

ForPatients

by Roche

[Encéphalite auto-immune à anticorps anti-LGI1](#)[Encéphalite auto-immune](#)[Encéphalite auto-immune à anticorps anti-NMDAR](#)

Étude « panier » de phase III multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, destinée à évaluer l'efficacité, la sécurité d'emploi, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie du satralizumab chez des patients présentant une encéphalite à anticorps anti-NMDAR (N-methyl-D-aspartic acid receptor ; récepteur n-methyl-d-aspartate) ou à anticorps anti-LGI1 (leucine-rich glioma-inactivated 1 ; gliome 1 riche en leucine inactivé)

L'objectif de l'étude est d'évaluer l'efficacité, la sécurité d'emploi, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie du satralizumab chez des patients présentant une encéphalite auto-immune (EAI) à anticorps anti-NMDAR et à anticorps anti-LGI1.

Trial Status

En phase de recrutement

Trial Runs In

15 Countries

Trial Identifier

NCT05503264 2021-002395-39
2023-504226-18-00 WN43174

Les informations sont directement issues des sites Internet des registres publics tels que [ClinicalTrials.gov](#), [EuClinicalTrials.eu](#), [ISRCTN.com](#), etc..., et n'ont pas été modifiées.

Official Title:

A Phase III, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter Basket Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Satralizumab in Patients With Anti-N-methyl-D-aspartic Acid Receptor (NMDAR) or Anti-leucine-rich Glioma-inactivated 1 (LGI1) Encephalitis

Trial Summary:

Hoffmann-La Roche

Sponsor

Phase 3

Phase

NCT05503264 2021-002395-39 2023-504226-18-00 WN43174

Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender

All

Age

#12 Years

Healthy Volunteers

No

1. Pourquoi cette étude est-elle nécessaire ?

L'encéphalite est une maladie rare provoquée par une inflammation du cerveau. Il peut s'agir d'une maladie auto-immune, ce qui signifie que l'organisme attaque par erreur des cellules saines. Dans ce cas, on parle d'« encéphalite auto-immune » (EAI). Dans l'EAI, des protéines appelées « anticorps » attaquent par erreur des tissus et des protéines sains. En général, les anticorps font partie du système immunitaire. Il s'agit de la défense naturelle de l'organisme contre les infections ou autres substances étrangères. Les types d'EAI les plus courants sont appelés EAI à anticorps « anti-NMDAR » et « anti-LGI1 », d'après le type d'anticorps nocif impliqué.

À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement autorisé pour l'EAI. Les médecins utilisent des traitements pour affaiblir le système immunitaire, réduire l'inflammation, arrêter la production d'anticorps par l'organisme ou retirer temporairement ces anticorps nocifs du sang. De nouveaux traitements approuvés pouvant être pris sur une longue durée sont nécessaires pour traiter l'EAI, afin de protéger le cerveau.

Cette étude évalue un médicament, appelé satralizumab. Il est développé pour traiter l'EAI à anticorps anti NMDAR et anti-LGI1.

S atralizumab est un médicament expérimental. Cela signifie que les autorités de santé (comme la Food and Drug Administration des États-Unis et l'Agence européenne des médicaments) n'ont pas autorisé satralizumab pour le traitement de l'EAI. Cette étude vise à comparer les effets du satralizumab par rapport à un médicament inactif (appelé placebo) chez des patients présentant une EAI à anticorps anti-NMDAR et anti-LGI1.

2. Qui peut participer à cette étude ?

Les personnes âgées d'au moins 18 ans atteintes d'une EAI à anticorps anti-NMDAR ou l à anticorps anti-LGI1 peuvent participer à l'étude si elles présentent des symptômes d'EAI depuis 9 mois ou moins. Il est possible que des personnes ne puissent pas participer à cette étude si elles sont atteintes d'autres maladies, comme des infections, une maladie cardiaque ou pulmonaire non contrôlée ou un cancer au cours des 5 dernières années. Les personnes qui ont reçu certains traitements, tels que ceux affectant le système immunitaire, pourraient ne pas être en mesure d'y participer. Les femmes enceintes ou qui allaitent ne peuvent pas participer à l'étude.

3. Comment va se dérouler cette étude clinique ?

Les patients seront examinés afin de vérifier leur éligibilité pour participer à cette étude. La période de sélection durera 1 mois avant le début du traitement.

ForPatients

by Roche

Il s'agit d'une étude contrôlée par placebo. Cela signifie que les participants sont répartis dans un groupe qui recevra le traitement à l'étude ou un groupe qui recevra un « placebo » (un médicament qui ne contient pas de principe actif, mais qui a la même apparence et qui est pris de la même manière que le traitement à l'étude). La comparaison des résultats, obtenus dans ces deux groupes, aide les chercheurs à savoir si les changements résultent de l'administration du traitement à l'étude ou s'ils se sont produits par hasard.

Toutes les personnes participant à cette étude seront placées dans l'un des deux groupes de manière aléatoire (randomisation = tirage à pile ou face) et recevront soit satralizumab, soit le placebo, sous forme d'injection sous la peau 3 fois au cours du premier mois, puis une fois par mois. Les participants auront les mêmes probabilités d'être affectés à l'un ou à l'autre groupe.

Il s'agit d'une étude en double aveugle. Cela signifie que ni les participants à l'étude ni l'équipe médicale qui la conduit ne sauront quel traitement est administré jusqu'à la fin de l'étude. Cela permet de s'assurer que les résultats obtenus avec le traitement ne seront pas influencés par ce que les patients attendent du traitement reçu. Cependant, le médecin investigateur peut savoir dans quel groupe le participant se trouve si la sécurité du participant est compromise.

Les participants prenant déjà des médicaments visant à affaiblir leur système immunitaire (mycophénolate, cyclophosphamide ou azathioprine) peuvent continuer à les prendre à la même dose - c'est ce qu'on appelle un « traitement de fond ». Si la maladie s'aggrave et qu'un participant doit augmenter sa dose de traitement de fond ou recevoir un autre traitement pendant l'étude, on parle de « traitement de recours ».

Après 1 an de traitement, une phase d'extension de 2 ans est prévue. Dans cette phase d'extension, les participants peuvent choisir de continuer à prendre le traitement à l'étude « en double aveugle », de commencer à prendre satralizumab (le participant et le médecin de l'étude sachant quel médicament est administré - traitement dit « en ouvert ») ou d'arrêter de prendre le traitement à l'étude et de continuer les visites pour les évaluations.

Au cours de cette étude, le médecin de l'étude verra les participants toutes les 2 semaines au cours du premier mois, puis tous les mois pendant environ 1 an. Les médecins de l'étude évalueront l'efficacité du traitement et les effets indésirables éventuels des participants. Dans la phase d'extension, les participants qui commencent à prendre satralizumab en ouvert répéteront ce calendrier de visites pendant 6 mois. Par la suite, un traitement mensuel pourra être administré au domicile des participants s'ils le souhaitent, et les médecins les contacteront par téléphone après chaque traitement afin de vérifier leur bien-être. Les participants qui continuent mensuellement leur traitement à l'étude en double aveugle pourront également le recevoir à domicile dès le début de la

phase d'extension. Les visites de l'étude auront lieu tous les 3 mois si le traitement est administré à domicile.

Les participants passeront une visite de suivi 3 mois après la fin du traitement à l'étude, au cours de laquelle le médecin de l'étude s'assurera du bien-être des participants. La durée totale de la participation à l'étude sera de 3 à 5 ans, en fonction du moment où le participant rejoint l'étude. Les participants ont le droit d'arrêter le traitement à l'étude et de quitter l'étude à tout moment, s'ils le souhaitent.

4. Quels sont les principaux résultats mesurés dans cette étude ?

Les principaux résultats mesurés dans l'étude pour évaluer l'efficacité du traitement sont les suivants :

- Le nombre de participants présentant une amélioration des symptômes et une capacité à effectuer des activités quotidiennes sans avoir besoin de traitement de recours après 6 mois de traitement ;
- Le nombre et la gravité des effets indésirables.

Cette étude a aussi pour objectif d'évaluer d'autres paramètres, notamment :

- Le temps écoulé entre le début du traitement et l'amélioration des symptômes et l'apparition de la capacité à réaliser les activités quotidiennes sans traitement de recours ;
- Le temps écoulé entre le début du traitement et la nécessité d'un traitement de recours ;
- Le nombre de participants n'ayant présenté aucune crise pendant au moins 1 mois sans traitement de recours, jusqu'à 6 mois après le début du traitement ;
- La variation de la sévérité des symptômes de l'EAI depuis le début de l'étude jusqu'à 6 mois ;
- La capacité de fonctionnement du cerveau (réflexion, mémoire et raisonnement) à 6 mois.

5. La participation à cette étude comporte-t-elle des risques ou des bénéfices ?

La participation à l'étude peut aider les patients à se sentir mieux mais cela n'est pas garanti. Cependant, les informations recueillies dans le cadre de l'étude peuvent aider d'autres personnes atteintes d'affection similaires à l'avenir.

ForPatients

by Roche

Au moment où l'étude est menée, il est possible que l'efficacité et la sécurité d'emploi du traitement à l'étude ne soient pas totalement connues. La plupart des essais cliniques comportent certains risques pour le patient.

Mais ces risques ne sont généralement pas plus importants que les risques des soins médicaux habituels ou ceux liés à l'évolution naturelle de la maladie. Les patients qui souhaitent participer seront informés des risques et des bénéfices liés à leur participation à l'essai clinique, ainsi qu'aux procédures, examens ou évaluations supplémentaires qui leur seront demandés. Toutes les informations sur l'étude seront décrites dans une notice d'information et un formulaire de consentement éclairé. Ce document contient notamment des informations sur les possibles effets et les alternatives de traitement.

Risques associés à satralizumab

Les participants pourraient présenter des effets indésirables liés au médicament expérimental utilisé dans cette étude. Ces effets indésirables peuvent être légers à sévères, voire engager le pronostic vital et varient d'un patient à l'autre. Pendant cette étude, les participants effectueront de manière régulière des bilans de santé afin de détecter la survenue d'éventuels effets indésirables.

Les participants seront informés des effets indésirables connus de satralizumab et des effets indésirables possibles sur la base d'études réalisées chez l'être humain et en laboratoire, ou des connaissances sur des médicaments similaires. Les effets indésirables connus comprennent : infections, réaction allergique au médicament, réaction de la peau à l'endroit où elle a été piquée avec une aiguille pour administrer un traitement, douleurs articulaires et faible taux d'un type de globules blancs (neutrophiles). Les effets indésirables connus d'une injection sous la peau incluent une rougeur, un gonflement ou une éruption cutanée à l'endroit où la peau a été piquée avec une aiguille pour administrer un traitement. Le traitement à l'étude peut être nocif pour un enfant à naître. Les femmes doivent prendre des précautions afin d'éviter d'exposer un enfant à naître au traitement à l'étude.

Inclusion Criteria:

- Reasonable exclusion of tumor or malignancy before baseline visit (randomization)
- Onset of AIE symptoms # 9 months before randomization
- Meet the definition of "New Onset" or "Incomplete Responder" AIE
- For women of childbearing potential: agreement to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use adequate contraception during the treatment period and for at least 3 months after the final dose of satralizumab or placebo
- For participants enrolled in the extended China enrollment phase at China's sites: participants who are current residents of mainland China, Hong Kong, or Taiwan, and of Chinese ancestry

ForPatients

by Roche

NMDAR AIE Cohort:

- Age # 12 years
- Diagnosis of probable or definite NMDAR encephalitis

LGI1 AIE Cohort

- Age # 18 years
- Diagnosis of LGI1 encephalitis

Exclusion Criteria:

- Any untreated teratoma or thymoma at baseline visit (randomization)
- History of carcinoma or malignancy, unless deemed cured by adequate treatment with no evidence of recurrence for # 5 years before screening
- For participants with NMDAR AIE, history of negative anti-NMDAR antibody in cerebrospinal fluid (CSF) using a cell-based assay within 9 months of symptom onset
- Historically known positivity to an intracellular antigen with high cancer association or glutamate decarboxylase 65 (GAD-65)
- Historically known positivity to any cell surface neuronal antibodies other than NMDAR and LGI1, in the absence of NMDAR and LGI1 antibody positivity
- Confirmed paraneoplastic encephalitis
- Confirmed central or peripheral nervous system demyelinating disease
- Alternative causes of associated symptoms
- History of herpes simplex virus encephalitis in the previous 24 weeks
- Any previous/concurrent treatment with interleukin-6 (IL-6) inhibitory therapy (e.g., tocilizumab), alemtuzumab, total body irradiation, or bone marrow transplantation
- Any previous treatment with anti-cluster of differentiation 19 antibody (CD19 antibody), complement inhibitors, neonatal Fc receptor antagonists, anti-B-lymphocyte stimulator monoclonal antibody
- Any previous treatment with T-cell depleting therapies, cladribine, or mitoxantrone
- Treatment with oral cyclophosphamide within 1 year prior to baseline
- Treatment with any investigational drug (including bortezomib) within 24 weeks prior to screening
- Concurrent use of more than one immunosuppressive therapy (IST) as background therapy
- Contraindication to all of the following rescue treatments: rituximab, intravenous immunoglobulin (IVIG), high-dose corticosteroids, or intravenous (IV) cyclophosphamide
- Any surgical procedure, except laparoscopic surgery or minor surgeries within 4 weeks prior to baseline, excluding surgery for thymoma or teratoma removal
- Planned surgical procedure during the study
- Evidence of progressive multifocal leukoencephalopathy
- Evidence of serious uncontrolled concomitant diseases
- Congenital or acquired immunodeficiency, including human immunodeficiency virus (HIV) infection
- Active or presence of recurrent bacterial, viral, fungal, mycobacterial infection, or other infection
- Infection requiring hospitalization or treatment with IV anti-infective agents within 4 weeks prior to baseline visit
- Positive hepatitis B (HBV) and hepatitis C (HCV) test at screening
- Evidence of latent or active tuberculosis (TB)
- History of drug or alcohol abuse within 1 year prior to baseline
- History of diverticulitis or concurrent severe gastrointestinal (GI) disorders that, in the investigator's opinion, may lead to increased risk of complications such as GI perforation
- Receipt of live or live-attenuated vaccine within 6 weeks prior to baseline visit
- History of blood donation (1 unit or more), plasma donation or platelet donation within 90 days prior to screening

ForPatients

by Roche

- History of severe allergic reaction to a biologic agent
- History of suicide attempt within 3 years prior to screening except if this is clearly associated with and occurs during the acute phase of LGI-1 or NMDAR encephalitis
- Any serious medical condition or abnormality in clinical laboratory tests that, in the investigator's judgment, precludes safe participation in and completion of the study
- Pregnant or breastfeeding, or intending to become pregnant during the study or within 3 months after the final dose of study drug