

## Résultats de l'essai clinique – Résumé pour le grand public

### Étude visant à comparer différentes doses de MSTT1041A à un « placebo » chez les patients atteints d'asthme grave

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

#### À propos de ce résumé

Il s'agit d'un résumé des résultats d'un essai clinique appelé « étude » dans ce document. Ce résumé est rédigé pour :

- le grand public;
- **les participants** – ce sont des patients asthmatiques qui ont participé à l'étude.

Ce résumé est basé sur l'information connue au moment de la 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 unique ne peut nous faire connaître tout sur les risques et les bienfaits d'un médicament. De nombreuses personnes participent en tant que volontaires à plusieurs études pour nous aider à découvrir tout ce que nous devons savoir. Les résultats de cette étude pourraient différer d'autres études sur le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devriez pas prendre de décisions en fonction de ce résumé.
- Consultez toujours votre médecin avant de prendre des décisions concernant votre traitement.

#### Contenu du résumé

1. Renseignements généraux concernant 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 à la recherche?
7. Y a-t-il d'autres études prévues?
8. Où puis-je trouver plus de renseignements?

#### Merci aux personnes qui ont participé à cette étude

Les patients qui ont participé ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur l'asthme et sur les différentes doses du médicament à l'étude.

## Renseignements clés concernant cette étude

- Dans cette étude, les participants ont reçu différentes doses d'un traitement.
- Le traitement était un médicament (MSTT1041A) ou aucun médicament (placebo).
- Cette étude a été menée pour déterminer si le MSTT1041A pourrait être efficace chez les patients atteints d'asthme grave.
- Les chercheurs voulaient voir quels seraient les résultats si les traitements ont été administrés avec le MSTT1041A comparativement aux traitements avec le placebo.
- Cette étude a inclus 502 patients dans 15 pays.
- Cette étude a révélé que le MSTT1041A est efficace chez les patients asthmatiques à la dose la plus élevée testée dans le cadre de cette étude comparativement au placebo.
- Les effets secondaires étaient similaires dans les groupes qui ont reçu le médicament à l'étude ou le placebo.
- Ce rapport a été rédigé après la fin de l'étude.

## 1. Renseignements généraux concernant cette étude

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

L'asthme est une maladie des voies respiratoires menant aux poumons. Les patients asthmatiques peuvent avoir de la toux, une respiration sifflante et une difficulté à respirer.

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

Les patients peuvent avoir des poussées d'asthme particulièrement graves, et leur traitement habituel peut ne pas sembler efficace lorsque cela se produit. Ces poussées sont appelées « **exacerbations de l'asthme** » et touchent les patients qui ont une forme avancée de la maladie.

Les exacerbations de l'asthme peuvent être déclenchées par l'exercice, certains médicaments et l'aspiration d'un élément qui irrite les voies respiratoires. Être malade à cause d'un virus qui cause une infection des voies respiratoires supérieures peut également être un élément déclencheur.

Les facteurs déclencheurs de l'exacerbation de l'asthme font en sorte que le corps libère une molécule appelée « **IL-33** ». L'IL-33 se lie aux structures des cellules des voies respiratoires, appelées **récepteurs ST2**.

Lorsque les molécules d'IL-33 sont liées aux récepteurs ST2, elles peuvent entraîner des symptômes que l'on a observés en association avec l'exacerbation de l'asthme.

Dans le cadre de cette étude, les chercheurs voulaient tester un médicament appelé **MSTT1041A**. Ce médicament est aussi connu sous le nom de « **ST2 mab** ».

Les chercheurs souhaitaient savoir si une dose de MSTT1041A était sûre et efficace pour maîtriser les exacerbations de l'asthme chez les patients.

## Quel était le médicament à l'étude?

---

Le **MSTT1041A**, aussi connu sous le nom **ST2 mab**, est un médicament qui a été administré à des personnes dans d'autres études et qui s'est avéré sécuritaire pour les humains. Voici comment le médicament fonctionne :

- L'**IL-33** est une molécule libérée par l'organisme en réponse aux facteurs déclencheurs qui causent des exacerbations de l'asthme.
- L'IL-33 se lie aux **récepteurs ST2** présents sur les cellules des voies respiratoires. Cela peut entraîner des symptômes observés avec les 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 de l'IL-33 aux récepteurs ST2. Ce médicament peut être en mesure de maîtriser les exacerbations de l'asthme chez les patients.

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

- Dans le cadre de cette étude, certains patients ont reçu le MSTT1041A alors que d'autres ont reçu un placebo.
- Le placebo avait une apparence identique à celle de MSTT1041A, mais ne contenait aucun médicament actif.

## Qu'est-ce que les chercheurs voulaient savoir?

---

Les chercheurs ont réalisé cette étude pour comparer le médicament à l'étude au placebo.

### **Les principales questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre étaient les suivantes :**

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

### **Les autres questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre étaient les suivantes :**

2. Quelle dose de MSTT1041A a été efficace pour améliorer les autres symptômes chez les patients asthmatiques?
3. Combien de temps faut-il pour que le MSTT1041A soit distribué dans le corps?
4. Dans quelle mesure le MSTT1041A était-il sécuritaire pour les patients asthmatiques?
5. Le MSTT1041A fait-il en sorte que le système immunitaire fabrique des anticorps contre ce médicament?

## Quel type d'étude était-ce?

---

Il existe plusieurs façons de décrire cette étude.

- **Étude de phase 2b**  
Les études de phase 2 sont réalisées pour déterminer si un médicament à l'étude est efficace pour les patients. Il s'agissait d'une étude de phase 2b, ce qui signifie que cette étude testait différentes doses du médicament à l'étude dont les chercheurs pensaient qu'elles pourraient être utiles.
- **Étude contrôlée par placebo**  
Certaines personnes ont reçu MSTT1041A alors que d'autres ont reçu un placebo. Cela a été fait afin que tous les patients obtiennent un traitement et que l'effet réel du médicament puisse être comparé au placebo.
- **Étude randomisée**  
Un ordinateur a choisi au hasard quel patient a rejoint les groupes de médicaments et quel patient a rejoint le groupe placebo. Les chercheurs et les patients n'avaient aucun contrôle sur cette répartition.
- **Étude à double insu**  
Les chercheurs et les patients ne savaient pas quel patient recevait le médicament à l'étude et quel patient recevait le placebo. Cela a mené à une étude à double insu.

## 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 %) et d'Europe occidentale et du reste du monde (8 %).

La majorité des patients étaient des femmes (66 %). La plupart des patients étaient blancs (84 %). L'âge moyen (médian) des patients était de 53 ans. Le patient le plus jeune avait 18 ans. Le patient le plus âgé avait 75 ans.

Il y avait quatre groupes de traitement :

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

### Exigences préalables pour participer à cette étude

1. Fournir des consentements écrits pour participer volontairement à cette étude.
2. Être âgé(e) de 18 à 75 ans.
3. Avoir un indice de masse corporelle de 18 à 38 kg/m<sup>2</sup> et peser au moins 40 kg.
4. Ils devaient accepter d'utiliser des méthodes de planification familiale pour prévenir les grossesses pendant la participation à cette étude.
5. Avoir de l'asthme documenté par un médecin.
6. Présenter des preuves d'asthme non maîtrisé.
7. Prendre des médicaments contre l'asthme (dose élevée de corticostéroïdes en inhalation et un autre médicament).
8. Effectuer un test respiratoire qui mesure la force de la respiration d'un patient et répondre aux exigences de participation à l'étude.

### Quelles conditions disqualifiaient des patients de la participation à cette étude?

1. Les mères qui allaitaient ou qui prévoient de tomber enceintes.
2. Présenter des symptômes similaires à ceux de l'asthme, mais qui n'étaient pas attribuables à la forme traditionnelle de la maladie.
3. Antécédents récents de tabagisme.
4. Antécédents ou preuves d'abus de substances qui pourraient interférer avec l'étude.
5. Exacerbation de l'asthme dans les 4 semaines précédant la sélection
6. Procédure hospitalière en raison de l'asthme 12 mois avant la sélection (intubation pour insuffisance respiratoire).
7. Présence d'une autre maladie à long terme qui pourrait interférer avec l'étude.
8. Allergies connues aux produits utilisés dans le cadre de 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 répondre à d'autres exigences afin de poursuivre l'étude.
- À la semaine 2, chaque patient (qui satisfait aux exigences permettant au patient de poursuivre l'étude) a été affecté à un groupe de traitement (médicament ou placebo) au hasard par un ordinateur.

Les groupes de traitement étaient les suivants :

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

#### **Comment et quand les traitements ont-ils été administrés?**

Chaque traitement comprenait 4 injections dans la région de l'estomac (injections abdominales sous-cutanées). Des traitements ont été administrés une fois toutes les 4 semaines, de la semaine 2 à la semaine 50.

#### **Que s'est-il passé après le début du traitement?**

L'étude a duré de la semaine 0 à la semaine 54. Les patients sont venus à la clinique pour recevoir leur traitement. Pendant la visite, les patients ont fourni des échantillons de sang et ont subi d'autres tests pour l'étude. Les patients ont répondu aux questions afin que les chercheurs puissent en apprendre davantage sur d'autres effets des traitements. Les patients ont visité la clinique jusqu'à la semaine 70 pour les suivis.

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

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

#### **Question 1 : 1. Quelle dose de MSTT1041A a été efficace pour réduire le nombre d'exacerbations de l'asthme?**

Les chercheurs ont comparé les résultats des groupes MSTT1041A au groupe placebo. Les patients du groupe recevant la dose la plus élevée de MSTT1041A (490 mg) ont observé une réduction de 43 % du nombre d'exacerbations de l'asthme comparativement au placebo.

Bien que les autres groupes de doses de MSTT1041A aient également enregistré des réductions (22 % et 37 %), ces réductions n'étaient pas aussi importantes.

## **Question 2 : Quelle dose de MSTT1041A a été efficace pour améliorer les autres symptômes chez les patients asthmatiques?**

---

Les patients ont répondu à plusieurs questions sur leurs symptômes d'asthme et sur la façon dont la maladie affecte leur vie. Ils ont signalé un meilleur résultat dans le groupe ayant reçu la dose la plus élevée (490 mg), comparativement au groupe placebo.

Le groupe ayant reçu la dose la plus élevée a également enregistré une période légèrement plus longue avant le premier épisode d'exacerbation de l'asthme (temps avant l'apparition), comparativement au groupe placebo.

## **Question 3 : Combien de temps faut-il pour que le MSTT1041A soit distribué dans le corps?**

---

Cela a pris 7 jours après l'injection du MSTT1041A pour que le niveau dans le sang atteigne sa concentration la plus élevée. Il a fallu 12 semaines de traitement (une fois toutes les 4 semaines) avant que les concentrations de médicament observées dans le sang atteignent une concentration qui n'a pas considérablement changé (état stable).

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

---

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

Le nombre d'effets secondaires et la gravité de ces effets étaient généralement les mêmes pour les patients qui ont reçu le MSTT1041A et ceux qui ont reçu le placebo. Par conséquent, le MSTT1041A a été considéré comme sécuritaire à toutes les doses testées dans le cadre de cette étude.

## **Question 5 : Le MSTT1041A fait-il en sorte que le système immunitaire fabrique des anticorps contre le médicament?**

---

Les anticorps sont des molécules fabriquées par le corps en réponse à quelque chose d'étranger. Les anticorps peuvent parfois être fabriqués contre certains types de médicaments. Ces anticorps sont appelés « anticorps anti-médicament » ou « ADA ».

Dans l'ensemble de l'étude, 2 % des patients ont été jugés comme présentant des ADA spécifiques au MSTT1041A avant de commencer le traitement.

Après le traitement, 7 % des patients ont obtenu un résultat positif aux ADA spécifiques au MSTT1041A.

Le fait d'avoir des ADA contre un certain médicament peut réduire les médicaments dans votre corps parce que les ADA peuvent éliminer le médicament. Dans le cadre de cette étude, les chercheurs n'ont pas étudié l'effet des ADA sur le médicament à l'étude.

## 5. Quels ont été les effets secondaires?

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

- Les patients à une étude ne présentent pas tous un ou l'ensemble des effets secondaires observés pendant l'étude.
- Les effets secondaires fréquents et les événements indésirables graves sont énumérés dans les sections suivantes.

### Effets secondaires les plus courants

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

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

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

L'effet secondaire le plus fréquent a été signalé au point d'injection, où les patients ont indiqué qu'il y avait une douleur, une rougeur ou quelque chose de semblable. Les réactions au point d'injection ont été signalées plus fréquemment par les patients qui ont reçu le médicament à l'étude que chez ceux qui ont reçu le placebo.

Parmi 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 du même effet secondaire : un patient (1 %) a signalé le même effet secondaire (réaction au point d'injection) sur 3 jours différents.

Parmi 375 patients ayant reçu le médicament, 32 patients (6 %) ont signalé un total de 178 effets secondaires. Il y a eu 18 effets secondaires différents. Il y a eu 160 effets secondaires identiques : des réactions au point d'injection signalés par 23 patients (5 %).



## Effets secondaires graves

Un effet secondaire est considéré comme « grave » s'il met la vie en danger, demande une hospitalisation ou cause des problèmes persistants.

Un événement indésirable grave a été signalé chez un patient dans le groupe de 70 mg. Le patient a développé des veines sanguines de couleur violacée, comme de la dentelle, dans la peau. Cette affection, appelée « livedo reticularis », pourrait être due à des problèmes de vaisseaux sanguins ou de circulation sanguine anormale 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 le cadre de cette étude par des patients qui ont présenté des formes graves de la maladie. Toutefois, l'asthme n'était pas un effet secondaire causé par une dose du médicament à l'étude.

Cette étude a enregistré deux décès. Un patient dans le groupe de 210 mg est décédé après un épisode d'exacerbation de l'asthme. Un autre patient du groupe de 490 mg est décédé de façon inexplicite. Les deux décès de cette étude ne sont pas considérés comme causés par le médicament à l'étude.

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

Cette étude a évalué 3 doses différentes du médicament à l'étude chez les patients asthmatiques.

Les chercheurs 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 souffrant d'asthme grave.

Cette étude a aidé les chercheurs à apprendre que le médicament à l'étude était presque aussi sécuritaire que le placebo aux doses testées.

Les chercheurs ont également appris quelle concentration de médicament était dans le corps après avoir pris une certaine dose.

De plus, ils ont appris que le système immunitaire de certains patients a fabriqué des ADA contre ce médicament.

## 7. Y a-t-il d'autres études prévues?

Aucune autre étude n'est prévue pour ce médicament chez les patients asthmatiques. Cependant, il existe d'autres études évaluant ce médicament dans d'autres maladies.

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

Vous trouverez plus de renseignements sur cette étude sur les sites Web indiqués ci-dessous :

- Registre des essais cliniques de l'Organisation mondiale de la Santé : <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918019>
- Registre des essais cliniques des États-Unis : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02918019>
- Registre des essais cliniques de l'UE : [https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract\\_number:2016-001549-13](https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001549-13)

### **Avec qui puis-je communiquer si j'ai des questions au sujet de cette étude?**

---

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

- Rendez-vous sur la plateforme ForPatient et remplissez le formulaire de contact à l'adresse <https://forpatients.roche.com/en/About.html> ou communiquez avec un représentant de votre bureau local de Roche.

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

- Discutez avec le médecin responsable de l'étude ou le personnel de l'étude de l'hôpital ou de 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 Ltée, dont le siège social est à Bâle, en Suisse.

### **Titre complet de l'étude et autres renseignements d'identification**

---

Le titre complet de cette étude est le suivant : « Étude de détermination de la dose de phase 2b à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo et multicentrique visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du MSTT1041A chez les patients atteints d'asthme grave non maîtrisé ».

- Le numéro de protocole de cette étude est GB39242.
- Cette étude est connue sous le nom de « ZENYATTA ».
- L'identifiant ClinicalTrials.gov pour cette étude est NCT02918019.
- Le numéro EudraCt pour cette étude est 2016-001549-13.