



RÉSULTATS DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Étude visant à évaluer la sécurité d'emploi du ritivixibat chez des adultes atteints de cholangite sclérosante primitive

Dans l'ensemble, les résultats suggèrent que le ritivixibat était bien toléré par les participants atteints de cholangite sclérosante primitive.

Les résultats présentés dans ce résumé sont ceux d'une étude clinique. D'autres études cliniques pourraient produire des résultats différents.

Ce résumé non professionnel a été créé par Ipsen avec l'aide d'un prestataire de services de rédaction tiers.

Quel était l'objet de l'étude ?

L'objectif de cette étude était d'évaluer la sécurité d'emploi et la tolérance du ritivixibat, administré à doses renouvelées, chez des personnes atteintes de cholangite sclérosante primitive (CSP), avec ou sans sténose des voies biliaires.

Les sténoses des voies biliaires sont des zones étroites dans une ou plusieurs voies biliaires. Les voies biliaires transportent la bile (un acide digestif), du foie vers l'intestin.

La CSP est une maladie rare et chronique du foie dans laquelle les voies biliaires s'endommagent progressivement et se rétrécissent au fil du temps. À mesure que les voies biliaires se rétrécissent, la bile ne peut plus s'écouler correctement et s'accumule dans le foie, ce qui peut l'endommager.

Actuellement, la transplantation hépatique est le seul traitement efficace disponible pour la CSP.

Le ritivixibat, également connu sous le nom d'A3907, est un nouveau médicament en cours de développement. Les chercheurs pensent que ce médicament pourrait aider à réduire la quantité de bile dans l'organisme.

Chez les personnes en bonne santé, une partie de la bile qui circule du foie vers l'intestin est réabsorbée dans le sang et retourne vers le foie. Le reste de la bile est éliminé de l'organisme via les urines. Cela permet de maintenir la quantité de bile dans l'intervalle normal. Chez les personnes atteintes de CSP, ce processus est affecté, ce qui augmente le taux de bile dans le sang.

On pense que le ritivixibat agit sur le processus par lequel la bile retourne vers le foie et qu'il augmente l'élimination de la bile de l'organisme par les urines. Cela devrait réduire la quantité de bile, ce qui pourrait contribuer à diminuer les lésions du foie.

Le ritivixibat n'est pas encore autorisé pour le traitement de la CSP.



Les chercheurs voulaient savoir :

Combien de participants ont présenté des problèmes de santé* au cours des 12 semaines de traitement par ritivixibat, administré à doses renouvelées ?



*Un problème de santé, également appelé « événement indésirable », désigne tout changement de l'état de santé des participants. Par exemple, le fait de ne pas se sentir bien, de présenter tout type d'événement médical ou de remarquer toute chose inhabituelle dans leur organisme. Ces problèmes de santé pourraient ou non être liés au médicament à l'étude.

L'étude s'est déroulée entre janvier 2023 et juillet 2025 dans 6 centres de l'étude en France, en Italie, en Pologne et en Espagne.

Le promoteur a arrêté prématurément l'étude en raison de la difficulté à trouver le nombre requis de participants à l'étude.

Qui a participé à cette étude ?



18

PARTICIPANTS



17

HOM
MES



1

FEMME



42^{ANS} EN
MOYENNE



Pour pouvoir participer à l'étude, les participants devaient :

- Être âgés de 18 à 75 ans,
- Avoir reçu, depuis plus de 6 mois, un diagnostic de CSP affectant les grandes voies biliaires. Un groupe plus restreint de participants à l'étude présentait des sténoses des voies biliaires que les investigateurs considéraient comme étant cliniquement significatives*, et
- Présenter des résultats d'analyses sanguines hépatiques en dehors des intervalles normaux.

* Une sténose des voies biliaires cliniquement significative signifie que les voies biliaires étaient rétrécies de plus de 75 % et qu'il y avait des symptômes d'hépatopathies connexes.



Les participants ne pouvaient pas participer à l'étude si :

- ils étaient atteints d'une ou plusieurs affections ou avaient reçu un ou plusieurs traitements susceptibles d'affecter le résultat de l'étude.

Quels traitements ont été utilisés dans cette étude ?

Traitements à l'étude

Le ritivixibat a été administré par voie orale sous forme de comprimés de 10 milligrammes (mg). La dose de ritivixibat dépendait du groupe de traitement. Les participants ont reçu

- 10 mg une fois par jour (1 comprimé), ou
- 30 mg une fois par jour (3 comprimés), ou
- 30 mg deux fois par jour (6 comprimés au total par jour).

L'étude comportait 4 parties :

Sélection : Le médecin de l'étude a vérifié si les participants étaient aptes à prendre part à cette étude jusqu'à 2 semaines avant la partie précédant le traitement.

Cette étude comprenait 3 groupes. Le groupe 1 a reçu le ritivixibat 10 mg une fois par jour. Le groupe 2 a reçu le ritivixibat 30 mg une fois par jour. Le groupe 3 a reçu le ritivixibat 30 mg deux fois par jour. Ce groupe de participants présentait une CSP avec sténose des voies biliaires cliniquement significative.

Avant le traitement : Tous les participants ont reçu du ritivixibat pendant une seule journée et leurs échantillons de sang ont été prélevés. Il s'agissait de confirmer que la quantité de ritivixibat dans le sang restait à un taux acceptable afin de leur permettre de poursuivre l'étude. En cas de confirmation de leur participation, ils revenaient au centre d'étude 2 semaines après cette dose afin de commencer le traitement.

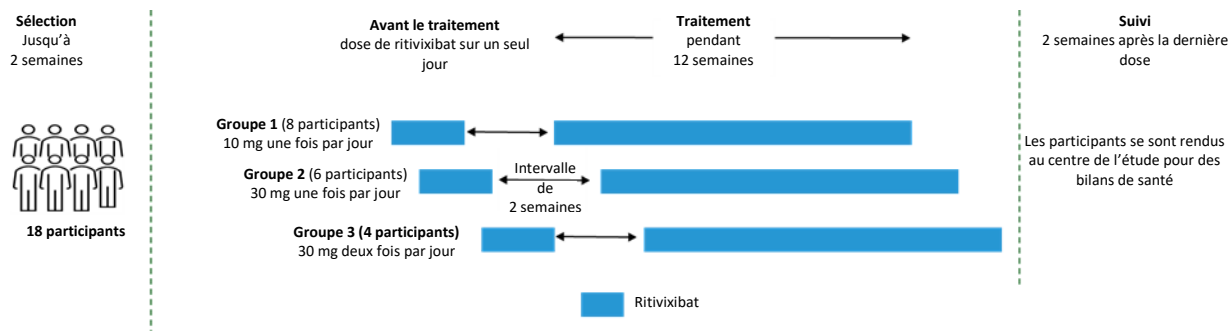
Traitement :

Au total, 18 participants ont reçu le ritivixibat, et la durée prévue de la période de traitement était de 12 semaines.

Les participants du groupe 2 ont commencé après qu'au moins trois participants du groupe 1 ont terminé 2 semaines de traitement sans problème de sécurité. Les participants du groupe 3 ont commencé après qu'au moins 3 participants du groupe 2 ont terminé 2 semaines de traitement sans problème de sécurité.

Cette étude était « en ouvert ». Cela signifie que les chercheurs et les participants savaient quel traitement était administré à chaque participant.

Suivi : Deux semaines après la dernière dose, les participants se sont rendus au centre de l'étude pour des bilans de santé.



Chaque participant pouvait participer à l'étude pendant un maximum de 18 semaines (environ 4 mois et demi).

Qu'ont découvert les chercheurs au cours de l'étude ?

Le ritivixibat s'est révélé sûr et bien toléré chez les participants atteints de CSP.

Combien de participants ont présenté des problèmes de santé au cours des 12 semaines de traitement par ritivixibat, administré à doses renouvelées ?

Sur les 18 participants, 16 ont reçu le ritivixibat pendant les 12 semaines complètes de traitement.

Parmi ces 16 participants, 81 % (13 sur 16) des participants ont présenté au moins un problème de santé (également appelé « événement indésirable »). Les problèmes de santé comprennent tous les changements de santé signalés au cours de l'étude, qu'ils soient liés ou non au ritivixibat.

Quels ont été les autres résultats de l'étude ?

Dans quelle mesure la quantité de bile dans le sang et les urines a-t-elle varié entre le début du traitement et la fin des 12 semaines de traitement ?

Les chercheurs n'ont observé aucune variation notable de la quantité de bile dans le sang et les urines entre le début du traitement et la fin des 12 semaines de traitement. Cependant, compte tenu du faible nombre de participants, les chercheurs n'ont pas pu tirer de conclusion significative sur ces résultats.

Comment les participants se sont-ils sentis lors de la prise du traitement ?

Au cours de l'étude, les participants ont été invités à signaler tout « événement indésirable », c'est-à-dire s'ils ne se sentaient pas bien, s'ils présentaient tout type d'événement médical ou s'ils remarquaient toute chose inhabituelle dans leur organisme. Les chercheurs ont consigné tous les événements indésirables signalés par les participants, toutes causes confondues. Par exemple, si certains participants ont contracté la COVID-19, cela a été signalé comme événement indésirable, bien que cela soit sans lien avec le traitement à l'étude.

Si le médecin de l'étude estime 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, ou entraîne des problèmes à long terme ou une hospitalisation.

Cette section indique les effets secondaires généraux survenus depuis le début de l'étude (avant la sélection) jusqu'au suivi.

- Aucun décès ou effet secondaire grave n'est survenu au cours de cette étude

Dans l'ensemble, 39 % (7 des 18 participants ayant reçu le ritivixibat) ont présenté des effets secondaires (événements indésirables que le médecin de l'étude a considérés comme étant liés au ritivixibat).

Aucun participant n'a quitté l'étude en raison d'effets indésirables.

Les effets indésirables signalés les plus fréquents rapportés par 2 participants ou plus sont présentés ci-dessous, comme pourcentage (%) suivi du nombre de participants concernés dans le groupe (p. ex., 22 %, 4 sur 18).

Effets secondaires	Ritivixibat (18 participants)	
Diarrhée	22 % (4 sur 18)	
Augmentation d'une protéine appelée alanine aminotransférase dans le sang	11 % (2 sur 18)	
Augmentation d'une protéine appelée aspartate aminotransférase dans le sang	11 % (2 sur 18)	
Flatulences	11 % (2 sur 18)	
Maux d'estomac	11 % (2 sur 18)	

Complément d'information

Pour en savoir plus sur cette étude, veuillez consulter :

- ClinicalTrials.gov et recherchez l'étude NCT05642468 ou
- visitez le site [Clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search](https://clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search) et recherchez l'étude 2022-500790-14-00.

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



clinical.trials@ipson.com

Recherche future

Aucune étude future portant sur ce sujet n'est prévue.

Identification de l'étude et autres informations

TITRE COMPLET DE L'ÉTUDE : Étude de phase 2 en ouvert visant à évaluer l'effet de l'A3907 sur la sécurité d'emploi, la tolérance, la pharmacocinétique et

la pharmacodynamique chez des adultes atteints de cholangite sclérosante primitive (CSP)

NUMÉROS DE L'ÉTUDE : Europe : 2022-500790-14-00 | États-Unis :
NCT05642468

PROTOCOLE : A3907-002

AUTRES INFORMATIONS : Les études de phase 2 évaluent la sécurité d'emploi et/ou l'efficacité d'un traitement à l'étude pendant l'étude.



Nous remercions tous les volontaires qui ont pris part à cette étude. Sans leur soutien, il serait impossible d'améliorer les traitements existant pour les problèmes de santé.

Nous tenons également à remercier les personnes qui ont pris le temps d'examiner ce document pour que celui-ci soit plus facile à lire pour le grand public.

