

# Résultats de l'essai clinique



<b>Promoteur de la recherche :</b>	Eisai Inc.
<b>Médicament étudié :</b>	E2027, également appelé irsenontrine
<b>Titre abrégé de l'essai :</b>	Un essai pour en savoir plus sur le fonctionnement de l'E2027 et sa sécurité d'emploi chez les patients atteints de démence à corps de Lewy

## ***Merci !***

Vous et votre partenaire d'étude avez participé à cet essai clinique portant sur le médicament à l'essai E2027. Vous, votre partenaire d'étude et tous les participants avez aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur la capacité de l'E2027 à aider les patients atteints de démence à corps de Lewy, également appelée DCL. Les corps de Lewy sont de minuscules amas de protéines qui se développent à l'intérieur des cellules nerveuses du cerveau. Ils empêchent les cellules de communiquer correctement, entraînant finalement la mort des cellules. La DCL peut affecter n'importe quelle partie du cerveau, entraînant des difficultés de mémoire et de réflexion, de mouvement, de concentration, de vigilance et des hallucinations. Une hallucination est le fait de voir des choses qui n'existent pas. Les symptômes de la DCL s'aggravent avec le temps.

Le promoteur de cet essai, la société pharmaceutique japonaise Eisai, vous remercie de votre aide. Eisai s'engage à améliorer la santé en poursuivant ses recherches dans des domaines où les besoins restent insatisfaits et à partager avec vous les résultats de l'essai auquel vous avez pris part.

Eisai a préparé ce résumé avec Certara Synchrogenix, un organisme spécialisé dans la rédaction de documents médicaux et réglementaires.

Si vous avez participé à cet essai et avez des questions sur les résultats, veuillez les poser au médecin ou au personnel du centre de l'étude.

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

L'essai a commencé en mai 2018 et s'est terminé en avril 2020.

L'essai incluait 200 participants provenant de 61 centres d'étude aux États-Unis, au Japon, au Royaume-Uni, en France, en Espagne, en Allemagne et en Italie.

Sur les 200 participants à cet essai, 196 ont reçu le traitement à l'essai au moins une fois.

Le promoteur de l'essai a examiné les données recueillies et a élaboré un rapport des résultats. Ce résumé a été rédigé à partir de ce rapport.

## Pourquoi cette recherche était-elle nécessaire ?

Les chercheurs cherchaient une autre façon de traiter les patients atteints de DCL. Au moment de l'essai et de la rédaction de ce résumé, il n'y avait aucun médicament approuvé pour traiter la DCL aux États-Unis et dans l'Union européenne. Les chercheurs pensaient que l'E2027 pouvait aider à améliorer les symptômes de la DCL.

Les chercheurs de cet essai voulaient découvrir si l'E2027 était efficace chez les personnes atteintes de DCL. Ils voulaient également savoir si des personnes avaient des problèmes médicaux au cours de l'essai.

Les principales questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre dans le cadre de cet essai étaient :

- L'E2027 a-t-il amélioré la mémoire et la réflexion des participants par rapport au placebo après 12 semaines de traitement lorsqu'il a été mesuré à l'aide de l'échelle d'évaluation cognitive de Montréal (Montreal Cognitive Assessment) également connue sous le nom d'échelle MoCA ?
- L'E2027 a-t-il amélioré les symptômes de DCL des participants par rapport au placebo après 12 semaines de traitement lorsqu'il a été mesuré à l'aide du questionnaire Impression clinique de changement du clinicien et de l'aidant principal (Clinician's Interview Based Impression of Changes Plus Caregiver), également connu sous le nom de CIBIC-Plus ?
- Quelles réactions indésirables les participants recevant l'E2027 ont-ils ressenties ? Une réaction indésirable est un problème de santé qui peut être causé par le médicament à l'essai.

Il est important de savoir que cet essai a été conçu pour obtenir des réponses précises aux questions indiquées ci-dessus. Les chercheurs voulaient répondre à d'autres questions pour en savoir plus sur le mode d'action de l'E2027. Mais il ne s'agissait pas des principales questions auxquelles l'essai devait répondre.

## Quelle était la nature de l'essai ?

Pour répondre à ces questions, les chercheurs ont demandé l'aide des hommes et des femmes comme vous. Les participants à l'essai étaient âgés de 56 à 86 ans. Parmi ces participants, 62 % étaient des hommes et 38 % étaient des femmes.

Tous les participants à cet essai présentaient une DCL et des hallucinations. Ils présentaient également des troubles cognitifs légers ou modérés. Les troubles cognitifs signifient qu'une personne a des difficultés à se souvenir, à apprendre ou à prendre des décisions qui affectent sa vie quotidienne.

Dans cet essai, chaque participant devait avoir un partenaire d'étude pour remplir des questionnaires et parler avec le personnel de l'étude. Un partenaire d'étude est une personne qui a été capable de soutenir le participant pendant l'essai et qui a passé au moins 20 heures par semaine avec le participant.

**Cet essai était en « double aveugle ».** Cela signifie que les participants, leurs partenaires d'étude, les médecins et le personnel de l'essai, ainsi que le promoteur ne savaient pas quels médicaments les participants recevaient.

Les participants ont pris 50 milligrammes (mg) de gélules d'E2027 ou des gélules de placebo par voie orale une fois par jour pendant 12 semaines au maximum. Un placebo est un comprimé qui ressemble au médicament à l'étude, mais qui ne contient aucun médicament.

La figure ci-dessous montre la façon dont le traitement a été administré lors de l'essai.



**196**

participants  
ont pris le traitement

99 ont pris l'E2027  
97 ont pris le placebo



Les participants ont été  
randomisés pour recevoir  
**50 mg d'E2027 ou une  
gélule de placebo** par voie  
orale une fois par jour.



Tous les participants ont  
reçu l'E2027 ou le placebo  
pendant **12 semaines** au  
maximum.

## Que s'est-il passé pendant l'essai ?

**Pendant la période de sélection**, les médecins de l'essai ont effectué un examen complet pour s'assurer que chaque participant pouvait participer à l'essai.

Les médecins ou le personnel de l'essai ont également :

- Confirmé que le participant était atteint de DCL
- Demandé quels médicaments chaque participant prenait
- Réalisé des enquêtes pour vérifier la mémoire et la réflexion des participants
- Prélevé des échantillons de sang et d'urine
- Pris des clichés du cerveau à l'aide d'un examen d'imagerie par résonance magnétique, également appelé IRM
- Ont demandé aux participants et à leurs partenaires d'étude de remplir des questionnaires

**Pendant la période de traitement**, les participants ont été randomisés pour prendre 50 mg d'E2027 ou un placebo une fois par jour pendant 12 semaines au maximum.

Tout au long de l'essai, les médecins ou le personnel de l'essai ont également :

- demandé aux participants d'effectuer des tests de mémoire et de réflexion ;
- interrogé les participants et leurs partenaires d'étude sur les symptômes de la DCL ;
- continué à vérifier l'état de santé des participants, ont demandé quels médicaments ils prenaient et ont prélevé des échantillons de sang et d'urine ;
- demandé aux participants comment ils se sentaient et s'ils avaient des problèmes médicaux.

**Quatre semaines après leur dernière dose**, tous les participants et leurs partenaires d'étude sont revenus au centre d'étude.

Les participants ont :

- Ont fourni des échantillons de sang et d'urine
- Indiqué s'ils avaient des problèmes médicaux
- Ont continué à effectuer des tests de mémoire et de réflexion et des entretiens sur les symptômes de la DCL avec leurs partenaires d'étude.

Les participants qui n'ont pas terminé tous les traitements de l'essai avant la fin de l'essai ont été invités à revenir au centre de l'étude 7 jours après leur dernière dose.

La figure ci-dessous montre comment l'essai a été mené.

## Comment cet essai a-t-il fonctionné ?

### Période de sélection

Les médecins ou le personnel de l'essai ont :

- Confirmé que le participant était atteint de DCL
- Vérifié l'état de santé des participants et s'ils pouvaient participer à l'essai
- Donné des enquêtes et des questionnaires sur la mémoire et la capacité à réfléchir des participants
- Pris des images du cerveau des participants par IRM

### Période de traitement

Tous les participants qui pouvaient participer à l'essai ont reçu un traitement attribué pendant **12 semaines** au maximum.

Les médecins ou le personnel de l'essai ont :

- Continué à vérifier l'état de santé des participants
- Demandé s'ils avaient des problèmes médicaux
- Fait passer des tests aux participants sur leur mémoire et leur capacité à réfléchir

### Après leur dernière dose

Tous les participants sont revenus au centre de l'étude environ **4 semaines** après avoir reçu leur dernière dose du traitement à l'essai.

Les médecins ou le personnel de l'essai ont prélevé des échantillons de sang et d'urine.

Tous les participants ont continué à passer des tests sur leur mémoire et leur capacité à réfléchir.

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

Les résultats de chacune des personnes pourraient ne pas correspondre à ceux présentés dans ce résumé et n'y figurent pas. Mais les résultats de toutes les personnes ont été utilisés pour élaborer ce résumé des résultats. La liste de toutes les questions auxquelles les chercheurs souhaitent répondre figure sur les sites internet répertoriés à la fin de ce résumé. Si un rapport complet des résultats de l'essai est disponible, il peut également être consulté sur ces sites internet.

Les chercheurs examinent les résultats de nombreux essais pour pouvoir décider quelles options thérapeutiques pourraient être les plus efficaces tout en étant bien tolérées. Il est possible que d'autres essais fournissent de nouvelles informations ou aient conduit à des résultats différents. Consulte toujours un médecin avant de prendre des décisions concernant ton traitement.

### L'E2027 a-t-il amélioré la mémoire et la réflexion des participants par rapport au placebo après 12 semaines de traitement lorsqu'il a été mesuré à l'aide de l'échelle MoCA ?

Pour répondre à cette question, les chercheurs ont demandé aux participants de passer un test appelé échelle MoCA. Ce test est utilisé pour examiner la mémoire et la réflexion d'un participant. Chaque participant a été noté en fonction de la façon dont il a complété le test. Un score de 26 ou plus sur 30 signifie que la mémoire et la réflexion du participant sont normales. Une diminution du score de l'échelle MoCA signifie que la mémoire et la pensée du participant se détériore.

Les chercheurs ont enregistré le score de l'échelle MoCA des participants avant de recevoir leur premier traitement à l'essai, puis ont enregistré la variation de leur score de l'échelle MoCA après 12 semaines de traitement à l'essai.

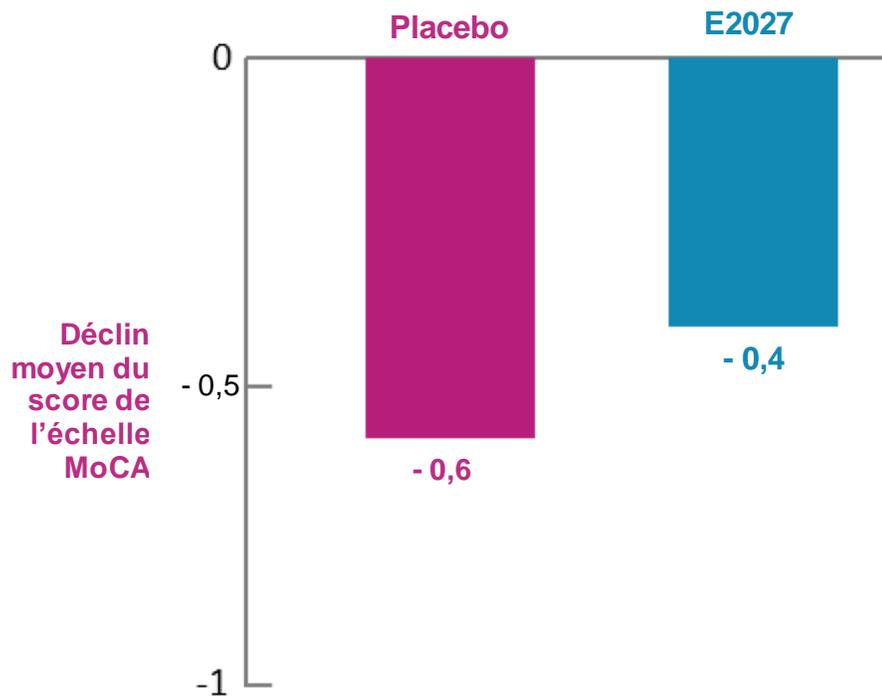
Les chercheurs ont observé que le déclin moyen du score sur l'échelle MoCA après 12 semaines de traitement à l'essai était similaire chez les participants ayant pris le placebo par rapport aux participants ayant pris l'E2027.

Entre avant de prendre leur premier traitement à l'essai et après 12 semaines de traitement à l'essai, la baisse moyenne du score sur l'échelle MoCA était de :

- 0,6 pour les participants qui ont pris le placebo
- 0,4 pour les participants qui ont pris l'E2027

Le graphique ci-dessous montre la baisse moyenne du score sur l'échelle MoCA.

### Déclin moyen du score sur l'échelle MoCA après 12 semaines de traitement à l'essai



## L'E2027 a-t-il amélioré les symptômes de DCL des participants par rapport au placebo après 12 semaines de traitement lorsqu'il a été mesuré à l'aide de CIBIC-Plus ?

Pour répondre à cette question, les chercheurs ont interrogé les participants et leurs partenaires d'étude à l'aide d'un test appelé CIBIC-Plus. Ce test est utilisé pour déterminer la gravité des symptômes de DCL du participant.

Les chercheurs ont utilisé le test CIBIC-Plus pour comparer les symptômes avant qu'ils commencent à recevoir leur premier traitement à l'essai et après 12 semaines de traitement à l'essai. Ensuite, les chercheurs ont vérifié si les symptômes de DCL des participants s'amélioraient, s'aggravaient ou restaient les mêmes.

Les chercheurs ont constaté que le pourcentage de participants qui présentaient une amélioration faible ou modérée de leurs symptômes de DCL était similaire chez les participants qui prenaient l'E2027 par rapport aux participants qui prenaient le placebo.

Entre avant de prendre leur premier traitement à l'essai et après 12 semaines de traitement à l'essai, le pourcentage de participants présentant une amélioration légère ou modérée était de :

- 20,9 % pour les participants ayant pris le placebo
- 23,6 % pour les participants ayant pris l'E2027

Le tableau ci-dessous montre combien de participants ont présenté une amélioration légère ou modérée de leurs symptômes de DCL après 12 semaines de traitement à l'essai.

<b>Amélioration faible ou modérée des symptômes de DCL</b>		
	<b>Sur 86 participants ayant reçu un placebo avec des valeurs CIBIC-Plus à la Semaine 12</b>	<b>Sur 89 participants ayant reçu l'E2027 avec des valeurs CIBIC-Plus à la Semaine 12</b>
<b>Combien de participants ont présenté une légère amélioration après 12 semaines de traitement à l'essai ?</b>	13 (15,1 %)	18 (20,2 %)
<b>Combien de participants ont présenté une amélioration modérée après 12 semaines de traitement à l'essai ?</b>	5 (5,8 %)	3 (3,4 %)

## De quels problèmes de santé les participants ont-ils souffert ?

Les problèmes de santé survenant lors d'essais cliniques sont dénommés « événements indésirables ». Un événement indésirable que les médecins de l'essai considèrent comme étant causé par le médicament à l'essai est appelé une « réaction indésirable ». Une réaction indésirable est désignée comme « grave » lorsqu'elle met en danger la vie du/de la participant(e), qu'elle entraîne des problèmes à long terme ou une hospitalisation du/de la participant(e). Cette section est un résumé des réactions indésirables survenues pendant cet essai.

Vous pourrez en savoir plus sur les problèmes de santé survenus dans le cadre de cet essai en consultant les sites internet répertoriés à la fin de ce résumé. De nombreuses recherches sont nécessaires pour savoir si un médicament provoque un problème de santé.

### Chez combien de participants des réactions indésirables sont-elles survenues ?

Dans cet essai,

- 27 participants sur 97 (28 %) ayant reçu le placebo ont présenté des réactions indésirables.
- 24 participants sur 99 (24 %) ayant reçu l'E2027 ont présenté des réactions indésirables.

Le tableau ci-dessous indique le nombre de participants ayant présenté des réactions indésirables.

Effets indésirables dans cet essai		
	Sur 97 participants ayant reçu le placebo	Sur 99 participants ayant reçu l'E2027
Chez combien de participants des réactions indésirables sont-elles survenues ?	27 (28 %)	24 (24 %)
Chez combien de participants des réactions indésirables graves sont-elles survenues ?	2 (2 %)	4 (4 %)
Combien de participants ont arrêté de recevoir le médicament à l'essai en raison de réactions indésirables ?	5 (5 %)	8 (8 %)

## Quelles ont été les réactions indésirables graves les plus fréquentes ?

Dans cet essai,

- 2 participants sur 97 (2 %) ayant reçu le placebo ont présenté des réactions indésirables graves.
- 4 participants sur 99 (4 %) ayant reçu l'E2027 ont présenté des réactions indésirables graves.

La plupart des réactions indésirables graves dans cet essai ont été présentées par 1 participant chacune.

Aucun participant à cet essai n'est décédé en raison d'une réaction indésirable grave.

## Quelles ont été les réactions indésirables les plus fréquentes ?

Dans cet essai, 51 participants sur 196 (26 %) ont présenté une réaction indésirable. Les réactions indésirables les plus fréquentes étaient des hallucinations, l'aggravation de la DCL et de la diarrhée.

Le tableau ci-dessous montre les réactions indésirables survenues chez au moins 2 % des participants dans l'un ou l'autre des groupes pendant le traitement. D'autres réactions indésirables sont survenues, mais ont concerné un nombre moins important de participants.

<b>Réactions indésirables survenues le plus fréquemment au cours de cet essai</b>		
	<b>Sur 97 participants ayant reçu le placebo</b>	<b>Sur 99 participants ayant reçu l'E2027</b>
<b>Hallucinations</b>	6 (6 %)	6 (6 %)
<b>Aggravation de la DCL</b>	1 (1 %)	5 (5 %)
<b>Diarrhées</b>	3 (3 %)	2 (2 %)
<b>Agressivité</b>	0	2 (2 %)
<b>Étourdissements</b>	1 (1 %)	2 (2 %)
<b>Somnolence</b>	0	2 (2 %)
<b>Constipation</b>	2 (2 %)	1 (1 %)
<b>Le système électrique du cœur prend plus de temps que d'habitude</b>	2 (2 %)	1 (1 %)
<b>Tremblements</b>	2 (2 %)	1 (1 %)
<b>Fatigue</b>	2 (2 %)	0
<b>Irritabilité</b>	2 (2 %)	0
<b>Mouvement lent avec raideur</b>	2 (2 %)	0

## Comment cet essai a-t-il permis d'aider les patients et les chercheurs?

Dans cet essai, les chercheurs en ont appris davantage sur la manière dont l'E2027 a pu aider les personnes atteintes de DCL.

Les chercheurs examinent les résultats de nombreux essais pour pouvoir décider quelles options thérapeutiques pourraient être les plus efficaces tout en étant bien tolérées. Ce résumé ne présente que les principaux résultats de cet essai en particulier. Il est possible que d'autres essais fournissent de nouvelles informations ou aient conduit à des résultats différents.

Il n'est pas prévu que l'E2027 fasse l'objet d'autres essais cliniques.

Il y a 1 essai clinique portant sur l'E2027 qui est axé sur l'apprentissage de la façon dont l'E2027 affecte le liquide céphalorachidien, la manière dont il agit sur l'organisme et sa sécurité chez les patients atteints de DCL ou de démence de la maladie de Parkinson. Les détails concernant cet essai clinique sont les suivants :

<b>Titre complet</b>	Étude en ouvert visant à évaluer les effets pharmacodynamiques, l'efficacité, la sécurité d'emploi et la tolérance de l'E2027 chez des patients atteints de démence à corps de Lewy ou de démence de la maladie de Parkinson avec ou sans co-pathologie amyloïde
<b>Numéro du protocole</b>	E2027-A001-203
<b>Numéro de l'étude aux États-Unis</b>	NCT04764669
	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04764669">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04764669</a>

## Où puis-je en savoir davantage au sujet de l'essai ?

De plus amples informations concernant cet essai sont disponibles sur les sites internet indiqués ci-dessous. Lorsqu'un rapport scientifique de cet essai clinique est disponible, il est disponible sur les sites Internet énumérés ci-dessous :

- <http://www.clinicaltrialsregister.eu> - Une fois sur le site Internet, cliquez sur « **Home and Search** » (« Accueil et recherche »), puis saisissez **2017-003728-64** dans la zone de recherche et cliquez sur « **Search** » (« Rechercher »).
- <http://www.clinicaltrials.gov>- Une fois sur le site Internet, saisissez **NCT03467152** dans la zone de recherche et cliquez sur « **Search** » (« Rechercher »).

**Titre complet de l'essai:** Étude randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle, en groupes parallèles, visant à évaluer l'efficacité, la sécurité d'emploi et la tolérance de l'E2027 chez des patients atteints de démence à corps de Lewy

**Numéro du protocole: E2027-G000-201**

Le siège social d'Eisai, le promoteur de cet essai, se trouve à Tokyo, au Japon, et ses sièges régionaux se trouvent à Woodcliff Lake, dans le New Jersey, aux États-Unis, et à Hatfield, dans le Hertfordshire, au Royaume-Uni. Si vous souhaitez obtenir des informations d'ordre général, appelez le +44 845 676 1400.

## Merci

Eisai tient à vous remercier de l'intérêt que vous avez porté à cet essai clinique et du temps que vous avez consacré à y participer. Votre participation représente une précieuse contribution à la recherche et à l'amélioration des soins de santé.



Eisai Co., Ltd. est une société internationale de recherche et de développement pharmaceutique dont le siège social se trouve au Japon. Nous définissons notre mission d'entreprise comme le fait de « penser d'abord aux patients et à leurs familles et à multiplier les avantages offerts par les soins de santé ». Nous appelons cela notre philosophie « human health care (hhc) » (soins de santé axés sur la personne). Avec plus de 10 000 employés travaillant dans notre réseau mondial d'installations de R&D, de sites de fabrication et de filiales de marketing, nous nous efforçons de concrétiser notre philosophie hhc en fournissant des produits innovants dans de divers domaines thérapeutiques ayant de nombreux besoins médicaux non satisfaits, notamment ceux de l'oncologie et de la neurologie. De plus amples informations sont fournies sur le site <http://www.eisai.com>.



Certara Synchrogenix est une organisation mondiale de rédaction médicale et réglementaire et n'est pas impliqué dans le recrutement de participants ou dans la conduite d'essais cliniques.  
 Certara Synchrogenix Headquarters 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540, États-Unis  
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272