



RÉSULTATS DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Étude de suivi visant à en apprendre davantage sur les effets du palovarotène chez les personnes âgées de plus de 14 ans atteintes de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) ayant terminé certaines études antérieures sur le palovarotène

Dans l'ensemble, les résultats de cette étude suggèrent que le palovarotène s'est révélé généralement sûr pour le traitement des participants atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). Les résultats présentés dans ce résumé représentent une seule étude clinique. D'autres études cliniques peuvent produire des résultats différents.

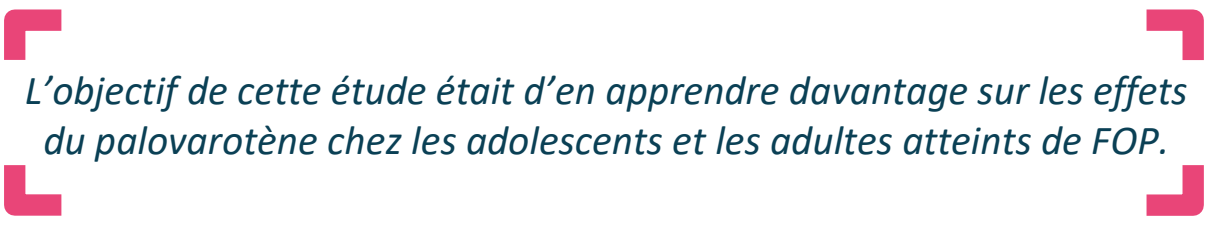
Ce résumé en langage simple a été créé par Ipsen avec l'aide d'un prestataire de services de rédaction tiers.

Sur quoi portait l'étude ?

L'objectif de cette étude était de connaître les effets du palovarotène chez les adolescents et les adultes atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP).

La FOP est une maladie génétique très rare dans laquelle les tissus mous, comme les muscles et les ligaments, sont remplacés par des os. Les personnes atteintes de FOP peuvent présenter des poussées qui entraînent souvent la formation d'une grande quantité de nouveaux os dans les tissus mous. Ces nouveaux os peuvent entraîner une perte de mobilité lorsqu'ils se forment dans des régions du corps où il n'y en avait pas auparavant. Le palovarotène a été développé pour traiter la FOP. Il agit en bloquant certains signaux chimiques qui provoquent la formation des os.

Les effets du palovarotène ont été examinés dans des études antérieures. Cette étude visait à en apprendre davantage sur les effets du palovarotène. L'étude visait également à fournir le palovarotène aux participants retirant un bénéfice du traitement selon l'avis du médecin, jusqu'à ce que le médicament soit disponible ou remboursé dans leur pays.



L'objectif de cette étude était d'en apprendre davantage sur les effets du palovarotène chez les adolescents et les adultes atteints de FOP.

L'étude s'est déroulée entre mars 2022 et novembre 2024 dans 13 centres de l'étude répartis dans 10 pays.

Qui a participé à cette étude ?



59

PARTICIPANTS



31

HOMMES



28

FEMMES



ÂGE MOYEN
DE 22 ANS

Pour participer à l'étude, les participants devaient :



- Être âgés d'au moins 14 ans ;
- Avoir participé et terminé certaines études antérieures sur le palovarotène (étude PVO-1A-301 ou étude PVO-1A-202/PVO-1A-204) ;
- Avoir donné leur consentement à continuer à participer à cette étude et accepté de prendre des mesures pour éviter une grossesse.

Les participants ne pouvaient pas participer à l'étude s'ils :



- Avaient des antécédents d'allergie ou de sensibilité au palovarotène et à certains autres médicaments, ou n'avaient pas répondu à un traitement antérieur par palovarotène ;
- Présentaient des problèmes de santé tels qu'une allergie aux rétinoïdes ou à la gélatine, s'ils ne répondaient pas au traitement par palovarotène ou s'ils avaient reçu des traitements susceptibles d'affecter leur capacité à prendre le traitement à l'étude.

Quels traitements ont été utilisés dans cette étude ?

Les gélules de palovarotène ont été administrées par voie orale selon la dose indiquée et aux moments suivants :



Traitement chronique

5 mg par jour

(traitement chronique uniquement pendant les périodes sans poussées)

Traitement des poussées

20 mg par jour pendant 1 mois, suivis de 10 mg par jour pendant 2 mois*
(le traitement a été poursuivi pendant 3 mois, même si les symptômes avaient disparu avant)

Traitement des poussées persistantes

Prise continue de 10 mg une fois par jour pendant un mois après le traitement d'une poussée

Traitement des poussées intercurrentes (nouveau site de poussée ou aggravation marquée de la poussée initiale)

Reprise du traitement d'une poussée pendant 3 mois

*Le traitement des poussées a commencé dès l'apparition du premier symptôme indiquant une poussée de FOP ou un événement susceptible d'entraîner une poussée.

Cette étude comportait 3 types de visites :

Visite d'inclusion (Jour 1) : le médecin de l'étude a vérifié si les participants étaient éligibles à participer à cette étude. Cette visite pouvait correspondre à la dernière visite de l'étude précédente.

Visites de la période de traitement :

les participants éligibles ont reçu un approvisionnement en palovarotène à chaque visite de suivi, tous les 6 mois. Les participants ont pris le palovarotène une fois par jour au cours de cette étude.

- Si un participant est entré dans l'étude alors qu'il présentait une poussée, il a poursuivi et terminé son traitement contre la poussée comme prévu dans l'étude précédente.

Pendant la période de traitement, les participants ont effectué des visites de suivi. Les visites pouvaient avoir lieu au centre de l'étude, ou à distance par appel vidéo ou par téléphone. Les participants ont poursuivi ces visites de suivi jusqu'à la fin de l'étude ou jusqu'à ce qu'ils quittent l'étude pour quelque raison que ce soit. Les chercheurs ont surveillé l'état de santé des participants de l'étude lors de ces visites.

Cette étude a été menée « en ouvert ». Cela signifie que les chercheurs et les participants savaient le type et la dose de traitement administré à chaque participant.

Le palovarotène étant un médicament expérimental, les participants ont poursuivi leur traitement jusqu'à ce que l'une des choses suivantes ait lieu :

- Le palovarotène soit remboursé par un organisme payeur dans leur pays ;
- Un autre programme d'accès au palovarotène soit disponible ; ou
- La fin de l'étude en novembre 2024.

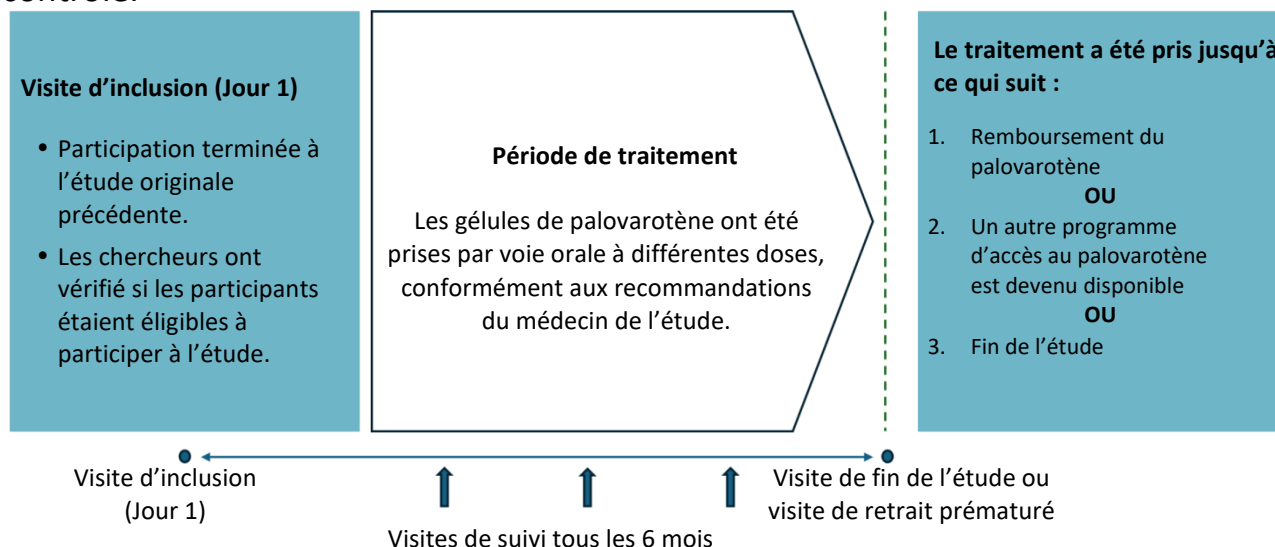
Chaque participant pouvait participer à l'étude jusqu'en novembre 2024 au plus tard.

Visite de fin de l'étude ou visite de retrait prématuré :

les participants devaient passer une visite de fin de l'étude à la fin de l'étude ou une visite de retrait prématuré s'ils avaient quitté l'étude prématurément. Ces visites pouvaient avoir lieu à l'hôpital ou à distance. L'état de santé des participants a été contrôlé lors de cette visite.

Les participants ont été suivis à l'hôpital ou à distance pour la sécurité d'emploi pendant 1 mois après leur dernière dose de palovarotène. Si un participant avait arrêté de recevoir le palovarotène pour des raisons de sécurité, il était mis sous surveillance

pour la sécurité d'emploi jusqu'à ce que l'événement médical soit terminé ou sous contrôle.



Qu'ont appris les chercheurs de l'étude ?

Aucun nouveau résultat relatif à la sécurité d'emploi n'a été signalé dans cette étude.

Qu'a-t-on appris sur la sécurité d'emploi du palovarotène chez les adolescents et les adultes atteints de FOP ?

Au cours de l'étude, les participants ont été invités à signaler tout « événement indésirable », c'est-à-dire s'ils se sentaient mal, s'ils présentaient un quelconque événement médical, ou s'ils remarquaient quelque chose de différent concernant leur corps ou leur état de santé. Les chercheurs ont consigné tous les événements indésirables signalés par les participants, quelle qu'en soit la cause.

L'objectif principal de cette étude était d'analyser tous les « événements indésirables » signalés par les participants. Ces événements indésirables comprenaient des événements médicaux graves et non graves, même ceux qui n'étaient pas liés au médicament à l'étude. Les résultats complets de cette étude peuvent être consultés sur les sites [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) et [Clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search](https://clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search).

Ce résumé en langage simple présente également les effets secondaires. Si le médecin de l'étude pense qu'un événement indésirable peut être lié au traitement à l'étude, on parle d'« effet secondaire ». Un effet secondaire est considéré comme « grave » lorsqu'il met en jeu le pronostic vital, provoque des problèmes durables, entraîne une hospitalisation ou est considéré comme grave par l'investigateur. Les effets secondaires sont énumérés dans la section suivante de ce résumé, intitulée « Comment les participants ont-ils réagi au traitement ? ».

Quels ont été les autres résultats de l'étude ?

Quelle a été l'efficacité du palovarotène sur les mouvements de diverses articulations chez les participants atteints de FOP pendant l'étude ?

L'efficacité est un terme utilisé pour décrire le degré d'action d'un traitement dans le cadre d'une étude clinique.

Les chercheurs se sont servis de l'échelle cumulative analogique de l'atteinte articulaire (Cumulative Analogue Joint Involvement Scale, CAJIS), utilisée pour évaluer la mobilité articulaire chez les participants atteints de FOP.

Les résultats ont montré une légère augmentation du score CAJIS sur l'ensemble de la période de traitement, ce qui signifie une légère diminution de la mobilité des participants.

Comment les participants ont-ils réagi au traitement ?

- Les événements indésirables mettant en jeu le pronostic vital, provoquant des problèmes de santé durables ou nécessitant une hospitalisation sont considérés comme graves.
- 2 % (1 sur 59) des participants de cette étude ont présenté un effet secondaire grave.
- 2 participants sont décédés au cours de l'étude.

Au total, 66 % des participants (39 sur 59) ont présenté un effet secondaire.

2 % des participants (1 sur 59) ont arrêté de prendre le traitement à l'étude en raison de 2 effets secondaires :

- Une peau anormalement sèche pouvant affecter les muqueuses protectrices du corps (telles que la bouche et les yeux) ; et
- Une peau rouge et des démangeaisons.

2 % (1 sur 59) des participants de cette étude ont présenté un effet secondaire grave, à savoir un ralentissement de la consolidation osseuse après une fracture.

2 participants sont décédés au cours de cette étude. Aucun de ces décès n'était dû à des effets secondaires.

Les effets secondaires les plus fréquemment signalés par 5 % ou plus des participants sont indiqués ci-dessous.

Effets secondaires	Tous les participants (59 participants)	
Tout effet secondaire	66 % (39 sur 59)	
Peau sèche	22 % (13 sur 59)	
Réaction allergique	8 % (5 sur 59)	
Peau squameuse	7 % (4 sur 59)	
Démangeaisons	7 % (4 sur 59)	
Rougeur de la peau	7 % (4 sur 59)	
Lèvres sèches	5 % (3 sur 59)	
Lésion de la couche externe de la peau	5 % (3 sur 59)	
Affection médicale liée à la peau	5 % (3 sur 59)	
Éruption cutanée	5 % (3 sur 59)	

Plus d'informations

Pour en savoir plus sur cette étude, veuillez consulter les sites suivants :

- ClinicalTrials.gov et recherchez l'étude NCT05027802 ou
- Clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search et recherchez l'étude 2021-002244-70

Pour plus d'informations sur les traitements actuellement disponibles, veuillez vous adresser à votre professionnel de santé. Si vous avez des questions à propos de cette étude, veuillez contacter le promoteur, Ipsen, à l'adresse :



clinical.trials@ipson.com

Recherches futures

Des recherches futures sont prévues sur ce sujet.

Identification de l'étude et autres informations

TITRE COMPLET DE L'ÉTUDE : Étude de suivi de phase III, multicentrique, en ouvert, visant à évaluer de manière plus approfondie la sécurité d'emploi et l'efficacité des gélules de palovarotène chez des participants de sexe masculin et féminin âgés de ≥ 14 ans atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP), ayant terminé l'étude PVO-1A-301 ou PVO-1A-202/PVO-1A-204 et pouvant retirer des bénéfices d'un traitement par palovarotène

NUMÉROS DE L'ÉTUDE : Europe : 2021-002244-70 | États-Unis : NCT05027802

PROTOCOLE : CLIN-60120-452

AUTRES INFORMATIONS : les études de phase III peuvent durer plusieurs mois, voire plusieurs années. L'analyse des résultats de l'étude montrera dans quelle mesure le traitement à l'étude était sûr et/ou efficace au cours de l'étude.

Nous remercions tous les volontaires qui ont participé à cette étude. Sans leur soutien, les progrès dans le traitement de la FOP ne seraient pas possibles.

Nous tenons également à remercier les personnes qui ont pris le temps de réviser ce document afin d'en faciliter la lecture par le grand public.