

RÉSULTATS D'ESSAIS CLINIQUES

Étude visant à déterminer
l'efficacité du BIIB033 (opicinumab)
comme traitement adjuvant et
à en apprendre davantage sur
sa sécurité d'emploi chez les
personnes atteintes de formes
récurrentes de sclérose en plaques

- ♦ Médicament à l'étude : BIIB033
- ♦ N° du protocole : 215MS202
- ♦ Dates de l'étude :
 - Début : 14 novembre 2017
 - Fin : 21 octobre 2020

Merci !

Merci aux participants à l'étude expérimentale sur le BIIB033. Tous les participants ont aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur l'utilisation du BIIB033 pour aider les personnes atteintes de formes récurrentes de sclérose en plaques. Biogen a commandité cette étude et a examiné les résultats à la clôture de celle-ci. Biogen considère qu'il est important de partager les résultats avec les participants et le public.

Nous espérons que cela aidera les participants à comprendre le rôle important qu'ils ont eu dans la recherche médicale, et à en être fiers. Si vous avez des questions, veuillez vous adresser au médecin ou au personnel du centre de l'étude.

Cette étude n'a pas produit les résultats attendus par les chercheurs. L'étude a été arrêtée prématurément, et Biogen a décidé d'arrêter les recherches sur le BIIB033. Cette décision n'a pas été basée sur des préoccupations liées à la sécurité d'emploi. Biogen continue de se consacrer à sa recherche afin de trouver de nouvelles façons de traiter la sclérose en plaques et d'aider à réparer les nerfs endommagés.

Quel était l'objet de cette étude ?

Les chercheurs voulaient en savoir plus sur l'utilisation du BIIB033 chez les personnes atteintes de certains types de sclérose en plaques. **La sclérose en plaques est également connue sous le nom de SEP.** Dans la SEP, le système immunitaire attaque les nerfs du cerveau et de la moelle épinière. Cela endommage la **myéline**, une couche de protection sur les nerfs. La myéline aide également à envoyer des informations vers et depuis le cerveau. Les lésions à la myéline rendent difficile le fonctionnement du cerveau et l'envoi de messages dans tout l'organisme.

La SEP est une maladie progressive, ce qui signifie qu'elle s'aggrave lentement au fil du temps. Cela signifie également que l'invalidité des patients augmente au fil du temps. Une **invalidité** est une affection où les patients ont plus de difficultés à effectuer certaines activités et à interagir avec le monde qui les entoure.

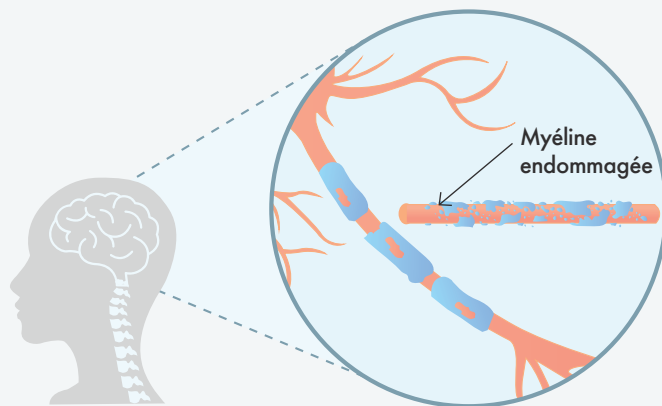
Les symptômes de la SEP comprennent la fatigue, l'engourdissement et les picotements, la faiblesse musculaire ainsi que des problèmes de vision, de marche, de réflexion et d'utilisation des toilettes. Chez les personnes atteintes de **SEP récurrente-rémittente**, également appelée **SEP-RR**, ces symptômes peuvent durer quelques heures ou quelques jours, puis disparaître uniquement pour revenir plus tard. Lorsque les symptômes disparaissent, on parle de **rémission**. Le début de différents symptômes de SEP s'appelle **une poussée**. Chez les personnes atteintes de SEP-RR, l'invalidité peut s'aggraver avec le temps lors de chaque poussée. Finalement, la SEP-RR pourrait devenir une **SEP secondairement progressive**, également appelée **SEP-SP**. Pour les personnes atteintes de SEP-SP, les symptômes de leur SEP s'aggravent de manière continue au fil du temps.

Les traitements actuels de la SEP comprennent des médicaments pour empêcher le système immunitaire

d'attaquer les nerfs aussi souvent. Cependant, ces traitements ne guérissent pas la SEP ou ne réparent pas les nerfs endommagés. Dans cette étude, les chercheurs étaient intéressés par un médicament à l'étude appelé **BIIB033**, également connu sous le nom d'**opicinumab**. On a supposé que ce médicament à l'étude agit en bloquant LINGO-1, une protéine présente dans les nerfs, qui peut prévenir la formation de la myéline. Le blocage de LINGO-1 peut aider à produire de la myéline et à réparer les nerfs endommagés par la SEP.

Dans cette étude, les chercheurs voulaient en savoir plus sur l'utilisation du BIIB033 comme traitement adjuvant chez les personnes atteintes de SEP. Un traitement adjuvant est un médicament que les patients prennent en plus d'autres traitements pour une affection médicale. Cette étude incluait des personnes atteintes de SEP-RR et de SEP-SP, qui prenaient déjà d'autres traitements.

Les chercheurs voulaient savoir si le BIIB033 pouvait avoir un effet sur l'invalidité de référence des participants. L'invalidité de référence concerne les symptômes qui sont présents à tout moment.



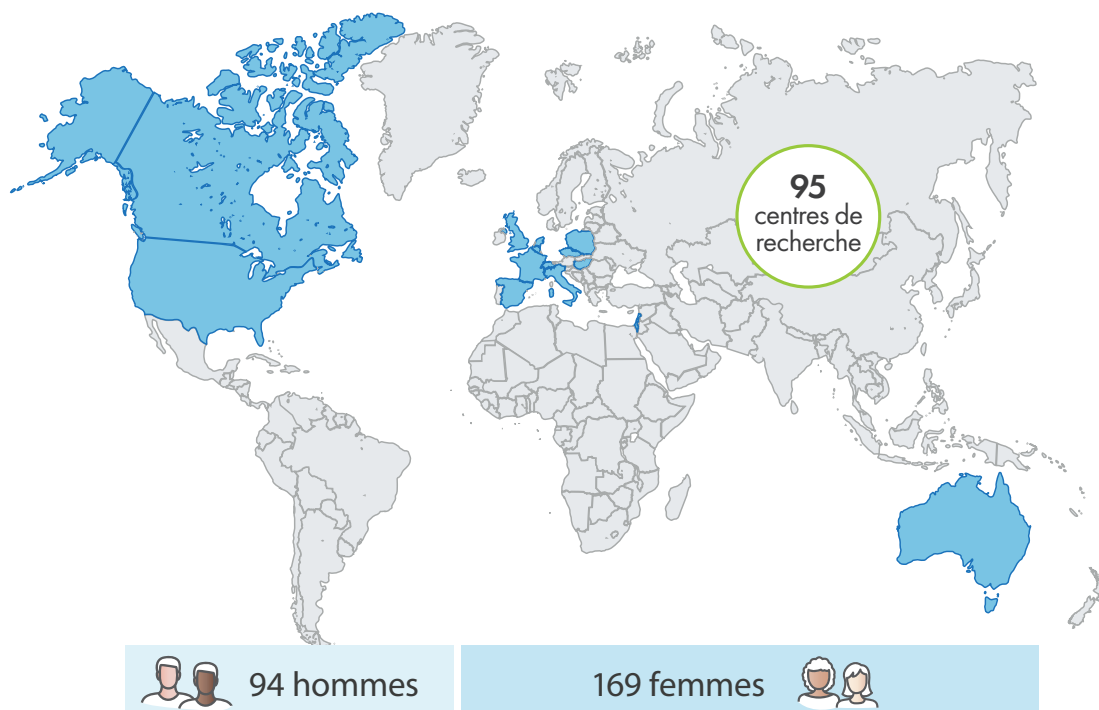
Les principales questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre étaient les suivantes :

- L'invalidité des participants a-t-elle changé au cours des 72 semaines en raison du traitement par le BIIB033 par rapport au traitement par placebo ?
- Quels problèmes médicaux les participants ont-ils rencontrés ?

Qui a participé à l'étude ?

L'étude incluait **263 participants** répartis dans **95 centres de recherche** à travers le monde. Il s'agissait de **94 hommes** et de **169 femmes**. Tous les participants étaient âgés de **18 à 58 ans**.

L'étude a été menée en **Australie, en Belgique, au Canada, en République tchèque, en France, en Allemagne, en Hongrie, en Israël, en Italie, aux Pays-Bas, en Pologne, en Espagne, en Suisse, au Royaume-Uni et aux États-Unis**.



Les participants **ont participé** à cette étude si :



Ils étaient atteints de SEP-RR ou de SEP-SP



Leur traitement consistait en une dose stable de leur médicament habituel pour la SEP

Pour plus d'informations sur les personnes susceptibles de participer à cette étude, veuillez consulter les sites Internet figurant en [dernière page de ce résumé](#).

Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Cette étude comprenait **2 parties** : la partie 1 et la partie 2. L'étude a débuté en **novembre 2017** et s'est terminée prématurément le **21 octobre 2020**. Après avoir examiné les résultats de la partie 1 de l'étude, Biogen s'est rendu compte que le BIIB033 n'aide pas les participants comme ils l'avaient prévu. En conséquence, Biogen a décidé d'arrêter prématurément la partie 2. L'étude n'a pas été arrêtée prématurément en raison de préoccupations liées à la sécurité d'emploi. Une fois l'étude clôturée, Biogen a rédigé un rapport avec les résultats. Voici un résumé de ce rapport.

Cette étude était une **étude de phase 2**. La phase 2 signifie qu'un traitement est testé chez un nombre relativement faible de participants :

- La **partie 1** était **randomisée** et **en double aveugle**. Randomisé signifie qu'un programme informatique a choisi de manière aléatoire le traitement pour chaque participant. En double aveugle signifie qu'aucun des participants, médecins ou autres membres du personnel de l'étude ne savait quel participant recevait le BIIB033 ou quel participant recevait un placebo. La partie 1 devait durer 72 semaines.
- La **partie 2** était **en ouvert**. Cela signifie que les participants, le personnel de l'étude et les chercheurs savaient quel traitement chaque participant recevait. Les participants de la partie 2 ont reçu le BIIB033. La partie 2 devait durer 96 semaines.



Un **placebo** ressemble au médicament à l'étude, mais il ne contient pas réellement le médicament. L'utilisation d'un placebo aide les chercheurs à savoir si le médicament à l'étude agit.

Les participants ont reçu le BIIB033 ou le placebo à l'aide d'une aiguille insérée dans leur veine. C'est ce que l'on appelle une **perfusion**. Les doses de BIIB033 ont été mesurées en milligrammes (mg). Dans les deux parties de l'étude, les participants ont reçu 750 mg de BIIB033 toutes les 4 semaines.

Comment l'étude a-t-elle été menée ?

Au début de l'étude, les participants :

- ont répondu à des questions au sujet de leurs antécédents médicaux
- ont effectué des examens médicaux
- ont fourni des échantillons de sang et d'urine
- ont eu une évaluation de leur maladie à l'aide de divers tests et procédures

Partie 1

Au cours de la partie 1, les participants ont été répartis de manière aléatoire dans 1 des 2 groupes en nombres égaux. Les participants ont reçu le BIIB033 ou le placebo pendant 72 semaines s'ils n'ont pas quitté l'étude prématurément. Tout au long de l'étude, les participants ont également continué à prendre leurs médicaments habituels pour la SEP.

Pendant l'étude, les médecins de l'étude :

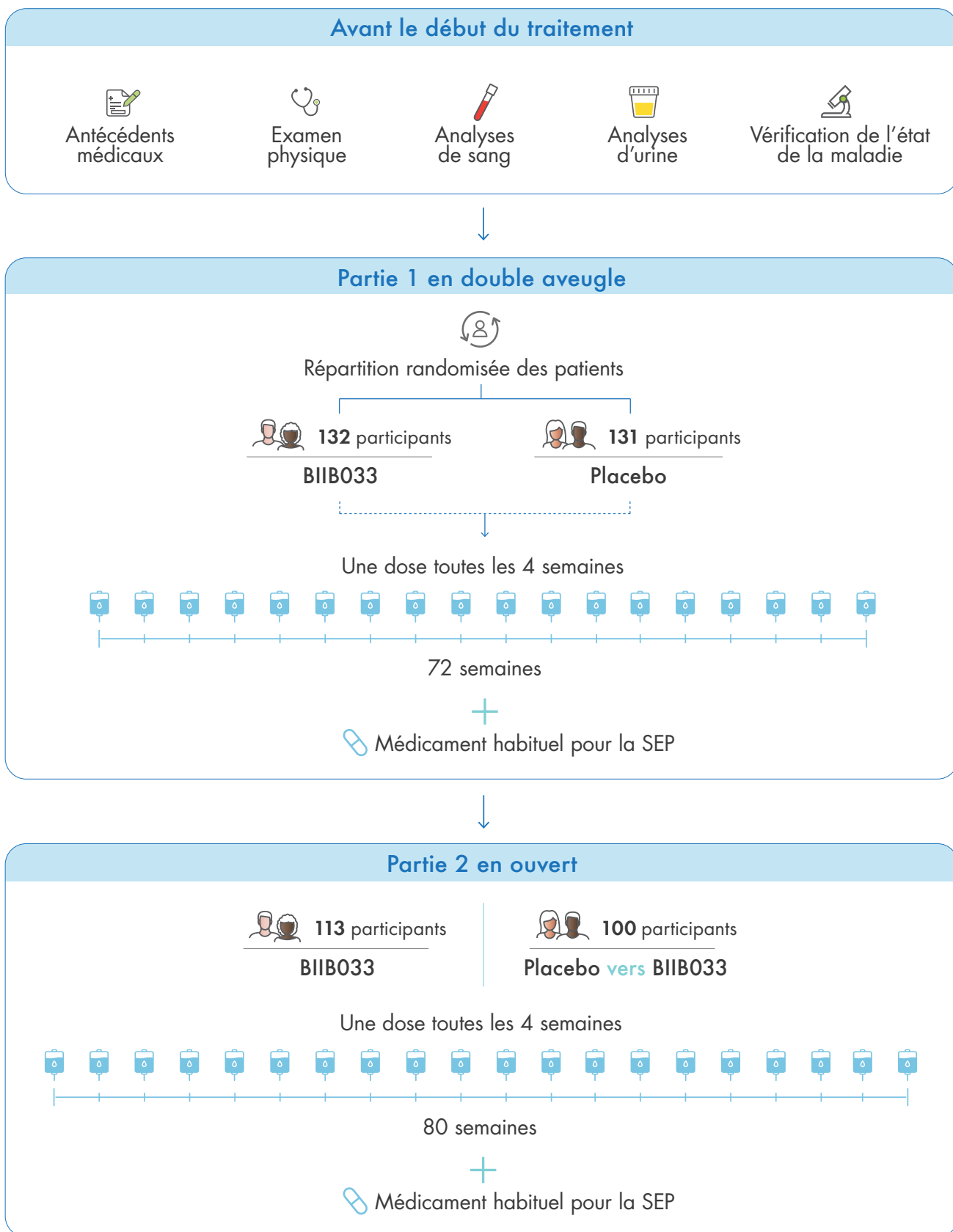
- ont demandé aux participants s'ils présentaient des problèmes médicaux quelconques
- ont recherché tout changement dans leur niveau d'invalidité due à la SEP

Partie 2

La partie 2 a été conçue en tant que période de traitement plus longue. Cette période de traitement plus longue est appelée la partie d'**extension à long terme** de l'étude. Elle visait à observer les participants recevant le BIIB033 comme traitement adjuvant. L'objectif principal de cette partie de l'étude était de vérifier si les participants présentaient des problèmes médicaux ou des changements au niveau de leur invalidité après avoir reçu le BIIB033 pendant une période plus longue.

Sur les 263 participants de la partie 1, 100 participants du groupe placebo et 113 participants du groupe BIIB033 ont choisi d'intégrer la partie 2. Tous les participants ont reçu une perfusion de BIIB033 une fois toutes les 4 semaines jusqu'à l'arrêt de l'étude. Les chercheurs ont enregistré tous les problèmes médicaux que les participants présentaient. Les participants ont reçu le BIIB033 pendant un maximum d'environ 80 semaines.

Les doses et le nombre de participants pour chaque groupe dans les périodes **en double aveugle** et **en ouvert** sont indiqués ci-dessous.



Quels étaient les résultats de l'étude une fois l'étude a été clôturée ?

Une fois l'étude clôturée, Biogen a examiné les données et a rédigé un rapport avec les résultats. Voici un résumé de ce rapport. Vous trouverez ci-dessous un résumé général des résultats principaux et de la question clé posée par les chercheurs au cours de l'étude.

D'autres questions ont été posées par les chercheurs au cours de cette étude. Cependant, ces résultats ne sont pas inclus dans ce résumé. Pour plus d'informations, veuillez consulter les sites Internet à la [fin de ce résumé](#).

L'invalidité des participants a-t-elle changé au cours des 72 semaines en raison du traitement par le BIIB033 par rapport au traitement par placebo ?

Pour répondre à cette question, les médecins de l'étude ont administré à chaque participant 4 tests au début de l'étude afin de mesurer leur invalidité. Les médecins de l'étude ont ensuite répété ces tests toutes les 12 semaines et ont enregistré les résultats.

Les 4 tests étaient les suivants :

- **Échelle étendue du statut d'invalidité**, qui a mesuré l'invalidité globale que les participants présentaient.
- **Test de marche chronométré sur 25 pieds**, qui a mesuré la vitesse à laquelle les participants marchaient pour parcourir 7,62 m (25 pieds).
- **Test des chevilles à 9 trous (9-Hole Peg Test), main dominante**, qui mesure le contrôle de la main dominante par les participants. La main dominante est la main qui est utilisée pour effectuer des tâches quotidiennes, comme écrire, se brosser les dents ou attraper une balle.
- **Test des chevilles à 9 trous, main non dominante**, qui mesure le contrôle de la main non dominante par les participants. La main non dominante est la main « moins préférée ».

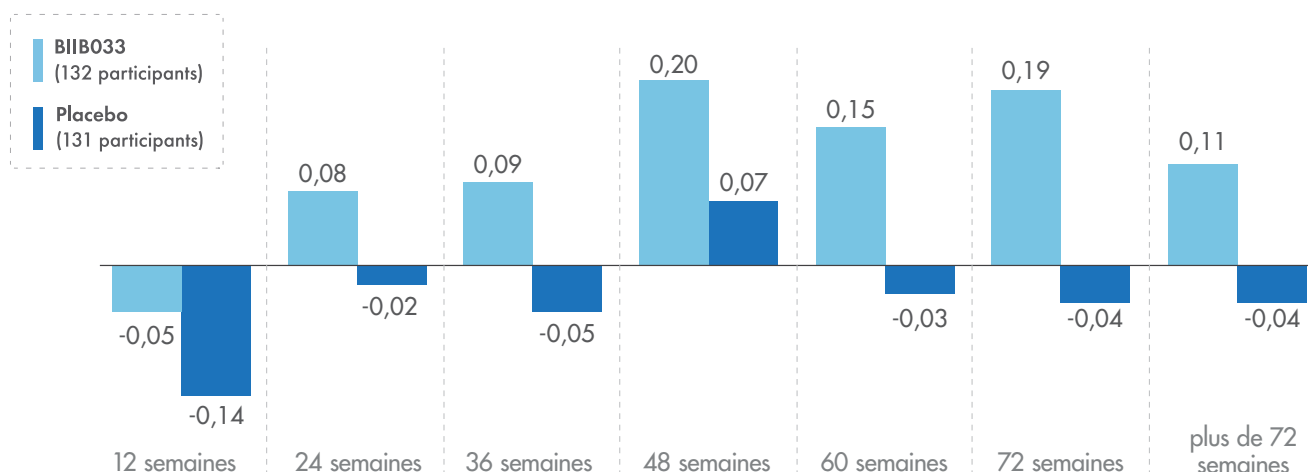
Les chercheurs ont utilisé ces tests pour attribuer à chaque participant un **score de réponse globale**, également appelé **SRG**.

- Si le score d'un participant s'est amélioré lors d'un test dans l'étude, il a été noté comme étant de +1.
- Si le score d'un participant s'est aggravé lors d'un test de l'étude, il a été noté comme -1.

Les chercheurs ont ensuite additionné les résultats des 4 tests pour obtenir le SRG de chaque participant. Il incluait le nombre de points obtenus par chaque participant dans les 4 tests. Par conséquent, la plage du **SRG s'étendait de +4 à -4**.

Le diagramme ci-dessous montre le SRG pour chaque groupe en fonction de la visite de chaque participant, dans la partie 1. Un nombre négatif signifie une aggravation globale lors des tests. Un nombre positif signifie une amélioration globale lors des tests.

SRG par visite dans la partie 1 (nombre de points)



Dans l'ensemble, les chercheurs ont constaté qu'il n'y avait pas de différence dans l'invalidité des participants entre les groupes BIIB033 et placebo. Biogen a constaté que le BIIB033 n'aide pas les participants comme ils l'avaient prévu. En conséquence, Biogen a décidé d'arrêter prématurément la partie 2.

Quels problèmes médicaux se sont présentés au cours de l'étude ?

Cette section est un résumé des problèmes médicaux que les participants ont présenté au cours de l'étude. De nombreuses recherches sont nécessaires pour savoir si un médicament à l'étude provoque un problème médical, également appelé **effet indésirable**. Un effet indésirable est considéré comme **grave** lorsqu'il entraîne le décès, engage le pronostic vital, entraîne des problèmes persistants ou nécessite des soins hospitaliers. Lorsque de nouveaux médicaments sont étudiés, les chercheurs consignent tous les effets indésirables qui se présentent chez les participants au cours de l'étude. Tout le monde ne présente pas les mêmes effets indésirables, et ils peuvent ou non être liés au médicament à l'étude.

L'un des objectifs de cette étude était d'en apprendre davantage sur les effets indésirables potentiels du BIIB033.

Des effets indésirables sont-ils survenus pendant cette étude ?

Les chercheurs ont enregistré tous les effets indésirables que les participants ont présentés dans la partie 1 et la partie 2 de l'étude. Un résumé des effets indésirables de la partie 1 est présenté dans le tableau ci-dessous. Le nombre de participants est indiqué entre parenthèses.

Résumé des effets indésirables dans la partie 1		
	BIIB033 (132 participants)	Placebo (131 participants)
Combien de participants ont présenté des effets indésirables ?	86 % (113)	85 % (111)
Combien de participants ont présenté des effets indésirables graves ?	7 % (9)	5 % (6)
Combien de participants ont arrêté le traitement en raison d'effets indésirables ?	moins de 1 % (1)	2 % (3)
Combien de participants sont décédés en raison d'effets ?	moins de 1 % (1)	0

Un participant est décédé pendant la partie 1 de cette étude en raison d'un accident de la route.

Un résumé des effets indésirables de la partie 2 est présenté dans le tableau ci-dessous.

Résumé des effets indésirables dans la partie 2		
	Placebo vs. BIIB033 (100 participants)	BIIB033 (113 participants)
Combien de participants ont présenté des effets indésirables ?	71 % (71)	67 % (76)
Combien de participants ont présenté des effets indésirables graves ?	9 % (9)	2 % (2)
Combien de participants ont arrêté le traitement en raison d'effets indésirables ?	2 % (2)	0
Combien de participants sont décédés en raison d'effets ?	0	0

Quels effets indésirables les plus fréquents sont survenus au cours de l'étude ?

Effets indésirables les plus fréquents dans la partie 1		
	BIIB033 (132 participants)	Placebo (131 participants)
Rhume	20 % (26)	23 % (30)
Infections des voies respiratoires supérieures	23 % (31)	15 % (20)
Poussée de SEP	17 % (23)	15 % (20)
Maux de tête	14 % (19)	18 % (23)
Infection des voies urinaires	14 % (18)	15 % (19)
Chute	13 % (17)	9 % (12)
Fatigue	11 % (14)	11 % (14)

Effets indésirables les plus fréquents dans la partie 2		
	Placebo vs. BIIB033 (100 participants)	BIIB033 (113 participants)
Poussée de SEP	12 % (12)	12 % (13)
Maux de tête	11 % (11)	8 % (9)
Infection des voies urinaires	6 % (6)	9 % (10)
Infections des voies respiratoires supérieures	5 % (5)	8 % (9)
Chute	4 % (4)	7 % (8)
Rhume	4 % (4)	6 % (7)

Quels effets indésirables graves sont survenus au cours de cette étude ?

Partie 1

Dans la partie 1, 6 % des participants ont présenté des **effets indésirables graves**. Ce qui correspond à 15 participants sur 263. Le tableau ci-dessous présente tous les effets indésirables graves survenus pendant la partie 1.

Effets indésirables graves dans la partie 1		
	BIIB033 (132 participants)	Placebo (131 participants)
Infection rénale	moins de 1 % (1)	moins de 1 % (1)
Accumulation de liquide infecté dans la région pelvienne	0	moins de 1 % (1)
Pneumonie	moins de 1 % (1)	0
Cancer rectal (adénocarcinome rectal)	0	moins de 1 % (1)
Troubles liés à la consommation d'alcool	0	moins de 1 % (1)
Poussée de SEP	0	moins de 1 % (1)
Aggravation de la SEP en raison d'une chaleur excessive	0	moins de 1 % (1)
Douleur à l'estomac en raison d'une artère comprimée	moins de 1 % (1)	0
Rétrécissement de l'espace de la colonne vertébrale dans le cou	0	moins de 1 % (1)
Épaississement des tissus dans l'utérus	moins de 1 % (1)	0
Croissance du tissu utérin en dehors de l'utérus	moins de 1 % (1)	0
Anomalie congénitale	moins de 1 % (1)	0
Douleur thoracique	moins de 1 % (1)	0
Fracture de la cheville	moins de 1 % (1)	0
Chute	moins de 1 % (1)	0
Accident de la route	moins de 1 % (1)	0

Partie 2

Dans la partie 2 de l'étude, 5 % des participants ont présenté des **effets indésirables graves**. Ce qui correspond à 11 participants sur 213. Le tableau ci-dessous présente tous les effets indésirables graves survenus au cours de la partie 2.

Effets indésirables graves dans la partie 2		
	Placebo vs. BIIB033 (100 participants)	BIIB033 (113 participants)
Inflammation de l'appendice (appendicite)	1 % (1)	0
Infection des voies urinaires	1 % (1)	0
Infection dans tout le corps	1 % (1)	0
Cancer du sang et de la moelle osseuse	1 % (1)	0
Cancer du poumon	1 % (1)	0
Tumeur dans la glande parathyroïde	0	moins de 1 % (1)
Dépression majeure	0	moins de 1 % (1)
Un type de malformation congénitale dans la moelle épinière	1 % (1)	0
Fausse couche	1 % (1)	0
Chute	1 % (1)	0
Fracture osseuse (os de la cuisse)	1 % (1)	0
Rupture du ligament	1 % (1)	0

Le nombre de participants ayant présenté des effets indésirables était similaire dans les deux groupes. Aucun nouvel effet indésirable n'a été observé au cours de cette étude.

Où puis-je obtenir davantage d'informations au sujet de cette étude ?

Vous trouverez plus d'informations au sujet de cette étude en ligne à l'adresse suivante : www.clinicaltrials.gov. Une fois sur le site, tapez NCT03222973 dans le champ de recherche et cliquez sur **Rechercher**.

Vous trouverez également plus d'informations en ligne sur le site [Clinical Trials Register](http://ClinicalTrialsRegister). Une fois sur le site, cliquez sur **Accueil et Recherche** puis tapez 2017-001224-22 dans le champ de recherche et cliquez sur **Rechercher**.

Si vous avez des questions sur le BIIB033 ou les résultats de cette étude, veuillez en parler au médecin ou au personnel du centre de recherche de l'étude.

Titre officiel de l'étude : Étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, avec phase d'extension en ouvert facultative, menée chez des sujets atteints de sclérose en plaques récurrente, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi du BIIB033 comme traitement adjuvant aux traitements de fond anti-inflammatoires

Les résultats présentés ici concernent une seule étude. Ne modifiez pas votre traitement en fonction de ces résultats sans d'abord consulter votre médecin.

Base de données des études cliniques américaines

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03222973>
- www.clinicaltrials.gov
- N° de l'étude : NCT03222973

Base de données des études cliniques de l'UE

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-001224-22>
- www.clinicaltrialsregister.eu
- N° de l'étude : 2017-001224-22

Merci.



225 Binney Street
Cambridge, MA 02142
États-Unis
ClinicalTrials@Biogen.com