

Syndrôme hémolytique et urémique atypique (SHUa)

Etude de phase III, multicentrique, à un bras, destinée à évaluer l'efficacité, la sécurité d'emploi, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du crovalimab chez des patients adultes et adolescents présentant un syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa).

Une recherche impliquant la personne humaine* visant à évaluer l'action du crovalimab chez des adultes et des adolescents présentant un syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa).

| | | |
|--|--------------------------------------|--|
| Trial Status Active, n'est pas en phase de recrutement | Trial Runs In 16 Countries | Trial Identifier NCT04861259 2020-002475-35 2023-505089-27-00 BO42353 |
|--|--------------------------------------|--|

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:

Étude de phase III, multicentrique, à un bras, destinée à évaluer l'efficacité, la sécurité d'emploi, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du crovalimab chez des patients adultes et adolescents présentant un syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa).

Trial Summary:

Une recherche impliquant la personne humaine* visant à évaluer l'action du crovalimab chez des adultes et des adolescents présentant un syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa).

| | |
|-------------------------------------|-------------------------|
| Hoffmann-La Roche Sponsor | Phase 3 Phase |
|-------------------------------------|-------------------------|

NCT04861259 2020-002475-35 2023-505089-27-00 BO42353
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

| | | |
|----------------------|------------------------|---------------------------------|
| Gender All | Age # 12 ans | Healthy Volunteers No |
|----------------------|------------------------|---------------------------------|

1. Comment se déroule l'étude clinique BO42353 ?

Cette étude clinique recrute des patients adultes et adolescents qui présentent un syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa).

L'objectif de cette étude clinique est d'étudier les effets du crovalimab chez deux groupes différents de patients, déterminés selon qu'ils ont reçu ou non antérieurement un type spécifique de traitement pour le SHUa.

2. Comment puis-je participer à cette étude clinique ?

Pour participer à cette étude, vous devez présenter un SHUa. Vous devez avoir au moins 12 ans et peser au moins 40 kg.

Vous ne devez pas présenter d'antécédents de maladie rénale ou d'autres affections, à l'exception du SHUa, qui auraient pour conséquence de diminuer le fonctionnement de vos reins. Vous ne pourrez pas participer à cette étude si certaines affections vous ont été diagnostiquées par le passé, si vous avez précédemment reçu certains traitements, ou encore si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

Si vous pensez que vous pouvez répondre aux critères de participation de cette étude, nous vous encourageons à parler à votre médecin. Si votre médecin pense que vous êtes susceptible de pouvoir participer à cette étude clinique, il pourra vous adresser au médecin de l'étude le plus proche.

Le médecin de l'étude vous fournira toutes les informations dont vous aurez besoin pour prendre votre décision quant à votre éventuelle participation à l'étude. Vous trouverez la liste de tous les centres où se déroule l'étude en France en cliquant sur « Où trouver les centres participant à cette étude clinique » en haut de cette page.

Différents examens complémentaires seront effectués pour s'assurer que vous serez en mesure de prendre les traitements administrés au cours de cette étude clinique. Un certain nombre de ces examens ou procédures peuvent faire partie de vos soins médicaux réguliers. Ils peuvent être réalisés même si vous ne participez pas à l'étude clinique. Si certains de ces examens ont été réalisés récemment, il est possible qu'il ne soit pas nécessaire de les répéter.

Avant de commencer l'étude, vous serez informé(e) :

- des éventuels risques et bénéfices associés aux traitements ;
- des procédures de l'étude* ;
- des autres alternatives thérapeutiques actuellement disponibles afin que vous puissiez décider si vous souhaitez toujours y participer.

Si vous êtes une femme, que vous n'êtes pas actuellement enceinte mais que vous avez la possibilité de le devenir, vous devrez ne pas avoir de rapports hétérosexuels ou vous devrez prendre un contraceptif.

3. Quel traitement recevrais-je si je décide de participer à cette étude clinique ?

Tous les patients qui participeront à cette étude clinique seront traités par le crovalimab. Votre premier traitement sera administré sous forme de perfusion dans une veine, suivie par des injections sous la peau, de la manière suivante :

- Semaine 1 :
 - Jour 1 : Crovalimab sous forme de perfusion dans une veine ;
 - Jour 2 : Crovalimab sous forme d'injection sous la peau.
- Semaines 2 à 4 :
 - Crovalimab sous forme d'injection sous la peau une fois par semaine
- Semaine 5 et au-delà :
 - Crovalimab sous forme d'injection sous la peau toutes les quatre semaines.

Les premières doses (jusqu'à la semaine 5) seront administrées dans une clinique ou un hôpital. Au cours de ces visites, les médecins vous montreront et/ou montreront à votre soignant comment administrer les injections afin que vous puissiez continuer à suivre le traitement en dehors de l'hôpital. Cependant, vous aurez toujours la possibilité de venir à l'hôpital pour recevoir le traitement si vous le préférez.

4. Quelle sera la fréquence des rendez-vous médicaux de suivi, et pendant combien de temps ?

Vous recevrez le crovalimab pendant une durée minimale de 25 semaines. Toutefois, vous pourrez continuer plus longtemps si vous-même et le médecin de l'étude considérez que ce traitement vous apporte un effet bénéfique.

Pendant que vous recevrez le traitement à l'étude, vous serez examiné(e) régulièrement par le médecin de l'étude (une fois par semaine initialement, puis toutes les deux semaines, et enfin toutes les quatre semaines). Si vous continuez à prendre le crovalimab après les 24 premières semaines (6 mois), le médecin de l'étude continuera à vous voir toutes les huit semaines. Ces visites comprendront des contrôles afin de déterminer comment vous répondez au traitement, et d'examiner les éventuels effets secondaires que vous pourriez présenter. Votre centre d'étude pourra organiser certaines visites à votre domicile si vous le souhaitez, les Semaines 13 et 21, puis toutes les 16 semaines si vous continuez à prendre le crovalimab après les six premiers mois.

ForPatients

by Roche

Si le crovalimab est bénéfique pour vous, il est prévu qu'il constitue un traitement permanent, mais vous serez libre de l'interrompre à tout moment. Si vous recevez un traitement par le crovalimab pendant au moins 25 semaines et que votre maladie s'améliore, mais que vous-même ou le médecin de l'étude décidiez d'interrompre le traitement, vous serez éventuellement en mesure de recommencer ce traitement à une date ultérieure si votre maladie s'aggrave.

Si vous décidez d'interrompre le traitement par le crovalimab et de passer à un traitement différent (éculizumab ou ravulizumab), le médecin de l'étude demandera à vous voir toutes les une à deux semaines pendant 10 semaines afin de contrôler tout effet secondaire que vous pourriez présenter pendant cette période. Il vous sera également demandé de revenir à la clinique pour effectuer une visite au bout de six mois.

5. Que se passera-t-il si je ne suis pas en mesure de participer à cette étude clinique ?

Si cette étude clinique n'est pas appropriée pour vous, vous ne pourrez pas y participer. Dans ce cas, votre médecin pourra vous proposer un autre traitement ou une autre étude clinique adaptée à votre situation. Vous continuerez à bénéficier pleinement de ses compétences pour la prise en charge de votre maladie.

Pour toute information complémentaire sur cette étude, vous pouvez consulter l'onglet « Pour les professionnels de santé » sur cette page ou suivre ce lien vers le site ClinicalTrials.gov : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04861259>

Numéro d'identification de l'essai : NCT04861259

***Définitions**

Recherche impliquant la personne humaine (RIPH) : Recherche organisée et pratiquée sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques et médicales ci-après dénommée « l'étude ou la recherche » dans la suite de ce document.

Procédure de l'étude : Examen (analyses de laboratoire, imagerie médicale...) requis dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine dont la fréquence peut varier par rapport au soin courant.

Inclusion Criteria:

- Poids \geq 40 kg lors de la sélection.
- Vaccination contre *Neisseria meningitidis* de sérotypes A, C, W et Y ; vaccination concernant le sérotype B conformément aux recommandations locales.

ForPatients

by Roche

- Vaccination contre Haemophilus influenzae de type B et Streptococcus pneumoniae conformément aux recommandations vaccinales nationales.
- Pour les patients recevant d'autres traitements (par ex, immunosuppresseurs, corticoïdes, inhibiteurs de mTOR ou inhibiteurs de calcineurine) : dose stable pendant ≥ 28 jours.
- Pour les femmes en âge de procréer : acceptation de pratiquer l'abstinence ou de recourir à la contraception.
- Les patientes en âge de procréer doivent avoir un résultat négatif à un test sérique de grossesse effectué au cours des 7 jours précédant l'instauration du crovalimab.
- Les patients ayant reçu une transplantation rénale sont éligibles s'ils présentent des antécédents connus de SHUa médiés par le complément avant la transplantation rénale.
- Apparition de la présentation de la TMA initiale dans les 28 jours précédents la première administration de crovalimab (pour la cohorte « Naïfs de traitement » uniquement).
- Traitement documenté par eculizumab ou ravulizumab (pour la cohorte « Changement de traitement » uniquement).
- Signes cliniques de réponse à un inhibiteur de C5 (pour la cohorte « Changement de traitement » uniquement).
- Polymorphisme connu de C5 (pour la cohorte « SNP de C5 » uniquement).
- TMA mal contrôlée après traitement par un autre inhibiteur de C5 (pour la cohorte « SNP de C5 » uniquement).

Exclusion Criteria:

- TMAa associée à une maladie rénale non liée à un SHUa.
- Test de Coombs direct positif.
- Dialyse chronique et/ou insuffisance rénale de stade terminal.
- TMA liée à une exposition à un médicament identifié.
- Présence ou antécédents d'une affection susceptible de déclencher une TMA, telle qu'une tumeur maligne, une greffe de moelle osseuse ou d'organe (autre qu'une greffe de rein) ou une maladie auto-immune.
- Antécédents de maladie rénale autre que le SHUa.
- Antécédents d'infection à N. meningitidis dans les 6 mois précédant l'inclusion dans l'étude.
- Déficit immunitaire connu ou suspecté (par exemple, antécédents d'infections récurrentes fréquentes).
- Test positif pour le VIH.
- Infection fongique, virale ou bactérienne systémique active au cours des 14 jours précédant la première administration du crovalimab.
- Présence d'une fièvre (≥ 38 °C) dans les 7 jours précédant la première administration du crovalimab.
- Dysfonctionnement ou une insuffisance multi-organique active ou en évolution.
- Traitement récent par IVIg chroniques.
- Femme enceinte, qui allaite ou qui a l'intention de devenir enceinte.
- Participation à une autre étude interventionnelle portant sur un agent expérimental ou utilisation de n'importe quel traitement expérimental au cours des 28 jours précédant la sélection ou dans les cinq demi-vies de ce produit expérimental, selon la durée la plus longue.
- Utilisation récente d'acide tranexamique.
- Traitement actuel ou antérieur par un inhibiteur de complément (pour la cohorte « Naïfs de traitement » uniquement).
- Première initiation de EP/PP pas plus de 28 jours avant la première administration de crovalimab (pour la cohorte « Naïfs de traitement » uniquement).
- Les EP/PP ne doivent pas être administrés moins de 6 heures avant la première administration de crovalimab (pour la cohorte « Naïfs de traitement » uniquement).
- Avoir reçu des EP/PP dans les 8 semaines précédant la première administration de crovalimab (cohorte « Changement de traitement » uniquement).

ForPatients

by Roche

- Positif pour une infection active par l'hépatite B et C (VHB/VHC) (pour les cohortes « Changement de traitement et SNP de C5 » uniquement).
- Antécédents de cryoglobulinémie ou présence d'une cryoglobulinémie lors de la sélection (pour les cohortes « Changement de traitement et SNP de C5 » uniquement qui ont reçu récemment un traitement par inhibiteur de C5).
- Diagnostic documenté de TMA non SHUa : purpura thrombotique thrombopénique PTT, SHU à *Escherichia coli* produisant des shigatoxines SHU-STEC, SHU lié aux pneumocoques, TMA secondaire à un défaut de la cobalamine C et TMA liée à une néphropathie par mutation de perte de fonction homozygote ou hétérozygote composite dans le gène de la DGKE.