

Résultats de l'essai clinique – Résumé pour les profanes

Étude dénommée POLYP 1 visant à comparer le Xolair^{MD} avec un placebo chez les personnes atteintes de polypes nasaux ayant une inflammation persistante du nez et des sinus

Se reporter à la fin du résumé pour le titre complet de l'étude.

À propos de ce résumé

Il s'agit d'un résumé des résultats d'un essai clinique (appelée « l'étude » dans ce document) – écrit pour :

- les membres du public et
- les personnes ayant pris part à l'étude.

Ce résumé est basé sur les renseignements connus au moment de sa rédaction (décembre 2019). Il est possible que d'autres renseignements soient connus à ce jour.

L'étude a commencé en novembre 2017 et s'est terminée en mars 2019. Ce résumé présente les résultats complets de l'étude jusqu'à sa fin en mars 2019.

Aucune étude isolée ne peut être exhaustive concernant les risques et les avantages d'un médicament. Il est nécessaire d'avoir beaucoup de personnes dans de nombreuses études pour découvrir tout ce que nous devons savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études avec le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devriez pas prendre de décision basée sur ce seul résumé. Discutez avec votre médecin avant de prendre toute décision concernant votre traitement.

Contenu du résumé

1. Renseignements généraux à propos de cette étude
2. Qui a participé à cette étude?
3. Qu'est-il advenu pendant l'étude?
4. Quels ont été les résultats de l'étude?
5. Quels ont été les effets secondaires?
6. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche?
7. D'autres études sont-elles prévues?
8. Où puis-je trouver davantage de renseignements?

Remerciements aux personnes ayant participé à cette étude

Les personnes ayant participé à l'étude ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur les excroissances molles à l'intérieur du nez (appelées polypes nasaux) et sur le médicament à l'étude.

Renseignements essentiels à propos de cette étude

- Cette étude a été réalisée pour tester un médicament (le « médicament à l'étude ») chez les personnes atteintes de polypes nasaux qui présentent une inflammation persistante des sinus et de l'intérieur du nez.
- Au cours de cette étude, les personnes ont reçu le médicament à l'étude (appelé « Xolair^{MD} ») ou un médicament factice identique (appelé un « placebo ») Le choix de quel médicament a été attribué à chaque personne a été décidé au hasard.
- Cette étude a inclus 138 personnes dans 10 pays.
- L'étude a montré que les personnes recevant le Xolair^{MD} avaient moins de congestion nasale que les personnes recevant le placebo.
- La taille des polypes nasaux a également été réduite chez les personnes recevant le Xolair^{MD} par rapport aux personnes recevant un placebo.
- Les personnes recevant le Xolair^{MD} ont également vu leur bien-être s'améliorer et leurs symptômes les ont moins affectés que les personnes recevant le placebo.
- Dans l'ensemble, le Xolair^{MD} a été bien toléré dans cette étude, et l'innocuité correspondait à notre compréhension de l'innocuité du Xolair^{MD} pour d'autres maladies (telles que l'asthme et l'urticaire chronique idiopathique/spontanée).

1. Renseignements généraux à propos de cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée?

Les polypes nasaux sont des excroissances molles et indolores à l'intérieur du nez. Les polypes nasaux peuvent se développer chez les personnes qui présentent un gonflement (inflammation) à long terme du nez et des sinus, appelé « rhino-sinusite chronique ». Les sinus sont un système connecté d'espaces creux dans les os du crâne et de la face. Ils produisent du mucus pour garder l'intérieur du nez humide. Au fil du temps, si l'inflammation ne s'améliore pas, certaines personnes développent des polypes nasaux.

Les personnes avec des polypes nasaux peuvent présenter des symptômes tels que :

- Congestion nasale (aussi appelée un nez bouché);
- Nez qui coule;
- Écoulement nasal de mucus épais jaune ou vert;
- Capacité diminuée de l'odorat;
- Toux;
- Douleur faciale.

Les médicaments actuels pour les personnes atteintes de polypes nasaux visent à réduire le gonflement et les symptômes. Ces traitements comprennent généralement des vaporisateurs nasaux de stéroïdes, des comprimés de stéroïdes et des antibiotiques. Cependant, de nombreuses personnes continuent de présenter des symptômes qui interfèrent avec leur vie quotidienne et de meilleurs médicaments sont nécessaires. Certaines personnes ont besoin d'une intervention chirurgicale pour enlever les polypes nasaux, mais il ne s'agit pas d'une solution permanente car les polypes réapparaissent fréquemment.

Les scientifiques ont découvert que l'inflammation des polypes nasaux est similaire à celle observée dans l'asthme, une affection lors de laquelle les voies respiratoires sont sensibles et deviennent enflammées. Puisque l'inflammation est similaire, les scientifiques testent des médicaments existants contre l'asthme, tels que le Xolair^{MD}, pour observer s'ils peuvent également aider les personnes atteintes de polypes nasaux.

Quel est le médicament à l'étude?

Un médicament appelé Xolair^{MD} (également appelé « omalizumab ») est au centre de cette étude. Le Xolair^{MD} est approuvé pour traiter l'asthme depuis 2003 et pour l'urticaire de longue durée (une affection appelée urticaire chronique idiopathique/spontanée) depuis 2014.

- Le mot Xolair^{MD}, se prononce « zol – air ».
- Le mot omalizumab, se prononce « o-ma-li-zou-mab ».
- Le Xolair^{MD} est un type de protéine appelée anticorps qui agit en se fixant sur un deuxième anticorps, appelé IgE et en le bloquant. L'IgE provoque normalement des symptômes allergiques et une inflammation allergique. Lorsque le Xolair^{MD} bloque les IgE, il peut réduire les symptômes allergiques et l'inflammation allergique.
- Le Xolair^{MD} est administré par injection juste sous la peau toutes les 2 ou 4 semaines.

Le Xolair^{MD} a été comparé à un « placebo ».

- Le mot se prononce « pla - cé – bo ».
- Le placebo ressemble au Xolair^{MD} mais ne contient aucun véritable médicament. Cela signifie qu'il n'a eu aucun effet associé au médicament sur le corps.
- Le placebo est injecté sous la peau, tout comme le Xolair^{MD}.
- Les chercheurs ont comparé le Xolair^{MD} à un placebo afin d'examiner les avantages et/ou les effets secondaires du Xolair^{MD}.

Que voulaient découvrir les chercheurs?

Les chercheurs ont réalisé cette étude pour comparer le Xolair^{MD} à un placebo chez des personnes atteintes de polypes nasaux, afin de voir si le Xolair^{MD} améliore les polypes nasaux et les symptômes associés (voir la section 4 « Quels ont été les résultats de l'étude? »).

Ils souhaitaient également découvrir dans quelle mesure le médicament était sûr - en vérifiant combien de personnes présentaient des effets secondaires lors de la prise du Xolair^{MD} ou d'un placebo au cours de cette étude (voir rubrique 5 « Quels ont été les effets secondaires? »).

Les principales questions auxquelles les chercheurs souhaitaient répondre étaient :

1. Les personnes atteintes de polypes nasaux ont-elles présenté une réduction de la congestion nasale après 24 semaines de traitement par le Xolair^{MD} par rapport à avant le traitement?
2. Les personnes atteintes de polypes nasaux avaient-elles des polypes nasaux plus petits après 24 semaines de traitement par le Xolair^{MD} par rapport à avant le traitement?

Les autres questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre étaient notamment :

3. Les personnes atteintes de polypes nasaux ont-elles présenté une diminution de l'impact de leurs symptômes sur leur bien-être après avoir pris leur médicament ?
4. Les personnes qui ont pris le médicament ont-elles éprouvé des effets secondaires et, dans l'affirmative, quels étaient-ils?

De quel genre d'étude s'agissait-il?

Cette étude était une étude de « phase 3 ». Cela signifie que le Xolair^{MD} avait été testé avant cette étude chez un **plus petit** nombre de personnes atteintes de polypes nasaux. Dans cette étude, un **plus grand** nombre de personnes atteintes de polypes nasaux ont été étudiées et ont reçu soit le Xolair^{MD}, soit un placebo.

L'étude a été « randomisée ». Cela signifie qu'il a été décidé au hasard (comme lorsqu'on lance une pièce à pile ou face), à l'aide d'un ordinateur, quelles personnes dans l'étude recevraient le Xolair^{MD}. Dans cette étude, 1 personne a été assignée à recevoir le Xolair^{MD} pour chaque (1) personne assignée à recevoir le placebo.

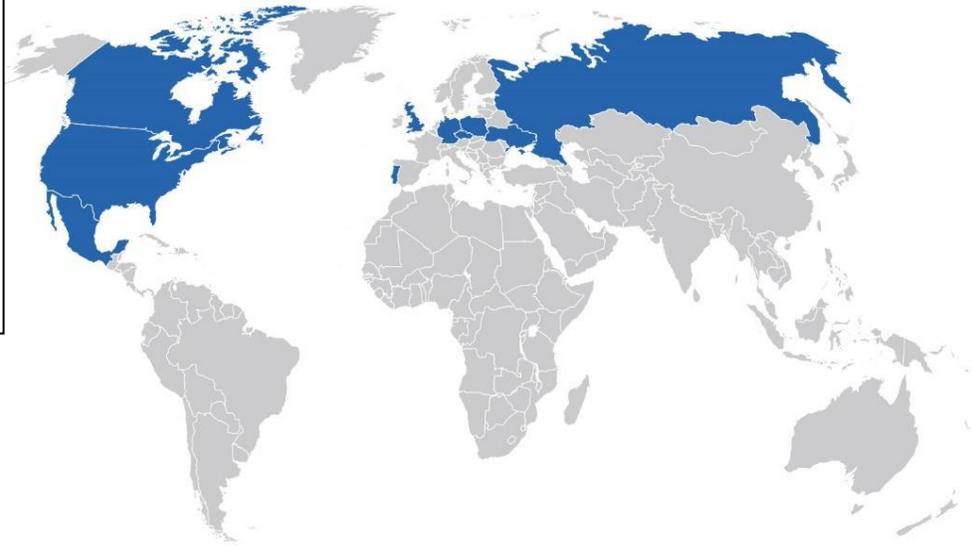
Il s'agissait d'une étude « à double insu ». Cela signifie que ni les personnes participant à l'étude ni les médecins de l'étude ne savaient quels médicaments les personnes prenaient. Le dispositif « d'insu » d'une étude est effectué de manière à permettre une évaluation juste du traitement, sans que les gens ne supposent que certains effets sont dus au médicament utilisé.

Quand et où l'étude a-t-elle eu lieu?

L'étude a commencé en novembre 2017 et s'est terminée en mars 2019. Ce résumé présente les résultats complets de l'étude jusqu'à sa fin en mars 2019.

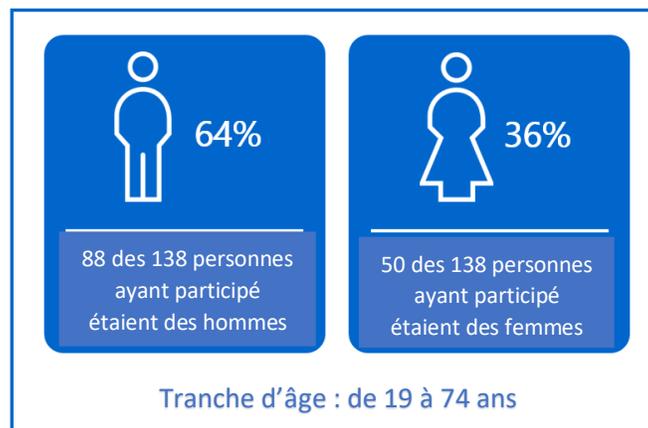
L'étude a eu lieu dans 37 centres d'étude répartis dans 10 pays d'Amérique du Nord et d'Europe. La carte suivante montre les pays où cette étude a eu lieu.

- États-Unis
- Canada
- Mexique
- Pologne
- Ukraine
- Portugal
- Allemagne
- République tchèque
- Royaume-Uni
- Russie



2. Qui a participé à cette étude?

138 personnes atteintes de polypes nasaux ont participé à cette étude. De plus amples renseignements sur les personnes qui ont participé sont données ci-dessous.



Les personnes **pouvaient** participer à l'étude si elles présentaient tous les éléments suivants :

- Plusieurs grands polypes dans les deux narines.
- Symptômes de polypes nasaux nuisant à leur bien-être.
- Congestion nasale avant l'étude.
- Au moins 1 symptôme d'écoulement nasal (comme le besoin de se moucher ou un écoulement à l'arrière de la gorge) et/ou perte ou réduction de l'odorat.

- Traitement antérieur avec un vaporisateur nasal de stéroïdes pendant au moins 4 semaines avant l'étude qui n'a pas fonctionné. Les personnes devaient continuer ce traitement pendant l'étude.

Les personnes **ne pouvaient pas** participer à l'étude si elles présentaient l'un des éléments suivants :

- Une réaction antérieure au Xolair^{MD}.
- Traitement avec certains médicaments anti-inflammatoires pour l'asthme ou certains médicaments qui affaiblissent le système immunitaire.
- Chirurgie du nez ou des sinus au cours des 6 derniers mois, y compris une chirurgie pour enlever les polypes nasaux.
- Saignements de nez non maîtrisés nécessitant une intervention chirurgicale ou un autre traitement au cours des 2 derniers mois.
- Certaines affections des poumons ou du système immunitaire ou une autre affection médicale grave.
- Traitement avec un autre médicament pouvant affecter les polypes nasaux.
- Une infection récente ou de longue durée ayant nécessité un traitement hospitalier, un traitement antibiotique récent ou qui, selon leur médecin, n'était pas autorisée.
- Abus d'alcool ou de drogues au cours des 6 derniers mois.

3. Qu'est-il advenu pendant l'étude?

Au cours de l'étude, les personnes ont été sélectionnées au hasard pour prendre l'un des 2 traitements.

Les groupes de traitement étaient :

- Le **Xolair^{MD}** (le médicament à l'étude) - injecté sous la peau une fois toutes les 2 ou 4 semaines. La dose était de 150 à 600 mg, selon le poids corporel de la personne et la quantité d'IgE présente dans le sang.
- Le **placebo** (médicament factice) - injecté sous la peau une fois toutes les 2 ou 4 semaines.

Au début de l'étude, 72 personnes ont été sélectionnées pour recevoir le Xolair^{MD} et 66 personnes ont été sélectionnées pour recevoir un placebo. Certaines personnes ont décidé de ne pas participer après avoir été sélectionnées, c'est pourquoi le nombre de personnes qui ont effectivement effectué l'étude était le suivant :

- 69 personnes dans le groupe Xolair^{MD}.
- 64 personnes dans le groupe placebo.

L'étude comprenait une période de sélection de 5 semaines (appelée « période de sélection »), une période de traitement de 24 semaines (appelée « période de traitement »), puis une

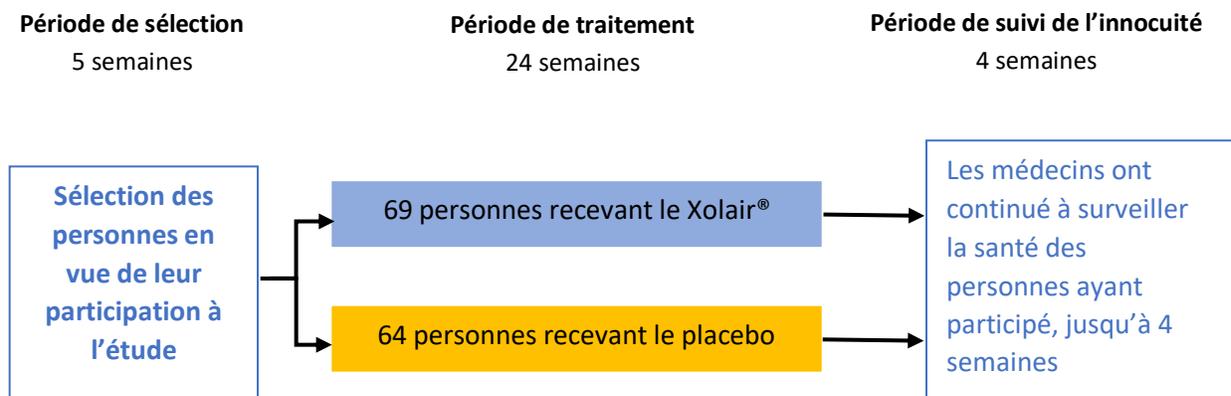
période de 4 semaines pendant laquelle les personnes étaient surveillées pour détecter tout effet secondaire (appelée « période de suivi de l'innocuité »).

La période de sélection a eu lieu avant que les personnes ne reçoivent le traitement sélectionné; au cours de cette période, celles-ci ont dû subir un certain nombre de tests pour déterminer si elles pouvaient être incluse dans l'étude. Avant la période de sélection et toutes les 4 à 8 semaines pendant la période de traitement, les personnes devaient subir une procédure au cours de laquelle un instrument avec une caméra était inséré dans leur nez pour évaluer la gravité de leurs polypes nasaux (appelée « nasofibroscopie »). Elles ont également reçu un appareil portatif pendant la période de sélection afin d'enregistrer leurs symptômes nasaux chaque jour pendant l'étude.

Les personnes qui ont réussi cette sélection sont ensuite entrées dans la période de traitement, pendant laquelle elles ont reçu soit du Xolair^{MD} toutes les 2 ou 4 semaines, soit un placebo, pendant 24 semaines.

Après la fin de la période de traitement, les personnes ont ensuite été suivies pendant 4 semaines supplémentaires pour surveiller les effets secondaires éventuels.

L'étude est maintenant terminée, ce qui signifie que plus personne n'est traité actuellement par le médicament à l'étude. Reportez-vous ci-dessous pour obtenir davantage de renseignements sur ce qui est advenu pendant l'étude.



Les personnes qui ont terminé la présente étude et n'ont eu de réaction grave au médicament à l'étude ont été autorisées à poursuivre dans une étude d'extension en ouvert, au cours de laquelle toutes les personnes ont reçu le Xolair^{MD} pendant 28 semaines et ont ensuite été surveillées pendant 24 semaines supplémentaires. « En ouvert » signifie que les médecins et les personnes savent quel traitement le patient reçoit. Le but de cette étude est d'examiner l'effet du Xolair^{MD} sur une plus longue période et elle inclut des personnes ayant terminé l'une des présentes études (c'est-à-dire POLYP 1 et POLYP 2).

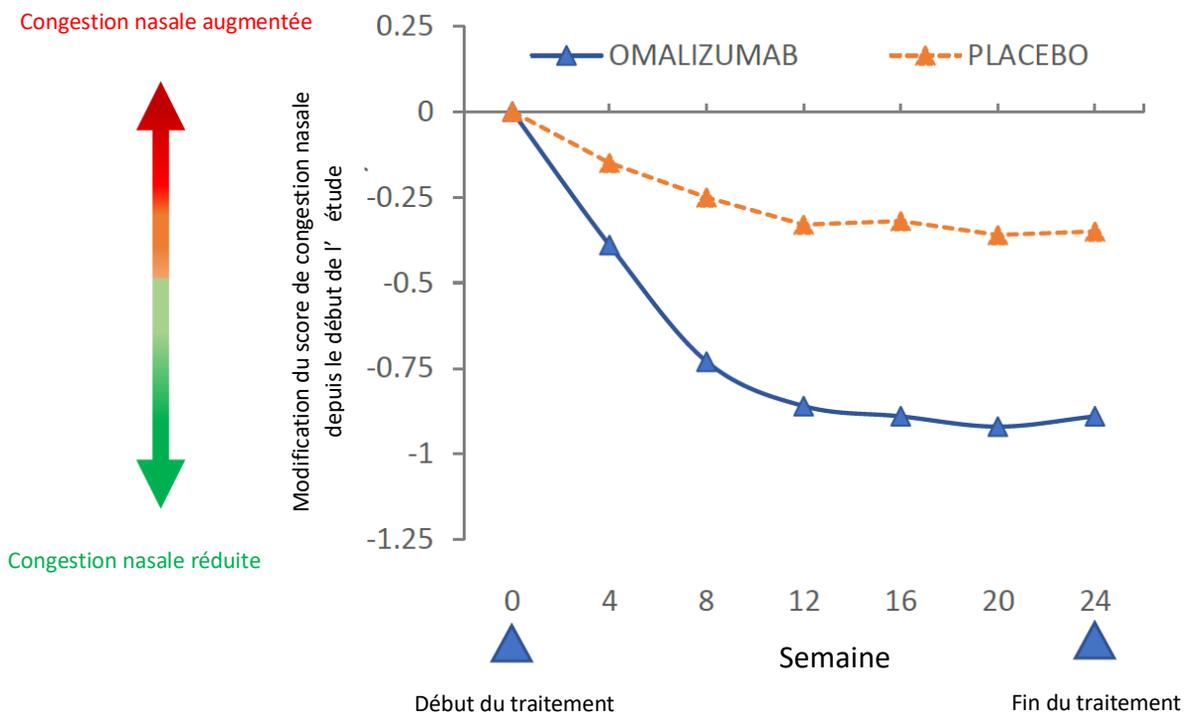
4. Quels ont été les résultats de l'étude à ce stade?

Question 1 : Les personnes atteintes de polypes nasaux ont-elles présenté une réduction de la congestion nasale après 24 semaines de traitement par Xolair^{MD} par rapport à avant le traitement?

Les personnes ont reçu un appareil portatif pour évaluer leur congestion nasale chaque matin en enregistrant une réponse à la question « votre nez est-il bouché? » - « pas du tout » (score de 0), « légèrement » (score de 1), « modérément » (score de 2) ou « de façon importante » (score de 3). Les chercheurs ont examiné l'évolution de la congestion nasale au cours de l'étude en comparant le score quotidien moyen à la fin du traitement avec le score avant le traitement (*Graphique*). La comparaison a été effectuée entre les groupes de traitement par Xolair^{MD} et par placebo.

- Les personnes qui ont reçu le Xolair^{MD} ont eu une réduction plus importante de leurs symptômes de congestion nasale par rapport aux personnes qui ont reçu un placebo.
- Les personnes ont présenté une réduction de leurs symptômes de congestion nasale dès la semaine 4 et cela a continué de s'améliorer jusqu'à la semaine 24 (fin de l'étude).

Les personnes ayant reçu le Xolair^{MD} ont présenté une réduction plus importante de leur congestion nasale par rapport aux personnes qui ont reçu un placebo.

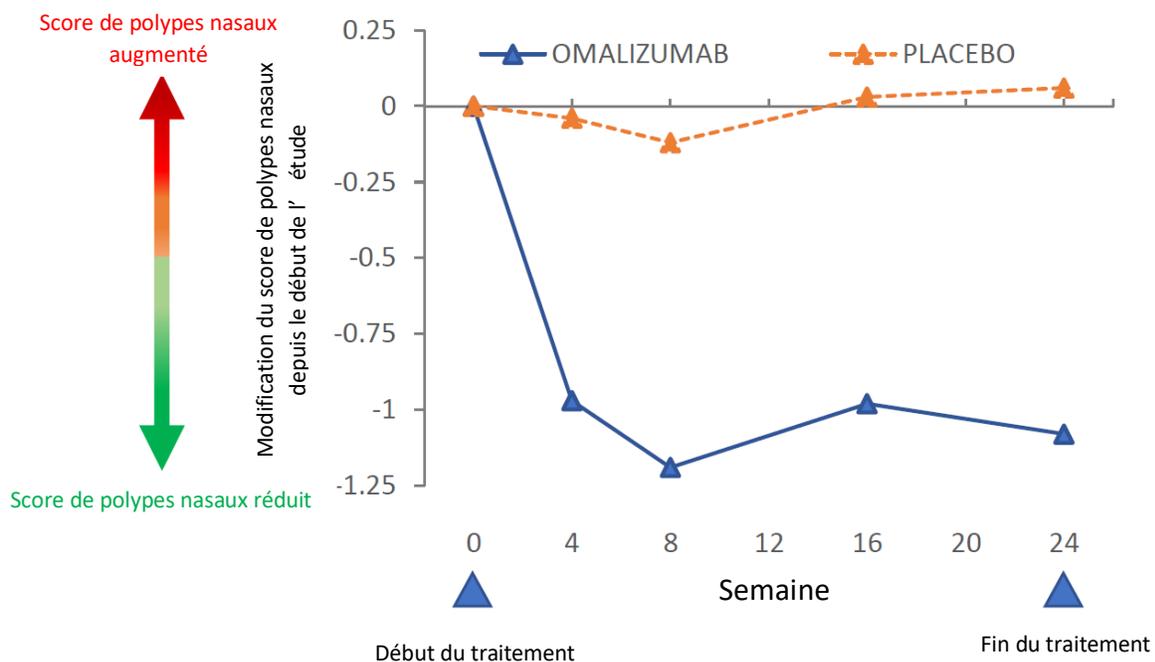


Question 2 : Les personnes atteintes de polypes nasaux avaient-elles des polypes nasaux plus petits après 24 semaines de traitement par Xolair^{MD} par rapport à avant le traitement?

Les chercheurs ont également examiné si les personnes présentaient une réduction de leur score de polypes nasaux après le traitement par rapport à avant le traitement. Ils ont comparé cela entre les groupes Xolair^{MD} et placebo. Pour connaître le score des polypes nasaux, ils ont utilisé un instrument avec une caméra placé dans le nez pour mesurer la taille de leurs polypes.

- Les personnes qui ont reçu le Xolair^{MD} ont présenté une réduction significative de leur score de polypes nasaux alors que les personnes qui ont reçu un placebo n'ont pas eu d'amélioration de leur score de polypes nasaux.
- Chez les personnes qui ont reçu le Xolair^{MD}, la réduction du score de polypes nasaux s'est produite dès la semaine 4 et s'est poursuivie jusqu'à la semaine 24 (fin de l'étude).

Les personnes qui ont reçu le Xolair^{MD} ont présenté une réduction significative de la taille de leurs polypes nasaux alors que les personnes qui ont reçu un placebo n'ont pas connu d'amélioration de la taille de leurs polypes nasaux.



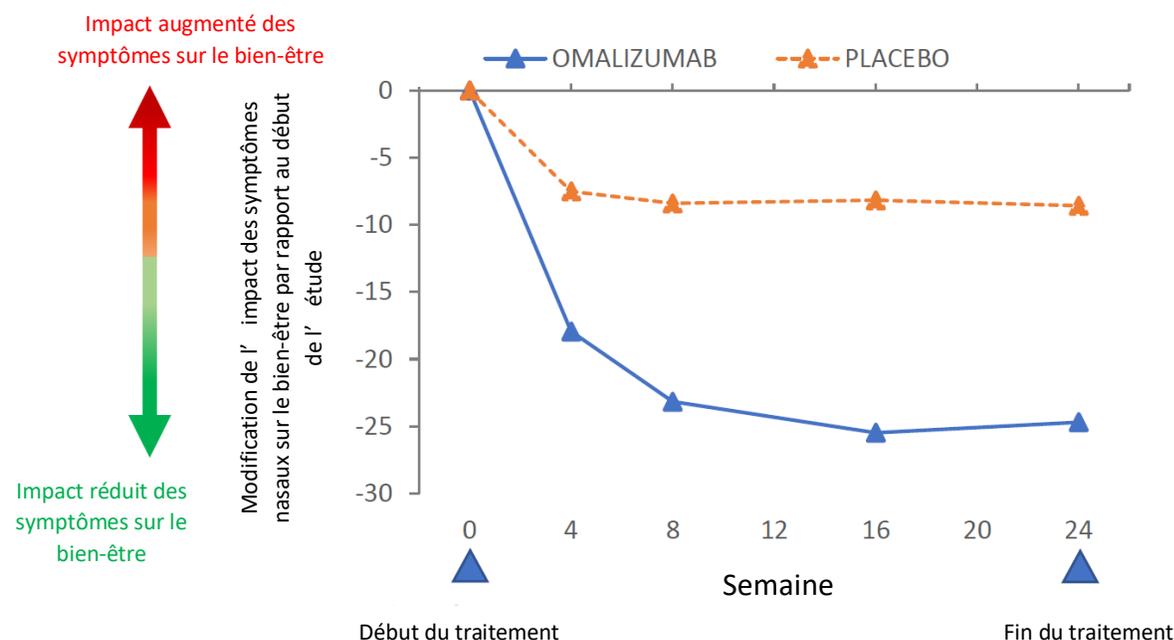
Question 3 : Les personnes atteintes de polypes nasaux ont-elles présenté une diminution de l'impact de leurs symptômes sur leur bien-être après 24 semaines de traitement par Xolair^{MD} par rapport à avant le traitement?

Les chercheurs ont interrogé les personnes sur leur bien-être lors de leurs visites en clinique au cours de l'étude. Les questions portaient sur l'impact sur leur bien-être de leurs symptômes de polypes nasaux, tels que le nez qui coule, le besoin de se moucher, la toux et la perte de leur odorat.

Les personnes ont utilisé leurs appareils portatifs pour évaluer l'effet de leurs symptômes nasaux sur leur bien-être au cours des 2 dernières semaines - « aucun problème » (score de 0), « problème très léger » (score de 1), « problème léger ou discret » (score de 2), ou « problème modéré » (score de 3), « problème grave » (score de 4) ou « problème aussi grave que possible » (score de 5). Les chercheurs ont comparé le score total à chaque visite de traitement avec le score total avant le traitement pour évaluer le changement de l'impact des symptômes sur leur bien-être depuis le début de l'étude (*Graphique*). La comparaison a été effectuée entre les groupes de traitement par Xolair^{MD} et par placebo.

- Les personnes des groupes de traitement par Xolair^{MD} et par placebo ont signalé que les symptômes au cours de l'étude avaient moins d'impact sur leur bien-être qu'avant l'étude.
- Ces améliorations étaient plus importantes chez les personnes recevant le Xolair^{MD} que chez les personnes recevant le placebo.
- Les personnes ont constaté une amélioration de l'impact de leurs symptômes sur leur bien-être dès la semaine 4, qui s'est poursuivie jusqu'à la semaine 24 (fin de l'étude) chez les personnes prenant le Xolair^{MD}.

Les personnes qui ont reçu le Xolair^{MD} ont déclaré que leurs symptômes avaient moins d'impact sur leur bien-être par rapport aux personnes ayant reçu le placebo.



5. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires (également appelés « effets indésirables ») sont des problèmes médicaux non voulus (tels que des maux de tête) qui surviennent pendant l'étude.

Au cours de cette étude, aucun patient prenant le Xolair^{MD} n'a présenté d'effets secondaires graves liés au médicament, et aucun patient n'a arrêté de prendre le Xolair^{MD} en raison d'effets secondaires. Les événements indésirables les plus courants (> 5% des personnes) survenus au cours de l'étude étaient :

- Asthme : 3 (4,2%) personnes prenant le Xolair^{MD} contre 10 (15,2%) personnes prenant le placebo
- Maux de tête : 4 (5,6%) personnes prenant le Xolair^{MD} contre 5 (6,1%) personnes prenant le placebo
- Douleurs dorsales : 2 (2,8%) personnes prenant le Xolair^{MD} contre 4 (6,1%) personnes prenant le placebo
- Sinusite : 4 (5,6%) personnes prenant le Xolair^{MD} contre 1 (1,5%) personne prenant le placebo

Dans l'ensemble, le Xolair^{MD} a été bien toléré au cours de l'étude et l'innocuité était similaire à notre connaissance de l'innocuité du Xolair^{MD} pour d'autres maladies (telles que l'asthme et l'urticaire chronique idiopathique/spontanée).

Autres effets secondaires

Vous pouvez trouver des renseignements sur les autres effets secondaires (non indiqués dans les sections ci-dessus) sur les sites Web répertoriés à la fin de ce résumé - voir la section 8.

6. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche?

Les renseignements présentés ici proviennent d'une étude de 138 personnes atteintes de polypes nasaux. Les résultats aident les chercheurs à en savoir plus sur les polypes nasaux et le Xolair^{MD}.

Aucune étude unique ne peut tout nous dire sur les risques et les avantages d'un médicament. Il est nécessaire d'avoir beaucoup de personnes dans de nombreuses études pour découvrir tout ce que nous devons savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études avec le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décision basée sur ce seul résumé. Discutez toujours avec votre médecin avant de prendre toute décision concernant votre traitement.

7. Existe-t-il d'autres études en cours ou prévues?

Une autre étude portant sur les effets et l'innocuité du Xolair^{MD} est en cours.

- Une étude d'extension en ouvert est en cours au moment de cette publication. Le but de l'étude ouverte est d'examiner l'effet du Xolair^{MD} sur une plus longue période et elle inclut les personnes qui ont terminé les études de phase 3 (c'est-à-dire POLYP 1 et POLYP 2).

La présente étude a commencé en novembre 2017 et s'est terminée en mars 2019. Ce résumé comprend les résultats complets jusqu'à la fin de l'étude en mars 2019. Au moment de la rédaction de ce résumé, l'étude était terminée et aucun autre renseignement n'est en cours de recueil.

8. Où puis-je trouver davantage de renseignements?

Vous pouvez trouver plus de renseignements concernant cette étude sur les sites Web énumérés ci-dessous :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03280550>
- <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT03280550>

Si vous souhaitez en savoir plus sur les résultats de cette étude, le titre complet de l'article scientifique correspondant est : « Efficacité et innocuité de l'omalizumab chez les patients atteints de polypose nasale : résultats de deux essais de phase III multicentriques, randomisés, en double aveugle, contrôlés par placebo (POLYP 1 et POLYP 2) » [En anglais : « Efficacy and Safety of Omalizumab in Patients with Nasal Polyposis: Results from Two, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trials (POLYP 1 and POLYP 2) »]. Les auteurs de l'article scientifique sont : P. Gevaert, T. A Omachi, J. Corren, J. Mullol, J. Han et autres.

Qui puis-je contacter si j'ai des questions à propos de cette étude?

Si vous avez d'autres questions après avoir lu ce résumé :

- Contactez un représentant de F. Hoffman-La Roche à Bâle, en Suisse ou votre bureau local de Genentech (si aux États-Unis) / Novartis (si en Europe).

Si vous avez participé à cette étude et avez des questions sur les résultats :

- Parlez-en avec le médecin de l'étude ou le personnel de l'hôpital ou de la clinique de l'étude.

Si vous avez des questions sur votre propre traitement :

- Parlez-en au médecin en charge de votre traitement.

Qui a organisé et financé cette étude?

Cette étude a été organisée et financée par Genentech, Inc., membre du groupe Roche, et Novartis Pharma AG.

Titre complet de l'étude et autres renseignements d'identification

Le titre complet de cette étude est : « Essai clinique de phase III, multicentrique, randomisé, à double insu et contrôlé par placebo portant sur le XolairMD chez des personnes atteintes de rhinosinusite chronique avec des polypes nasaux » [En anglais : « A Phase III, Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial of Xolair® in People with Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps »].

L'étude est connue sous le nom de « POLYP 1 ».

- Le numéro de protocole pour cette étude est : GA39688.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov pour cette étude est : NCT03280550.
- Le numéro EudraCT pour cette étude est : 2017-001724-22.