

Résumé des résultats de l'essai clinique

Étude de phase 3 de 24 semaines sur le balovaptan *versus* placebo chez des adultes atteints d'autisme avec extension en ouvert de 2 ans

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

À propos de ce résumé

Il s'agit d'un résumé des résultats d'un essai clinique (désigné par « étude » dans ce document), rédigé à l'attention :

- du grand public et
- des personnes ayant participé à l'étude.

Ce résumé repose sur les informations connues au moment de sa rédaction.

L'étude a débuté en août 2018 et elle a été arrêtée prématurément en juillet 2020, car le médicament étudié ne fonctionnait pas aussi bien qu'attendu.

En aucun cas une seule étude ne peut tout nous dire sur les risques et les bénéfices d'un médicament. Un grand nombre de participants à un grand nombre d'études sont nécessaires pour découvrir tout ce que nous avons besoin de savoir. Il est possible que les résultats de cette étude soient différents de ceux obtenus dans d'autres études réalisées avec le même médicament.

- **Cela signifie que vous ne devez prendre aucune décision en vous basant sur ce résumé – vous devez toujours discuter avec votre médecin avant de prendre une quelconque décision relative à votre traitement.**

Sommaire du résumé

1. Informations générales sur 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. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
7. D'autres études sont-elles prévues ?
8. Où puis-je trouver d'autres informations ?

Merci à tous les participants à cette étude

Les participants ont aidé les scientifiques à répondre à des questions importantes sur l'autisme et le médicament étudié, appelé « balovaptan ».

Informations clés sur cette étude

- Cette étude a été réalisée afin de déterminer si un médicament, appelé « balovaptan », pouvait aider à la socialisation et à la communication des adultes autistes.
- Dans cette étude, les participants ont reçu soit le balovaptan, soit un placebo. Il a été déterminé aléatoirement, c'est-à-dire au hasard, qui recevait le médicament et qui recevait le placebo.
- Cette étude a inclus 322 personnes dans six pays. Toutefois, en raison de l'arrêt prématuré de l'étude, seuls 321 participants ont reçu le balovaptan ou un placebo.
- La principale observation est que le balovaptan n'a pas amélioré la socialisation ni la communication des adultes autistes.
- Aucun participant, que ce soit dans le groupe balovaptan ou dans le groupe placebo, n'a présenté d'effet secondaire grave.
- Cette étude a été arrêtée prématurément, car le médicament étudié ne fonctionnait pas aussi bien qu'attendu.

1. Informations générales sur cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

L'autisme est un trouble fréquent et permanent. Les personnes atteintes d'autisme ont souvent des difficultés de socialisation et de communication, pouvant conduire à une moins bonne qualité de vie (résultant d'un possible isolement social, d'une santé physique

diminuée et de troubles associés de la santé mentale) par rapport aux personnes sans autisme. À l'heure actuelle, il n'existe pas de médicament disponible pour aider les personnes autistes dans leurs difficultés de socialisation et de communication.

Dans une précédente étude, il a été montré que le médicament « balovaptan » améliorait la socialisation et la communication chez les adultes autistes.¹ Les scientifiques souhaitent en savoir plus en étudiant le balovaptan chez un plus grand nombre d'adultes autistes sur une période plus longue.

1. Bolognani F, et al. Science Translational Medicine 2019; 11: eaar7838.

- Référence disponible ici : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31043521/>

Quel est le médicament ayant été étudié ?

- Cette étude portait sur un médicament appelé « balovaptan ».
- Le balovaptan peut réduire l'effet d'une hormone appelée vasopressine dans le cerveau.
- La vasopressine possède de nombreuses fonctions dans l'organisme et elle joue un rôle important dans le cerveau pour la socialisation et la communication. Certaines études ont montré que la diminution des effets de la vasopressine pourrait améliorer la socialisation et la communication.
- De ce fait, la prise de balovaptan pourrait conduire à une amélioration de la socialisation et de la communication.

Le balovaptan a été comparé à un « placebo ».

- Le placebo avait le même aspect que le balovaptan, mais il ne contenait pas de vrai médicament. Il n'avait donc sur l'organisme aucun effet lié au médicament.
- Les scientifiques ont comparé le médicament étudié au placebo, afin de montrer quels étaient les bénéfices ou les effets secondaires réellement dus au médicament.

Qu'est-ce que les scientifiques cherchaient à déterminer ?

- Les scientifiques ont conduit cette étude pour comparer le balovaptan avec un placebo, afin d'établir dans quelle mesure le balovaptan est efficace (voir Section 4 « Quels ont été les résultats de l'étude ? »).
- Ils voulaient également établir la sécurité d'emploi du médicament, en déterminant combien de personnes présentaient des effets secondaires et quelle était la gravité de ces effets secondaires (voir Section 5 « Quels ont été les effets secondaires ? »).

La principale question à laquelle les scientifiques voulaient répondre était la suivante :

1. Le balovaptan peut-il améliorer la socialisation et la communication des personnes

atteintes d'autisme ?

Quel était le type d'étude ?

Il s'agissait d'une étude de « Phase 3 ». Cela signifie que le balovaptan avait été évalué chez un nombre réduit de personnes autistes avant que cette étude ait lieu. Dans cette étude de Phase 3, un plus grand nombre de personnes autistes ont pris soit le balovaptan, soit un placebo. Après une étude de Phase 3, les gouvernements peuvent prendre la décision d'autoriser ou non les médecins à prescrire le balovaptan aux personnes autistes.

L'étude était « randomisée ». Cela signifie qu'il a été déterminé aléatoirement quels participants ont reçu le balovaptan et lesquels ont reçu un placebo – comme si l'on tirait à pile ou face. La détermination aléatoire du médicament reçu par les participants augmente la probabilité que les types de personnes représentées dans les deux groupes (par exemple, âge et origine ethnique) soient similaires. Mis à part les médicaments exacts testés dans chaque groupe, tous les autres aspects des soins étaient identiques entre les groupes.

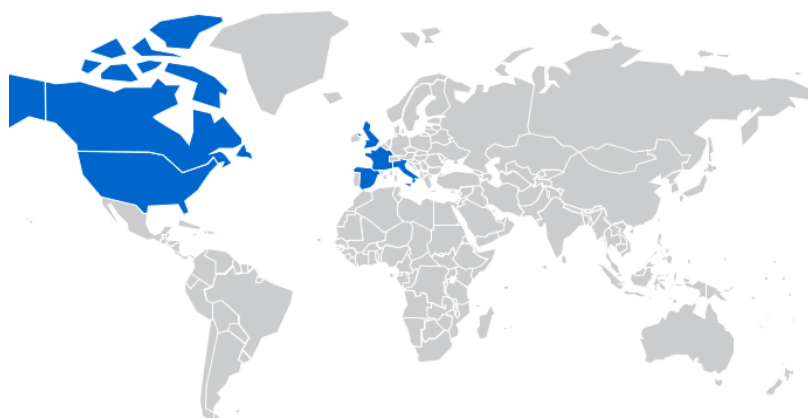
Cette étude a été conduite « en double aveugle ». Cela signifie que ni les participants à l'étude ni les médecins de l'étude ne savaient si les participants recevaient le balovaptan ou un placebo.

Quand et où l'étude a-t-elle été conduite ?

L'étude a débuté en août 2018 et elle a été arrêtée prématurément car le balovaptan ne fonctionnait pas aussi bien qu'attendu. Ce résumé présente les résultats de l'étude jusqu'au moment où elle a été arrêtée en juillet 2020.

L'étude s'est déroulée dans 46 centres d'étude, à travers six pays. Les pays étaient les suivants : Canada, France, Italie, Espagne, Royaume-Uni, et États-Unis d'Amérique.

- Canada
- France
- Italie
- Espagne
- Royaume-Uni
- États-Unis d'Amérique



2. Qui a participé à cette étude ?

Trois cent vingt-deux (322) personnes ont participé à cette étude. Au total, 321 personnes atteintes d'autisme ont reçu soit le balovaptan (163 personnes), soit un placebo (158 personnes), car l'étude a été arrêtée prématurément.

Les participants étaient âgés de 18 ans ou plus. Sur les 321 participants, 257 (80 %) étaient des hommes et 64 (20 %) étaient des femmes.

Les personnes pouvaient participer à l'étude si :

- Elles présentaient un score supérieur ou égal à 66 sur l'Échelle de réciprocité sociale, deuxième édition (Social Responsiveness Scale™, SRS-2).
 - L'échelle SRS-2 comporte 65 questions auxquelles doit répondre un aidant et elle mesure la présence et la sévérité des difficultés liées au comportement social.
- Elles étaient âgées de plus de 18 ans.

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

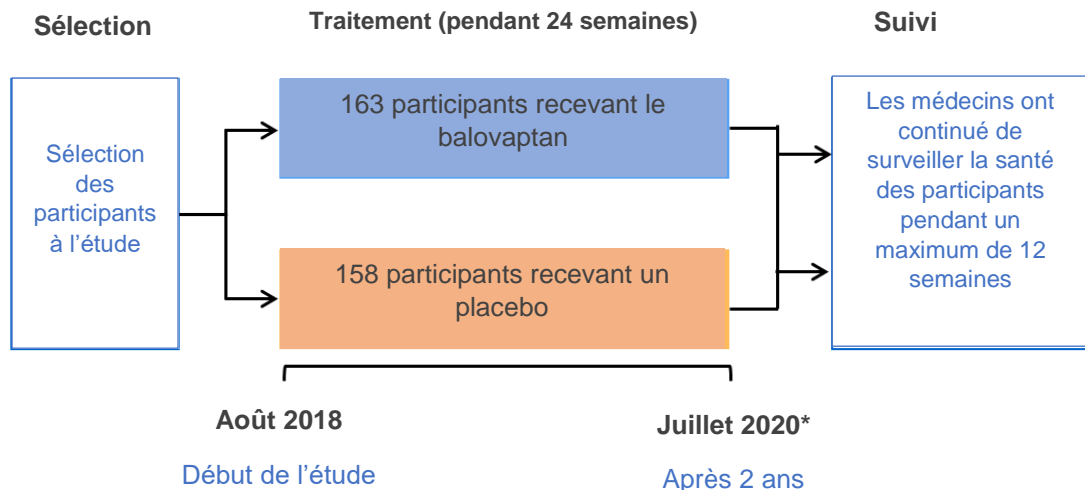
- Elles étaient enceintes, allaitaient ou planifiaient une grossesse.
- Elles présentaient une affection spécifique, comme des problèmes cardiaques, pouvant avoir une incidence sur leur participation à l'étude.

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

Pendant l'étude, les participants ont été sélectionnés aléatoirement, par un ordinateur, pour recevoir soit le balovaptan, soit un placebo.

Les deux groupes de traitement étaient :

- **Balovaptan** (le médicament étudié), pris par voie orale une fois par jour pendant 24 semaines.
- **Placebo**, pris par voie orale une fois par jour pendant 24 semaines.



*L'étude a été arrêtée prématurément alors qu'environ la moitié des participants avaient atteint la Semaine 24. Les scientifiques ont alors établi que le médicament ne fonctionnait pas aussi bien qu'attendu. Certaines personnes qui avaient reçu le balovaptan (et non un placebo) pendant l'étude avaient choisi de continuer à prendre la balovaptan après la Semaine 24 et certaines personnes qui avaient reçu le placebo pendant l'étude avaient commencé à prendre le balovaptan après la Semaine 24 : c'est ce que l'on appelle une extension en ouvert. Toutefois, lorsque l'étude s'est terminée prématurément, les participants à l'extension en ouvert ont également dû arrêter le balovaptan.

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

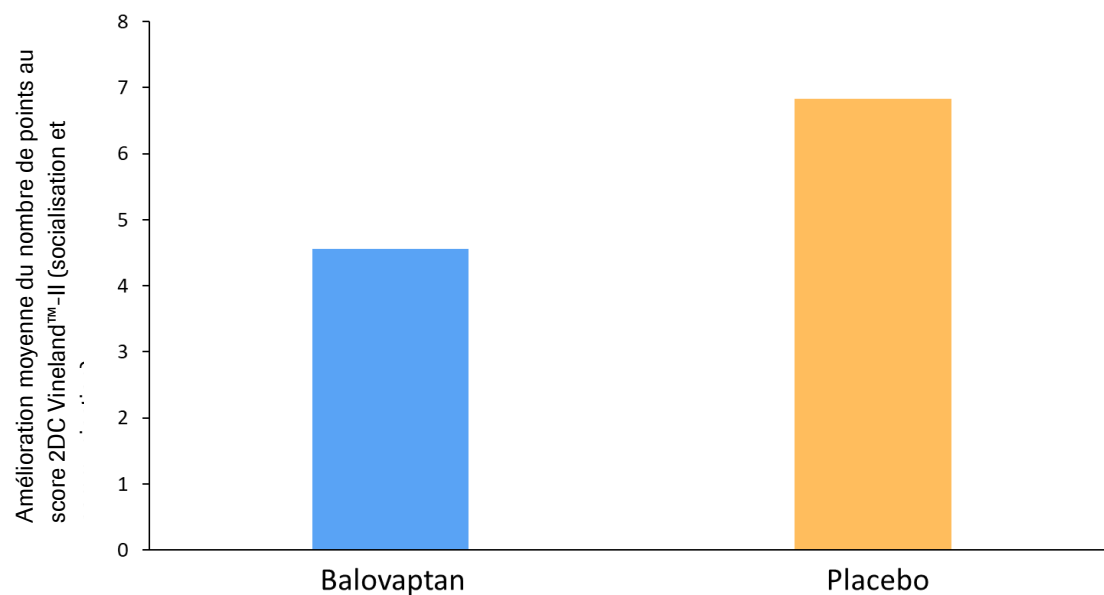
Question 1 : Le balovaptan peut-il améliorer la socialisation et la communication des personnes atteintes d'autisme ?

Les scientifiques ont examiné les aptitudes de socialisation et de communication des participants au début de l'étude et après 24 semaines.

- Les aptitudes de socialisation incluent la manière dont une personne interagit avec les autres, comment elle se divertit et utilise son temps libre, ainsi que ses capacités d'adaptation.
- Les aptitudes de communication incluent la manière dont une personne comprend le langage, comment elle utilise les mots et les phrases, ainsi que ses capacités d'écriture.
- Une amélioration des aptitudes de socialisation et de communication après 24 semaines environ a été observée chez les personnes ayant reçu le balovaptan et celles ayant reçu un placebo.
- Il n'a pas été observé d'amélioration supérieure chez les personnes ayant reçu le balovaptan par rapport à celles ayant reçu un placebo, ce qui indique que le balovaptan n'a pas été plus efficace que le placebo dans ce groupe d'adultes atteints d'autisme.

Le schéma ci-dessous montre l'amélioration moyenne des aptitudes de socialisation et de communication des personnes recevant le balovaptan ou le placebo à 24 semaines en comparaison avec le début de l'étude.

- Les aptitudes de socialisation et de communication ont été mesurées au moyen du score composite à 2 domaines (2DC) Vineland™-II*. Une amélioration du nombre de points de ce score indique une amélioration de la socialisation et de la communication.
- Les personnes ayant reçu le balovaptan ont présenté une amélioration de 4,56 points et celles ayant reçu un placebo une amélioration de 6,83 points.
- La différence d'amélioration entre les personnes ayant reçu le balovaptan et celles ayant reçu un placebo n'était pas significative et pourrait être due au hasard.



*Le score 2DC Vineland™-II évalue les aptitudes de socialisation et de communication de la personne autiste ; il repose sur un entretien semi-structuré, dans lequel un médecin pose à l'aidant des questions sur la personne autiste.

Cette section ne présente que les résultats clés de cette étude. Vous pouvez trouver des informations sur tous les autres résultats sur les sites internet indiqués à la fin de ce résumé (voir Section 8, « Où puis-je trouver d'autres informations ? »).

5. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires sont des problèmes médicaux indésirables (comme des sensations vertigineuses) survenant pendant une étude.

- Ils sont décrits dans ce résumé car le médecin de l'étude pense que les effets secondaires pourraient être liés aux traitements utilisés dans l'étude.
- Tous les participants à cette étude n'ont pas présenté l'ensemble des effets secondaires et certains participants n'en ont présenté aucun.
- Les effets secondaires peuvent être légers à très graves. La manière dont les personnes présentent des effets secondaires peut varier.
- Il est important de bien savoir que les effets secondaires rapportés ici ne proviennent que de cette étude spécifique. Par conséquent, les effets secondaires décrits peuvent être différents de ceux observés dans d'autres études.
- Les effets secondaires graves et fréquents de cette étude sont indiqués dans les sections qui suivent.

Effets secondaires graves

Un effet secondaire est considéré comme « grave » s'il menace le pronostic vital, nécessite une hospitalisation ou est à l'origine de problèmes à long terme.

Pendant cette étude, aucune personne ayant reçu le balovaptan ou un placebo n'a présenté d'effet secondaire grave.

Pendant l'étude, certains participants ont décidé d'arrêter de prendre leur médicament en raison d'effets secondaires :

- Parmi les personnes prenant le balovaptan, 2 sur 163 (1 %) ont arrêté de prendre le médicament.
- Dans le groupe placebo, 2 personnes sur 158 (1 %) ont arrêté de prendre le médicament.

Effets secondaires les plus fréquents

Pendant cette étude, environ 17 personnes sur 100 (17 %) ont présenté un effet secondaire qui n'était pas considéré comme grave. Environ 17 % des personnes recevant le balovaptan ont présenté un effet secondaire qui n'était pas considéré comme grave, contre environ 16 % des personnes recevant un placebo.

Les cinq effets secondaires les plus fréquents chez les personnes ayant reçu le balovaptan ou un placebo sont présentés dans le tableau. Certains participants ont présenté plusieurs effets secondaires, ils sont alors inclus dans plusieurs rangées du tableau.

Effets secondaires les plus fréquents rapportés dans cette étude	Participants recevant le balovaptan (163 au total)	Participants recevant un placebo (158 au total)
Fatigue	2 % (4 sur 163)	2 % (3 sur 158)
Somnolence	2 % (3 sur 163)	1 % (2 sur 158)
Sensations vertigineuses	Moins de 1 % (1 sur 163)	2 % (3 sur 158)
Nausées	1 % (2 sur 163)	1 % (2 sur 158)
Augmentation de l'appétit	2 % (3 sur 163)	Moins de 1 % (1 sur 158)

Autres effets secondaires

Vous pouvez trouver des informations sur les autres effets secondaires (non cités dans les sections ci-dessus) sur les sites internet indiqués à la fin de ce résumé – voir Section 8.

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

Dans cette étude, la socialisation et la communication se sont améliorées à la fois dans les groupes balovaptan et placebo, les améliorations n'étaient donc pas liées au médicament balovaptan. Il n'a pas été observé d'effets secondaires graves, ni dans le groupe balovaptan, ni dans le groupe placebo.

Les informations présentées ici proviennent d'une seule étude ayant porté sur 322 personnes atteintes d'autisme (322 ont participé, mais seulement 321 ont reçu le balovaptan ou un placebo car l'étude a été arrêtée prématurément). Ces résultats ont aidé les scientifiques et la communauté de l'autisme à en savoir plus sur les difficultés de socialisation et de communication associées à l'autisme et sur l'effet du balovaptan.

Bien qu'il n'ait pas été observé d'amélioration liée au médicament de la socialisation et de la communication après que 50 participants sur 100 (50 %) ont terminé la Semaine 24, il était très intéressant pour les scientifiques de recueillir ces informations pour en savoir plus sur le balovaptan et sur l'autisme.

En aucun cas une seule étude ne peut tout nous dire sur les risques et les bénéfices d'un médicament. Un grand nombre de participants à un grand nombre d'études sont nécessaires pour découvrir tout ce que nous avons besoin de savoir. Il est possible que les résultats de cette étude diffèrent de ceux d'autres études portant sur le même médicament, comme le précédent essai VANILLA ayant évalué le balovaptan chez des adultes atteints d'autisme.

- **Cela signifie que vous ne devez prendre aucune décision en vous basant sur ce résumé – vous devez toujours discuter avec votre médecin avant de prendre une quelconque décision relative à votre traitement.**

7. D'autres études sont-elles prévues ?

Au moment de la rédaction de ce résumé, aucune autre étude sur le balovaptan dans le traitement de l'autisme n'est prévue.

8. Où puis-je trouver d'autres informations ?

Vous pouvez trouver des informations complémentaires concernant cette étude sur les sites internet suivants :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03504917>

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-004378-32/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodevelopmental-disorder/autism-spectrum-disorder/a-study-of-balovaptan-in-adults-with-autism-spectrum-disorder-wi.html>

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 balovaptan for socialisation and communication difficulties in autistic adults in North America and Europe: a phase 3, randomised, placebo-controlled trial » (Efficacité et sécurité d'emploi du balovaptan dans les difficultés de socialisation et de communication chez des adultes autistes en Amérique du Nord et en Europe : essai de phase 3 randomisé contrôlé par placebo). Les auteurs de cet article scientifique sont : Suma Jacob, Jeremy Veenstra-Vanderweele, Declan Murphy, James McCracken, et d'autres. L'article est publié dans le journal 'The Lancet Psychiatry', [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00429-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00429-6).

Qui puis-je contacter en cas de questions sur cette étude ?

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

- Accédez à la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact – <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodevelopmental-disorder/autism-spectrum-disorder/a-study-of-balovaptan-in-adults-with-autism-spectrum-disorder-wi.html>
- Contactez un représentant de votre bureau Roche local.

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

- Parlez-en au médecin ou au personnel de l'étude de l'hôpital.

Si vous avez des questions concernant votre propre traitement :

- Parlez-en au médecin chargé de votre traitement.

Par qui cette étude était-elle organisée et financée ?

Cette étude était organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche Ltd, dont le siège social est situé à Bâle, en Suisse.

Titre complet de l'étude et autres informations permettant de l'identifier

Le titre complet de cette étude est le suivant : « Efficacy and safety of balovaptan for socialisation and communication difficulties in autistic adults in North America and

Europe: a phase 3, randomised, placebo-controlled trial » (Efficacité et sécurité d'emploi du balovaptan dans les difficultés de socialisation et de communication chez des adultes autistes en Amérique du Nord et en Europe : essai de phase 3 randomisé contrôlé par placebo).

L'étude est connue sous le nom « V1aduct ».

- Le numéro de protocole de cette étude est : WN39434.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est : NCT03504917.
- Le numéro EudraCT de cette étude est : 2017-004378-32.

QU'EST-CE QUE L'ÉTUDE V1ADUCT ?

- V1aduct a examiné la **sécurité d'emploi**, la **tolérance** et l'**efficacité** du balovaptan par comparaison avec un placebo chez des adultes autistes
- L'étude a mesuré les changements des aptitudes de **socialisation** et de **communication** 24 semaines après le début du traitement

322 adultes présentant des symptômes d'autisme modérés à sévère*†

46 hôpitaux à travers six pays

QUELS ONT ÉTÉ LES RÉSULTATS ?

- L'étude a été **arrêtée prématurément** (après que 50 % des participants avaient terminé la Semaine 24), car les résultats initiaux ont montré qu'il est improbable que le balovaptan entraîne une amélioration significative des aptitudes de socialisation et de communication‡
- À la Semaine 24, **les participants prenant le balovaptan ne présentaient pas d'amélioration supérieure** de leurs aptitudes de socialisation et de communication par rapport à celles recevant un placebo
 - Cela a été mesuré par le score composite à deux domaines Vineland™-II, qui évalue des aspects de la socialisation et de la communication, comme l'efficacité avec laquelle une personne interagit avec les autres et comprend le langage
- En moyenne, les scores des participants du groupe balovaptan s'étaient améliorés de 4,56 points et les scores des participants du groupe placebo s'étaient améliorés de 6,83 points à la Semaine 24



QUELS ONT ÉTÉ LES EFFETS SECONDAIRES ?

- Le balovaptan a été **bien toléré**, sans **inquiétudes liées à la sécurité d'emploi** – il n'a pas été observé de **différences significatives** du nombre d'effets secondaires présentés par les participants prenant le balovaptan par comparaison avec ceux prenant un placebo
- Environ 17 % des participants prenant le balovaptan et 16 % des participants prenant un placebo ont présenté un effet secondaire qui n'était pas considéré comme grave
- Aucun participant à cette étude n'a présenté d'**effets secondaires graves**, que ce soit dans le groupe balovaptan ou dans le groupe placebo



Cinq effets secondaires les plus fréquents [§]	Participants sous balovaptan (163 patients au total)	Participants sous placebo (158 patients au total)
Fatigue	2 %	2 %
Somnolence	2 %	1 %
Sensations vertigineuses	Moins de 1 %	2 %
Nausées	1 %	1 %
Augmentation de l'appétit	2 %	Moins de 1 %

Votre contribution significative à nos efforts de recherche



Nous aimerions remercier les patients et les familles ayant participé à l'étude V1aduct et exprimer à chacun toute notre gratitude pour les efforts déployés

Bien qu'il n'ait pas été observé d'amélioration liée au médicament en ce qui concerne la communication sociale, cette étude a été très utile car elle a permis aux scientifiques d'en savoir plus sur l'autisme et sur les moyens d'améliorer l'état de santé et la qualité de vie des personnes atteintes d'autisme

Comment mes données seront-elles utilisées ?

- Les données agrégées de cette étude, rendues anonymes, ont été publiées dans la revue scientifique 'The Lancet Psychiatry', [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00429-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00429-6)

Où puis-je trouver d'autres informations ?

Vous pouvez trouver des informations complémentaires concernant cette étude sur les sites internet suivants :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03504917>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodevelopmental-disorder/autism-spectrum-disorder/a-study-of-balovaptan-in-adults-with-autism-spectrum-disorder-wi.html>
- <https://medinfo.roche.com/>

D'autres questions ?

- Veuillez contacter un représentant de votre bureau Roche local.



*Mesuré par un score sur l'Échelle de réciprocité sociale, deuxième édition (Social Responsiveness Scale™, SRS-2) ≥66, le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5^e édition, et l'Échelle d'observation pour le diagnostic de l'autisme ; †322 personnes ont participé mais seulement 321 ont reçu le balovaptan ou un placebo en raison d'un arrêt prématuré de l'étude ; ‡Certains participants des groupes balovaptan et placebo avaient choisi de continuer ou de commencer à prendre le balovaptan après la Semaine 24 – c'est ce que l'on appelle une extension en ouvert. Lorsque l'étude s'est terminée prématurément, les participants à l'extension en ouvert ont également dû arrêter le balovaptan. §Les effets secondaires décrits sont les effets secondaires les plus fréquents dans les groupes balovaptan et placebo, considérés comme liés au traitement.