

# Résultats d'étude clinique



- Promoteur de l'étude :** Eisai Ltd.
- Médicament à l'étude :** Lemborexant, également dénommé Davigo™ ou E2006
- Titre abrégé de l'étude :** Étude destinée à établir l'efficacité du lemborexant et son innocuité chez des adultes souffrant d'insomnie par rapport à un placebo et au zolpidem

## ***Merci!***

Vous avez participé à cette étude clinique portant sur le médicament à l'étude, lemborexant, également dénommé E2006. Vous-même, ainsi que tous les autres participants, avez aidé les chercheurs à recueillir des informations complémentaires sur le lemborexant pour le bénéfice des personnes souffrant d'insomnie. Souffrir d'insomnie signifie connaître des difficultés à s'endormir et/ou à rester endormi pendant une longue période. Les symptômes de l'insomnie affectent également négativement la vie quotidienne de la personne.

Eisai, un laboratoire pharmaceutique japonais, promoteur de cette étude, vous remercie de votre aide. Le laboratoire Eisai s'est engagé à améliorer la santé par des recherches continues dans des domaines couvrant des besoins médicaux non satisfaits et à partager avec vous les résultats de l'étude à laquelle vous avez participé. Eisai a préparé ce résumé avec une organisation de rédaction médicale et réglementaire, Synchrogenix.

Si vous avez participé à l'étude et que vous avez des questions sur ses résultats, n'hésitez pas à vous adresser au médecin ou à l'équipe de votre centre d'étude.

## Que s'est-il passé depuis le début de l'étude?

L'étude a commencé en mai 2016 et s'est achevée en janvier 2018.

Le promoteur de l'étude a examiné les données collectées et a rédigé un compte rendu des résultats. Ce document est un résumé de ce compte rendu.

L'étude a inclus 1 006 participants dans 67 centres d'étude répartis en Allemagne, au Canada, en Espagne, en Italie, au Royaume-Uni et aux États-Unis.

## Pourquoi cette recherche était-elle nécessaire?

Les chercheurs recherchaient un moyen différent de traiter les personnes souffrant d'insomnie. Lorsque cet essai a commencé, le zolpidem figurait parmi les médicaments disponibles aux États-Unis pour traiter l'insomnie. Mais ces médicaments peuvent ne pas être aussi efficaces chez les personnes plus âgées souffrant d'insomnie. Les chercheurs pensent que le lemborexant pourrait aider les personnes souffrant d'insomnie à dormir davantage.

Les chercheurs participant à cette étude voulaient déterminer si le lemborexant est efficace chez un grand nombre d'adultes souffrant d'insomnie. Ces chercheurs souhaitaient également établir si les personnes présentaient des problèmes médicaux quelconques au cours de l'étude.

Les principales questions auxquelles les chercheurs souhaitaient répondre au cours de cette étude ont été les suivantes :

- Le lemborexant a-t-il réduit la durée d'endormissement chez les participants?
- Le lemborexant a-t-il augmenté la durée réelle du sommeil des participants pendant le temps passé au lit?
- Le lemborexant a-t-il réduit la durée d'éveil des participants après leur endormissement?
- Le lemborexant a-t-il réduit la durée d'éveil des participants au cours de la seconde moitié de la nuit?
- Quels événements indésirables les participants traités par le lemborexant ont-ils présentés? Un événement indésirable est un problème médical qui peut ou non être provoqué par le médicament à l'étude.

Il est important de savoir que cette étude a été conçue afin d'obtenir les réponses les plus exactes aux questions ci-dessus. Les chercheurs souhaitaient également répondre à d'autres questions pour en savoir davantage sur le mécanisme de fonctionnement du lemborexant. Mais, ces dernières n'étaient pas les principales questions auxquelles l'étude tentait d'apporter des réponses.

## De quel type d'étude s'agissait-il?

Pour répondre aux questions ci-dessus, les chercheurs ont demandé l'aide de femmes et d'hommes comme vous. Les participants de cette étude étaient âgés de 55 à 88 ans; 13,6 % des participants étaient des hommes et 86,4 %, des femmes.

Tous les participants de cette étude souffraient d'insomnie. L'insomnie signifie qu'une personne éprouve de la difficulté à s'endormir et/ou à rester endormie plus de 3 nuits par semaine pendant 3 mois ou plus. Les personnes souffrant d'insomnie présentent des troubles de la concentration, une humeur changeante et ne sont pas efficaces au travail ou à l'école.

**La Partie 1 de l'étude se déroulait à « simple insu ».** Cela signifie que les médecins, l'équipe de l'étude ainsi que le promoteur savaient quel médicament prenaient les participants, alors que les participants l'ignoraient. Chaque nuit au cours de la Partie 1, tous les participants ont pris un placebo par voie orale pendant environ 2 semaines. Un placebo est une pilule qui a le même aspect que la pilule renfermant le médicament à l'étude, mais qui ne contient aucun médicament.

L'illustration ci-dessous montre de quelle manière s'est déroulée la Partie 1 de votre étude.

### Partie 1 de l'étude



**La Partie 2 de l'étude se déroulait à « double insu ».** Cela signifie que les participants, les médecins et le personnel de l'étude, ainsi que le promoteur, ne savent pas quels médicaments les participants ont pris. Chaque nuit au cours de la Partie 2, vous avez pris 5 mg ou 10 mg de lemborexant, ou un placebo, ou encore du zolpidem par voie orale pendant environ 1 mois.

L'illustration ci-dessous montre comment le traitement a été administré au cours de la Partie 2 de votre étude.

### Partie 2 de l'étude



## Que s'est-il passé au cours de l'étude?

**Avant que l'étude ne commence**, les médecins ont effectué un bilan de santé complet de tous les participants afin de s'assurer qu'ils pouvaient y participer. Les médecins et l'équipe de l'étude ont continué à :

- demander à chaque participant les médicaments qu'il prenait;
- vérifier l'état de santé général des participants;
- vérifier la santé cardiaque des participants à l'aide d'un électrocardiogramme, ou ECG;
- effectuer un prélèvement d'échantillons de sang et d'urine;
- réaliser des examens pendant toute la nuit pour mesurer et enregistrer le sommeil des participants;
- demander aux participants de remplir leur journal du sommeil chaque matin.

Les participants ont passé la nuit au centre d'étude pour subir des examens pendant 7 nuits au total. Lorsqu'ils étaient au centre d'étude, les participants ont également rempli des questionnaires concernant leur sommeil, leur humeur et leur sensation de fatigue.

**Pendant la Partie 1 de l'étude**, tous les participants ont pris un placebo à l'heure du coucher pendant environ 2 semaines. Cette partie de l'étude devait aider les chercheurs à déterminer quels participants pouvaient participer à la partie suivante de l'étude.

**Pendant la Partie 2 de l'étude**, les participants ont été randomisés pour recevoir 5 mg ou 10 mg de lemborexant, ou un placebo, ou encore du zolpidem. Les participants ont pris le traitement qui leur avait été attribué pendant environ 1 mois à l'heure du coucher.

**Pendant toute la durée de l'étude**, les participants ont continué à remplir leur journal de sommeil chaque matin. Les participants ont également continué à remplir des questionnaires sur leur sommeil. Les médecins et l'équipe **de l'étude ont continué à** :

- contrôler la santé des participants, en demandant quels médicaments ils prenaient et en prélevant des échantillons de sang et d'urine;
- demander aux participants comment ils se sentaient;
- réaliser des examens pendant la nuit pour mesurer et enregistrer le sommeil des participants;

**Après leur dernière dose**, tous les participants :

- ont continué à remplir leur journal de sommeil chaque matin;
- sont revenus au centre d'étude environ 14 semaines plus tard pour leur visite et leurs examens finaux.

L'illustration ci-dessous indique le déroulement de l'étude.

## Comment s'est déroulée cette étude?

### Au cours de l'étude

Les participants pouvaient continuer à prendre le médicament à l'étude jusqu'à l'un des événements suivants :

- ils présentaient un événement indésirable intolérable ;
- ils décidaient de quitter l'étude.

**Dans la Partie 1 de l'étude, les participants ont pris un placebo pendant environ 2 semaines.**

**Dans la Partie 2 de l'étude, les participants ont pris le traitement qui leur avait été attribué pendant environ 1 mois.**

### Après la dernière dose

Les participants :

- ont continué à remplir leur journal de sommeil chaque matin pendant environ 2 semaines ;
- sont revenus au centre d'étude environ 2 semaines plus tard pour leur visite et leurs examens finaux.

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

Ce document donne un résumé des principaux résultats de cette étude. Les résultats de chaque participant peuvent être différents et ne sont pas présentés dans ce résumé. Toutefois, les résultats de chaque participant ont été pris en compte dans le résumé des résultats. Une liste complète des questions auxquelles les chercheurs souhaitaient répondre se trouve sur les sites Internet dont la liste figure à la fin de ce résumé. Si un compte rendu complet des résultats de l'étude est disponible, il peut également être trouvé sur ces sites Internet :

Les chercheurs examinent les résultats de plusieurs études afin de choisir les options thérapeutiques susceptibles d'être les plus efficaces et les mieux tolérées. D'autres études peuvent fournir des informations nouvelles ou des résultats différents. Vous devez toujours demander conseil à un médecin avant de prendre une décision thérapeutique quelconque.

## Le lemborexant a-t-il réduit la durée d'endormissement chez les participants ?

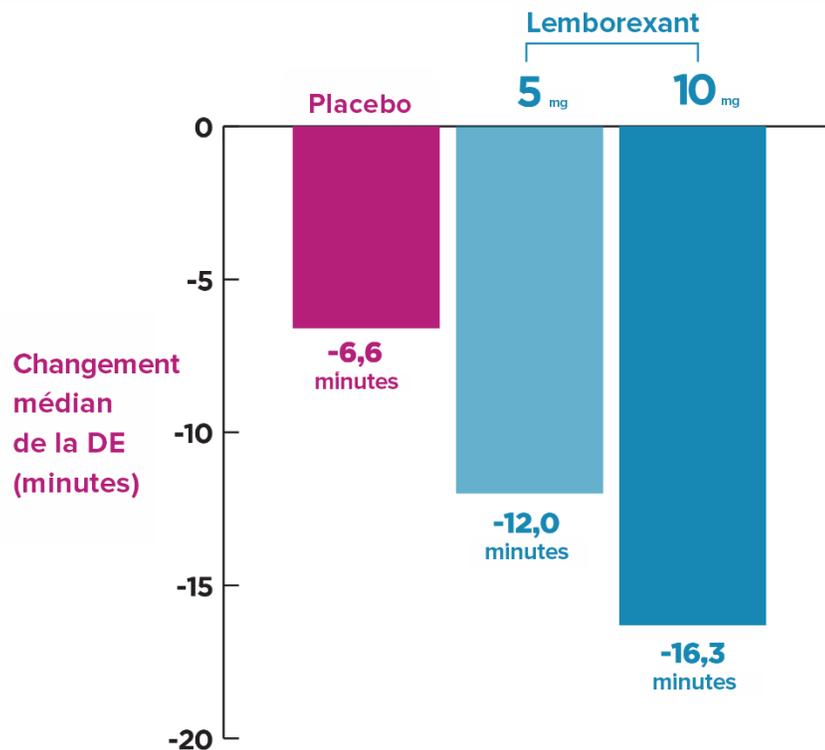
La durée en minutes nécessaire à une personne pour s'endormir s'appelle le « délai d'endormissement » (DE). Les chercheurs voulaient établir si le lemborexant pouvait réduire le DE des participants après 1 mois du traitement à l'étude.

Pour cela, ils ont mesuré le DE des participants avant qu'ils ne prennent le traitement à l'étude, puis ils ont mesuré le changement du DE après 1 mois du traitement à l'étude. L'une des façons de déterminer le changement de DE consiste à relever les valeurs médianes en minutes. La médiane est le nombre qui se trouve au centre d'un groupe de nombres classés du plus petit au plus grand. Par conséquent, le changement médian de DE est la valeur située au milieu de l'ensemble des valeurs correspondant au changement de DE de chaque participant, classées de la plus petite à la plus grande.

Les deux doses de lemborexant ont significativement réduit le DE des participants par rapport au placebo après 1 mois du traitement à l'étude.

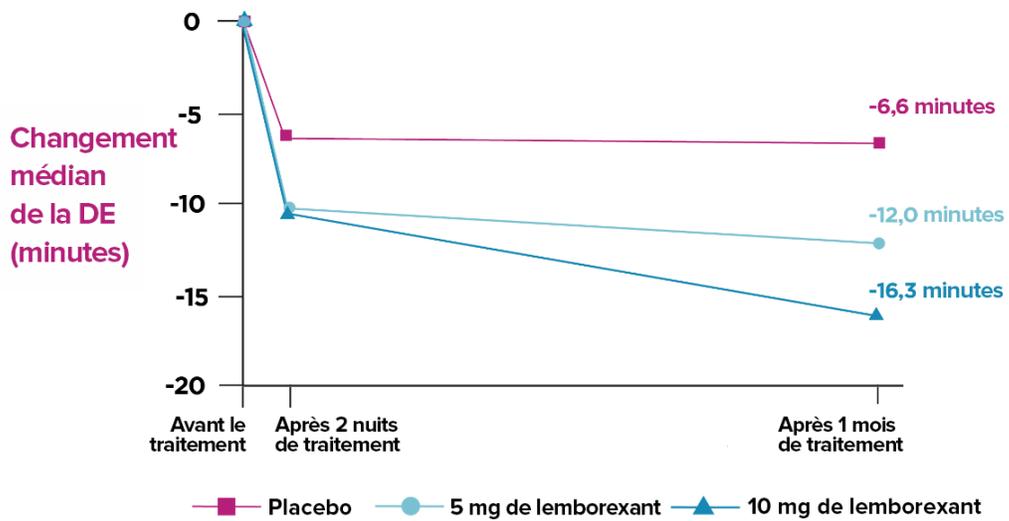
Le graphique ci-dessous représente le changement médian du DE après 1 mois du traitement à l'étude. Une diminution médiane plus importante du DE signifie qu'il a fallu moins de temps pour s'endormir complètement.

### Changement médian de la DE entre la période précédant le début de la prise du traitement à l'étude et un mois après le début de la prise du traitement à l'étude



Le graphique ci-dessous représente le changement médian du DE du début de l'étude jusqu'à 1 mois du traitement à l'étude. Après 2 nuits du traitement à l'étude, le tableau montre que les deux doses de lemborexant ont permis d'obtenir une diminution médiane plus importante du DE que le placebo. Les résultats étaient semblables après 1 mois du traitement à l'étude. Une diminution médiane plus importante du DE signifie qu'il a fallu moins de temps pour s'endormir complètement.

### Changement médian de la DE entre la période précédant le début de la prise du traitement à l'étude et un mois après le début de la prise du traitement à l'étude



## Le lemborexant a-t-il augmenté la durée réelle du sommeil des participants pendant le temps passé au lit?

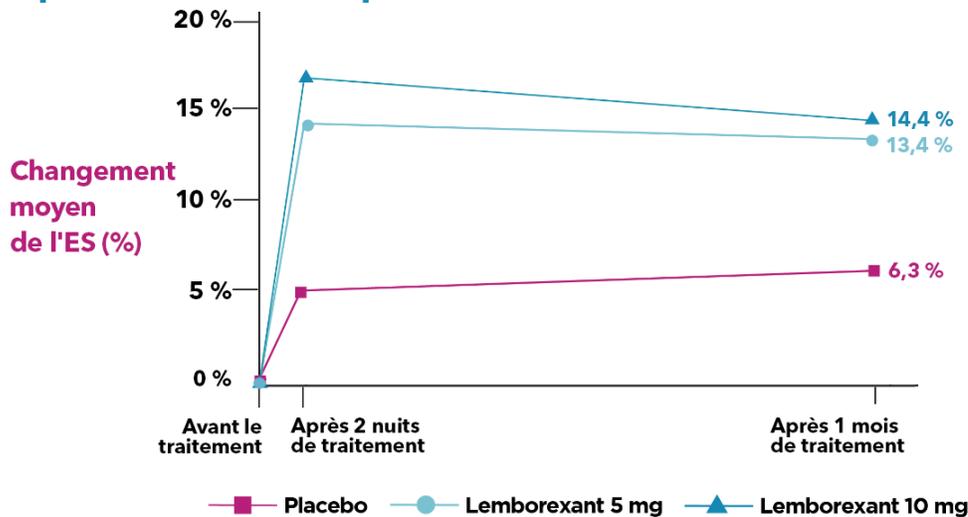
Le pourcentage de la durée réelle de sommeil pendant le temps passé au lit s'appelle l'« efficacité du sommeil » (ES). Les chercheurs voulaient établir si le lemborexant pouvait augmenter l'ES des participants après 1 mois du traitement à l'étude.

Pour cela, ils ont mesuré l'ES des participants avant qu'ils ne prennent le traitement à l'étude, puis ils ont mesuré le changement moyen de l'ES après 1 mois du traitement à l'étude.

Les deux doses de lemborexant ont significativement augmenté l'ES des participants par rapport au placebo après 1 mois du traitement à l'étude.

Le graphique ci-dessous représente le changement moyen de l'ES du début de l'étude jusqu'à 1 mois du traitement à l'étude. Après 2 nuits du traitement à l'étude, le tableau montre que les deux doses de lemborexant ont permis d'obtenir une augmentation moyenne de l'ES plus importante que le placebo. Les résultats étaient semblables après 1 mois du traitement à l'étude. Une augmentation moyenne plus importante de l'ES signifie que les participants ont davantage dormi lorsqu'ils étaient au lit.

### Changement moyen de l'ES entre la période précédant le début de la prise du traitement à l'étude et un mois après le début de la prise du traitement à l'étude



## Le lemborexant a-t-il réduit la durée d'éveil des participants après leur endormissement?

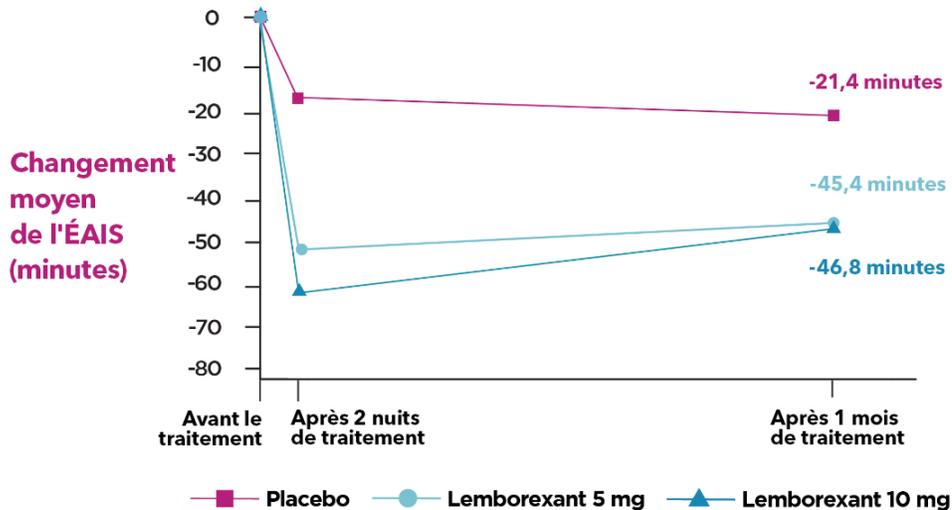
La durée en minutes pendant laquelle une personne reste éveillée après s'être endormie s'appelle « Éveil après l'induction du sommeil » (ÉAIS). Les chercheurs voulaient établir si le lemborexant pouvait diminuer l'ÉAIS des participants après 1 mois du traitement à l'étude.

Pour cela, ils ont mesuré l'ÉAIS des participants avant qu'ils ne prennent le traitement à l'étude, puis ils ont mesuré le changement moyen de l'ÉAIS après 1 mois du traitement à l'étude.

Les deux doses de lemborexant ont significativement réduit l'ÉAIS des participants par rapport au placebo après 1 mois du traitement à l'étude.

Le tableau ci-dessous représente le changement moyen de l'ÉAIS depuis le début de l'étude jusqu'à 1 mois du traitement à l'étude. Après 2 nuits du traitement à l'étude, le tableau montre que les deux doses de lemborexant ont permis d'obtenir une diminution moyenne de l'ÉAIS plus importante que le placebo. Les résultats étaient semblables après 1 mois du traitement à l'étude. Une diminution plus importante de l'ÉAIS signifie que les participants sont restés moins de temps éveillés après leur endormissement.

### Changement moyen de l'ÉAIS entre la période précédant le début de la prise du traitement à l'étude et un mois après le début de la prise du traitement à l'étude



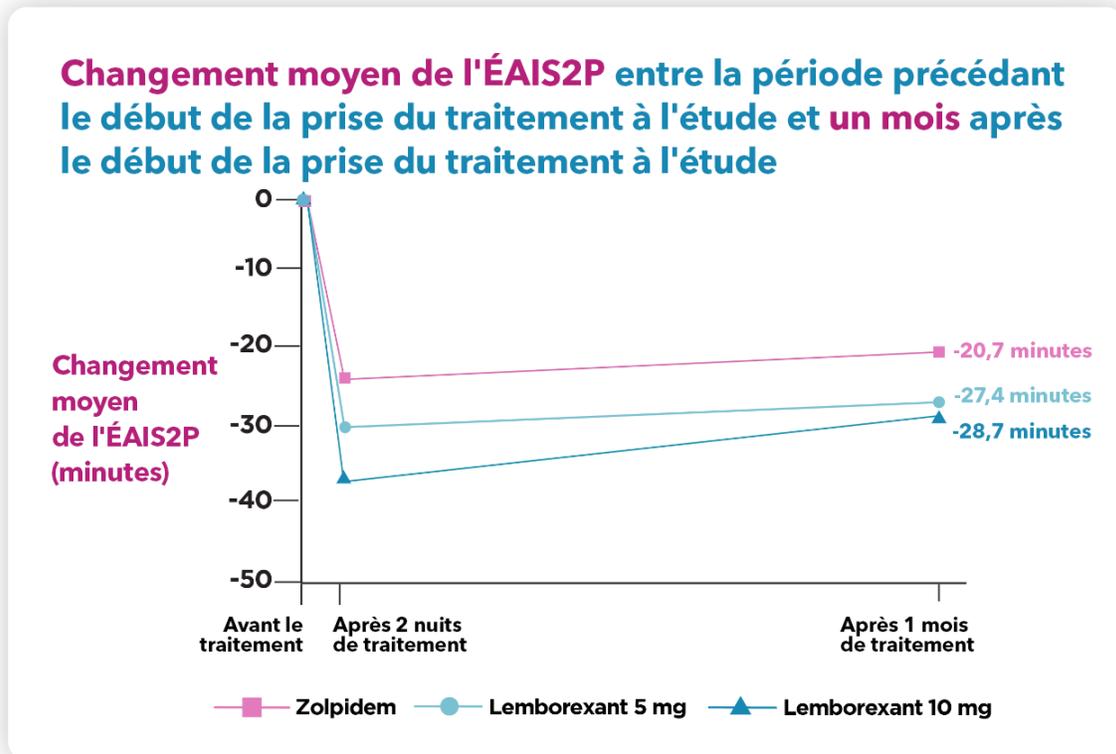
## Le lemborexant a-t-il réduit la durée d'éveil des participants au cours de la seconde moitié de la nuit?

Après qu'une personne se soit profondément endormie, le nombre de minutes pendant laquelle elle reste éveillée au cours de la seconde partie de la nuit s'appelle « Éveil après l'endormissement pendant la seconde partie de la nuit » (ÉAIS2P). Les chercheurs voulaient établir si le lemborexant pouvait diminuer l'ÉAIS2P des participants après 1 mois du traitement à l'étude.

Pour cela, ils ont mesuré l'ÉAIS2P des participants avant qu'ils ne prennent le traitement à l'étude, puis ils ont mesuré le changement moyen de l'ÉAIS2P après 1 mois du traitement à l'étude.

Les deux doses de lemborexant ont significativement réduit l'ÉAIS2P des participants par rapport au placebo après 1 mois du traitement à l'étude.

Le tableau ci-dessous représente le changement moyen de l'ÉAIS2P depuis le début de l'étude jusqu'à 1 mois du traitement à l'étude. Après 2 nuits du traitement à l'étude, le graphique montre que les deux doses de lemborexant ont permis d'obtenir une diminution moyenne plus importante de l'ÉAIS2P que le zolpidem. Les résultats étaient semblables après 1 mois du traitement à l'étude. Une diminution plus importante de l'ÉAIS2P signifie que les participants sont restés moins de temps éveillés au cours de la seconde partie de la nuit, d'après les mesures réalisées après leur endormissement.



## Quels problèmes médicaux ont présenté les participants?

Les problèmes médicaux se produisant au cours des études cliniques sont appelés « événements indésirables ». Un événement indésirable est qualifié de « grave » s'il représente une menace pour la vie, provoque des problèmes durables ou si le participant doit être hospitalisé.

Cette section est un résumé des événements indésirables qui sont survenus au cours de cette étude. Ces problèmes peuvent ou non avoir été provoqués par le médicament à l'étude. Les sites Internet mentionnés à la fin de ce résumé peuvent fournir des informations complémentaires sur les problèmes médicaux qui sont survenus au cours de cette étude. De nombreuses recherches sont nécessaires pour déterminer si un médicament provoque un problème médical.

### Combien de participants ont présenté des événements indésirables?

Dans cette étude, 302 des 1 006 participants (30,0 %) ont présenté des événements indésirables.

Le tableau ci-dessous montre le nombre de participants ayant présenté des événements indésirables pendant cette étude

#### Événements indésirables survenus au cours de cette étude

	Sur les 209 participants ayant pris le placebo	Sur les 263 participants ayant pris du zolpidem	Sur les 266 participants ayant pris 5 mg de lemborexant	Sur les 268 participants ayant pris 10 mg de lemborexant
Combien de participants ont présenté des événements indésirables?	53 (25,4 %)	93 (35,4 %)	74 (27,8 %)	82 (30,6 %)
Combien de participants ont présenté des événements indésirables graves?	0 (0 %)	4 (1,5 %)	2 (0,8 %)	0 (0,0 %)
Combien de participants ont interrompu la prise du médicament à l'étude en raison d'événements indésirables?	2 (1,0 %)	7 (2,7 %)	2 (0,8 %)	3 (1,1 %)

### Quels ont été les événements indésirables graves les plus fréquents?

Un événement indésirable est qualifié de « grave » s'il représente une menace pour la vie, provoque des problèmes durables ou si le participant doit être hospitalisé.

Dans cette étude, 6 des 1 006 participants (0,6 %) ont présenté des événements indésirables graves.

- 4 des 263 participants (1,5 %) ayant pris du zolpidem ont présenté des événements indésirables graves. Parmi ceux-ci, on a retrouvé une incidence de maladie cardiaque, une occlusion intestinale, des douleurs thoraciques, une infection pulmonaire, des douleurs au dos et une maladie des vaisseaux sanguins.
- 2 des 266 participants (0,8 %) ayant pris 5 mg de lemborexant ont présenté des événements indésirables graves. Parmi ceux-ci, on a retrouvé une hernie abdominale et une grippe intestinale virale.

Chaque événement indésirable grave s'est produit chez 1 participant.

Aucun des participants n'est décédé au cours de cette étude.

### Quels ont été les événements indésirables les plus fréquents?

Dans cette étude, 302 des 1 006 participants (30,0 %) ont présenté des événements indésirables.

Les événements indésirables les plus fréquents étaient des maux de tête, de la somnolence et des infections urinaires.

Le tableau ci-dessous montre les événements indésirables qui sont survenus chez au moins 2 % des participants qui prenaient 5 mg ou 10 mg de lemborexant. D'autres événements indésirables se sont produits, mais chez un nombre moins important de participants.

#### Événements indésirables les plus fréquents survenus au cours de cette étude

	Sur les 209 participants ayant pris le placebo	Sur les 263 participants ayant pris du zolpidem	Sur les 266 participants ayant pris 5 mg de lemborexant	Sur les 268 participants ayant pris 10 mg de lemborexant
Maux de tête	13 (6,2 %)	14 (5,3 %)	17 (6,4 %)	13 (4,9 %)
Somnolence	4 (1,9 %)	4 (1,5 %)	11 (4,1 %)	19 (7,1 %)
Infection urinaire	2 (1,0 %)	2 (0,8 %)	3 (1,1 %)	9 (3,4 %)
Rhume	3 (1,4 %)	1 (0,4 %)	7 (2,6 %)	1 (0,4 %)
Infection du nez, de la gorge ou du larynx	4 (1,9 %)	2 (0,8 %)	6 (2,3 %)	1 (0,4 %)

## De quelle manière cette étude a-t-elle aidé les patients et les chercheurs?

Au cours de cette étude, les chercheurs ont recueilli des informations complémentaires sur l'aide qu'a pu apporter le lemborexant aux personnes souffrant d'insomnie.

Les chercheurs examinent les résultats de nombreuses études afin de choisir les options thérapeutiques susceptibles d'être les plus efficaces et les mieux tolérées. Ce résumé ne présente que les principaux résultats de cette étude unique. Les résultats d'études antérieures menées sur le lemborexant ont contribué à l'élaboration du plan de cette étude. Des études ultérieures pourront fournir des informations nouvelles ou des résultats différents.

D'autres études cliniques sur le lemborexant sont programmées.

## Où puis-je obtenir des informations complémentaires à propos de l'étude?

Vous pourrez trouver des informations complémentaires sur cette étude sur les sites Internet indiqués ci-dessous. Si un compte rendu complet des résultats de l'étude est disponible, il peut également être trouvé à l'adresse suivante :

- <http://www.clinicaltrialsregister.eu> – Lorsque vous serez sur le site Internet, cliquez sur « **Home and Search** », puis saisissez **2015-004347-39** dans le champ de recherche et cliquez sur « **Search** ».
- <http://www.clinicaltrials.gov> – Lorsque vous serez sur le site Internet, saisissez **NCT02783729** dans le champ de recherche puis cliquez sur « **Search** ».

**Titre complet de l'étude :** Étude multicentrique, randomisée, à double insu, contrôlée par placebo, avec comparateur actif menée sur des groupes parallèles portant sur l'efficacité et l'innocuité du lemborexant chez des sujets de 55 ans et plus souffrant d'insomnie

**Numéro de protocole :** E2006-G000-304

Le siège social d'Eisai, le promoteur de cette étude, est situé à Tokyo au Japon, et les sièges sociaux régionaux se trouvent à Woodcliff Lake, New Jersey aux États-Unis, et à Hatfield, Hertfordshire au Royaume-Uni. Le numéro de téléphone pour recevoir des informations générales est le 44-845-676-1400.

## *Nous vous remercions*

Eisai souhaiterait vous remercier pour le temps que vous avez consacré à cette étude clinique et l'intérêt que vous avez manifesté en y participant. Votre participation a permis d'apporter une contribution essentielle à la recherche et à l'amélioration des soins de santé.



Eisai Co., Ltd. est un laboratoire pharmaceutique mondial basé sur la recherche et développement, dont le siège social est situé au Japon. La mission de notre entreprise est « d'accorder la plus haute importance aux patients et à leurs familles et d'augmenter les bénéfices que les soins de santé peuvent apporter », ce que nous résumons comme notre philosophie des soins de santé humaine (SSH). Avec plus de 10 000 collaborateurs travaillant dans notre réseau mondial d'établissements de recherche et développement, de sites de fabrication et de filiales marketing, nous nous efforçons de mettre en pratique notre philosophie des soins de santé humaine en délivrant des produits innovants dans de multiples domaines thérapeutiques présentant d'importants besoins médicaux non satisfaits, notamment l'oncologie et la neurologie. Pour des informations complémentaires, veuillez visiter le site

<http://www.eisai.com>.

*synchrogenix*

A CERTARA COMPANY

Synchrogenix est une organisation de rédaction médicale et réglementaire mondiale qui ne participe ni au recrutement des participants, ni à la réalisation des études cliniques.

Siège social de Synchrogenix 2 Righter Parkway, Suite 205 Wilmington, Delaware 19803

<http://www.synchrogenix.com> • 1-302-892-4800