



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 l'étude : Sisunatovir (PF-07923568)

Numéro du protocole : C5241006

Dates de l'étude : du 8 février 2023 au 28 avril 2023

Titre de l'étude : Étude visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance, la pharmacocinétique et la palatabilité du sisunatovir, ainsi que l'effet des aliments sur celui-ci, chez des participants volontaires sains adultes

[Étude croisée de phase 1, randomisée, en ouvert pour le promoteur et en deux parties visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance et la pharmacocinétique de plusieurs doses de sisunatovir, ainsi que l'effet des aliments sur celui-ci, pendant la 1^{re} partie et la palatabilité d'une seule dose de ce médicament



pendant la 2^e partie chez des participants volontaires sains adultes]

Date(s) de ce rapport : 28 février 2024



— 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 qu'une infection au virus respiratoire syncytial (VRS) ?

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est un virus qui peut causer une infection dont les symptômes sont semblables à ceux d'un rhume, tels que la toux, la fièvre, les maux de gorge et le nez qui coule. Cette infection peut être grave chez les adultes plus âgés ainsi que chez les personnes qui ont des problèmes de santé sous-jacents. Les personnes atteintes d'une infection grave au VRS peuvent avoir des difficultés à respirer et risquent de devoir être hospitalisées.

Qu'est-ce que le sisunatovir (PF-07923568) ?

Le sisunatovir (PF-07923568) est une capsule à avaler. Les chercheurs pensent qu'il peut aider le système immunitaire du corps à se défendre contre l'infection au VRS. Le sisunatovir bloque une protéine présente dans le VRS appelée « protéine F du VRS ». En agissant de la sorte, le sisunatovir empêche le virus de pénétrer dans les cellules humaines et prévient ainsi la propagation de l'infection.

Quel était l'objectif de cette étude ?

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la sécurité d'emploi et la tolérance de plusieurs doses de sisunatovir lorsqu'il est donné à des participants volontaires sains adultes.

Les chercheurs n'ont pas cherché à savoir si le sisunatovir aidait à lutter contre l'infection au VRS.



Les chercheurs se sont posé la question suivante :

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

Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Comment l'étude a-t-elle été menée ?

Les chercheurs ont testé plusieurs doses de sisunatovir sur un groupe de participants volontaires sains afin de déterminer sa sécurité d'emploi et sa tolérance lorsqu'il est administré à des doses diverses. La palatabilité, c'est-à-dire le goût, du sisunatovir a été testée à l'aide de quatre liquides différents (eau, substitut de lait maternel, jus de pomme et solution physiologique [eau légèrement salée]).

L'étude s'est déroulée en 2 étapes. La 1^{re} partie était divisée en 3 périodes (périodes 1 à 3) et la 2^e partie en 4 périodes (périodes 4 à 7). Entre chaque partie avait lieu une période de sevrage. Le sevrage signifie qu'aucun traitement n'a été donné. Il permet à la totalité du médicament à l'étude de quitter le corps du participant.

Les périodes 1 et 2 de la 1^{re} partie se sont déroulées « en double aveugle », ce qui veut dire que ni les participants ni les chercheurs ne savaient qui prenait le médicament à l'étude et qui prenait le placebo. Un placebo ne contient aucun médicament, mais ressemble parfaitement au médicament à l'étude. Certains participants ont pris le placebo au lieu du médicament à l'étude.

La période 3 de la 1^{re} partie s'est déroulée « en ouvert », ce qui signifie que les participants et les chercheurs savaient quel médicament à l'étude était administré.

La 1^{re} partie consistait en 5 traitements : A, B, C, D et L. Les traitements A, B, C et L étaient donnés avec de la nourriture aux participants. Le traitement D était donné à jeun (sans nourriture solide). Les doses administrées pour chaque traitement sont indiquées dans l'illustration 1.



La 2^e partie était un test de palatabilité pour lequel aucun placebo n'a été utilisé.

Lors de la 2^e partie, les participants ont reçu 50 mg de sisunatovir dans 4 liquides (véhicules) différents à faire tourner dans leur bouche avant de les recracher. Cela permettait de tester la palatabilité.

Les doses administrées au cours de chaque période sont indiquées ci-dessous, et la séquence dans laquelle les traitements ont été donnés est reprise dans l'illustration 1.

Traitements A : 400 mg de sisunatovir, deux fois par jour du Jour 1 au Jour 4 et une fois le Jour 5 avec de la nourriture (période 1) ; 8 pilules de 50 mg

Traitements B : 200 mg de sisunatovir ou de placebo, deux fois par jour du Jour 1 au Jour 4 et une fois le Jour 5 avec de la nourriture (périodes 1 et 2) ; 4 pilules de 50 mg de sisunatovir ou 4 pilules de placebo

Traitements C : placebo de sisunatovir, deux fois par jour du Jour 1 au Jour 4 et une fois le Jour 5 avec de la nourriture (périodes 1 et 2) ; 4 ou 8 pilules

Traitements D : 200 mg de sisunatovir, deux fois par jour du Jour 1 au Jour 4 et une fois le Jour 5 à jeun (période 3) ; 4 pilules

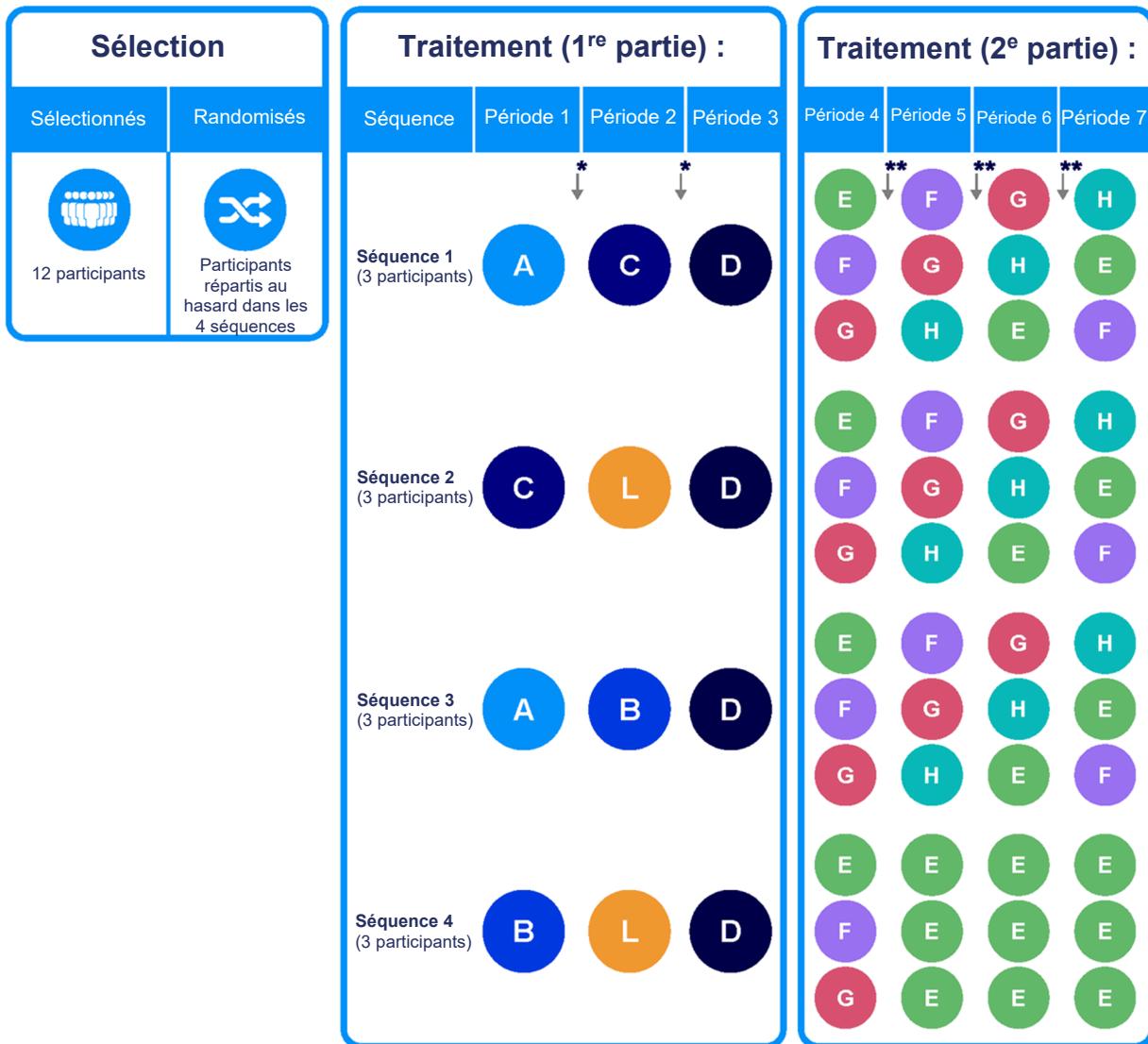
Traitements E : 50 mg de sisunatovir dans de l'eau (période 4)

Traitements F : 50 mg de sisunatovir dans du substitut de lait maternel (période 5)

Traitements G : 50 mg de sisunatovir dans du jus de pomme (période 6)

Traitements H : 50 mg de sisunatovir dans une solution physiologique (période 7)

Illustration 1 : Séquence du traitement



Les chercheurs ont régulièrement 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 ?

Elle a débuté le 8 février 2023 et s'est terminée le 28 avril 2023.

Qui a participé à cette étude ?

Des participants volontaires sains qui répondaient aux critères d'inclusion/exclusion, tels que l'âge et le poids, ont été inclus dans cette étude.

- Au total, 12 hommes (et aucune femme) ont participé à l'étude.
- Tous les participants étaient âgés de 21 à 58 ans.

Sur les 12 participants qui ont commencé l'étude, 11 l'ont terminée. Un participant n'a pas terminé l'étude, car il a choisi de lui-même de se retirer.

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

Les participants ont participé à l'étude pendant 30 jours. L'étude dans son ensemble a duré 80 jours.

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

Quels ont été les résultats de l'étude ?

Dans quelle mesure le sisunatovir était-il sûr et bien toléré ?

Au cours de cette étude, les chercheurs ont évalué la sécurité d'emploi et la tolérance du sisunatovir lorsqu'il est donné en plusieurs doses en différentes séquences, avec de la nourriture ou à jeun, ainsi que lorsqu'il est administré avec divers liquides. Les chercheurs ont poursuivi cet objectif en examinant les problèmes médicaux développés par les participants au cours de l'étude. Ils cherchaient avant tout à savoir si les participants présentaient les éléments suivants :

- Des problèmes médicaux indésirables
- Des tests de laboratoire, des signes vitaux ou des électrocardiogrammes (ECG) anormaux. Un ECG est un test qui examine la manière dont le cœur fait circuler le sang au travers du corps

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

Les chercheurs ont enregistré l'ensemble des problèmes médicaux développés par les participants au cours de l'étude. Les participants peuvent avoir eu des problèmes médicaux pour des raisons non liées à l'étude (par exemple, causés par une maladie sous-jacente inconnue ou par hasard). Les problèmes médicaux peuvent également avoir été provoqués par un traitement à l'étude ou par un autre médicament que le participant prenait. 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.

Onze (11) participants sur 12 (91,7 %) ont présenté au moins 1 problème médical. Un participant a fait le choix de quitter l'étude. Tous les problèmes médicaux signalés sont repris dans le tableau 1 pour la 1^{re} partie de l'étude et dans le tableau 2 pour la 2^e partie.

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 le nombre de participants sur les 6 prenant le traitement A qui ont signalé chaque problème médical. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 6 participants qui a signalé le problème médical.
- La 3^e colonne indique le nombre de participants sur les 12 prenant le traitement B + L qui ont signalé chaque problème médical. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 12 participants qui a signalé le problème médical.
- La 4^e colonne indique le nombre de participants sur les 6 prenant le traitement C qui ont signalé chaque problème médical. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 6 participants qui a signalé le problème médical.
- La 5^e colonne indique le nombre de participants sur les 11 prenant le traitement D qui ont signalé chaque problème médical. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 11 participants qui a signalé le problème médical.

- Selon ces instructions, vous pouvez constater qu'1 participant sur 6 (16,7 %) prenant le traitement C a signalé une douleur à l'oreille. Aucun des participants qui ont pris le traitement A, B + L ou D n'a signalé de douleur à l'oreille.

Tableau 1. Problèmes médicaux signalés par les participants pendant la 1^{re} partie de l'étude

Problème médical	Traitement A (6 participants)	Traitement B + L : (12 participants)	Traitement C (6 participants)	Traitement D (11 participants)
Douleur à l'oreille	0	0	1 participant sur 6 (16,7 %)	0
Inconfort abdominal	0	0	1 participant sur 6 (16,7 %)	0
Distension abdominale	2 participants sur 6 (33,3 %)	1 participant sur 12 (8,3 %)	1 participant sur 6 (16,7 %)	4 participants sur 11 (36,4 %)
Douleurs abdominales	1 participant sur 6 (16,7 %)	1 participant sur 12 (8,3 %)	0	3 participants sur 11 (27,3 %)
Douleurs dans le haut de l'abdomen	0	0	1 participant sur 6 (16,7 %)	2 participants sur 11 (18,2 %)
Fèces anormales	0	1 participant sur 12 (8,3 %)	0	0

Tableau 1. Problèmes médicaux signalés par les participants pendant la 1^{re} partie de l'étude

Problème médical	Traitement A (6 participants)	Traitement B + L : (12 participants)	Traitement C (6 participants)	Traitement D (11 participants)
Diarrhée	2 participants sur 6 (33,3 %)	0	1 participant sur 6 (16,7 %)	4 participants sur 11 (36,4 %)
Indigestion	0	0	0	2 participants sur 11 (18,2 %)
Gaz (flatulence)	1 participant sur 6 (16,7 %)	0	1 participant sur 6 (16,7 %)	2 participants sur 11 (18,2 %)
Défécations fréquentes	0	2 participants sur 12 (16,7 %)	0	0
Lèvres sèches	0	1 participant sur 12 (8,3 %)	0	0
Nausées	1 participant sur 6 (16,7 %)	1 participant sur 12 (8,3 %)	0	3 participants sur 11 (27,3 %)

Tableau 1. Problèmes médicaux signalés par les participants pendant la 1^{re} partie de l'étude

Problème médical	Traitement A (6 participants)	Traitement B + L : (12 participants)	Traitement C (6 participants)	Traitement D (11 participants)
Douleur dans l'œsophage	0	0	0	1 participant sur 11 (9,1 %)
Perte de force ou d'énergie	0	0	0	1 participant sur 11 (9,1 %)
Fatigue	0	0	1 participant sur 6 (16,7 %)	1 participant sur 11 (9,1 %)
Sensation d'ebriété	0	0	0	1 participant sur 11 (9,1 %)
Infection des cavités dans lesquelles les poils prennent naissance (follicules pileux)	0	0	0	1 participant sur 11 (9,1 %)
Rhume	0	0	1 participant sur 6 (16,7 %)	0

Tableau 1. Problèmes médicaux signalés par les participants pendant la 1^{re} partie de l'étude

Problème médical	Traitement A (6 participants)	Traitement B + L : (12 participants)	Traitement C (6 participants)	Traitement D (11 participants)
Bouton de fièvre (herpès labial)	0	1 participant sur 12 (8,3 %)	0	0
Blessure à un membre	0	1 participant sur 12 (8,3 %)	0	0
Élévation des tests hépatiques	0	0	0	1 participant sur 11 (9,1 %)
Inconfort dans les membres	1 participant sur 6 (16,7 %)	0	0	0
Douleur aux extrémités	0	1 participant sur 12 (8,3 %)	0	1 participant sur 11 (9,1 %)
Vertiges	0	0	1 participant sur 6 (16,7 %)	0
Vertiges lors d'un changement de position	0	0	0	1 participant sur 11 (9,1 %)

Tableau 1. Problèmes médicaux signalés par les participants pendant la 1^{re} partie de l'étude

Problème médical	Traitement A (6 participants)	Traitement B + L : (12 participants)	Traitement C (6 participants)	Traitement D (11 participants)
Maux de tête	2 participants sur 6 (33,3 %)	0	0	3 participants sur 11 (27,3 %)
Cauchemars	1 participant sur 6 (16,7 %)	0	0	1 participant sur 11 (9,1 %)
Miction fréquente	0	2 participants sur 12 (16,7 %)	1 participant sur 6 (16,7 %)	0
Miction excessive (volume)	0	0	0	1 participant sur 11 (9,1 %)
Toux	1 participant sur 6 (16,7 %)	0	0	0
Sécheresse nasale	0	1 participant sur 12 (8,3 %)	0	0
Acné	0	0	0	1 participant sur 11 (9,1 %)

Tableau 1. Problèmes médicaux signalés par les participants pendant la 1^{re} partie de l'étude

Problème médical	Traitement A (6 participants)	Traitement B + L : (12 participants)	Traitement C (6 participants)	Traitement D (11 participants)
Peau sèche	2 participants sur 6 (33,3 %)	2 participants sur 12 (16,7 %)	0	0
Éruptions cutanées (eczéma nummulaire)	0	2 participants sur 12 (16,7 %)	0	0
Rougeur cutanée (érythème)	0	1 participant sur 12 (8,3 %)	0	0
Taches sèches et rugueuses sur la peau (kératose pilaire)	0	2 participants sur 12 (16,7 %)	0	0
Démangeaisons	0	1 participant sur 12 (8,3 %)	0	0

Tableau 1. Problèmes médicaux signalés par les participants pendant la 1^{re} partie de l'étude

Problème médical	Traitement A (6 participants)	Traitement B + L : (12 participants)	Traitement C (6 participants)	Traitement D (11 participants)
Gonflements squameux et rouges (dermite séborrhéique)	0	1 participant sur 12 (8,3 %)	0	0
Décoloration de la peau	1 participant sur 6 (16,7 %)	0	0	0
Irritation cutanée	0	0	0	1 participant sur 11 (9,1 %)
Urticaire	0	1 participant sur 12 (8,3 %)	0	0
Saignement localisé (hématome)	1 participant sur 6 (16,7 %)	0	1 participant sur 6 (16,7 %)	0

Voici des instructions pour interpréter le tableau 2.

Instructions pour interpréter le tableau 2.

- La 1^{re} colonne du tableau 2 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 le nombre de participants sur les 11 prenant le traitement E qui 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 le nombre de participants sur les 11 prenant le traitement F qui ont signalé chaque problème médical. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 11 participants qui a signalé le problème médical.
- La **4^e** colonne indique le nombre de participants sur les 11 prenant le traitement G qui ont signalé chaque problème médical. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 11 participants qui a signalé le problème médical.
- La **5^e** colonne indique le nombre de participants sur les 11 prenant le traitement H qui ont signalé chaque problème médical. En regard de ce nombre figure le pourcentage des 11 participants qui a signalé le problème médical.
- Selon ces instructions, vous pouvez constater que 1 participant sur 11 (9,1 %) prenant le traitement E a signalé un inconfort abdominal. Aucun des participants qui ont pris le traitement F, G ou H n'a signalé d'inconfort abdominal.

Tableau 2. Problèmes médicaux signalés par les participants pendant la 2^e partie de l'étude

Problème médical	Traitement E (11 participants)	Traitement F (11 participants)	Traitement G (11 participants)	Traitement H (11 participants)
Inconfort abdominal	1 participant sur 11 (9,1 %)	0	0	0
Indigestion	0	0	0	1 participant sur 11 (9,1 %)
Nausées	0	0	0	1 participant sur 11 (9,1 %)
Vertiges	0	0	0	1 participant sur 11 (9,1 %)
Maux de tête	1 participant sur 11 (9,1 %)	0	0	0
Ralentissement du cours de la pensée	0	1 participant sur 11 (9,1 %)	0	0



Quel a été le résultat des tests de laboratoire après que les participants ont reçu le sisunatovir ou le placebo ?

Trois (3) participants qui ont reçu 400 mg de sisunatovir avec de la nourriture, 3 participants qui ont reçu 200 mg de sisunatovir avec de la nourriture, 5 participants qui ont reçu le placebo et 6 participants qui ont reçu 200 mg de sisunatovir à jeun ont présenté des résultats de test de laboratoire anormaux.

Aucun de ces tests anormaux n'a été considéré comme significatif d'un point de vue clinique, à l'exception de ceux d'un participant dont le taux d'enzymes hépatiques a légèrement augmenté sans déclencher de symptômes. Les anomalies de laboratoire de ce participant sont revenues à la normale après de nouveaux examens.

Quel a été le résultat des tests de pression sanguine, de fréquence cardiaque et d'ECG après que les participants ont reçu le sisunatovir ou le placebo ?

L'ensemble des 12 participants ont subi des tests de pression sanguine et de fréquence cardiaque au cours de l'étude.

Ni leur pression sanguine ni leur fréquence cardiaque n'a connu de changements qui auraient pu être considérés comme importants d'un point de vue médical.

Un participant qui a reçu 200 mg de sisunatovir à jeun a présenté un ECG anormal. Ce changement n'a pas été considéré comme significatif d'un point de vue clinique.



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

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

Aucun participant (0 %) n'a eu de problèmes médicaux graves.

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 Utilisez le numéro de protocole **C5241006**

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

www.clinicaltrials.gov Utilisez l'identifiant de l'étude **NCT05712460**

www.clinicaltrialsregister.eu Utilisez l'identifiant de l'étude **2022-003426-53**

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 !