

ForPatients

by Roche

Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) Esclerosis múltiple (EM)

Estudio para evaluar la efectividad y seguridad de ocrelizumab en pacientes con esclerosis múltiple remitente en fase temprana.

Study to Evaluate the Effectiveness and Safety of Ocrelizumab in Participants With Early Stage Relapsing Remitting Multiple Sclerosis (RRMS)

Trial Status
Terminado

Trial Runs In
29 Countries

Trial Identifier
NCT03085810 2016-002937-31
MA30143

La información se obtuvo directamente de sitios web de registros públicos, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com, etc., y no se ha editado.

Official Title:

Estudio abierto de un solo grupo para evaluar la efectividad y la seguridad de ocrelizumab en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR) en fase temprana.

Trial Summary:

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se lleva 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 estudia?

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:

ForPatients

by Roche

- ¿Cuántos participantes del estudio permanecieron libres de actividad de la EM después de recibir ocrelizumab durante 4 años?
- ¿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?
- ¿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?»).
- ¿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

Rumania
Eslovaquia # Eslovenia # España

Suecia
Suiza
Turquía
Reino Unido
Estados Unidos de

Norteamérica

M-XX-00015237 | Fecha del resumen para no profesionales: Septiembre de 2023

Página 3 de 10

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.

240 de las 678 personas que participaron eran varones

438 de las 678 personas que participaron eran mujeres

Intervalo de edades: entre los 18 y 55 años

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 recidivas o uno o más signos de actividad de la

enfermedad relacionados con la EM en una RM.

M-XX-00015237 | Fecha del resumen para no profesionales: Septiembre de 2023
Página 4 de 10

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

ForPatients

by Roche

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.

M-XX-00015237 | Fecha del resumen para no profesionales: Septiembre de 2023
Página 5 de 10

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿Cuántas personas del estudio se mantuvieron 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).

ForPatients

by Roche

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.

Sin signos de actividad de la enfermedad 66 %

(394/593)

Sin signos de actividad clínica 78%

(462/593)

Sin signos de actividad en la RM 85%

(504/593)

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.

M-XX-00015237 | Fecha del resumen para no profesionales: Septiembre de 2023
Página 6 de 10

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 informaci#n sobre los efectos secundarios experimentados por los participantes durante 4 an#os de tratamiento con ocrelizumab (ve#ase el apartado 5). En general, ocrelizumab fue seguro durante el peri#odo de 4 an#os de este estudio.

En este apartado solo se muestran los resultados ma#s importantes de este estudio. Puede encontrar informaci#n sobre todos los dema#s resultados en las pa#ginas de Internet indicadas al final de este resumen (consulte el apartado 8).

5. ¿Cua#les fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas me#dicos (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 lesio#n debida a un accidente automovili#stico se incluire#a 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.

Durante este estudio, el 16 % de los participantes presentaron al menos un efecto secundario grave.

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

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera «grave» si es potencialmente mortal, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

M-XX-00015237 | Fecha del resumen para no profesionales: Septiembre de 2023 Pa#gina
7 de 10

Participantes tratados con ocrelizumab
(678 participantes en total)

7%
(47 de 678)

2%
(13 de 678)

2%
(10 de 678)

Menos del 1 % (3 de 678)

Efectos secundarios graves notificados en este estudio

Infección Lesiones

Efectos secundarios relacionados con el cerebro y el sistema nervioso
Efectos secundarios ocurridos durante la infusión

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.

ForPatients

by Roche

Efectos secundarios más frecuentes notificados en este estudio

Efectos secundarios ocurridos durante la infusión Resfriado común
Dolor de cabeza

Infección urinaria (infección que afecta al riñón, la vejiga o las vías urinarias)
Infección de las vías respiratorias altas (infección de la nariz, las cavidades nasales o la garganta)

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 (c

onsulte 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 serán 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.

ForPatients

by Roche

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. ¿Esta previsto realizar otros estudios?

Se siguen realizando estudios con ocrelizumab y esta 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”.

ForPatients

by Roche

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.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase III
Phase

NCT03085810 2016-002937-31 MA30143
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
18 Years & # 55 Years

Healthy Volunteers
No

Inclusion Criteria:

- Capacidad para cumplir el protocolo del estudio, según la opinión del investigador.
- Edad comprendida entre los 18 y 55 años, ambos inclusive.
- Diagnóstico definido de EMRR, de acuerdo con los criterios de McDonald revisados de 2010.
- Duración de la enfermedad, desde el primer brote clínico documentado compatible con esclerosis múltiple, # 3 años.
- En los últimos 12 meses: Una o más recaídas notificadas clínicamente o uno o más signos de actividad en la resonancia magnética.
- Puntuación EDSS (escala expandida del estado de discapacidad) de entre 0,0 y 3,5, ambos inclusive, en la selección.
- Mujeres en edad fértil: compromiso de utilizar un método anticonceptivo aceptable durante el período de tratamiento y hasta al menos 6 meses después de la última dosis del fármaco del estudio.

Exclusion Criteria:

- Esclerosis múltiple progresiva secundaria (EMPS) o antecedente de esclerosis múltiple progresiva primaria o progresiva recurrente.
- Incapacidad para someterse a una resonancia magnética.
- Presencia conocida de otros trastornos neurológicos, entre ellos los siguientes:
 - Antecedentes de trastornos cerebrovasculares isquémicos o isquemia de la médula espinal.
 - Antecedentes o presencia conocida de un tumor en el SNC o la médula espinal.
 - Antecedentes o presencia conocida de posibles causas metabólicas de mielopatía.
 - Antecedentes o presencia conocida de causas infecciosas de mielopatía.
 - Antecedentes de trastorno degenerativo progresivo en el SNC genéticamente hereditario.
 - Neuromielitis óptica.
 - Antecedentes o presencia conocida de trastornos autoinmunitarios sistémicos que puedan causar una enfermedad neurológica progresiva.

- Antecedentes de traumatismo grave y clínicamente importante en el encéfalo o la médula espinal.

Exclusiones relacionadas con la salud general

- Embarazo o lactancia.
- Cualquier enfermedad concomitante que requiera tratamiento crónico con corticosteroides o inmunodepresores sistémicos durante el estudio.
- Antecedentes o presencia activa de una inmunodeficiencia primaria o secundaria.
- Falta de acceso venoso periférico.
- Antecedentes de reacciones alérgicas o anafilácticas intensas a anticuerpos monoclonales humanizados o murinos.
- Enfermedad somática significativa o no controlada o cualquier otra enfermedad importante que impida la participación del paciente en el estudio.
- Insuficiencia cardíaca.
- Infección activa conocida de origen bacteriano, vírico, fúngico, micobacteriano o de otro tipo (excluida una micosis del lecho ungueal), o cualquier episodio importante de infección que exija hospitalización o tratamiento con antibióticos por vía intravenosa (IV) durante las 4 semanas previas a la selección, o antibióticos orales durante las 2 semanas previas a la selección.
- Antecedentes de infecciones oportunistas importantes.
- Antecedentes o presencia conocida de infección recurrente.
- Antecedentes de neoplasia maligna, como tumores sólidos y neoplasias malignas.
- Antecedentes de alcoholismo o toxicomanía en las 24 semanas previas al momento basal.
- Antecedentes o indicios analíticos de trastornos de la coagulación.

Exclusiones relacionadas con medicamentos

- Tratamiento con cualquier TME (tratamiento modificador de la enfermedad) previo aprobado en la esclerosis múltiple, por ejemplo, interferones, acetato de glatirámico, natalizumab, alemtuzumab, daclizumab, fingolimod, teflunomida y dimetilfumarato.
- Administración de una vacuna viva o atenuada en las 6 semanas previas a la visita basal.
- Tratamiento con cualquier fármaco en investigación en las 24 semanas previas a la selección (visita 1) o el equivalente a cinco semividas del medicamento en investigación (lo que sea más largo) o tratamiento con cualquier procedimiento experimental para la esclerosis múltiple.
- Intolerancia a los corticosteroides orales o IV, incluida metilprednisolona IV, o contraindicaciones para recibirlos.
- Administración previa de tratamientos dirigidos a los linfocitos B (es decir, rituximab, ocrelizumab, atacicept, belimumab u ofatumumab).
- Tratamiento con corticosteroides sistémicos en las 4 semanas previas a la selección.
- Cualquier tratamiento previo con inmunodepresores, inmunomoduladores o antineoplásicos.
- Tratamiento con inmunoglobulinas (Ig) IV en las 12 semanas previas al momento basal.
- Tratamiento con TME en investigación.
- Antecedentes de neumonía por aspiración recurrente con necesidad de tratamiento antibiótico.
- Tratamiento con fampridina/dalfampridina (Fampyra®)/Ampyra®) a menos que sea en una dosis estable durante # 30 días antes de la selección. Siempre que sea posible, los pacientes deberán recibir dosis estables durante todo el período de tratamiento de 96 semanas.

Exclusiones relacionadas con resultados analíticos

- Positividad para la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana (hCG) en suero en el período de selección.
- Positividad en las pruebas de cribado de hepatitis B.
- Recuento de linfocitos por debajo del límite inferior de la normalidad (LIN).

ForPatients

by Roche

- Recuento de CD4 < 250/ μ l.
- Aspartato aminotransferasa (AST)/transaminasa glutamicooxaloacética (SGOT) en suero o alanina aminotransferasa (ALT)/transaminasa glutamicopirúvica (SGPT) en suero # 3,0 veces el límite superior de la normalidad (LSN).
- Creatinina sérica > 1,4 mg/dl (> 124 μ mol/l) en las mujeres o > 1,6 mg/dl (> 141 μ mol/l) en los varones.
- Hemoglobina < 8,5 g/dl (< 5,15 mmol/l).
- Recuento de plaquetas < 100.000/ μ l (< 100 \times 10⁹/l).
- Recuento absoluto de neutrófilos < 1,0 \times 10³/ μ l.