

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

Une étude visant à comparer différentes doses de fénébrutinib avec un « placebo » – chez les patients atteints d'une maladie auto-immune appelée « urticaire chronique spontanée »

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 qui ont participé à l'étude.

Ce résumé est basé sur l'information connue au moment de la rédaction.

L'étude a commencé en mai 2017 et s'est terminée en octobre 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'urticaire chronique spontanée 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 (fénébrutinib) ou aucun médicament (placebo).
- Cette étude a été réalisée pour déterminer si le fénébrutinib pourrait être efficace pour les patients atteints d'urticaire chronique spontanée (UCS).
- Les chercheurs voulaient voir quels seraient les résultats si les traitements ont été administrés avec le fénébrutinib comparativement aux traitements avec le placebo.
- Cette étude a inclus 134 patients dans trois pays.
- Cette étude a révélé que le fénébrutinib a présenté une amélioration des signes et des symptômes de l'UCS chez les patients à raison de deux doses sur trois évaluées comparativement au placebo dans le cadre de cette étude.
- Il y a eu plus d'effets secondaires chez les patients qui ont reçu le fénébrutinib comparativement à ceux qui ont reçu 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'urticaire chronique spontanée (**UCS**) est une maladie « auto-immune » où votre système immunitaire se retourne contre votre propre corps.

Certains patients atteints d'**urticaire** voient des bosses enflées apparaître sans raison connue. D'autres patients peuvent avoir une enflure sous la peau qui semble boursouflée et qui peut être douloureuse (**œdème angioneurotique**).

Les patients reçoivent un diagnostic d'UCS s'ils présentent l'un ou l'autre des symptômes sans raison connue, et que ceux-ci durent six semaines ou plus.

Plusieurs médicaments sont disponibles pour le traitement de l'UCS. Cependant, certains patients ne répondent pas aux traitements disponibles (jusqu'à quatre fois la dose approuvée d'antihistaminiques). Les chercheurs tentent donc de trouver de nouveaux médicaments plus efficaces.

Le fénébrutinib est un médicament expérimental qui bloque une protéine appelée « **la tyrosine kinase de Bruton** » ou « **Bruton's tyrosine kinase, BTK** ». Cela a une incidence sur les cellules immunitaires qui causent les maladies auto-immunes, comme l'UCS.

Les chercheurs ont réalisé cette étude pour comparer les traitements par fénébrutinib ou par un placebo. Le placebo ressemblait au fénébrutinib, mais ne contenait aucun médicament.

Les chercheurs voulaient savoir quel effet, bon ou mauvais, le fénébrutinib avait sur des patients atteints d'UCS qui ne répondaient pas aux traitements disponibles.

Quel était le médicament à l'étude?

Le **fénébrutinib**, aussi connu sous le nom **GDC-0853**, est un médicament ayant été administré à des personnes lors d'autres études sur d'autres maladies auto-immunes. Voici comment le médicament fonctionne :

- Le fénébrutinib bloque une protéine appelée « **BTK** ».
- La BTK est présente dans différents types de cellules immunitaires dans votre corps.
- Le fait de bloquer la BTK rend ces cellules immunitaires incapables de fonctionner normalement.
- Les chercheurs ont déjà évalué différentes doses de fénébrutinib chez les humains.
- Le fénébrutinib a démontré des bienfaits chez les patients atteints d'autres types de maladie auto-immune.

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

- Dans le cadre de cette étude, certains patients ont reçu le fénébrutinib alors que d'autres ont reçu un placebo.
- Le placebo avait une apparence identique à celle du fénébrutinib, 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. Le fénébrutinib est-il efficace chez les patients atteints d'UCS qui ne répondent pas aux traitements à doses élevées actuellement disponibles?

Une autre question à laquelle les chercheurs voulaient répondre était la suivante :

2. Quelle proportion des patients est capable de constater des améliorations après une certaine période de participation à l'étude?

Quel type d'étude était-ce?

Il existe plusieurs façons de décrire cette étude.

- **Étude de phase 2**
Les études de phase 2 sont réalisées pour déterminer si un médicament à l'étude est efficace pour les patients. Cette étude comportait deux parties. D'abord, une « **étude pilote** » a été réalisée pour déterminer si le traitement avait un effet chez les patients atteints d'UCS. Ensuite, des patients ont été inscrits à une « **étude de détermination de la dose** » pour tester différentes doses du médicament à l'étude.
- **Étude contrôlée par placebo**
Certaines personnes ont reçu du fénébrutinib alors que d'autres ont reçu un placebo. Ceci a été fait afin de pouvoir comparer l'effet réel du médicament par rapport à un traitement n'ayant aucun effet réel.
- **Étude à répartition aléatoire**
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 mai 2017 et s'est terminée en octobre 2019. L'étude a eu lieu dans des centres d'étude au Canada (cinq centres), en Allemagne (six centres) et aux États-Unis (dix centres).

Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

2. Qui a participé à cette étude?

Des patients atteints d'UCS pouvaient participer à cette étude s'ils étaient atteints **d'UCS réfractaire**, c'est-à-dire qu'ils ont continué à présenter des symptômes de la maladie malgré la prise d'un antihistaminique (jusqu'à quatre fois la dose approuvée d'antihistaminiques).

L'étude a été divisée en deux groupes :

Groupe 1 : étude pilote	Groupe 2 : étude de détermination de la dose
Total = 41 patients 83 % de blancs 81 % de femmes; 19 % d'hommes Âge moyen = 42 ans	Total = 93 patients 82 % de blancs 76 % de femmes; 24 % d'hommes Âge moyen = 43 ans

Exigences préalables pour participer à cette étude

1. Fournir des consentements écrits pour participer volontairement à cette étude.
2. Être âgé de 18 à 75 ans.
3. Ils devaient accepter d'utiliser des méthodes de planification familiale pour prévenir les grossesses pendant la participation à cette étude.
4. Présenter des démangeaisons de la peau et de l'urticaire pendant plus de six semaines consécutives à tout moment avant de se joindre à l'étude alors qu'ils suivaient un traitement approuvé.
5. Avoir souffert de la maladie d'UCS diagnostiquée par un médecin pendant six mois ou plus.
6. Avoir un résultat négatif au test de dépistage de la maladie de tuberculose.

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

1. Les femmes qui allaitaient, étaient enceintes ou qui prévoyaient de tomber enceintes.
2. Les patients traités pour l'UCS avec certains types de médicaments.
3. Les patients ayant déjà été traités par le médicament à l'étude, le fénébrutinib.
4. Les patients présentant des symptômes d'UCS, mais dont le diagnostic de maladie est autre.
5. Les patients atteints d'autres maladies de la peau.
6. Les patients devant prendre des médicaments qui n'étaient pas autorisés dans le cadre de cette étude.
7. Les patients atteints de maladies majeures autres que l'UCS.

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

L'étude a été divisée en deux groupes de traitement :

- Groupe 1 – Il s'agissait d'une « **étude pilote** », ce qui signifie que les patients du groupe 1 ont été les premiers à déterminer si le traitement était efficace pour les patients atteints d'UCS avant que l'on ne recrute plus de patients dans le groupe 2.
- Groupe 2 – Il s'agissait d'une « **étude de détermination de la posologie** », ce qui signifie que les patients ont reçu différentes doses de fénébrutinib pour trouver une dose efficace.

Le traitement a été administré aux patients **en plus de leur médicament habituel pour le traitement de l'UCS** (jusqu'à quatre fois la dose approuvée d'antihistaminiques).

Le « **traitement** » était soit le médicament à l'étude, soit le placebo. Les patients ne savaient pas ce qu'ils recevaient :

- Tous les patients ont pris quatre comprimés le matin et quatre comprimés le soir.
- Le mélange de comprimés a été administré aux patients de la manière qui suit :
 - Dans les groupes 1 et 2, certains patients ont été répartis de manière aléatoire pour recevoir le « traitement par placebo », ce qui signifie que tous les comprimés qu'ils ont reçus étaient du placebo.
 - D'autres patients ont été répartis de manière aléatoire au groupe de « **traitement par le fénébrutinib** ». Ils ont reçu un mélange de placebo et de comprimés de médicament.

Groupe 1 – Les patients ont reçu 200 mg de fénébrutinib deux fois par jour.

Groupe 2 – Les patients au sein du groupe 2 ont été placés dans « groupes posologiques ». Chaque groupe posologique a reçu une dose différente de fénébrutinib :

 - 50 mg une fois par jour
 - 150 mg une fois par jour
 - 200 mg deux fois par jour

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

- Les patients ont reçu leur traitement pendant huit semaines.
- Les patients ont noté leurs symptômes dans un journal chaque jour.
- Certains jours, les patients se sont rendus 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 les effets des traitements.
- Les patients ont été suivis pendant quatre semaines après la fin du traitement.

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

Question 1 : Le fénébutinib est-il efficace chez les patients atteints d'UCS qui ne répondent pas aux traitements à doses élevées actuellement disponibles?

Souvenez-vous que le traitement à l'étude (fénébutinib ou placebo) a été administré aux patients en concomitance avec le médicament habituel contre l'UCS (antihistaminiques) de chaque patient.

Les patients ont été évalués après huit semaines de traitement. Tous les patients ayant reçu une dose de fénébutinib ont présenté des améliorations plus importantes de leurs symptômes de maladie que les patients ayant reçu le placebo.

Question 2 : Quelle proportion des patients est capable de constater des améliorations après une certaine période de participation à l'étude?

Groupe 1

Patients ayant signalé que leurs symptômes étaient maîtrisés après huit semaines de traitement :

- 16 patients sur 28 (57 %) ayant reçu 200 mg de fénébutinib deux fois par jour;
- 4 patients sur 13 (31 %) ayant reçu le placebo.

Groupe 2

Patients ayant signalé que leurs symptômes étaient maîtrisés après huit semaines de traitement :

- 13 patients sur 23 (57 %) ayant reçu 200 mg de fénébutinib deux fois par jour;
- 11 patients sur 24 (46 %) ayant reçu 150 mg de fénébutinib une fois par jour;
- 8 patients sur 23 (35 %) ayant reçu 50 mg de fénébutinib une fois par jour;
- 5 patients sur 23 (22 %) ayant reçu le placebo.

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 qui 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

Voici les effets secondaires courants étant survenus chez deux patients ou plus dans chaque groupe. On croit que ces effets secondaires sont liés au traitement.

Effets secondaires dans le groupe 1	Traitement par placebo (13 patients)	Traitement par fénébrutinib (28 patients)
Maux de tête	3 patients (23 %)	2 patients (7 %)
Analyse sanguine anormale (augmentation du taux d'ALT)	0	2 patients (7 %)
Analyse sanguine anormale (augmentation du taux d'AST)	0	2 patients (7 %)
UCS	0	2 patients (7 %)

Effets secondaires dans le groupe 2	Traitement par placebo (22 patients)	Traitement par fénébrutinib (71 patients)
Diarrhée	2 patients (9 %)	1 patient (1 %)
Urticaire	0	3 patients (4 %)
Nausée	0	3 patients (4 %)
Fatigue	2 patients (9 %)	0
Inconfort à l'estomac (malaise abdominal)	1 patient (5 %)	1 patient (1 %)
Maux de tête	1 patient (5 %)	1 patient (1 %)

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.

Groupe 1 : Deux des 41 patients (5 %) ont signalé des effets secondaires graves qui étaient considérés comme étant liés au traitement à l'étude. Un patient a présenté une infection et une enflure autour de l'œil (cellulite périorbitaire) et un autre a présenté un test sanguin anormal (augmentation des enzymes hépatiques).

Groupe 2 : Il n'y a eu aucun effet grave pour ce groupe.

Aucun décès de patients n'a été signalé dans l'un ou l'autre des groupes au cours de cette étude.

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

Les chercheurs ont découvert que l'ajout de doses plus élevées (150 mg une fois par jour et 200 mg deux fois par jour) de fénébrutinib aux médicaments que les patients prenaient déjà pour l'UCS a apporté des améliorations à l'UCS des patients inscrits à cette étude.

Les chercheurs ont également découvert que les effets secondaires considérés comme étant causés par le traitement ont davantage été observés chez les patients ayant reçu le fénébrutinib à raison d'une dose de 200 mg deux fois par jour que chez ceux ayant reçu le placebo – pour les patients inscrits à cette étude.

7. Y a-t-il d'autres études prévues?

Le fénébrutinib fait l'objet d'études pour d'autres indications; ces études sont affichées à l'adresse :

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=fenebrutinib&cntry=&state=&city=&dist=>

Le fénébrutinib est également connu sous le nom de « GDC-0853 » et les études portant sur celui-ci sont affichées à l'adresse :

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=GDC-0853&cntry=&state=&city=&dist=>

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 américains :
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03137069>
- Registre des essais cliniques de l'UE :
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-004624-35>

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 ForPatients (pour les patients) 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 phase II multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu, pilote contrôlée par placebo et de détermination de la dose évaluant le GDC-0853 chez des patients atteints d'urticaire chronique spontanée (UCS) réfractaire ».

- Le numéro de protocole de cette étude est GS39684.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov pour cette étude est NCT03137069.
- Le numéro EudraCt pour cette étude est 2016-004624-35.