

Résultats des essais cliniques – Résumé Simplifié

Une étude visant à comparer l'innocuité et l'efficacité de l'étrélizumab à l'infliximab chez les personnes atteintes de « colite ulcéreuse », une maladie de longue durée caractérisée par une inflammation de la partie inférieure de l'intestin

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

À propos de ce résumé

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

- Des membres du public, et
- Des personnes qui ont participé à l'étude.

Ce résumé est basé sur des informations connues au moment de la rédaction (octobre 2021). Plus d'informations peuvent maintenant être connues.

L'étude a commencé en décembre 2014 et s'est terminée en juin 2020. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

Aucune étude ne peut nous fournir tous les renseignements sur les risques et les bénéfices d'un médicament. Découvrir tout ce que nous devons savoir requiert la participation de beaucoup de personnes dans de nombreuses études. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études réalisées avec le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions sur la base de ce seul résumé—Discutez toujours avec votre médecin avant de prendre toute décision thérapeutique vous concernant.

Contenu du résumé

1. Renseignements généraux 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 étaient 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 trouver plus de renseignements?

Merci aux personnes qui ont participé à cette étude

Les personnes qui ont participé ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur le médicament à l'étude et sur une maladie de longue durée appelée colite ulcéreuse, une maladie intestinale inflammatoire caractérisée par une inflammation de la partie inférieure de l'intestin.

Renseignements clés sur cette étude

Méthodes clés	Principales conclusions
<ul style="list-style-type: none">● Cette étude a été réalisée dans le but de comparer le médicament à l'étude, appelé étrolizumab, avec un autre médicament, appelé infliximab, chez des personnes atteintes de colite ulcéreuse.● Dans cette étude, les personnes ont reçu soit une combinaison d'étrolizumab et d'un placebo, soit une combinaison d'infliximab et d'un placebo. Il a été décidé par hasard à l'aide d'un ordinateur quel traitement chaque personne recevait.● Cette étude a inclus 397 personnes dans 20 pays.	<ul style="list-style-type: none">● La principale découverte était que chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse, l'étrolizumab ne réduisait pas l'inflammation de l'intestin ou les symptômes de la colite ulcéreuse de manière sensiblement meilleure que l'infliximab.● Environ 2 % des personnes ayant reçu de l'étrolizumab ont souffert de graves effets secondaires que le médecin responsable de l'étude considérait comme liés au traitement, contre environ 4 % des personnes ayant reçu de l'infliximab.● Au moment de la rédaction de ce résumé, l'étude est terminée. Aucun nouveau renseignement n'est recueilli.

1. Renseignements généraux sur cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée?

La colite ulcéreuse est une maladie à long terme qui se manifeste par l'inflammation de la partie inférieure de l'intestin, provoquant la formation d'ulcères. Les personnes atteintes de colite ulcéreuse souffrent souvent de diarrhée avec du sang, de crampes d'estomac et d'un besoin urgent d'aller à la selle. Ces symptômes douloureux et débilitants peuvent gêner le sommeil, les activités sociales et d'autres activités quotidiennes.

Il existe différents types de médicaments disponibles susceptibles d'aider à traiter la colite ulcéreuse et ses symptômes. Parfois, ces médicaments ne fonctionnent pas pour tout le monde ou ne fonctionnent pas pendant longtemps chez certaines personnes atteintes de colite ulcéreuse. Les chercheurs étudient donc de nouveaux médicaments qui fonctionnent différemment.

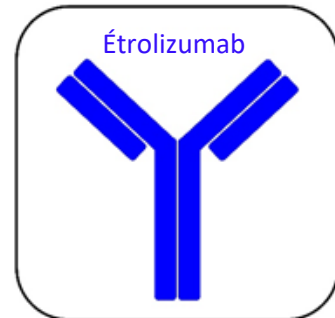
Cette étude a porté sur l'étrolizumab, qui agit différemment dans l'organisme que les médicaments existants, tels que l'infliximab. Les médecins responsables de l'étude cherchaient à savoir si l'étrolizumab était plus efficace pour réduire l'inflammation et les symptômes de la colite ulcéreuse que l'infliximab. Ils cherchaient également savoir dans quelle mesure l'étrolizumab était sûr.

Quels étaient les médicaments à l'étude?

Un médicament appelé étrolizumab résidait au cœur de cette étude.

Il fonctionne différemment de l'infliximab.

- Cela se dit comme « l'et-roe-liz-oo-mab ».
- L'étrolizumab est un type de protéine appelé anticorps. Il agit en adhérant et en bloquant une deuxième protéine, appelée $\beta 7$. Cela se prononce « bay-tuh seh-ven. »
 - Cela empêche le mouvement des cellules inflammatoires dans l'intestin et diminue les processus inflammatoires dans l'intestin.
- L'étrolizumab est administré par injection sous-cutanée.



« L'infliximab » est un médicament existant administré aux personnes atteintes de colite ulcéreuse.

- Cela se prononce « in-flick-sih-mab ».
- L'infliximab agit en se liant à une protéine du corps appelée facteur de nécrose tumorale alpha (ou TNF-alpha en abrégé).
 - Le TNF-alpha aide le corps à combattre les infections, mais trop de TNF-alpha peut endommager l'intestin. Certains chercheurs pensent que le corps des personnes atteintes de colite ulcéreuse produit le TNF-alpha à l'excès.
 - L'infliximab se fixe au TNF-alpha et empêche le TNF-alpha d'endommager l'intestin.
- Dans cette étude, l'infliximab a été administré par injection intraveineuse.

Que voulaient découvrir les chercheurs?

Les chercheurs ont réalisé cette étude dans le but de comparer l'étrolizumab à un médicament existant appelé infliximab, afin de déterminer l'efficacité du médicament à l'étude (voir la section 4, « Quels ont été les résultats de l'étude? »).

Ils souhaitent également connaître l'innocuité du médicament, en vérifiant combien de personnes avaient souffert d'effets secondaires lors de la prise de chacun des médicaments au cours de cette étude (voir rubrique 5, « Quels étaient les effets secondaires? »).

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

1. L'étrolizumab était-il plus efficace que l'infliximab pour réduire l'inflammation et les symptômes de la colite ulcéreuse?
2. Les personnes qui ont reçu de l'étrolizumab ont-elles souffert d'effets secondaires, et si oui, quels étaient-ils? Y avait-il des différences dans les effets secondaires entre les personnes ayant reçu de l'étrolizumab et celles ayant reçu de l'infliximab?

Quel type d'étude était-ce?

Cette étude était une étude de « phase 3 ». Cela signifie que l'étrérolizumab avait été testé sur un plus petit nombre de personnes atteintes de rectocolite hémorragique avant cette étude (appelée étude de « phase 2 »). Dans cette étude de phase 3, un plus grand nombre de personnes atteintes de colite ulcéreuse ont reçu soit de l'étrérolizumab, soit de l'infliximab (un traitement standard de la colite ulcéreuse). Il s'agissait de connaître les effets secondaires de l'étrérolizumab et de voir si l'étrérolizumab était plus efficace pour réduire l'inflammation et les symptômes de la colite ulcéreuse que l'infliximab.

L'étude a été « randomisée ». Cela signifie qu'il a été décidé par hasard, comme à pile ou face, lequel des deux traitements proposés (étrérolizumab et placebo ou infliximab et placebo) les participants à l'étude recevraient. Cela a été réalisé à partir d'un ordinateur.

Il s'agissait d'une étude en « double aveugle ». Cela signifie que ni les personnes participant à l'étude, ni les médecins responsables de l'étude ne savaient quels médicaments de l'étude les personnes prenaient. La « mise en aveugle » d'une étude est effectuée afin que la personne ne sache pas quel traitement elle reçoit et à quel effet du traitement elle doit s'attendre.

Il s'agissait également d'une étude « double placebo », qui compare des traitements qui ont une apparence ou une apparence différente. Cette formule est utilisée pour éviter que les gens ne sachent quel traitement ils reçoivent en fonction de leur apparence ou de la façon dont ils le reçoivent. Dans cette étude, chaque personne a reçu deux traitements semblables : une injection sous-cutané et une injection intraveineuse, l'une contenant le traitement actif et l'autre aucun médicament (placebo).

Quand et où l'étude a-t-elle eu lieu?

L'étude a commencé en décembre 2014 et s'est terminée en juin 2020. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

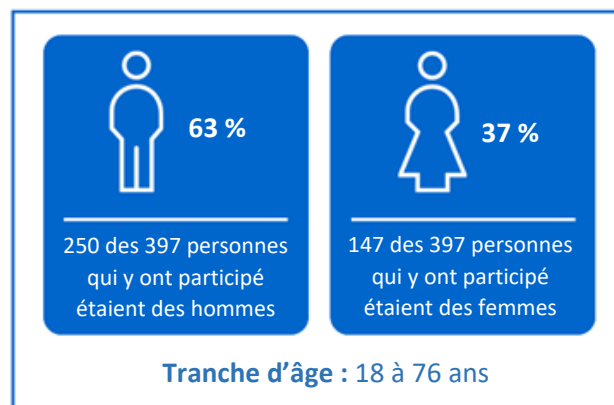
L'étude s'est déroulée dans 119 centres d'étude à travers le monde, dans 20 pays d'Afrique, d'Asie, d'Europe, du Moyen-Orient et d'Amérique du Nord. La carte suivante présente les pays dans lesquels cette étude a eu lieu.

- Autriche
- Belgique
- Canada
- République tchèque
- France
- Allemagne
- Hongrie
- Israël
- Italie
- Corée
- Pays-Bas
- Norvège
- Portugal
- Roumanie
- Singapour
- Afrique du Sud
- Espagne
- Suède
- Suisse
- Royaume-Uni



2. Qui a participé à cette étude?

Plus de renseignements sur les 397 personnes atteintes de colite ulcéreuse ayant participé à cette étude sont données ci-dessous.



Les personnes **pourraient** participer à l'étude si elles :

- Étaient des adultes âgés de 18 à 80 ans
- Avaient reçu un diagnostic de colite ulcéreuse modérée à sévère plus de 3 mois avant le début de l'étude
- Ont reçu des traitements contre la colite ulcéreuse qui n'ont pas fonctionné ou qui n'ont pas été bien tolérés.

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

- Des antécédents de certains problèmes d'estomac et d'intestin, comme une connexion anormale passée ou présente entre deux parties de l'intestin (appelée fistule) ou une accumulation douloureuse de pus (appelée abcès) dans leur abdomen, des polypes du côlon qui semblent être cancéreux (dysplasie de la muqueuse colique), ou un gros intestin rétréci, ou des infections telles que le VIH, l'hépatite B ou C, ou la tuberculose (pour éviter les problèmes de sécurité potentiels)
- Déjà pris certains médicaments, tels que des lavements ou des suppositoires corticostéroïdes, des préparations rectales de 5-aminosalicylate, ou un traitement anti-TNF (y compris l'infliximab) ou un traitement anti-intégrine (y compris le vedolizumab ou le natalizumab)
- Subies une chirurgie pour traiter leur colite ulcéreuse ou d'autres problèmes d'estomac ou d'intestin, y compris la chirurgie pour enlever une partie du côlon pour enlever le cancer (résection du côlon ou colectomie), ou la chirurgie pour détourner une partie de l'intestin à travers la paroi abdominale (iléostomie ou colostomie).

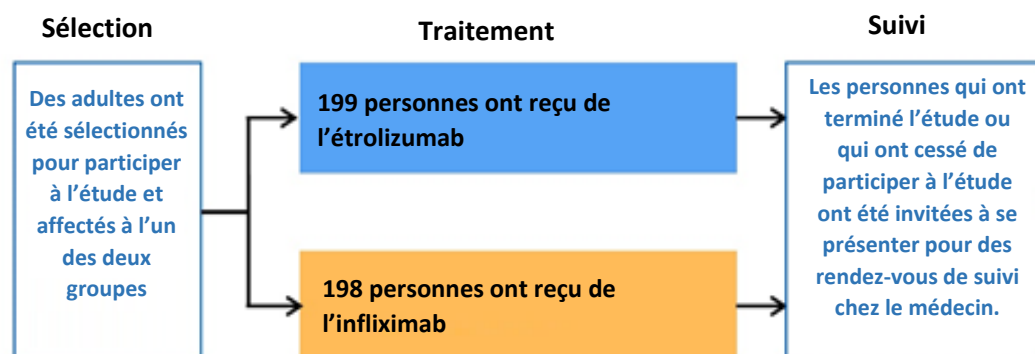
3. Que s'est-il passé pendant l'étude?

Au cours de l'étude, des personnes ont été sélectionnées au hasard pour recevoir l'un des deux traitements actifs et un placebo de l'autre traitement. Les traitements ont été choisis au hasard à partir d'un ordinateur.

Les groupes de traitement étaient :

- **Groupe étrolizumab (le médicament à l'étude)** : 105 milligrammes d'étrolizumab injectés juste sous la peau une fois toutes les 4 semaines et un placebo par goutte-à-goutte (perfusion) aux semaines 0, 2 et 6, puis toutes les 8 semaines. Les personnes ont reçu les deux traitements de manière qu'elles ne puissent pas dire si elles ont reçu de l'étrolizumab ou de l'infliximab.
 - 199 personnes ont été assignées au hasard à ce groupe.
- **Groupe infliximab (médicament existant)** : 5 milligrammes pour chaque kilogramme de poids corporel d'infliximab administré par goutte à goutte (perfusion) aux semaines 0, 2 et 6, puis toutes les 8 semaines, et un placebo a été injecté de manière sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines. Les personnes du groupe infliximab ne seraient pas en mesure de dire si elles recevaient de l'étrolizumab ou de l'infliximab.
 - 198 personnes ont été assignées au hasard à ce groupe.

Les personnes participant à l'étude se sont rendues au centre d'étude pour recevoir les traitements jusqu'à 52 semaines. Une fois l'étude terminée, les personnes qui y ont participé ont été invitées à retourner dans leur centre d'étude pour être transférées dans une autre étude, appelée étude en ouvert, où elles ont continué à recevoir de l'étrolizumab ou ont eu des visites de suivi pour vérifier leur état de santé général. Jetez un coup d'œil ci-dessous pour plus de renseignements sur ce qui s'est passé dans l'étude.



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

L'étrolizumab était-il plus efficace que l'infliximab pour réduire l'inflammation et les symptômes de la colite ulcéreuse?

Les chercheurs ont examiné si les personnes ayant reçu de l'étrolizumab présentaient une inflammation et des symptômes qui s'amélioraient au bout de 10 semaines et si l'amélioration chez ces personnes était également observée à la semaine 54. Ils ont comparé le niveau d'amélioration chez les personnes ayant reçu de l'étrolizumab au niveau d'amélioration chez les personnes ayant reçu de l'infliximab, dans le but de voir si l'étrolizumab a amélioré les symptômes de manière plus sensible que l'infliximab. Environ 2 personnes sur 10 (19 %) qui ont reçu l'étrolizumab en association avec le placebo ont présenté une amélioration des symptômes de la colite ulcéreuse à 10 semaines et ont continué à ne présenter aucun symptôme après environ 1 an (54 semaines). Ce résultat a été comparé à 2 personnes sur 10 (20 %) qui ont reçu la combinaison d'infliximab et de placebo et qui ont eu les mêmes améliorations. Cela suggère que l'étrolizumab n'a pas amélioré les symptômes de manière significative plus que l'infliximab.

En moyenne, le nombre de personnes ayant reçu de l'étrolizumab et dont les symptômes de colite ulcéreuse se sont améliorés n'était pas supérieur au nombre de celles ayant reçu de l'infliximab.

5. Quels étaient les effets secondaires?

Les effets secondaires (également appelés « réactions indésirables ») désignent des problèmes médicaux indésirables (tels qu'un mal de tête) qui surviennent au cours d'une étude.

- Seuls les effets secondaires qui, selon le médecin responsable de l'étude, étaient liés aux traitements de l'étude sont décrits ci-dessous.

Les effets secondaires graves et courants sont répertoriés dans les sections suivantes.

Effets secondaires graves qui, selon le médecin responsable de l'étude, étaient liés au traitement

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

Au cours de cette étude, 2 personnes sur 100 (2 %) ayant reçu de l'étrolizumab ont présenté au moins un effet secondaire grave, contre 4 personnes sur 100 (4 %) ayant reçu de l'infliximab. Les effets secondaires graves les plus courants chez les personnes ayant reçu de l'étrolizumab étaient une accumulation de pus (appelée « abcès ») dans l'anus, une inflammation du côlon due à une infection virale, une inflammation des testicules, une pneumonie et une réaction grave à une infection, parfois appelé « empoisonnement du sang » ou « septicémie ». Les effets secondaires graves les plus fréquents dans le groupe infliximab étaient la méningite, une réaction allergique, un caillot sanguin à l'arrière de l'œil, une augmentation de l'inflammation et des symptômes de colite ulcéreuse et une rougeur de la peau.

Au cours de l'étude, certaines personnes ont décidé d'arrêter de prendre leurs médicaments en raison d'effets secondaires qui, selon le médecin responsable de l'étude, étaient liés au traitement à l'étude.

- Dans le groupe étrolizumab, 2 personnes sur 100 (2 %) ont arrêté de recevoir le traitement pour les effets secondaires associés.
- Dans le groupe infliximab, 8 personnes sur 100 (8 %) ont arrêté de recevoir le traitement pour les effets secondaires associés.

Les effets secondaires les plus courants qui, selon le médecin responsable de l'étude, étaient liés au traitement de l'étude

Au cours de cette étude, environ 18 personnes sur 100 (18 %) ayant reçu de l'étrolizumab ont eu un effet secondaire considéré comme non grave, contre 23 personnes sur 100 (23 %) ayant reçu de l'infliximab. Dans le groupe étrolizumab, les effets secondaires les plus fréquents étaient les maux de tête, les éruptions cutanées et l'augmentation de l'inflammation et des symptômes de colite ulcéreuse. Dans le groupe infliximab, les effets secondaires les plus courants étaient un rhume, une réaction au traitement, une augmentation de l'inflammation et des symptômes de colite ulcéreuse, des douleurs articulaires, une réaction allergique et une infection des voies respiratoires.

Autres effets secondaires

Vous pouvez trouver des informations sur d'autres effets secondaires (non indiqués dans les rubriques ci-dessus, tels que les effets secondaires que les médecins n'ont pas considérés comme étant liés à l'étrolizumab) sur les sites Web indiqués à la fin de ce résumé – voir rubrique 8 (Où puis-je trouver Plus d'information?).

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

Les renseignements présentés ici proviennent d'une seule étude portant sur 397 personnes atteintes de colite ulcéreuse. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en savoir plus sur la colite ulcéreuse et l'étrolizumab.

Aucune étude ne peut nous fournir tous les renseignements sur les risques et les bénéfices d'un médicament. Découvrir tout ce que nous devons savoir requiert la participation de beaucoup de personnes dans de nombreuses études. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études avec le même médicament.

Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions sur la base de ce seul résumé— Discutez toujours avec votre médecin avant de prendre toute décision thérapeutique vous concernant.

7. D'autres études sont-elles prévues?

Au moment de la rédaction de ce résumé (octobre 2021), l'étude est terminée et aucun autre renseignement n'est recueilli. La principale conclusion de cette étude était que chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse, l'étrolizumab ne réduisait pas de manière significative l'inflammation de l'intestin ou les symptômes de la colite ulcéreuse par rapport à l'infliximab. Environ 2 % des personnes ayant reçu de l'étrolizumab ont souffert de graves effets secondaires que le médecin responsable de l'étude considérait comme liés au traitement, contre environ 4 % des personnes ayant reçu de l'infliximab.

D'autres études de phase 3 examinant l'innocuité et les effets de l'étralizumab chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse qui n'ont pas reçu d'inhibiteurs du TNF (tels que l'infliximab) ont eu lieu.

Actuellement, l'étralizumab est à l'étude chez des adultes atteints de la maladie de Crohn.

8. Où puis-je trouver plus de renseignements?

Vous pouvez trouver plus de renseignements sur cette étude sur les sites Web énumérés ci-dessous :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02136069>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004282-14/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-to-infl.html>.

Avec qui puis-je communiquer si j'ai des questions sur cette étude?

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

- Accédez à la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact : <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-to-infl.html>
- Communiquez avec un représentant de votre bureau Roche local.

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

- Discutez avec le médecin responsable de l'étude ou au personnel de l'hôpital ou de la clinique de l'étude.

Si vous avez des questions sur votre propre traitement :

- Discutez-en avec le médecin responsable de votre traitement.

Qui a organisé et payé cette étude?

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

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

Le titre complet de cette étude est : « Une étude comparant l'efficacité et l'innocuité de l'étralizumab à l'infliximab chez des participants atteints de colite ulcéreuse modérée à sévère n'ayant jamais reçu d'inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF). »

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

- Le numéro de protocole de cette étude est : GA29103.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov pour cette étude est : NCT02136069.
- Le numéro EudraCT pour cette étude est : 2013-004282-14.