

Résultats de l'essai clinique – Résumé Simplifié

Étude visant à comparer la sécurité d'emploi et l'efficacité de l'etrolizumab par rapport à l'infliximab chez des personnes atteintes de « rectocolite hémorragique », une maladie chronique dans laquelle la partie inférieure de l'intestin est enflammée

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

À propos de ce résumé

Voici un résumé des résultats d'un essai clinique (appelé « étude » dans ce document), à destination :

- du grand public, et
- des personnes qui ont participé à l'étude.

Ce résumé repose sur les informations connues au moment de l'écriture (octobre 2021). Il est possible que de nouvelles informations aient vu le jour depuis.

L'étude a débuté en décembre 2014 et s'est terminée en juin 2020. Ce résumé a été rédigé une fois l'étude terminée.

Aucune étude ne peut nous dire à elle seule tout ce qui concerne les risques et les bénéfices d'un médicament. De nombreuses personnes sont impliquées dans un grand nombre d'études pour découvrir tout ce qu'il y a à savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents d'autres études portant sur le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décision en vous basant sur ce seul résumé. Discutez toujours avec votre médecin avant de prendre des décisions concernant votre traitement.

Contenu 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 indésirables ?
6. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
7. Est-il prévu de réaliser d'autres études ?
8. Où puis-je trouver de plus amples informations ?

Merci aux personnes qui ont participé à cette étude

Les personnes qui ont participé à l'étude ont aidé les chercheurs à répondre à d'importantes questions sur le médicament à l'étude et sur une maladie chronique appelée rectocolite hémorragique, une maladie inflammatoire de l'intestin dans laquelle la partie inférieure de l'intestin est enflammée.

Informations essentielles concernant cette étude

| Méthodes principales | Résultats principaux |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">● Cette étude a été réalisée pour comparer le médicament à l'étude, appelé etrolizumab, avec un autre médicament, appelé infliximab, chez des personnes atteintes de rectocolite hémorragique.● Dans cette étude, les personnes ont reçu soit une association d'etrolizumab et d'un placebo, soit une association d'infliximab et d'un placebo. Le choix du traitement de chaque personne était déterminé de manière aléatoire à l'aide d'un ordinateur.● Cette étude incluait 397 personnes réparties dans 20 pays. | <ul style="list-style-type: none">● L'étude a principalement montré que chez les personnes atteintes de rectocolite hémorragique, l'etrolizumab n'a pas réduit l'inflammation de l'intestin ni les symptômes de la rectocolite hémorragique de manière significative, par rapport à l'infliximab.● Environ 2 % des personnes qui ont reçu l'etrolizumab ont présenté des effets indésirables graves que le médecin investigateur a considérés comme étant liés au traitement, contre environ 4 % des personnes qui ont reçu l'infliximab.● Au moment de la rédaction de ce résumé, l'étude est terminée. Aucune nouvelle information n'est actuellement recueillie. |

1 Informations générales concernant cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

La rectocolite hémorragique est une maladie chronique dans laquelle la partie inférieure de l'intestin subit une inflammation, ce qui entraîne des ulcères. Les personnes atteintes de rectocolite hémorragique présentent souvent des diarrhées accompagnées de sang, des crampes abdominales et un besoin urgent d'aller à la selle. Ces symptômes douloureux et invalidants peuvent nuire au sommeil, aux interactions sociales et aux autres activités quotidiennes.

Il existe différents types de médicaments disponibles pour aider à soulager la rectocolite hémorragique et ses symptômes. Ces médicaments ne sont souvent pas efficaces pour tout le monde ou ne fonctionnent pas longtemps chez certaines personnes. Les chercheurs étudient donc de nouveaux médicaments qui agissent différemment.

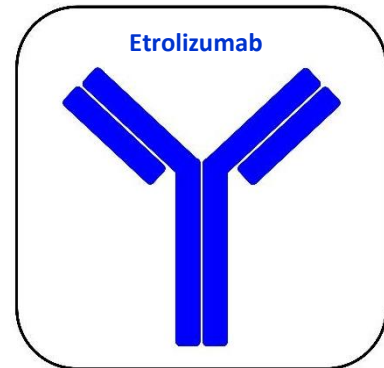
Cette étude portait sur l'etrolizumab, qui agit différemment dans l'organisme des médicaments existants, comme l'infliximab. Les médecins investigateurs cherchaient à savoir si l'etrolizumab était plus efficace pour réduire l'inflammation et les symptômes de la rectocolite hémorragique que l'infliximab. Ils cherchaient également à savoir si l'etrolizumab était bien toléré.

Quels étaient les médicaments à l'étude ?

C'est un médicament appelé etrolizumab qui était au centre de cette étude.

Il agit différemment de l'infliximab.

- Son nom se prononce « é – tro – liz – u – mab ».
- L'etrolizumab est un type de protéine, appelé anticorps. Il agit en s'associant à une deuxième protéine, appelée β 7, et en bloquant son action. Le nom de cette protéine se prononce « bé-ta sept. »
 - L'etrolizumab empêche le mouvement des cellules inflammatoires vers l'intestin et diminue ainsi les processus inflammatoires dans l'intestin.
- Il est administré par injection sous la peau.



L'infliximab est un médicament existant utilisé pour traiter des personnes atteintes de rectocolite hémorragique.

- Son nom se prononce « in – fli – xi – mab ».
- L'infliximab agit en se fixant à une protéine présente dans l'organisme appelée « facteur de nécrose tumorale alpha » (ou TNF-alpha en abrégé).
 - Le TNF-alpha aide l'organisme à combattre les infections, mais un excès de TNF-alpha peut endommager l'intestin. Certains chercheurs pensent que les personnes atteintes de rectocolite hémorragique produisent trop de TNF-alpha dans leur organisme.
 - 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 dans une veine.

Que cherchaient à découvrir les chercheurs ?

Les chercheurs ont mené cette étude afin de comparer l'etrolizumab à un médicament existant appelé infliximab pour voir dans quelle mesure le médicament à l'étude était efficace (voir rubrique 4 « Quels ont été les résultats de l'étude ? »).

Ils voulaient également savoir si le médicament était sans danger. Ils ont ainsi analysé le nombre de personnes présentant des effets indésirables suite à la prise de chacun des médicaments au cours de cette étude (voir rubrique 5, « Quels ont été les effets indésirables ? »).

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

1. L'etrolizumab était-il plus efficace pour réduire l'inflammation et les symptômes de la rectocolite hémorragique que l'infliximab ?
2. Les personnes qui ont reçu l'etrolizumab ont-elles présenté des effets indésirables, et si oui, lesquels ? Y a-t-il eu des effets indésirables différents entre les personnes qui ont reçu l'etrolizumab et celles qui ont reçu l'infliximab ?

De quel type d'étude s'agissait-il ?

Cette étude était une étude dite « de phase 3 ». Cela signifie que l'etrolizumab a d'abord été testé chez un plus petit nombre de personnes atteintes de rectocolite hémorragique avant cette étude (lors d'une étude dite « de phase 2 »). Dans cette étude de phase 3, un plus grand nombre de personnes atteintes de rectocolite hémorragique a reçu de l'etrolizumab ou de l'infliximab (un traitement de référence pour la rectocolite hémorragique). Il s'agissait de déterminer les effets indésirables de l'etrolizumab et de savoir si l'etrolizumab était plus efficace pour réduire l'inflammation et les symptômes de la rectocolite hémorragique que l'infliximab.

L'étude était « randomisée ». Cela signifie que le traitement reçu par les personnes participant à l'étude a été décidé de manière aléatoire, comme à pile ou face. Il s'agissait soit de l'etrolizumab et d'un placebo, soit de l'infliximab et d'un placebo. C'est un ordinateur qui a effectué cette répartition.

Il s'agissait d'une étude « en double aveugle ». Cela signifie que ni les personnes participant à l'étude, ni les médecins investigateurs, ne savaient quels médicaments les participants prenaient. La « mise en aveugle » d'une étude permet que la personne ne sache pas quel traitement elle reçoit ni à quel effet s'attendre.

Il s'agissait également d'une étude « à double placebo », qui permet de comparer des traitements ayant une apparence ou un aspect différent. Cela empêche les personnes de découvrir quel traitement elles reçoivent en fonction de son apparence ou de son mode d'administration. Dans cette étude, chaque personne a reçu deux traitements qui paraissaient identiques d'une personne à l'autre : une injection sous la peau et une injection dans une veine. L'une d'elles contenait le traitement actif et l'autre ne contenait pas de médicament (placebo).

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

L'étude a débuté en décembre 2014 et s'est terminée en juin 2020. Ce résumé a été rédigé une fois l'étude terminée.

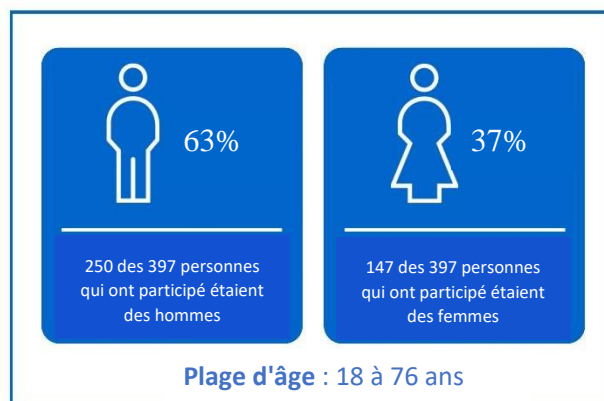
L'étude a eu lieu dans 119 centres de l'étude dans le monde, dans 20 pays d'Afrique, d'Asie, d'Europe, du Moyen-Orient et d'Amérique du Nord. La carte suivante indique les pays dans lesquels cette étude a eu lieu.

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 ?

Vous trouverez plus d'informations ci-dessous sur les 397 personnes atteintes de rectocolite hémorragique qui ont participé à cette étude.



Les personnes **pouvaient** participer à l'étude si :

- Il s'agissait d'adultes âgés de 18 à 80 ans
- Elles avaient reçu un diagnostic de rectocolite hémorragique modérée à sévère plus de 3 mois avant le début de l'étude
- Elles avaient reçu des traitements contre la rectocolite hémorragique qui n'avaient pas fonctionné, ou qui avaient été mal tolérés.

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

- Des antécédents de certains problèmes gastro-intestinaux, comme une connexion anormale -passée ou présente- entre deux parties de l'intestin (appelée fistule), une accumulation douloureuse de pus (appelée abcès) dans l'abdomen, des polypes du côlon d'aspect cancéreux (dysplasie de la muqueuse colique), un rétrécissement du gros intestin, des infections telles que le VIH, l'hépatite B ou C ou encore la tuberculose (pour éviter des problèmes de tolérance potentiels)
- Déjà pris certains médicaments, tels que des lavements ou des suppositoires à base de corticoïdes, des préparations rectales de 5-aminosalicylate ou un traitement anti-TNF (y compris l'infliximab) ou un traitement anti-intégrine (y compris le védolizumab ou le natalizumab)
- Subi une opération chirurgicale pour traiter la rectocolite hémorragique ou d'autres problèmes de l'estomac ou des intestins, notamment une intervention pour retirer une partie du côlon afin d'éliminer un cancer (résection du côlon ou colectomie) ou une intervention pour dévier une partie de l'intestin à travers la paroi abdominale (iléostomie ou colostomie).

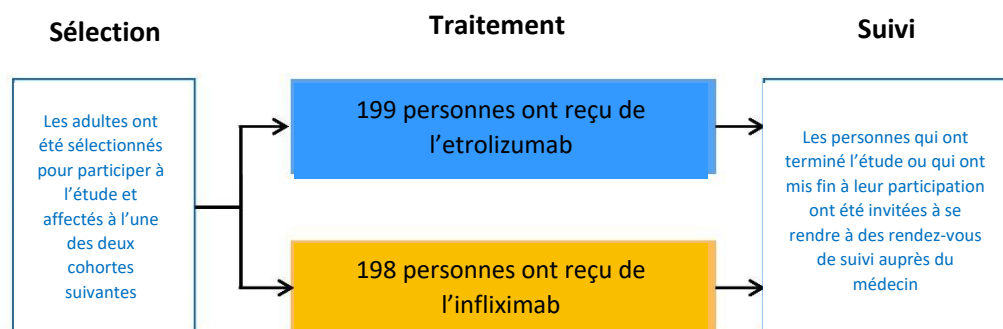
3 Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Pendant l'étude, les personnes ont été sélectionnées de manière aléatoire pour recevoir l'un des deux traitements actifs et un placebo de l'autre traitement. Les traitements ont été sélectionnés au hasard par un ordinateur.

Les cohortes de traitement étaient les suivantes :

- **Cohorte etrolizumab (le médicament à l'étude)** : 105 milligrammes d'etrolizumab injectés sous la peau en 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 pour qu'elles ne puissent pas savoir si elles recevaient l'etrolizumab ou l'infliximab.
 - 199 personnes ont été affectées aléatoirement à cette cohorte.
- **Cohorte 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 injection du placebo sous la peau une fois toutes les 4 semaines, de sorte que les personnes de la cohorte infliximab ne savaient pas si elles recevaient l'etrolizumab ou l'infliximab.
 - 198 personnes ont été affectées aléatoirement à ce groupe.

Les personnes participant à l'étude se sont rendues au centre de l'étude pour recevoir les traitements pendant une durée maximale de 52 semaines. À la fin de l'étude, les personnes participantes 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'etrolizumab ou ont pris part à des visites de suivi pour vérifier leur état de santé général. Consultez le schéma ci-dessous pour obtenir plus d'informations sur le déroulement de l'étude.



4 Quels ont été les résultats de l'étude ?

L'etrolizumab était-il plus efficace pour réduire l'inflammation et les symptômes de la rectocolite hémorragique que l'infliximab ?

Les chercheurs souhaitent savoir si les personnes ayant reçu de l'etrolizumab présentent une amélioration de l'inflammation et des symptômes au bout de 10 semaines et si l'amélioration était toujours visible à la semaine 54. Ils ont comparé l'amélioration chez les personnes ayant reçu de l'etrolizumab à l'amélioration des personnes ayant reçu l'infliximab, pour voir si l'etrolizumab améliorait les symptômes de manière significativement plus importante que l'infliximab. 19% des personnes (environ 2 personnes sur 10) ayant reçu l'association de l'etrolizumab et du placebo ont vu leurs symptômes de rectocolite hémorragique s'améliorer après 10 semaines et ont continué à ne présenter aucun symptôme après environ 1 an (54 semaines). En comparaison, 20 % des personnes (2 personnes sur 10) ayant reçu l'association de l'infliximab et du placebo ont connu les mêmes améliorations. Cela suggère que l'etrolizumab n'a pas amélioré les symptômes de manière significativement plus importante que l'infliximab.

En moyenne, le nombre de personnes ayant reçu l'etrolizumab dont les symptômes de rectocolite hémorragique se sont améliorés n'était pas supérieur au nombre de personnes ayant reçu l'infliximab.

5 Quels ont été les effets indésirables ?

Les effets indésirables (également appelés « effets secondaires ») sont des problèmes médicaux intempestifs (comme des maux de tête) qui surviennent pendant une étude.

- Seuls les effets indésirables que le médecin investigateur estime liés aux traitements à l'étude sont décrits ci-dessous.

Les effets indésirables graves et fréquents sont indiqués dans les sections suivantes.

Effets indésirables graves que le médecin investigateur estime liés au traitement

Un effet indésirable est considéré comme « grave » s'il engage le pronostic vital, nécessite des soins hospitaliers ou provoque des problèmes durables.

Au cours de cette étude, 2 personnes sur 100 (2 %) ayant reçu de l'etrolizumab ont présenté au moins un effet indésirable grave, contre 4 personnes sur 100 (4 %) ayant reçu de l'infliximab. Les effets indésirables graves les plus fréquents chez les personnes qui ont reçu de l'etrolizumab 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 appelée « empoisonnement du sang » ou « septicémie ». Les effets indésirables graves les plus fréquents dans la cohorte recevant de l'infliximab étaient une méningite, une réaction allergique, la formation de caillot sanguin dans le fond de l'œil, une inflammation accrue et des symptômes de la rectocolite hémorragique plus importants, ainsi qu'un rougissement de la peau.

Au cours de l'étude, certaines personnes ont décidé d'arrêter de prendre leur médicament en raison d'effets indésirables que le médecin investigateur a estimé liés au traitement à l'étude.

- Dans la cohorte recevant de l'etrolizumab, 2 personnes sur 100 (2 %) ont cessé de recevoir le traitement pour les effets indésirables associés.
- Dans la cohorte recevant de l'infliximab, 8 personnes sur 100 (8 %) ont cessé de recevoir le traitement pour les effets indésirables associés.

Effets indésirables les plus fréquents que le médecin investigateur a estimés liés au traitement à l'étude

Pendant cette étude, environ 18 personnes sur 100 (18 %) ayant reçu de l'etrolizumab ont présenté un effet indésirable qui n'a pas été considéré comme grave, par rapport à 23 personnes sur 100 (23 %) ayant reçu de l'infliximab. Dans la cohorte ayant reçu de l'etrolizumab, les effets indésirables les plus fréquents étaient des maux de tête, des éruptions cutanées et une augmentation de l'inflammation et des symptômes de la rectocolite hémorragique. Dans la cohorte ayant reçu de l'infliximab, les effets indésirables les plus fréquents étaient un rhume, une réaction à l'administration du traitement, une augmentation de l'inflammation et des symptômes de la rectocolite hémorragique, des douleurs articulaires, une réaction allergique et une infection des voies respiratoires.

Autres effets indésirables

Vous pouvez trouver des renseignements sur d'autres effets indésirables (non indiqués dans les sections ci-dessus, tels que des effets indésirables que les médecins n'ont pas considérés comme étant liés à l'etrolizumab) sur les sites Internet énumérés à la fin de ce résumé (voir la rubrique 8 – Où puis-je trouver de plus amples informations ?).

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

Les informations présentées ici sont issues d'une seule étude menée chez 397 personnes atteintes de rectocolite hémorragique. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur la rectocolite hémorragique et l'etrolizumab.

Aucune étude ne peut nous dire à elle seule tout ce qui concerne les risques et les bénéfices d'un médicament. De nombreuses personnes sont impliquées dans un grand nombre d'études pour découvrir tout ce qu'il y a à savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études portant sur le même médicament.

Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décision en vous basant sur ce seul résumé. Discutez toujours avec votre médecin avant de prendre des décisions concernant votre traitement.

7 Est-il prévu de réaliser d'autres études ?

Au moment de la rédaction de ce résumé (octobre 2021), l'étude est terminée et aucune information supplémentaire n'est recueillie. Le principal résultat de cette étude était que chez les personnes atteintes de rectocolite hémorragique, l'etrolizumab n'a pas diminué de manière significative l'inflammation intestinale ou les symptômes de la rectocolite hémorragique par rapport à l'infliximab. Environ 2 % des personnes qui ont reçu l'etrolizumab ont présenté des effets indésirables graves que le médecin investigateur a considérés comme étant liés au traitement, contre environ 4 % des personnes qui ont reçu l'infliximab.

D'autres études de phase 3 qui portent sur la sécurité d'emploi et les effets de l'etrolizumab chez des personnes atteintes de rectocolite hémorragique qui n'ont pas reçu d'inhibiteurs du TNF (comme l'infliximab) ont eu lieu.

Actuellement, l'etrolizumab est étudié chez des adultes atteints de la maladie de Crohn.

8. Où puis-je trouver de plus amples informations ?

Vous pouvez trouver plus de renseignements sur cette étude sur les sites Internet indiqués 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>.

Qui puis-je contacter si j'ai des questions sur 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/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-to-infl.html>
- Contactez un représentant du bureau local de Roche.

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

- Adressez-vous au médecin investigateur ou au personnel de l'étude dans l'hôpital ou l'établissement de santé concerné.

Si vous avez des questions concernant 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 F. Hoffmann-La Roche Ltd., dont le siège social est situé à Bâle, en Suisse.

Titre complet de l'étude et autres informations permettant de l'identifier

Le titre complet de cette étude est : « Étude comparant l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'etrolizumab par rapport à l'infliximab chez des participants atteints de rectocolite hémorragique modérée à sévère naïfs d'inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF). »

L'étude est appelée « GARDENIA ».

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