

## Résumé des résultats de l'essai clinique

### Étude d'un nouveau médicament (fazpilodemab) chez des personnes atteintes d'un type de maladie du foie appelée stéatohépatite non alcoolique ou NASH

Le titre complet de l'étude apparaît à la fin du résumé.

#### À propos de ce résumé

Il s'agit d'un résumé des résultats d'une étude clinique (appelée «étude» dans ce document).

Ce résumé est rédigé pour:

- Le public en général
- Les personnes ayant participé à l'étude

Ce résumé s'appuie sur les informations connues au moment de la rédaction de ce document.

L'étude a débuté en septembre 2020 et s'est terminée en janvier 2023. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

Aucune étude ne peut à elle seule présenter tous les risques et avantages d'un médicament. Il faut beaucoup de gens dans plusieurs études pour trouver tout ce que nous avons besoin de savoir. Cette étude peut présenter des résultats différents de ceux des autres études portant sur le même médicament.

- **Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions basées sur ce seul résumé.**
- **Adressez-vous toujours à votre médecin avant de prendre toute décision concernant votre traitement.**

#### Contenu du résumé

1. Informations générales sur cette étude
2. Qui a participé à cette étude ?
3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?
4. Quels sont les résultats de l'étude ?
5. Quels sont les effets secondaires ?
6. Comment cette étude contribue-t-elle à la recherche ?
7. D'autres études sont-elles prévues ?
8. Where can I find more information?

#### Nous remercions les personnes qui ont participé à cette étude

Les participants ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur la stéatohépatite non alcoolique (NASH) et le médicament à l'étude (fazpilodemab).

## Informations clés sur cette étude

- Cette étude a été réalisée pour déterminer si un nouveau médicament à l'étude (fazpilodemab) était efficace chez des personnes atteintes d'un type de maladie hépatique : la stéatohépatite non alcoolique ou NASH.
- Les personnes ont rejoint l'un des quatre groupes thérapeutiques. C'est le hasard qui a décidé du groupe qu'ils rejoignent. Trois groupes ont été traités par le fazpilodemab. Un groupe a reçu le placebo.
- Cette étude a porté sur 46 personnes dans deux pays - les Etats-Unis et la France.
- Il y a eu quelques améliorations avec les traitements par fazpilodemab - par rapport aux traitements par placebo. Les résultats de l'étude n'étaient pas aussi clairs, car le nombre de participants n'était pas suffisant. En effet, l'étude a été arrêtée prématurément en raison d'une décision commerciale prise par le sponsor.
- Seize personnes (35 %) ont signalé des effets indésirables qui n'étaient pas graves, mais les médecins de l'étude pensaient qu'ils étaient causés par le traitement à l'étude.

## 1. Informations générales sur cette étude

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

La stéatose hépatique appelée stéatohépatite non alcoolique ou «**NASH**» survient si votre foie contient trop de graisses, associée à un gonflement et à des lésions cellulaires. Elle est observée chez environ 2 % à 6 % des personnes. Le nom de cette maladie a changé depuis le début de l'étude. Il est désormais appelé «stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique» (MASH). Dans ce résumé, nous allons continuer à l'appeler «NASH».

Les personnes atteintes de NASH ont souvent également d'autres problèmes de santé. Ceux-ci comprennent le surpoids (obésité), le diabète de type 2 et l'hypercholestérolémie. Compte tenu du taux élevé d'obésité aux États-Unis, le nombre de cas de NASH devrait augmenter dans les années à venir.

Si elle n'est pas traitée, la NASH peut se transformer en d'autres maladies plus graves. Cependant, les options thérapeutiques actuellement disponibles pour la NASH n'ont pas été très utiles. Certains médicaments n'agissent pas correctement et d'autres médicaments ont des effets indésirables.

Le fazpilodemab est un nouveau médicament qui pourrait être efficace dans le traitement de la NASH. Ce médicament peut rendre l'organisme plus sensible à l'insuline, augmenter la consommation d'énergie et réduire la quantité de graisse stockée aux mauvais endroits. (Votre organisme produit naturellement de l'insuline sauf si vous avez un diabète de type 1.)

Jusqu'à présent, des études sur le fazpilodemab ont montré que ses effets secondaires pouvaient être tolérés. Cependant, des doses plus élevées ont été plus difficiles à tolérer, car elles ont causé plus de problèmes d'estomac.

Cette étude a été réalisée pour donner suite aux études précédentes. Les chercheurs souhaitent savoir dans quelle mesure le fazpilodemab fonctionnait bien, dans quelle mesure il était sûr et comment il se déplaçait dans l'organisme - chez les personnes atteintes de NASH.

## Quel était le médicament de l'étude ?

---

Le fazilodemab est un type de médicament connu sous le nom d'« anticorps bispécifique ». Il est également connu sous les noms de **BFKB8488A** et **RO7040551**.

Le fazilodemab a été conçu pour se lier à deux protéines différentes du « complexe FGFR1/KLB », présent dans les tissus adipeux de notre organisme.

Lorsque le fazilodemab est lié au complexe FGFR1/KLB, il bascule un commutateur en position « on ». Les chercheurs pensent que cela pourrait aider notre organisme à mieux utiliser l'insuline, à brûler plus d'énergie et à se débarrasser des graisses indésirables.

Certaines personnes de l'étude ont reçu un « **placebo** ». Il ressemblait au vrai médicament, mais il ne contenait pas de médicament.

Les chercheurs souhaitent comparer les résultats des traitements par le fazilodemab et par placebo.

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

---

La question principale à laquelle les chercheurs souhaitent répondre était la suivante :

1. Les traitements par le fazilodemab étaient-ils efficaces par rapport aux traitements par placebo?

## What kind of study was this?

---

### Étude de phase II

Dans les études de phase 1, les chercheurs découvrent la quantité de médicament que les personnes peuvent tolérer et quels sont les effets secondaires. Ensuite, s'il n'y a pas de risque, ils passent aux études de phase 2. Dans les études de phase 2, le médicament est administré à un groupe plus important et aux personnes atteintes de la maladie. Les chercheurs veulent savoir si le traitement est efficace contre la maladie et examiner de plus près son innocuité.

### Étude randomisée

Les sujets sont affectés au hasard à l'un des groupes d'étude. Chaque groupe reçoit un traitement différent et les médecins peuvent alors comparer les résultats.

### Étude à groupes parallèles

Dans une étude en groupes parallèles, deux groupes de personnes ou plus reçoivent des traitements différents en même temps à des fins de comparaison.

### Étude en double aveugle

Dans ce type d'étude, ni les médecins ni les personnes de l'étude ne savent qui reçoit le vrai médicament et qui reçoit un faux traitement sans aucun médicament (placebo), jusqu'à la fin de l'étude.

### Étude contrôlée contre placebo

Dans ce type d'étude, certains groupes sont traités avec le vrai médicament, tandis que d'autres groupes reçoivent le placebo sans aucun médicament. L'idée est de déterminer si les personnes qui reçoivent le vrai médicament réussissent mieux que celles qui reçoivent le placebo.

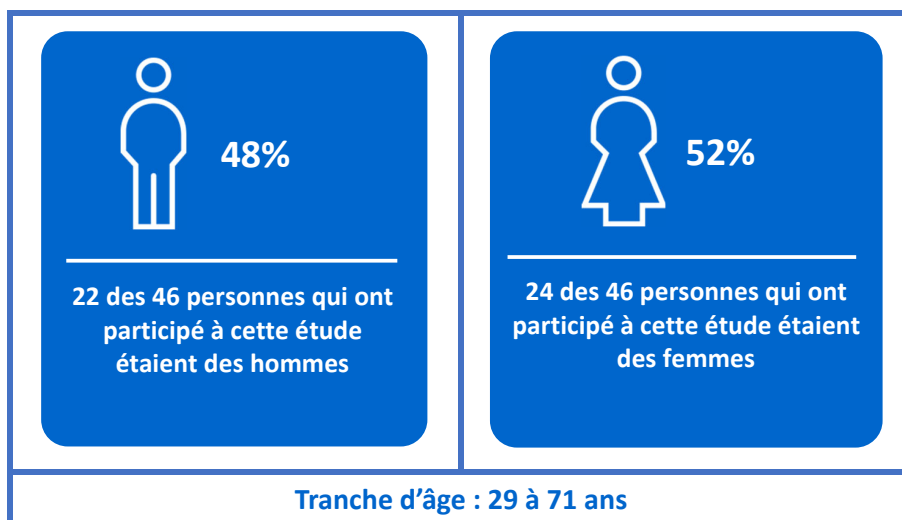
## Quand et où l'étude s'est-elle déroulée ?

L'étude a débuté en septembre 2020 et s'est terminée en janvier 2023. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

L'étude a été menée dans 24 centres de deux pays - les Etats-Unis (23) et la France (1).

## 2. Qui a participé à cette étude?

Quarante-six personnes atteintes de NASH ont participé à l'étude.



**Les personnes pouvaient participer à l'étude si elles remplissaient toutes les conditions suivantes :**

- Entre 18 et 75 ans.
- ont signé le formulaire de consentement éclairé et ont pu faire ce qui leur était demandé dans le cadre de l'étude
- La maladie hépatique a été documentée par imagerie (IRM) et confirmée par l'analyse d'un échantillon prélevé dans le foie (biopsie hépatique)
- Les hommes et les femmes traités dans le cadre de l'étude ont accepté d'utiliser une méthode contraceptive pendant une durée déterminée

**Les personnes ne pouvaient pas participer à l'étude si elles répondaient à l'une des conditions suivantes :**

- Incapacité à subir une IRM
- présentant une pathologie ou des antécédents médicaux non autorisés dans cette étude,
- Prise de médicaments non autorisés dans cette étude
- Présence d'un trouble de l'alimentation, dans le cadre d'un programme de perte de poids, ou procédure pour perdre du poids
- Planifié une intervention médicale ou une intervention chirurgicale pendant l'étude
- Traitement récent par un médicament expérimental, une biothérapie ou une vaccination qui n'était pas autorisée dans cette étude
- L'utilisation de compléments alimentaires ou à base de plantes qui n'étaient pas autorisés
- Consommation de drogues illicites ou de marijuana
- Consommation actuelle ou antécédents d'abus d'alcool
- Consommation de cigarettes excédant ce qui était autorisé
- Antécédents de perte de sang ou de don dépassant les limites autorisées dans cette étude
- Femmes qui allaitaient, étaient enceintes ou prévoyaient de le devenir

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

**Dépistage :** Il y a eu une période de «screening» au cours de laquelle les personnes ont été contrôlées pour voir si elles remplissaient les conditions pour participer à l'étude. Cela s'est produit jusqu'à 8 semaines avant le début de l'étude.

**Traitements :** Les patients ont été affectés au hasard à l'un des quatre groupes thérapeutiques. Un groupe a reçu le placebo. Trois groupes ont reçu du fazpilodemab - à une dose différente dans chaque groupe - à une dose faible, moyenne et élevée. Les personnes ont reçu leur traitement par injection une fois toutes les deux semaines pendant 52 semaines (environ 1 an).

**Suivi :** Il y a eu une période de suivi de 6 semaines après le dernier traitement. Les personnes sont retournées au centre d'étude pour des questions de suivi et des procédures d'étude.

**Schéma de l'étude :** Il s'agissait d'une étude en double aveugle, en groupes parallèles et contrôlée contre placebo, comme décrit à la rubrique 1, «Quel type d'étude était-ce?»

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

Les chercheurs souhaitent savoir combien de personnes allaient mieux après 52 semaines (environ un an) de traitement. Ils ont utilisé une échelle pour classer la maladie hépatique, en prêtant attention à l'inflammation, au ballonnement, à l'accumulation de graisse dans les cellules hépatiques (stéatose) et à la cicatrisation (fibrose).

### Question 1 : Les traitements par le fazpilodemab étaient-ils efficaces par rapport aux traitements par placebo?

Cette étude a pris fin prématurément en raison d'une décision commerciale prise par le sponsor. Au lieu de compter plus de 200 participants comme prévu, il n'y en avait que 46. Cela signifie que les résultats de l'étude pourraient ne pas être aussi clairs ou fiables.

Si vous ne testez que quelques personnes (par exemple 46), vous pourriez obtenir des résultats qui ne reflètent pas vraiment ce qui se passerait dans un groupe plus important (par exemple un million de personnes). C'est pourquoi les chercheurs préfèrent tester de nouveaux médicaments sur de nombreuses personnes (plus de 200 personnes, par exemple) avant de décider s'ils sont efficaces. Il est important de s'assurer que les résultats ne sont pas le fruit du hasard et que le médicament est vraiment efficace.

Voici ce que les chercheurs ont vu dans le groupe de 46 personnes - ce qui aurait pu être différent si l'étude avait été menée auprès de plus de 200 personnes :

- Il n'y avait pas de réelle différence dans la quantité de graisse réduite dans le foie - avec le traitement par fazilodemab comparé au placebo.
- Un plus grand nombre de personnes ont constaté une amélioration des caractéristiques de leur maladie dans le foie au microscope - dans les groupes ayant reçu le traitement par le fazpilodemab par rapport aux groupes placebo.
- Les chercheurs ont examiné des échantillons de foie au microscope et mesuré les substances présentes dans les échantillons de sang. Grâce à ces méthodes, un plus grand nombre de personnes a vu une amélioration de la fibrose, un autre type de problème hépatique, dans les groupes à faible et moyenne dose que dans le groupe placebo. Mais ce n'était pas le cas pour le groupe recevant la dose élevée.

Cette rubrique montre seulement les principaux résultats de l'étude. Vous trouverez des informations concernant tous les autres résultats sur les sites Web indiqués à la fin de ce résumé (voir la section 8).

## 5. Quels ont été les effets indésirables?

Les effets secondaires sont des problèmes médicaux (tels qu'une sensation de vertige) survenus au cours de l'étude.

- Ils seront décrits dans le présent résumé s'ils sont survenus au cours de cette étude et si le médecin pensait que les effets indésirables étaient liés aux traitements de l'étude.
- Toutes les personnes d'une même étude ne présentent pas tous les effets indésirables observés dans l'étude.
- Les effets secondaires peuvent être d'intensité légère à très grave, et être différents d'une personne à l'autre.
- Il est important de savoir que les effets secondaires signalés ici sont issus de cette seule étude. Par conséquent, les effets secondaires présentés ici peuvent être différents de ceux observés dans d'autres études ou de ceux figurant dans la notice du médicament.
- Les effets indésirables graves et fréquents seront énumérés dans les sections suivantes s'ils ont été observés dans cette étude.

### Effets indésirables graves

---

Un effet indésirable est considéré comme « grave » s'il met la vie en danger, nécessite des soins hospitaliers ou provoque des problèmes durables.

Personne dans cette étude n'a signalé d'effet indésirable grave que les médecins pensaient lié aux traitements à l'étude.

Dans cette étude, aucun décès dû à des effets indésirables n'a été observé.

Certaines personnes ont arrêté leur traitement en raison d'effets indésirables que les médecins investigateurs pensaient être liés au traitement à l'étude :

- 2 personnes ayant reçu un placebo
- 2 people who got fazpilodemab treatments

Certaines personnes ont modifié ou interrompu - arrêté puis repris - leur traitement en raison d'effets indésirables que les médecins investigateurs pensaient être liés au traitement à l'étude :

- 4 personnes ayant reçu des traitements par fazpilodemab

### Effets secondaires les plus fréquents

---

Au cours de cette étude, 16 personnes sur 46 (35 %) ont signalé au moins un effet indésirable dont on pensait qu'il était causé par le traitement à l'étude, mais qui n'était pas grave. Il y a eu 39 de ces effets indésirables fréquents parce que certaines personnes ont eu plus d'un effet indésirable.

### Effets indésirables fréquents (observés chez deux personnes ou plus dans cette étude)

Effets secondaires	Parmi les 13 personnes sous placebo	Parmi les 33 personnes traitées par fazpilodemab
Sensation de nausées dans l'estomac qui donne la sensation de vouloir vomir	1 personne (8 %)	7 personnes (21 %)
Diarrhée	0	6 personnes (18 %)
Perte d'appétit (diminution de l'appétit)	0	3 personnes (9 %)
Vomissements	0	2 personnes (6 %)
Gonflement (érythème) au site d'injection	0	2 personnes (6 %)
Sensation de fatigue ou faiblesse (fatigue)	1 personne (8 %)	1 personne (3%)
Analyse de sang montrant une diminution d'une protéine (diminution du facteur de croissance insulino-mimétique)	1 personne (8 %)	1 personne (3%)

### Autres effets indésirables

Vous trouverez des informations concernant d'autres effets secondaires (non repris dans les sections ci-dessus) sur les sites Internet mentionnés à la fin de ce résumé - voir la section 8.

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

Les informations présentées ici proviennent d'une seule étude menée auprès de 46 personnes. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en savoir plus sur le fazpilodemab et la NASH.

Aucune étude ne peut à elle seule présenter tous les risques et avantages d'un médicament. Il faut beaucoup de gens dans plusieurs études pour trouver tout ce que nous avons besoin de savoir. Cette étude peut présenter des résultats différents de ceux des autres études portant sur le même médicament.

- **Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions basées sur ce seul résumé.**
- **Adressez-vous toujours à votre médecin avant de prendre toute décision concernant votre traitement.**

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

Au moment de la rédaction de ce résumé, aucune autre étude sur le fazpilodemab n'était prévue.



## 8. Où puis-je trouver de plus amples informations?

Vous trouverez plus d'informations sur cette étude sur les sites Web suivants :

- <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04171765>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/kidney-disorder/ckd/a-study-to-evaluate-the-efficacy--safety--and-pharmacok-56434.html>

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

---

Si vous avez d'autres questions après la lecture de ce résumé :

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

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

- Adressez-vous au médecin ou au personnel de l'étude de l'hôpital ou de la clinique de l'étude.

Si vous avez des questions sur votre propre traitement :

- Adressez-vous au médecin responsable de votre traitement.

### Qui a organisé et financé cette étude ?

---

Cette étude a été organisée et financée par Genentech, Inc., South San Francisco, CA, Etats-Unis. Genentech fait partie de F. Hoffmann-La Roche SA SA, dont le siège est à Bâle, Suisse.

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

---

Le titre complet de cette étude est :

Etude multicentrique de phase 2, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, en groupes parallèles, visant à évaluer l'efficacité, l'innocuité et la pharmacocinétique du BFKB8488A par rapport au placebo chez des patients atteints de stéatohépatite non alcoolique

- Le numéro de protocole de cette étude est GC41033.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est NCT04171765.