ForPatients
by Roche

Maladie de Willebrand (MW)

Étude de phase III, multicentrique, en ouvert, visant à évaluer l'efficacité, la sécurité, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie d'emicizumab en prophylaxie chez les patients atteints de la maladie de Willebrand (MW) de type 3

Il s'agit d'une étude clinique de phase III, multicentrique, en ouvert, conçue pour évaluer l'efficacité, la sécurité, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie d'emicizumab en prophylaxie chez des patients âgés de 2 ans et plus, ayant reçu un diagnostic de maladie de Willebrand (MW) de type 3. Les patients recevant un traitement standard de référence (SOC) à la demande seront évalués par le biais d'une comparaison randomisée (Bras A - prophylaxie par emicizumab et Bras B - poursuite du SOC à la demande). Les patients recevant un traitement prophylactique SOC antérieur (Bras C - prophylaxie par emicizumab) seront évalués par une analyse intra-participant à l'aide des données obtenues lors de l'étude non-interventionnelle précédente, WP45335 (NCT06883240).

Trial Status	Trial Runs In	Trial Identifier
En phase de recrutement	9 Countries	NCT06998524 2024-515622-80-00 WP45338

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, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Emicizumab Prophylaxis in Patients With Type 3 Von Willebrand Disease

Trial Summary:

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 3
Phase

NCT06998524 2024-515622-80-00 WP45338
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
All	#2 Years	No

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

1. Pourquoi cette étude est-elle nécessaire ?

Chez les personnes présentant la maladie de Willebrand (MW), le sang ne coagule pas aussi bien qu'il le devrait. Cela signifie qu'elles peuvent saigner plus facilement. Il existe 3 types de maladie de Willebrand, la MW de type 3 étant la plus rare et la plus sévère.

Les symptômes comprennent des ecchymoses faciles, des saignements de nez, des saignements des gencives, des règles abondantes et des saignements prolongés en cas de petites coupures ou après des soins dentaires, un accouchement ou une chirurgie. Les personnes présentant des symptômes plus sévères peuvent avoir des saignements dans les organes, les articulations et les muscles, provoquant douleur, gonflement et raideur.

Des options thérapeutiques sont disponibles pour faciliter la coagulation du sang et prévenir les saignements. Les traitements préventifs nécessitent souvent une administration en goutte-à-goutte dans une veine (une « perfusion ») 1 à 3 fois par semaine, ce qui peut avoir un impact sur la qualité de vie. Un traitement peut également être administré pour contrôler les saignements lorsqu'ils surviennent, appelé traitement « à la demande ».

Cette étude teste un médicament appelé emicizumab. Il est développé pour prévenir les saignements causés par la MW de type 3. L'emicizumab 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 l'emicizumab dans le traitement de la MW. L'emicizumab est autorisé dans le traitement d'un autre trouble de la coagulation sanguine appelé « hémophilie A ».

L'objectif de cette étude est d'évaluer la sécurité de l'emicizumab, son efficacité dans la prévention des saignements chez les personnes atteintes de la MW de type 3, et de comprendre ce qu'il advient de l'emicizumab une fois qu'il est dans l'organisme et les effets qu'il a sur celui-ci.

2. Qui peut participer à cette étude ?

Les personnes âgées d'au moins 2 ans présentant la maladie de Willebrand de type 3 peuvent participer à l'étude si :

- elles ont reçu un traitement à la demande au maximum une fois par semaine au cours des 6 mois précédant leur inclusion dans l'étude, ne reçoivent actuellement aucun traitement standard pour prévenir les saignements et ont eu au moins 2 saignements nécessitant un traitement à la demande au cours des 6 derniers mois ;
- elles ont suivi un traitement standard pour prévenir les saignements pendant au moins 6 mois dans le cadre de l'étude WP45335.

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

Les personnes peuvent ne pas être en mesure de participer à cette étude si elles ont déjà reçu certains médicaments dans un délai donné avant l'étude, y compris l'emicizumab, ou si elles présentent certaines autres affections médicales, telles qu'un autre trouble hémorragique, une maladie hépatique ou une maladie auto-immune. Les femmes enceintes ou qui allaitent actuellement ne peuvent pas participer à l'étude.

3. Comment se déroule cette étude ?

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

Les patients qui rejoignent cette étude et qui suivent actuellement un traitement standard à la demande seront répartis au hasard dans l'un des deux groupes. Ils se verront administrer soit :

- Groupe A - l'emicizumab en injection sous la peau chaque semaine pendant les 4 premières semaines, puis toutes les 2 semaines ;
- Groupe B - le traitement standard à la demande administré conformément aux autorisations ou directives locales.

Ces patients auront 2 chances sur 3 d'être attribués dans le groupe A et 1 chance sur 3 d'être attribués dans le groupe B.

Toutes les personnes de l'étude WP45335 qui rejoignent cette étude recevront :

- Groupe C - l'emicizumab en injection sous la peau chaque semaine pendant les 4 premières semaines, puis toutes les 2 semaines.

Après 6 mois de traitement, les patients peuvent être invités à participer à une extension de cette étude et recevoir l'emicizumab pendant environ 2 ans supplémentaires. Les patients des groupes A ou C ayant déjà reçu un traitement par emicizumab présentant un bénéfice pourront participer à l'étude d'extension. Il s'agit d'une étude en ouvert. Cela signifie que toutes les personnes impliquées, y compris le patient et le médecin de l'étude, sauront quel traitement a été administré au patient.

Au cours de cette étude, le médecin de l'étude verra régulièrement les patients. Il déterminera dans quelle mesure le traitement est efficace et surveillera les effets indésirables que pourraient présenter les patients Les patients auront une visite de suivi 6 mois après leur dernière dose d'emicizumab ou 1 semaine après leur dernière dose de traitement standard à la demande (s'ils ne commencent pas par le traitement par emicizumab), au cours de laquelle le médecin investigateur évaluera l'état de santé du patient. La durée totale de la participation à l'étude sera d'environ 2 ans et demi. Les patients ont le droit d'arrêter le traitement à l'étude et de quitter l'étude à tout moment, s'ils le souhaitent.

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

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

Les principaux résultats mesurés dans le cadre de l'étude visant à déterminer si le médicament est efficace sont le nombre de saignements (sans compter les saignements menstruels) qui nécessitent un traitement. Cette étude a aussi pour objectif d'évaluer d'autres paramètres, notamment :

- Le nombre total de saignements (qu'un traitement soit administré ou non).
- Le nombre de saignements articulaires nécessitant un traitement.
- Le nombre de saignements, nécessitant un traitement, dont la cause n'est pas claire.
- Le nombre et la gravité de tout effet indésirable.
- Comment l'emicizumab se répartir dans différentes parties du corps, et la manière dont le corps le transforme et l'élimine.
- Comment l'emicizumab affecte les défenses naturelles de l'organisme (le système immunitaire).

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 de maladies similaires à l'avenir.

Au moment où l'étude est menée, il est possible que l'efficacité et la sécurité du traitement à l'étude ne soient pas totalement connues. L'étude comporte certains risques pour les patients ; 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 personnes qui souhaitent participer à l'étude seront informées des risques et des bénéfices, ainsi que de tout acte ou examen supplémentaire auquel elles pourraient devoir se prêter. Toutes les informations sur l'étude seront décrites dans un formulaire de consentement éclairé. Cela inclut des informations sur les effets potentiels.

Risques associés à l'emicizumab

Les patients pourront présenter des effets indésirables liés aux médicaments utilisés dans cette étude. Ces effets indésirables peuvent être légers à sévères, voire engager le pronostic vital, et varient d'une personne à l'autre. Durant cette étude, les patients auront des bilans réguliers pour vérifier si des effets indésirables se manifestent.

Les patients seront informés des effets indésirables connus de l'emicizumab 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

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

comprennent des douleurs ou une gêne au niveau de la tête, des douleurs articulaires et une réaction sur la peau à l'endroit où elle a été piquée avec une aiguille pour administrer un traitement.

L'emicizumab sera administré sous forme d'injection sous la peau. Les effets indésirables connus comprennent 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 ou les médicaments à l'étude peuvent être nocifs pour un enfant à naître. Les femmes et les hommes doivent prendre des précautions pour éviter d'exposer un enfant à naître au traitement à l'étude.

Inclusion Criteria:

- Confirmed diagnosis of Type 3 von Willebrand disease (VWD), based on medical records
- Preexisting medical record verifying the status of von Willebrand factor (VWF) inhibitor (positive or negative, including titer if available)
- Adequate hematologic, hepatic, and renal function
- For participants of childbearing potential: agreement to remain abstinent or adhere to the contraception requirements

Additional Inclusion Criteria for Arms A and B:

- Documented previous use of on-demand therapy with intermittent (less than once a week) on-demand SOC therapy for VWD
- Having #2 treated bleeds (except menstrual bleeds) with factor concentrate within 24 weeks prior to enrollment

Additional Inclusion Criteria for Arm C:

- Documented and confirmed previous use of SOC prophylactic therapy for VWD (1-3 times weekly, as per prescribed dose) as described in the eligibility of Study WP45335
- Have completed all study requirements as defined in the WP45335 protocol for at least 24 weeks

Exclusion Criteria:

- Inherited or acquired bleeding disorder other than Congenital Type 3 VWD
- History of gastrointestinal bleeding within 18 months prior to enrollment, or any previous diagnosis of angiodysplasia
- History of intracranial hemorrhage
- Previous or current treatment for thromboembolic disease or signs of thromboembolic disease
- Other conditions (e.g., certain autoimmune diseases) that may increase risk of bleeding or thrombosis
- History of clinically significant hypersensitivity associated with monoclonal antibody therapies or components of the emicizumab injection
- Use of systemic immunomodulators (e.g., interferon) at enrollment or planned use during the study, with the exception of anti-retroviral therapy

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd