

RÉSULTATS DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Étude visant à déterminer l'action du BIIB033 (opicinumab) en tant que traitement additionnel et visant à évaluer sa sécurité d'emploi chez les personnes atteintes de sclérose en plaques récurrente-rémittente.

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

Merci !

Merci à tous les patients qui ont participé à cette étude clinique sur le BIIB033. En participant à cette étude, vous avez aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur l'utilisation du BIIB033 pour traiter les personnes atteintes de sclérose en plaques récurrente-rémittente. Biogen a mené cette étude et en a analysé les résultats lorsqu'elle a été terminée. Biogen estime qu'il est important de partager ces résultats avec les patients qui ont participé à l'étude et avec le grand public.

Nous espérons que ce document aidera les patients à comprendre le rôle important qu'ils ont joué dans cette recherche clinique et à s'en féliciter. Si vous avez des questions, veuillez-vous adresser au médecin ou au personnel du centre de l'étude.

Cette étude n'a pas donné les résultats attendus par les chercheurs. L'étude a pris fin prématurément et Biogen a décidé d'interrompre ses recherches sur le BIIB033. Cette décision n'était pas liée à un problème de sécurité d'emploi. Biogen cherche toujours de nouvelles façons de traiter la sclérose en plaques et d'aider à réparer les nerfs endommagés.

Quel était l'objectif de cette étude ?

Les scientifiques 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 dans le cerveau et la moelle épinière. Cela endommage la **myéline**, une enveloppe protectrice des nerfs. La myéline aide également à envoyer des informations vers et depuis le cerveau. Les lésions de la myéline rendent difficiles le fonctionnement du cerveau et l'envoi de messages dans tout l'organisme.

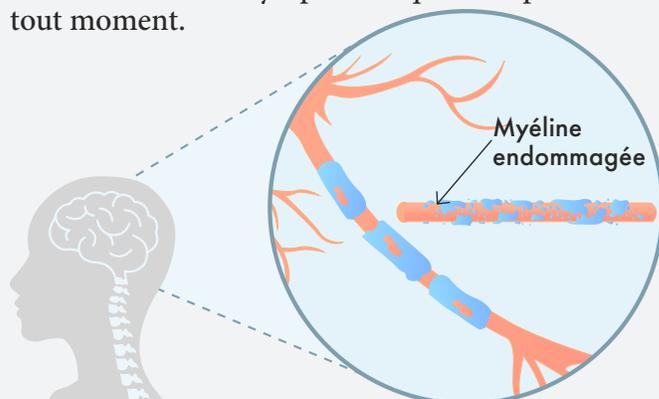
La SEP est une maladie progressive, ce qui signifie qu'elle s'aggrave lentement au fil du temps. Cela signifie également que le handicap des patients s'aggrave avec le temps. Un **handicap** signifie que les patients ont plus de difficultés à effectuer certaines activités et à interagir avec le monde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

Les symptômes de la SEP comprennent la fatigue, des engourdissements et des picotements, une 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 pour revenir uniquement plus tard. Lorsque les symptômes disparaissent, on parle de **rémission**. L'apparition de différents symptômes de SEP s'appelle **une poussée**. Chez les personnes atteintes de SEP-RR, le handicap peut s'aggraver avec le temps à chaque poussée. Finalement, la SEP-RR peut devenir une **SEP secondairement progressive**, également appelée **SEP-SP**. Pour les personnes atteintes de SEP-SP, les symptômes de leur SEP s'aggravent progressivement au fil du temps.

Les traitements actuels de la SEP incluent des médicaments qui empêchent le système immunitaire d'attaquer les nerfs aussi souvent. Cependant, ces traitements ne guérissent pas la SEP et ne réparent pas les nerfs endommagés. Dans cette étude, les chercheurs étaient intéressés par un produit à l'étude appelé **BIIB033**, également connu sous le nom d'**opicinumab**. On pensait que ce médicament à l'étude agissait en bloquant LINGO-1, une protéine présente dans les nerfs qui peut empêcher la formation de myéline. Le blocage de LINGO-1 peut aider à créer 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 additionnel chez les personnes atteintes de SEP. Un traitement additionnel est un médicament que les patients prennent en complément d'autres traitements pour une maladie. 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 le niveau de handicap initial des patients. Le niveau de handicap initial fait référence aux symptômes qui sont présents à tout moment.



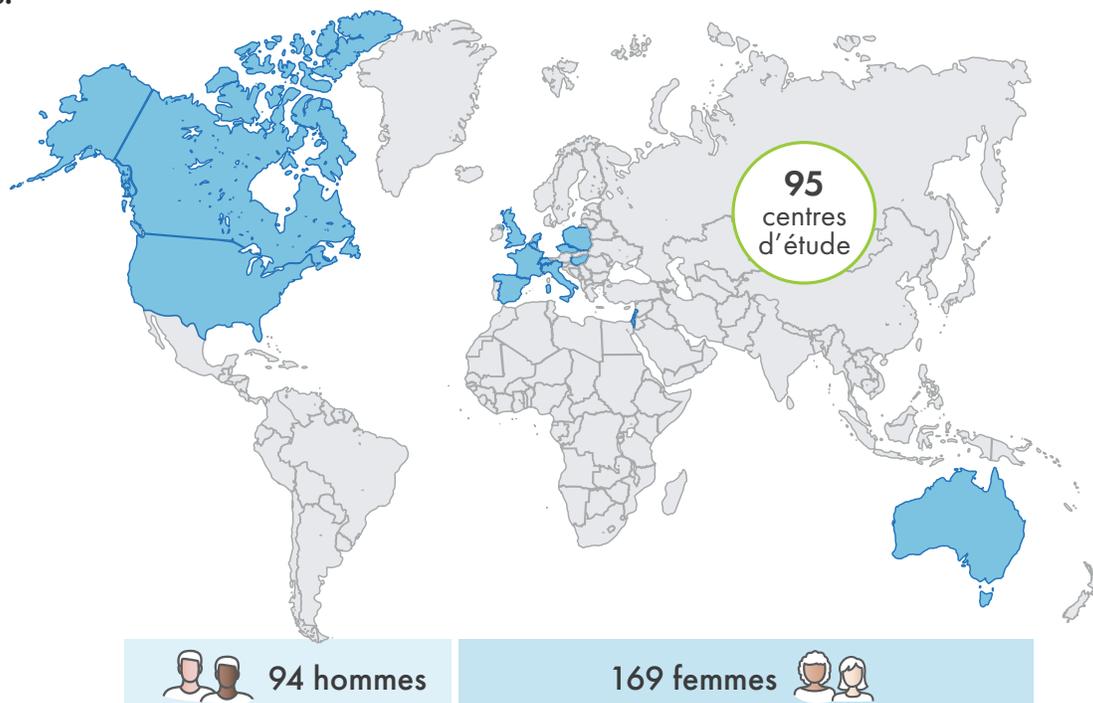
Les chercheurs voulaient notamment obtenir des réponses aux questions suivantes :

- Le niveau de handicap des patients a-t-il changé sur 72 semaines à la suite du traitement par BIIB033, par rapport au traitement par placebo ?
- Quels problèmes médicaux les patients ont-ils présentés ?

Qui a participé à l'étude ?

L'étude a inclus **263 patients** répartis dans **95 centres** d'étude à travers le monde. Il s'agissait de **94 hommes** et de **169 femmes**. Tous les patients 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 patients ont participé à cette étude s'ils :



Souffraient de SEP-RR ou de SEP-SP



Recevaient une dose stable de leur traitement de fond contre 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 se divisait en **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 a constaté que le BIIB033 n'aidait pas les patients comme prévu. Par conséquent, Biogen a décidé d'arrêter la Partie 2 prématurément. L'étude n'a pas été arrêtée prématurément à la suite de problèmes de sécurité d'emploi. À la fin de l'étude, Biogen a créé un rapport des résultats. Ce document est 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 patients :

- **La Partie 1** était **randomisée** et **en double aveugle**. « Randomisée » signifie qu'un programme informatique a choisi au hasard le traitement attribué à chaque patient et patiente. « En double aveugle » signifie que ni les patients, ni les médecins ou les autres membres du personnel de l'étude ne savait qui recevait le BIIB033 ou un placebo. La Partie 1 devait durer 72 semaines.
- **La Partie 2** était **en ouvert**. Cela signifie que les patients, le personnel de l'étude et les chercheurs savaient quel traitement les patients recevaient. Dans la Partie 2, tous les patients ont reçu le BIIB033. La partie 2 devait durer 96 semaines.



Un **placebo** a la même apparence que le produit à l'étude mais ne contient aucun médicament actif. L'utilisation d'un placebo aide les chercheurs à savoir si le produit à l'étude agit.

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

Comment l'étude a-t-elle été menée ?

Au début de l'étude, les patients :

- ont fourni leurs antécédents médicaux
- ont passé des examens cliniques
- ont donné des échantillons de sang et d'urine
- ont eu une évaluation de leur maladie à l'aide de diverses tests et procédures

Partie 1

Pendant la Partie 1, un nombre égal de patients ont été répartis au hasard dans 1 des 2 cohortes. Les patients ont reçu soit le BIIB033 soit le placebo pendant 72 semaines s'ils n'ont pas quitté l'étude prématurément. Tout au long de l'étude, les patients ont également continué à prendre leurs médicaments habituels contre la SEP.

Durant l'étude, les médecins :

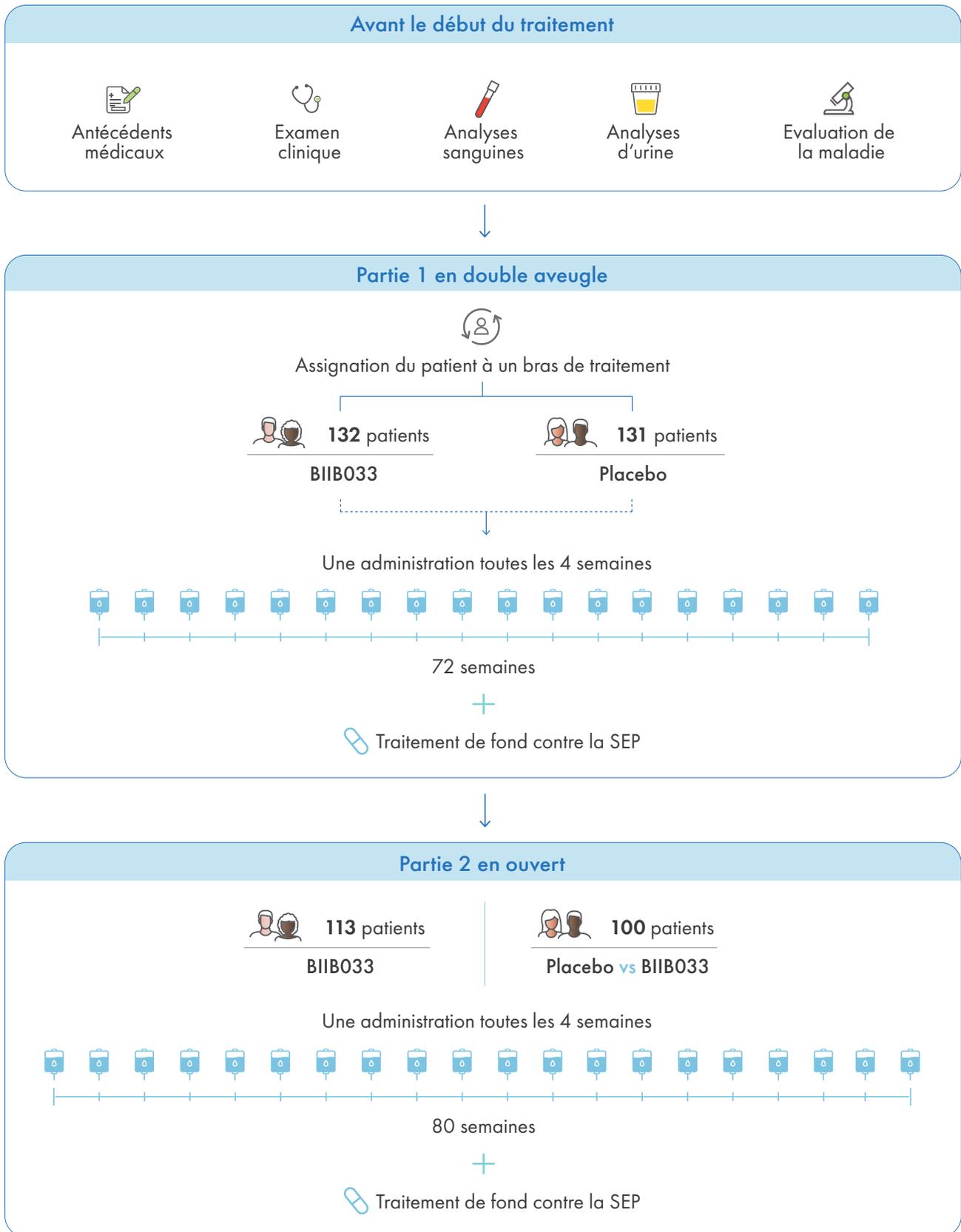
- ont demandé aux patients s'ils avaient des problèmes médicaux
- ont vérifié tout changement de leur niveau de handicap lié à la SEP

Partie 2

La Partie 2 devait être une période de traitement plus longue. Cette période de traitement plus longue est appelée la phase **d'extension à long terme** de l'étude. Elle visait à observer les patients recevant le BIIB033 comme traitement additionnel. L'objectif principal de cette partie de l'étude était de vérifier si les patients présentaient des problèmes médicaux ou des changements dans leur niveau de handicap après avoir reçu le BIIB033 sur une période plus longue.

Sur les 263 patients de la Partie 1, 100 patients de la cohorte placebo et 113 patients de la cohorte BIIB033 ont choisi d'intégrer la Partie 2. Tous les patients 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 patients présentaient. Les patients ont reçu le BIIB033 pendant un maximum d'environ 80 semaines.

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



Quels étaient les résultats de l'étude lorsque celle-ci s'est terminée ?

À la fin de l'étude, Biogen a analysé les données et a créé un rapport des résultats. Ce document est un résumé de ce rapport. Vous trouverez ci-dessous un résumé global des résultats essentiels et les questions principales que les chercheurs ont posées au cours de l'étude.

Les chercheurs ont posé d'autres questions au cours de cette étude. Toutefois, les résultats ne sont pas inclus dans ce résumé. Pour plus d'informations, veuillez consulter les sites Internet mentionnés à la [fin de ce résumé](#).

Le niveau de handicap des patients a-t-il changé sur 72 semaines en raison du traitement par BII033 par rapport au placebo ?

Pour répondre à cette question, les médecins de l'étude ont réalisé 4 tests au début de l'étude pour chaque patient et patiente afin de mesurer leur niveau de handicap. 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 :

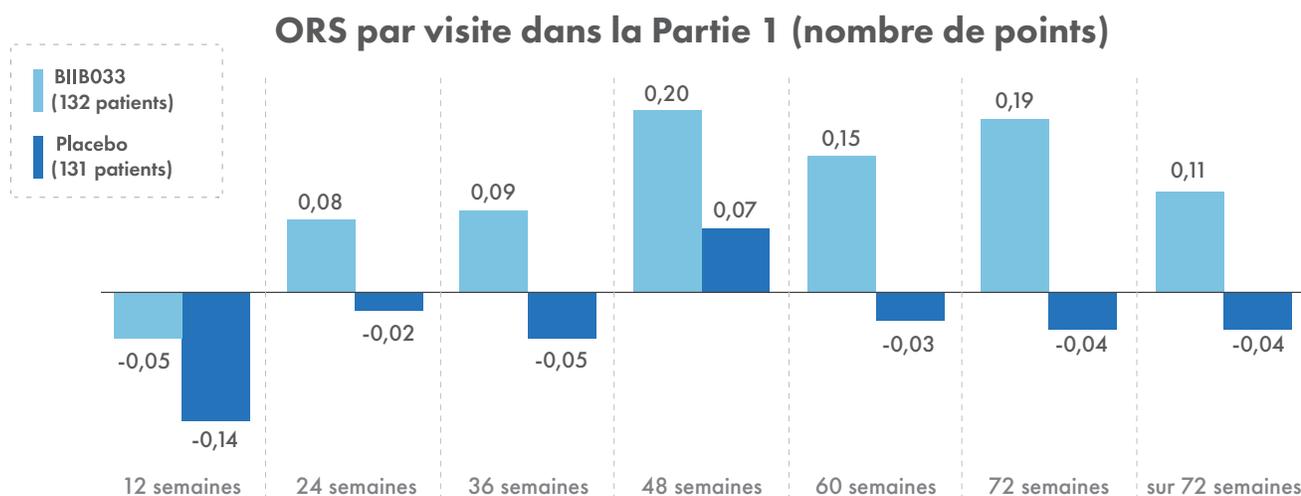
- **Échelle étendue du statut d'invalidité**, qui a mesuré le niveau global de handicap que les patients présentaient.
- **Test de marche chronométrée de 7,6 m**, qui a mesuré la vitesse à laquelle les patients marchaient pendant 7,6 m.
- **Test de dextérité à 9 trous pour la main dominante**, qui mesure le contrôle de la main dominante des patients. 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 de dextérité à 9 trous pour la main non dominante**, qui mesure le contrôle de la main non dominante des patients. La main non dominante est la main « qu'on préfère le moins ».

Les chercheurs ont utilisé ces tests pour attribuer à chaque patient et patiente un **score de réponse global**, également appelé **ORS** (« **overall response score** »).

- Si le score d'un ou d'une patiente s'améliorait à un test de l'étude, il était noté +1.
- Si le score d'un ou d'une patiente se détériorait à un test de l'étude, il était noté -1.

Les chercheurs ont ensuite additionné les résultats des 4 tests pour obtenir l'ORS de chaque patient et patiente. Il incluait le nombre de points obtenus par chaque patient et patiente dans les 4 tests. Par conséquent, le score de **réponse global allait de +4 à -4**.

Le diagramme ci-dessous montre l'ORS pour chaque cohorte selon la visite de chaque patient et patiente, dans la Partie 1. Un nombre négatif signifie une aggravation globale des réponses aux tests. Un nombre positif signifie une amélioration globale des réponses aux tests.



Dans l'ensemble, les chercheurs ont constaté qu'il n'y avait pas de différence dans le niveau de handicap entre les patients des groupes BIIB033 et placebo. Biogen a constaté que le BIIB033 n'aide pas les patients comme prévu. Par conséquent, Biogen a décidé d'arrêter la Partie 2 prématurément.

Quels problèmes médicaux sont survenus au cours de cette étude ?

Cette section est un résumé des problèmes médicaux rencontrés par les patients pendant l'étude. De nombreuses études sont nécessaires pour savoir si un produit à l'étude provoque des problèmes médicaux, également appelés **effets indésirables**. Un effet indésirable est jugé **grave** s'il a contribué à la survenue d'un décès, s'il est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital, s'il entraîne un handicap ou une incapacité, ou s'il provoque ou prolonge une hospitalisation. Lorsque de nouveaux médicaments sont étudiés, les chercheurs suivent tous les effets indésirables que les patients présentent pendant l'étude. Tout le monde ne présente pas les mêmes effets indésirables et ces derniers peuvent être liés ou non au produit à l'étude.

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

Y a-t-il eu des effets indésirables pendant cette étude ?

Les chercheurs ont enregistré tous les effets indésirables que les patients 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 patients est indiqué entre parenthèses.

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

Un ou une patiente est décédée 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 de la Partie 2 | | |
|--|---|----------------------------------|
| | Placebo vs BIIB033 (100 patients) | BIIB033 (113 patients) |
| Combien de patients ont présenté des effets indésirables ? | 71 % (71) | 67 % (76) |
| Combien de patients ont présenté des effets indésirables graves ? | 9 % (9) | 2 % (2) |
| Combien de patients ont arrêté le traitement en raison d'effets indésirables ? | 2 % (2) | 0 |
| Combien de patients sont décédés en raison d'effets ? | 0 | 0 |

Quels effets indésirables les plus fréquents sont survenus pendant cette étude ?

| Effets indésirables les plus fréquents dans la Partie 1 | | |
|---|----------------------------------|----------------------------------|
| | BIIB033 (132 patients) | Placebo (131 patients) |
| Rhume | 20 % (26) | 23 % (30) |
| Infection 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) |
| Chutes | 13 % (17) | 9 % (12) |
| Fatigue | 11 % (14) | 11 % (14) |

| Effets indésirables les plus fréquents dans la Partie 2 | | |
|---|---|----------------------------------|
| | Placebo vs BIIB033 (100 patients) | BIIB033 (113 patients) |
| Poussée de SEP | 12 % (12) | 12 % (13) |
| Maux de tête | 11 % (11) | 8 % (9) |
| Infection des voies urinaires | 6 % (6) | 9 % (10) |
| Infection des voies respiratoires supérieures | 5 % (5) | 8 % (9) |
| Chutes | 4 % (4) | 7 % (8) |
| Rhume | 4 % (4) | 6 % (7) |

Quels effets indésirables graves sont survenus pendant cette étude ?

Partie 1

Dans la Partie 1, 6 % des patients ont expérimenté **des effets indésirables graves**. Cela représentait 15 patients sur 263. Le tableau ci-dessous présente tous les effets indésirables graves survenus au cours de la Partie 1.

| Effets indésirables graves dans la Partie 1 | | |
|--|----------------------------------|----------------------------------|
| | BIIB033 (132 patients) | Placebo (131 patients) |
| 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 du rectum (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 élévation de la température corporelle | 0 | moins de 1 % (1) |
| Douleur à l'estomac en raison d'une artère comprimée | moins de 1 % (1) | 0 |
| Rétrécissement du canal rachidien (espace central de la colonne vertébrale) au niveau du cou | 0 | moins de 1 % (1) |
| Épaississement des tissus dans l'utérus | moins de 1 % (1) | 0 |
| Croissance de tissu utérin en dehors de l'utérus | moins de 1 % (1) | 0 |
| Anomalie congénitale | moins de 1 % (1) | 0 |
| Douleurs thoraciques | moins de 1 % (1) | 0 |
| Fracture de la cheville | moins de 1 % (1) | 0 |
| Chutes | 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 patients ont présenté **des effets indésirables graves**. Cela représentait 11 patients 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 patients) | BIIB033 (113 patients) |
| Inflammation de l'appendice (appendicite) | 1 % (1) | 0 |
| Infection des voies urinaires | 1 % (1) | 0 |
| Infection dans tout l'organisme | 1 % (1) | 0 |
| Cancer du sang et de la moelle osseuse | 1 % (1) | 0 |
| Cancer des poumons | 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 |
| Chutes | 1 % (1) | 0 |
| Fracture de l'os de la cuisse | 1 % (1) | 0 |
| Rupture des ligaments | 1 % (1) | 0 |

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

Où puis-je en apprendre davantage sur cette étude ?

Vous pouvez trouver de plus amples informations sur l'étude en ligne à l'adresse www.clinicaltrials.gov. Une fois sur le site, tapez NCT03222973 dans le champ de recherche et cliquez sur « Search » (« Rechercher »).

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

En cas de questions sur le BIIB033 ou les résultats de cette étude, veuillez-vous adresser au médecin de l'étude ou à son équipe.

Les résultats présentés ici sont tirés d'une seule étude. Vous ne devez pas apporter de modifications à votre traitement sur la base de ces résultats sans consulter au préalable votre médecin.

Titre officiel de l'étude : Étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, chez des patients atteints de sclérose en plaques récurrente, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi du BIIB033 en traitement additionnel des traitements immunomodulateurs de la maladie

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 européennes

- <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