



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 à l'étude : Récifercept (PF-07256472)

Numéro du protocole : C4181005

Dates de l'étude : du 2 décembre 2020 au 27 mars 2023

Titre de l'étude : Étude portant sur la sécurité d'emploi et l'efficacité du rácifercept chez les enfants atteints d'achondroplasie

[Étude de phase II à doses multiples, randomisée, visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance, la pharmacocinétique et l'efficacité du rácifercept chez des enfants atteints d'achondroplasie]

Date de ce rapport : 30 novembre 2023

— Merci —

Pfizer, le promoteur de cette étude, souhaite vous remercier si vous ou votre enfant y avez pris part.



Ce résumé décrit les résultats de l'étude. Si vous ou votre enfant vous posez des questions sur 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'achondroplasie ?

L'achondroplasie est une maladie génétique rare qui empêche les os et les articulations des enfants de se développer normalement.

Les personnes atteintes d'achondroplasie peuvent avoir de petits bras et de petites jambes et souffrir d'autres complications liées aux os. C'est le type de maladies osseuses le plus fréquent chez les enfants.

Qu'est-ce que le récifercept ?

Le récifercept est un médicament injectable dont l'utilisation en tant que traitement de l'achondroplasie était évaluée au cours de cette étude.

L'utilisation du récifercept, dans le cadre de cette étude, était expérimentale, ce qui signifie qu'elle n'a pas été approuvée pour le traitement de l'achondroplasie.

Le récifercept est conçu pour aider à stimuler la croissance des enfants atteints d'achondroplasie.

Quel était l'objectif de l'étude ?

L'objectif de cette étude était de découvrir si le récifercept est sans danger et s'il peut aider à stimuler la croissance des enfants âgés de 3 mois à moins de 11 ans qui souffrent d'achondroplasie.

Les chercheurs se sont posé les questions suivantes :

- **Le récifercept a-t-il stimulé la croissance des participants ?**
 - **Quels problèmes médicaux les participants ont-ils rencontrés au cours de l'étude ?**
-



Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Comment l'étude a-t-elle été menée ?

Les chercheurs ont testé 3 doses de récifercept différentes sur un groupe de participants âgés de 3 mois à moins de 11 ans.

Les participants à l'étude ont été répartis en 2 groupes d'âge :

- de 3 mois à 2 ans
- de 2 ans à moins de 11 ans

L'une des 3 doses suivantes a été attribuée à chaque participant de manière aléatoire :

- Dose faible : 1 mg/kg, une fois par semaine
- Dose moyenne : 2 mg/kg, deux fois par semaine
- Dose élevée : 1,5 mg/kg, une fois par jour

Il s'agissait d'une étude en ouvert. Cela signifie que les enfants ou leurs parents/représentants légaux, ainsi que les chercheurs, savaient quel traitement chaque enfant recevait.

Les enfants qui participaient à cette étude ont reçu au moins 1 dose de récifercept par injection sous-cutanée (SC) pendant 12 mois. La dose de récifercept administrée dépendait du poids de l'enfant.

Une dose faible a d'abord été donnée aux participants des groupes d'âge plus élevé. Si cette dose n'engendrait aucun problème médical, les participants des groupes d'âge plus jeune recevaient une dose plus élevée jusqu'à ce qu'un éventuel problème survienne.

L'illustration 1 ci-dessous représente le déroulement de l'étude.

| Sélection | Traitement | Suivi |
|---|---|--|
|  <p>Des enfants atteints d'achondroplasie âgés de 3 mois à moins de 11 ans ont été sélectionnés dans le cadre de l'étude. Ils ont été répartis en 2 groupes d'âge :</p> <ul style="list-style-type: none"> • de 3 mois à 2 ans • de 2 mois à moins de 11 ans |  <p>L'une des 3 doses suivantes a été attribuée aux participants de manière aléatoire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dose faible : 1 mg/kg, 1 fois par semaine • Dose moyenne : 2 mg/kg, 2 fois par semaine • Dose élevée : 1,5 mg/kg, 1 fois par jour  <p>Une dose faible a d'abord été donnée aux participants des groupes d'âge plus élevé. Si cette dose n'engendrait aucun problème médical, les participants des groupes d'âge plus jeune recevaient une dose plus élevée jusqu'à ce qu'un éventuel problème survienne.</p> |  <p>Entre 28 et 35 jours après la dernière dose</p> <p>L'équipe ou les médecins de l'étude ont appelé les parents/représentants légaux des participants pour savoir comment les participants se sentaient et quels médicaments ils prenaient.</p> |

Les médecins de l'étude ont surveillé l'état de santé des participants tout au long de l'étude pour s'assurer de leur sécurité.

Où cette étude s'est-elle déroulée ?

L'étude s'est déroulée dans 11 centres répartis dans 8 pays.

Quand cette étude s'est-elle déroulée ?

L'étude a débuté le 2 décembre 2020 et a pris fin le 27 mars 2023.

Qui a participé à cette étude ?

Des enfants âgés de 3 mois à moins de 11 ans atteints d'achondroplasie ont participé à cette étude.

En tout, 58 participants ont été sélectionnés, et 57 ont reçu au moins 1 dose de réciferecept pendant la période de traitement. Sur ces 57 enfants :

- 33 étaient des garçons et 24 étaient des filles.



- Tous les participants étaient âgés de 1 à 10 ans.

Au total, 36 enfants ont participé jusqu'à la fin de la période de traitement. 21 enfants n'ont pas suivi le traitement jusqu'au bout.

- 1 participant a quitté l'étude avant la fin sur décision de ses parents/représentants légaux.
- 20 participants n'ont pas terminé l'étude parce que le promoteur a décidé d'y mettre un terme.

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

Les participants ont pris part à l'étude pendant environ 12 mois. L'étude dans son ensemble a pris environ 27 mois pour être menée à terme.

Le promoteur a décidé de mettre fin à l'étude plus tôt que prévu en novembre 2022. En effet, les résultats ne montraient pas l'amélioration de croissance désirée par rapport aux résultats observés chez les enfants qui n'avaient pas suivi de traitement contre l'achondroplasie dans le cadre d'une autre étude. Cette décision n'est pas la conséquence d'inquiétudes liées à la sécurité d'emploi du récifercept.

Lorsque l'étude a pris fin en mars 2023, le promoteur a commencé à analyser les informations recueillies. Le promoteur a ensuite créé un rapport des résultats, dont voici un résumé.

Quels ont été les résultats de l'étude ?

Le récifercept a-t-il stimulé la croissance des participants ?

Les chercheurs ont analysé la manière dont la taille des enfants a évolué avant et après la prise de récifercept. Cette évolution de la taille est appelée « croissance ». Les chercheurs ont comparé cette croissance avec



celle d'enfants qui n'avaient pas suivi de traitement contre l'achondroplasie dans le cadre d'une autre étude.

Les résultats de l'étude n'ont pas montré que la croissance des participants était plus avancée après leur prise d'une dose quelconque de réciferecept (faible, moyenne, élevée) que la croissance attendue chez les enfants qui n'avaient pas suivi de traitement contre l'achondroplasie dans le cadre d'une autre étude.

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 au cours de l'étude ?

Les chercheurs ont enregistré l'ensemble des problèmes médicaux développés par les participantes 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.

Sur les 57 participants à cette étude, 52 (91 %) ont rencontré au moins 1 problème médical.



- 17 participants sur 20 (85 %) dans le groupe qui a reçu une dose faible de récifercept.
- L'ensemble des 19 participants (100 %) du groupe qui a reçu une dose moyenne de récifercept.
- 16 participants sur 18 (89 %) dans le groupe qui a reçu une dose élevée de récifercept.

Parmi les problèmes médicaux ayant fait l'objet d'une attention particulière, les plus fréquents étaient les réactions survenues au niveau de la zone d'injection. Ces réactions étaient légères.

Aucun participant n'a quitté l'étude à la suite d'un problème médical rencontré au cours de celle-ci.

Vous trouverez ci-dessous 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 au moins 3 participants, quel que soit leur groupe, sont répertoriés.
- La **2^e** colonne indique le nombre de participants du groupe auquel une dose faible de récifercept a été administrée qui ont signalé chaque problème médical. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 20 participants qui a rencontré le problème médical.
- La **3^e** colonne indique le nombre de participants du groupe auquel une dose moyenne de récifercept a été administrée qui ont signalé chaque problème médical. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 19 participants qui a rencontré le problème médical.



- La 4^e colonne indique le nombre de participants du groupe auquel une dose élevée de récifercept a été administrée qui ont signalé chaque problème médical. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 18 participants qui a rencontré le problème médical.
- Vous pouvez ainsi constater que :
 - 3 participants sur 20 (15 %) qui ont reçu une dose faible de récifercept ont signalé avoir eu la COVID-19.
 - 7 participants sur 19 (37 %) qui ont reçu une dose moyenne de récifercept ont signalé avoir eu la COVID-19.
 - 4 participants sur 18 (22 %) qui ont reçu une dose élevée de récifercept ont signalé avoir eu la COVID-19.

Les problèmes médicaux les plus fréquents (signalés par au moins 3 participants, quel que soit leur groupe) sont repris dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1. Problèmes médicaux fréquents (signalés par au moins 3 participants, quel que soit leur groupe)

| Problème médical | Récifercept 1 mg/kg (20 participants) | Récifercept 2 mg/kg (19 participants) | Récifercept 1,5 mg/kg (18 participants) |
|--------------------------------------|---|---|---|
| Douleurs articulaires | 3 participants sur 20 (15 %) | 1 participant sur 19 (5 %) | 1 participant sur 18 (6 %) |
| Taux de phosphore élevé dans le sang | 0 participant sur 20 (0 %) | 3 participants sur 19 (16 %) | 1 participant sur 18 (6 %) |



Tableau 1. Problèmes médicaux fréquents (signalés par au moins 3 participants, quel que soit leur groupe)

| Problème médical | Récifercept 1 mg/kg (20 participants) | Récifercept 2 mg/kg (19 participants) | Récifercept 1,5 mg/kg (18 participants) |
|---|---|---|---|
| Toux | 2 participants sur 20 (10 %) | 3 participants sur 19 (16 %) | 1 participant sur 18 (6 %) |
| Infection de l'oreille | 3 participants sur 20 (15 %) | 2 participants sur 19 (11 %) | 1 participant sur 18 (6 %) |
| Douleur à l'oreille | 1 participant sur 20 (5 %) | 2 participants sur 19 (11 %) | 3 participants sur 18 (17 %) |
| Hématome | 1 participant sur 20 (5 %) | 3 participants sur 19 (16 %) | 0 participant sur 18 (0 %) |
| Rougeur au niveau de la zone d'injection | 4 participants sur 20 (20 %) | 5 participants sur 19 (26 %) | 4 participants sur 18 (22 %) |
| Démangeaisons au niveau de la zone d'injection | 3 participants sur 20 (15 %) | 3 participants sur 19 (16 %) | 2 participants sur 18 (11 %) |
| Éruption cutanée au niveau de la zone d'injection | 4 participants sur 20 (20 %) | 4 participants sur 19 (21 %) | 2 participants sur 18 (11 %) |



Tableau 1. Problèmes médicaux fréquents (signalés par au moins 3 participants, quel que soit leur groupe)

| Problème médical | Récifercept 1 mg/kg (20 participants) | Récifercept 2 mg/kg (19 participants) | Récifercept 1,5 mg/kg (18 participants) |
|---|---|---|---|
| Réaction au niveau de la zone d'injection | 0 participant sur 20 (0 %) | 3 participants sur 19 (16 %) | 1 participant sur 18 (6 %) |
| Infection du nez et de la gorge | 5 participants sur 20 (25 %) | 5 participants sur 19 (26 %) | 2 participants sur 18 (11 %) |
| Infection de l'oreille moyenne | 3 participants sur 20 (15 %) | 1 participant sur 19 (5 %) | 1 participant sur 18 (6 %) |
| Douleurs dans les membres ou les bras et les jambes | 1 participant sur 20 (5 %) | 3 participants sur 19 (16 %) | 1 participant sur 18 (6 %) |
| Fièvre | 1 participant sur 20 (5 %) | 3 participants sur 19 (16 %) | 4 participants sur 18 (22 %) |
| COVID-19 | 3 participants sur 20 (15 %) | 7 participants sur 19 (37 %) | 4 participants sur 18 (22 %) |
| Irritation et gonflement des voies respiratoires supérieures | 3 participants sur 20 (15 %) | 3 participants sur 19 (16 %) | 1 participant sur 18 (6 %) |



Tableau 1. Problèmes médicaux fréquents (signalés par au moins 3 participants, quel que soit leur groupe)

| Problème médical | Récifercept 1 mg/kg (20 participants) | Récifercept 2 mg/kg (19 participants) | Récifercept 1,5 mg/kg (18 participants) |
|------------------|--|--|--|
| Vomissements | 3 participants sur 20 (15 %) | 2 participants sur 19 (11 %) | 1 participant sur 18 (6 %) |

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

Un problème médical est considéré comme « grave » lorsqu'il engage le pronostic vital, nécessite une hospitalisation ou cause des problèmes persistants.

Sur les 57 participants, 1 (5 %) membre du groupe qui a reçu 1 mg/kg de récifercept a rencontré un problème médical grave. Son rythme cardiaque était faible, mais ce problème a été résolu sans que le participant n'interrompe le traitement. Les chercheurs n'ont pas estimé que ce problème médical grave était lié au médicament à l'étude.

Aucun participant n'est décédé au cours de l'étude.



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

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

Pour en savoir plus sur votre protocole d'étude, veuillez consulter les pages web suivantes :

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

Utilisez le numéro de protocole
C14181005

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

www.clinicaltrials.gov

Utilisez l'identifiant de l'étude **NCT04638153**

www.clinicaltrialsregister.eu

Utilisez l'identifiant de l'étude
2020-001189-13

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 encore, si vous et votre enfant avez participé à cette étude, nous vous remercions 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 !