

Une étude visant à évaluer l'efficacité d'un médicament, l'obinutuzumab, chez les personnes atteintes de néphropathie lupique, une maladie des reins provoquée par le lupus.

Reportez-vous à la fin du résumé pour connaître le titre complet de l'étude.

À propos de ce résumé

Ce qui suit est un résumé des résultats d'un essai clinique (désigné par « étude » dans ce document) destiné :

- au grand public et
- aux personnes qui ont participé à l'étude.

Ce résumé est basé sur les informations connues au moment de la rédaction, à savoir février 2021. Il se peut que de nouvelles informations apparaissent après la publication de ce résumé.

L'étude a débuté en novembre 2015. Certains participants à l'étude font toujours l'objet de visites de suivi réalisées dans le cadre de l'étude.

Il est impossible de tout savoir sur l'efficacité et les éventuels effets secondaires d'un médicament grâce à une seule étude. Il faut rassembler beaucoup de personnes dans de nombreuses études pour découvrir tout ce dont nous avons besoin de savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études évaluant le même médicament.

Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décision sur la base de ce seul résumé – veuillez toujours consulter votre médecin avant de prendre des décisions concernant votre traitement.

Table des matières 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 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 d'autres informations ?

Nous remercions les personnes qui ont participé à cette étude.

Ces participants ont aidé les chercheurs à répondre à d'importantes questions sur l'obinutuzumab, un médicament potentiel pour les troubles rénaux dus au lupus.

Informations principales sur cette étude

- Cette étude a été réalisée afin d'évaluer l'efficacité d'un médicament, l'« obinutuzumab », chez les personnes atteintes d'une maladie nommée la « néphropathie lupique ».
- Dans cette étude, les personnes atteintes de néphropathie lupique ont reçu soit de l'obinutuzumab soit un placebo (le placebo ressemblait à l'obinutuzumab mais ne contenait aucune substance active). Le traitement administré à chaque personne a été déterminé aléatoirement. Tous les participants ont également pris des corticoïdes et du mycophénolate mofétil (médicaments généralement prescrits pour traiter la néphropathie lupique).
- Cette étude a montré que 56 % des personnes sous obinutuzumab (35 personnes sur 63) et 36 % de celles sous placebo (22 personnes sur 62) ont présenté une amélioration de leur fonction rénale au bout d'un an.
- Environ 8 % des personnes sous obinutuzumab (5 personnes sur 64) ont présenté des effets secondaires graves et 10 % de celles sous placebo (6 personnes sur 61) ont présenté des effets secondaires graves.

1. Informations générales sur cette étude

Pourquoi avoir entrepris cette étude ?

La néphropathie lupique est un trouble rénal provoqué par une maladie qu'on appelle le « lupus érythémateux systémique » (LES). Le LES est une maladie auto-immune chronique. Chez une personne en bonne santé, le système immunitaire de l'organisme produit des protéines, les anticorps, qui attaquent les envahisseurs étrangers comme les bactéries, les virus et autres germes. Chez les personnes atteintes d'une maladie auto-immune, le système immunitaire fabrique des anticorps qu'il ne devrait pas fabriquer et ceux-ci s'attaquent à l'organisme comme s'il était un envahisseur étranger. La plupart des personnes souffrant de LES présentent des éruptions cutanées et des douleurs articulaires, mais le LES peut également léser n'importe quel organe du corps.

Près de la moitié des personnes atteintes de LES développent également une néphropathie lupique, une pathologie qui touche les reins. Les reins contribuent à purifier le sang en éliminant de l'organisme les déchets et les liquides superflus dans les urines. Chez les personnes souffrant de néphropathie lupique, des anticorps indésirables attaquent les reins, ce qui provoque un gonflement (inflammation) et nuit à leur bon fonctionnement. Certaines personnes atteintes de néphropathie lupique voient leur fonction rénale d'aggraver progressivement. Dans ce cas, la néphropathie lupique devient un problème grave qui peut éventuellement engager le pronostic vital.

Des études ont déjà montré que le médicament de l'étude, l'obinutuzumab, est efficace et bien toléré chez les personnes atteintes de cancers du sang. Aucune étude n'a cependant été réalisée pour évaluer l'efficacité et la tolérance de l'obinutuzumab chez les personnes atteintes de néphropathie lupique.

Quel était le médicament de l'étude ?

L'obinutuzumab (connu sous les noms de marque Gazyva ou Gazyvaro) est un médicament qui est déjà prescrit :

- aux personnes atteintes d'un type de cancer du sang appelé la « leucémie lymphoïde chronique » ;
- aux personnes atteintes d'un type de cancer du sang appelé le « lymphome folliculaire ».

L'obinutuzumab favorise l'élimination d'un certain type de lymphocytes B présents dans le sang. Les lymphocytes B sont des cellules du système immunitaire. Chez les personnes souffrant de néphropathie lupique, les lymphocytes B fabriquent des anticorps indésirables qui peuvent attaquer les reins. En éliminant ce type de lymphocytes B, l'obinutuzumab pourrait aider les reins des personnes atteintes de néphropathie lupique à purifier le sang de manière plus efficace.

Tous les participants à cette étude ont également pris d'autres médicaments, soit du « mycophénolate mofétil » et des « corticoïdes ». Ces médicaments inhibent l'activité du système immunitaire et contribuent à réduire le gonflement (inflammation) dû à la néphropathie lupique au niveau des reins. Il se peut que ces médicaments aident l'obinutuzumab à éliminer les anticorps indésirables.

Qu'ont voulu découvrir les chercheurs ?

Les chercheurs ont voulu répondre à cette question principale :

1. Dans quelle mesure l'obinutuzumab favorise-t-il la fonction rénale au bout d'un an d'étude ?

Les chercheurs ont voulu répondre à ces questions supplémentaires :

2. Dans quelle mesure l'obinutuzumab favorise-t-il la fonction rénale au bout de 2 ans d'étude ?
3. Combien de participants à l'étude ont présenté des problèmes médicaux (pouvant être causés ou non par leur traitement) pendant l'étude ?

De quel type d'étude s'agissait-il ?

Cette étude était une étude de **phase 2**. Cela signifie que l'obinutuzumab avait déjà été testé chez un certain nombre de personnes atteintes de cancers du sang ou d'une maladie rénale avant le début de cette étude. Dans cette étude, les personnes souffrant de néphropathie lupique ont reçu soit de l'obinutuzumab soit un placebo, afin de découvrir si l'obinutuzumab améliorerait le fonctionnement des reins.

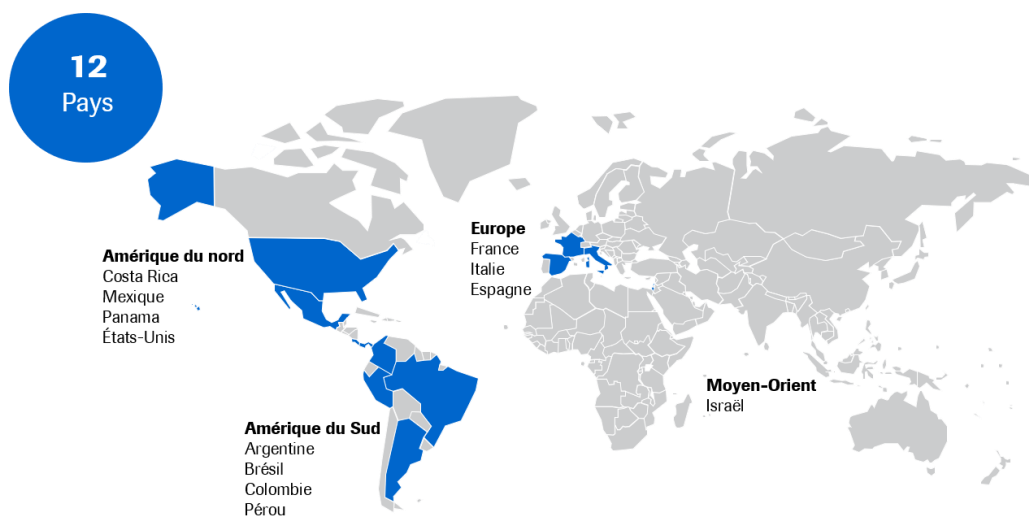
L'étude était « **randomisée** ». Cela veut dire que les participants à l'étude étaient assignés au hasard au groupe recevant de l'obinutuzumab ou au groupe sous placebo, un peu comme à pile ou face.

Cette étude a été menée en « **double aveugle** ». Cela signifie que les personnes participant à l'étude, les médecins de l'étude, ainsi que le promoteur de l'étude ne savaient pas si les personnes avaient reçu de l'obinutuzumab ou un placebo.

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

L'étude a débuté lorsque le premier participant a été recruté en novembre 2015. Certains participants à l'étude font toujours l'objet de visites de suivi.

L'étude s'est déroulée dans des centres de recherche de 12 pays, en Amérique du nord, Amérique du sud, Europe et au Moyen-Orient. Cette carte montre les pays où a eu lieu l'étude.



2. Qui a participé à cette étude ?

Ont participé à cette étude 125 personnes atteintes de néphropathie lupique.

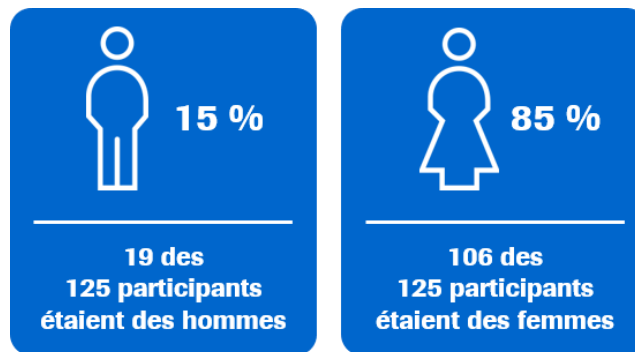
Les personnes pouvaient participer à l'étude si elles :

- avaient entre 18 et 75 ans ;
- étaient atteintes d'un LES (selon la définition du Collège américain de rhumatologie) ;
- disposaient de résultats d'une biopsie rénale indiquant une néphropathie lupique active ou chronique dans les 6 mois précédant le début de l'étude (une biopsie consiste à recueillir un minuscule échantillon de rein pour l'analyser au microscope) ;
- disposaient de résultats d'analyses biologiques indiquant que les reins ne purifiaient pas le sang de manière efficace, étant donné que la quantité de protéine dans l'urine était plus importante que la normale.

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

- disposaient de résultats d'analyses biologiques indiquant que leur fonction rénale s'aggravait très rapidement.

Ce diagramme présente des informations supplémentaires sur les participants à l'étude.



Fourchette d'âges: 18 à 59 ans

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

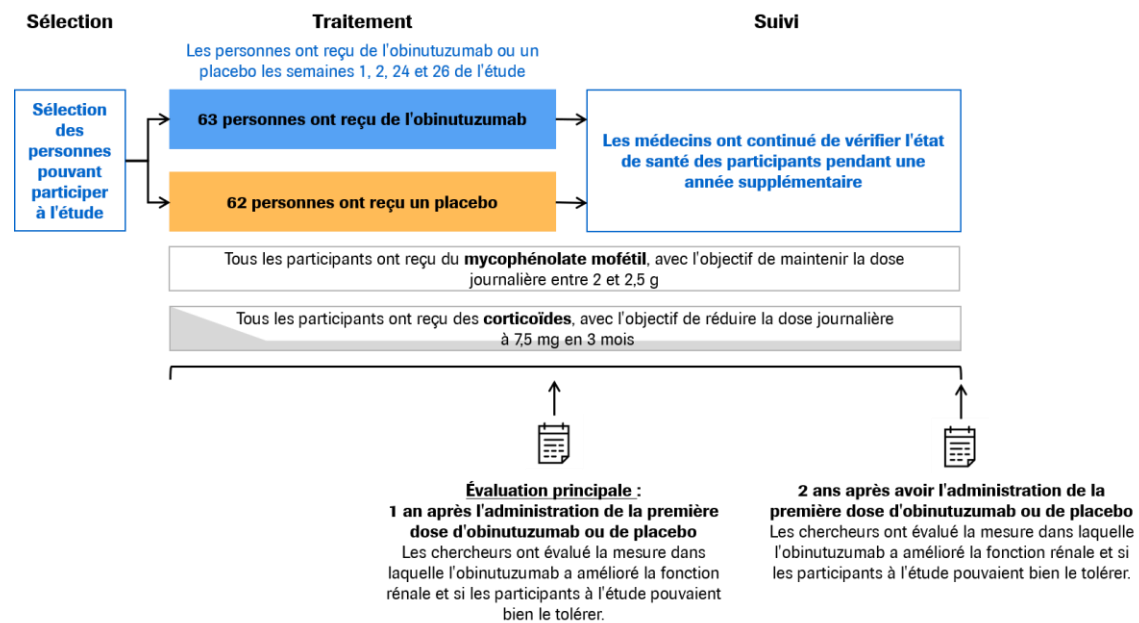
Il y avait deux groupes de traitement :

- **Obinutuzumab** : administré par goutte à goutte (perfusion) dans une veine le premier jour de l'étude, puis 2 semaines plus tard. Les personnes placées dans ce groupe ont de nouveau reçu de l'obinutuzumab après 6 mois - en 2 doses administrées à 2 semaines d'intervalle
- **Placebo** : administré par goutte à goutte (perfusion) dans une veine le premier jour de l'étude, puis 2 semaines plus tard. Les personnes placées dans ce groupe ont de nouveau reçu le placebo après 6 mois - en 2 doses administrées à 2 semaines d'intervalle. Le placebo ressemblait à l'obinutuzumab mais ne contenait aucune substance active.

Pendant l'étude :

- Tous les participants à l'étude (placés dans l'un ou l'autre groupe de traitement) ont également pris du **mycophénolate mofétil** par voie orale (comprimés).
- Tous les participants à l'étude (placés dans l'un ou l'autre groupe de traitement) ont également pris des **corticoïdes**. Des corticoïdes ont été administrés par goutte à goutte dans une veine (perfusion) immédiatement avant l'administration de l'obinutuzumab ou du placebo afin de réduire le risque de développer une réaction à la perfusion d'obinutuzumab. Des corticoïdes ont également été administrés par voie orale (comprimés) tous les jours afin de réduire l'inflammation des reins. Pendant les 12 premières semaines de l'étude, la dose de corticoïdes a été diminuée chaque jour, puis la dose la plus faible a été administrée pendant le restant de l'étude.

Cette image montre ce qui s'est passé pendant l'étude.



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

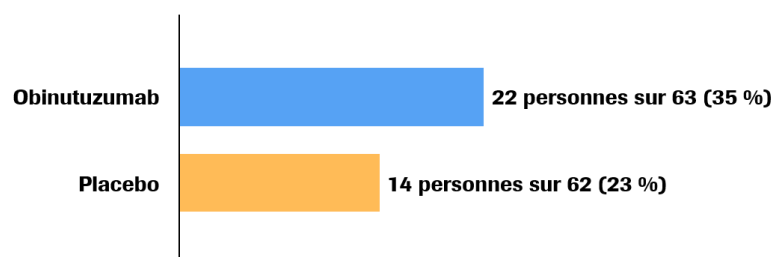
Question 1 : Dans quelle mesure l'obinutuzumab a-t-il aidé les reins à purifier le sang au bout d'un an d'étude ?

Les chercheurs ont évalué la fonction rénale de différentes manières. Les participants à l'étude ont passé des examens servant à mesurer la quantité de protéine dans l'urine, le nombre de cellules sanguines dans l'urine et la quantité de créatinine dans l'urine et dans le sang. (La créatinine est un type de déchet que les reins éliminent du sang). Ces résultats ont permis aux chercheurs de découvrir si :

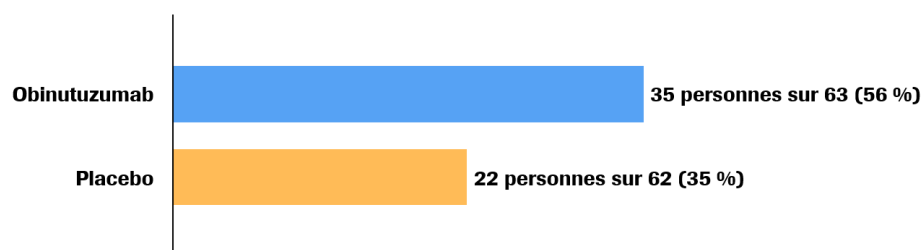
- **Les reins fonctionnaient *comme des reins en bonne santé*** – Si tous ces résultats d'analyse se trouvaient dans la plage normale des personnes ayant des reins en bonne santé, les participants présentaient ce qu'on appelle « **une réponse complète** ».
- **Les reins fonctionnaient *mieux qu'au début de l'étude*** – Si tous ces résultats d'analyse indiquaient une amélioration de la fonction rénale par rapport au début de l'étude (mais pas assez importante pour qu'elle soit désignée comme normale), les participants présentaient ce qu'on appelle « **une réponse partielle** ». Le nombre de personnes présentant une réponse partielle a été ajouté au nombre de celles présentant une réponse complète pour obtenir « **la réponse globale** ».

Les chercheurs ont évalué le nombre de participants présentant une réponse complète ou une réponse partielle au bout d'un an. Ces résultats ont été comparés entre les personnes qui avaient reçu de l'obinutuzumab et celles qui avaient reçu le placebo. Ces informations sont présentées dans les images ci-dessous.

Dans chacun des groupes, combien de personnes présentaient une fonction rénale normale (réponse complète) un an après le début de l'étude ?



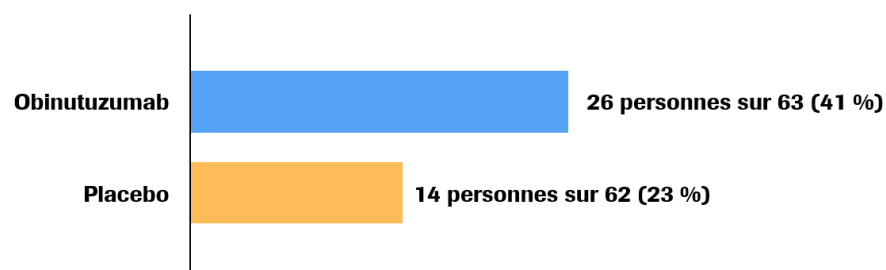
Dans chacun des groupes, combien de personnes présentaient une amélioration de leur fonction rénale (réponse globale) un an après le début de l'étude ?



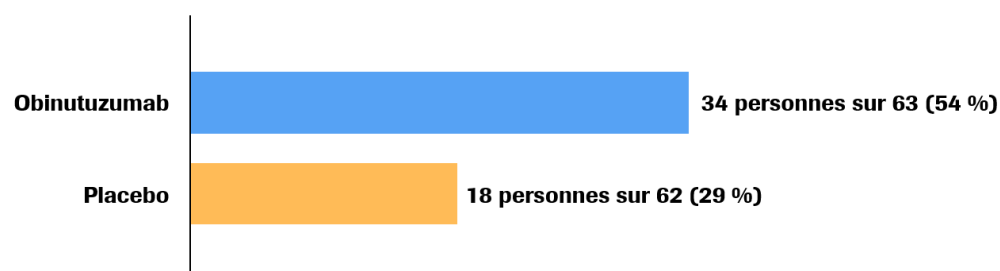
Question 2 : Dans quelle mesure l'obinutuzumab a-t-il aidé les reins à purifier le sang au bout de 2 ans d'étude ?

Les chercheurs ont également évalué le nombre de participants présentant une réponse complète ou une réponse partielle au bout de 2 ans. Ces résultats ont été comparés entre les personnes qui avaient reçu de l'obinutuzumab et celles qui avaient reçu le placebo. Ces informations sont présentées dans les images ci-dessous.

Dans chacun des groupes, combien de personnes présentaient une fonction rénale normale (réponse complète) 2 ans après le début de l'étude ?



Dans chacun des groupes, combien de personnes de chaque groupe présentaient une amélioration de leur fonction rénale (réponse globale) 2 ans après le début de l'étude ?



Question 3 : Combien de participants à l'étude ont présenté des problèmes médicaux (pouvant être causés ou non par leur traitement) pendant l'étude ?

Nous voulons parler de tous les problèmes médicaux que les personnes ont présentés au cours de l'étude, qu'ils soient ou non liés à l'obinutuzumab. Les effets secondaires sont des problèmes médicaux que l'on estime être dus au médicament à l'étude. Nous avons abordé les effets secondaires dans la partie 5 (Quels ont été les effets secondaires du médicament de l'étude ?).

Une personne du groupe sous placebo avait reçu de l'obinutuzumab au début de l'étude. Aux fins de l'analyse des problèmes médicaux, cette personne a été placée dans le groupe sous obinutuzumab. Ainsi, les nombres de personnes de chaque groupe ne correspondent pas aux nombres présentés dans la partie traitant des résultats ci-dessus.

Pendant les 2 ans d'étude, 58 personnes sur 64 sous obinutuzumab (91 %) et 54 personnes sur 61 sous placebo (89 %) ont présenté au moins un problème médical. Ce tableau présente les problèmes médicaux les plus fréquents pendant les 2 ans de l'étude.

Problèmes médicaux les plus fréquents	Personnes sous obinutuzumab (64 personnes au total)	Personnes sous placebo (61 personnes au total)
Infection de la vessie (des voies urinaires)	23 % (15 personnes sur 64)	21 % (13 personnes sur 61)
Inflammation des voies respiratoires (bronchite)	19 % (12 personnes sur 64)	8 % (5 personnes sur 61)
Réaction à la perfusion	11 % (7 personnes sur 64)	10 % (6 personnes sur 61)
Douleurs d'estomac	11 % (7 personnes sur 64)	5 % (3 personnes sur 61)
Zona (herpes zoster)	9 % (6 personnes sur 64)	15 % (9 personnes sur 61)

Les « problèmes médicaux graves » désignaient les troubles pour lesquels le patient a dû être traité à l'hôpital. Ces problèmes pouvaient ou non être liés à l'obinutuzumab. Des problèmes médicaux graves sont survenus chez 16 personnes sous obinutuzumab sur 64 (25 %) et chez 18 personnes sous placebo sur 61 (30 %) au cours des 2 ans d'étude. Globalement, 5 personnes participant à cette étude sont décédées : quatre personnes sous placebo et une personne sous obinutuzumab. Ce tableau présente les problèmes médicaux graves qui sont survenus chez plus d'une personne du groupe sous obinutuzumab ou du groupe sous placebo.

Problèmes médicaux graves les plus fréquents	Personnes sous obinutuzumab (64 personnes au total)	Personnes sous placebo (61 personnes au total)
Douleurs d'estomac	3 % (2 personnes sur 64)	0
Lupus	3 % (2 personnes sur 64)	3 % (2 personnes sur 61)
Zona (herpes zoster)	2 % (1 personnes sur 64)	5 % (3 personnes sur 61)
Insuffisance rénale	0	3 % (2 personnes sur 61)

Cette partie présente uniquement les principaux résultats de l'étude. Vous trouverez des informations sur tous les autres résultats sur les sites Internet indiqués à la fin de ce résumé (voir partie 8).

5. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires (également appelés « réactions indésirables ») sont des problèmes médicaux (comme les maux de tête) non voulus qui se produisent durant l'étude.

- Ils ont été inclus dans ce résumé car le médecin de l'étude estime que ces effets secondaires étaient liés aux traitements de l'étude.
- Tous les participants à l'étude n'ont pas présenté tous les effets secondaires.

Les effets secondaires graves et fréquents sont répertoriés dans les parties suivantes.

Effets secondaires graves

Un effet secondaire est considéré comme « grave » s'il est potentiellement mortel, nécessite des soins hospitaliers ou entraîne des problèmes durables.

Pendant les 2 ans d'étude, près de 8 % des personnes sous obinutuzumab ont présenté au moins un effet secondaire grave, par rapport à environ 10 % de personnes sous placebo.

Les effets secondaires graves présentés par les personnes sous obinutuzumab étaient :

- Inflammation ou infection des poumons due à l'inhalation d'un aliment ou d'un liquide, raccordement anormal (fistule) dans l'œsophage et tuberculose (chez la même personne)
- Infection fongique ou à levures de la bouche (candidose) et infection de la vessie (des voies urinaires) (chez la même personne)
- Diminution du nombre de cellules immunitaires dans le sang (1 personne)
- Zona (herpes zoster) (1 personne)
- Grippe (1 personne)

Les effets secondaires graves présentés par les personnes sous placebo étaient :

- Faible taux de sel (sodium) dans le sang et zona (herpes zoster) (chez la même personne)
- Inflammation du foie due à une infection (hépatite), réduction de la fonction rénale, infection de la vessie (des voies urinaires), insuffisance rénale, faiblesse d'un côté du corps, infection du cerveau et réaction grave à une infection (septicémie) (chez la même personne)
- Infection de l'utérus, zona (herpes zoster), infection des poumons, insuffisance cardiaque et fièvre (chez la même personne)
- Pression élevée du fluide dans lequel baigne le cerveau, infection bactérienne et inflammation des membranes recouvrant cerveau et la moelle épinière (chez la même personne)
- Réaction grave à une infection (septicémie) due à une infection de la vessie (des voies urinaires) (1 personne)
- Varicelle (1 personne)

Effets secondaires les plus fréquents

Pendant les 2 ans d'étude, près de 52 % des personnes sous obinutuzumab ont présenté un effet secondaire qui n'a pas été considéré comme étant grave, par rapport à environ 34 % de personnes sous placebo.

Ce tableau présente les 4 effets secondaires les plus fréquents (graves ou pas) qui ont été ressentis par les personnes sous obinutuzumab.

Effets secondaires les plus fréquents signalés dans le cadre de cette étude	Personnes sous obinutuzumab (64 personnes au total)	Personnes sous placebo (61 personnes au total)
Inflammation ou infection des voies respiratoires (bronchite)	13 % (8 personnes sur 64)	8 % (5 personnes sur 61)
Réaction à la perfusion	11 % (7 personnes sur 64)	10 % (6 personnes sur 61)
Infection de la vessie (des voies urinaires)	9 % (6 personnes sur 64)	5 % (3 personnes sur 61)
Zona (herpes zoster)	6 % (4 personnes sur 64)	10 % (6 personnes sur 61)

Autres effets secondaires

Vous trouverez des informations sur d'autres effets secondaires (non présentés dans les parties précédentes) sur les sites Internet indiqués à la fin de ce résumé (voir partie 8).

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

Les informations rapportés dans ce résumé sont issues d'une seule étude évaluant 125 personnes atteintes de néphropathie lupique. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en savoir plus sur l'efficacité de l'obinutuzumab chez les personnes atteintes de néphropathie lupique.

Les résultats de cette étude ont montré qu'un an et 2 ans après le début de l'étude, le nombre de personnes ayant reçu de l'obinutuzumab qui présentaient une fonction rénale normale ou améliorée par rapport au moment où elles avaient été recrutées dans l'étude était plus élevé que le nombre de personnes qui avaient reçu un placebo. Sur la base de ces résultats, une étude de phase 3 sera réalisée dans le but d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'obinutuzumab chez un plus grand nombre de personnes atteintes de néphropathie lupique.

Il est impossible de tout savoir sur l'efficacité et la tolérance d'un médicament grâce à une seule étude. Il faut rassembler beaucoup de personnes dans de nombreuses études pour découvrir tout ce dont nous avons besoin de savoir. Les résultats de cette étude peuvent varier être différents de ceux d'autres études évaluant le même médicament.

- **Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décision sur la base de ce seul résumé – veuillez toujours consulter votre médecin avant de prendre des décisions concernant votre traitement.**

7. D'autres études sont-elles prévues ?

D'autres études visant à évaluer les effets et la tolérance de l'obinutuzumab sont en cours. L'étude de phase 3 « REGENCY » évaluera la mesure dans laquelle l'obinutuzumab contribue à améliorer la fonction rénale chez environ 250 personnes atteintes de néphropathie lupique.

8. Où puis-je trouver d'autres informations ?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02550652>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-002022-39/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/In/a-study-to-evaluate-the-efficacy-and-safety-of-obinutuz-33293.html>

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

Après la lecture de ce résumé, si vous avez d'autres questions :

- Consultez la plateforme « ForPatients » et remplissez le formulaire de contact – <https://forpatients.roche.com/>.
- Contactez un représentant d'une filiale Roche proche de chez vous.

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

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

Si vous avez des questions sur votre propre traitement :

- Consultez le médecin responsable de votre traitement.

Qui a organisé cette étude et qui l'a financée ?

Cette étude a été organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche Ltd dont le siège est à Bâle en Suisse.

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

Le titre complet de cette étude est : « Une étude multicentrique randomisée, contrôlée contre placebo, menée en double aveugle évaluant la tolérance et l'efficacité de l'obinutuzumab chez des patients atteints d'une néphropathie lupique de classe III ou IV selon la classification ISN/RPS 2003 ».

L'étude est connue sous le nom de « NOBILITY ».

- Le numéro de protocole de cette étude est : WA29748.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est : NCT02550652.
- Le numéro EudraCT de cette étude est : 2015-002022-39.