Résultats de l'étude clinique

Ce résumé rapporte les résultats d'une seule étude. Les chercheurs doivent examiner les résultats de nombreux types d'études pour comprendre si un médicament expérimental fonctionne, comment il fonctionne et s'il peut être prescrit aux patients de façon sûre. Les résultats de cette étude pourraient être différents des résultats d'autres études examinées par les chercheurs.

Promoteur : Pfizer, Inc.

Médicament à l'étude : Fidanacogene elaparvovec

Numéro du protocole : C0371002

Dates de l'étude : Du 29 juillet 2019 au 16 novembre 2022
L'étude est toujours en cours, mais n'inclura plus de nouveaux patients.

Titre de l'étude : Une étude de thérapie génique visant à en apprendre davantage sur les effets et la sécurité du fidanacogene elaparvovec chez des hommes présentant une hémophilie B

[Étude de phase 3, ouverte, à un seul bras, évaluant l'efficacité et la sécurité du transfert du gène FIX avec PF-06838435 (rAAV-Spark100-hFIX-Padua) chez des hommes adultes présentant une hémophilie B modérément sévère ou sévère (FIX : C ≤ 2 %) (BeneGene-2)]

Date(s) de ce rapport : 6 novembre 2023

– Merci –

Si vous avez participé à cette étude, Pfizer, le promoteur, tient à vous remercier de votre participation.

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

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

Qu’est-ce que l’hémophilie B ?

- L’hémophilie B est une maladie hémorragique due au déficit d’une protéine aidant à la coagulation sanguine. Cette protéine s’appelle facteur de coagulation IX (9) ou FIX. Les personnes atteintes d’hémophilie B présentent plus d’événements hémorragiques que les personnes non atteintes. Et ce, en raison de la difficulté à créer un caillot sanguin pour arrêter le saignement. On parle d’événement hémorragique en cas de saignement imprévu ou incontrôlé. Les saignements peuvent également avoir lieu dans l’organisme et toucher plusieurs parties du corps, comme les articulations ou les muscles. Les événements hémorragiques peuvent se répéter. Ces hémorragies répétées peuvent même provoquer la mort. L’hémophilie B est une maladie héréditaire qui concerne principalement les garçons et les hommes.

- Le traitement actuel contre cette maladie inclut le remplacement du FIX afin de tenter de prévenir les événements hémorragiques. Ce traitement est administré en cas de nécessité ou de manière régulière et préventive.

Qu’est-ce que le fidanacogene elaparvovec ?

Prononcé « fi-da-na-ko-jèn » « é-la-par-vo-vec », le fidanacogene elaparvovec est ce que l’on appelle une « thérapie génique ». Une thérapie génique fonctionne grâce à l’utilisation d’un outil appelé « vecteur ». Un vecteur amène le matériel génétique dans des zones spécifiques de l’organisme, telles que le foie. Une fois que le matériel génétique a atteint la zone de l’organisme, il produit la protéine nécessaire.

Le vecteur utilisé par le traitement étudié ici est un virus adéno-associé (AAV, *adeno-associated virus*). Le vecteur ne provoque aucune maladie. Il ne sert qu'à amener le gène humain FIX aux cellules du foie afin qu'elles puissent produire le FIX.

Le fidanacogene elaparvovec est administré directement par goutte-à-goutte dans les « veines » des patients, par le biais d'une aiguille. Les veines constituent le petit système de tubes présents dans tout le corps permettant de transporter le sang. Le médicament à l'étude est conçu pour être administré une seule fois. Cela pourrait permettre de réduire le nombre de séances de traitement des personnes atteintes d'hémophilie B.

Quel était l'objectif de cette étude ?

- Les chercheurs souhaitaient découvrir si le traitement par fidanacogene elaparvovec était, ou n'était pas, moins efficace que la thérapie de routine actuelle consistant à remplacer le FIX pour gérer les événements hémorragiques des personnes présentant une hémophilie B.
- Ils voulaient également en apprendre davantage sur la sécurité du fidanacogene elaparvovec.

Les chercheurs souhaitaient répondre aux questions suivantes :

Le nombre d'événements hémorragiques a-t-il évolué chez les patients après le traitement par fidanacogene elaparvovec ?

Que s’est-il passé pendant l’étude ?

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

Les chercheurs ont testé le fidanacogene elaparvovec sur tous les participants de l’étude pour découvrir combien d’événements hémorragiques se produisent par an après l’administration de ce traitement.

Les chercheurs ont ensuite comparé le nombre d’événements hémorragiques des participants de l’étude sous fidanacogene elaparvovec avec le nombre d’événements hémorragiques qui s’étaient produits lorsqu’ils prenaient la thérapie de routine de remplacement du FIX lors de l’étude précédente.

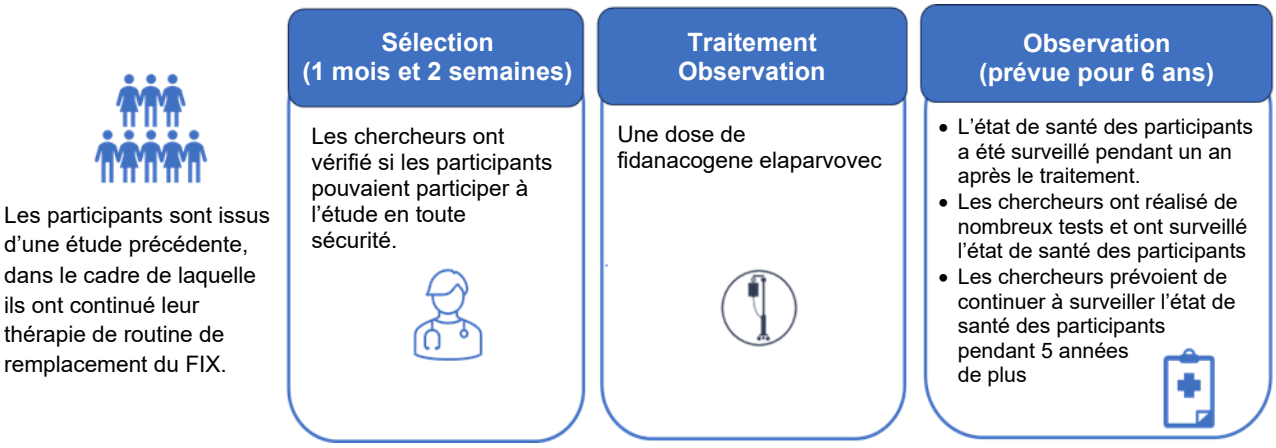
Il s’agit d’une étude « ouverte », un type d’étude dans lequel tant le professionnel de la santé que le participant savent quel traitement est administré.

Avant de participer à cette étude, les participants prenaient une thérapie de routine de remplacement du FIX. Une fois inclus dans cette étude, ils ont reçu une dose de fidanacogene elaparvovec.

Les chercheurs ont réalisé de nombreux tests et ont surveillé l’état de santé des participants pendant l’année qui a suivi. Les chercheurs prévoient de continuer à surveiller l’état de santé des participants pendant 5 années de plus (illustration 1).

Dans cette étude, les chercheurs ont collecté les données relatives au nombre d’événements hémorragiques pendant un peu plus d’un an (15 mois) après l’administration du traitement aux participants.

Illustration 1 : Ce qui s'est passé pendant l'étude



Où cette étude a-t-elle eu lieu ?

Le promoteur a mené cette étude dans 28 centres dans 13 pays en Amérique du Nord, en Amérique du Sud, en Asie, en Australie, en Europe et au Moyen-Orient.

Quand cette étude a-t-elle eu lieu ?

L'étude a commencé le 29 juillet 2019. Les données de ce rapport ont été collectées 15 mois après le traitement, jusqu'au 16 novembre 2022. L'étude est toujours en cours, des participants sont toujours inclus afin que leur état de santé soit surveillé.

Qui a participé à cette étude ?

L'étude a inclus des participants présentant une hémophilie B modérément sévère ou sévère. Ils avaient reçu une thérapie de remplacement du FIX pendant au moins 6 mois lors de l'étude précédente. Les participants ont accepté de ne pas recourir à des traitements préventifs après l'administration du traitement à l'étude.

- À l'heure de ce rapport, 45 hommes adultes ont participé à l'étude.
- Leur âge variait entre 18 et 62 ans.

Le traitement à l'étude a été conçu pour être administré une seule fois. Ce rapport présente les résultats des 45 participants ayant reçu le traitement à l'étude.

Aucun participant n'a quitté l'étude avant la collecte de données 15 mois après le traitement, que ce soit de leur propre initiative ou sur l'avis d'un médecin.

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

À la fin de la période de 15 mois suivant le traitement, en novembre 2022, le promoteur a commencé à examiner les informations recueillies. Le promoteur a ensuite établi un rapport des résultats. Ceci est un résumé de ce rapport. L'étude est toujours en cours.

Quels ont été les résultats de l'étude ?

Le nombre d'événements hémorragiques a-t-il évolué chez les patients après le traitement par fidanacogene elaparvovec ?

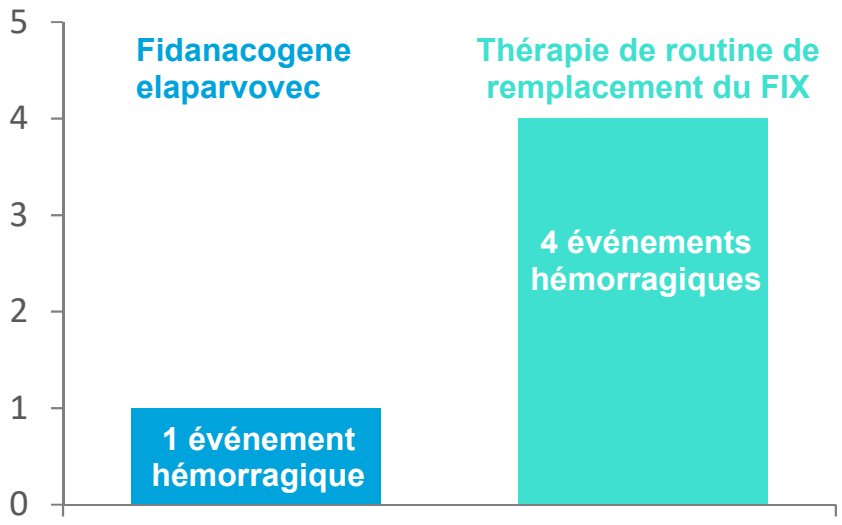
- Pour répondre à cette question, les chercheurs ont comptabilisé le nombre d'événements hémorragiques des participants du mois 3 au mois 15 après l'administration du fidanacogene elaparvovec. Ils ont ensuite comparé ce nombre à celui des d'événements hémorragiques s'étant produits lorsque les participants étaient sous thérapie de routine de remplacement du FIX lors d'une étude précédente.

Combien d'événements hémorragiques les participants ont-ils subis en un an après l'administration du fidanacogene elaparvovec, en comparaison avec la thérapie de routine de remplacement du FIX ?

Les participants ayant reçu le fidanacogene elaparvovec ont en moyenne subi un événement hémorragique sur l'année. Lorsqu'ils ne prenaient que leur thérapie de routine de remplacement du FIX, ils subissaient 4 événements hémorragiques par an (illustration 2).

Les chercheurs ont également observé que 29 des 45 participants (64 %) n'ont subi aucun événement hémorragique du mois 3 au mois 15 après l'administration du fidanacogene elaparvovec. Sous thérapie de routine de remplacement du FIX, 13 de ces 45 participants (29 %) n'avaient subi aucun événement hémorragique.

Illustration 2 : Nombre d'événements hémorragiques chez les participants après l'administration du fidanacogene elaparvovec, par rapport au nombre d'événements hémorragiques pendant la thérapie de routine de remplacement du FIX.



Sur la base de ces résultats, les chercheurs ont décidé que ces résultats ne sont probablement pas le fruit du hasard. Le traitement à l'étude pourrait contribuer à réduire le nombre d'événements hémorragiques.

Cela ne signifie pas que tout le monde dans cette étude avait présenté ces résultats. Il ne s'agit que d'un résumé de quelques-uns des principaux résultats de cette étude. D'autres études peuvent aboutir à des résultats différents.

Quels problèmes médicaux les patients ont-ils présentés au cours de l'étude ?

Les chercheurs ont enregistré tous les problèmes médicaux des patients au cours de l'étude. Les patients ont pu présenter des problèmes médicaux pour des raisons non liées à l'étude (par exemple, causés par une maladie sous-jacente ou par le hasard). Des problèmes médicaux pourraient également avoir été causés par un traitement à l'étude ou par un autre médicament que

le patient prenait. Parfois, la cause d'un problème médical est inconnue. En comparant les problèmes médicaux de nombreux groupes de traitement dans plusieurs études, les médecins essaient de comprendre les effets qu'un médicament à l'étude pourrait avoir sur un patient.

Trente-huit (38) participants de cette étude sur 45 (84 %) ont rencontré au moins 1 problème médical. Aucun participant n'a quitté l'étude en raison d'un problème médical. Les problèmes médicaux les plus courants – ceux signalés par plus de 5 % des participants – sont décrits ci-dessous (tableau 1).

Vous trouverez ci-dessous des instructions sur la manière de lire les tableaux.

Instructions permettant de comprendre le tableau 1.

- La **1re** colonne du tableau 1 répertorie les problèmes médicaux fréquemment signalés au cours de l'étude. Tous les problèmes médicaux signalés par au moins 5 % des participants sont répertoriés.
- La **2e** colonne indique combien des 45 participants prenant le traitement à l'étude ont signalé chacun de ces problèmes médicaux. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 45 patients prenant le traitement à l'étude qui ont signalé le problème médical.
- En suivant ces instructions, vous pouvez constater que 12 des 45 participants (27 %) ayant pris le traitement à l'étude ont vu leur taux sanguin d'enzyme hépatique (alanine aminotransférase) augmenter.

Tableau 1. Problèmes médicaux fréquemment signalés par les participants de l'étude	
Problème médical	**Fidanacogene elaparvovec (45 participants)**
Augmentation du taux sanguin d'enzyme hépatique (alanine aminotransférase)	12 participants sur 45 (27 %)
Inflammation du nez et de la gorge	8 participants sur 45 (18 %)
Douleurs articulaires	8 participants sur 45 (18 %)
COVID-19	6 participants sur 45 (13 %)
Maux de tête	6 participants sur 45 (13 %)
Fonction hépatique inhabituelle	6 participants sur 45 (13 %)
Infection du nez et de la gorge	4 participants sur 45 (9 %)
Acné	3 participants sur 45 (7 %)
Troubles de l'endormissement et du sommeil	3 participants sur 45 (7 %)
Accumulation de graisse dans le foie	3 participants sur 45 (7 %)
Hypertension artérielle	3 participants sur 45 (7 %)

Tableau 1. Problèmes médicaux fréquemment signalés par les participants de l'étude	
Problème médical	**Fidanacogene elaparvovec (45 participants)**
Augmentation du taux sanguin d'enzyme hépatique (aspartate aminotransférase)	3 participants sur 45 (7 %)
Augmentation du taux d'enzyme hépatique	3 participants sur 45 (7 %)
Augmentation du taux sanguin d'enzyme hépatique (transaminase)	3 participants sur 45 (7 %)
Gonflement des articulations	3 participants sur 45 (7 %)
Faible taux du FIX permettant la coagulation	3 participants sur 45 (7 %)
Faible taux d'hémoglobine (anémie)	3 participants sur 45 (7 %)
Douleur dans le haut du ventre	3 participants sur 45 (7 %)
Test positif au COVID-19	3 participants sur 45 (7 %)
Douleur au ventre	3 participants sur 45 (7 %)

Les participants de l'étude ont-ils présenté des problèmes médicaux graves ?

Un problème médical est considéré comme « grave » lorsqu'il met la vie d'une personne en danger, nécessite des soins hospitaliers ou entraîne des problèmes durables.

Sept (7) participants sur 45 (16 %) ont rencontré un problème médical grave. Il est possible que cela ait un lien avec le traitement à l'étude, mais ce n'est pas certain.

Les problèmes médicaux graves rencontrés par les participants de l'étude sont décrits dans le tableau 2.

Tableau 2. Problèmes médicaux graves signalés par les participants de l'étude

Problème médical	Fidanacogene elaparvovec (45 participants)
Faible taux d'hémoglobine (anémie)	2 participants sur 45 (4 %)
Saignement de l'œsophage, de l'estomac ou de la première partie de l'intestin	1 participant sur 45 (2 %)
Saignement de la paroi de la partie de l'intestin à la sortie de l'estomac	1 participant sur 45 (2 %)
Infection pulmonaire due au virus du COVID	1 participant sur 45 (2 %)

Tableau 2. Problèmes médicaux graves signalés par les participants de l'étude	
Problème médical	**Fidanacogene elaparvovec (45 participants)**
COVID-19	1 participant sur 45 (2 %)
Lésion hépatique due à d'autres traitements que celui de l'étude	1 participant sur 45 (2 %)
Faible taux du FIX permettant la coagulation	1 participant sur 45 (2 %)
Faible taux sanguin de potassium	1 participant sur 45 (2 %)
Lésion douloureuse de la paroi de la partie de l'intestin à la sortie de l'estomac	1 participant sur 45 (2 %)
Intoxication alcoolique	1 participant sur 45 (2 %)
Convulsions	1 participant sur 45 (2 %)
Infection cutanée principalement autour du coccyx	1 participant sur 45 (2 %)
Fracture du fémur	1 participant sur 45 (2 %)

Aucun participant n'est décédé durant l'étude.

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

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

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

www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results	Utilisez le numéro de protocole **C0371002**

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

www.clinicaltrials.gov	Utilisez l'identifiant de l'étude **NCT03861273**
www.clinicaltrialsregister.eu	Utilisez l'identifiant de l'étude **2018-003086-33**

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

Encore une fois, si vous avez participé à cette étude, **merci** de vous être porté volontaire. Nous effectuons des recherches pour essayer de trouver les meilleures façons d'aider les patients, et vous nous avez aidés à le faire !