



Résultats de l'étude clinique

Ce résumé rend compte des résultats d'une seule étude. Les chercheurs doivent analyser les résultats de nombreux types d'étude pour comprendre si un médicament à l'étude fonctionne, comment il fonctionne et s'il est sans danger de le prescrire aux patients. Les résultats de cette étude pourraient être différents de ceux d'autres études examinées par les chercheurs.

Promoteur : Pfizer Inc.

Médicament(s) à Vyndaqel® (tafamidis)
l'étude :

Numéro du protocole : B3461102

Dates de l'étude : du 29 août 2022 au 28 octobre 2022

Titre de l'étude : Étude à dose unique visant à tester deux formules de comprimés de tafamidis chez des participants adultes en bonne santé

[Étude de phase 1, en ouvert, randomisée, croisée, à dose unique, visant à estimer la biodisponibilité relative d'une variante de comprimés de 12,2 mg de tafamidis acide libre et des comprimés commercialisés de 12,2 mg de tafamidis acide libre, administrés à jeun à des participants adultes en bonne santé]



Date(s) de ce rapport : 9 octobre 2023

– Merci –

Si vous avez participé à cette étude, Pfizer, le promoteur, tient à vous adresser ses remerciements.

Ce résumé décrit les résultats de l'étude. Si vous avez des questions concernant l'étude ou ses résultats, veuillez contacter le médecin de l'étude ou le personnel de votre centre.



Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

Qu'est-ce que l'amylose ?

L'amylose est une maladie grave et potentiellement mortelle. Les personnes qui en sont atteintes présentent des niveaux supérieurs à la normale d'une protéine anormale appelée « amyloïde » qui s'accumule dans divers organes. La transthyrétine (TTR) est une protéine normalement fabriquée par le foie. Elle peut se désagrérer à la suite d'une mutation génétique ou avec l'âge et s'agglomérer sous la forme de fibres appelées « amyloïdes ». Ces fibres peuvent s'accumuler dans divers organes, notamment le cœur, les reins et le système nerveux. L'amylose à transthyrétine (amylose ATTR) est une maladie qui se manifeste par l'apparition de symptômes dus à l'accumulation d'amyloïde anormale dans les tissus. Le traitement de l'amylose ATTR est axé sur la prévention de l'accumulation d'amyloïde et le maintien du fonctionnement des organes.

Qu'est-ce que le tafamidis ?

Le tafamidis (ta-fa-mi-dis), également connu sous le nom commercial Vyndaqel®, est un médicament utilisé dans le traitement de l'amylose ATTR. Ce médicament oral empêche la TTR de se désagrérer et de se transformer en fibres amyloïdes. Il permet de freiner l'accumulation de fibres amyloïdes dans différents organes du corps, ralentissant ainsi l'évolution de la maladie dans le temps. Le tafamidis est autorisé dans de nombreux pays pour le traitement de la neuropathie amyloïde à transthyrétine (accumulation d'amyloïde dans les nerfs) et de la cardiomyopathie amyloïde à transthyrétine (accumulation d'amyloïde dans le muscle cardiaque).



Quel était l'objectif de cette étude ?

L'objectif de cette étude était de mesurer et de comparer la quantité de tafamidis présent dans le sang des participants lorsqu'il était administré selon deux formules différentes. Une formule de tafamidis à l'étude (traitement A) a ainsi été comparée à une formule de tafamidis commercialisée de référence (traitement B). Une fois avalé, le tafamidis pénètre dans l'organisme et s'y déplace. En se déplaçant de la sorte, il pénètre dans le sang et les organes (comme l'estomac, le foie et les reins). Le tafamidis est par la suite éliminé de l'organisme par le biais des urines et des matières fécales.

Cette étude ne visait pas à déterminer si le médicament contribuait à traiter l'amylose et s'est seulement concentrée sur la façon dont le tafamidis se déplace dans l'organisme.

Les chercheurs se sont posé les questions suivantes :

- **Comment la formule de comprimé de tafamidis à l'étude a-t-elle agi dans l'organisme par rapport à la formule de comprimé de tafamidis de référence ?**
 - **Quels problèmes médicaux les participants ont-ils rencontrés pendant l'étude ?**
-

Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Comment l'étude a-t-elle été menée ?

Les chercheurs ont testé sur un groupe de participants volontaires sains la formule à l'étude d'un comprimé de tafamidis en dose unique par rapport à la formule de référence, afin d'en savoir plus sur le comportement du tafamidis dans l'organisme.



Cette étude comprenait deux périodes de traitement. Chaque période a duré 8 jours avec au moins 16 jours de sevrage thérapeutique entre le jour 1 de chaque période (aucun traitement n'a été administré aux participants entre ces deux jours pour laisser le temps au médicament d'être éliminé de l'organisme).

Les participants ont été admis dans l'unité de recherche clinique au moins 12 heures avant de recevoir la première dose et ont dû rester à l'hôpital pendant 8 jours au cours de chaque période. Les participants ont été répartis de manière aléatoire en deux groupes selon une séquence de traitement définie :

- Séquence de traitement 1 : Traitement A au cours de la période 1, jour 1, suivi du traitement B au cours de la période 2, jour 1.
- Séquence de traitement 2 : Traitement B au cours de la période 1, jour 1, suivi du traitement A au cours de la période 2, jour 1.

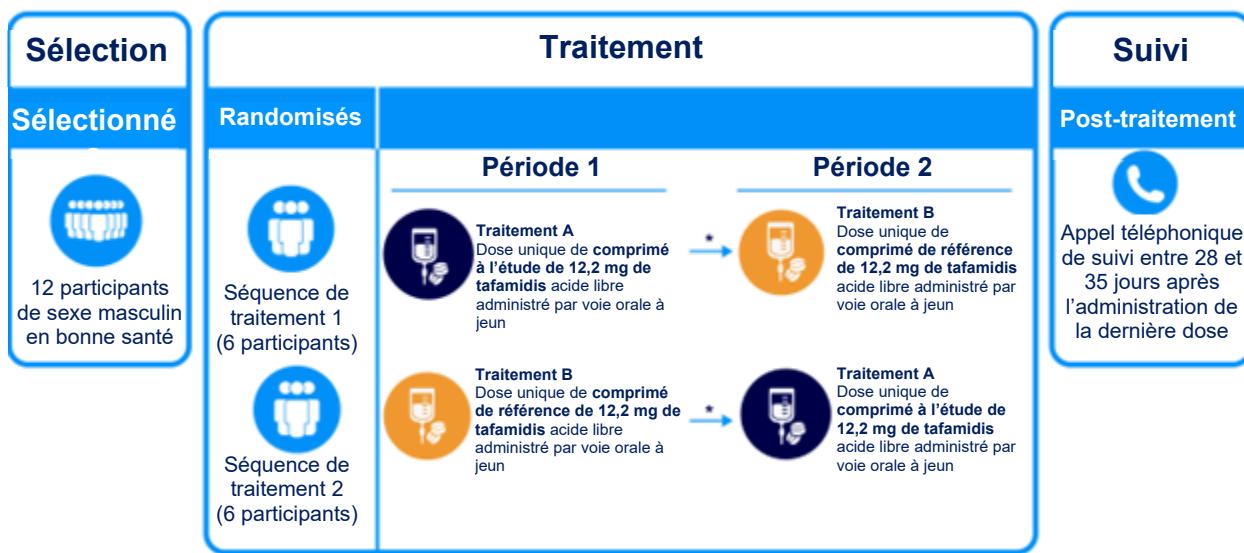
Les participants ont été répartis dans les groupes totalement au hasard :

- Traitement A : Dose unique de comprimé à l'étude de 12,2 milligrammes (mg) de tafamidis acide libre administré par voie orale à jeun (les participants n'ont pas mangé pendant la nuit précédant chaque dose).
- Traitement B : Dose unique de comprimé commercialisé (référence) de 12,2 mg de tafamidis acide libre administré par voie orale à jeun.

Il s'agissait d'une étude en ouvert, ce qui signifie que les participants et les chercheurs connaissaient le traitement que les participants recevaient.

Voici comment l'étude a été conçue :

Illustration 1. Conception de l'étude



* Au moins 16 jours de sevrage thérapeutique entre l'administration des doses

Les chercheurs ont prélevé des échantillons de sang sur les participants pendant la phase de traitement et ont mesuré la quantité de tafamidis présente dans leur sang. Les chercheurs ont ensuite comparé les échantillons de sang entre les périodes 1 et 2. Les chercheurs ont également examiné l'état de santé des participants au cours de l'étude et leur ont demandé comment ils se sentaient.

Où cette étude s'est-elle déroulée ?

Le promoteur a mené cette étude dans un centre en Belgique.

Quand cette étude s'est-elle déroulée ?

L'étude a débuté le 29 août 2022 et a pris fin le 28 octobre 2022.

Qui a participé à cette étude ?

12 participants volontaires sains qui répondaient aux critères d'inclusion tels que l'âge, le sexe et l'état de santé ont été inclus dans cette étude.

- L'ensemble des 12 participants de cette étude étaient des hommes. L'innocuité « prénatale » (avant la naissance) du tafamidis n'étant



pas connue au moment de l'étude, seules des femmes en bonne santé et non enceintes pouvaient être recrutées. Cette condition a eu un impact sur la participation des femmes à cette étude.

- Tous les participants étaient âgés de 26 à 57 ans.

Sur les 12 participants qui ont commencé l'étude, 10 l'ont terminée. Un participant n'a pas terminé l'étude parce qu'il ne répondait plus aux critères d'inclusion.

Un autre a décidé de quitter l'étude avant la fin.

Combien de temps l'étude a-t-elle duré ?

Au total, l'étude a duré 8 semaines et 4 jours.

Le promoteur a examiné toutes les informations recueillies et, à l'issue de l'étude en octobre 2022, a rédigé un rapport sur les résultats, dont voici un résumé.

Quels ont été les résultats de l'étude ?

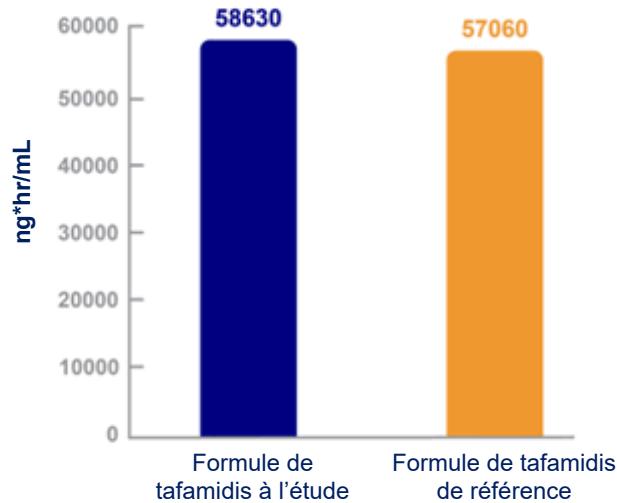
Comment la formule de comprimé de tafamidis à l'étude a-t-elle agi dans l'organisme par rapport à la formule de comprimé de tafamidis de référence ?

Pour répondre à cette question, les chercheurs ont comparé les résultats des analyses de sang des participants après chaque période de traitement.

Quelle était la quantité totale de tafamidis dans le sang des participants après l'administration des formules de comprimé de tafamidis à l'étude et de référence ?

La quantité totale moyenne estimée de tafamidis dans le sang entre le moment où le tafamidis a été pris et le moment où il a été éliminé de l'organisme est présentée dans l'illustration 2. La quantité totale de médicament dans le sang a été mesurée en nanogramme-heures par millilitre ou ng.h/ml. Les chercheurs ont considéré que la différence de résultats entre les formules des comprimés à l'étude et de référence était mineure.

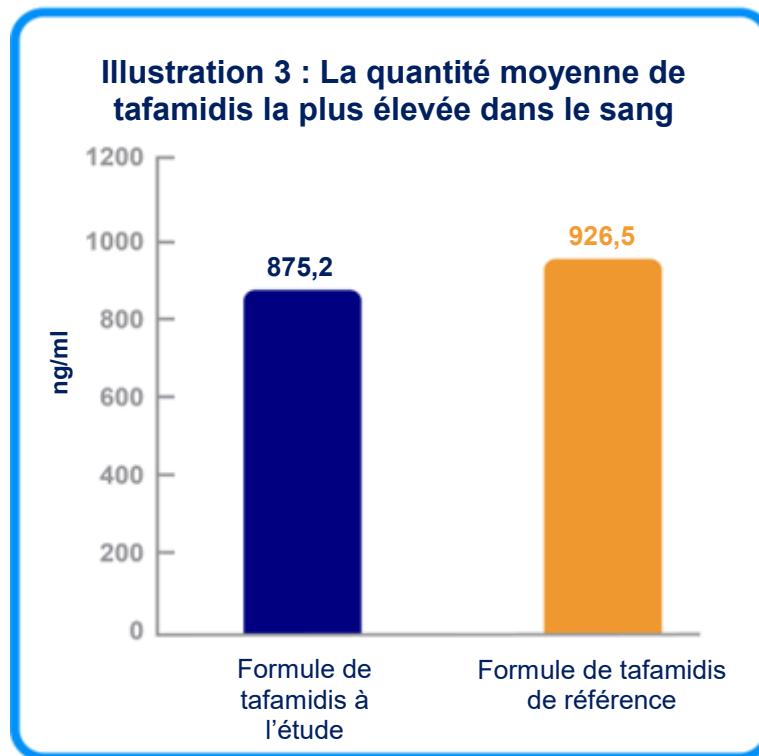
Illustration 2 : Estimation moyenne de la quantité totale de tafamidis dans le sang entre le moment où le médicament a été pris et celui où il a été éliminé de l'organisme



Quelle a été la quantité la plus élevée de tafamidis dans le sang des participants après l'administration des deux différentes formules de tafamidis ?

L'illustration 3 montre la quantité moyenne la plus élevée de tafamidis dans le sang après l'administration d'une dose unique de deux formules différentes de tafamidis. La quantité de médicament dans le sang a été mesurée en nanogrammes par millilitre ou ng/ml. Dans cette étude, la plus grande quantité de tafamidis mesurée dans le sang était similaire

entre les deux formules. Les chercheurs ont considéré que les différences dans les résultats étaient mineures.



Sur la base de ces résultats, les chercheurs ont conclu que les deux formules se comportaient de manière similaire dans l'organisme. Cela ne signifie pas que tous les participants à cette étude ont présenté les mêmes résultats. Nous présentons ici un résumé d'une partie seulement des principaux résultats de cette étude. D'autres études peuvent aboutir à des résultats différents.

Quels problèmes médicaux les participants ont-ils rencontrés pendant l'étude ?

Les chercheurs ont enregistré l'ensemble des problèmes médicaux développés par les participants au cours de l'étude. Ces problèmes



médicaux n'étaient pas forcément liés à l'étude (ils pouvaient par exemple être la conséquence d'une maladie sous-jacente ou du hasard). Ils pouvaient également être dus à un traitement à l'étude ou à un autre médicament pris par le participant. Parfois, la cause d'un problème médical est inconnue. En comparant les problèmes médicaux de nombreux groupes de traitement de nombreuses études, les médecins tentent de comprendre les effets qu'un médicament à l'étude pourrait avoir sur un participant.

6 participants sur les 11 (54,5 %) ayant reçu le traitement A et 4 participants sur les 12 (33,3 %) ayant reçu le traitement B au cours de cette étude ont rencontré au moins un problème médical. 3 problèmes médicaux dans chacun des deux groupes de traitement (A et B) ont été causés par le traitement de l'étude. Aucun des participants n'a quitté l'étude en raison de problèmes médicaux. Tous les problèmes médicaux signalés par les participants sont décrits ci-dessous.

Voici des instructions pour interpréter le tableau 1.

Instructions pour interpréter le Tableau 1.

- La **1^{re}** colonne du tableau 1 répertorie les problèmes médicaux signalés fréquemment au cours de l'étude. Tous les problèmes médicaux signalés par les participants sont répertoriés.
- La **2^e** colonne indique combien des 11 participants qui prenaient la formule de tafamidis à l'étude ont signalé chaque problème médical. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 11 participants qui a signalé le problème médical.
- La **3^e** colonne indique combien des 12 participants qui prenaient la formule de tafamidis de référence ont signalé

chaque problème médical. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 12 participants qui a signalé le problème médical.

- Selon ces instructions, vous pouvez constater que 2 participants sur 11 (18,2 %) prenant le traitement A ont signalé des douleurs au dos.

Tableau 1. Problèmes médicaux fréquemment signalés par les participants à l'étude

Problème médical	Traitement A Formule de tafamidis à l'étude (11 participants)	Traitement B Formule de tafamidis de référence (12 participants)
Diarrhée	1 participant sur 11 (9,1 %)	0 participant sur 12 (0 %)
Symptômes grippaux	1 participant sur 11 (9,1 %)	0 participant sur 12 (0 %)
Ecchymoses à l'endroit où l'aiguille est insérée	0 participant sur 11 (0 %)	1 participant sur 12 (8,3 %)
Saignement au niveau d'une plaie	1 participant sur 11 (9,1 %)	0 participant sur 12 (0 %)

Tableau 1. Problèmes médicaux fréquemment signalés par les participants à l'étude

Problème médical	Traitement A Formule de tafamidis à l'étude (11 participants)	Traitement B Formule de tafamidis de référence (12 participants)
Douleurs au dos	2 participants sur 11 (18,2 %)	0 participant sur 12 (0 %)
Maux de tête	1 participant sur 11 (9,1 %)	2 participants sur 12 (16,7 %)
Toux	1 participant sur 11 (9,1 %)	1 participant sur 12 (8,3 %)
Acné	0 participant sur 11 (0 %)	1 participant sur 12 (8,3 %)
Peau sèche	2 participants sur 11 (18,2 %)	0 participant sur 12 (0 %)

Les participants à l'étude ont-ils eu de graves problèmes médicaux ?

Un problème médical est considéré comme « grave » lorsqu'il engage le pronostic vital, nécessite une hospitalisation ou cause des problèmes persistants. Aucun participant à l'étude n'a rencontré de graves problèmes médicaux et aucun patient n'est décédé au cours de l'étude. Dans l'ensemble, les formules de tafamidis à l'étude et de référence se sont



révélées sûres et ont été bien tolérées chez les participants adultes en bonne santé.

Où puis-je trouver plus d'informations sur cette étude ?

Si vous avez des questions concernant les résultats de votre étude, veuillez contacter le médecin de l'étude ou le personnel de votre centre.

Pour de plus amples informations sur votre protocole d'étude, veuillez consulter :

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Utilisez le numéro de protocole
B3461102

Le rapport scientifique complet de cette étude est disponible en ligne à l'adresse :

www.clinicaltrialsregister.eu

Utilisez l'identifiant de l'étude
2022-001833-35

N'oubliez pas que les chercheurs examinent les résultats de nombreuses études pour déterminer quels médicaments peuvent fonctionner et sont sûrs pour les patients.

Une fois de plus, si vous avez participé à cette étude, merci de vous être porté(e) volontaire.



Nous effectuons des recherches pour essayer de trouver les meilleurs moyens d'aider les patients, et vous nous avez aidés à le faire !