

Estudio ENSEMBLE para determinar si el medicamento ocrelizumab reduce la actividad de la enfermedad y es seguro en personas con esclerosis múltiple remitente-recurrente recién diagnosticada que han recibido ocrelizumab como primer tratamiento para la esclerosis múltiple.

Véase el título completo del estudio al final del resumen.

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 (septiembre de 2023). Es posible que ahora se conozca más información.

El estudio empezó en marzo de 2017 y terminó en abril de 2023. Este resumen se redactó después de concluirse el estudio.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en un gran número de estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los obtenidos en 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.**

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?

Gracias a los participantes en este estudio

Las personas que participaron (participantes en el estudio) han ayudado a los investigadores a responder 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 (ocrelizumab).

Información esencial sobre este estudio

- Este estudio se llevó a cabo para determinar la eficacia del medicamento ocrelizumab (aprobado para uso en personas con EM) para reducir la actividad de la enfermedad durante un período de 4 años en personas con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR) recién diagnosticada (diagnosticada en los 3 últimos años) que aún no habían iniciado ningún tratamiento para la EM.
- En la EM, el sistema inmunitario del paciente ataca el recubrimiento protector que envuelve los nervios; ocrelizumab es una proteína que ayuda a prevenir ese ataque.
- En el estudio también se examinó la seguridad de ocrelizumab en los participantes.
- Este resumen del estudio se refiere a 678 participantes con EMRR de 29 países.
- La observación principal fue que la mayoría de los participantes del estudio permanecieron libres de signos de actividad de la enfermedad (lo que significa que no tuvieron recaídas ni aumentos de la discapacidad general y que sus imágenes de RM no mostraron signos de actividad o empeoramiento de la enfermedad) durante al menos 4 años de tratamiento con ocrelizumab.
- Alrededor del 85 % de los participantes (573 de 678) que tomaron ocrelizumab no presentaron efectos secundarios graves, que son reacciones negativas que experimentan las personas del estudio.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

En este estudio, los investigadores observaron cómo respondían al tratamiento con ocrelizumab como primer tratamiento para la EM personas con EMRR recién diagnosticada que no habían empezado ningún otro tratamiento.

¿Qué medicamento se estudió?

Ocrelizumab es un medicamento para tratar la EM.

- Ocrelizumab es una proteína que se une a tipos específicos de células (linfocitos B) del sistema inmunitario y los destruye. Esto impide que el sistema inmunitario ataque el recubrimiento de mielina protectora que envuelve las células nerviosas, lo que reduce las posibilidades de sufrir una recaída y ralentiza el empeoramiento de la enfermedad (esto se llama progresión). Todos los participantes de este estudio tenían la forma de EM llamada EM remitente-recurrente (EMRR).

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Las principales preguntas que querían responder los investigadores eran las siguientes:

1. ¿Cuántos participantes del estudio permanecieron libres de actividad de la EM después de recibir ocrelizumab durante 4 años?
2. ¿Cuáles fueron los efectos sobre la progresión de la discapacidad y el número de recaídas y cuál fue el grado de daño cerebral observado en los participantes del estudio que recibieron ocrelizumab durante 4 años?
3. ¿Qué cambios de síntomas, efectos físicos y psicológicos y repercusión en el trabajo notificaron los participantes durante el tratamiento con ocrelizumab? (véase el apartado 4 «¿Cuáles fueron los resultados del estudio?»).
4. ¿Es seguro ocrelizumab cuando se toma durante 4 años? (véase el apartado 5 «¿Cuáles fueron los efectos secundarios?».)

¿Cuál es el tipo de estudio?

Se trata de un estudio abierto con un solo grupo. Esto significa que los participantes del estudio y los médicos conocían el medicamento del estudio que se estaba administrando.

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio empezó en marzo de 2017 y terminó en abril de 2023. Este resumen se redactó después de concluirse el estudio.

Este estudio se llevó a cabo en 186 centros de 29 países de todo el mundo. El mapa siguiente muestra los países donde se llevó a cabo este estudio.

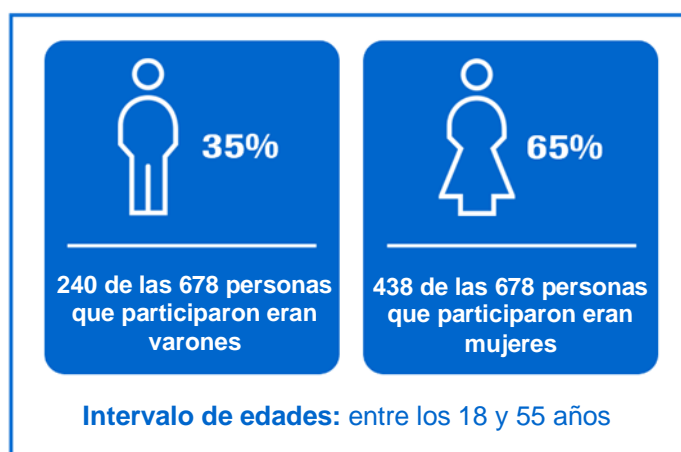


- Alemania
- Argentina
- Australia
- Austria
- Bélgica
- Brasil
- Bulgaria
- Canadá
- Croacia
- Dinamarca
- Francia
- Hungría
- Italia
- Kuwait
- Líbano
- México
- Países Bajos
- Noruega
- Polonia
- Portugal
- Rumanía
- Eslovaquia
- Eslovenia
- España
- Suecia
- Suiza
- Turquía
- Reino Unido
- Estados Unidos de Norteamérica

2. ¿Quién participó en este estudio?

Este resumen del estudio se refiere a 678 participantes con EMRR.

Las personas que participaron en el estudio tenían entre 18 y 55 años de edad. De las 678 personas, 240 (35 %) eran varones y 438 (65 %) eran mujeres. El número de mujeres incluidas en el estudio fue mayor que el de varones porque la EMRR es más frecuente entre las mujeres que entre los varones.



En el estudio pudieron participar pacientes:

- Con EMRR recién diagnosticada.
- Que no habían recibido ningún tratamiento previo para la EMRR.
- Que habían experimentado una o más recaídas o uno o más signos de actividad de la enfermedad relacionados con la EM en una RM.

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Todas las personas que participaron en el estudio recibieron ocrelizumab por goteo en una vena (esto se llama infusión) cada 6 meses durante 4 años.

Los participantes se sometieron a una RM al principio del estudio (momento basal) y después de 8 semanas, 6 meses, 1 año, 2 años, 3 años y 4 años del estudio. Esto permitió a los investigadores comprobar si había nuevas cicatrices en el cerebro o si había empeorado alguna que ya estaba presente, un signo de actividad de la EM.

Además, la progresión de la EM se evaluó mediante evaluaciones clínicas del aumento de la discapacidad, como la Escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS), que se utiliza para evaluar la discapacidad física.

También se evaluó la función cerebral al comienzo del estudio y a continuación cada año durante 4 años con el instrumento «Evaluación cognitiva internacional breve de la EM» (*Brief International Cognitive Assessment for MS, BICAMS*).

Para los investigadores, también era importante recopilar información comunicada directamente por los participantes en el estudio, motivo por el que se les pidió que respondieran a los siguientes cuestionarios:

- Cuestionario sobre el Deterioro de la productividad laboral y la actividad (WPAI, *Work Productivity and Activity Impairment*) que informa a los investigadores acerca del efecto de la EM sobre la capacidad de las personas para trabajar
- SymptoMScreen, una herramienta que proporciona a las personas con EM una forma de describir la intensidad de sus síntomas
- Escala de impacto de la esclerosis múltiple (MSIS, *Multiple Sclerosis Impact Scale*)-29, un cuestionario formado por preguntas relacionadas con aspectos físicos y emocionales que proporciona una puntuación relacionada con el bienestar del participante en el estudio.

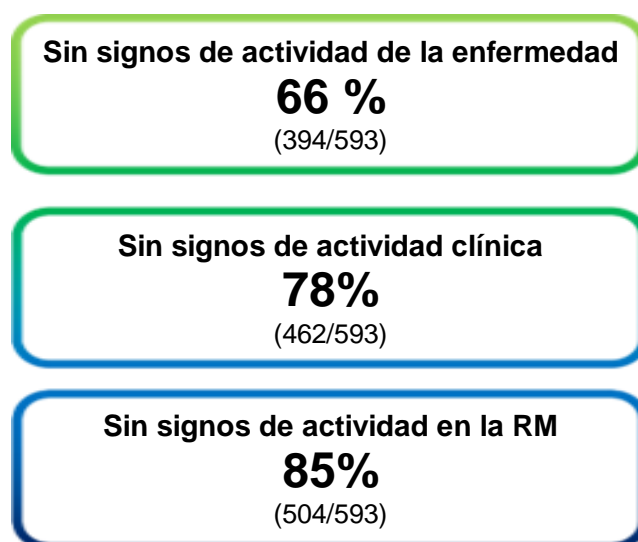
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿Cuántas personas del estudio se mantenían libres de actividad de la EM después de recibir ocrelizumab durante 4 años?

Los investigadores analizaron el número de participantes en el estudio sin actividad de la EM, lo que significa que:

- No tenían actividad clínica (lo que incluye recaídas y aumento de la discapacidad) y no tenían actividad en la RM (según las RM).

Un número elevado de personas –más del 66 %– no presentaron signos de actividad de la enfermedad durante los 4 años de tratamiento con ocrelizumab. El 91 % de los participantes no sufrieron recaídas, y el 82 % no presentaron signos de progresión confirmada de la discapacidad. La gran mayoría de los participantes en el estudio –el 85 %– no presentaron signos de actividad en la RM, y el 78 % no presentaron signos de actividad clínica.



Pregunta 2: ¿Qué indican otras evaluaciones de la progresión de la discapacidad?

La mayoría de los participantes (82 %) del estudio se mantuvieron estables o mejoraron según un instrumento de evaluación de la discapacidad denominado EDSS, y solo el 18 % experimentó un empeoramiento de la discapacidad durante el estudio.

Pregunta 3: ¿Qué cambios de síntomas, efectos físicos y psicológicos y repercusión en el trabajo notificaron los participantes durante el tratamiento con ocrelizumab?

- Los cuestionarios WPAI revelaron que los participantes faltaron al trabajo como consecuencia de la EM menos que antes y, en general, experimentaron menos efectos negativos sobre su capacidad para trabajar que antes del tratamiento con ocrelizumab.
- Los participantes notificaron mediante SymptoMScreen una menor carga de síntomas de EM en las actividades cotidianas al término de 4 años.
- Los cuestionarios MSIS-29 revelaron que, en general, los participantes en el estudio experimentaron una mejoría de los efectos físicos y psicológicos de la EM durante 4 años de tratamiento con ocrelizumab.

Pregunta 4: ¿Es seguro ocrelizumab cuando se toma durante 4 años?

Los investigadores recogieron información sobre los efectos secundarios experimentados por los participantes durante 4 años de tratamiento con ocrelizumab (véase el apartado 5). En general, ocrelizumab fue seguro durante el período de 4 años de este estudio.

En este apartado solo se muestran los resultados más importantes de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en las páginas de Internet indicadas al final de este resumen (consulte el apartado 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos (por ejemplo, mareos) que se producen durante el estudio. Pueden estar causados por el tratamiento del estudio o deberse a otras causas (por ejemplo, una lesión debida a un accidente automovilístico se incluiría en el resumen de todos los efectos secundarios del estudio).

- No todos los participantes de este estudio presentaron todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser desde leves hasta muy graves y ser diferentes en cada persona.
- 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, el 16 % de los participantes presentaron al menos un efecto secundario grave.

Los efectos secundarios graves más frecuentes se muestran en la tabla siguiente; estos son los cuatro efectos secundarios graves más frecuentes entre los participantes tratados con ocrelizumab: Algunos pacientes presentaron más de un efecto secundario, por lo que están incluidos en más de una fila de la tabla.

Efectos secundarios graves notificados en este estudio	Participantes tratados con ocrelizumab (678 participantes en total)
Infección	7 % (47 de 678)
Lesiones	2% (13 de 678)
Efectos secundarios relacionados con el cerebro y el sistema nervioso	2% (10 de 678)
Efectos secundarios ocurridos durante la infusión	Menos del 1 % (3 de 678)

Durante el período del estudio de 4 años fallecieron 6 de 678 personas (1 %). Cuatro de estas muertes estuvieron relacionadas con la COVID-19. Las otras dos muertes fueron consecuencia de una infección pulmonar y un problema con la recuperación del sistema inmunitario.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, alrededor de 95 de cada 100 participantes (95 %) presentaron algún efecto secundario que no se consideró grave.

En la tabla siguiente se recogen los cinco efectos secundarios más frecuentes. Algunos pacientes presentaron más de un efecto secundario, por lo que están incluidos en más de una fila de la tabla.

Efectos secundarios más frecuentes notificados en este estudio	Personas tratadas con ocrelizumab (678 participantes en total)
Efectos secundarios ocurridos durante la infusión	52% (351 de 678)
Resfriado común	29% (198 de 678)
Dolor de cabeza	27% (185 de 678)
Infección urinaria (infección que afecta al riñón, la vejiga o las vías urinarias)	16% (106 de 678)
Infección de las vías respiratorias altas (infección de la nariz, las cavidades nasales o la garganta)	14% (97 de 678)

Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (no indicados en las secciones anteriores) en los sitios web que se citan al final de este resumen (consulte el apartado 8).

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

La información aquí presentada procede de un estudio de 678 participantes con EMRR. Estos resultados ayudaron a los investigadores a conocer mejor el efecto de ocrelizumab como primer tratamiento sobre la actividad de la enfermedad en personas recién diagnosticadas de EMRR.

Después de recibir ocrelizumab durante un período de 4 años, la mayoría de los participantes se mantuvieron libres de evidencia de EM. Durante este estudio se produjeron efectos secundarios graves en un número reducido de participantes durante el período de 4 años. No se observaron nuevos problemas de seguridad cuando se trató a los participantes con ocrelizumab en este estudio en comparación con lo observado en otros estudios en los que se evaluó este fármaco. En general, el uso a largo plazo de ocrelizumab (4 años) para el tratamiento de la EM demostró ser eficaz y seguro.

Una limitación del estudio fue que se trató de un estudio abierto de un solo grupo, lo que significa que todas las personas sabían qué fármaco estaban tomando y no hay ningún otro fármaco con el que comparar los efectos de ocrelizumab. Esto significa que los investigadores no saben cuáles serían los efectos de ocrelizumab si algunos de los participantes hubiesen recibido en el mismo estudio un tratamiento diferente para la EM o no hubiesen recibido ningún medicamento.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y beneficios de un 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 siguen realizando estudios con ocrelizumab y está previsto efectuar más estudios.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los siguientes sitios web:

- <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>

¿A quién puedo dirigirme si tengo preguntas sobre este estudio?

Si después de leer este resumen aún le quedan preguntas:

- Visite la plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-in.html>
- 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 preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico responsable 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 demás información identificativa

El título completo de este estudio es: “Estudio abierto de un solo brazo para evaluar la efectividad y la seguridad de ocrelizumab en participantes con esclerosis múltiple remitente-recurrente en fase temprana”.

El estudio se conoce como «ENSEMBLE».

- El código del protocolo correspondiente a este estudio es: MA30143.
- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT03085810.
- El número EudraCT de este estudio es: 2016-002937-31.