



Résultats de l'étude clinique

Ce résumé ne présente les résultats que 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 : Aucun médicament de recherche n'a été utilisé dans le cadre de cette étude

Numéro du protocole : C0371004

Dates de l'étude : Du 17 septembre 2019 au 24 juillet 2023

Titre de l'étude : Étude pour connaître l'efficacité et la sécurité du traitement courant prophylactique de substitution par le facteur VIII (8) de la coagulation sanguine chez les adultes atteints d'hémophilie A

Étude préparatoire, multicentrique, en ouvert, ne portant pas sur un produit expérimental et visant à évaluer des données prospectives d'efficacité et des données ciblées de sécurité d'emploi d'un traitement prophylactique de substitution en cours par le facteur IX (FIX) ou le facteur VIII (FVIII) dans le cadre des soins habituels de participants adultes atteints d'une hémophilie B modérément sévère à sévère (FIX : C \leq 2 %) qui sont négatifs pour les anticorps neutralisants dirigés contre le vecteur viral adéno-associé spark100 (Benegene-1) et de participants



adultes atteints d'une hémophilie A modérément sévère à sévère (FVIII : C $\leq 1\%$) qui sont négatifs pour les anticorps neutralisants dirigés contre le vecteur viral adéno-associé 6 (AAV6), avant les études thérapeutiques respectives de thérapie génique de phase 3].

Date(s) de ce rapport : 16 mai 2024

– 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 A ?

L'hémophilie A est une maladie de sang héréditaire qui touche principalement les hommes. Elle est due à l'absence d'une protéine qui participe à la formation de caillots sanguins. Cette protéine est appelée facteur de coagulation VIII (8) ou FVIII. Les personnes atteintes d'hémophilie A peuvent avoir facilement des hématomes. Elles sont plus susceptibles de saigner plus longtemps que la normale après une coupure ou une blessure. Cela est dû au fait qu'il leur est difficile de former un caillot sanguin pour arrêter le saignement. Les saignements peuvent également se produire à l'intérieur du corps, affectant différentes parties du corps, telles que les articulations ou les muscles.

L'hémophilie A est dite sévère lorsque le taux « d'activité du FVIII » dans le sang est inférieur à 1 %. Elle est dite modérément sévère lorsque le taux d'activité du FVIII est exactement égal à 1 %. La valeur normale des niveaux d'activité du FVIII se situe entre 50 % et 150 %. Les niveaux d'activité du FVIII indiquent dans quelle mesure le FVIII fonctionne dans l'organisme pour aider le sang à coaguler.

Actuellement, le traitement de l'hémophilie A repose sur l'administration de substituts (traitement de substitution) du FVIII en cas de besoin, ou à intervalles réguliers, pour aider à arrêter ou à prévenir les saignements. Les traitements de substitution sont administrés par injection dans une veine. Le besoin régulier et fréquent d'administration de substituts du FVIII affecte la qualité de vie des personnes atteintes d'hémophilie A.

Une nouvelle méthode de traitement de l'hémophilie A par le FVIII, appelée « thérapie génique », est en cours de développement. Un gène porte des informations qui détermine l'apparence et le fonctionnement de votre corps. Chez les patients atteints d'hémophilie A, le gène qui porte l'information



relative au FVIII ne fonctionne pas correctement. Par conséquent, le FVIII est absent ou ne fonctionne pas. Dans le cas de l'hémophilie A, la thérapie génique consiste à ajouter un « gène » du FVIII directement dans les cellules du foie. Les cellules hépatiques peuvent alors produire du FVIII fonctionnel qui passe dans le sang pour prévenir les saignements.

Pour transférer le gène, on utilise un outil de transport appelé « vecteur ». Dans cette étude, un vecteur viral appelé virus adéno-associé 6 (AAV6) a été utilisé. Le vecteur ne peut pas provoquer de maladie. Il sert uniquement de moyen de transport. La thérapie génique peut réduire la nécessité d'administrer fréquemment le substitut du FVIII pour prévenir les hémorragies.

Quel est le médicament étudié ?

Dans cette étude, les participants n'ont reçu aucun médicament de recherche. Tous les participants ont conservé leur routine et leur programme actuels de traitement prophylactique de substitution par le FVIII.

Quels étaient les objectifs de cette étude ?

- Les chercheurs voulaient connaître l'efficacité du traitement prophylactique courant de substitution du FVIII pour gérer les saignements chez les personnes atteintes d'hémophilie A.
- Ils voulaient également connaître l'innocuité du traitement prophylactique courant de substitution du FVIII.
- Cette étude sera utilisée pour fournir des informations pour une étude de phase 3 où les patients atteints d'hémophilie A seront traités par thérapie génique. Les études de phase 3 sont des études cliniques visant à évaluer l'efficacité et la sécurité d'un médicament de recherche.

Les chercheurs souhaitaient répondre à la question suivante :

Combien de saignements se sont produits chez les participants qui ont reçu un traitement courant prophylactique de substitution du FVIII au cours de l'étude ?

Que s'est-il passé pendant l'étude ?

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

Pendant plusieurs mois, les chercheurs ont observé un groupe de participants à l'étude après leur traitement prophylactique courant de substitution par le FVIII afin de déterminer le nombre de saignements survenus au cours de l'étude.

Il s'agit d'une étude « ouverte », un type d'étude dans lequel les chercheurs et les participants à l'étude savent quel traitement est administré.

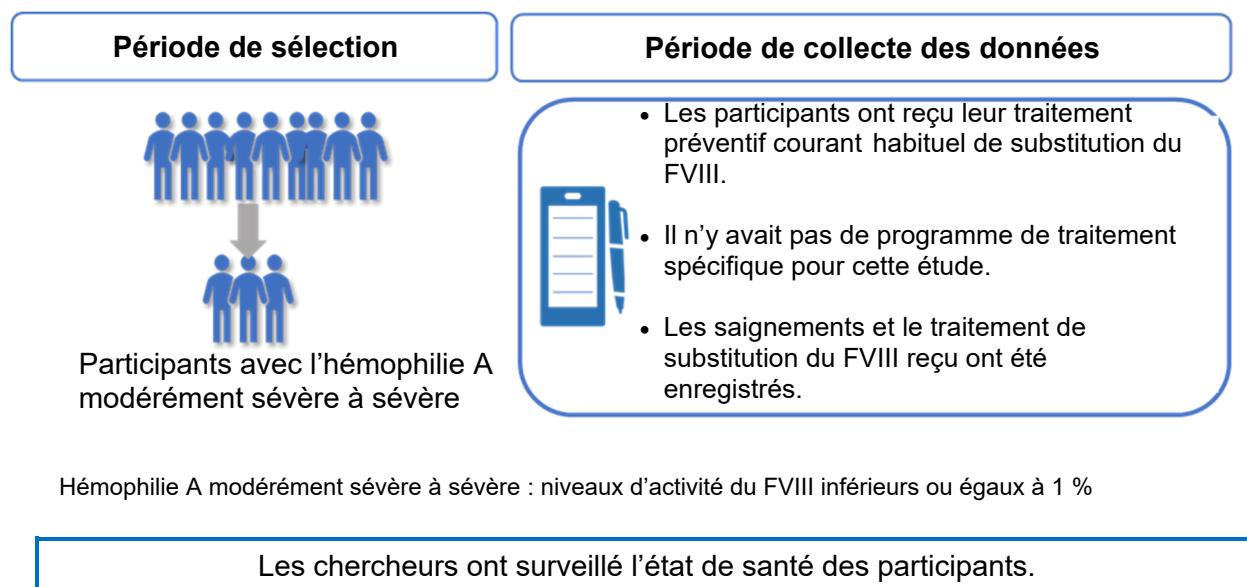
L'étude s'est déroulée en deux temps : La période de sélection et la période de collecte des données (Illustration 1).

Au cours de la période de sélection, les chercheurs ont vérifié qui pouvait participer à l'étude. Pendant la période de collecte des données, il a été demandé aux participants qui suivaient déjà un traitement prophylactique courant de substitution du FVIII d'enregistrer leurs saignements et le traitement de substitution du FVIII reçu dans un journal électronique (eDiary) jusqu'à la fin de leur participation à l'étude. Il n'y avait pas de

programme de traitement spécifique pour cette étude. Les participants ont continué à recevoir leur traitement habituel de substitution du FVIII.

Les chercheurs ont surveillé l'état de santé des participants tout au long de l'étude.

Illustration 1 : Que s'est-il passé pendant l'étude ?



Où cette étude a-t-elle eu lieu ?

Le promoteur a mené cette étude dans 35 centres dans 18 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 ?

Elle a débuté le 17 septembre 2019 et s'est terminée le 24 juillet 2023.

Qui a participé à cette étude ?

L'étude a porté sur des participants atteints d'hémophilie A modérément sévère ou sévère. Ils suivaient un traitement de substitution du FVIII stable



en tant que traitement prophylactique avec au moins 150 jours d'exposition antérieure au traitement par le FVIII. Ils ne présentaient pas de maladie du foie significative. Ils n'avaient pas d'« anticorps » susceptibles d'interférer avec le traitement de substitution par le FVIII (inhibiteurs du FVIII). Les anticorps sont des substances que votre corps utilise pour combattre une infection ou des corps étrangers comme les bactéries ou les virus. Parfois, l'organisme considère le FVIII de substitution comme une substance étrangère et produit des anticorps pour le détruire. Ces inhibiteurs du FVIII pourraient empêcher le traitement de fonctionner. Les participants n'avaient pas d'anticorps contre le vecteur viral AAV6. Si des anticorps contre l'AAV6 sont présents, ils ne permettront pas au vecteur de délivrer le gène aux cellules du foie pour fabriquer le FVIII.

- Au total, 101 hommes ont participé.
- Leur âge variait entre 18 et 64 ans, comme l'exige la présente étude. L'âge moyen des participants était de 32 ans.

Les participants devaient être traités jusqu'à la fin de la période de collecte des données de cette étude. 99 des 101 participants inscrits au début de l'étude ont terminé la période de collecte des données.

Deux participants n'ont pas terminé la période de collecte des données, parce que :

- Un participant n'était plus disponible pour le suivi.
- Un participant ne remplissait plus les conditions de participation à l'étude.

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

La plupart des participants qui se sont inscrits à l'étude devaient passer au moins six mois dans la période de collecte des données. Les participants sont restés dans l'étude jusqu'à ce que tout soit prêt pour qu'ils entrent

dans l'étude de phase 3 sur un site clinique. Dans l'ensemble, les participants à l'étude ont passé en moyenne 10 mois dans la période de collecte des données. La durée totale de l'étude a été de 3 ans et 10 mois.

À la fin de l'étude en juillet 2023, 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.

Quels ont été les résultats de l'étude ?

Combien de saignements se sont produits chez les participants qui ont reçu un traitement prophylactique courant de substitution du FVIII au cours de l'étude ?

Pour cette étude, les chercheurs ont utilisé les données disponibles dans les eDiary des patients pour déterminer le nombre moyen d'événements hémorragiques pouvant survenir au cours d'une année.

Ils ont constaté que le nombre moyen de saignements sur une année était d'environ six.

Cela ne signifie pas que tout le monde dans cette étude a 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.

Neuf (9) participants à cette étude sur 101 (9 %) présentaient au moins 1 problème médical. Un (1) participant a quitté l'étude en raison d'un problème médical. Tous les problèmes médicaux rencontrés par les 9 participants de l'étude sont décrits dans le tableau 1.

Vous trouverez ci-dessous des instructions sur la manière de lire le tableau 1.

Instructions permettant de comprendre le tableau 1.

- La **1^{re}** colonne du tableau 1 répertorie les problèmes médicaux qui ont été fréquemment signalés au cours de l'étude. Tous les problèmes médicaux signalés par les participants sont répertoriés.
- La **2^e** colonne indique combien des 101 participants prenant le traitement prophylactique de substitution du FVIII ont signalé chacun de ces problèmes médicaux. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 101 patients prenant le traitement prophylactique de substitution du FVIII qui ont signalé le problème médical.
- En utilisant ces instructions, vous pouvez voir qu'un (1) des 101 (1 %) participants recevant le traitement prophylactique courant de substitution du FVIII a signalé un saignement dans le tube digestif ou l'estomac.

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

Problème médical	Traitement prophylactique de substitution du FVIII (101 participants)
Saignement dans le tube digestif ou l'estomac	1 participant sur 101 (1 %)
Saignement d'une articulation	1 participant sur 101 (1 %)
Saignement des hémorroïdes (les hémorroïdes sont des veines gonflées dans le bas du rectum et l'anus)	1 participant sur 101 (1 %)
Main cassée	1 participant sur 101 (1 %)
Cancer des globules blancs, impliqués dans les défenses de l'organisme.	1 participant sur 101 (1 %)
Dépression	1 participant sur 101 (1 %)
Infection d'une plaie	1 participant sur 101 (1 %)
Douleurs musculaires	1 participant sur 101 (1 %)
Douleur dans la gorge ou la bouche	1 participant sur 101 (1 %)

Pression ou étirement d'un nerf au niveau du coude

1 participant sur 101 (1 %)

Les participants de l'étude ont-ils développé 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.

Quatre (4) participants sur 101 (4 %) ont rencontré un problème médical grave.

- Un (1) participant a souffert de saignement dans le tube digestif ou l'estomac ; 1 a souffert de saignement d'hémorroïdes ; 1 a souffert d'une infection d'une plaie et 1 a souffert d'un cancer des globules blancs, impliqués dans les défenses de l'organisme.

Aucun participant n'est décédé durant l'étude.



Où puis-je en savoir davantage 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](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Utilisez le numéro de
protocole **C0371004**

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

www.clinicaltrials.gov

Utilisez l'identifiant de l'étude
NCT03587116

www.clinicaltrialsregister.eu

Utilisez l'identifiant de l'étude
2017-001271-23

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

Encore une fois, si vous avez participé à cette étude, merci de vous être porté volontaire.

Nous faisons des recherches pour essayer de trouver



les meilleures façons d'aider les patients, et vous nous avez aidés à le faire !