel van het onderzoek is: "Onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van ocrelizumab bij deelnemers met relapsing-remitting multiple sclerose (RRMS) in een vroeg stadium".

Het onderzoek is bekend als 'ENSEMBLE'.

- Het protocolnummer voor dit onderzoek is: MA30143.
- De ClinicalTrials.gov-identificatie voor dit onderzoek is: NCT03085810.
- Het EudraCT-nummer voor dit onderzoek is: 2016-002937-31.