

Résultats de l'essai clinique – Résumé destiné au

Étude visant à comparer différentes doses de MSTT1041A par rapport à un « placebo » – chez des patients atteints d'asthme sévère

Consultez la fin du résumé pour le titre complet de l'étude.

À propos de ce résumé

Ceci est un résumé des résultats d'un essai clinique, appelé une « étude » dans ce document. Ce résumé est rédigé pour :

- les membres du public
- **les participants** – il s'agit de patients asthmatiques ayant participé à l'étude

Ce résumé se base sur les informations connues au moment de sa rédaction.

L'étude a commencé en septembre 2016 et s'est terminée en juillet 2019. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

Aucune étude ne peut nous procurer des informations exhaustives sur les risques et les avantages d'un médicament. De nombreuses personnes se portent volontaires dans plusieurs études pour nous aider à découvrir tout ce que nous avons besoin de connaître. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études menées sur le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décision fondée sur ce seul résumé.
- Il est important de toujours parler avec votre médecin avant de prendre une quelconque décision concernant votre traitement.

Contenu du résumé

1. Informations générales à propos de cette étude
2. Qui a participé 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. Y a-t-il des projets pour d'autres études ?
8. Où puis-je trouver de plus amples renseignements ?

Merci aux personnes qui ont participé à cette étude

Les patients qui y ont participé ont aidé les investigateurs à répondre à d'importantes questions à propos de l'asthme et des différentes doses du médicament à l'étude.

Informations importantes à propos de cette étude

- Dans cette étude, les participants ont reçu différentes doses d'un traitement.
- Le traitement était un médicament (MSTT1041A) ou pas de médicament (placebo).
- Cette étude a été menée afin de déterminer si le MSTT1041A peut être efficace pour les patients atteints d'asthme sévère.
- Les investigateurs voulaient voir quels seraient les résultats d'un traitement par MSTT1041A par rapport à ceux d'un traitement avec le placebo.
- Cette étude a inclus 502 patients répartis dans 15 pays.
- Cette étude a révélé que le MSTT1041A était efficace chez les patients asthmatiques à la dose la plus élevée testée dans cette étude par rapport au placebo.
- Les effets secondaires étaient similaires dans les groupes ayant reçu le médicament de l'étude et ayant reçu le placebo.
- Ce rapport a été rédigé une fois l'étude terminée.

1. Informations générales à propos de cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

L'asthme est une maladie des voies respiratoires qui mènent aux poumons. Les patients asthmatiques peuvent présenter une toux, une respiration sifflante, ou avoir des difficultés à respirer.

Environ 300 millions de personnes dans le monde sont atteintes d'asthme. Différents types de médicaments sont utilisés pour maîtriser l'asthme.

Les patients peuvent faire des crises d'asthme qui sont particulièrement graves et, lorsque cela se produit, leur traitement habituel pourrait ne pas sembler être efficace. Ces crises sont appelées des « **exacerbations de l'asthme** », et sont ressenties par les patients présentant une forme avancée de la maladie.

Les exacerbations de l'asthme peuvent être déclenchées par l'exercice physique, certains médicaments, et l'inhalation d'éléments qui irritent les voies respiratoires. Tomber malade à cause d'un virus qui provoque une infection des voies respiratoires supérieures peut également être un élément déclencheur.

Les éléments déclencheurs d'une exacerbation de l'asthme amènent l'organisme à libérer une molécule appelée « **IL-33** ». L'IL-33 se lie aux structures présentes sur les cellules des voies respiratoires, appelées **récepteurs ST2**.

Lorsque les molécules IL-33 se lient aux récepteurs ST2, cela peut provoquer des symptômes observés lors d'une exacerbation de l'asthme.

Dans cette étude, les investigateurs ont voulu tester un médicament appelé **MSTT1041A**. Ce médicament est également appelé « **ST2 mab** ».

Les investigateurs souhaitent savoir s'il y avait une dose de MSTT1041A qui était sans danger et efficace pour contrôler les exacerbations de l'asthme chez les patients.

Quel était le médicament à l'étude ?

Le **MSTT1041A**, également appelé **ST2 mab**, est un médicament qui a été administré à des personnes dans d'autres études et s'est avéré être sans danger pour l'Homme. Voici comment le médicament fonctionne :

- L'**IL-33** est une molécule libérée par l'organisme en réponse à des éléments déclencheurs qui causent les exacerbations de l'asthme.
- L'IL-33 se lie aux **récepteurs ST2** présents sur les cellules des voies respiratoires. Cela peut provoquer des symptômes observés lors des exacerbations de l'asthme.
- Le MSTT1041A est un médicament qui se lie également aux récepteurs ST2 sur les cellules des voies respiratoires.
- Lorsque le MSTT1041A est présent, il peut interférer avec la liaison des IL-33 aux récepteurs ST2. Ce médicament pourrait être en mesure de contrôler les exacerbations de l'asthme chez les patients.

Le MSTT1041A a été comparé à un « **placebo** ».

- Dans cette étude, certains patients ont reçu le MSTT1041A alors que d'autres ont reçu un placebo.
- Le placebo ressemblait au MSTT1041A mais ne contenait aucun médicament réel.

Qu'est-ce que les investigateurs cherchent à découvrir ?

Les investigateurs ont mené cette étude pour comparer le médicament à l'étude au placebo.

La question principale à laquelle les investigateurs voulaient répondre était :

1. Quelle dose de MSTT1041A était efficace pour réduire le nombre d'exacerbations de l'asthme ?

D'autres questions auxquelles les investigateurs voulaient répondre étaient :

2. Quelle dose de MSTT1041A était efficace pour améliorer d'autres symptômes chez les patients asthmatiques ?
3. Combien de temps faut-il pour que le MSTT1041A soit distribué dans l'organisme ?
4. Dans quelle mesure le MSTT1041A était-il sûr pour les patients asthmatiques ?
5. Le MSTT1041A a-t-il amené le système immunitaire à produire des anticorps dirigés contre ce médicament ?

Quel genre d'étude était-ce ?

Cette étude peut être décrite de plusieurs façons.

- **Étude de phase 2b**
Les études de phase 2 sont menées pour déterminer si un médicament à l'étude est efficace pour les patients. Cette étude était une étude de « phase 2b », ce qui signifie qu'elle testait différentes doses du médicament à l'étude que les investigateurs pensaient pouvoir être utiles.
- **Étude contrôlée par placebo**
Certaines personnes ont reçu le MSTT1041A alors que d'autres ont reçu un placebo. Il en était ainsi afin que tous les patients reçoivent un traitement, et que l'effet réel du médicament puisse être comparé à celui du placebo.
- **Étude randomisée**
Un ordinateur a déterminé au hasard quels patients étaient affectés aux groupes recevant le médicament et quels patients étaient affectés au groupe recevant le placebo. Ni les investigateurs ni les patients ne contrôlaient ce choix.
- **Étude en double aveugle**
Ni les investigateurs ni les patients ne savaient quels patients recevaient le médicament à l'étude et quels patients recevaient le placebo. C'est ce qui fait que cette étude est une étude en double aveugle.

Quand et où l'étude a-t-elle eu lieu ?

L'étude a commencé en septembre 2016 et s'est terminée en juillet 2019. L'étude a eu lieu dans les pays suivants :

- Argentine
- Belgique
- Bulgarie
- Canada
- République tchèque
- Allemagne
- Nouvelle-Zélande
- Pérou
- Pologne
- Roumanie
- Russie
- Afrique du Sud
- Corée du Sud
- Ukraine
- États-Unis

Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

2. Qui a participé à cette étude ?

502 patients asthmatiques ont reçu le traitement. Les patients venaient d'Europe centrale et de l'Est (56 %), d'Amérique latine (12 %), d'Amérique du Nord (24 %), d'Europe occidentale et du reste du monde (8 %).

La majorité des patients (66 %) étaient de sexe féminin. La plupart des patients étaient Blancs (84 %). L'âge le plus fréquent (médian) des patients était de 53 ans. Le patient le plus jeune était âgé de 18 ans. Le patient le plus âgé était âgé de 75 ans.

Il y avait 4 groupes de traitement :

Placebo Total = 127 patients 84 % de race blanche 65 % de femmes et 35 % d'hommes Âge moyen = 51 ans	MSTT1041A – 70 mg Total = 127 patients 83 % de race blanche 64 % de femmes et 36 % d'hommes Âge moyen = 52 ans
MSTT1041A – 210 mg Total = 127 patients 86 % de race blanche 71 % de femmes et 29 % d'hommes Âge moyen = 53 ans	MSTT1041A – 490 mg Total = 127 patients 84 % de race blanche 65 % de femmes et 35 % d'hommes Âge moyen = 51 ans

Quelles étaient les conditions requises pour que les patients puissent participer à cette étude

1. Fournir un consentement écrit indiquant une participation volontaire à cette étude.
2. Avoir entre 18 et 75 ans.
3. Avoir un indice de masse corporelle de 18 à 38 kg/m² et peser au moins 40 kg.
4. Accepter d'utiliser des méthodes de planification familiale pour prévenir les grossesses pendant la participation à cette étude.
5. Être atteint(e) d'un asthme qui est documenté par un médecin.
6. Avoir des preuves que l'asthme n'est pas contrôlé.
7. Utiliser des médicaments contre l'asthme (thérapie par une dose élevée et inhalée de corticostéroïdes et un autre médicament).
8. Réaliser un test respiratoire qui mesure la force du souffle d'un patient et répondre aux conditions requises pour participer à l'étude.

Quelles conditions disqualifiaient les patients, les empêchant ainsi de participer à cette étude

1. Les mères qui allaitaient ou prévoyaient de devenir enceintes.
2. Présenter des symptômes qui ressemblaient à ceux de l'asthme mais n'étaient pas dus à la forme classique de la maladie.
3. Antécédents récents de tabagisme.
4. Antécédents ou preuves de toxicomanie qui interféreraient avec l'étude.
5. Exacerbation de l'asthme dans les 4 semaines précédant la sélection
6. Intervention à l'hôpital en raison de l'asthme dans les 12 mois précédant la sélection (intubation pour insuffisance respiratoire).
7. Présence d'une autre maladie à long terme qui pourrait interférer avec l'étude.
8. Allergies connues à des médicaments utilisés dans l'étude.

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

Le « **traitement** » était soit le médicament à l'étude soit le placebo. Les patients ne savaient pas ce qu'ils recevaient.

- Au début de l'étude (Semaine 0), tout le monde a reçu un traitement qui était un placebo.
- À la Semaine 2, les patients devaient satisfaire à des conditions supplémentaires afin de pouvoir poursuivre l'étude.
- À la Semaine 2, chaque patient (qui répondait aux conditions permettant au patient de poursuivre l'étude) a été affecté au hasard et par ordinateur à un groupe de traitement (médicament ou placebo).

Les groupes de traitement étaient :

1. Placebo – pas de médicament
2. MSTT1041A – 70 mg
3. MSTT1041A – 210 mg
4. MSTT1041A – 490 mg

Comment et quand les traitements étaient-ils administrés ?

Chaque traitement comprenait 4 injections dans la région du ventre (injections abdominales sous-cutanées). Les traitements ont été administrés une fois toutes les 4 semaines, de la Semaine 2 à la Semaine 50.

Que s'est-il passé une fois le traitement commencé ?

L'étude a duré de la Semaine 0 à la Semaine 54. Les patients sont venus à l'hôpital pour recevoir leur traitement. Pendant la visite, les patients ont donné des échantillons de sang et ont réalisé d'autres tests pour l'étude. Les patients ont répondu à des questions afin que les investigateurs puissent découvrir les autres effets des traitements. Les patients se sont rendus à l'hôpital jusqu'à la Semaine 70 pour des suivis.

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

Cinq-cent-deux patients asthmatiques ont reçu au moins un traitement ; 468 patients ont achevé l'étude de 54 semaines.

Question 1 : 1. Quelle dose de MSTT1041A était efficace pour réduire le nombre d'exacerbations de l'asthme ?

Les investigateurs ont comparé les résultats des groupes recevant le MSTT1041A à ceux du groupe recevant le placebo. Les patients du groupe recevant la dose la plus élevée de MSTT1041A (490 mg) ont vu une réduction de 43 % du nombre d'exacerbations de l'asthme par rapport au placebo.

Alors que les autres groupes recevant le MSTT1041A ont également observé des réductions (22 % et 37 %), celles-ci n'étaient pas aussi importantes.

Question 2 : Quelle dose de MSTT1041A était efficace pour améliorer d'autres symptômes chez les patients asthmatiques ?

Les patients ont répondu à plusieurs questions sur leurs symptômes d'asthme et la façon dont la maladie affectait leur vie. Ils ont signalé des résultats quelque peu meilleurs dans le groupe recevant la dose la plus élevée (490 mg), par rapport au groupe recevant le placebo.

Le groupe recevant la dose la plus élevée a également constaté un délai légèrement plus long avant le premier épisode d'exacerbation de l'asthme (temps écoulé avant l'apparition), par rapport au groupe recevant le placebo.

Question 3 : Combien de temps faut-il pour que le MSTT1041A soit distribué dans l'organisme ?

Il a fallu 7 jours après les injections de MSTT1041A pour que le taux sanguin atteigne sa concentration la plus élevée. Il a fallu 12 semaines de traitement (une fois toutes les 4 semaines) avant que les taux du médicament observés dans le sang atteignent une concentration qui ne changeait pas beaucoup (à l'état d'équilibre).

Question 4 : Dans quelle mesure le MSTT1041A était-il sûr pour les patients asthmatiques ?

Les investigateurs ont comparé les effets secondaires des patients ayant reçu le médicament à l'étude à ceux des patients ayant reçu le placebo.

Le nombre des effets secondaires et leur degré de gravité – étaient généralement les mêmes pour les patients ayant reçu le MSTT1041A que pour ceux ayant reçu le placebo. Par conséquent, le MSTT1041A a été considéré comme étant sans danger à toutes les doses testées dans cette étude.

Question 5 : Le MSTT1041A a-t-il amené le système immunitaire à produire des anticorps dirigés contre ce médicament ?

Les anticorps sont des molécules fabriquées par l'organisme en réponse à une substance étrangère. Les anticorps peuvent parfois être fabriqués contre certains types de médicaments. Ces anticorps sont appelés des « anticorps anti-médicament » ou « AAM ».

Dans l'ensemble de l'étude, 2 % des patients présentaient des AAM spécifiques au MSTT1041A, avant de commencer le traitement.

Après le traitement, 7 % des patients ont été testés positifs pour des AAM spécifiques au MSTT1041A.

La présence d'AAM contre un certain médicament peut entraîner un taux moins élevé du médicament dans votre organisme car les AAM peuvent éliminer le médicament. Dans cette étude, les investigateurs n'ont pas étudié l'effet des AAM sur le médicament à l'étude.

5. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires sont des problèmes médicaux non désirés (comme un mal de tête) qui surviennent pendant l'étude et sont liés au traitement administré pendant l'étude.

- Tous les patients participant à une étude ne présentent pas tous les effets secondaires observés dans l'étude, voire même un quelconque des effets secondaires.
- Les effets secondaires fréquents et les événements indésirables sérieux sont énumérés dans les sections suivantes.

Effets secondaires les plus fréquents

Pendant la période de traitement, aucune tendance n'a été observée entre la dose du médicament à l'étude et le nombre des effets secondaires.

Le pourcentage de patients dans chaque groupe ayant signalé un effet secondaire était :

- 3 % (4 patients sur 127) pour le groupe recevant le placebo
- 12 % (15 patients sur 127) pour le groupe recevant le MSTT1041A – 70 mg
- 6 % (7 patients sur 126) pour le groupe recevant le MSTT1041A – 210 mg
- 8 % (10 patients sur 122) pour le groupe recevant le MSTT1041A – 490 mg

L'effet secondaire signalé le plus souvent était ressenti au site d'injection, où les patients ont signalé des douleurs, rougeurs, ou quelque chose de similaire. Les réactions au site d'injection ont été signalées plus souvent par les patients ayant reçu le médicament à l'étude que par ceux ayant reçu le placebo.

Parmi les 127 patients ayant reçu le placebo, 4 patients ont signalé un total de 9 effets secondaires. Il y a eu 6 effets secondaires différents, et 3 cas du même effet secondaire – un patient (1 %) ayant signalé le même effet secondaire (réaction au site d'injection) 3 jours différents.

Parmi les 375 patients ayant reçu le médicament, 32 patients (6 %) ont signalé un total de 178 effets secondaires. 18 des effets secondaires étaient des effets différents. Il y a eu 160 effets secondaires qui étaient tous les mêmes – réactions au site d'injection signalées par 23 patients (5 %).

Événements indésirables sérieux

Un effet secondaire est considéré comme « grave » s'il met en jeu le pronostic vital, nécessite des soins hospitaliers, ou provoque des problèmes durables.

Un événement indésirable sérieux a été signalé pour un patient dans le groupe de 70 mg. Le patient a développé des veines entrelacées, de couleur violacée dans la peau. L'affection, appelée « livedo reticularis », pourrait être due à des problèmes de vaisseaux sanguins ou à une anomalie de la circulation sanguine près de la surface de la peau. Cet incident a été considéré comme étant lié au médicament à l'étude.

L'asthme a été fréquemment signalé dans cette étude par les patients ayant présenté des formes graves et sévères de la maladie. Cependant, l'asthme n'était pas un effet secondaire causé par une dose quelconque du médicament à l'étude.

Il y a eu deux décès dans cette étude. Un patient appartenant au groupe recevant 210 mg est décédé après une exacerbation de l'asthme. Le décès de l'autre patient, dans le groupe recevant 490 mg, était inexplicable. Aucun des deux décès dans cette étude n'était considéré comme étant causé par le médicament à l'étude.

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

Cette étude a examiné 3 doses différentes du médicament à l'étude chez des patients asthmatiques.

Les investigateurs ont découvert que seule la dose la plus élevée du médicament a eu un effet significatif sur la réduction du nombre d'exacerbations de l'asthme chez les patients atteints d'asthme sévère.

Cette étude a aidé les investigateurs à apprendre que le médicament à l'étude était presque aussi sûr que le placebo, à toutes les doses testées.

Les investigateurs ont également appris quelle concentration du médicament était présente dans l'organisme après la prise d'une certaine dose.

En outre, ils ont appris que le système immunitaire de certains patients a fabriqué des AAM contre ce médicament.

7. Y a-t-il des projets pour d'autres études ?

D'autres études ne sont pas prévues en ce moment pour ce médicament chez les patients asthmatiques. Cependant, il existe d'autres tests de l'étude portant sur ce médicament pour d'autres maladies.

8. Où puis-je trouver de plus amples renseignements ?

Vous pouvez trouver plus d'informations sur cette étude sur les sites Web indiqués ci-dessous :

- Le registre des essais cliniques de l'Organisation mondiale de la santé : <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918019>
- Le registre des essais cliniques des États-Unis : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02918019>
- Le registre des essais cliniques de l'Union européenne : https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001549-13

Qui puis-je contacter si j'ai des questions concernant cette étude ?

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

- Visitez la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact <https://forpatients.roche.com/en/About.html> ou, contactez un représentant au bureau local de Roche.

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

- Parlez avec le médecin ou le personnel de l'étude à l'hôpital ou la clinique de l'étude.

Qui a organisé et financé cette étude ?

Cette étude a été organisée et financée par Genentech, Inc., South San Francisco, CA, ÉTATS-UNIS. Genentech fait partie de F. Hoffmann-La Roche Ltd., dont le siège social est situé à Bâle, en Suisse.

Titre complet de l'étude et autres informations d'identification

Le titre complet de cette étude est : « Étude de phase 2b, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, multicentrique, de détermination de la dose visant à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi du MSTT1041A chez les patients atteints d'asthme grave non contrôlé ».

- Le numéro de protocole pour cette étude est GB39242.
- Cette étude est connue par un nom abrégé, qui est « ZENYATTA ».
- L'identifiant ClinicalTrials.gov pour cette étude est NCT02918019.
- Le numéro EudraCT pour cette étude est 2016-001549-13.