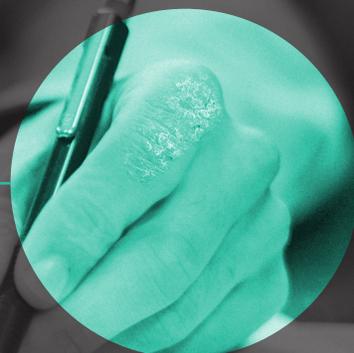


Résumé des résultats de l'essai clinique

À l'intention des profanes

Étude visant à comparer l'efficacité et la sécurité d'emploi d'un traitement contenant le médicament de l'étude risankizumab par rapport au placebo (pas de médicament) dans la prise en charge des patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère de longue durée après traitement initial, retrait, rechute, et reprise du traitement

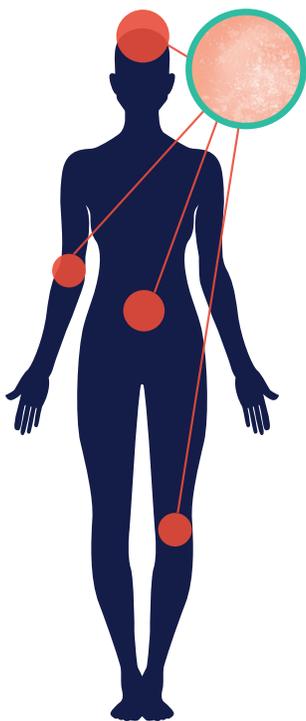


Synthèse globale

- Le psoriasis est une affection cutanée induisant les cellules de la peau à se multiplier plus rapidement (presque 10 fois plus) que la normale, ce qui entraîne un aspect inégal de la peau.
- La peau des patients atteints de psoriasis peut présenter des plaques, devenir rouge, démanger, et se couvrir de squames blanches.
- Il existe de nombreux types de psoriasis, mais le psoriasis en plaques est le plus fréquent.
- La raison pour laquelle les personnes développent un psoriasis est inconnue, mais les chercheurs pensent que c'est lié au système immunitaire de l'organisme.
- Les médecins de l'étude visent à évaluer un médicament appelé risankizumab, qui affecte le système immunitaire, pour traiter les symptômes du psoriasis.
- Dans cette étude, les médecins ont comparé les effets et la sécurité d'emploi du risankizumab par rapport au placebo (pas de médicament) chez des patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère de longue durée.
- L'étude a eu lieu entre février 2016 et juillet 2018, dans 9 pays.
- L'étude a été prévue en deux parties, la partie A étant définie comme une période d'introduction et de réponse et la Partie B, comme la période de retrait et de reprise du traitement.
- Au total, 507 patients adultes ont pris part à cette étude et 443 ont terminé l'étude.
- Cette étude a montré les bénéfices de la prise de risankizumab par rapport au placebo dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère de longue durée.
- Cette étude a également montré que les patients ayant répondu au risankizumab puis ayant arrêté de prendre risankizumab, et en conséquence ayant récidivé, pouvaient bénéficier d'une reprise du risankizumab.
- Le pourcentage de patients ayant présenté des effets secondaires au cours de l'étude était similaire entre les groupes ayant reçu le risankizumab ou le placebo.
- Les résultats de cette étude pourront être utilisés par les chercheurs pour poursuivre le développement de ce médicament. Si vous avez participé à cette étude et que vous souhaitez connaître vos résultats, contactez le médecin ou le personnel à votre centre de l'étude.

1. Informations générales à propos de l'étude

1.1 Pourquoi avons-nous mené cette étude ?



Les chercheurs souhaitent trouver une meilleure façon de traiter une maladie de la peau appelée psoriasis. Les cellules de la peau se multiplient beaucoup plus rapidement que les cellules normales chez les personnes souffrant de psoriasis. La peau développe des plaques rouges couvertes de squames blanches. Les plaques peuvent cicatriser puis revenir. Ces plaques se développent principalement au niveau du cuir chevelu, des coudes, des genoux, et du bas du dos. Il existe de nombreux types de psoriasis, mais le psoriasis en plaques est le plus fréquent ; il affecte 2 % de la population. La cause exacte du psoriasis est inconnue. Les chercheurs pensent que lorsque le système immunitaire de l'organisme est perturbé, les cellules de la peau peuvent se multiplier trop rapidement et induire un psoriasis chez certaines personnes.

Il n'existe pas de traitement curatif pour le psoriasis, mais le traitement soulage les symptômes. Les chercheurs souhaitent trouver un traitement qui empêcherait la multiplication rapide des cellules provoquée par le psoriasis en affaiblissant l'activité du système immunitaire. De nombreux médicaments ayant cette capacité ont été évalués dans d'autres études. Dans cette étude, les bénéfices et la sécurité d'emploi d'un nouveau médicament dénommé risankizumab ont été évalués chez des patients atteints d'un psoriasis en plaques modéré à sévère de longue durée.

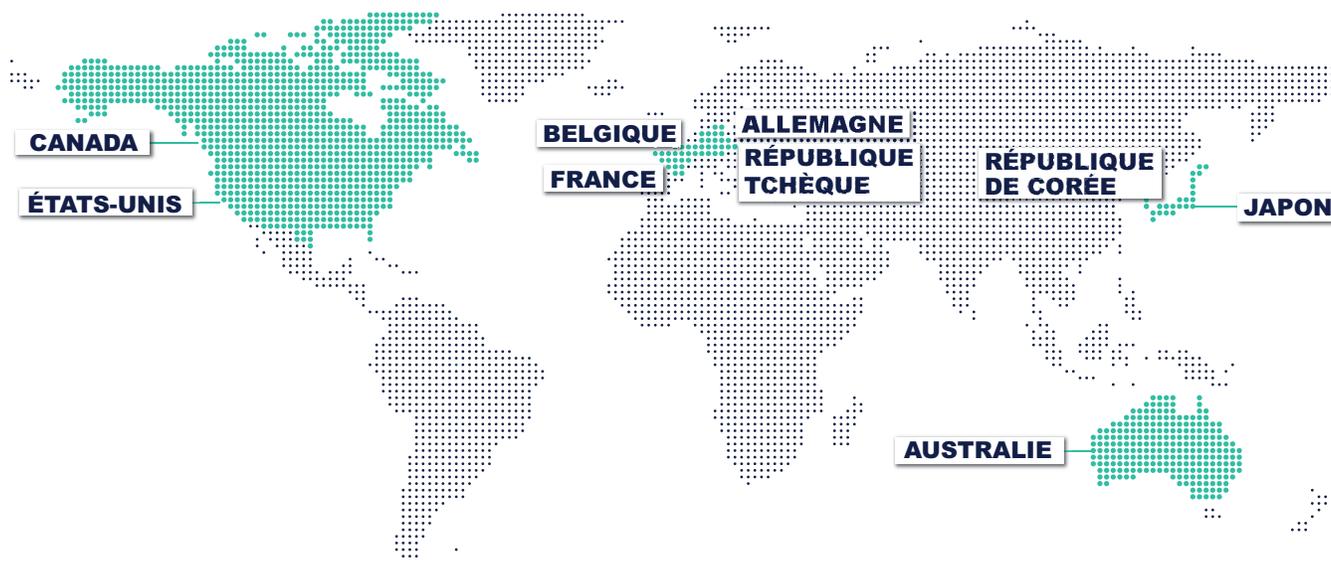
Les chercheurs ont prévu de mener cette étude de phase 3 auprès de patients atteints d'un psoriasis en plaques modéré à sévère de longue durée. Les études de phase 3 testent de nouveaux traitements potentiels chez

un grand nombre de patients atteints d'une affection médicale ou d'une maladie. Cette étude était également menée « en double aveugle », ce qui signifie que ni les patients, ni les médecins de l'étude ne savaient qui recevait quel médicament de l'étude. Ceci garantit qu'aucun résultat de l'étude n'a été influencé. Cependant, certaines parties de cette étude ont également été menées « en ouvert », ce qui signifie que les patients de même que les médecins de l'étude savaient quels traitements étaient administrés afin de protéger la sécurité et le bien-être des patients, sans compromettre les principaux objectifs de l'étude. Un programme informatique a été utilisé afin de choisir aléatoirement le traitement administré à chaque participant. Cette procédure s'appelle la « randomisation », elle permet de former des groupes égaux et de réduire les différences entre les groupes. Les chercheurs y ont recours afin que la comparaison des résultats de chaque traitement soit aussi précise que possible.

L'objectif principal de l'étude était de savoir dans quelle mesure le risankizumab était bénéfique et sans danger par rapport au placebo chez des patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère de longue durée. Le placebo ressemble au risankizumab mais ne contient pas le véritable médicament. Les chercheurs ont utilisé un placebo afin de comparer les résultats des patients ayant reçu le risankizumab aux résultats des patients n'ayant pas reçu de médicament du tout. Les médecins de l'étude ont d'abord examiné les bénéfices du risankizumab par rapport au placebo à la Semaine 16 du traitement. Ils ont également évalué si la réponse du patient au risankizumab était conservée après l'arrêt du médicament. En outre, l'effet du risankizumab a été évalué chez des patients dont le psoriasis s'était aggravé après l'arrêt du médicament, lors de la reprise du traitement. Enfin, les médecins de l'étude ont rapporté les effets secondaires que les patients ont pu présenter pendant et après le traitement par le médicament de l'étude. Ce résumé ne comprend que les résultats de cette étude, qui peuvent être différents des résultats d'autres études.

1.2 À quel moment et à quel endroit l'étude a-t-elle été menée ?

Cette étude a été menée de février 2016 à juillet 2018 dans les lieux suivants :



2. Quels patients ont été inclus dans cette étude ?

Au total, 507 patients ont pris part à cette étude. L'étude a été divisée en 2 parties (A et B). La Partie A a été subdivisée en Parties A1 et A2. Dans la Partie A1, qui a duré 16 semaines, 407 patients ont été aléatoirement assignés au risankizumab et 100 patients, aléatoirement assignés au placebo. Au total, 97 des 100 patients ayant reçu le placebo ont terminé la Partie A1, puis 83 de ces patients ont terminé la Partie A2 et B.

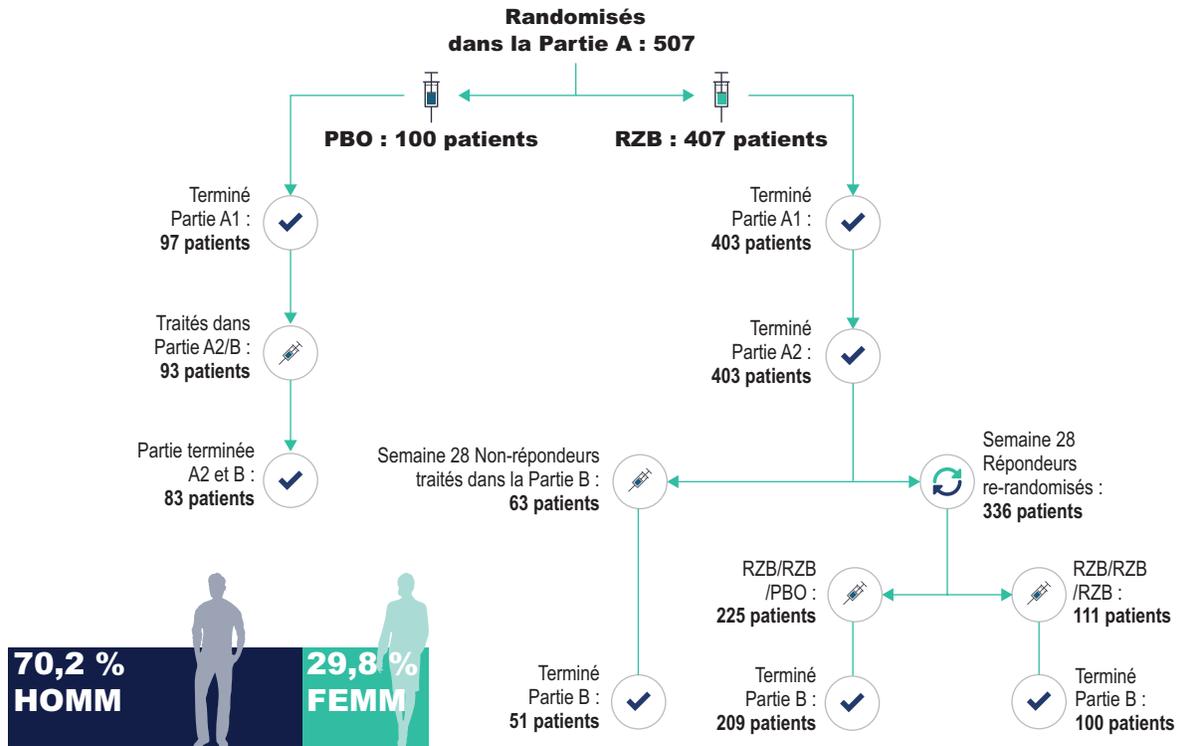
Au total, 500 patients ont terminé la Partie A1. Dans la Partie A2, qui a duré 12 semaines, tous les patients, quel que soit le médicament de l'étude reçu lors de la Partie A1, ont reçu du risankizumab. L'ensemble des 403 patients ayant reçu le risankizumab durant la Partie A1 a terminé la Partie A2, mais 4 de ces patients n'ont pas participé à la partie B par la suite.

Dans la partie B, qui a duré 60 semaines, les patients précédemment assignés au risankizumab dans la Partie A1 ont été subdivisés en deux groupes selon leur réponse au risankizumab à la semaine 28. Les répondeurs étaient les patients dont les symptômes se sont améliorés jusqu'à disparaître ou pratiquement disparaître. Les non-répondeurs étaient des patients dont les symptômes sont restés d'intensité légère, modérée ou sévère. Au total, 63 patients n'ont pas répondu au risankizumab (non-répondeurs ; 51 d'entre eux ont terminé l'étude) et 336 patients ont répondu au risankizumab (répondeurs ; 309 d'entre eux ont terminé l'étude). Les patients ayant répondu au risankizumab ont été aléatoirement assignés au traitement par risankizumab ou placebo.

Il y avait plus d'hommes (70,2 %) que de femmes (29,8 %) dans l'étude. Les médecins de l'étude ont sélectionné uniquement des adultes pour participer à cette étude. Les patients étaient âgés de 19 à 80 ans. Davantage de patients (78,9 %) présentait un psoriasis modéré que sévère (21,1 %) au début de l'étude.

Disposition des patients

PBO - placebo | RZB - risankizumab



3. Quels étaient les médicaments à l'étude ?

Le médicament de cette étude était le risankizumab 150 milligrammes (mg) ou le placebo, administré par injection sous la peau, tel que décrit ci-dessous :

GROUPES	DESCRIPTION
Partie A1 : Placebo Risankizumab	Au début de l'étude, les patients ont été randomisés pour recevoir soit le risankizumab soit le placebo à la semaine 0 et à la semaine 4.
Partie A2/Partie B : Placebo/Risankizumab	Les patients ayant reçu le placebo au début de l'étude ont ensuite reçu le risankizumab à la semaine 16 (Partie A2) et à la Semaine 28 puis toutes les 12 semaines jusqu'à 88 semaines (Partie B).
Partie A2 : Risankizumab/Risankizumab	Les patients ayant reçu le risankizumab au début de l'étude ont ensuite reçu du risankizumab à la semaine 16 (Partie A2).
Partie B - nouvelle randomisation des répondeurs : Risankizumab/Placebo Risankizumab/Risankizumab	Les patients ayant reçu le risankizumab dans la partie A et répondeurs à la semaine 28 ont ensuite été rerandomisés pour recevoir du risankizumab ou le placebo à la semaine 28 puis toutes les 12 semaines jusqu'à la Semaine 88 (Partie B).
Partie B - Non-répondeurs : Risankizumab/Risankizumab	Les patients ayant reçu le risankizumab dans la partie A et non-répondeurs à la semaine 28 ont reçu du risankizumab à la semaine 28 puis toutes les 12 semaines jusqu'à la Semaine 88 (Partie B).

Remarque : Les répondeurs étaient les patients dont les symptômes se sont améliorés jusqu'à disparaître ou pratiquement disparaître. Les non-répondeurs étaient des patients dont les symptômes sont restés d'intensité légère, modérée ou sévère.

L'étude a été divisée en une période de sélection de 42 jours, une période de traitement de 88 semaines et une période de suivi de 16 semaines. Avant le début de l'étude, une période de sélection de 42 jours a eu lieu afin de vérifier si les patients pouvaient participer à l'étude. Les médecins de l'étude ont fait subir différents types d'exams cliniques aux patients afin de voir s'ils pouvaient participer à l'étude.

La période de traitement de 88 semaines a été divisée en 2 parties, soit une période d'introduction au médicament de l'étude et de réponse initiale (Semaine 0 à Semaine 28) suivie d'une période de retrait et de reprise du traitement (Semaine 28 à Semaine 88).

Un suivi de 16 semaines a été réalisé pour vérifier l'état de santé général des patients après la fin du traitement. Les médecins ont examiné la sécurité des patients en vérifiant la survenue d'effets secondaires pendant toute la durée de l'étude et pendant 16 semaines par la suite durant la période de suivi.

4. Quels ont été les effets secondaires ?



Les effets secondaires sont des événements médicaux indésirables qui surviennent pendant une étude. Ils peuvent être causés ou pas par le traitement à l'étude.

Un effet secondaire est sérieux s'il entraîne le décès, met en jeu le pronostic vital, nécessite l'hospitalisation du patient, prolonge pour une longue période l'hospitalisation du patient à l'hôpital, ou entraîne une invalidité, qui dure longtemps. Les effets secondaires associés sont des effets secondaires au moins potentiellement liés au médicament de l'étude.

Environ 11 % des patients ayant reçu le risankizumab (55 patients) ont développé des effets secondaires graves. Le nombre total de patients ayant présenté des effets secondaires graves considérés comme potentiellement liés au risankizumab était de 1,0 % des patients (5 patients). Environ 2,4 % des patients ayant reçu le risankizumab (12 patients) ont quitté l'étude en raison des effets secondaires. Le nombre total de patients ayant quitté l'étude en raison d'un effet secondaire considéré comme potentiellement lié au risankizumab était de 0,8 % des patients (4 patients).

Trois patients ayant reçu plus d'1 dose de risankizumab sont décédés pendant l'étude ; 1 patient est décédé suite à des crises convulsives, 1 patient est décédé d'un cancer du foie et 1 patient est décédé de cause inconnue. Un patient est également décédé de cause inconnue durant la période de suivi. Aucun de ces décès n'a été considéré comme lié au risankizumab.

Le tableau ci-dessous présente des informations relatives aux effets secondaires graves associés que les patients ont présentés au cours de l'étude, de même que les effets secondaires associés ayant conduit un patient à arrêter le médicament de l'étude et les effets secondaires associés ayant entraîné la mort :

TOUS RISANKIZUMAB (N = 500 PATIENTS)

Nombre de patients présentant des effets secondaires graves associés

5 (1,0 % des patients)

Effets secondaires graves associés : Douleur abdominale, méningite bactérienne, septicémie (réaction grave à une infection), arthralgie (douleur articulaire), cancer de la prostate

Nombre de patients ayant arrêté de participer en raison d'effets secondaires associés

4 (0,8 % des patients)

Raisons de l'arrêt : Dermatite et dermatite périvasculaire (irritation de la peau), aggravation du psoriasis, arthralgie (douleur articulaire), aggravation de rhumatisme psoriasique

Nombre de patients présentant des effets secondaires associés entraînant la mort

0 (0 % des patients)

Environ 85,2 % des patients ayant reçu le risankizumab (426 patients) ont développé des effets secondaires. Le nombre total de patients ayant présenté des effets secondaires considérés comme potentiellement liés au risankizumab était de 17,2 % des patients (86 patients).

Le tableau ci-dessous présente les informations relatives aux effets secondaires associés les plus fréquents (chez au moins 4 patients) dans cette étude. L'effet secondaire associé le plus fréquent était une infection des voies respiratoires supérieures.

TOUS RISANKIZUMAB (N = 500 PATIENTS)

Nombre de patients présentant au moins un effet secondaire associé 86 (17,2 % des patients)

Effets secondaires

Infection des voies respiratoires supérieures	13 (2,6 % des patients)
Érythème au site d'injection (rougeur)	6 (1,2 % des patients)
Rhino-pharyngite (rhume)	8 (1,6 % des patients)
Prurit (démangeaisons cutanées)	5 (1,0 % des patients)
Céphalée	5 (1,0 % des patients)
Alopécie (perte de cheveux)	4 (0,8 % des patients)
Sinusite (infection des sinus)	4 (0,8 % des patients)
Diarrhées	4 (0,8 % des patients)

5. Quels ont été les résultats globaux de l'étude ?

L'étude s'est terminée comme prévu. Tout au long de cette étude, les chercheurs se sont efforcés de déterminer si le risankizumab agissait efficacement et en toute sécurité pour traiter le psoriasis en plaques de longue durée, par rapport au placebo.

Les médecins ont évalué si les patients qui recevaient le risankizumab ou le placebo étaient en mesure d'atteindre une réduction de 90 % du score de l'indice d'étendue et de sévérité du psoriasis (Psoriasis Area and Severity Index, PASI90), mesurant l'amélioration des symptômes du psoriasis. On a constaté que les patients des groupes de l'étude ayant reçu le risankizumab ont présenté moins de signes de psoriasis en plaques à la semaine 16 (Partie A1) que les patients ayant reçu le placebo. Environ 73,2 % des patients ayant reçu le risankizumab ont constaté une réduction d'au moins 90 % de leurs symptômes du psoriasis en plaques. Dans le même temps, 2,0 % des patients ayant reçu le placebo ont constaté une réduction d'au moins 90 % de leurs symptômes du psoriasis en plaques. Ces résultats montrent que le risankizumab a permis un meilleur soulagement de la maladie que le placebo.

Les médecins de l'étude ont évalué la sévérité de la maladie à l'aide du score d'évaluation globale statique du médecin (Static Physician's Global Assessment score, sPGA) à la semaine 16 (Partie A1). Il a été constaté que 83,5 % des patients du groupe risankizumab, contre 7,0 % des patients du groupe placebo, ont vu les symptômes du psoriasis s'améliorer et disparaître ou pratiquement disparaître. Ces résultats montrent à nouveau que le risankizumab a permis un meilleur soulagement de la maladie que le placebo.

Les médecins de l'étude ont également évalué la sévérité de la maladie à l'aide du score sPGA à la Semaine 52 (Partie B). Ceci avait pour objectif d'évaluer les effets du traitement après réassignation sur la base de la réponse à la semaine 28. À la Semaine 52, il a été constaté que 87,4 % des patients traités par risankizumab avaient conservé une peau nette ou pratiquement nette, contre 61,3 % des patients ayant reçu le placebo.

Les médecins de l'étude ont à nouveau évalué la sévérité de la maladie à l'aide du score sPGA à la Semaine 104 (Partie B). Ceci avait pour objectif d'évaluer les effets du traitement au long cours après réassignation sur la base de la réponse à la semaine 28. À la Semaine 104, il a été constaté que 81,1 % des patients traités par risankizumab avaient conservé une peau nette ou pratiquement nette, contre 7,1 % des patients ayant reçu le placebo.

Cent cinquante-trois (153) patients dont le psoriasis est réapparu après l'arrêt du risankizumab ont été évalués à la Semaine 16 de la reprise du traitement. Environ 83,7 % ont retrouvé un score sPGA de peau nette à pratiquement nette, réponse similaire à après le traitement initial. La reprise du traitement par risankizumab s'est avérée efficace pour une majorité de ces patients.

6. Dans quelle mesure l'étude a-t-elle aidé les patients et les chercheurs ?

Ces résultats ont aidé les chercheurs à mieux comprendre la sécurité d'emploi et les bénéfices du risankizumab par rapport au placebo. Ils ont également appris que le risankizumab était bien toléré. Les résultats de cette étude peuvent être utilisés dans d'autres études pour découvrir si les patients peuvent tirer bénéfice du risankizumab.

Ce résumé ne présente que les résultats de cette étude, qui peuvent être différents des résultats d'autres études. Les patients doivent consulter leur médecin et/ou le médecin de l'étude s'ils ont d'autres questions à propos de leurs soins individuels et ne doivent apporter aucun changement à leur traitement d'après les résultats d'une étude unique.

7. De futures études sont-elles prévues ?

Il existe actuellement des projets d'études futures chez cette population de patients, portant sur le médicament utilisé dans cette étude.

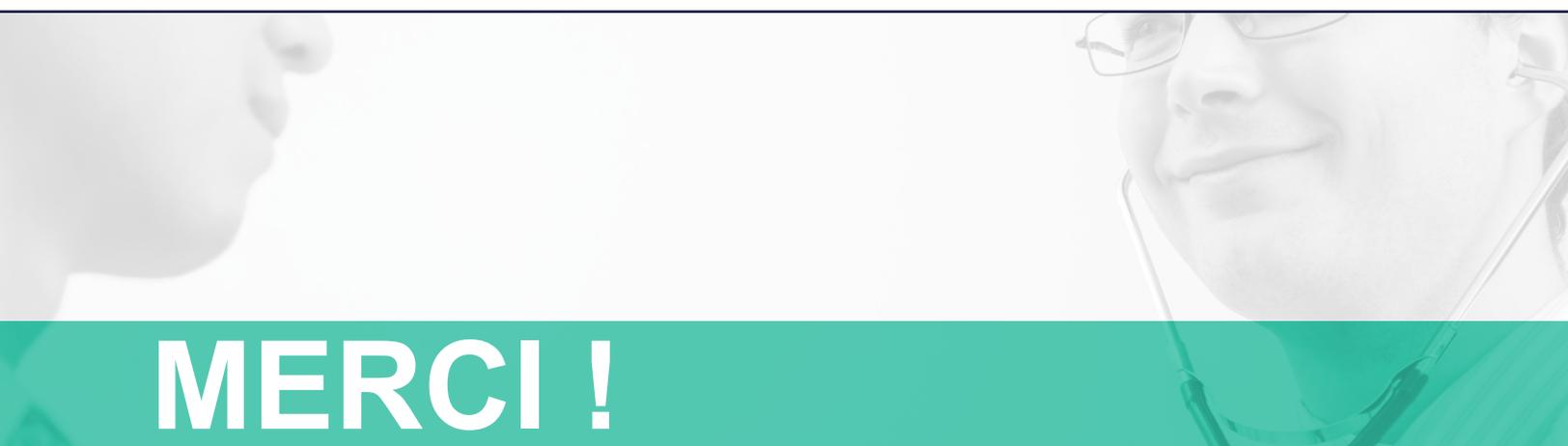
8. Qui a financé cette étude ?

Cette étude a été financée par Boehringer Ingelheim et AbbVie. Ce résumé a été examiné pour la lisibilité par une association de défense des patients.

9. Où puis-je trouver davantage d'informations à propos de cette étude ?

Titre de l'étude	BI 655066 / ABBV-066 (Risankizumab) contre Placebo Dans une étude multicentrique randomisée en double aveugle menée auprès de patients souffrant d'un psoriasis en plaques chronique modéré à sévère, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi avec retrait randomisé et reprise du traitement (IMMhance)
Numéro du protocole	M15-992 (1311.4)
ClinicalTrials.gov	NCT02672852 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02672852?term=M15-992&rank=1
EudraCT	2014-005102-38 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-005102-38/DE
Promoteur de l'étude	Global Medical Services, AbbVie Téléphone : 800-633-9110 E-mail : abbvieclinicaltrials@abbvie.com

19Sep2019. Ce document comprend des faits connus au moment où le document a été finalisé.



MERCI !

AbbVie souhaite remercier tous les participants du temps et des efforts qu'ils ont consacrés à rendre cette étude possible.

Les participants à des études cliniques permettent à la science de progresser !