

# Et forsøg kaldet ENSEMBLE, der havde til formål at undersøge, om lægemidlet ocrelizumab var i stand til at reducere sygdomsaktivitet og var sikkert hos personer med nyligt diagnosticeret attakvis multipel sklerose, der tog ocrelizumab som deres første behandling for multipel sklerose

Forsøgets fulde titel fremgår til sidst i dette sammendrag.

## Om dette sammendrag

Dette sammendrag beskriver resultaterne af et klinisk forsøg (kaldet for "forsøg" i dette dokument) – og er skrevet til:

- offentligheden
- personer, som har deltaget i forsøget.

Dette sammendrag er baseret på den viden, der var tilgængelig på tidspunktet for dets udarbejdelse (september 2023). Der kan efterfølgende være opnået yderligere viden.

Forsøget startede i marts 2017 og sluttede i april 2023. Dette sammendrag blev skrevet efter, forsøget var afsluttet.

Enkeltstående forsøg alene kan ikke fortælle os noget om de risici og fordele, der er ved et lægemiddel. Det kræver et stort antal personer i mange forsøg at opnå al den viden, vi ønsker. Resultaterne fra dette forsøg kan adskille sig fra andre forsøg med samme lægemiddel.

- **Det betyder, at du ikke bør træffe beslutninger baseret på dette enkeltstående sammendrag – tal altid med lægen, før du træffer en beslutning om din behandling.**

## Sammendragets indhold

1. Generelle oplysninger om forsøget
2. Hvem deltog i forsøget?
3. Hvad skete der i løbet af forsøget?
4. Hvad var resultatet af forsøget?
5. Var der bivirkninger?
6. Hvordan har forsøget bidraget til forskningen?
7. Planlægges der andre forsøg?
8. Hvor kan jeg finde flere oplysninger?

## Tak til de personer, som deltog i forsøget

De personer, som deltog (forsøgsdeltagere) har hjulpet forskere med at besvare vigtige spørgsmål om multipel sklerose (MS) – en sygdom der påvirker den måde, hjernen sender signaler ud til nerverne i kroppen på – og det lægemiddel, der blev undersøgt, "ocrelizumab".

## Vigtige oplysninger om forsøget

- Dette forsøg blev udført for at få viden om, hvor godt lægemidlet ocrelizumab (der er godkendt til brug hos personer med MS) reducerer sygdomsaktivitet over en periode på 4 år hos personer med nyligt diagnosticeret (diagnosticeret inden for de seneste 3 år) attakvis multipel sklerose, som endnu ikke var startet i nogen behandling for MS.
- Hos personer med MS angriber immunsystemet det beskyttende lag omkring nerverne. Ocrelizumab er et protein, der hjælper med at forhindre disse angreb.
- Forsøget undersøgte desuden, hvor sikkert ocrelizumab er hos disse personer.
- Dette forsøg inkluderede 678 personer med attakvis multipel sklerose i 29 lande.
- Det vigtigste resultat var, at de fleste forsøgsparticipanter ikke havde nogen tegn på sygdomsaktivitet (hvilket betyder, at deltagerne ikke havde nogen angreb, ingen stigning i samlet funktionsnedsættelse, og at deres MR-scanninger ikke viste nogen tegn på sygdom, der aktuelt medfører symptomer) efter at have fået ocrelizumab i mindst 4 år.
- Cirka 85 % af de personer (573 ud af 678 personer), der tog ocrelizumab, havde ingen alvorlige bivirkninger, dvs. negative reaktioner oplevet af personer i forsøget.

## 1. Generelle oplysninger om forsøget

### Hvorfor blev dette forsøg udført?

I dette forsøg undersøgte forskerne, hvordan personer med nyligt diagnosticeret attakvis multipel sklerose, som ikke var begyndt på nogen anden behandling, reagerede på behandling med ocrelizumab som deres første behandling for MS.

### Hvilket lægemiddel blev undersøgt?

- “Ocrelizumab” er et lægemiddel til behandling af MS (udtales “oh-kre-liz-oo-mab”).
- Ocrelizumab er et protein, der binder sig til specifikke celletyper (B-celler) i immunsystemet og ødelægger dem. Det forhindrer immunsystemet i at angribe det beskyttende lag af myelin omkring nervecellerne, hvilket reducerer risikoen for at få tilbagefald og bremser forværringen af sygdommen (kaldet progression). Samtlige personer i dette forsøg havde en form for MS kaldet attakvis multipel sklerose.

## Hvad ønskede forskerne at finde ud af?

---

### De primære spørgsmål, som forskerne ønskede at besvare, var:

1. Hvor mange personer i forsøget havde ingen MS-sygdomsaktivitet efter at have fået ocrelizumab i 4 år?
2. Hvad var virkningerne på progressionen af funktionsnedsættelse og på antallet af tilbagefald samt graden af hjerneskade hos personer i forsøget, som tog ocrelizumab i 4 år?
3. Hvilke ændringer i forhold til symptomer, fysisk og psykisk påvirkning samt indvirkning på deres arbejde indberettede deltagerne, mens de tog ocrelizumab? (se afsnit 4 "Hvad var resultatet af forsøget?")
4. Hvor sikkert er ocrelizumab, når det gives i en periode på i 4 år? (se afsnit 5 "Var der bivirkninger?")

## Hvilket slags forsøg var det?

---

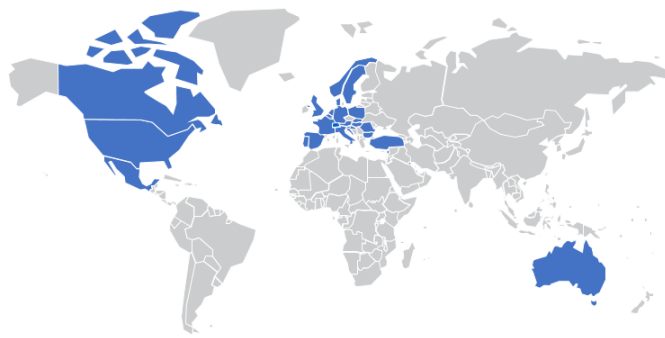
Der var tale om et "åbent", "enkeltarmet" forsøg. Det betyder, at både forsøgsparticipanterne og forsøgslægerne vidste, hvilket forsøgslægemiddel deltagerne fik.

## Hvornår og hvor fandt forsøget sted?

---

Forsøget startede i marts 2017 og sluttede i april 2023. Dette sammendrag blev skrevet efter, forsøget var afsluttet.

Forsøget foregik på 186 forsøgscentre i 29 lande rundt om i verden. Nedenstående kort viser de lande, hvor forsøget fandt sted.

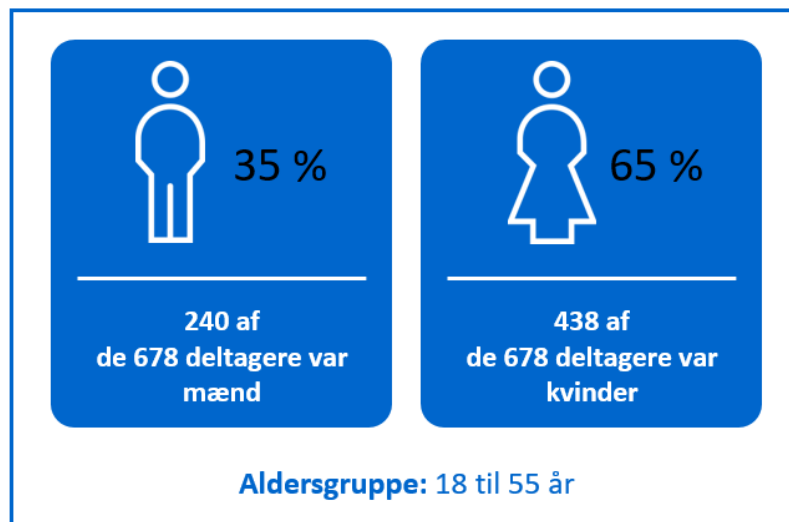


- Argentina
- Australien
- Østrig
- Belgien
- Brasilien
- Bulgarien
- Canada
- Kroatien
- Danmark
- Frankrig
- Tyskland
- Ungarn
- Italien
- Kuwait
- Libanon
- Mexico
- Nederlandene
- Norge
- Polen
- Portugal
- Rumænien
- Slovakiet
- Slovenien
- Spanien
- Sverige
- Schweiz
- Tyrkiet
- Storbritannien
- USA

## 2. Hvem deltog i forsøget?

Denne forsøgsrapport inkluderede 678 personer med attackvis multipel sklerose.

Deltagerne i forsøget var mellem 18 og 55 år. 240 af de 678 deltagere (35 %) var mænd og 438 af de 678 deltagere (65 %) var kvinder. Der var et større antal kvinder, der deltog i forsøget end mænd, da attackvis multipel sklerose er mere almindeligt hos kvinder end hos mænd.



Personer kunne deltage i forsøget, hvis de:

- De havde nyligt diagnosticeret attackvis multipel sklerose.
- De ikke havde fået nogen tidligere behandling for attackvis multipel sklerose.
- De havde oplevet et eller flere tilbagefald eller haft et eller flere tegn på sygdomsaktivitet relateret til MS på en MR-scanning.

### 3. Hvad skete der i løbet af forsøget?

Alle deltagere i forsøget fik ocrelizumab via et drop i en blodåre (kaldet infusion), hver 6. måned i 4 år.

Ved forsøgets start (kaldet baseline), efter 8 uger, 6 måneder, 1 år, 2 år, 3 år og 4 år fik deltagerne foretaget en MR-scanning. Det gjorde det muligt for forskere at se, om der var dannet nyt arvæv i hjernen, eller om arddannelse, der allerede var til stede i hjernen, var blevet værre, et tegn på MS-sygdomsaktivitet.

Derudover blev progressionen af MS evalueret ved hjælp af kliniske vurderinger af øget funktionsnedsættelse, såsom Expanded Disability Status Scale (EDSS), der bruges til at vurdere fysisk funktionsnedsættelse.

Hjernefunktionen blev også vurderet ved forsøgets start, efterfulgt af kontroller hvert år i 4 år ved hjælp af vurderingsværktøjet kaldet "Brief International Cognitive Assessment for MS" (BICAMS).

Det var også vigtigt for forskerne at indsamle oplysninger indberettet direkte af forsøgsdeltagere, hvilket er grunden til at forsøgsdeltagerne blev bedt om at besvare følgende spørgeskemaer:

- Spørgeskemaet Work Productivity and Activity Impairment (WPAI), der gør det muligt for forskerne at måle, hvordan menneskers arbejdsevne påvirkes af MS
- SymptoMScreen, et værktøj, der giver personer med MS mulighed for at beskrive, hvor slemme deres symptomer er.
- Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS)-29, et spørgeskema, der består af spørgsmål om fysisk og psykisk tilstand, som giver en score for forsøgsdeltagerens trivsel.

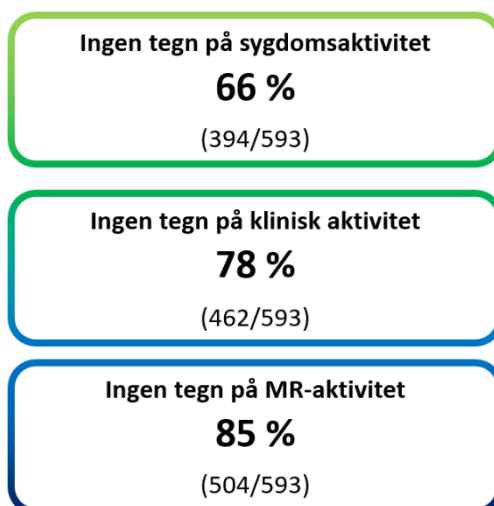
## 4. Hvad var resultatet af forsøget?

### Spørgsmål 1: Hvor mange personer i forsøget havde ingen MS-sygdomsaktivitet efter at have fået ocrelizumab i 4 år?

Forskerne så på antallet af forsøgsparticipanter, som ikke havde nogen MS-sygdomsaktivitet, hvilket betyder:

- De havde ingen klinisk aktivitet (hvilket inkluderer tilbagefald og øget funktionsnedsættelse) **og** ingen MR-aktivitet (i henhold til MR-scanninger).

Et stort antal personer – over 66 % – havde ingen tegn på sygdomsaktivitet i de 4 år, hvor de blev behandlet med ocrelizumab 91 % af personerne oplevede ikke tilbagefald, mens 82 % ikke havde tegn på bekræftet øget funktionsnedsættelse. Langt de fleste forsøgsparticipanter – 85 % – udviste ikke tegn på MR-aktivitet, og 78 % af deltagerne udviste ikke tegn på klinisk aktivitet.



### Spørgsmål 2: Hvad viser andre vurderinger af progressionen af funktionsnedsættelse?

Størstedelen af deltagerne (82 %) i dette forsøg forblev stabile eller forbedrede sig i henhold til vurderingsværktøjet for funktionsnedsættelse kaldet for EDSS, og blot 18 % af deltagerne oplevede, at deres funktionsnedsættelse blev forværret under forsøget.

### **Spørgsmål 3:** Hvilke ændringer i forhold til symptomer, fysisk og psykisk påvirkning samt indvirkning på deres arbejde indberettede deltagerne, mens de tog ocrelizumab?

---

- WPAI-spørgeskemaerne viste, at deltagerne mistede færre arbejdsdage på grund af deres MS end før og viste generelt mindre negativ indvirkning på deres evne til at arbejde end før behandling med ocrelizumab.
- Via SymptoMScreen indberettede deltagerne en lavere MS-symptombyrde i forhold til dagligdags aktiviteter efter 4 år.
- MSIS-29-spørgeskemaerne viste, at forsøgsdeltagerne generelt oplevede forbedring i såvel fysiske som psykiske påvirkninger af deres MS henover 4 år med ocrelizumab-behandling.

### **Spørgsmål 4:** Hvor sikkert er ocrelizumab, når det gives i en periode på 4 år?

---

Forskerne indsamlede også andre oplysninger om de bivirkninger, som deltagerne oplevede i de 4 år, de fik ocrelizumab-behandling (se afsnit 5). Generelt fandt man, at ocrelizumab var sikkert at bruge i forsøgsperioden på 4 år.

Dette afsnit viser kun de vigtigste resultater fra forsøget. Du kan finde oplysninger om alle andre resultater på de hjemmesider, der er angivet i slutningen af dette sammendrag (se afsnit 8).

## **5. Var der bivirkninger?**

Bivirkninger er helbreds-mæssige problemer (f.eks. svimmelhed), der opstår i løbet af forsøget. De kan skyldes forsøgsbehandling, men det er ikke sikkert, (for eksempel vil en skade opstået i forbindelse med en bilulykke stadig indgå i en oversigt over alle bivirkninger i forsøget).

- Ikke alle forsøgsdeltagere havde alle bivirkningerne.
- Bivirkninger kan være milde til meget alvorlige, og de kan variere fra person til person.
- Alvorlige og almindelige bivirkninger fremgår af de følgende afsnit.

### **Alvorlige bivirkninger**

---

En bivirkning anses for "alvorlig", hvis den er livstruende, kræver indlæggelse eller forårsager vedvarende problemer.

I løbet af dette forsøg oplevede havde 16 % af deltagerne mindst én alvorlig bivirkning.

De mest almindelige alvorlige bivirkninger er vist i nedenstående tabel – det er de fire mest almindelige alvorlige bivirkninger hos de deltagere i forsøget, der fik ocrelizumab. Nogle forsøgsdeltagere havde mere end én bivirkning – det betyder, at de fremgår mere end en gang i tabellen.

<b>Indberetninger af alvorlige bivirkninger i dette forsøg</b>	<b>Deltagere, der fik ocrelizumab (678 personer i alt)</b>
Infektion	7 % (47 ud af 678)
Skader	2 % (13 ud af 678)
Bivirkninger relateret til hjernen og nervesystemet	2 % (10 ud af 678)
Bivirkninger, opstået ved infusion	Mindre end 1 % (3 ud af 678)

6 ud af 678 deltagere (1 %) døde i løbet af den 4-årige forsøgsperiode. Fire af disse dødsfald var relateret til COVID-19. De to andre dødsfald skyldtes lungeinfektion og et problem med genopretningen af immunsystemet.

### **Mest almindelige bivirkninger**

I løbet af forsøget oplevede omkring 95 ud af hver 100 personer (95 %) en bivirkning, der ikke blev betragtet som alvorlig.

De fem mest almindelige bivirkninger er vist i nedenstående tabel. Nogle forsøgsdeltagere havde mere end én bivirkning – det betyder, at de fremgår mere end en gang i tabellen.

<b>Mest almindelige indberettede bivirkninger i dette forsøg</b>	<b>Deltagere, der fik ocrelizumab (678 personer i alt)</b>
Bivirkninger, opstået ved infusion	52 % (351 ud af 678)
Forkølelse	29 % (198 ud af 678)
Hovedpine	27 % (185 ud af 678)
Urinvejsinfektion (en infektion, der påvirker nyrerne, blæren eller urinvejene)	16 % (106 ud af 678)
Infektion i de øvre luftveje (en infektion i næse, næsehuler eller svælg)	14 % (97 ud af 678)

### **Andre bivirkninger**

Du kan finde information om andre bivirkninger, som ikke fremgår af ovenstående, på de hjemmesider, der er angivet i slutningen af dette sammendrag – se afsnit 8.



## 6. Hvordan har forsøget bidraget til forskningen?

De oplysninger, der præsenteres i dette sammendrag, kommer fra et forsøg med 678 deltagere med attackvis multipel sklerose. Disse resultater gav forskerne mere viden om effekten af ocrelizumab som den første behandling i forhold til sygdomsaktivitet hos personer, der nyligt er blevet diagnosticeret med attackvis multipel sklerose.

Efter at have fået ocrelizumab i en periode på 4 år, udviste de fleste deltagere ingen MS-sygdomsaktivitet. Alvorlige bivirkninger under forsøget forekom hos et fåtal af deltagerne i løbet af de 4 år. Der blev ikke observeret nye sikkerhedsmæssige problemer ved behandling med ocrelizumab i dette forsøg sammenlignet med andre forsøg, der undersøgte lægemidlet. Generelt viste langsigtet brug af ocrelizumab (4 år) til behandling af MS sig at være effektiv og sikker.

En begrænsning i forsøget var, at det var et åbent, enkeltarmet forsøg, hvilket betyder, at alle deltagere vidste, hvilket lægemiddel de fik, og at virkningen af ocrelizumab ikke kunne sammenlignes med andre lægemidler. Det betyder, at forskerne ikke ved, hvordan virkningerne af ocrelizumab ville være sammenlignet med, hvis nogle deltagere fik en anden type MS-behandling eller slet ingen MS-medicin i det samme forsøg.

Enkeltstående forsøg alene kan ikke fortælle os noget om de risici og fordele, der er ved et lægemiddel.

- **Det betyder, at du ikke bør træffe beslutninger baseret på dette enkeltstående sammendrag – tal altid med lægen, før du træffer en beslutning om din behandling.**

## 7. Planlægges der andre forsøg?

Der foregår stadig forsøg med ocrelizumab, og der planlægges yderligere forsøg.

## 8. Hvor kan jeg finde flere oplysninger?

Du kan finde yderligere oplysninger om forsøget på nedenstående hjemmesider:

- <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>

## Hvem kan jeg kontakte, hvis jeg har spørgsmål om forsøget?

---

Hvis du har yderligere spørgsmål efter at have læst dette sammendrag:

- Besøg ForPatients-plattformen og udfyld kontaktformularen – <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-i.html>
- Kontakt en repræsentant fra dit lokale Roche-kontor.

Hvis du har deltaget i forsøget og har spørgsmål til resultaterne:

- Tal med forsøgslægen eller personalet på forsøgshospitalet eller -klinikken.

Hvis du har spørgsmål om din egen behandling:

- Tal med lægen, som står for din behandling.

## Hvem stod bag og betalte for forsøget?

---

Dette forsøg er udarbejdet og betalt af F. Hoffmann-La Roche Ltd., som har hovedsæde i Basel, Schweiz.

## Forsøgets fulde titel og andre identificerende oplysninger

---

Forsøgets fulde titel er: "Forsøg med henblik på at vurdere effekten og sikkerheden af ocrelizumab hos deltagere med atakvis multipel sklerose på et tidligt stadie."

Forsøget kaldes "ENSEMBLE".

- Forsøgets protokolnummer er: MA30143.
- Forsøgets ClinicalTrials.gov-identifikation er: NCT03085810.
- Forsøgets EudraCT-nummer er: 2016-002937-31.