



RÉSULTATS DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Étude visant à en apprendre davantage sur les effets et la sécurité d'emploi de 2 doses différentes de fidrisertib par rapport au placebo chez des enfants et des adultes atteints d'une maladie rare de formation osseuse

Dans l'ensemble, les résultats n'ont pas montré d'effet du fidrisertib par rapport au placebo sur les résultats cliniques de l'étude chez les enfants et les adultes atteints d'une maladie rare de formation osseuse appelée fibrodysplasie ossifiante progressive, mais le fidrisertib s'est révélé sûr et bien toléré.

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 ?

Cette étude, appelée FALKON, était une étude clinique visant à en apprendre davantage sur les effets et la sécurité d'emploi de 2 doses différentes de fidrisertib par rapport à un placebo chez des enfants et des adultes atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP).

La FOP est une maladie génétique très rare dans laquelle les tissus mous, comme les muscles, les tendons et les ligaments, se transforment progressivement en os. Les personnes atteintes de FOP peuvent présenter des poussées, qui sont des épisodes de gonflement et de douleur dans les tissus mous. Ces poussées conduisent souvent à la formation d'un nouvel os dans des endroits où un os ne devrait normalement pas se former. Ce processus est appelé ossification hétérotopique, ce qui signifie « formation osseuse au mauvais endroit ». L'ossification hétérotopique peut réduire les mouvements et entraîner une perte de mobilité lorsqu'elle se développe autour des articulations ou entre celles-ci.

La FOP est causée par une modification nocive d'un gène appelé ACVR1. Un gène est un ensemble d'instructions précises pour fabriquer une protéine spécifique dans une cellule. Nous héritons des gènes de nos parents. Le gène ACVR1 fournit des instructions pour fabriquer une protéine appelée ALK2, qui aide à réguler la croissance osseuse. Chez les personnes atteintes de FOP, la protéine ALK2 modifiée est hyperactive, entraînant une formation osseuse anormale (ossification hétérotopique).

Actuellement, aucun traitement n'est disponible pour prévenir l'ossification hétérotopique dans la FOP.

Le fidrisertib, également appelé IPN60130, est un nouveau traitement potentiel en cours de développement pour la FOP. Il agit en inhibant l'activité du récepteur ALK2 et les chercheurs ont émis l'hypothèse qu'il aurait pu empêcher l'ossification hétérotopique chez les personnes atteintes de FOP.

L'objectif de l'étude FALKON était d'évaluer l'effet du fidrisertib dans la réduction de l'ossification hétérotopique chez les enfants et les adultes atteints de FOP par rapport au placebo.

L'étude a également évalué la sécurité d'emploi du fidrisertib chez des enfants et des adultes atteints de FOP.

L'étude a eu lieu entre décembre 2021 et mars 2026 dans 25 centres d'étude en Argentine, en Australie, en Belgique, au Canada, en Chine, en Corée du Sud, en Espagne, aux États-Unis, en France, en Italie, au Japon, au Mexique, aux Pays-Bas, au Portugal et en Suède.

L'étude a été arrêtée prématurément par le promoteur (un laboratoire pharmaceutique appelé Ipsen), car le fidrisertib n'a pas eu d'effet suffisant sur la réduction de l'ossification hétérotopique à partir des résultats de la Partie A, et l'étude remplissait les critères préétablis d'arrêt prématuré.

Qui a participé à cette étude ?



113

PATIENTS



60

GARÇONS/
HOMMES



53

FILLES/
FEMMES



MOYENNE
D'ÂGE DE
18 ANS



Pour participer à l'étude, les patients devaient :

- être âgés d'au moins 5 ans ;
- recevoir un diagnostic de FOP en raison de certaines modifications nocives de l'ACVR1 (le gène qui cause la FOP) ; et
- présenter une aggravation de leur maladie au cours de l'année précédant l'entrée dans cette étude.



Les patients ne pouvaient pas participer à l'étude dans le cas suivant :

- ils présentaient des problèmes médicaux ou avaient suivi des traitements susceptibles d'influencer les résultats de l'étude.

Quels traitements ont été utilisés dans cette étude ?

Traitement à l'étude

Le fidrisertib a été administré sous forme de gélules par voie orale une fois par jour. Les gélules ont été utilisées pour constituer 2 schémas posologiques : un schéma à faible dose et un schéma à forte dose. La dose au sein de chaque schéma posologique a été ajustée pour chaque patient(e) en fonction de son poids.

Placebo

Le placebo a été administré sous forme de gélules par voie orale une fois par jour.

Un placebo ressemble au traitement à l'étude et il est administré de la même manière, mais il ne contient aucun médicament. Les chercheurs utilisent parfois un placebo pour comprendre si les changements observés étaient dus au traitement à l'étude ou s'ils étaient dus au hasard.

Cette étude comportait 3 périodes :

Période 1. Période de sélection : le médecin de l'étude a vérifié si les patients pouvaient participer à cette étude dans les 42 jours précédant le début du traitement à l'étude.

Période 2. Période de traitement : cette période s'est déroulée en 3 parties :

Partie A : les patients ont été affectés au hasard à l'un des trois groupes de traitement à l'aide d'un système informatique. Ce processus s'appelle la randomisation. Cela signifie que chaque patient(e) pouvait être affecté(e) à l'un ou l'autre groupe, ce qui permet de s'assurer que les patients ont été répartis de manière équilibrée et équitable. Chaque patient(e) avait des probabilités égales d'être affecté(e) à chaque groupe.

Les groupes de traitement dans cette partie étaient les suivants :

- Groupe fidrisertib à faible dose
- Groupe fidrisertib à dose élevée
- Groupe placebo

Les patients âgés d'au moins 15 ans ont été inclus en premier. Les enfants plus jeunes (âgés de 5 à 14 ans) ont commencé l'étude plus tard, après qu'un groupe indépendant d'experts a examiné les 6 premiers mois des résultats de sécurité d'emploi et a déterminé que le traitement était sûr chez les patients plus âgés.

Les patients ont pris le traitement dans la Partie A pendant 12 mois.

Partie B : les patients qui avaient terminé la Partie A ont pu être inclus dans la Partie B. Les patients qui avaient pris du fidrisertib dans la Partie A ont reçu la même dose (fidrisertib à faible dose ou à dose élevée) dans la Partie B. Les patients qui avaient reçu le placebo dans la Partie A ont été répartis de manière égale au hasard dans l'un des deux groupes de traitement :

- Groupe fidrisertib à faible dose
- Groupe fidrisertib à dose élevée

Les patients ont pris le traitement dans la Partie B pendant 12 mois.

Partie C : les patients qui avaient terminé la Partie B ont pu continuer à prendre la même dose de fidrisertib pendant 36 mois supplémentaires.

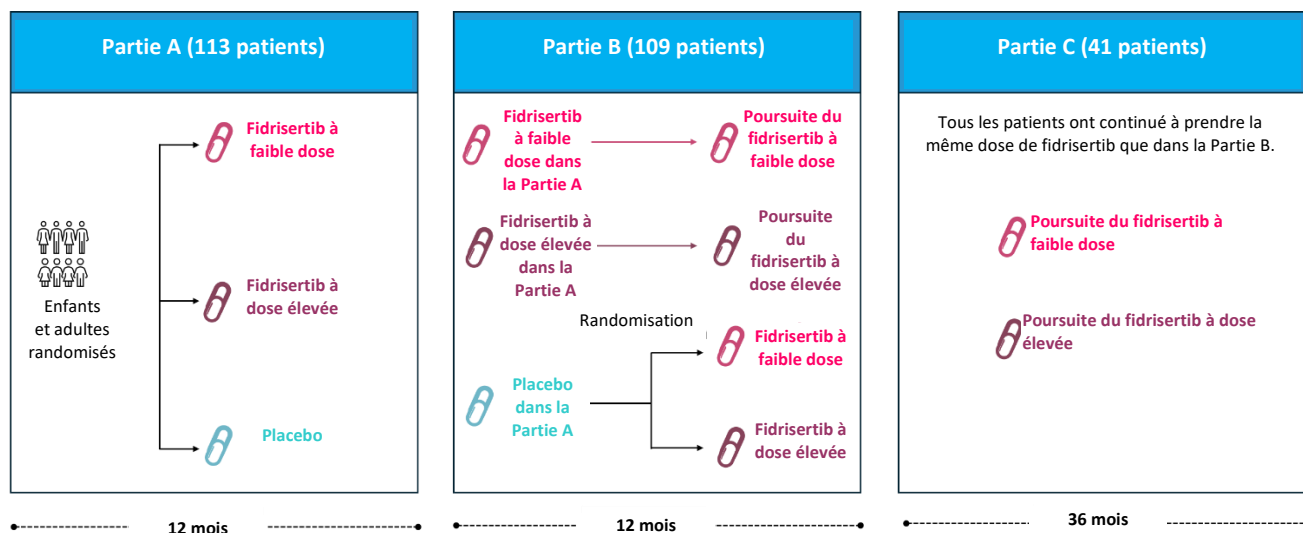
Cette étude était « en double aveugle ». Cela signifie que ni les patients ni les chercheurs ne savaient quel traitement avait été administré à qui. Les études sont

parfois menées de cette manière afin de s'assurer que leurs résultats ne soient pas faussés par ces informations.

L'étude a été arrêtée prématurément par le promoteur, car le fidrisertib n'a pas eu d'effet suffisant sur la réduction de l'ossification hétérotopique à partir des résultats de la Partie A, et l'étude a rempli les critères préétablis d'arrêt prématuré.

Période 3. Période de suivi : les chercheurs ont surveillé l'état de santé des patients à l'étude par le biais d'un appel téléphonique ou d'une visite des patients au centre d'étude 1 mois après le dernier traitement.

Le schéma de la page suivante montre comment le traitement a été reçu.



Qu'ont découvert les chercheurs dans l'étude ?

Le fidrisertib n'a pas eu d'effet sur la réduction de l'ossification hétérotopique chez les enfants et les adultes atteints de FOP par rapport au placebo.

Il a été observé que le fidrisertib était sûr et bien toléré chez les enfants et les adultes atteints de FOP.

Quel a été l'effet du fidrisertib sur la réduction de la formation d'ossification hétérotopique (formation osseuse au mauvais endroit) chez les enfants et les adultes atteints de FOP par rapport au placebo ? Pour répondre à cette question, les chercheurs ont évalué la variation de la quantité (volume) d'ossification hétérotopique après 12 mois de traitement. La variation de l'ossification hétérotopique a été mesurée par tomodensitométrie (TDM) avant le début du traitement et après 12 mois de traitement. Les TDM utilisent des rayons X pour créer des images détaillées du corps, afin de mesurer la formation de nouveaux os.

Les résultats ont montré qu'il n'y avait aucune différence significative concernant la quantité d'ossification hétérotopique après 12 mois de traitement par fidrisertib par rapport au placebo. Cela signifie que le fidrisertib n'a pas réduit la quantité d'ossification hétérotopique par rapport au placebo.

Dans quelle mesure le fidrisertib était-il sûr chez les enfants et les adultes atteints de FOP ?

La réponse à cette question est présentée dans la section « Comment les patients ont-ils réagi au traitement ? » ci-après.

Quelles autres questions les chercheurs ont-ils posées pendant l'étude ?

Quel a été l'effet du fidrisertib sur le volume des nouvelles lésions d'ossification hétérotopique chez les patients ayant pris du fidrisertib par rapport au placebo après 12 mois ?

Il n'y a eu aucun changement significatif du volume moyen de nouvelles lésions d'ossification hétérotopique chez les patients ayant pris du fidrisertib par rapport au placebo après 12 mois.

Quel a été l'effet du fidrisertib sur le nombre de zones du corps formant une nouvelle ossification hétérotopique chez les patients ayant pris du fidrisertib par rapport au placebo en 12 mois ?

Aucune différence significative n'a été observée au niveau du nombre de zones du corps formant une nouvelle ossification hétérotopique chez les patients ayant pris du fidrisertib par rapport au placebo en 12 mois.

Quel a été l'effet du fidrisertib sur le nombre de patients ayant présenté une nouvelle ossification hétérotopique chez les patients ayant pris du fidrisertib par rapport au placebo en 12 mois ?

Aucune différence significative n'a été observée au niveau du nombre de patients ayant présenté une nouvelle ossification hétérotopique chez les patients ayant pris du fidrisertib par rapport au placebo en 12 mois.

Quel a été l'effet du fidrisertib sur la réduction de la douleur par rapport au placebo pendant 12 mois de traitement ?

Aucune différence significative n'a été observée au niveau de l'intensité de la douleur chez les patients ayant pris du fidrisertib par rapport au placebo pendant 12 mois de traitement.

Comment les patients ont-ils réagi au traitement ?

Pour répondre à cette question, les chercheurs ont mesuré le nombre de patients ayant présenté au moins un problème médical (également appelé événement indésirable). Les problèmes médicaux comprenaient tout changement de l'état de

santé signalé pendant l'étude, que les chercheurs pensent ou non qu'il était lié au traitement à l'étude. Un problème médical était considéré comme « grave » lorsqu'il mettait en jeu le pronostic vital, provoquait des problèmes durables ou entraînait une hospitalisation.

Les chercheurs ont également évalué les paramètres cardiaques, les signes vitaux, les examens cliniques, le poids corporel et la taille, les examens oculaires et les paramètres biologiques.

Au cours de la **Période 2, Partie A (période de traitement)**, 85 % des patients (66 sur 78) ayant reçu le fidrisertib et 86 % des patients (30 sur 35) ayant reçu le placebo ont présenté au moins un problème médical.



Participants ayant reçu le fidrisertib et ayant présenté au moins un problème médical



Participants ayant reçu le placebo et ayant présenté au moins un problème médical

Pendant la **Période 2, Partie A (période de traitement)**, 12 % des patients (9 sur 78) ayant reçu le fidrisertib et 6 % des patients (2 sur 35) ayant reçu le placebo ont présenté au moins un problème médical grave.



Participants ayant reçu le fidrisertib et ayant présenté au moins un problème médical grave



Participants ayant reçu le placebo et ayant présenté au moins un problème médical grave

Dans l'ensemble, sur l'ensemble de la **Période 2, Parties A, B et C**, 84 % des patients (95 sur 113) ayant reçu du fidrisertib ont présenté au moins un problème médical.

13 % des patients (15 sur 113) ayant reçu du fidrisertib ont présenté des problèmes médicaux graves.

Aucun changement médicalement important n'a été observé dans les mesures liées au cœur, les signes vitaux, les examens cliniques, le poids corporel et la taille, les examens oculaires et les paramètres biologiques.

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 ou entraîne une hospitalisation.

Ici, nous ne présentons que les effets secondaires qui ont été signalés pendant l'étude. Les sites Web mentionnés à la fin de ce résumé peuvent contenir de plus amples informations sur les problèmes médicaux survenus dans le cadre de cette étude.

- Aucun patient dans cette étude n'a présenté d'effet secondaire grave.
- Aucun patient n'est décédé pendant l'étude.

Pendant la **Période 2, Partie A (période de traitement)**, 27 % (30 patients sur 113) ont présenté un effet secondaire.

- **30 % (23 patients sur 78)** ayant reçu le **fidrisertib**
- **20 % (7 patients sur 35)** ayant reçu le **placebo**

Aucun patient n'a arrêté de participer à l'étude en raison d'un effet secondaire.

Les effets secondaires les plus fréquemment signalés chez au moins 3 patients dans l'un ou l'autre des groupes de traitement de la **Partie A** sont présentés ci-dessous.

Effets secondaires	Fidrisertib (78 patients)	Placebo (35 patients)
Maux de tête	5 % (4 sur 78) 	9 % (3 sur 35) 
Augmentation de la valeur d'une enzyme hépatique* dans le sang aux analyses hépatiques	4 % (3 sur 78) 	0 % (0 sur 35) 
Valvule cardiaque qui fuit et laisse le sang refluer dans le cœur	4 % (3 sur 78) 	3 % (1 sur 35) 

* Une enzyme est un type de protéine.

Dans l'ensemble, sur l'ensemble de la **Période 2, Parties A, B et C**, 27 % des patients (31 sur 113) ayant reçu du fidrisertib ont présenté un effet secondaire. L'effet secondaire le plus fréquent était l'augmentation du taux sanguin d'une enzyme hépatique (constatée lors des bilans hépatiques), pour 4 % des patients (5 sur 113).

Plus d'informations

Pour en savoir plus sur cette étude, veuillez consulter :

- ClinicalTrials.gov et recherchez l'étude NCT05039515 ou
- Clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search et recherchez l'étude 2020-002858-24 ou
- Recherchez des essais cliniques – EMA (euclinicaltrials.eu) et recherchez l'étude 2024-511469-13-00.

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

Futures recherches

Actuellement, Ipsen ne prévoit pas d'autres études sur le fidrisertib.

Identification de l'étude et autres informations

TITRE COMPLET DE L'ÉTUDE : Étude de phase II visant à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi de 2 schémas posologiques de fidrisertib (IPN60130) administré par voie orale pour le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive chez des patients pédiatriques et adultes de sexe masculin et féminin

NUMÉROS DE L'ÉTUDE : Europe : 2020-002858-24 | États-Unis : NCT05039515 |

PROTOCOLE : D-CA-60130-452

AUTRES INFORMATIONS : Dans les études de phase 2, le médicament à l'étude est administré à un petit nombre de patients atteints d'une maladie ou d'une affection afin de recueillir des informations sur l'efficacité et la sécurité d'emploi du médicament à l'étude.

Nous remercions tous les volontaires qui ont participé à cette étude. Sans leur soutien, les progrès dans le traitement des maladies 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.