

İlk multipl skleroz tedavileri olarak okrelizumab kullanan, yeni tanı konulmuş tekrarlayan-düzelen multipl sklerozlu kişilerde okrelizumab adı verilen ilacın hastalık aktivitesini azaltıp azaltmadığının ve güvenli olup olmadığının incelenmesine yönelik ENSEMBLE adlı bir çalışma

Çalışmanın tam başlığı için özeti sonuna bakınız.

Bu özete ilişkin bilgiler

Burada yer alan bilgiler, klinik araştırmanın (bu belgede "çalışma" olarak adlandırılmaktadır) sonuçlarının bir özettir – aşağıda belirtilen kişilere yönelik olarak yazılmıştır:

- toplumu oluşturan bireyler ve
- bu çalışmaya katılan kişiler.

Bu özet, metnin yazıldığı tarihte (Eylül 2023) mevcut olan bilgilere dayanmaktadır. Şu anda daha fazla bilgi edinilmiş olabilir.

Çalışma 2017 yılının Mart ayında başlamış ve 2023 yılının Nisan ayında tamamlanmıştır. Bu özet, çalışma sona erdikten sonra yazılmıştır.

Tek bir çalışma, bir ilacın riskleri ve yararları konusunda her şeyi anlamamızı sağlayamaz. Bilmemiz gereken her şeyi öğrenebilmemiz için pek çok kişinin katıldığı pek çok çalışma yapılması gereklidir. Bu çalışmanın sonuçları, aynı ilaçla başka çalışmalardan elde edilen sonuçlardan farklı olabilir.

- **Bu, söz konusu olan tek bir özete dayanarak karar vermemeniz gerektiğini ifade etmektedir – tedavinizle ilgili herhangi bir karar vermeden önce daima çalışma doktorunuzla konuşmalısınız.**

Bu çalışmaya katılan kişiler

Çalışmaya katılan kişiler (çalışma katılımcıları), beynin vücuttaki sinirlere sinyal gönderme şeklini etkileyen bir hastalık olan multipl skleroz (MS) ve üzerinde çalışılan ilaç olan 'okrelizumab' hakkında önemli soruların yanıtlanmasında araştırmacılara yardımcı olmuştur.

Özetin içeriği

1. Bu çalışmayla ilgili genel bilgiler
2. Bu çalışmaya kimler katıldı?
3. Çalışma sırasında neler yapıldı?
4. Çalışmadan hangi sonuçlar elde edildi?
5. Hangi yan etkiler ortaya çıktı?
6. Bu çalışma, araştırmaya nasıl katkıda bulundu?
7. Başka çalışmalar planlanıyor mu?
8. Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?

Bu çalışmayla ilgili önemli bilgiler

- Bu alışma, okrelizumab ilacının (MS olan kişilerde kullanım için onaylanmıştır), MS için henüz herhangi bir tedaviye başlamamış, yeni konulmuş (son 3 yıl içinde tanı konulmuş) tekrarlayan-duzelen multipl sklerozu (RRMS) olan kişilerde 4 yıllık bir sure boyunca hastalık aktivitesini ne kadar iyi azalttığını öğrenmek amacıyla yapılmıştır.
- MS hastalığında, kişinin bağışıklık sistemi sinirlerin etrafındaki koruyucu kılıfa saldırır; okrelizumab bu saldırıları önlemeye yardımcı olan bir proteindir.
- Çalışmada ayrıca okrelizumabın bu kişilerde ne kadar güvenli olduğu da incelenmiştir.
- Bu alışma raporuna 29 ülkeden 678 RRMS hastası dahil edilmiştir.
- Ana bulgu, çalışma katılımcılarının çoğunda okrelizumab kullandıkları en az 4 yıllık dönem boyunca herhangi bir hastalık aktivitesi kanıtı görülmemesi olmuştur (bu, hastalarda relaps (nks) görülmediği, genel zrllk durumunda artış olmadığı ve MRG görüntülerinde mevcut durumda belirtilere veya hastalığın kötüleşmesine neden olan herhangi bir hastalık bulgusu görülmediği anlamına gelmektedir).
- Okrelizumab kullananların yaklaşık %85'inde (678 kişiden 573') ciddi bir yan etki grlmemiştir; yan etkiler, çalışmadaki kişilerin yaşadığı olumsuz reaksiyonlardır.

1. Bu çalışmayla ilgili genel bilgiler

Bu alışma niçin yapıldı?

Bu çalışmada araştırmacılar, yeni tanı konulmuş ve başka bir tedaviye başlamamış RRMS hastalarının ilk MS tedavileri olarak okrelizumab ile tedaviye nasıl yanıt verdiklerini incelemişlerdir.

Araştırılan ilaç nedir?

- 'Okrelizumab' ('ok-re-li-zu-mab' olarak okunur) MS tedavisinde kullanılan bir ilaçtır.
- Okrelizumab, bağışıklık sisteminizdeki belirli hücre tiplerine (B hücreleri) bağlanan ve onları yok eden bir proteindir. Bağışıklık sisteminizin sinir hücrelerinin etrafındaki koruyucu miyelin kılıfa saldırmasını önleyerek nüksetme olasılığını azaltır ve hastalığın kötüleşmesini (progresyon/ilerleme olarak adlandırılır) yavaşlatır. Bu çalışmadaki tüm kişilerde RRMS adı verilen MS türü vardır.

Araştırmacıların ulaşmak istediği bilgi nedir?

Araştırmacıların yanıtlamak istediği başlıca sorular aşağıdakileri içermiştir:

1. Çalışmadaki kaç kişide 4 yıl boyunca okrelizumab kullandıktan sonra MS hastalık aktivitesi görülmemiştir?
2. Çalışmada 4 yıl boyunca okrelizumab kullanan kişilerde özürüllük progresyonu, nöks sayısı ve görülen beyin hasarı düzeyi üzerindeki etkiler neler olmuştur?
3. Katılımcılar okrelizumab kullanırken belirtiler, fiziksel ve psikolojik etki ve iş üzerindeki etki açısından ne gibi değişiklikler bildirmiştir? (4 "Çalışmadan hangi sonuçlar elde edildi?" bölümüne bakınız)
4. Okrelizumab 4 yıl boyunca kullanıldığında ne kadar güvenlidir? (5 "Hangi yan etkiler ortaya çıktı?" bölümüne bakınız)

Bu çalışmanın türü nedir?

Bu, 'açık etiketli' ve 'tek kollu' bir çalışma olarak yürütülmüştür. Bu, hem çalışmaya katılan kişilerin hem de çalışma doktorlarının, hastaların hangi çalışma ilacını aldıklarını bildiği anlamına gelmektedir.

Çalışma ne zaman ve nerede yapıldı?

Çalışma 2017 yılının Mart ayında başlamış ve 2023 yılının Nisan ayında tamamlanmıştır. Bu özet, çalışma sona erdikten sonra yazılmıştır.

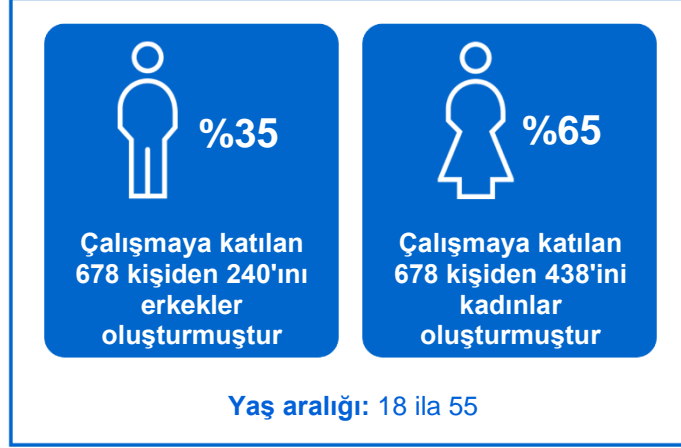
Bu çalışma, dünya çapında 29 ülkede bulunan 186 çalışma merkezinde gerçekleştirilmiştir. Aşağıdaki haritada, bu çalışmanın gerçekleştirildiği ülkeler gösterilmektedir.



2. Bu çalışmaya kimler katıldı?

Bu çalışma raporuna RRMS olan 678 kişi dahil edilmiştir.

Çalışmaya katılan kişilerin 18 ila 55 yaş aralığında olduğu belirlenmiştir. Altı yüz yetmiş sekiz (678) kişinin 240'ını (%35) erkekler ve 438'ini (%65) kadınlar oluşturmuştur. RRMS kadınlarda erkeklerden daha yaygın olarak görüldüğü için çalışmaya katılan kadın sayısı erkeklerden daha fazla olmuştur.



Kişilerin çalışmaya katılabilmek için aşağıdaki kriterleri karşılamaları gerekmiştir:

- Yeni RRMS tanısı almış olmak.
- Daha önce RRMS tedavisi görmemiş olmak.
- Bir veya daha fazla nöks yaşamak veya MRG taramasında MS ile ilgili bir ya da daha fazla hastalık aktivitesi belirtisi göstermek.

3. Çalışma sırasında neler yapıldı?

Çalışmaya katılan herkes 4 yıl boyunca 6 ayda bir kez damar içine damlatma yoluyla (infüzyon olarak adlandırılır) okrelizumab almıştır.

Çalışmanın başlangıcında (başlangıç olarak adlandırılır) ve 8 hafta, 6 ay, 1 yıl, 2 yıl, 3 yıl ve 4 yıl sonra katılımcılara MRG taraması yapılmıştır. Bu, araştırmacıların beyinde yeni bir skarlaşma (nedbeleşme) olup olmadığını veya beyinde halihazırda mevcut olan herhangi bir skarlaşmanın daha da kötüleşip kötüleşmediğini (MS hastalık aktivitesinin bir bulgusudur) görmelerini sağlamıştır.

Ayrıca, MS hastalığının progresyonu da fiziksel özürüllüğü değerlendirmek amacıyla kullanılan Genişletilmiş Özürüllük Durumu Ölçeği (EDSS) gibi özürüllük artışına ilişkin klinik değerlendirme araçları kullanılarak değerlendirilmiştir.

Beyin fonksiyonu da çalışmanın başlangıcında değerlendirilmiş ve daha sonra 'MS için Kısa Uluslararası Bilişsel Değerlendirme' (BICAMS) adı verilen değerlendirme aracı kullanılarak 4 yıl boyunca her yıl kontrol edilmiştir.

Doğrudan çalışma katılımcıları tarafından bildirilen bilgilerin toplanmasının da araştırmacılar için önemli olduğu belirlenmiş ve bu nedenle çalışma katılımcılarından aşağıdaki anketleri yanıtlamaları istenmiştir:

- Araştırmacıların MS'nin insanların çalışma kabiliyeti üzerindeki etkisini ölçmelerine olanak tanıyan İş Verimliliği ve Aktivitede Bozulma (WPAI) anketi.
- MS olan kişilerin belirtilerinin ne kadar kötü olduğunu tanımlamasını sağlayan bir araç olan SymptoMScreen.
- Fiziksel ve duygularla ilgili sorulardan oluşan ve çalışma katılımcısının iyi olma haliyle ilgili bir puan veren bir anket olan Multipl Skleroz Etki Ölçeği (MSIS)-29.

4. Çalışmadan hangi sonuçlar elde edildi?

Soru 1: Çalışmadaki kaç kişide 4 yıl boyunca okrelizumab kullandıktan sonra MS hastalık aktivitesi görülmemiştir?

Araştırmacılar, MS hastalık aktivitesi olmayan çalışma katılımcılarının sayısını incelemiştir. Bu kişilerde:

- Klinik aktivite (nüksleri ve özürllükte artışı içerir) ve **MRG** aktivitesi (MRG taramalarına göre) yoktur.

Dört yıllık okrelizumab tedavisi boyunca çok sayıda kişide (%66'nın üzerinde) herhangi bir hastalık aktivitesi kanıtı görülmemiştir. İnsanların %91'i nüks yaşamazken, %82'sinde doğrulanmış özürllük progresyonuna ilişkin bulgular kaydedilmemiştir. Çalışma katılımcılarının büyük çoğunluğunda (%85) MRG aktivitesi kanıtı, %78'inde ise herhangi bir klinik aktivite kanıtı olmadığı belirlenmiştir.

Hastalık aktivitesi kanıtı olmayan

%66
(394/593)

Klinik aktivite kanıtı olmayan

%78
(462/593)

MRG aktivitesi kanıtı olmayan

%85
(504/593)

Soru 2: Diğer özürllük progresyonu değerlendirmeleri ne gösteriyor?

Bu çalışmadaki kişilerin çoğunluğu (%82) EDSS adı verilen özürllük değerlendirme aracında stabil kalmış veya iyileşme göstermiş olup çalışma sırasında hastaların yalnızca %18'inin özürllük durumunda kötüleşme görülmüştür.

Soru 3: Katılımcılar okrelizumab kullanırken belirtiler, fiziksel ve psikolojik etki ve iş üzerindeki etki açısından ne gibi değişiklikler bildirmiştir?

- WPAI anketleri, kişilerin MS hastalıkları nedeniyle işe gidememe oranının daha önce olduğundan daha düşük olduğunu ve okrelizumab ile tedaviden öncesine kıyasla çalışma kabiliyetleri üzerinde genel olarak daha az olumsuz etki görüldüğünü ortaya koymuştur.
- Hastalar SymptoMScreen kullanarak 4 yılın sonunda MS belirtilerinin günlük aktiviteler üzerindeki yükünün daha az olduğunu bildirmiştir.
- MSIS-29 anketleri genel olarak, çalışma katılımcılarının 4 yıllık okrelizumab tedavisi boyunca MS hastalıklarının hem fiziksel hem de psikolojik etkilerinde bir iyileşme yaşadığını göstermiştir.

Soru 4: Okrelizumab 4 yıl boyunca kullanıldığında ne kadar güvenlidir?

Araştırmacıların topladığı diğer bilgiler, insanların 4 yıllık okrelizumab tedavisi sırasında yaşadığı yan etkilerle ilgilidir (bölüm 5'e bakınız). Genel olarak, okrelizumabın bu çalışmada 4 yıllık süre boyunca kullanım açısından güvenli olduğu bulunmuştur.

Bu bölümde yalnızca söz konusu çalışmanın anahtar sonuçları gösterilmektedir. Diğer tüm sonuçlara ilişkin bilgileri, bu özeti sonunda belirtilen internet sitelerinde bulabilirsiniz (bölüm 8'e bakınız).

5. Hangi yan etkiler ortaya çıktı?

Yan etkiler çalışma sırasında meydana gelen tıbbi sorunlardır (örneğin, baş dönmesi). Bunlar çalışma tedavisinden kaynaklanabilir veya kaynaklanmayabilir (örneğin, bir araba kazası sırasında meydana gelen bir yaralanma da çalışmadaki tüm yan etkilerin özetine dahil edilecektir).

- Bu çalışmada, katılımcıların tamamında belirtilen tüm yan etkiler ortaya çıkmamıştır.
- Yan etkiler, şiddet bakımından hafif ila çok ciddi arasında değişebilir ve kişiden kişiye farklılık gösterebilir.
- Ciddi ve sık görülen yan etkiler aşağıdaki bölümlerde listelenmektedir.

Ciddi yan etkiler

Yaşamı tehdit edici nitelikte olması, hastanede yatarak tedavi gerektirmesi veya uzun süren sorunlara neden olması durumunda, bir yan etkinin 'ciddi' olduğu kabul edilmektedir.

Bu çalışma sırasında, katılımcıların yaklaşık %16'sında en az bir ciddi yan etki ortaya çıkmıştır.

En yaygın olarak görülen ciddi yan etkiler aşağıdaki tabloda gösterilmektedir; bunlar, bu çalışmada okrelizumab alan kişilerde en yaygın olarak görülen dört ciddi yan etkidir. Bazı kişilerde birden fazla yan etki görülmüştür; bu da, bu kişilerin tabloda birden fazla satıra dahil edildikleri anlamına gelmektedir.

Bu çalışmada bildirilen ciddi yan etkiler	Okrelizumab alan kişiler (toplam 678 kişi)
Enfeksiyon	7 (678 kişiden 47'si)
Yaralanmalar	%2 (678 kişiden 13'ü)
Beyin ve sinir sistemiyle ilgili yan etkiler	%2 (678 kişiden 10'u)
İnfüzyon sonrasında ortaya çıkan yan etkiler	%1'den az (678 kişiden 3'ü)

Dört yıllık çalışma süresi boyunca 678 kişiden 6'sı (%1) hayatını kaybetmiştir. Bu ölümlerden dördünün COVID-19 ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Diğer iki ölüm ise akciğer enfeksiyonu ve bağışıklık sisteminin iyileşmesiyle ilgili bir sorun sonucunda meydana gelmiştir.

En yaygın olarak görülen yan etkiler

Bu çalışma sırasında, her 100 kişiden yaklaşık 95'inde (%95) ciddi olarak değerlendirilmeyen bir yan etki görülmüştür.

En yaygın olarak görülen beş yan etki aşağıdaki tabloda gösterilmektedir. Bazı kişilerde birden fazla yan etki görülmüştür – bu da, bu kişilerin tabloda birden fazla satıra dahil edildikleri anlamına gelmektedir.

Bu çalışmada en yaygın olarak bildirilen yan etkiler	Okrelizumab kullanan kişiler (toplam 678 kişi)
İnfüzyon sonrasında ortaya çıkan yan etkiler	%52 (678 kişiden 351'i)
Soğuk algınlığı	%29 (678 kişiden 198'i)
Baş ağrısı	%27 (678 kişiden 185'i)
İdrar yolu enfeksiyonu (böbrek, mesane veya idrar yollarını etkileyen bir enfeksiyon)	%16 (678 kişiden 106'sı)
Üst solunum yolu enfeksiyonu (burun, burun boşlukları veya boğazda enfeksiyon)	%14 (678 kişiden 97'si)

Diğer yan etkiler

Diğer yan etkilere (yukarıdaki bölümlerde gösterilmemiş olan) ilişkin bilgileri, bu özeti sonuna belirtilmiş olan internet sitelerinde bulabilirsiniz – bölüm 8'e bakınız.

6. Bu çalışma, araştırmaya nasıl katkıda bulundu?

Burada sunulan bilgiler RRMS olan 678 kişi üzerinde yapılan bir çalışmadan alınmıştır. Bu sonuçlar, araştırmacıların yeni RRMS tanısı konulan kişilerde ilk tedavi olarak okrelizumabın hastalık aktivitesi üzerindeki etkisi hakkında daha fazla bilgi edinmelerine yardımcı olmuştur.

Okrelizumab 4 yıl süreyle kullanıldıktan sonra çoğu kişide MS hastalık aktivitesi görölmemiştir. Bu çalışma sırasında ciddi yan etkiler 4 yıllık süre boyunca az sayıda kişide meydana gelmiştir. Bu çalışmada okrelizumab ile tedavi edilen kişilerde, ilacın test edildiği diğer çalışmalara kıyasla herhangi bir yeni güvenlik sinyali gözlenmemiştir. Genel olarak, MS tedavisi için uzun süreli (4 yıl) okrelizumab kullanımının etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir.

Çalışmanın bir kısıtlı yönü açık etiketli, tek kollu bir çalışma olmasıdır, yani tüm kişiler aldıkları ilacın ne olduğu bilgisine sahip olmuş ve okrelizumabın etkilerini karşılaştıracak başka bir ilaç kullanılmamıştır. Bu da araştırmacıların, aynı çalışmada bazı katılımcıların farklı bir MS tedavisi alması veya herhangi bir MS ilacı kullanmaması durumunda okrelizumabın etkilerinin nasıl karşılaştırılacağını bilmedikleri anlamına gelmektedir.

Tek bir çalışma, bir ilacın riskleri ve yararları konusunda her şeyi anlamamızı sağlayamaz.

- **Bu, söz konusu olan tek bir özete dayanarak karar vermemeniz gerektiğini ifade etmektedir – tedavinizle ilgili herhangi bir karar vermeden önce daima çalışma doktorunuzla konuşmalısınız.**

7. Başka çalışmalar planlanıyor mu?

Okrelizumab ile yapılan çalışmalar halen devam etmektedir ve daha fazla çalışma yapılması planlanmaktadır.

8. Daha fazla bilgiye nereden ulaşabilirim?

Bu çalışmaya ilişkin daha ayrıntılı bilgiyi aşağıda sıralanmış olan internet sitelerinde bulabilirsiniz:

- <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>

Bu çalışma konusunda sorularım olması durumunda kiminle iletişim kurabilirim?

Bu özeti okuduktan sonra ek olarak herhangi bir sorunuz olması durumunda:

- ForPatients platformunu ziyaret ediniz ve iletişim formunu doldurunuz – <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-in.html>
- Yerel Roche ofisinizdeki bir temsilciyle görüşünüz.

Bu çalışmaya katıldıysanız ve sonuçlar konusunda herhangi bir sorunuz varsa:

- Çalışmanın yürütüldüğü hastane veya klinikteki çalışma doktoruyla ya da personeliyle konuşunuz.

Kendi tedavinizle ilgili sorularınız varsa:

- Tedavinizden sorumlu olan doktorla konuşunuz.

Bu çalışmayı kim düzenledi ve ödemeleri yaptı?

Bu çalışmayı düzenleyen ve sponsorluğunu üstlenen şirket, merkezi Basel, İsviçre'de bulunan F. Hoffmann-La Roche Ltd.'dir.

Çalışmanın tam başlığı ve diğer tanımlayıcı bilgiler

Bu çalışmanın tam başlığı şu şekildedir: "Erken Dönem Tekrarlayan-Düzelen Multipl Skleroz Hastalarında Okrelizumabın Etkinliği Ve Güvenliliğinin Değerlendirildiği Açık Etiketli, Tek Kollu Çalışma".

Çalışma 'ENSEMBLE' adıyla bilinmektedir.

- Bu çalışmanın protokol numarası: MA30143.
- Bu çalışmanın ClinicalTrials.gov tanımlama numarası: NCT03085810.
- Bu çalışmanın EudraCT numarası: 2016-002937-31.