

RÉSULTATS DE L'ESSAI CLINIQUE

Une étude visant à déterminer dans quelle mesure le BIIB033 (opicinumab) fonctionne en tant que traitement adjuvant et à en savoir plus sur son innocuité chez les personnes atteintes de formes rémittentes de sclérose en plaques

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

Merci!

Merci aux participants qui ont pris part 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 rémittentes de sclérose en plaques. Biogen était le promoteur de cette étude et a examiné les résultats de l'étude une fois celle-ci terminée. Biogen estime qu'il est important de communiquer les résultats aux participants et au public.

Nous espérons que ce document aidera les participants à comprendre leur rôle important dans la recherche médicale et à en être fiers. Si vous avez des questions, veuillez en discuter avec un médecin ou le personnel du centre d'étude.

Cette étude n'a pas donné les résultats que les chercheurs escomptaient. L'étude a été terminée de façon anticipée et Biogen a décidé de mettre fin aux travaux sur le BIIB033. Cette décision n'était fondée sur aucune préoccupation relative à l'innocuité. Dans ses recherches, Biogen reste déterminé à trouver de nouveaux moyens de traiter la sclérose en plaques et d'aider à réparer les nerfs endommagés.

Quel était l'objectif de cette étude?

Les chercheurs souhaitent en apprendre davantage sur l'utilisation du BIIB033 chez les personnes atteintes de certains types de sclérose en plaques. **La sclérose en plaques est aussi appelée SP.** Dans la SP, le système immunitaire attaque les nerfs du cerveau et de la moelle épinière. Cela cause des dommages à la **myéline**, une enveloppe protectrice qui recouvre les nerfs. La myéline aide aussi à transmettre des informations vers le cerveau et à partir de celui-ci. Les dommages causés à la myéline empêchent le cerveau de fonctionner et d'envoyer des messages à travers le corps.

La SP est une maladie évolutive, ce qui signifie qu'elle s'aggrave progressivement au fil du temps. Cela veut dire aussi que l'invalidité des patients augmente au fil du temps. Une **invalidité** est une affection dans laquelle les patients éprouvent plus de difficultés à réaliser certaines activités et à interagir avec le monde qui les entoure.

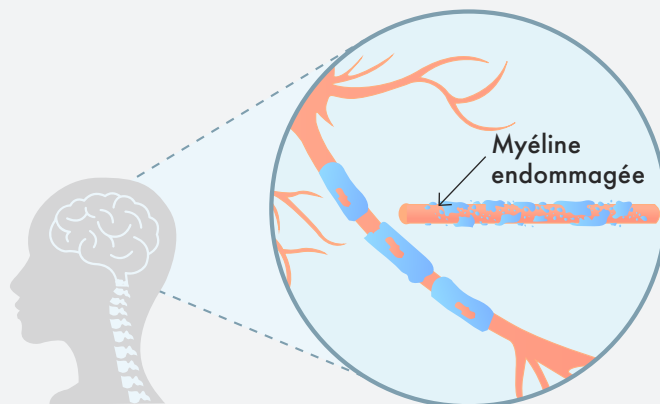
Les symptômes de la SP comprennent la fatigue, les engourdissements et les picotements, la faiblesse musculaire, ainsi que les problèmes de vision et les difficultés à marcher, à penser et à utiliser les toilettes. Chez les personnes atteintes de **SP récurrente-rémittente**, aussi appelée **SPRR**, ces symptômes peuvent durer quelques heures ou quelques jours, puis disparaître pour revenir à nouveau plus tard. Lorsque les symptômes disparaissent, il s'agit d'une **rémission**. L'apparition de différents symptômes de SP s'appelle **une rechute**. Chez les personnes atteintes de SPRR, l'invalidité peut s'aggraver progressivement à chaque rechute. Avec le temps, la SPRR pourrait devenir une **SP progressive secondaire**, aussi appelée **SPPS**. Les personnes atteintes de SPPS voient leurs symptômes s'aggraver progressivement avec le temps.

Les traitements actuels contre la SP comprennent des médicaments destinés à empêcher le système immunitaire

d'attaquer les nerfs aussi souvent. Cependant, ces traitements ne guérissent pas la SP et ne réparent pas les nerfs endommagés. Dans le cadre de cette étude, les chercheurs étaient intéressés par un médicament à l'étude appelé **BIIB033**, aussi connu sous le nom d'**opicinumab**. Ce médicament à l'étude était censé agir en bloquant la protéine LINGO-1 qui se trouve dans les nerfs et qui est susceptible d'empêcher la formation de myéline. Le blocage de LINGO-1 pourrait aider à créer de la myéline et à réparer les nerfs endommagés par la SP.

Dans le cadre de cette étude, les chercheurs souhaitent en apprendre davantage sur l'utilisation du BIIB033 comme traitement adjuvant chez les personnes atteintes de SP. Un traitement adjuvant est un médicament que les patients prennent en plus d'autres traitements pour une affection médicale. Cette étude comprenait des personnes atteintes de SPRR et de SPPS qui prenaient déjà d'autres traitements.

Les chercheurs souhaitent savoir si le BIIB033 pouvait avoir un effet sur l'invalidité de référence des participants. L'invalidité de référence désigne les symptômes qui sont présents en tout temps.



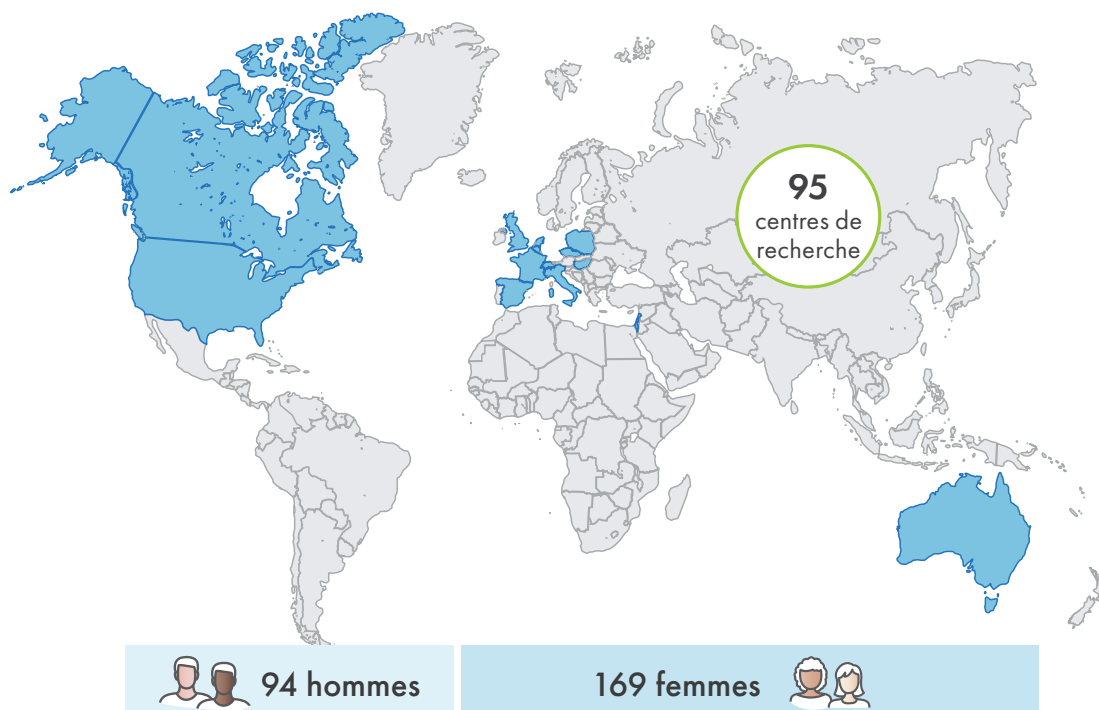
Les principales questions auxquelles les chercheurs souhaitaient répondre étaient les suivantes :

- 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 le placebo?
- Quels problèmes médicaux les participants ont-ils présentés?

Qui a participé à l'étude?

L'étude comprenait **263 participants** dans **95 centres de recherche** à l'échelle mondiale. Il s'agissait de **94 hommes** et de **169 femmes**. Tous les participants étaient âgés de **18 à 58 ans**.

L'étude a eu lieu 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 pris part** à cette étude s'ils :



étaient atteints de
SPRR ou de SPPS;



prenaient une dose stable de leur médicament habituel
contre la SP.

Pour de plus amples renseignements sur les personnes qui pouvaient participer à cette étude, veuillez consulter les sites Web indiqués à la [dernière page de ce résumé](#).

Que s'est-il passé pendant l'étude?

Cette étude comportait **2 parties** : la partie 1 et la partie 2. L'étude a commencé en **novembre 2017** et s'est terminée de manière anticipée le **21 octobre 2020**. Après avoir examiné les résultats de la partie 1 de l'étude, Biogen a appris que le BIIB033 n'aidait pas les participants de la façon escomptée. Biogen a donc décidé de mettre fin à la partie 2 de manière anticipée. L'étude n'a pas été terminée de manière anticipée en raison de préoccupations liées à l'innocuité. Une fois l'étude terminée, Biogen a créé un rapport des 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 restreint de participants :

- **La partie 1** était à **répartition aléatoire** et à **double insu**. La répartition aléatoire signifie qu'un programme informatique a choisi de manière aléatoire le traitement pour chaque participant. « À double insu » signifie qu'aucun des participants, des médecins ou autre membre du personnel de l'étude ne savait si chaque participant recevait le BIIB033 ou un placebo. La partie 1 devait durer 72 semaines.
- **La partie 2** était **ouverte**. Cela signifie que les participants, le personnel de l'étude et les chercheurs savaient quel traitement chaque participant recevait. Les participants à la partie 2 ont reçu le BIIB033. La partie 2 devait durer 96 semaines.



Un **placebo** ressemble au médicament à l'étude, mais ne contient aucun médicament actif. 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 au moyen d'une aiguille insérée dans leur veine. C'est aussi ce qu'on appelle une **perfusion**. La dose de BIIB033 a été mesurée en milligrammes, aussi appelés mg. Dans les deux parties de l'étude, les participants recevaient 750 mg de BIIB033 toutes les 4 semaines.

Comment l'étude a-t-elle été réalisée?

Au début de l'étude, les participants :

- ont répondu à des questions sur leurs antécédents médicaux;
- ont passé des examens physiques;
- ont fourni des échantillons de sang et d'urine;
- ont fait l'objet d'une vérification de l'état de leur maladie à l'aide de différents tests et de différentes méthodes.

Partie 1

Pendant la partie 1, les participants ont été répartis de manière aléatoire dans l'un des 2 groupes en nombres égaux. Les participants ont reçu soit le BIIB033, soit le placebo pendant 72 semaines s'ils ne quittaient pas l'étude de façon anticipée. Tout au long de l'étude, les participants ont aussi continué à prendre leurs médicaments habituels contre la SP.

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

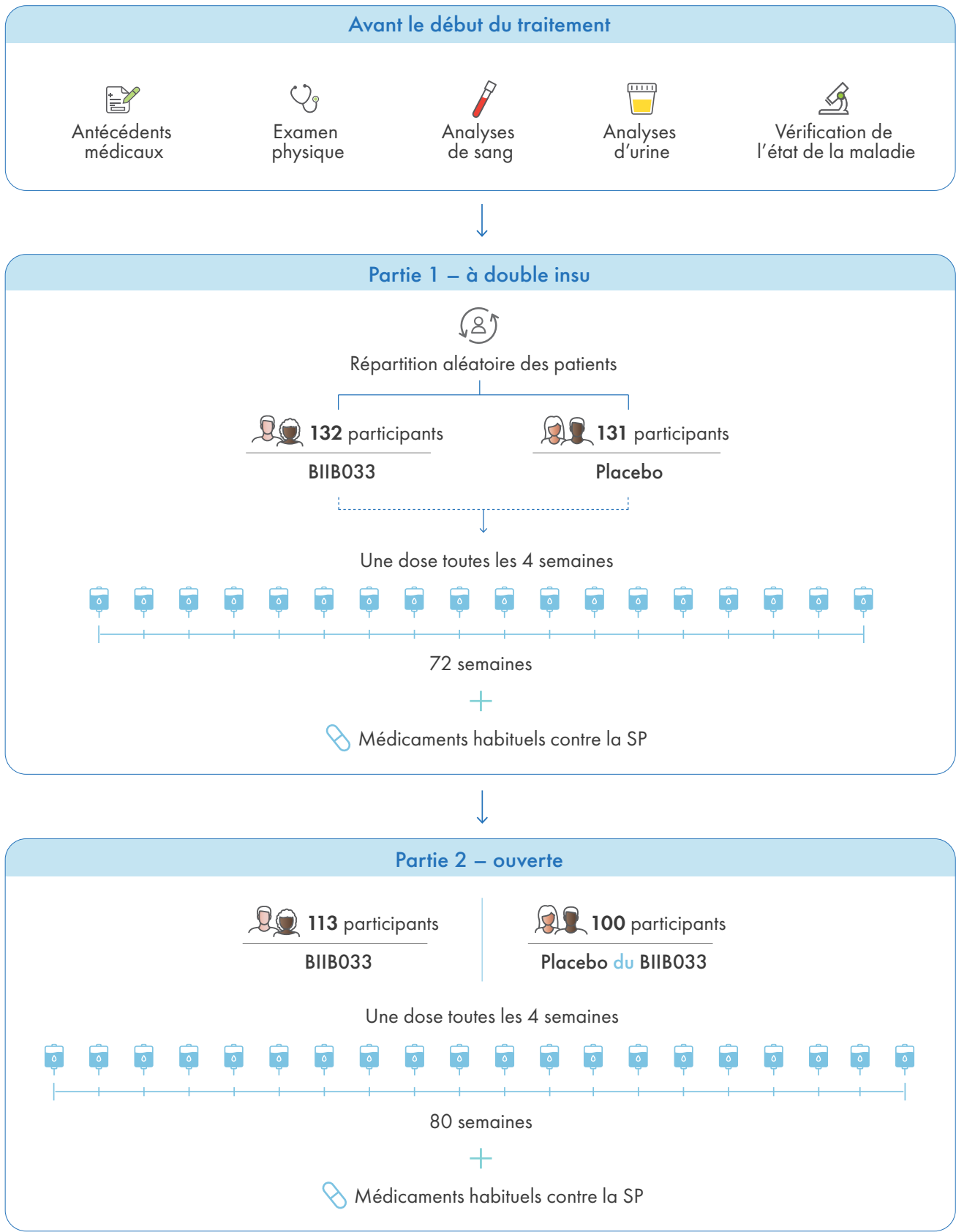
- ont interrogé les participants sur tout problème médical qu'ils présentaient;
- ont examiné tout changement dans leur niveau d'invalidité liée à la SP.

Partie 2

La partie 2 a été prévue comme une période de traitement plus longue. Cette période de traitement plus longue s'appelle le volet de **prolongation à long terme** de l'étude. Elle avait pour but d'observer les participants recevant le BIIB033 en tant que traitement adjuvant. L'objectif principal de cette partie de l'étude était de vérifier si les participants avaient présenté des problèmes médicaux ou des changements liés à leur invalidité après avoir reçu le BIIB033 pendant une période plus longue.

Sur les 263 participants de la partie 1, 100 participants du groupe recevant le placebo et 113 participants du groupe recevant le BIIB033 ont choisi de participer à la partie 2. Tous les participants recevaient une perfusion de BIIB033 une fois toutes les 4 semaines jusqu'à l'arrêt de l'étude. Les chercheurs ont consigné tout problème médical que les participants présentaient. Les participants recevaient le BIIB033 pendant une durée maximale d'environ 80 semaines.

Les doses et le nombre de participants pour chaque groupe dans les périodes à **double insu** et **ouverte** sont indiqués ci-dessous.



Quels ont été les résultats de l'étude à la fin de celle-ci?

À la fin de l'étude, Biogen a examiné les données et a créé un rapport des résultats. Voici un résumé de ce rapport. Vous trouverez ci-dessous un résumé général des résultats essentiels et la question principale posée par les chercheurs pendant l'étude.

Les chercheurs ont posé d'autres questions pendant cette étude. Toutefois, ces résultats ne sont pas inclus dans ce résumé. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter les sites Web 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 le placebo?

Pour répondre à cette question, les médecins responsables de l'étude ont fait passer 4 tests à chaque participant au début de l'étude pour mesurer leur invalidité. Les médecins responsables de l'étude ont ensuite répété ces tests toutes les 12 semaines et ils ont consigné les résultats.

Les 4 tests étaient les suivants :

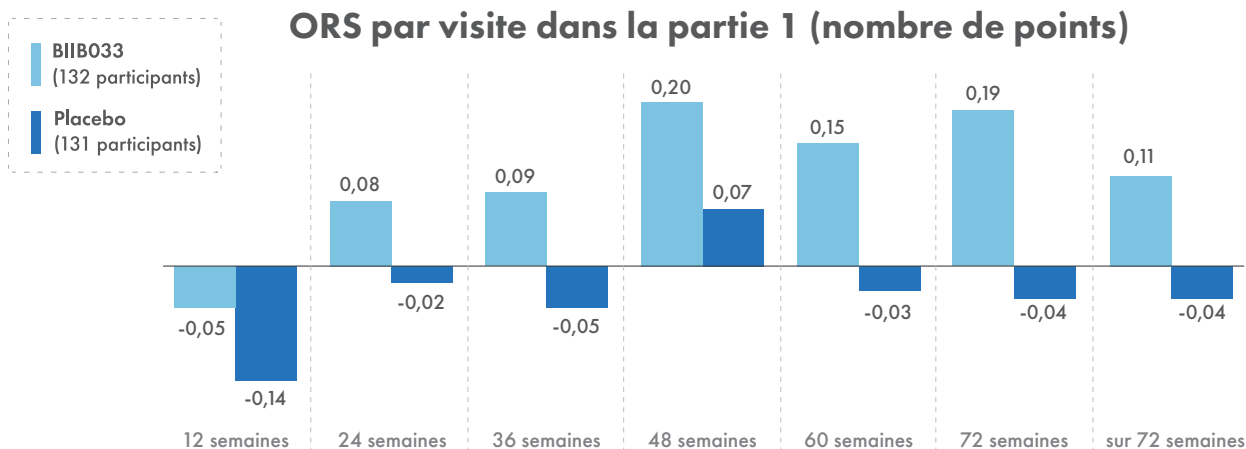
- **L'échelle étendue du statut d'invalidité (Expanded Disability Status Scale)**, qui mesurait le degré global d'invalidité que les participants présentaient.
- **La marche chronométrée de 8 mètres (25 pieds)**, qui mesurait la vitesse à laquelle les participants parcouraient une distance de 8 mètres.
- **Test des 9 chevilles (9-Hole Peg Test), main dominante**, qui mesurait le contrôle des participants sur leur main dominante. La main dominante est la main utilisée pour effectuer des tâches quotidiennes, comme écrire, se brosser les dents ou attraper une balle.
- **Test des 9 chevilles (9-Hole Peg Test), main non dominante**, qui mesurait le contrôle des participants sur leur main non dominante. La main non dominante est la main la moins utilisée.

Les chercheurs ont utilisé ces tests pour attribuer à chaque participant un **score de réponse global**, aussi appelé **ORS** (Overall Response Score).

- Si le score d'un participant s'est amélioré lors d'un test de l'étude, le score + 1 a été attribué.
- Si le score d'un participant s'est aggravé lors d'un test de l'étude, le score - 1 a été attribué.

Les chercheurs ont ensuite ajouté les résultats de ces 4 tests pour obtenir l'ORS de chaque participant. Il comprenait le nombre de points obtenus par chaque participant lors des 4 tests. Par conséquent, l'ORS variait de + 4 à - 4.

Le diagramme ci-dessous indique l'ORS pour chaque groupe selon la visite de chaque participant, dans la partie 1. Un nombre négatif signifie une détérioration globale dans les résultats des tests. Un nombre positif signifie une amélioration globale dans les résultats des tests.



Dans l'ensemble, les chercheurs ont découvert qu'il n'y avait pas de différence au niveau de l'invalidité des participants entre le groupe recevant le BIIB033 et celui recevant le placebo. Biogen a appris que le BIIB033 n'aidait pas les participants de la façon escomptée. Biogen a donc décidé de mettre fin à la partie 2 de manière anticipée.

Quels problèmes médicaux sont survenus pendant l'étude?

Cette section est un résumé des problèmes médicaux que les participants ont eus pendant l'étude. De nombreuses recherches sont nécessaires pour savoir si un problème médical, aussi appelé **événement indésirable**, est causé par un médicament à l'étude. Un événement indésirable est considéré comme **grave** lorsqu'il entraîne la mort, met la vie en danger, cause des problèmes persistants ou nécessite des soins hospitaliers. Lorsque de nouveaux médicaments sont étudiés, les chercheurs font le suivi de tous les événements indésirables que les participants présentent pendant l'étude. Tout le monde ne présente pas les mêmes événements indésirables et ceux-ci peuvent ou non être liés au médicament à l'étude.

L'un des objectifs de cette étude était d'en apprendre davantage sur les événements indésirables potentiels associés au BIIB033.

Des événements indésirables sont-ils survenus durant cette étude?

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

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

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

Quels événements indésirables les plus courants sont survenus pendant l'étude?

Événements indésirables les plus courants survenus dans la partie 1		
	BIIB033 (132 participants)	Placebo (131 participants)
Rhume banal	20 % (26)	23 % (30)
Infection des voies respiratoires supérieures	23 % (31)	15 % (20)
Rechute de SP	17 % (23)	15 % (20)
Mal de tête	14 % (19)	18 % (23)
Infection des voies urinaires	14 % (18)	15 % (19)
Chute	13 % (17)	9 % (12)
Fatigue	11 % (14)	11 % (14)

Événements indésirables les plus courants survenus dans la partie 2		
	Placebo du BIIB033 (100 participants)	BIIB033 (113 participants)
Rechute de SP	12 % (12)	12 % (13)
Mal de tête	11 % (11)	8 % (9)
Infection des voies urinaires	6 % (6)	9 % (10)
Infection des voies respiratoires supérieures	5 % (5)	8 % (9)
Chute	4 % (4)	7 % (8)
Rhume banal	4 % (4)	6 % (7)

Quels événements indésirables graves sont survenus pendant l'étude?

Partie 1

Dans la partie 1, 6 % des participants ont présenté des **événements indésirables graves**. Cela correspondait à 15 participants sur 263. Le tableau ci-dessous indique les événements indésirables graves survenus pendant la partie 1.

Événements indésirables graves survenus dans la partie 1		
	BIIB033 (132 participants)	Placebo (131 participants)
Infection du rein	moins de 1 % (1)	moins de 1 % (1)
Une accumulation de liquide infecté dans la région pelvienne	0	moins de 1 % (1)
Pneumonie	moins de 1 % (1)	0
Cancer du rectum (adénocarcinome rectal)	0	moins de 1 % (1)
Troubles liés à la consommation d'alcool	0	moins de 1 % (1)
Rechute de SP	0	moins de 1 % (1)
Aggravation de la SP en raison d'une surchauffe	0	moins de 1 % (1)
Douleur à l'estomac causée par 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
Tissu utérin se développant en dehors de l'utérus	moins de 1 % (1)	0
Anomalie congénitale	moins de 1 % (1)	0
Douleurs à la poitrine	moins de 1 % (1)	0
Cheville fracturée	moins de 1 % (1)	0
Chute	moins de 1 % (1)	0
Accident de la circulation	moins de 1 % (1)	0

Partie 2

Dans la partie 2 de l'étude, 5 % des participants ont présenté des **événements indésirables graves**. Cela correspondait à 11 participants sur 213. Le tableau ci-dessous indique tous les événements indésirables graves survenus pendant la partie 2.

Événements indésirables graves survenus dans la partie 2		
	Placebo du BIIB033 (100 participants)	BIIB033 (113 participants)
Inflammation de l'appendice (appendicite)	1 % (1)	0
Infection des voies urinaires	1 % (1)	0
Infection dans l'ensemble du 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 d'anomalie congénitale affectant la moelle épinière	1 % (1)	0
Perte de grossesse	1 % (1)	0
Chute	1 % (1)	0
Os fracturé (os de la cuisse)	1 % (1)	0
Rupture de tissu qui relie un os à l'autre	1 % (1)	0

Le nombre de participants présentant des événements indésirables était similaire dans les deux groupes. Aucun nouvel événement indésirable n'a été observé pendant cette étude.

Où puis-je en apprendre davantage sur l'étude?

Vous pouvez trouver de plus amples renseignements sur l'étude en ligne sur le site www.clinicaltrials.gov. Une fois arrivé sur le site, saisissez NCT03222973 dans le champ de recherche et cliquez sur **Search (Rechercher)**.

Vous pouvez également trouver de plus amples renseignements en ligne sur le [registre des essais cliniques](#). Une fois sur le site, cliquez sur **Home & Search (Accueil et recherche)**, puis saisissez 2017-001224-22 dans la zone de recherche et cliquez sur **Search (Rechercher)**.

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

Les résultats présentés ici concernent une seule étude. Vous ne devez apporter aucun changement à votre traitement en fonction de ces résultats sans consulter d'abord votre médecin.

Titre officiel de l'étude : Étude multicentrique, à répartition aléatoire et à double insu, contrôlée par placebo et avec une période de prolongation ouverte facultative menée chez des sujets atteints de sclérose en plaques récurrente visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du BIIB033 en tant que traitement adjuvant aux traitements anti-inflammatoires modificateurs de l'évolution de la maladie

Base de données de l'étude clinique des États-Unis

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

Base de données de l'étude clinique de l'UE

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

Merci.



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