

1. Numéro de l'étude dans l'UE et titre complet de l'étude

Numéro de l'étude clinique pour l'UE : 2024-518998-33

Titre du protocole : Étude de Phase 3b, multicentrique, randomisée et en ouvert, visant à comparer le Risankizumab au Védolizumab dans le traitement de patients adultes atteints de rectocolite hémorragique modérée à sévère, naïfs de thérapies ciblées

Titre du protocole en langage courant : Étude comparant la sécurité d'emploi et l'efficacité du risankizumab à celles du védolizumab dans le traitement de patients adultes atteints de rectocolite hémorragique

2. Justification

La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie intestinale de longue durée qui provoque une inflammation du gros intestin. L'inflammation fait partie de la réponse de l'organisme pour se protéger contre des dommages. Lorsqu'elle se produit dans le gros intestin, elle peut entraîner de nombreux symptômes différents, comprenant des selles urgentes ou fréquentes, des douleurs abdominales, des crampes et de la diarrhée. Des traitements sont disponibles, mais ils peuvent ne pas agir de la même manière chez tous les patients ou peuvent cesser d'agir avec le temps. Le risankizumab est un type de médicament appelé inhibiteur de l'interleukine (IL)-23, dont l'action est de réduire l'activité de différentes protéines (molécules complexes qui effectuent le gros du travail dans les cellules de l'organisme) qui contrôlent l'inflammation. Le risankizumab est actuellement autorisé dans l'Union européenne (UE), aux États-Unis, au Japon et dans d'autres pays à travers le monde pour le traitement de la RCH modérée à sévère chez les adultes. Cette étude évaluera l'efficacité (dans quelle mesure le médicament agit) et la sécurité d'emploi du risankizumab, par rapport au védolizumab, dans le traitement de patients adultes atteints de RCH qui n'ont pas déjà reçu de thérapie ciblée (par un type de médicament qui bloque certaines cellules immunitaires afin de réduire ou de contrôler l'inflammation).

3. Objectif

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi du risankizumab par rapport au védolizumab.

4. Critères d'évaluation principaux de l'étude

Le critère d'évaluation principal décrit la mesure de résultat la plus importante utilisée pour déterminer si l'étude atteint son objectif. Dans le cadre de cette étude, le critère d'évaluation principal est le pourcentage de patients qui obtiennent une amélioration à l'endoscopie après 48 semaines de traitement. Pour déterminer le score endoscopique, un long tube flexible muni d'une minuscule caméra vidéo est inséré dans le rectum pour pouvoir observer l'intérieur du corps. Plus le score est bas, plus l'amélioration des symptômes est importante par rapport au début de l'étude. Pour obtenir une

amélioration à l'endoscopie, un patient ne doit présenter aucune maladie ou une maladie d'intensité légère.

5. Critères d'évaluation secondaires de l'étude

Les critères d'évaluation secondaires sont les mesures des résultats qui aident à étayer le critère d'évaluation principal ou à évaluer si le traitement aide les patients. Dans le cadre de cette étude, le critère d'évaluation secondaire est le pourcentage de patients qui obtiennent une rémission clinique (amélioration des symptômes) après 48 semaines de traitement. La rémission clinique signifie que le patient présente peu, voire pas, de symptômes de RCH.

6. Conception de l'étude

Il s'agit d'une étude de phase 3, randomisée et en ouvert visant à évaluer le risankizumab par rapport au védolizumab chez des patients adultes atteints de RCH. Les études de phase 3 testent des traitements chez un grand nombre de patients atteints d'une affection médicale ou d'une maladie. Cette étude est menée en ouvert, ce qui signifie que les patients et les médecins de l'étude savent quel traitement à l'étude est administré aux patients. Un programme informatique est utilisé pour placer les patients de manière aléatoire (au hasard) dans l'un des 2 groupes. Cette procédure, appelée « randomisation », permet de rendre les groupes similaires et de réduire les différences entre les groupes.

7. Population de l'étude

Cette étude inclura des patients âgés de 18 à 80 ans ayant reçu un diagnostic de RCH modérément à sévèrement active, qui n'ont pas déjà reçu de thérapie ciblée. Le médecin de l'étude passera en revue d'autres critères d'éligibilité à participer.

8. Traitements

Au début de l'étude, les patients seront randomisés pour recevoir le risankizumab ou le védolizumab. Le risankizumab sera administré par voie intraveineuse (IV ; médicament administré directement dans le sang, généralement au moyen d'une aiguille ou d'un cathéter) ou par voie sous-cutanée (SC ; sous forme d'injection sous la peau). Le védolizumab sera administré par voie intraveineuse.

Les patients randomisés au risankizumab le recevront par voie IV le Jour 1 et lors des Semaines 4 et 8. À partir de la Semaine 12, les patients recevront une forte dose SC ou une faible dose SC de risankizumab, toutes les 8 semaines jusqu'à la Semaine 44. La dose SC que le patient recevra sera déterminée par sa réponse à la dose IV de risankizumab. Les patients randomisés au védolizumab recevront la même dose IV le Jour 1, les Semaines 2 et 6, puis toutes les 8 semaines jusqu'à la Semaine 46. Les patients fourniront des échantillons de sang, d'urine et de selles, passeront un électrocardiogramme (mesure des signaux électriques dans le cœur pour rechercher la présence de différentes maladies cardiaques) et une endoscopie avec biopsies intestinales (prélèvement de petits morceaux de tissu), et rempliront des questionnaires sur leurs symptômes de RCH tout au long de l'étude. Certains des centres de l'étude participeront à une étude abdominale (ventre) par échographie. L'échographie est une procédure qui utilise des ondes sonores pour observer l'intérieur du corps.

Après la visite finale de l'étude, les patients randomisés au risankizumab pourront participer à une prolongation de traitement et recevoir le risankizumab jusqu'à ce qu'il soit disponible sur le marché et/ou qu'ils puissent accéder au traitement localement.

9. Considérations éthiques relatives à l'étude clinique, y compris tout bénéfice attendu pour chaque patient ou le groupe de patients représentés par les patients de l'étude, ainsi que la nature et l'étendue des contraintes et des risques.

Le principal risque du traitement par risankizumab est l'affaiblissement du système immunitaire (un réseau complexe de cellules, de tissus et d'organes qui aident l'organisme à combattre les infections et d'autres maladies), ce qui peut augmenter le risque d'infection. L'injection de médicaments comme le risankizumab peut également provoquer des réactions cutanées au site d'injection et d'autres réactions allergiques. Ces réactions allergiques peuvent être graves ou mettre en jeu le pronostic vital. La sécurité des patients sera étroitement surveillée pendant l'étude afin de réduire les risques. Cette étude comprend également un traitement par védolizumab et les patients doivent examiner les risques potentiels avec le médecin de l'étude.

Il n'est pas sûr que les patients tirent un bénéfice direct sur le plan médical de leur participation à cette étude. Les symptômes de RCH pourraient s'améliorer, s'aggraver ou rester les mêmes. Les informations tirées de cette étude pourraient aider d'autres patients atteints de RCH ou d'autres maladies similaires à l'avenir. Les obligations des patients qui participent à cette étude pourraient être plus importantes que celles de ceux qui ne participent pas à une étude. Les patients se rendront régulièrement à l'hôpital ou au centre médical pendant la durée de l'étude. Les effets du traitement seront évalués au moyen d'examens médicaux, d'analyses sanguines, de recherche des effets secondaires et de questionnaires à remplir.