

**RÉSUMÉ GRAND PUBLIC**  
**PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE**  
**ACH UCP-301**  
**EudraCT n° 2013-002952-34**  
**IND n° 64 905**

**Qui a commandité cette étude ?**

Atlantic Pharmaceuticals Ltd,  
Atlantic House, 10 Rose & Crown Walk,  
Saffron Walden, Essex,  
CB10 1JH, Royaume-Uni.  
Tél. : +44 (0)1799 619 413  
E-mail : [info@atlantichc.com](mailto:info@atlantichc.com)  
Site web : [www.atlantic.com](http://www.atlantic.com)

**Titre de cette étude de phase III :**

Essai randomisé en double aveugle contrôlé contre placebo relatif à l'innocuité et l'efficacité du lavement topique Alicaforsen sur des sujets atteints de pouchite primitive idiopathique chronique et active, réfractaire aux antibiotiques.

- Une étude de phase III consiste à tester un nouveau traitement sur un grand nombre de patients.
- Dans cette étude, les chercheurs ont comparé le médicament testé (lavement alicaforsen) à un placebo (lavement d'apparence identique, mais dont le médicament est absent).
- La sélection aléatoire des patients, en plaçant les personnes dans deux groupes thérapeutiques de taille égale, permet de réduire les différences entre les groupes et améliore la justesse de la comparaison.
- Cet essai est également mené en « double aveugle », ce qui signifie que ni les patients ni les médecins ne savent à quel groupe le médicament a été administré. Cela permet de s'assurer que les résultats de l'essai ne sont influencés d'aucune manière.

Cette étude comportait également une partie facultative de suivi ouverte aux patients (à l'exception des patients en France auxquels l'agence de régulation nationale n'a pas donné son autorisation pour cette partie de l'essai).

Le lavement alicaforsen est un produit expérimental mis au point pour agir contre les maladies inflammatoires de l'intestin. Cette étude ciblait plus particulièrement la pouchite.

En tant que commanditaire de cette étude, nous pensons, chez Atlantic Pharmaceuticals Ltd, qu'il est important que vous preniez connaissance des résultats. Après la clôture de l'étude, nous avons préparé un rapport présentant toutes les données. Nous vous présentons ici un bref résumé de ce rapport.

**Information générale sur l'étude clinique :**

Nous vous remercions de votre participation à l'étude clinique portant sur le produit de lavement alicaforsen.

Cette étude a été conduite en Belgique, au Canada, en Suisse, en France, au Royaume-Uni, en Irlande, en Israël, en Italie, aux Pays-Bas et aux États-Unis.

Répartis sur 42 sites cliniques, 138 adultes volontaires (patients) ont participé à cette étape en double aveugle de l'étude. Sur ce total, 65 ont ensuite choisi de participer à l'étape de suivi ouverte.

Lorsque votre participation à cette étude s'est terminée, d'autres patients venaient peut-être juste de commencer. L'étude complète, y compris l'étape facultative de suivi ouverte, a duré un peu plus de trois ans. Le premier patient a été recruté pour cette étude en février 2016 et le dernier patient a achevé la phase en double aveugle en octobre 2018. Le dernier patient participant à la phase ouverte a terminé en mars 2019.

L'objectif principal de cette étude était de déterminer la mesure dans laquelle alicaforsen est bénéfique à la cicatrisation de la zone inflammatoire nommée « réservoir » dans l'intestin, et la mesure dans laquelle il est efficace pour réduire le nombre de passages quotidiens aux toilettes du patient (fréquence des selles). Le lavement alicaforsen ou le placebo ont été administrés aux patients de façon aléatoire pendant une période de six semaines, puis les patients ont participé à une étape de suivi de 20 semaines.

Durant l'étape en double aveugle de l'étude, chaque patient s'est auto-administré 240 mg de lavement alicaforsen/placebo une fois par jour pendant 42 jours (six semaines). Les patients ont rempli des questionnaires de santé, et des prélèvements sanguins ont également été effectués pour analyser les taux de concentration d'Alicaforsen.

Les patients ont été joints par téléphone au cours de la semaine 1 pour vérifier leur conformité vis-à-vis du traitement et la sécurité.

Ils sont ensuite revenus au centre d'étude lors des semaines 3, 6 et 10 pour passer en revue les traitements, évaluer les symptômes cliniques de pouchite et leur état de santé général, en prenant note de tout événement indésirable (EI), et mener à bien les évaluations de la sécurité requises par le protocole.

De plus, l'indice d'activité de la pouchite (PDAI) était déterminé lors de ces visites.

Les visites de suivi étaient programmées les semaines 18 et 26.

Après la semaine 26, les patients ont eu la possibilité de participer à l'étape ouverte de l'essai sur le lavement alicaforsen (à l'exception des patients en France auxquels l'agence de régulation nationale n'a pas donné son autorisation pour cette étape de l'essai). Ainsi, 65 patients sur 138 ont choisi de participer à cette étape ouverte.

À nouveau, chaque patient s'est auto-administré 240 mg de lavement alicaforsen une fois par jour pendant 42 jours (six semaines).

Les évaluations d'innocuité et d'efficacité ont été recueillies par les médecins participant à l'essai aux fins de l'étude.

### **Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?**

Cette étude a été réalisée dans le but d'aider les patients atteints de pouchite. La pouchite est une pathologie qui cause des douleurs et une gêne (inflammation) dans le réservoir.

Un patient ayant un réservoir a subi une opération chirurgicale où le côlon entier a été retiré (gros intestin) et remplacé par un morceau de l'intestin grêle (anastomose iléo-anale (AIA) avec réservoir).

La pouchite est une pathologie qui se manifeste de différentes façons. Certains patients présentent une pouchite active en permanence, tandis que d'autres sont affectés par des épisodes peu fréquents de la forme active de la pathologie.

Certains patients sont sensibles aux antibiotiques, d'autres réagissent favorablement à d'autres traitements, tandis que pour d'autres, aucun traitement n'est efficace.

Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement approuvé pour la pouchite en particulier.

### **Quels patients ont participé à cette étude ?**

Cette étude a porté sur 138 adultes hommes et femmes ayant subi une opération chirurgicale du côlon (AIA) et ayant des antécédents de pouchite sous sa forme active.

Sur les 138 patients, 58 étaient des femmes et 80 des hommes, âgés de 19 à 70 ans.

Pour intégrer l'étude, les patients devaient présenter une pouchite active déterminée par des examens cliniques tels qu'une endoscopie et signaler des symptômes d'inflammation de l'intestin.

Les patients ont également dû interrompre tout traitement antibiotique deux semaines avant le début de l'étude.

### **Quels ont été les résultats de l'étude ?**

L'étude n'a pas atteint ses objectifs primaires :

1. Aucune amélioration statistiquement significative de la cicatrisation endoscopique, des symptômes cliniques ou des indicateurs de qualité de vie en matière de santé n'a été observée chez les patients atteints de pouchite active réfractaire aux antibiotiques suite à l'administration du lavement alicaforsen une fois par jour pendant six semaines, par rapport à ceux ayant reçu le lavement placebo.  
*Ce résultat n'était pas celui escompté par les chercheurs.*
2. Malgré tout, une légère tendance à l'amélioration en faveur de l'alicaforsen a été observée concernant la fréquence des selles des patients.
3. Les taux de concentration de l'alicaforsen dans le sang (pharmacocinétique) observés le jour 1 (référence) et le jour 42 (semaine 6) indiquent que l'exposition du corps entier à l'alicaforsen est minime lorsqu'il est administré sous forme de lavement.  
*Ce résultat était attendu, car l'alicaforsen est connu pour sa faible assimilation par le corps lorsqu'il est administré sous forme de lavement.*
4. Le traitement de lavement alicaforsen pendant six semaines a été généralement bien toléré ; la plupart des événements indésirables ont été de sévérité moyenne ou modérée, ou sans gravité, et considérés comme sans lien avec le médicament étudié par le chercheur.
5. Huit événements indésirables ont été enregistrés pendant toute la durée de l'étude. Aucun d'entre eux n'a été considéré comme lié au médicament.
6. Tous les événements indésirables, y compris ceux d'une certaine gravité, ont été résolus rapidement sans symptômes persistants.
7. Le nombre d'anomalies de laboratoire ou de modifications cliniquement significatives des signes vitaux a été faible.

*Ces quatre résultats d'innocuité étaient attendus, car l'on savait déjà que l'alicaforsen est un médicament relativement sûr.*

### **Quels effets secondaires les patients ont-ils eus ?**

Plus de 10 % des patients placés dans le groupe ayant reçu le placebo ont ressenti des douleurs abdominales.

Plus de 5 %, mais moins de 10 %, des patients dans le groupe ayant reçu le placebo ont présenté :

- une gêne ano-rectale (gêne située dans la zone interne de l'anus),
- une aggravation de la pouchite,
- une diarrhée (selles liquides).

Plus de 5%, mais moins de 10%, des patients dans le groupe ayant reçu le médicament ont présenté :

- une rhinopharyngite (rhume commun),
- une aggravation de la pouchite.

D'autres événements indésirables ont été signalés par moins de 5 % des patients dans les deux groupes.

### **Quelles sont les prochaines étapes ?**

Atlantic Pharmaceuticals Ltd a sollicité de nombreux avis auprès de professionnels de santé et d'acteurs de la réglementation de premier plan et les données endoscopiques de l'étude ont récemment fait l'objet d'une nouvelle analyse en se basant sur de nouvelles méthodes scientifiques.

Cette nouvelle analyse a conclu à certains résultats positifs, et nous prévoyons actuellement de mener des discussions avec les agences de régulation afin d'ouvrir la voie à l'approbation réglementaire de l'alicaforsen pour le traitement de la pouchite.

N'hésitez pas à prendre contact avec le médecin ou le personnel de recherche de votre site d'étude pour toute question.

Une synthèse des résultats scientifiques sera également publiée sur les portails institutionnels en ligne [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) et [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).