

Étude appelée ENSEMBLE destinée à évaluer si le médicament ocrelizumab a permis de réduire l'activité de la maladie et a été bien toléré chez des sujets présentant une sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR) récemment diagnostiquée ayant reçu l'ocrelizumab en tant que premier traitement de la sclérose en plaques

Se reporter à la fin du résumé pour connaître le titre complet de l'étude.

## À propos de ce résumé

Il s'agit d'un résumé des résultats d'un essai clinique (désigné par « étude » dans ce document), rédigé à l'attention :

- du grand public et
- des personnes ayant participé à l'étude.

Ce résumé repose sur les informations connues au moment de sa rédaction (septembre 2023). Il se peut que des informations supplémentaires soient connues aujourd'hui.

L'étude a démarré en mars 2017 et s'est terminée en avril 2023. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

En aucun cas une seule étude ne peut tout nous dire sur les risques et les bénéfices d'un médicament. Un grand nombre de participants à un grand nombre d'études sont nécessaires pour découvrir tout ce que nous avons besoin de savoir. Il est possible que les résultats de cette étude soient différents de ceux obtenus dans d'autres études réalisées avec le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez prendre aucune décision en vous basant sur ce résumé – vous devez toujours discuter avec votre médecin avant de prendre une quelconque décision relative à votre traitement.

## Sommaire du résumé

1. Informations générales sur cette étude
2. Qui étaient les participants à cette étude ?
3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?
4. Quels ont été les résultats de l'étude ?
5. Quels ont été les effets secondaires ?
6. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
7. D'autres études sont-elles prévues ?
8. Où puis-je trouver d'autres informations ?

## Merci à tous les participants à cette étude

Les sujets ayant participé (les participants à l'étude) ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur la sclérose en plaques (SEP), une maladie qui touche la manière dont le cerveau envoie des signaux vers les nerfs à travers le corps, ainsi que sur le médicament étudié, l'ocrelizumab.

## Informations clés sur cette étude

- Cette étude a été menée dans le but de déterminer dans quelle mesure le médicament ocrelizumab (qui est autorisé chez les sujets atteints de SEP) réduit l'activité de la maladie sur une période de 4 ans, chez des sujets présentant une sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR) récemment diagnostiquée (au cours des 3 dernières années) n'ayant pas encore démarré de traitement de la SEP.
- Dans la SEP, le système immunitaire d'une personne attaque le revêtement protecteur entourant les nerfs ; l'ocrelizumab est une protéine qui aide à empêcher ces attaques.
- L'étude a également examiné la sécurité d'emploi de l'ocrelizumab chez ces personnes.
- Le rapport de cette étude a inclus 678 personnes atteintes de SEP-RR dans 29 pays.
- Le principal résultat est que la majorité des participants à l'étude ne présentaient aucun signe d'activité de la maladie (ce qui signifie qu'ils n'ont pas montré de récurrence ni d'augmentation de l'incapacité globale et que leurs images d'IRM (Imagerie par résonance magnétique) n'ont révélé aucun signe actuel de symptômes de la maladie ni d'aggravation de la maladie) pendant au moins 4 ans de prise de l'ocrelizumab.
- Environ 85 % des personnes (573 sur 678) prenant de l'ocrelizumab n'ont présenté aucun effet secondaire grave, c'est-à-dire réaction négative au cours de l'étude.

## 1. Informations générales sur cette étude

### Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

Dans cette étude, les scientifiques ont examiné la réponse au traitement par ocrelizumab, en tant que premier traitement de la SEP, de sujets atteints de SEP-RR récemment diagnostiquée, n'ayant démarré aucun autre traitement.

### Quel est le médicament ayant été étudié ?

L'ocrelizumab est un médicament destiné au traitement de la SEP.

- L'ocrelizumab est une protéine qui se fixe à des types spécifiques de cellules (les lymphocytes B) dans le système immunitaire et les détruit. Cela empêche le système immunitaire d'attaquer le revêtement protecteur de myéline qui entoure les cellules nerveuses, réduisant la probabilité de récurrence et ralentissant l'aggravation (appelée progression) de la maladie. Tous les participants à cette étude présentaient la forme de SEP appelée SEP-RR.

## Qu'est-ce que les scientifiques voulaient trouver ?

---

Les principales questions auxquelles les scientifiques voulaient répondre incluaient :

1. Combien de participants à cette étude ne présentaient aucune activité de la SEP après avoir pris l'ocrelizumab pendant 4 ans ?
2. Quels ont été les effets sur la progression de l'incapacité et sur le nombre de récurrences, et le niveau de lésions cérébrales observés chez les participants à l'étude ayant pris l'ocrelizumab pendant 4 ans ?
3. Quels changements en termes de symptômes, d'impact physique et psychologique et d'impact sur le travail, ont été rapportés par les participants lors de la prise d'ocrelizumab ? (Voir section 4 « Quels ont été les résultats de l'étude ? »)
4. Quelle est la sécurité d'emploi de l'ocrelizumab lorsqu'il est pris pendant 4 ans ? (Voir section 5 « Quels ont été les effets secondaires ? »)

## Quel était le type d'étude ?

---

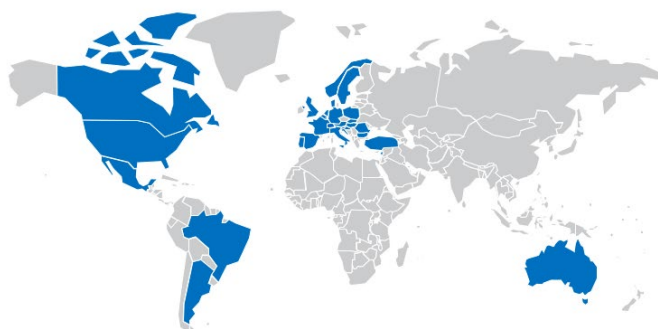
Il s'agissait d'une étude « en ouvert » et « à un bras ». Cela signifie que les participants à l'étude tout comme les médecins de l'étude avaient connaissance de la nature du médicament à l'étude reçu par chacun des participants.

## Quand et où l'étude a-t-elle été conduite ?

---

L'étude a démarré en mars 2017 et s'est terminée en avril 2023. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

L'étude s'est déroulée dans 186 centres d'étude, répartis à travers 29 pays tout autour du monde. La carte qui suit montre les pays dans lesquels cette étude a été conduite.



- Argentine
- Australie
- Autriche
- Belgique
- Brésil
- Bulgarie
- Canada
- Croatie
- Danemark
- France
- Allemagne
- Hongrie
- Italie
- Koweït
- Liban
- Mexique
- Pays-Bas
- Norvège
- Pologne
- Portugal
- Roumanie
- Slovaquie
- Slovénie
- Espagne
- Suède
- Suisse
- Turquie
- Royaume-Uni
- États-Unis

## 2. Qui étaient les participants à cette étude ?

678 personnes présentant une SEP-RR ont été incluses dans cette étude.

Les participants étaient âgés de 18 à 55 ans. 240 des 678 participants (35 %) étaient des hommes et 438 des 678 participants (65 %) étaient des femmes. Le nombre de femmes incluses dans l'étude était supérieur au nombre d'hommes, car la SEP-RR est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes.

**240 des 678  
participants étaient  
des hommes**

**438 des 678  
participants étaient  
des femmes**

**Tranche d'âge : 18 à 55 ans**

Les sujets pouvaient participer à l'étude si :

- Ils présentaient une SEP-RR récemment diagnostiquée.
- Ils n'avaient pris aucun précédent traitement pour leur SEP-RR.
- Ils avaient présenté une ou plusieurs récidives, ou un ou plusieurs signes d'activité de la maladie liée à la SEP sur un cliché d'IRM.

### 3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Tous les participants à l'étude ont reçu l'ocrelizumab par goutte-à-goutte dans une veine (ce que l'on appelle une perfusion), tous les 6 mois pendant 4 ans.

Une IRM a été réalisée chez les participants au début de l'étude (l'examen de référence), après 8 semaines, 6 mois, 1 an, 2 ans, 3 ans et 4 ans d'étude. Cela a permis aux scientifiques de déterminer si une nouvelle lésion était apparue dans le cerveau ou si la lésion déjà présente s'était aggravée, ce qui constitue un signe d'activité de la SEP.

En outre, la progression de la SEP a été évaluée au moyen d'échelles cliniques d'accumulation du handicap, comme l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale) utilisée pour déterminer l'incapacité physique.

La fonction cérébrale a également été évaluée au début de l'étude, suivie de contrôles chaque année par la suite pendant 4 ans, en utilisant l'outil d'évaluation appelé BICAMS (Brief International Cognitive Assessment for MS).

Il était également important pour les scientifiques de recueillir des informations rapportées directement par les participants à l'étude et c'est pourquoi il était demandé aux participants de répondre aux questionnaires suivants :

- WPAI (Work Productivity and Activity Impairment), qui permet aux scientifiques de mesurer l'effet de la SEP sur la capacité des personnes à travailler.
- SymptoMScreen, un outil qui fournit aux personnes atteintes de SEP un moyen de décrire la sévérité de leurs symptômes.
- MSIS (Multiple Sclerosis Impact Scale)-29, un questionnaire portant sur les capacités physiques et les troubles émotionnels, qui fournit un score lié au bien-être du participant à l'étude.

## 4. Quels ont été les résultats de l'étude ?

### Question 1 : Combien de participants à cette étude ne présentaient aucune activité de la SEP après avoir pris l'ocrelizumab pendant 4 ans ?

Les scientifiques ont examiné le nombre de participants à l'étude ne présentant pas d'activité de la SEP, c'est-à-dire :

- Sans activité clinique (ce qui inclut les poussées et l'augmentation de l'incapacité) ni activité à l'IRM (sur les images d'IRM).

Un grand nombre de personnes (plus de 66 %) n'ont présenté aucun signe d'activité de la maladie pendant les 4 ans de traitement par ocrelizumab. 91 % des personnes n'ont pas présenté de poussées, tandis que 82 % n'ont pas présenté de signes de progression confirmée de l'incapacité. La grande majorité des participants à l'étude (85 %) n'ont pas présenté de signe d'activité à l'IRM et 78 % n'ont pas présenté de signe d'activité clinique.

**Pas de signe d'activité de la maladie**

**66%**

(394/593)

**Pas de signe d'activité clinique**

**78%**

(462/593)

**Pas de signe d'activité à l'IRM**

**85%**

(504/593)

### Question 2 : Que montrent les autres évaluations de la progression de l'incapacité ?

La majorité (82 %) des participants à l'étude sont restés stables ou ont présenté une amélioration sur un outil d'évaluation de l'incapacité appelé EDSS et seulement 18 % ont présenté une aggravation de l'incapacité durant l'étude.

### Question 3 : Quels changements en termes de symptômes, d'impact physique et psychologique et d'impact sur le travail, ont été rapportés par les participants lors de la prise d'ocrelizumab ?

---

- Les questionnaires WPAI ont montré que les participants ont moins manqué leur travail qu'avant l'étude en raison de la SEP et indiqué un impact négatif global réduit sur leur capacité à travailler par rapport à la période précédant le traitement par ocrelizumab.
- En utilisant SymptoMScreen, les sujets ont rapporté un fardeau plus faible des symptômes de SEP sur les activités quotidiennes à la fin des 4 ans.
- Les questionnaires MSIS-29 ont montré que globalement, les participants à l'étude présentaient une amélioration des impacts tant physiques que psychologiques de leur SEP durant 4 ans de traitement par ocrelizumab.

### Question 4 : Quelle est la sécurité d'emploi de l'ocrelizumab lorsqu'il est pris pendant 4 ans ?

---

D'autres informations collectées par les scientifiques concernaient les effets secondaires présentés par les participants pendant 4 ans de traitement par ocrelizumab (voir section 5). D'une manière générale, l'ocrelizumab a été bien toléré sur la période de 4 ans de cette étude.

Cette rubrique ne présente que les résultats clés de cette étude. Vous pouvez trouver des informations sur tous les autres résultats sur les sites internet indiqués à la fin de ce résumé (voir rubrique 8).

## 5. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires sont des problèmes médicaux (comme des sensations vertigineuses) survenant pendant l'étude. Ils peuvent être causés ou non par le traitement à l'étude (par exemple, une blessure provoquée par un accident de voiture sera incluse dans un résumé de tous les effets secondaires de l'étude).

- Tous les participants à cette étude n'ont pas présenté tous les effets secondaires.
- Les effets secondaires peuvent être légers à très graves et ils peuvent différer d'une personne à une autre.
- Les effets secondaires graves et fréquents sont indiqués dans les sections qui suivent.

### Effets secondaires graves

---

Un effet secondaire est considéré comme « grave » s'il menace le pronostic vital, nécessite une hospitalisation ou est à l'origine de problèmes à long terme.

Pendant cette étude, 16 % des participants ont présenté au moins un effet secondaire grave.

Les effets secondaires graves les plus fréquents sont présentés dans le tableau suivant. Il s'agit des quatre effets secondaires graves les plus fréquents observés chez les participants à cette étude recevant l'ocrelizumab. Certains participants ont présenté plus d'un effet secondaire, ils sont alors inclus dans plus d'une rangée du tableau.

Effets secondaires graves rapportés dans cette étude	Participants recevant l'ocrelizumab (678 personnes au total)
Infection	7 % (47 sur 678)
Blessures	2 % (13 sur 678)
Effets secondaires liés au cerveau et au système nerveux	2 % (10 sur 678)
Effets secondaires survenant lors de la perfusion	Moins de 1 % (3 sur 678)

6 participants sur 678 (1 %) sont décédés pendant la période d'étude de 4 ans. Quatre de ces décès étaient liés à la COVID-19. Les deux autres décès ont résulté d'une infection bronchique et d'un problème lié à la récupération du système immunitaire.

### Effets secondaires les plus fréquents

Pendant cette étude, environ 95 personnes sur 100 (95%) ont présenté un effet secondaire qui n'était pas considéré comme grave.

Les cinq effets secondaires les plus fréquents sont mentionnés dans le tableau qui suit. Certains participants ont présenté plus d'un effet secondaire, ils sont alors inclus dans plus d'une rangée du tableau.

Effets secondaires les plus fréquents rapportés dans cette étude	Patients recevant l'ocrelizumab (678 personnes au total)
Effets secondaires survenant lors de la perfusion	52 % (351 sur 678)
Rhume banal	29 % (198 sur 678)
Céphalée	27 % (185 sur 678)
Infection urinaire (une infection touchant les reins, la vessie ou les canaux urinaires)	16 % (106 sur 678)
Infection respiratoire supérieure (infection du nez, des cavités nasales ou de la gorge)	14 % (97 sur 678)



## Autres effets secondaires

Vous pouvez trouver des informations sur les autres effets secondaires (non mentionnés dans les rubriques ci-dessus) sur les sites internet indiqués à la fin de ce résumé (voir rubrique 8).

## 6. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?

Les informations présentées ici proviennent d'une étude qui a porté sur 678 personnes atteintes d'une SEP-RR. Ces résultats ont aidé les scientifiques à en savoir plus sur l'effet de l'ocrelizumab en tant que premier traitement sur l'activité de la maladie chez des personnes présentant une SEP-RR récemment diagnostiquée.

Après avoir reçu l'ocrelizumab pendant une période de 4 ans, la plupart des participants ne présentaient aucune activité de la SEP. Des effets secondaires graves sont survenus chez un petit nombre de personnes sur la période de 4 ans. Aucun signal nouveau lié à la sécurité n'a été observé lors du traitement par ocrelizumab dans cette étude par rapport à d'autres études ayant évalué le médicament. D'une manière générale, l'utilisation à long terme de l'ocrelizumab (4 ans) pour le traitement de la SEP s'est avérée efficace et sûre.

Une limite de l'étude est qu'il s'agissait d'une étude menée en ouvert à un bras, ce qui signifie que tous les participants connaissaient la nature du médicament reçu et qu'aucun autre médicament n'a été utilisé à titre de comparaison avec l'ocrelizumab. De ce fait, les scientifiques ne peuvent pas comparer les effets de l'ocrelizumab à ceux qui seraient observés si les participants prenaient un traitement différent ou aucun traitement pour la SEP dans le cadre de la même étude.

En aucun cas une seule étude ne peut tout nous dire sur les risques et les bénéfices d'un médicament.

- Cela signifie que vous ne devez prendre aucune décision en vous basant sur ce résumé – vous devez toujours discuter avec votre médecin avant de prendre une quelconque décision relative à votre traitement.

## 7. D'autres études sont-elles prévues ?

Des études sur l'ocrelizumab sont toujours en cours et d'autres études sont prévues.

## 8. Où puis-je trouver d'autres informations ?

Vous pouvez trouver des informations complémentaires concernant cette étude sur les sites internet suivants :

- <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>

## Qui puis-je contacter en cas de questions sur cette étude ?

---

Si vous avez d'autres questions après avoir lu ce résumé :

- Accédez à la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact :  
<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-in.html>
- Contactez un représentant du bureau Roche local.

Si vous avez participé à cette étude et avez des questions sur les résultats :

- Parlez-en au médecin ou au personnel de l'étude de l'hôpital.

Si vous avez des questions concernant votre propre traitement :

- Parlez-en au médecin chargé de votre traitement.

## Par qui cette étude était-elle organisée et financée ?

---

Cette étude était organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche Ltd, dont le siège social est situé à Bâle, en Suisse.

## Titre complet de l'étude et autres informations permettant de l'identifier

---

Le titre complet de cette étude est le suivant : « Study to Evaluate the Effectiveness and Safety of Ocrelizumab in Participants with Early Stage Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) » (Étude évaluant l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'ocrelizumab chez des participants atteints de sclérose en plaques rémittente-récurrente (SEP-RR) au stade précoce).

L'étude est connue sous le nom « ENSEMBLE ».

- Le numéro de protocole de cette étude est : MA30143.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est : NCT03085810.
- Le numéro EudraCT de cette étude est : 2016-002937-31.