

Une étude intitulée POLYP 2 visant à comparer Xolair® à un placebo chez des personnes présentant des polypes nasaux et une inflammation continue du nez et des sinus

Voir la fin du résumé pour le titre complet de l'étude.

À propos de ce résumé

Ceci est un résumé des résultats d'un essai clinique (appelé une « étude » dans ce document) – écrit pour :

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

Ce résumé est basé sur les informations connues au moment de la rédaction (décembre 2019). Il se pourrait que d'autres informations soient à présent connues.

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

Une étude unique ne suffit pas pour connaître tous les risques et les avantages d'un médicament. Il faut beaucoup de participants et de nombreuses études pour savoir tout ce qu'il est important de connaître. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études sur le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions basées uniquement sur ce résumé – parlez toujours à votre médecin avant de prendre des décisions concernant votre traitement.

Contenu du résumé

1. Informations générales au sujet de cette étude
2. Qui a participé à cette étude ?
3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?
4. Quels ont été les résultats de l'étude ?
5. Quels ont été les effets secondaires ?
6. De quelle manière cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
7. Y a-t-il des projets de réaliser d'autres études ?
8. Où puis-je obtenir plus d'informations ?

Nous remercions les personnes qui ont pris part à cette étude

Ces personnes ont permis aux chercheurs de répondre à des questions importantes sur les excroissances molles à l'intérieur du nez (appelées polypes nasaux) et le médicament à l'étude.

Informations principales concernant cette étude

- Cette étude a été réalisée afin d'évaluer un médicament (le « médicament à l'étude ») chez des personnes présentant des polypes nasaux et une inflammation continue au niveau des sinus et de l'intérieur du nez.
- Dans cette étude, les participants ont reçu le médicament à l'étude (appelé « Xolair® ») ou un médicament factice identique (appelé « placebo »). Il a été décidé au hasard quel médicament chaque personne recevrait.
- Cette étude a inclus 127 personnes réparties dans 10 pays.
- L'étude a montré que les personnes recevant Xolair® présentaient moins de congestion nasale par rapport aux personnes recevant le placebo.
- La taille des polypes nasaux était également réduite chez les personnes recevant Xolair® par rapport à celles recevant le placebo.
- Les personnes recevant Xolair® ont également présenté une amélioration de leur bien-être et ont été moins affectées par leurs symptômes que les personnes recevant le placebo.
- Dans l'ensemble, Xolair® a été bien toléré dans cette étude, et la sécurité d'emploi était comparable à la sécurité d'emploi de Xolair® observée pour d'autres maladies (telles que l'asthme et l'urticaire chronique idiopathique/spontané).

1. Informations générales au sujet 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. Ils peuvent se développer chez les personnes qui présentent un gonflement (une inflammation) pendant une longue période au niveau du nez et des sinus, appelé « rhinosinusite chronique ». Les sinus sont un système connecté d'espaces creux dans les os du crâne et du visage. Ils produisent du mucus pour maintenir l'intérieur du nez humide. Avec le temps, si l'inflammation ne s'améliore pas, certaines personnes développent des polypes nasaux.

Les personnes qui ont des polypes nasaux peuvent avoir des symptômes tels que :

- Congestion nasale (également appelée nez bouché ou encombré) ;
- Nez qui coule ;
- Écoulement nasal de mucus épais de couleur jaune ou verte ;
- Diminution de l'odorat ;
- Toux ;
- Douleur au niveau du visage.

Les médicaments actuels pour les personnes présentant des polypes nasaux visent à réduire le gonflement et les symptômes. Ces traitements incluent généralement des vaporisateurs nasaux de stéroïdes, des comprimés de stéroïdes et des antibiotiques. Cependant, de nombreuses personnes continuent de présenter des symptômes interférant avec leur vie quotidienne ; de meilleurs médicaments sont de ce fait nécessaires. Chez certaines personnes, une intervention chirurgicale est nécessaire pour retirer les polypes nasaux, mais il ne s'agit pas d'une solution permanente, car souvent les polypes réapparaissent.

Les scientifiques ont découvert que l'inflammation au niveau des polypes nasaux était similaire à celle observée dans l'asthme, une affection durant laquelle les voies respiratoires sont sensibles et deviennent enflammées. Comme l'inflammation est similaire, les scientifiques étudient des médicaments existants contre l'asthme, tels que Xolair[®], pour voir s'ils pourraient également aider les personnes présentant des polypes nasaux.

Quel est le médicament à l'étude ?

Cette étude porte sur un médicament appelé Xolair® (également appelé « omalizumab »). Xolair® est approuvé pour le traitement de l'asthme depuis 2003 et pour le traitement à long terme de l'urticaire (une affection appelée urticaire chronique idiopathique/spontané) depuis 2014.

- Xolair® se prononce « zoll – air ».
- Omalizumab se prononce « om – mah – li – zu – mab ».
- Xolair® est un type de protéine appelé anticorps qui agit en se liant à, et en bloquant un second anticorps appelé IgE. Les IgE provoquent généralement des symptômes allergiques et une inflammation allergique. Lorsque Xolair® bloque les IgE, les symptômes allergiques et l'inflammation allergique peuvent être diminués.
- Xolair® est administré sous forme d'injection juste sous la peau toutes les 2 ou 4 semaines.

Xolair® a été comparé à un « placebo ».

- Prononcez « plah – cé – bo ».
- Le placebo ressemble à Xolair® mais ne contient pas de vrai médicament. Cela signifie qu'il n'a pas d'effet sur l'organisme lié à un médicament.
- Le placebo est injecté sous la peau, tout comme Xolair®.
- Les chercheurs ont comparé Xolair® à un placebo pour étudier ses avantages et/ou ses effets secondaires.

Qu'est-ce que les chercheurs souhaitent déterminer ?

Les chercheurs ont réalisé cette étude pour comparer Xolair® au placebo chez des personnes présentant des polypes nasaux afin de déterminer si Xolair® améliorerait la présence de polypes nasaux et les symptômes associés (voir section 4 « Quels ont été les résultats de l'étude ? »).

Ils souhaitent également évaluer la sécurité d'emploi du médicament, en déterminant combien de personnes avaient présenté des effets secondaires en prenant Xolair® ou un placebo pendant cette étude (voir section 5 « Quels ont été les effets secondaires ? »).

Les principales questions auxquelles les chercheurs souhaitent répondre étaient les suivantes :

1. Est-ce que la congestion nasale chez les personnes présentant des polypes nasaux est réduite après 24 semaines de traitement par Xolair® par rapport à la période précédant le traitement ?
2. Est-ce que la taille des polypes nasaux est diminuée chez les personnes ayant reçu 24 semaines de traitement par Xolair® par rapport à la période précédant le traitement ?

Les autres questions auxquelles les chercheurs souhaitent répondre étaient les suivantes :

3. Est-ce que l'impact des symptômes sur le bien-être des personnes présentant des polypes nasaux est diminué après la prise de leur médicament ?
4. Est-ce que les personnes ayant pris le médicament ont présenté des effets secondaires, et si oui, lesquels ?

Quel était le type de cette étude ?

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

L'étude était « randomisée ». Cela signifie qu'il a été décidé au hasard (comme à pile ou face), à l'aide d'un ordinateur, quelles personnes recevraient Xolair® pendant l'étude. Dans cette étude, 1 personne a été affectée pour recevoir Xolair® pour chaque personne affectée pour recevoir le placebo.

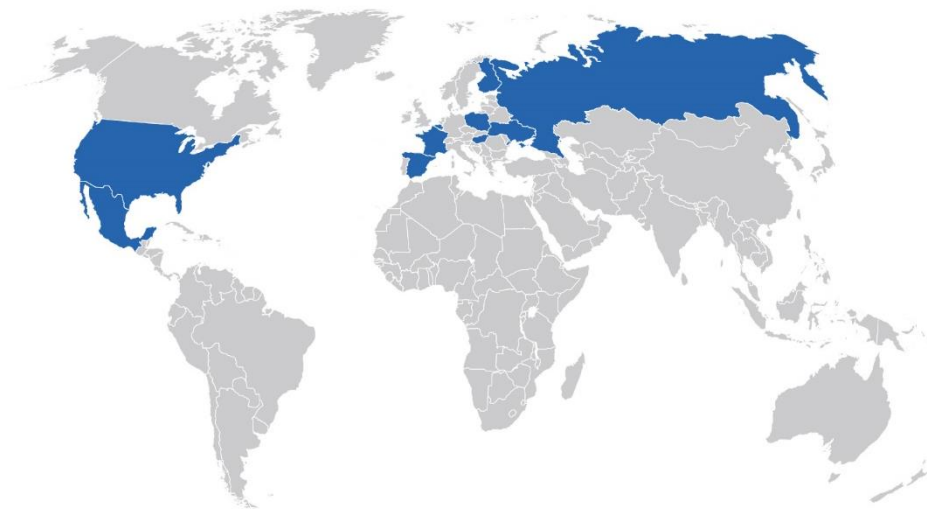
Il s'agissait d'une étude menée en double aveugle. Cela signifie que ni les personnes prenant part à l'étude ni les médecins de l'étude ne savaient quel médicament elles recevaient. Une étude est réalisée « en aveugle » afin qu'une évaluation juste du traitement puisse être effectuée, sans qu'on suppose que certains effets sont dus au médicament utilisé.

Quand et où l'étude a-t-elle eu lieu ?

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

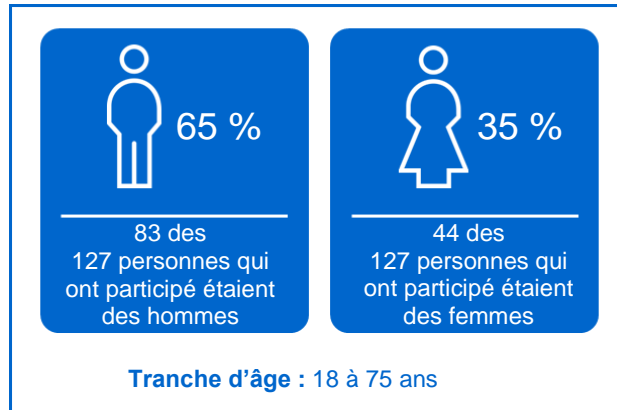
L'étude a eu lieu dans 45 centres d'étude répartis à travers 10 pays en Amérique du Nord et en Europe. La carte ci-dessous indique les pays où cette étude a eu lieu.

- États-Unis
- Pologne
- Espagne
- Hongrie
- Russie
- France
- Ukraine
- Belgique
- Finlande
- Mexique



2. Qui a participé à cette étude ?

127 personnes présentant des polypes nasaux ont pris part à cette étude. Des informations supplémentaires sur ces personnes sont présentées ci-dessous.



Une personne **pouvait** participer à l'étude si elle présentait tous les éléments suivants :

- Plusieurs polypes de taille importante au niveau des deux narines.
- Symptômes de polypes nasaux interférant avec son bien-être.
- Congestion nasale avant le début de l'étude.
- Au moins 1 symptôme d'écoulement nasal (tel que le besoin de se moucher, ou écoulement à l'arrière de la gorge) et/ou perte ou diminution de l'odorat.
- Traitement antérieur par un stéroïde en vaporisateur nasal pendant au moins 4 semaines avant le début de l'étude, qui n'a pas fonctionné. La personne devait poursuivre ce traitement pendant l'étude.

Une personne ne **pouvait pas** participer à l'étude si elle présentait un des éléments suivants :

- Une réaction précédente à Xolair®.
- Un traitement par certains médicaments anti-inflammatoires pour l'asthme ou qui affaiblissent le système immunitaire.
- Une intervention chirurgicale au niveau du nez ou des sinus au cours des 6 derniers mois, y compris pour retirer les polypes nasaux.
- Saignements de nez incontrôlés nécessitant une intervention chirurgicale ou un autre traitement au cours des 2 derniers mois.
- Certaines pathologies des poumons ou du système immunitaire, ou autre affection médicale grave.
- Traitement par un autre médicament qui pourrait affecter les polypes nasaux.
- Une infection récente ou de longue durée ayant nécessité un traitement à l'hôpital, un traitement antibiotique récent ou déterminée par leur médecin comme n'étant pas autorisée.
- Alcoolisme ou toxicomanie au cours des 6 derniers mois.

3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Pendant l'étude, les participants ont été sélectionnés au hasard pour recevoir l'un de deux traitements.

Les groupes de traitement étaient les suivants :

- **Xolair**[®] (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 de la personne et sa quantité d'IgE dans le sang.
- **Placebo** (médicament factice) – injecté sous la peau une fois toutes les 2 ou 4 semaines.

Au début de l'étude, 62 personnes ont été sélectionnées pour recevoir Xolair[®] et 66 personnes pour recevoir le placebo. Certaines personnes ont décidé de ne pas participer après avoir été sélectionnées, donc le nombre de personnes ayant réellement terminé l'étude était comme suit :

- 55 personnes dans le groupe Xolair[®].
- 63 personnes dans le groupe placebo.

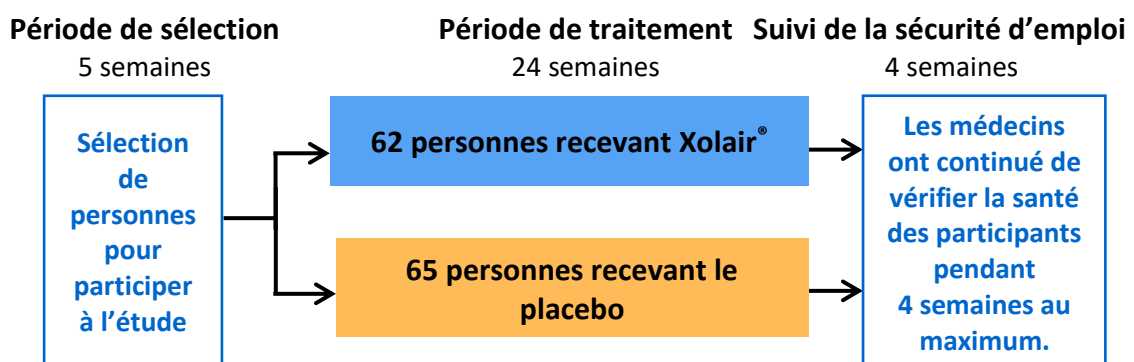
L'étude comprenait une période de sélection de 5 semaines (appelée la « période de sélection »), une période de traitement de 24 semaines (appelée la « période de traitement »), puis une période de 4 semaines pendant laquelle les participants étaient surveillés pour identifier d'éventuels effets secondaires (appelée la « période de suivi de la sécurité d'emploi »).

La période de sélection s'est déroulée avant que les participants reçoivent le traitement sélectionné ; pendant cette période, ils ont dû effectuer un certain nombre de tests pour voir s'ils pouvaient être inclus dans l'étude. Avant la période de sélection, et toutes les 4 à 8 semaines pendant la période de traitement, les participants ont également dû faire l'objet d'une procédure lors de laquelle un instrument muni d'une caméra a été inséré à l'intérieur du nez pour évaluer la sévérité des polypes nasaux (appelée « vidéo-endoscopie nasale »). Les participants ont également reçu un appareil portable pendant cette période pour qu'ils puissent consigner leurs symptômes nasaux chaque jour pendant l'étude.

Les participants sélectionnés sont passés à la période de traitement pendant laquelle ils ont reçu Xolair[®] toutes les 2 ou 4 semaines ou un placebo pendant 24 semaines.

À l'issue de la période de traitement, ils ont ensuite été suivis pendant 4 semaines supplémentaires afin de surveiller les éventuels effets secondaires.

L'étude est à présent terminée. Plus aucune personne n'est donc traitée par le médicament à l'étude. Les informations suivantes présentent plus en détail ce qui s'est passé pendant l'étude.



Les participants ayant terminé l'étude actuelle et n'ayant pas présenté de réaction grave au médicament à l'étude ont été autorisés à continuer dans une étude d'extension en ouvert, durant laquelle ils ont tous reçu Xolair® pendant 28 semaines pour être ensuite surveillés pendant 24 semaines supplémentaires. « En ouvert » signifie que les médecins et les participants eux-mêmes savaient quel traitement ils recevaient. L'objectif de cette étude est d'examiner l'effet de Xolair® sur une plus longue durée ; elle inclura des personnes ayant terminé l'une ou l'autre des études actuelles (c.-à-d. POLYP 1 et POLYP 2).

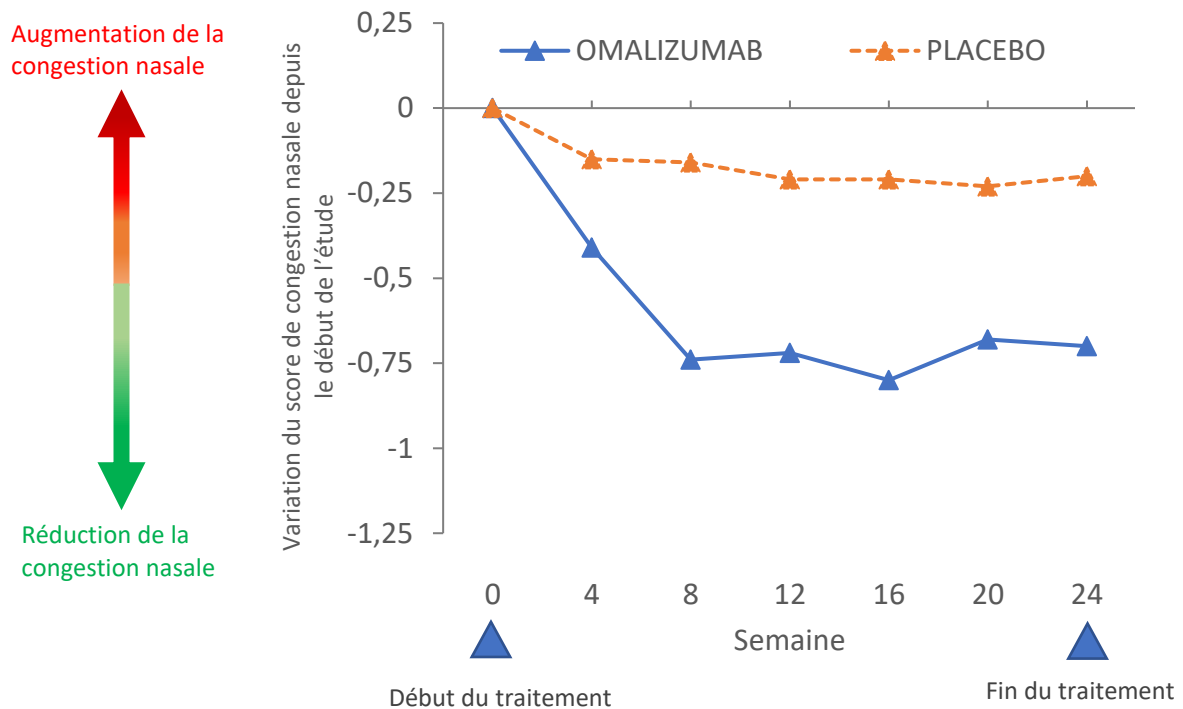
4. Quels ont été les résultats de l'étude à ce moment-là ?

Question 1 : Est-ce que la congestion nasale chez les personnes présentant des polypes nasaux est réduite après 24 semaines de traitement par Xolair® par rapport à la période précédant le traitement ?

On avait remis aux participants un appareil portable pour qu'ils évaluent leur congestion nasale chaque matin en indiquant une réponse à la question « Votre nez est-il bouché ? ». – « pas du tout » (score de 0), « légèrement » (score de 1), « moyennement » (score de 2), ou « sévèrement » (score de 3). Les chercheurs ont examiné le changement du degré de congestion nasale pendant l'étude en comparant le score quotidien moyen à la fin du traitement au score avant le traitement (*Figure*). Les scores ont été comparés entre le groupe Xolair® et le groupe placebo.

- Les personnes ayant reçu Xolair® ont présenté une réduction plus importante de leurs symptômes de congestion nasale que les personnes ayant reçu le placebo.
- Les participants ont constaté une réduction de leurs symptômes de congestion nasale dès la semaine 4, et cette amélioration s'est poursuivie jusqu'à la semaine 24 (fin de l'étude).

Les participants ayant reçu Xolair® ont présenté une réduction plus importante de leur congestion nasale que les personnes ayant reçu le placebo.

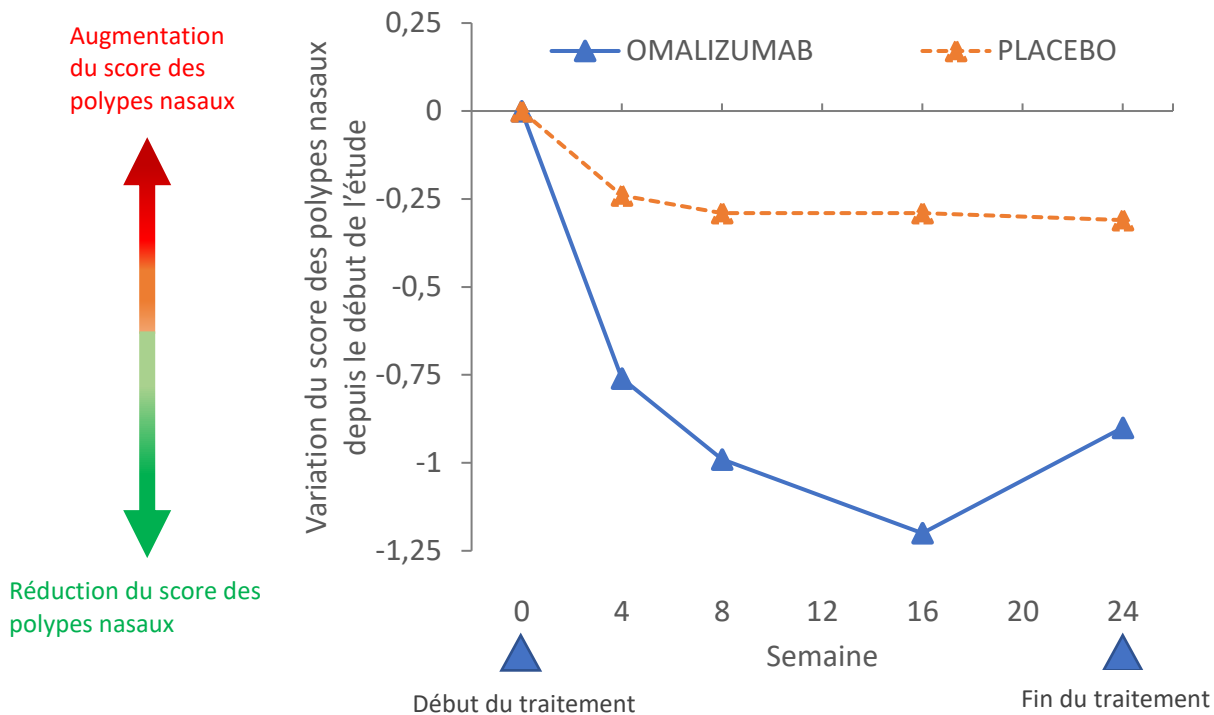


Question 2 : Est-ce que la taille des polypes nasaux est diminuée chez les personnes ayant reçu 24 semaines de traitement par Xolair® par rapport à la période précédant le traitement ?

Les chercheurs ont également examiné si les participants présentaient une réduction du score de leurs polypes nasaux après le traitement par rapport à la période précédant le traitement. Ils ont effectué cette comparaison entre le groupe Xolair® et le groupe placebo. Pour déterminer le score des polypes nasaux, les chercheurs ont utilisé un instrument muni d'une caméra placé à l'intérieur du nez pour mesurer la taille des polypes.

- Les personnes ayant reçu Xolair® ont présenté une réduction significative du score de leurs polypes nasaux tandis que les personnes ayant reçu le placebo ont présenté une légère amélioration du score de leurs polypes nasaux.
- Chez les personnes ayant reçu Xolair®, la réduction du score des polypes nasaux est survenue dès la semaine 4, et s'est poursuivie jusqu'à la semaine 24 (fin de l'étude).

Ces personnes ayant reçu Xolair® ont présenté une réduction significative de la taille de leurs polypes nasaux par rapport à celles ayant reçu le placebo.



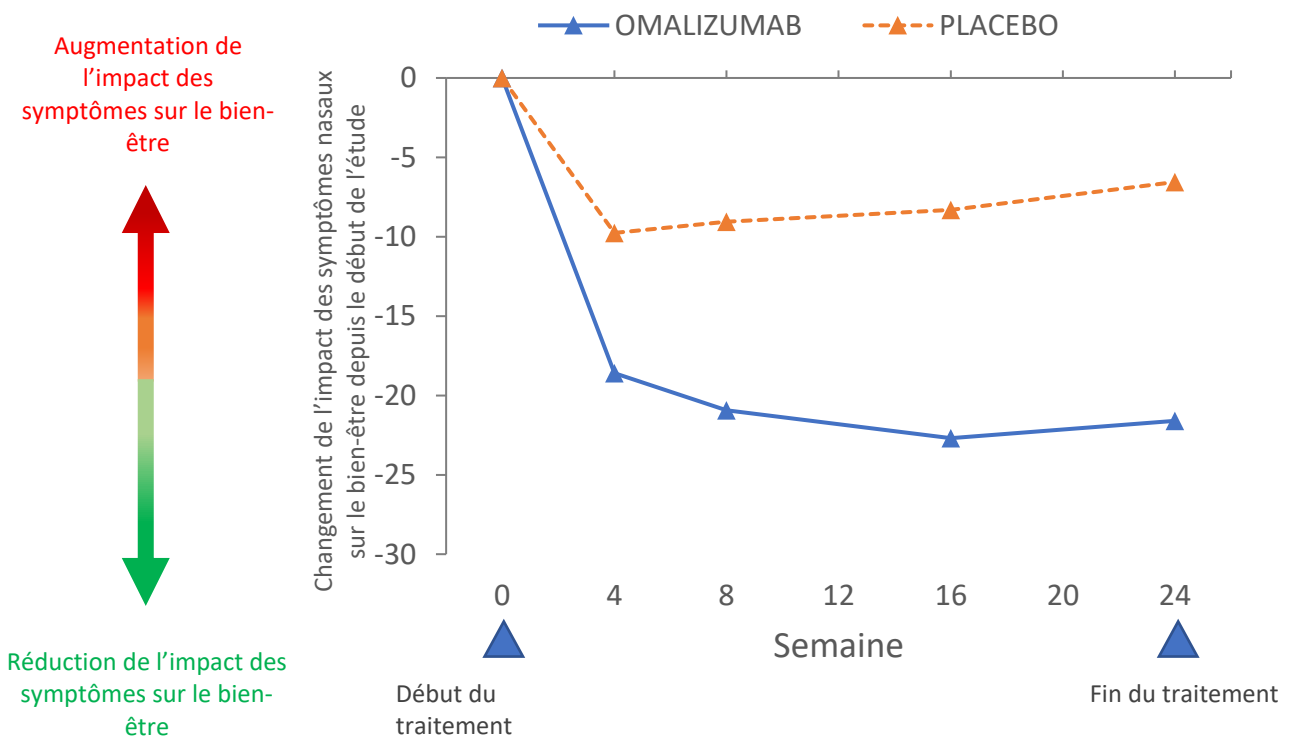
Question 3 : Est-ce que l'impact des symptômes sur le bien-être des personnes présentant des polypes nasaux s'est amélioré après 24 semaines de traitement par Xolair® par rapport à la période précédant le traitement ?

Pendant l'étude, les chercheurs ont posé des questions aux participants sur leur bien-être lors de leurs visites à la clinique. Ces questions comprenaient l'impact de leurs symptômes de polypes nasaux, tels que le nez qui coule, le besoin de se moucher, la toux et la perte de l'odorat, sur leur bien-être.

Les participants ont utilisé leur appareil portable pour évaluer l'effet des symptômes nasaux sur leur bien-être au cours des 2 dernières semaines – « aucun problème » (score de 0), « problèmes très légers » (score de 1), « problèmes légers » (score de 2), « problèmes modérés » (score de 3), « problèmes sévères » (score de 4), ou « pires problèmes possibles » (score de 5). Les chercheurs ont comparé le score total lors de chaque visite de traitement au score total avant le traitement pour évaluer le changement de l'impact des symptômes sur leur bien-être depuis le début de l'étude (Figure). Les scores ont été comparés entre le groupe de traitement par Xolair® et par le placebo.

- Les participants ont indiqué, dans le groupe Xolair® et dans le groupe placebo, que les symptômes avaient moins d'impact sur leur bien-être pendant l'étude qu'avant l'étude.
- Ces améliorations étaient plus marquées chez les personnes recevant Xolair® que chez celles recevant le placebo.
- Les personnes prenant Xolair® ont constaté une amélioration de l'impact des symptômes sur leur bien-être dès la semaine 4, et celle-ci s'est poursuivie jusqu'à la semaine 24 (fin de l'étude).

Les personnes ayant reçu Xolair® ont signalé que leurs symptômes avaient moins d'impact sur leur bien-être que les personnes ayant reçu le placebo.



5. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires (également appelés « réactions indésirables ») sont des problèmes médicaux (comme un mal de tête) qui surviennent pendant l'étude.

Pendant cette étude, aucun patient recevant Xolair® n'a présenté d'effet secondaire grave lié au médicament, et aucun patient n'a arrêté de prendre Xolair® en raison d'effets secondaires. Les événements indésirables les plus fréquents (observés chez >5 % des personnes) qui sont survenus pendant l'étude étaient les suivants :

- Asthme : 2 personnes (3,2 %) prenant Xolair® contre 5 personnes (7,8 %) prenant le placebo.
- Saignements de nez : 4 personnes (6,3 %) prenant Xolair® contre 1 personne (1,6 %) prenant le placebo.
- Polypes nasaux : 1 personne (1,6 %) prenant Xolair® contre 4 personnes (6,3 %) prenant le placebo.
- Rhinopharyngite (c'est-à-dire gonflement au niveau du nez et de la gorge) : 5 personnes (7,9 %) prenant Xolair® contre 9 personnes (14,1 %) prenant le placebo.
- Maux de tête : 7 personnes (11,1 %) prenant Xolair® contre 3 personnes (4,7 %) prenant le placebo.
- Réaction au site d'injection : 5 personnes (7,9 %) prenant Xolair® contre 2 personnes (3,1 %) prenant le placebo.

Dans l'ensemble, Xolair® a été bien toléré dans cette étude, et la sécurité d'emploi était comparable à la sécurité d'emploi de Xolair® observée pour d'autres maladies (telles que l'asthme et l'urticaire chronique idiopathique/spontané).

Autres effets secondaires

Vous trouverez des informations sur les autres effets secondaires (non présentées dans les sections ci-dessus) sur les sites Web mentionnés à la fin de ce résumé – voir la section 8.

6. De quelle manière cette étude a-t-elle aidé la recherche ?

Les informations présentées ici proviennent d'une étude menée chez 127 personnes présentant des polypes nasaux. Les résultats permettent aux chercheurs d'en savoir davantage sur les polypes nasaux et Xolair®.

Une étude unique ne suffit pas pour connaître tous les risques et les avantages d'un médicament. Il faut beaucoup de participants et de nombreuses études pour savoir tout ce qu'il est important de connaître. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études sur le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions basées uniquement sur ce résumé – parlez toujours à votre médecin avant de prendre des décisions concernant votre traitement.

7. D'autres études sont-elles actuellement menées ou prévues ?

Une autre étude examinant les effets et la sécurité d'emploi de Xolair[®] est actuellement menée.

- Une étude d'extension en ouvert est en cours au moment de cette publication. L'objectif de cette étude en ouvert est d'examiner l'effet de Xolair[®] sur une plus longue durée ; elle inclut des personnes ayant terminé les études de phase 3 (c.-à-d. POLYP 1 et POLYP 2).

L'étude actuelle a commencé en novembre 2017 et s'est terminée en mars 2019. Ce résumé comprend les résultats complets de l'étude jusqu'à son achèvement en mars 2019. Au moment de la rédaction de ce résumé, l'étude est terminée et plus aucune information n'est recueillie.

8. Où puis-je obtenir plus d'informations ?

Vous trouverez plus d'informations au sujet de cette étude sur les sites Web indiqués ci-dessous :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03280537>
- <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT03280537>

Si vous souhaitez en savoir plus sur les résultats de cette étude, le titre complet de l'article scientifique correspondant est : « *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)* » (Efficacité et sécurité d'emploi de l'omalizumab chez des patients présentant des polypes nasaux : résultats de deux essais de phase III, multicentriques, randomisés, en double aveugle et contrôlés par placebo [POLYP 1 et POLYP 2]). Les auteurs de l'article scientifique sont : P. Gevaert, T. A. Omachi, J. Corren, J. Mullol, J. Han, et d'autres.

Qui puis-je contacter si j'ai des questions au sujet de cette étude ?

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

- Contactez F. Hoffman-La Roche de Bâle en Suisse, ou un représentant de votre filiale de Genentech (si vous vous trouvez aux États-Unis)/Novartis (si vous vous trouvez en Europe) locale.

Si vous avez pris part à cette étude et si vous avez des questions sur les résultats :

- Adressez-vous au médecin ou au personnel de l'étude à l'hôpital ou à la clinique de l'étude.

Si vous avez des questions concernant votre propre traitement :

- Consultez le médecin responsable de votre traitement.

Qui a organisé et financé cette étude ?

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

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

Le titre complet de cette étude est : « *A Phase III, Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial of Xolair® in Patients with Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps* » (Essai clinique de phase III, randomisé, multicentrique, en double aveugle et contrôlé par placebo portant sur Xolair® chez des patients atteints de rhinosinusite chronique et présentant des polypes nasaux).

Le nom de l'étude est « POLYP 2 ».

- Le numéro de protocole de cette étude est : GA39855.
 - L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est : NCT03280537.
 - Le numéro EudraCT de cette étude est : 2017-001718-28.