

## Résumé des résultats de l'essai clinique

### Étude visant à déterminer l'impact de l'ocrélizumab sur trois biomarqueurs connus de la sclérose en plaques, une maladie qui perturbe la transmission des signaux du cerveau vers les nerfs de l'organisme

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

#### À propos de ce résumé

Ceci est le résumé des résultats d'un essai clinique (nommé « étude » dans le présent document) rédigé pour :

- le public en général; et
- les personnes ayant participé à l'étude.

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

L'étude a débuté en avril 2016 et s'est terminée en avril 2023. Le présent résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

Aucune étude ne peut fournir à elle seule toutes les informations sur les risques et bienfaits d'un médicament. Il faut beaucoup de personnes prenant part à de nombreuses 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.

- **C'est pourquoi vous ne devez pas prendre de décisions uniquement sur la base du présent résumé. Consultez toujours votre médecin avant de prendre une quelconque décision au sujet de votre traitement.**

#### 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 ont été les résultats de l'étude?
5. Quels ont été les effets secondaires?
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?

#### Glossaire

- Sclérose en plaques/SP = maladie qui perturbe la transmission des signaux du cerveau vers les nerfs de l'organisme.
- Biomarqueur = molécule biologique présente dans le sang, les liquides biologiques ou les tissus, qui est le signe d'un processus normal ou anormal, ou d'une maladie.

## **Nous remercions les personnes ayant participé à cette étude.**

Les participants ont aidé les chercheurs à répondre à d'importantes questions sur une maladie qui perturbe la transmission des signaux du cerveau vers les nerfs de l'organisme (sclérose en plaques ou SP) et sur le médicament étudié, l'ocrelizumab.

### **1. Informations générales sur l'étude**

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

La sclérose en plaques est une maladie qui perturbe la transmission des signaux du cerveau vers les nerfs de l'organisme. Il existe trois types de sclérose en plaques. On peut considérer ceux-ci comme une manière pour les médecins de décrire la façon dont les symptômes se présentent et évoluent dans le temps, plutôt que comme trois pathologies différentes. Chez de nombreuses personnes, la maladie continue d'évoluer. La cause de la sclérose en plaques est inconnue. Cependant, on sait que chez la plupart des personnes atteintes de sclérose en plaques, le système immunitaire et deux types de globules blancs (appelés « lymphocytes B » et « lymphocytes T ») attaquent par erreur certaines parties du cerveau et de la moelle épinière et endommagent les nerfs. Il est indispensable de disposer de traitements médicaux efficaces contre la sclérose en plaques. La découverte de biomarqueurs associés à la sclérose en plaques est très importante et nous aidera à comprendre les modifications de la maladie, son évolution et l'efficacité du traitement médical.

L'ocrelizumab est un médicament qui se lie à certains globules blancs (appelés « lymphocytes B ») qui, croit-on, jouent un rôle dans la sclérose en plaques, et les élimine de l'organisme.

Cette étude a été réalisée pour déterminer quels effets, favorables ou défavorables, l'ocrelizumab avait sur les personnes atteintes de sclérose en plaques. Cette étude a également examiné la manière dont l'ocrelizumab a modifié certains biomarqueurs liés à la sclérose en plaques dans l'organisme.

#### **Quel était le médicament à l'étude?**

Cette étude a porté sur un médicament appelé « ocrelizumab ».

L'ocrelizumab est un médicament homologué pour le traitement des personnes atteintes de sclérose en plaques.

- On le prononce « o kré li zu mab ».
- On pense que l'ocrelizumab agit en facilitant la destruction et l'élimination de certaines cellules spécifiques du système immunitaire, appelées « lymphocytes B », connues pour jouer un rôle dans la sclérose en plaques et contribuant à endommager les nerfs.
- L'ocrelizumab contribue à réduire l'activité de la maladie et à ralentir son évolution.
- Dans cette étude, l'ocrelizumab était administré par perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine.

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

---

- Les chercheurs ont mené cette étude afin de déterminer l'efficacité de l'ocrélizumab à différents moments de l'étude (voir la section 4 « Quels ont été les résultats de l'étude? »).
- Ils souhaitent également connaître la sûreté d'emploi du médicament, en vérifiant combien de personnes ont présenté des effets secondaires et la gravité de ces effets secondaires pendant que celles-ci recevaient le médicament dans le cadre de cette étude (voir la section 5 « Quels ont été les effets secondaires? »).

Il s'agissait d'une étude ouverte.

- Au cours de la phase de traitement à long terme de cette étude, certaines personnes ayant participé à l'étude principale pendant une durée maximale d'un an ont continué à recevoir l'ocrélizumab à long terme pendant jusqu'à cinq ans après la fin de l'étude principale.
- Les chercheurs souhaitent recueillir des informations sur le traitement à long terme par l'ocrélizumab :
  - La sûreté d'emploi de l'ocrélizumab à long terme.
  - L'efficacité de l'ocrélizumab sur de plus longues périodes.

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

1. Quelle a été l'efficacité de l'ocrélizumab chez les personnes atteintes de sclérose en plaques d'après l'analyse des biomarqueurs effectuée à différents moments?

## De quel type d'étude s'agissait-il?

---

Il s'agissait d'une étude de « phase 3 ». Cela signifie que l'ocrélizumab avait été évalué chez un certain nombre de personnes atteintes de sclérose en plaques avant l'homologation du médicament.

Il s'agissait d'une étude ouverte. Cela signifie que les personnes participant à l'étude et les médecins de l'étude savaient quel médicament à l'étude les personnes recevaient.

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

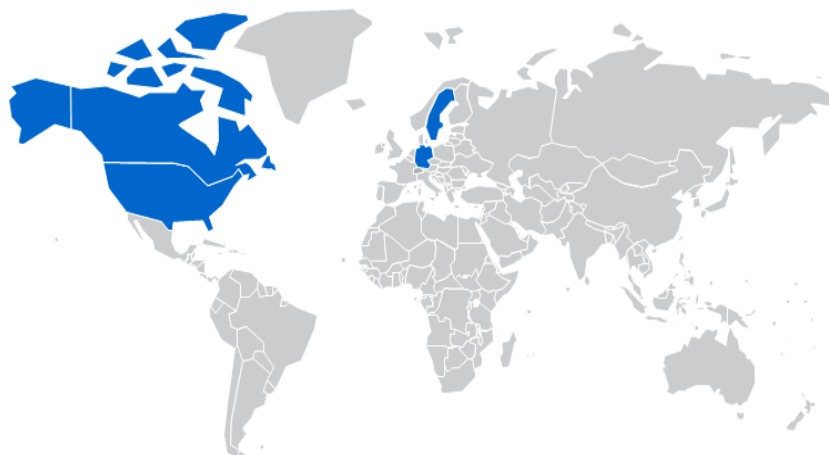
---

L'étude a débuté en avril 2016 et s'est terminée en avril 2023. Le présent résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

L'étude a eu lieu dans 17 centres d'étude répartis dans quatre pays d'Europe et d'Amérique du Nord. Les pays étaient les suivants : Allemagne, Canada, États-Unis et Suède.

- Allemagne
- Canada
- États-Unis
- Suède

- Canada
- Germany
- Sweden
- United States



## 2. Qui a participé à cette étude?

Dans le cadre de cette étude, 131 personnes atteintes de sclérose en plaques ont fait partie de l'un de deux groupes :

Groupe A : Personnes atteintes de « sclérose en plaques récurrente »

Les personnes de ce groupe de l'étude étaient âgées de 20 à 56 ans. Trente-deux (32) des 100 personnes (32 %) étaient des hommes et 68 des 100 personnes (68 %) étaient des femmes.

Groupe B : Personnes atteintes de « sclérose en plaques progressive primaire »

Les personnes de ce groupe de l'étude étaient âgées de 24 à 55 ans. Seize (16) des 32 personnes (50 %) étaient des hommes et 16 des 32 personnes (50 %) étaient des femmes.

Les personnes pouvaient participer à l'étude si :

- Elles présentaient un type de sclérose en plaques appelé « sclérose en plaques récurrente ».
- Elles présentaient un type de sclérose en plaques appelé « sclérose en plaques progressive primaire ».
- Elles avaient un score d'incapacité compris entre 0 et 5 points ou entre 3 et 6 points au début de l'étude (selon l'échelle étendue d'incapacité [*Expanded Disability Status Scale* ou EDSS], une méthode de mesure de l'incapacité).
- La durée de la maladie était inférieure à dix ou quinze ans à compter de la première apparition des symptômes de la sclérose en plaques en cas de sclérose en plaques récurrente.
- La durée de la maladie était inférieure à dix ans à compter de la première apparition des symptômes de la sclérose en plaques en cas de sclérose en plaques progressive primaire.

Les personnes ne pouvaient pas participer à l'étude si :

- Elles présentaient un type de sclérose en plaques appelé « sclérose en plaques progressive secondaire », sans rechutes (appelées « poussées »), depuis au moins un an.
- Elles présentaient une sclérose en plaques progressive secondaire sans rechute.
- Elles avaient certains problèmes pulmonaires, des infections virales ou un cancer.
- Elles avaient d'autres troubles neurologiques.

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

Pendant l'étude, toutes les personnes ont reçu le même traitement.

L'étude comportait deux parties :

- **La phase de traitement principale. Elle a duré jusqu'à un an.**

- **Groupe A** – Goutte-à-goutte (perfusion) dans une veine aux Semaines 1, 3, 24 et 48. Le premier traitement, fractionné en deux doses, a eu lieu les Semaines 1 et 3. Des échantillons destinés à l'analyse des biomarqueurs ont été prélevés à ces différents moments.
  - La première dose a été administrée en deux perfusions de 300 mg le Jour 1 et le Jour 15. Les doses suivantes ont été administrées en une seule perfusion de 600 mg tous les six mois.

Dans un sous-groupe du Groupe A, le traitement a été retardé de douze semaines afin de permettre le prélèvement d'échantillons destinés à l'analyse des biomarqueurs avant le début du traitement. La première dose a été administrée en deux perfusions de 300 mg le Jour 1 et le Jour 15. Les doses suivantes ont été administrées tous les six mois en une perfusion de 600 mg.

- **Groupe B** – Goutte-à-goutte (perfusion) dans une veine (fractionné en deux traitements) toutes les 24 semaines. Des échantillons destinés à l'analyse des biomarqueurs ont été prélevés à ces différents moments.
  - Le traitement a été administré en deux perfusions de 300 mg espacées de 14 jours.

- **La phase de traitement à long terme. Elle a duré jusqu'à cinq ans.**

Cela signifie que des personnes du Groupe A et du Groupe B ont choisi de continuer leur participation à l'étude pour que l'on puisse examiner les changements des biomarqueurs à long terme.

- **Groupes A et B** – Les participants ont continué à recevoir leur traitement par goutte-à-goutte (perfusion) dans une veine toutes les 24 semaines dans le cadre de la phase de traitement à long terme (qui a débuté à la Semaine 72).

Le traitement a été administré sous forme de perfusion de 600 mg aux personnes des Groupes A et B.

Les personnes ayant pris part à l'étude ont reçu le traitement pendant une durée maximale de cinq ans. Lorsque l'étude a pris fin, on a demandé à ces personnes de revenir au centre d'étude pour d'autres visites afin de vérifier leur état de santé général. Vous trouverez ci-dessous plus d'informations concernant le déroulement de l'étude.

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

**Question 1 :** Quelle a été l'efficacité de l'ocrélizumab chez les personnes atteintes de sclérose en plaques d'après l'analyse des biomarqueurs effectuée à différents moments?

Les chercheurs ont évalué l'efficacité du traitement par l'ocrélizumab en étudiant les taux d'un biomarqueur connu de la sclérose en plaques, une protéine appelée « chaîne légère de neurofilaments » (NfL), libérée lorsque les nerfs sont endommagés. Les chercheurs ont également évalué l'efficacité du traitement par l'ocrélizumab en étudiant les taux de deux autres biomarqueurs, soit des types particuliers de globules blancs (lymphocytes B et lymphocytes T). Ces biomarqueurs (NfL, lymphocytes B et lymphocytes T) ont été mesurés dans le liquide entourant le cerveau et la moelle épinière. Ils ont été étudiés dans différents groupes à divers moments de l'étude.

Groupe A : Personnes atteintes de « sclérose en plaques récurrente »

- Dans la phase de traitement principale, les personnes présentaient des taux de NfL plus faibles après leur première, leur deuxième et leur troisième perfusions d'ocrélizumab. Cela a démontré que l'ocrélizumab permettait de réduire les lésions nerveuses. Lors de la phase de traitement à long terme, les personnes recevant l'ocrélizumab ont continué à présenter moins de lésions nerveuses. Cela a été démontré par des taux de NfL plus faibles.
- Dans la phase de traitement principale, les taux de certains types de lymphocytes B et de lymphocytes T qui jouent un rôle dans l'inflammation cérébrale étaient plus faibles lorsque les personnes recevaient un traitement par l'ocrélizumab. Lors de la phase de traitement à long terme, les taux de ces types de lymphocytes B et de lymphocytes T sont restés plus faibles.

Groupe B : Personnes atteintes de « sclérose en plaques progressive primaire »

- Dans la phase de traitement principale, les taux de NfL, de lymphocytes B et de lymphocytes T étaient plus faibles, semblables à ceux du Groupe A.
- Comme les taux de biomarqueurs ont été mesurés chez très peu de personnes de ce groupe pendant la phase de traitement à long terme (très probablement en raison de la pandémie de COVID-19), les informations disponibles étaient insuffisantes pour permettre aux chercheurs de tirer des conclusions sur l'efficacité de l'ocrélizumab pendant la phase de traitement à long terme.

Cette section 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 secondaires?

Les effets secondaires sont des problèmes médicaux (p. ex. des vertiges) qui surviennent au cours de l'étude.

- Les effets secondaires décrits dans ce résumé sont ceux que le médecin de l'étude estime être liés au médicament à l'étude.
- Les personnes ayant pris part à cette étude n'ont pas toutes présenté l'ensemble des effets secondaires.
- Les effets secondaires peuvent être d'intensité légère à très grave et varier d'une personne à l'autre.
- Il est important de savoir que les effets secondaires signalés ici ne se rapportent qu'à cette étude en particulier. Par conséquent, les effets secondaires 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 secondaires graves et fréquents sont mentionnés dans les sections qui suivent.

### Effets secondaires graves

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

Groupe A : Personnes atteintes de « sclérose en plaques récurrente »

Au cours de cette étude, 16 personnes sur 100 (16 %) ont présenté au moins un effet secondaire grave.

Groupe B : Personnes atteintes de « sclérose en plaques progressive primaire »

Au cours de cette étude, 9 personnes sur 31 (29 %) ont présenté au moins un effet secondaire grave.

Les effets secondaires graves les plus fréquents dans les deux groupes sont présentés dans le tableau ci-après.

Effets secondaires graves signalés dans cette étude	Groupe A : Personnes atteintes de sclérose en plaques récurrente recevant l'ocrelizumab (100 personnes au total)	Groupe B : Personnes atteintes de sclérose en plaques progressive primaire recevant l'ocrelizumab (31 personnes au total)
Infections	8 % (8 sur 100)	13 % (4 sur 31)

### Effets secondaires les plus fréquents

Groupe A : Personnes atteintes de « sclérose en plaques récurrente »

Au cours de cette étude, environ 96 personnes sur 100 (96 %) ont présenté un effet secondaire qui n'a pas été considéré comme grave.

Groupe B : Personnes atteintes de « sclérose en plaques progressive primaire »

Au cours de cette étude, environ 31 personnes sur 31 (100 %) ont présenté un effet secondaire qui n'a pas été considéré comme grave.

Les effets secondaires les plus fréquents sont présentés dans le tableau suivant. Il s'agit des trois effets secondaires les plus fréquents dans les deux groupes. Certaines personnes ont eu plus d'un effet secondaire; cela signifie qu'elles apparaissent dans plus d'une ligne du tableau.

<b>Effets secondaires les plus fréquents rapportés dans cette étude</b>	<b>Groupe A : Personnes atteintes de sclérose en plaques récurrente recevant l'ocrélizumab</b> (100 personnes au total)	<b>Groupe B : Personnes atteintes de sclérose en plaques progressive primaire recevant l'ocrélizumab</b> (31 personnes au total)
Réaction à la perfusion	51 % (51 sur 100)	39 % (12 sur 31)
Infection des voies respiratoires supérieures (nez, sinus, gorge, trachée et larynx)	35 % (35 sur 100)	42 % (13 sur 31)
Infection des voies urinaires ou « IVU », une infection qui touche les reins, la vessie ou les conduits par lesquels on élimine l'eau de l'organisme	21 % (21 sur 100)	39 % (12 sur 31)

### **Autres effets secondaires**

Vous trouverez des renseignements concernant d'autres effets secondaires (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 renseignements présentés ici proviennent d'une seule étude menée auprès de 131 personnes atteintes d'une maladie qui perturbe la transmission des signaux du cerveau vers les nerfs de l'organisme (sclérose en plaques ou SP). Ces résultats ont aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur la sclérose en plaques et l'ocrélizumab.



L'étude des biomarqueurs associés à la sclérose en plaques a aidé les chercheurs à comprendre l'activité et l'évolution de la maladie, ainsi que l'efficacité du traitement médical.

Les principaux résultats de l'étude indiquent ce qui suit :

- Chez les personnes atteintes de « sclérose en plaques récurrente » (Groupe A) et les personnes atteintes de « sclérose en plaques progressive primaire » (Groupe B), les personnes traitées par l'ocrelizumab ont présenté moins de lésions touchant les cellules du cerveau dès la douzième semaine de traitement, et ce, pendant jusqu'à 52 semaines.
- Chez les personnes atteintes de « sclérose en plaques récurrente » (Groupe A), certaines personnes traitées par l'ocrelizumab ont présenté moins de lésions touchant les cellules du cerveau pendant jusqu'à cinq ans.
- Chez les personnes atteintes de « sclérose en plaques progressive primaire » (Groupe B), le nombre de personnes traitées par l'ocrelizumab pendant jusqu'à cinq ans qui ont fourni des échantillons destinés à l'analyse des biomarqueurs était plus faible, et aucune conclusion n'a pu être tirée quant à l'efficacité du traitement en ce qui a trait aux lésions touchant les cellules du cerveau.
- Les effets secondaires signalés étaient connus pour être liés à l'ocrelizumab, et aucun nouvel effet secondaire n'a été signalé pendant l'étude.
- Principale limite de l'étude : en raison de la pandémie de COVID-19 et de ses restrictions, un certain nombre de personnes n'ont pas pu participer à toutes les visites de l'étude ou, si elles y sont allées, elles ne souhaitaient pas que l'on mesure leurs taux de biomarqueurs.

Aucune étude ne peut fournir à elle seule toutes les informations sur les risques et bienfaits d'un médicament. Il faut beaucoup de personnes prenant part à de nombreuses 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.

- **C'est pourquoi vous ne devez pas prendre de décisions uniquement sur la base du présent résumé. Consultez toujours votre médecin avant de prendre une quelconque décision au sujet de votre traitement.**

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

Des études évaluant l'ocrelizumab dans le traitement de la sclérose en plaques sont encore en cours.

Au moment de la rédaction de ce résumé, des études en cours se penchent sur les biomarqueurs associés à la sclérose en plaques, notamment les études « CHIMES », « ENSEMBLE » et « CONSONANCE ».

## 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/ct2/show/results/NCT02688985>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-004616-37/DE>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-explore-the-mechanism-of-action-of-ocrelizumab-and-b-ce.html>

Si vous souhaitez en savoir plus sur les résultats de cette étude, le titre complet de l'article scientifique pertinent est : « Emerging Cerebrospinal Fluid Biomarkers of Disease Activity and Progression in Multiple Sclerosis ». Les auteurs de l'article scientifique sont : A. H. Cross, J. M. Gelfand, S. Thebault, J. L. Bennett, H. C. von Büdingen et autres. Cet article est publié dans la revue *JAMA Neurology*, volume 81, pages 373 à 383.

### À qui m'adresser en cas de 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/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-explore-the-mechanism-of-action-of-ocrelizumab-and-b-ce.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., un membre du groupe Roche, dont le siège social se trouve à South San Francisco, en Californie, aux États-Unis.

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

Le titre complet de cette étude est le suivant : « An Open-Label, Multicenter, Biomarker Study to Explore the Mechanism of Action of Ocrelizumab and B-Cell Biology in Patients with Relapsing Multiple Sclerosis or Primary Progressive Multiple Sclerosis » (« Étude ouverte et multicentrique sur les biomarqueurs visant à explorer le mode d'action de l'ocrelizumab et la biologie des lymphocytes B chez des patients atteints de sclérose en plaques récurrente ou de sclérose en plaques progressive primaire »).

L'étude s'appelle « OBOE ».

- Le numéro de protocole de cette étude est : ML29966.
- Le numéro d'identification de cette étude sur ClinicalTrials.gov est : NCT02688985.
- Le numéro EudraCT de cette étude est : 2015-004616-37.