

Résumé des résultats de l'essai clinique

Étude d'un nouveau médicament (sémoriné Mab) chez des patients atteints d'une forme modérée de la maladie d'Alzheimer

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'un essai clinique (appelé « étude » dans ce document).

Ce résumé est rédigé à l'intention :

- Des membres du public ;
- Des sujets ayant participé à l'étude.

Ce résumé s'appuie sur les informations connues au moment de sa rédaction..

L'étude a débuté en janvier 2019 et s'est terminée en août 2023. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

Une seule étude ne peut pas nous dire tout ce qu'il y a à savoir sur les risques et les bénéfices d'un médicament. Il faut de nombreux sujets dans plusieurs études pour découvrir tout ce que nous avons besoin de savoir. Les résultats de cette étude pourraient être différents de ceux d'autres études portant sur le même médicament.

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

Nous remercions les sujets ayant participé à cette étude.

Les sujets qui ont participé à cette étude ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur la forme modérée de la maladie d'Alzheimer et sur le médicament à l'étude, le sémoriné Mab.

Table des matières du résumé

1. Informations générales sur l'étude
2. Qui a participé à cette étude ?
3. Que s'est-il passé durant l'étude ?
4. Quels étaient les résultats de l'étude ?
5. Quels ont été les effets indésirables ?
6. Dans quelle mesure cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
7. D'autres études sont-elles prévues ?
8. Où puis-je trouver de plus amples informations ?

Informations clés sur cette étude

- Cette étude a été réalisée pour déterminer si un nouveau médicament appelé « sémorinémab » pouvait aider les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer.
- Dans la première partie de l'étude, les sujets ont reçu soit le sémorinémab, soit un placebo. Un placebo ressemble au vrai médicament mais ne contient pas de médicament réel.
- Après avoir terminé la première partie, toutes les personnes ont pu rejoindre la deuxième partie, dans laquelle elles ont toutes reçu le sémorinémab.
- L'étude incluait 272 sujets provenant de quatre pays différents.
- Les sujets ont passé deux tests visant à évaluer leurs fonctions cérébrales et leur capacité à effectuer des activités quotidiennes, avant et après les traitements. Un seul de ces tests a montré que le sémorinémab avait un peu aidé.
- Personne n'a présenté d'effets indésirables graves qui auraient été causés par les traitements. Dans la première partie, 27 sujets ont présenté des effets indésirables légers qui ont été considérés comme causés par les traitements (14 sous placebo et 13 sous sémorinémab). Dans la deuxième partie, 20 sujets ont présenté des effets indésirables légers qui ont été considérés comme causés par le sémorinémab.

1. Informations générales sur cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été menée ?

Comprendre la maladie d'Alzheimer

Dans le monde, environ 50 millions de sujets souffrent de démence, dont la cause la plus fréquente est la maladie d'Alzheimer. Aux États-Unis, environ 6,7 millions de sujets sont atteints de la maladie d'Alzheimer.

Les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer présentent des modifications au niveau des cellules cérébrales. Il existe deux problèmes principaux : les « plaques » et les « enchevêtrements ».

Que sont les plaques et les enchevêtrements ?

Les plaques sont des amas collants de morceaux de protéines qui s'accumulent entre les cellules nerveuses. Ces amas contiennent une protéine appelée « bêta-amyloïde ».

Les enchevêtrements sont des brins de protéines tordus que l'on trouve à l'intérieur des cellules. Ces brins contiennent une protéine appelée « tau ». Normalement, la protéine tau aide à maintenir les brins droits, mais chez les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer, la protéine tau s'entortille. Lorsque ces enchevêtrements se forment, ils perturbent la circulation régulière des produits à l'intérieur des cellules, entraînant la mort de ces dernières.

Stades et traitements

Les médecins diagnostiquent la maladie d'Alzheimer en se basant sur la capacité de la personne à fonctionner et à penser. Ils utilisent le terme « déclin fonctionnel et cognitif » pour décrire les changements par rapport à la normale. Certains médicaments peuvent contribuer à améliorer les symptômes pendant un certain temps, mais ils n'empêchent pas l'aggravation de la maladie.

Un nouveau médicament : le sémorinémab

Le sémorinémab est un nouveau médicament. Cette étude a été réalisée pour déterminer si le sémorinémab pouvait être utilisé pour traiter la maladie d'Alzheimer. Les sujets qui ont participé à l'étude étaient atteints d'une forme modérée de la maladie d'Alzheimer.

Quel était le médicament à l'étude ?

Cette étude a porté sur 2 traitements :

- Le **sémorinémab** est un nouveau médicament qui pourrait aider les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer. Il s'agit d'un type particulier de médicament qui se lie à la protéine « tau » à l'extérieur des cellules. Cela pourrait empêcher les protéines tau de former des enchevêtrements à l'intérieur des cellules.
- Certains sujets ont reçu un « **placebo** ». Le placebo ressemblait au sémorinémab mais ne contenait pas de véritable médicament. En comparant ce qui s'est passé chez les sujets ayant reçu le sémorinémab à celles ayant reçu le placebo, les chercheurs ont pu constater l'efficacité du vrai médicament.

Qu'est-ce que les chercheurs souhaitaient savoir ?

Les chercheurs ont mené cette étude pour comparer le sémorinémab au placebo afin de déterminer dans quelle mesure le sémorinémab fonctionnait.

Les questions principales auxquelles les chercheurs souhaitaient répondre étaient les suivantes :

1. Les sujets atteints d'une forme modérée de la maladie d'Alzheimer ont-elles obtenu de meilleurs résultats aux tests de mémoire et de fonctionnement après avoir reçu le sémorinémab que celles ayant reçu un faux traitement (placebo) ?
2. Le sémorinémab était-il sûr et facile à manipuler par rapport au faux traitement (placebo) ?

De quel type d'étude s'agissait-il ?

Il existe plusieurs façons de décrire cette étude.

Étude de phase 2

Les études de phase 2 vérifient si le médicament est efficace chez les sujets atteints de la maladie. Le sémorinémab a d'abord été testé auprès de sujets en bonne santé, dans le cadre d'études de phase 1, et s'est avéré sûr, avant d'être administré aux patients dans le cadre de l'étude de phase 2.

Étude randomisée

Un ordinateur a choisi au hasard qui a reçu le vrai médicament et qui a reçu le faux médicament (placebo). Ni les chercheurs ni les participants à l'étude n'ont pu choisir.

Étude en double aveugle

Personne ne savait qui recevait le vrai médicament et qui recevait le placebo, pas même les chercheurs. C'est ce qu'on appelle une étude en double aveugle.

Étude contrôlée par placebo

Certains sujets ont reçu le vrai médicament, d'autres ont reçu un faux traitement (placebo). Cela a permis de montrer l'efficacité du vrai médicament par rapport au placebo.

Étude en groupes parallèles

Ce type d'étude compare deux ou plusieurs traitements en même temps. Les sujets ont été répartis au hasard dans différents groupes de traitement et, à la fin, les résultats de ces groupes ont été comparés.

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

L'étude a débuté en janvier 2019 et s'est terminée en août 2023. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

L'étude a été menée dans 49 centres répartis dans quatre pays : États-Unis (31 centres de l'étude), Espagne (6 centres de l'étude), Pologne (7 centres de l'étude) et France (5 centres de l'étude).

2. Qui a participé à cette étude ?

Deux cent soixante-douze sujets ont participé à cette étude. Parmi celles-ci, 176 (65 %) étaient des femmes et 96 (35 %) des hommes. Les sujets étaient âgés de 51 à 86 ans.

Les sujets pouvaient participer à l'étude s'ils remplissaient toutes les conditions suivantes :

- Ils avaient entre 50 et 85 ans.
- Les médecins pensaient qu'ils présentaient des symptômes de démence due à la maladie d'Alzheimer.
- Ils ont été testés positifs à la maladie d'Alzheimer au moyen d'un scanner cérébral (PET-scan) ou d'une ponction lombaire (rachicentèse) pour rechercher les protéines associées à la maladie d'Alzheimer.
- Les tests de mémoire ont révélé une forme modérée de la maladie d'Alzheimer.

Les sujets ne pouvaient pas participer à l'étude s'ils présentaient l'un des critères suivants :

- Ils ne toléraient pas les examens d'imagerie cérébrale (imagerie par résonance magnétique, IRM), PET-scan ou ponction lombaire.
- Ils recevaient des soins et vivaient en maison de retraite.
- Ils avaient subi une intervention chirurgicale ou une procédure programmée qui pouvait interférer avec l'étude.
- Ils présentaient une maladie grave ou des résultats anormaux aux analyses de sang.
- Ils présentaient d'autres types de troubles cérébraux ou mentaux.

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

Les sujets qui répondaient aux exigences de l'étude pouvaient y participer. L'étude comprenait deux parties. Tout d'abord, la période de « traitement en double aveugle ». Ensuite, la période d'« extension en ouvert ».

Traitement en double aveugle :

- Un ordinateur a choisi au hasard le traitement pour chaque personne. 136 sujets ont reçu le sémorinémab et 136 autres ont reçu un faux traitement (placebo). Personne, pas même le personnel de l'étude, ne savait qui recevait quel traitement.
- Les sujets ont reçu leur traitement par voie intraveineuse (un tube dans une veine).
 - Pour les 3 premières doses, ils ont été traités une fois toutes les deux semaines.
 - À partir de la quatrième dose, ils ont été traités une fois toutes les 4 semaines.
- Les sujets ont été traités pendant 48 semaines. S'ils n'ont manqué aucune dose, ils étaient dans le « groupe 1 ».
- S'ils ont manqué une ou plusieurs doses au cours des 48 semaines, leur traitement a été prolongé jusqu'à 60 semaines et ils étaient dans le « groupe 2 ».

Mesurer l'effet des traitements :

- Le personnel de l'étude a fait passer aux sujets deux tests différents pour mesurer les fonctions cérébrales. Ceux-ci ont été administrés avant le début des traitements et après la fin des traitements en double aveugle, au cours de la Semaine 49 pour le groupe 1 et des Semaines 49 et 61 pour le groupe 2.
 - L'un de ces tests s'appelait « **ADAS-Cog11** ». Il permet de vérifier le fonctionnement de différentes parties du cerveau chez les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer.
 - L'autre test s'appelait « **ADCS-ADL** ». Il vérifie la capacité des sujets à effectuer leurs activités quotidiennes.

Extension en ouvert

- Les sujets ayant terminé le traitement en double aveugle pouvaient participer à l'étude d'extension en ouvert. Ils ont reçu le sémorinémab une fois toutes les 4 semaines pendant 96 semaines au maximum. 199 sujets ont participé à cette partie de l'étude.

4. Quels étaient les résultats de l'étude ?

Question 1 : Les sujets atteints d'une forme modérée de la maladie d'Alzheimer ont-ils obtenu de meilleurs résultats aux tests de mémoire et de fonctionnement après avoir reçu un traitement par sémorinémab que ceux qui ont reçu un faux traitement (placebo) ?

ADAS-Cog11 : à la Semaine 49 et à la Semaine 61, les sujets ayant reçu le sémorinémab présentaient moins de problèmes de pensée et de mémoire que ceux ayant reçu le faux traitement (placebo).

ADCS-ADL : le sémorinémab n'a pas ralenti la vitesse à laquelle les sujets ont perdu leur capacité à effectuer des activités quotidiennes. Cela a été vérifié depuis le début de l'étude jusqu'à la Semaine 49 pour le groupe 1 et jusqu'aux Semaines 49 et 61 pour le groupe 2.

Question 2 : le sémorinémab était-il sûr et facile à manipuler par rapport au faux traitement (placebo) ?

Dans l'ensemble, l'utilisation du sémorinémab s'est bien déroulée. Il était sûr à utiliser et n'a pas causé de problèmes inattendus. Les effets indésirables étaient ceux attendus par les chercheurs et étaient similaires pour les deux traitements de l'étude. Cependant, il y a eu plus d'effets indésirables (réactions liées à la perfusion) lors des perfusions de sémorinémab que lors des perfusions de placebo, mais ceux-ci n'étaient pas graves. Les effets indésirables sont examinés en détail à la section 5.

Cette section montre seulement les principaux résultats de l'étude. Des informations sur tous les autres résultats sont disponibles sur les sites Internet indiqués à la fin de la présente synthèse (voir section 8).

5. Quels ont été les effets indésirables ?

Les effets indésirables sont des problèmes médicaux (tels que des étourdissements) qui surviennent au cours de l'étude.

- S'ils ont été observés dans cette étude, ils sont décrits dans ce résumé, car le médecin de l'étude estime que les effets indésirables étaient liés aux traitements de l'étude.
- Dans une étude, tous les participants ne présenteront pas tous les effets indésirables.
- Les effets indésirables 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 indésirables signalés ici ne se rapportent qu'à cette étude en particulier. Par conséquent, les effets indésirables présentés ici peuvent être différents de ceux observés dans d'autres études ou de ceux figurant dans le feuillet de renseignements du médicament.
- Les effets indésirables graves et fréquents sont 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, s'il nécessite des soins hospitaliers ou s'il entraîne des problèmes durables. Le sémorinémab ou le faux traitement (placebo) n'ont pas entraîné d'effets indésirables graves considérés comme causés par ces traitements.

Décès au cours de l'étude :

- Six sujets (2 %) sont décédés au cours de l'étude, mais aucun de ces décès n'a été causé par le traitement de l'étude.
 - Une personne ayant reçu le sémorinémab au cours de la période en double aveugle est décédée pour une raison inconnue.
 - Trois sujets ayant reçu le faux traitement (placebo) au cours de la période en double aveugle sont décédés ; deux pour des raisons inconnues et une en raison de la COVID-19.
 - Deux sujets ayant reçu le sémorinémab au cours de la période en ouvert sont décédés en raison de la COVID-19.

Arrêt du traitement en raison d'effets indésirables :

- Certaines sujets ont arrêté leur traitement en raison d'effets indésirables.
 - 6 sujets (5 %) ayant reçu le faux traitement (placebo)
 - 7 sujets (5 %) ayant reçu le sémorinémab

Effets indésirables les plus fréquents

Au cours de l'étude, 14 sujets (11 %) ayant reçu le faux traitement (placebo) et 13 sujets (10 %) ayant reçu le sémorinémab ont présenté des effets indésirables. Ces effets indésirables n'étaient pas graves, mais ont été considérés comme causés par le traitement de l'étude.

Voici les effets indésirables les plus fréquents. Certaines sujets ont présenté plus d'un effet indésirable et sont comptés sur plus d'une ligne dans le tableau ci-dessous :

Effet indésirable	Sujets traités par sémorinémab qui ont présenté cet effet indésirable	Sujets traités par placebo qui ont présenté cet effet indésirable
Faire une chute	14 sujets (10 %)	19 sujets (14 %)
Une infection dans n'importe quelle partie des voies urinaires (infection des voies urinaires ou IVU)	11 sujets (8 %)	16 sujets (12 %)
Sentiment d'inquiétude, de nervosité ou de peur (anxiété)	9 sujets (7 %)	12 sujets (9 %)
Céphalées	11 sujets (8 %)	9 sujets (7 %)
Réaction liée à la perfusion	14 sujets (10 %)	5 sujets (4 %)
Un sentiment persistant de tristesse et de perte d'intérêt qui peut affecter le fonctionnement quotidien (dépression)	10 sujets (7 %)	7 sujets (5 %)

Autres effets indésirables

Vous trouverez des renseignements concernant d'autres effets indésirables (non mentionnés dans les sections ci-dessus) sur les sites Web mentionnés à la fin du présent résumé (voir la section 8).

6. Dans quelle mesure cette étude a-t-elle aidé la recherche ?

Les informations présentées ici proviennent d'une seule étude menée auprès de 272 sujets atteints d'une forme modérée de la maladie d'Alzheimer. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en savoir plus sur la maladie d'Alzheimer et le sémorinémab.

Une seule étude ne peut pas nous dire tout ce qu'il y a à savoir sur les risques et les bénéfices d'un médicament. Il faut de nombreux sujets dans plusieurs études pour découvrir tout ce que nous avons besoin de savoir. Les résultats de cette étude pourraient être différents de ceux d'autres études portant sur le même médicament.

- **Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions sur la base de 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 portant sur le sémorinémab n'était prévue.

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

Vous trouverez des informations supplémentaires concernant cette étude sur les sites Web suivants :

- <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03828747>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-003398-87/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-mtau9937a-in-patients-with-moderate-alzheimers-94595.html>

Si vous souhaitez en savoir plus sur les résultats de cette étude, le titre complet de l'article scientifique concerné est : « Étude randomisée de phase II portant sur la sécurité d'emploi et l'efficacité du sémorinémab chez des participants atteints de la maladie d'Alzheimer à un stade léger ou modéré : Lauriet ». Les auteurs de l'article scientifique sont C. Monteiro, B. Toth, F. Brunstein, A. Bobbala, S. Datta, et autres. L'article est publié dans la revue « Neurology », volume numéro 101(14), pages e1391-e1401.

À qui m'adresser en cas de questions concernant cette étude ?

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

- Consultez la plateforme « ForPatients » et remplissez le formulaire de contact – <https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Communiquez avec un représentant du bureau de Roche dans votre région.

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

- Adressez-vous au médecin de l'étude ou au personnel de l'hôpital ou de la clinique où s'est déroulée 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, États-Unis. Genentech fait partie de F. Hoffmann-La Roche Ltd., dont le siège se trouve à Bâle, en Suisse.

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

- Le titre complet de l'étude est le suivant :
Étude de phase II, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en groupes parallèles, portant sur l'efficacité et la sécurité d'emploi du MTAU9937A chez des patients atteints d'une forme modérée de la maladie d'Alzheimer
- L'étude est connue sous le nom de « Lauriet ».
- Le numéro de protocole de cette étude est GN40040.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est NCT03828747.
- Le numéro EudraCT de cette étude est 2018-003398-87.