

Étude visant à examiner si l'ocrélizumab s'est avéré sans danger et a réduit l'activité de la maladie chez des personnes atteintes de sclérose en plaques et ne répondant pas bien au traitement qu'elles recevaient pour cette maladie

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

À propos de ce résumé

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

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

Ce résumé se fonde sur les informations connues au moment de sa rédaction (octobre 2020). Il se peut que des informations supplémentaires ne soient pas connues.

L'étude a débuté en septembre 2016 et s'est terminée en octobre 2019. Ce 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 bénéfices d'un médicament. De nombreux participants à plusieurs études sont nécessaires pour obtenir l'ensemble de ce que nous devons savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études portant sur le même médicament.

C'est pourquoi vous ne devriez pas prendre de décision sur la seule base de ce résumé. Consultez toujours votre médecin avant de prendre une quelconque décision en rapport avec votre traitement.

Table des matières du résumé

1. Informations générales 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 contribué à la recherche ?
7. D'autres études sont-elles prévues ?
8. Où puis-je obtenir des informations supplémentaires ?

Nous remercions les personnes ayant participé à cette étude

Les personnes ayant participé ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes au sujet de la sclérose en plaques (SEP), une maladie affectant la façon dont le cerveau envoie des signaux aux nerfs au sein de l'organisme, et du médicament de l'étude.

Informations clés concernant cette étude

- Cette étude a été réalisée en vue d'évaluer la manière dont l'ocrélizumab réduit l'activité de la maladie chez des personnes ayant précédemment reçu d'autres médicaments pour la SEP.
- En outre, l'étude a évalué la sécurité d'emploi de l'ocrélizumab chez ces personnes.
- Au cours de cette étude, tous les patients ont reçu le médicament expérimental (dénommé « ocrélizumab »).
- Cette étude a inclus 681 participants dans 16 pays.
- Il en ressort principalement que la plupart des personnes n'ont présenté aucun signe d'activité de la maladie après la prise d'ocrélizumab pendant les 96 semaines de la période de l'essai.
- Environ 7,2 % des personnes (49 personnes sur 680) ayant reçu de l'ocrélizumab ont présenté des effets secondaires graves.

1. Informations générales concernant cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été menée ?

La SEP est une maladie qui affecte la façon dont le cerveau envoie des signaux aux nerfs au sein de l'organisme. Les personnes atteintes de SEP peuvent présenter une dégradation de la fonction cérébrale, affectant leurs mouvements ainsi que leur fonction cérébrale. Il existe plusieurs médicaments approuvés pour traiter la SEP. Cependant, ils sont inefficaces chez un certain nombre de personnes. Si les médicaments ne sont pas efficaces, la maladie progresse et peut conduire à une invalidité accrue au fil du temps ; par conséquent, il est important de proposer à ces patients des traitements efficaces.

L'ocrélizumab est un médicament approuvé pour les personnes atteintes de SEP.

Au cours de cette étude, les chercheurs ont étudié comment les personnes atteintes de SEP, ayant déjà pris un médicament pour traiter leur maladie mais qui s'est avéré inefficace, ont répondu quand elles sont passées au traitement par ocrélizumab.

Quel est le médicament de l'étude ?

L' « ocrélizumab » est un médicament autorisé pour le traitement des personnes atteintes de SEP.

- On le prononce « O-cré-li-zu-mab ».
- L'ocrélizumab est une protéine qui se lie à des types de cellules particuliers (lymphocytes B) du système immunitaire qui jouent un rôle dans l'endommagement de la couche protectrice des nerfs. L'ocrélizumab cible et élimine certains types de lymphocytes B particuliers qui empêchent le système immunitaire d'attaquer la myéline entourant les cellules nerveuses, ce qui réduit alors le risque de rechute et ralentit la progression de la maladie.
 - Une rechute dure au minimum 24 heures et se produit lorsque de nouveaux symptômes surviennent ou que d'anciens symptômes s'aggravent.

Dans cette étude, les chercheurs ont examiné l'activité de la SEP chez les personnes ayant reçu l'ocrélizumab après avoir pris d'autres médicaments pour la SEP qui s'étaient avérés inefficaces.

Qu'est-ce que les chercheurs souhaitent savoir ?

- Les chercheurs ont mené cette étude afin d'évaluer l'efficacité de l'ocrélizumab chez des personnes atteintes de SEP ayant déjà essayé d'autres médicaments qui se sont avérés inefficaces (voir section 4, « Quels ont été les résultats de l'étude ? »).
- Ils voulaient également déterminer la sécurité d'emploi du médicament, en vérifiant le nombre de personnes ayant présenté des effets secondaires lorsqu'elles ont pris le médicament pendant cette étude (voir section 5, « Quels ont été les effets secondaires ? »).

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

1. Combien de personnes n'ont présenté aucun signe d'activité de la maladie après la prise d'ocrélizumab ?

Les chercheurs souhaitent également répondre à d'autres questions, notamment :

2. Dans quelle mesure les caractéristiques des personnes participant à l'étude, la manière dont l'activité de la maladie était détectée, ainsi que le nombre et le type de traitements déjà reçus affectaient le nombre de personnes ne présentant aucun signe d'activité de la maladie ?
3. Quel a été l'effet de l'ocrélizumab concernant les autres mesures, notamment le nombre de rechutes présentées par les patients, la progression de l'invalidité et le niveau de lésion au cerveau tel que mesuré par imagerie par résonance magnétique ?

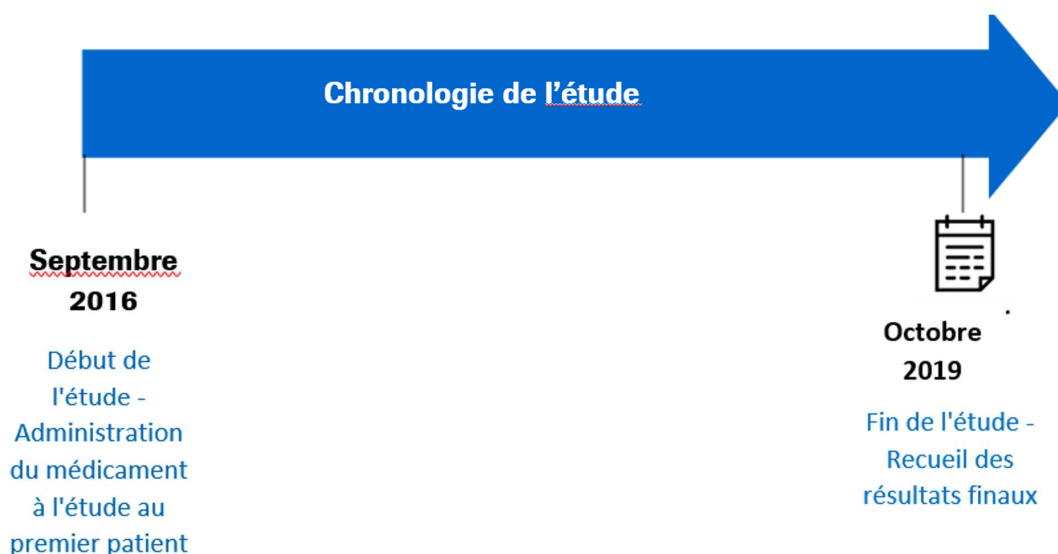
De quel type d'étude s'agissait-il ?

Il s'agissait d'une étude de « phase 3b ». L'ocrélizumab avait déjà été testé chez des personnes atteintes de SEP récurrente au cours de deux vastes études de « phase 3 », et cette étude de phase 3b a été menée en vue de fournir des informations complémentaires sur le médicament de l'étude. Dans cette étude, des personnes atteintes de SEP récurrente-rémittente ont pris l'ocrélizumab pour découvrir si le passage d'autres médicaments pour la SEP à l'ocrélizumab avait un impact sur l'activité de la maladie. La plupart de ces médicaments n'étaient pas disponibles au début des études sur l'ocrélizumab précédentes, et leur effet n'avait donc pas été examiné auparavant. L'étude a également évalué la sécurité d'emploi de l'ocrélizumab dans cette population de personnes.

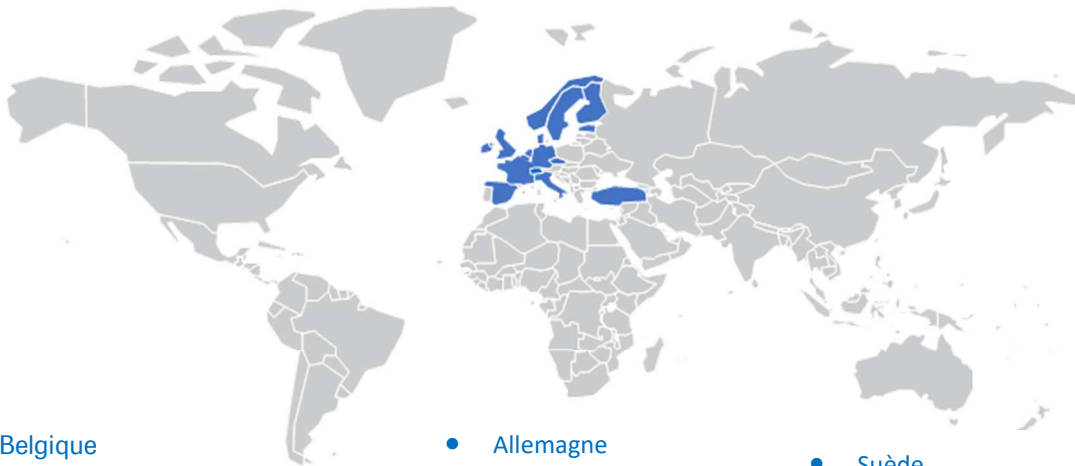
Il s'agissait d'une étude « en ouvert », « à bras unique ». Cela veut dire que les participants à l'étude ainsi que les médecins de l'étude savaient quel médicament de l'étude les participants prenaient.

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

L'étude a débuté en septembre 2016 et s'est terminée en octobre 2019. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.



L'étude s'est déroulée dans 157 centres d'étude, à travers 16 pays.

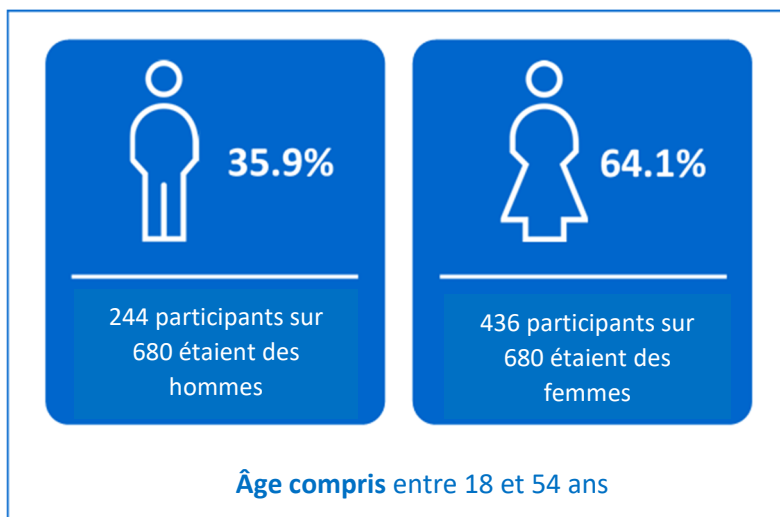


- Belgique
- République Tchèque
- Danemark
- Estonie
- Finlande
- France
- Allemagne
- Irlande
- Italie
- Pays-Bas
- Norvège
- Espagne
- Suède
- Suisse
- Turquie
- Royaume-Uni

2. Qui a participé à cette étude ?

681 personnes atteintes de SEP ont pris part cette étude. Une personne n'a pas reçu le traitement et n'a donc pas poursuivi l'étude.

Ces personnes étaient âgées de 18 à 54 ans. Un plus grand nombre de femmes que d'hommes ont participé à cette étude, ce qui indique que plus de femmes que d'hommes sont touchées par la SEP. Vous trouverez ci-dessous de plus amples informations sur les personnes ayant participé.



Les personnes pouvaient participer à l'étude si elles :

- Étaient âgés de 18 à 55 ans
- Présentaient des formes récurrentes-rémittentes de SEP
 - La forme récurrente de la SEP se caractérise par la survenue de nouveaux symptômes ou l'aggravation d'anciens symptômes (rechutes), suivie d'une période pendant laquelle ces symptômes s'améliorent (rémission).
- Souffraient de SEP depuis 10 ans au maximum avant le début de l'étude
- Avaient pris auparavant jusqu'à deux traitements pour la SEP, qui s'étaient avérés inefficaces
- Présentaient un score compris entre 0,0 et 4,0 sur l'Échelle étendue du statut d'invalidité (Expanded Disability Status Scale, EDSS) à la sélection. Cette échelle mesure l'invalidité physique dans la SEP sur une échelle graduée de 0 à 10
 - Un score plus élevé signifie un plus haut niveau d'invalidité. Par exemple, un score EDSS de 0,0 signifie que la SEP n'affecte pas la personne et un score de 4,0 signifie que la personne souffre d'une invalidité modérée dans une partie de ses fonctions normales (par exemple, yeux, équilibre, vessie/intestins, mémoire), ainsi que d'une invalidité plus que minimale dans plusieurs autres fonctions, mais sans problème pour marcher.
 - Toutes les personnes participant à l'étude ont démarré avec un score signifiant qu'elles n'auraient pas de grandes difficultés à participer.

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

- Souffraient d'une autre maladie du cerveau ou de la moelle épinière
- Étaient enceintes ou allaitaient

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

Dans l'étude, les personnes ont pris l'ocrélizumab toutes les 24 semaines en goutte-à-goutte (perfusion) dans une veine, tout au long des 96 semaines de la période de traitement en ouvert, avec un maximum de quatre doses. La première dose d'ocrélizumab a été administrée en deux perfusions distinctes, à 14 jours d'intervalle.

Des mesures de l'échelle EDSS et des examens par imagerie par résonance magnétique ont eu lieu au début de l'étude ainsi qu'aux semaines 8 (imagerie par résonance magnétique uniquement), 24, 48 et 96.

Au cours de cette étude, un examen par imagerie par résonance magnétique a été réalisé lors de la sélection afin d'enregistrer le statut de la SEP au début de l'étude ; ensuite, les examens par imagerie par résonance magnétique ont été « re-étalonnés » après les 8 premières semaines de traitement. Cela signifie qu'après 8 semaines de traitement, les résultats d'imagerie par résonance magnétique ont été redéfinis et que tous les examens suivants ont été comparés à la semaine 8. Cela a été fait afin de laisser le temps à l'ocrélizumab d'agir, en réduisant l'activité de la maladie dans le cerveau.

Une fois l'étude terminée, les personnes ont été encouragées à participer à une étude d'extension à long terme (ELT) distincte afin de mieux évaluer la manière dont l'ocrélizumab a agi ainsi que sa sécurité d'emploi. Les personnes n'ayant pas participé à l'ELT ont pris part à une étude de suivi visant à mesurer la sécurité d'emploi pendant 96 semaines.

Lorsque l'étude a pris fin, on a demandé aux participants de revenir au centre de l'étude pour d'autres visites afin de vérifier leur état de santé général. Vous trouverez ci-dessous des informations complémentaires sur le déroulement de l'étude.

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

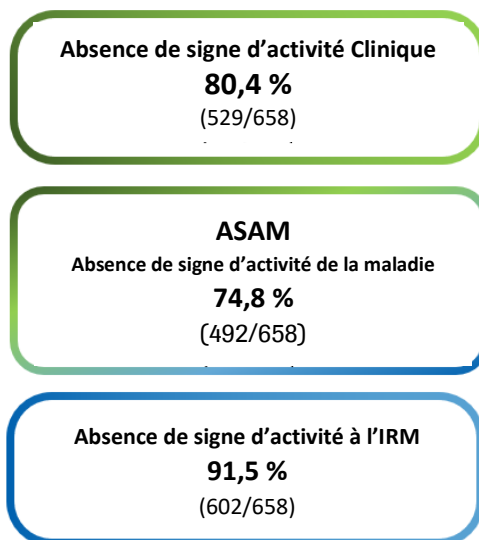
Question 1 : combien de personnes n'ont présenté aucun signe d'activité de la maladie après la prise d'ocrelizumab ?

Les chercheurs ont examiné le nombre de personnes ne présentant aucun signe d'activité de la maladie sur une période de 96 semaines de prise d'ocrelizumab, après avoir précédemment essayé d'autres médicaments pour la SEP n'ayant pas permis de réduire l'activité de la maladie.

Les signes d'activité de la maladie ont été évalués en examinant les rechutes cliniques, l'augmentation de l'invalidité, l'activité inflammatoire ainsi que les lésions cérébrales visibles à l'examen d'imagerie cérébrale.

Un nombre élevé de personnes n'a présenté aucun signe d'activité de la maladie sur la totalité de la population de l'étude lorsque les résultats d'imagerie cérébrale ont été mesurés à 8 semaines de traitement :

- 74,8 % des personnes ne présentaient aucun signe d'activité de la maladie, c'est-à-dire aucune activité ou activité clinique à l'imagerie par résonance magnétique, à la fin de la période de traitement
- 80,4 % des personnes ne présentaient aucune activité clinique (pas de rechutes ni de progression de la maladie), et 91,5 % des personnes ne présentaient aucune activité d'après leurs résultats à l'imagerie par résonance magnétique.



Les chercheurs ont également examiné le niveau d'activité de la maladie au cours des premières périodes de 24 et de 48 semaines.

- Le nombre de personnes ne présentant aucun signe d'activité de la maladie au cours des 24 premières semaines était élevé : 87,1 % des personnes ne présentaient aucune activité de la maladie. De même, au cours des 48 premières semaines, 82,6 % des personnes ne présentaient aucun signe d'activité de la maladie.

Question 2 : dans quelle mesure les caractéristiques des personnes participant à l'étude, la manière dont l'activité de la maladie était détectée, ainsi que le nombre et le type de traitements déjà reçus affectaient le nombre de personnes ne présentant aucun signe d'activité de la maladie ?

Un autre élément d'information que les chercheurs ont recueilli était de savoir dans quelle mesure les caractéristiques des personnes touchées affectaient le nombre de personnes qui ne présentaient aucun signe d'activité de la maladie.

Le nombre de personnes ne présentant aucun signe d'activité de la maladie était élevé dans tous les sous-groupes de personnes participant à l'étude.

- Aucun signe d'activité de la maladie n'était supérieur parmi les personnes ayant rejoint l'étude, car l'activité de la maladie était visible à l'examen d'imagerie cérébrale (80,6 %).
- La proportion de personnes ne présentant aucun signe d'activité de la maladie et ayant rejoint l'étude en raison d'une rechute alors qu'elles recevaient un autre médicament pour la SEP était de 75,1 %. Cette proportion tombait à 70,5 % pour les personnes ayant rejoint l'étude en raison d'une rechute ainsi que d'une activité à l'imagerie cérébrale.
- Aucun signe d'activité de la maladie n'a été observé chez :
 - 77,2 % des personnes présentant un score EDSS initial de < 2,5
 - 78,2 % des personnes ayant subi une rechute ou moins avant de participer à l'étude
 - 75,8 % des personnes ayant présenté un événement ayant conduit à la participation à l'étude au minimum 6 mois avant le début de l'étude
 - 77,6 % des personnes ayant déjà pris un médicament par rapport à 70,3 % ayant déjà pris deux médicaments.
- La plus grande proportion des personnes qui ne présentaient aucun signe d'activité de la maladie une fois passées à l'ocrelizumab était de 81,1 % et a été observée chez des personnes précédemment traitées par des médicaments à base d'interféron. En comparaison, 68,9 % des personnes ayant précédemment été traitées par le fingolimod n'ont présenté aucun signe d'activité de la maladie après être passées à l'ocrelizumab.

Question 3 : quel a été l'effet de l'ocrelizumab concernant les autres mesures, notamment le nombre de rechutes présentées par les patients, la progression de l'invalidité et le niveau de lésion au cerveau ?

Les chercheurs ont également examiné l'impact de l'ocrelizumab sur les autres mesures.

- L'une de ces mesures était le score EDSS.
 - Il y a eu peu d'évolution du score EDSS moyen au cours de la période de traitement, et les scores sont restés faibles, 72,2 % des personnes ayant vu leur score évoluer entre 0,5 et -0,5 points.
- L'amélioration de l'invalidité a été mesurée comme une diminution du score EDSS d'au moins 0,5.
 - 14,4 % des personnes ont bénéficié d'améliorations du niveau de la maladie au cours de la période de traitement.
- L'aggravation de l'invalidité a été mesurée comme une augmentation du score EDSS d'au moins 0,5.

- 13,4 % des personnes ont vu leur maladie s'aggraver au cours de la période de traitement.
- Une amélioration de l'invalidité confirmée 24 semaines après la mesure initiale a été mesurée comme une diminution du score EDSS d'au moins 1,0.
 - 17,3 % des personnes (dont le score EDSS initial était ≥ 2) présentaient des améliorations du niveau de la maladie.
- Les rechutes définies par le protocole consistaient en de nouveaux symptômes de SEP ou l'aggravation de symptômes de SEP.
- Plus de 89 % des personnes n'avaient pas connu de rechute à la fin de l'étude.

Enfin, les chercheurs ont étudié dans quelle mesure le traitement par ocrélizumab affectait les lésions au cerveau, tel que mesuré par imagerie par résonance magnétique.

- Après examen de tous les différents types de tissu cicatriciel pouvant affecter le cerveau en raison de la SEP, la plupart des personnes ne présentait aucune lésion cérébrale de la semaine 24 à la fin de la période de l'étude.

Vous trouverez des informations concernant tous les autres résultats sur les sites Internet indiqués à la fin de ce résumé (voir section 8).

5. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires, également appelés « réactions indésirables », sont les problèmes médicaux indésirables (comme des maux de tête) qui surviennent pendant l'étude.

- Ils sont décrits dans ce résumé lorsque le médecin de l'étude pense que ces effets secondaires étaient liés aux traitements à l'étude.
- Les participants à cette étude n'ont pas tous présenté l'ensemble des effets secondaires décrits.

Les effets secondaires graves et fréquents sont mentionnés dans les sections suivantes.

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 durables.

Au cours de cette étude, 49 personnes sur 680 (7,2 %) ont présenté au moins un effet secondaire grave, à savoir : problèmes cognitifs, affectant l'humeur ou le comportement (0,4 %), problèmes affectant le cerveau et le système nerveux (0,1 %), problèmes cardiaques (0,1 %), problèmes affectant les os, les muscles et d'autres tissus (0,1 %), problèmes affectant les vaisseaux sanguins et la circulation (0,1 %) et problèmes hépatiques (0,1 %).

Il y a eu un décès (suicide).

Au cours de l'étude, certaines personnes ont décidé d'arrêter de prendre le médicament en raison d'effets secondaires :

- 7 personnes sur 680 (1 %) ont cessé de prendre le médicament en raison d'effets secondaires.

Effets secondaires les plus fréquents

Au cours de cette étude, 606 personnes (89,1 %) au total ont signalé au moins un effet secondaire. Chez la plupart des personnes (77,2 %), l'effet secondaire était d'intensité maximale légère à modérée ; ces effets secondaires étaient similaires à ceux observés dans d'autres études sur l'ocrélizumab.

Les effets secondaires les plus fréquents sont indiqués dans le tableau suivant :

Effets secondaires les plus fréquents rapportés dans cette étude	Personnes recevant l'ocrélizumab (680 personnes au total)
Réaction liée à la perfusion	43,2 % (294 sur 680)
Gonflement des voies nasales et de la gorge, communément dénommé « rhume »	30,9 % (210 sur 680)
Maux de tête	22,6 % (154 sur 680)
Grippe	13,5 % (92 sur 680)
Infection affectant le rein, la vessie ou les canaux permettant d'éliminer l'eau du corps (infection des voies urinaires ou « IVU »)	10,3 % (70 sur 680)

Autres effets secondaires

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

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

Les informations présentées ici proviennent d'une étude en ouvert, à bras unique, menée auprès de 681 personnes atteintes de SEP récurrente-rémittente. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en savoir plus sur la SEP et sur l'ocrélizumab. Les résultats de cette étude démontrent que la plupart des personnes ayant reçu l'ocrélizumab après avoir pris d'autres médicaments ont bénéficié d'une réduction de l'activité de la maladie, d'après un examen par imagerie par résonance magnétique et des mesures cliniques.

Dans l'ensemble, les résultats de cette étude ont montré que l'ocrélizumab a réduit l'activité de la maladie chez la plupart des personnes atteintes de SEP récurrente-rémittente dont la maladie n'avait pas pu être traitée de manière satisfaisante par d'autres médicaments. Le

niveau d'absence d'activité de la maladie était élevé chez tous les types (sous-groupes) de personnes participant à l'étude et ne dépendait pas des types de médicaments administrés auparavant. Le profil des effets secondaires de cette étude est le même que celui précédemment observé dans d'autres études sur l'ocrelizumab, et il ajoute des données complémentaires aux informations relatives à la sécurité d'emploi globale de l'ocrelizumab comme médicament pour les personnes atteintes de SEP.

Une limite de l'étude était qu'il s'agissait d'une étude en ouvert, à bras unique, ce qui signifie que toutes les personnes savaient quel médicament elles prenaient, et qu'il n'y avait aucun autre médicament auquel comparer les effets de l'ocrelizumab.

Aucune étude ne peut fournir à elle seule toutes les informations sur les risques et bénéfices d'un médicament. De nombreux participants à plusieurs études sont nécessaires pour obtenir l'ensemble de ce que nous devons savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études portant sur le même médicament.

- C'est pourquoi vous ne devriez pas prendre de décision sur la seule base de ce résumé. Consultez toujours votre médecin avant de prendre une quelconque décision en rapport avec votre traitement.

7. D'autres études sont-elles prévues ?

D'autres études examinant la sécurité d'emploi et l'efficacité à long terme de l'ocrelizumab sont actuellement menées.

8. Où puis-je obtenir des informations supplémentaires ?

Vous trouverez des informations supplémentaires concernant cette étude sur les sites Internet indiqués ci-dessous :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02861014>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-005597-38>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/multiple-sclerosis/a-study-of-ocrelizumab-in-participants-with-relapsing-r-56554.html>

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/trials/neurodegenerative-disorder/multiple-sclerosis/a-study-of-ocrelizumab-in-participants-with-relapsing-r-56554.html> Contactez un représentant de votre bureau Roche local.

Si vous avez participé à cette étude et avez des questions au sujet des 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 concernant votre propre traitement :

- Adressez-vous au médecin responsable de votre traitement.

Qui a organisé et financé cette étude ?

L'étude a été organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche Ltd, dont le siège se situe à Bâle, en Suisse.

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

Le titre complet de l'étude est le suivant : « Étude sur l'ocrelizumab chez des participants atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR) présentant une réponse sous-optimale à un cycle adéquat de traitement modificateur de la maladie (TMM) ».

L'étude s'intitule « CASTING ».

- Le numéro du protocole de cette étude est le suivant : MA30005.
- L'identifiant de ClinicalTrials.gov de cette étude est le suivant : NCT02861014.
- Le numéro EudraCT de cette étude est le suivant : 2015-005597-38