

Résultats de l'étude clinique



Promoteur de la recherche :

Eisai Inc.

Médicament étudié :

Lécanémab, également appelé BAN2401

Titre abrégé de l'étude :

Une étude pour apprendre dans quelle mesure le lécanémab agit et déterminer sa sécurité d'emploi et ses risques chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer à un stade précoce

Merci

Vous avez participé à cette étude clinique portant sur le médicament à l'étude BAN2401, également appelé lécanémab. Chacun des participants a permis aux chercheurs d'en apprendre davantage sur le lécanémab et sur la manière dont il pourrait aider les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer (MA) à un stade précoce. La MA est un trouble cérébral qui entraîne des problèmes de mémoire, de réflexion et de comportement.

Eisai, une société pharmaceutique japonaise qui était le promoteur de cette étude, vous remercie pour votre contribution. Eisai s'engage à améliorer la santé en poursuivant ses recherches dans des domaines où les besoins restent insatisfaits, et à communiquer aux participants les résultats des études.

Eisai a préparé ce résumé de l'étude et de ses résultats avec un organisme de rédaction médicale et réglementaire appelé « Certara ».

Si vous avez participé à cette étude et avez des questions sur ses résultats, veuillez contacter le médecin ou le personnel de votre centre de l'étude.

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

Elle a commencé en décembre 2012 et s'est terminée en juillet 2018.

L'étude a inclus 856 participants provenant de 117 centres dans les pays suivants :

Canada	France	Allemagne	Italie
Japon	Pays-Bas	Corée du Sud	Espagne
Suède	Royaume-Uni	États-Unis	

Sur 856 participants, 854 ont reçu une ou plusieurs doses du traitement à l'étude (lécanémab ou placebo). Un placebo ressemble au lécanémab, mais ne contient pas de véritable médicament.

Le promoteur de l'étude a analysé les données recueillies et a rédigé un rapport des résultats. Ce document est un résumé de ce rapport.

Pourquoi cette recherche était-elle nécessaire ?

Les chercheurs désiraient trouver une autre façon de traiter les personnes atteintes d'une MA précoce. Précédemment, les traitements de la MA précoce comprennent des médicaments qui pouvaient permettre de réduire certains de ses symptômes. Mais ces médicaments n'empêchent pas l'aggravation de la maladie.

Les chercheurs de cette étude voulaient savoir dans quelle mesure le lécanémab agit bien, ainsi que sa sécurité d'emploi et ses risques chez les personnes atteintes de MA précoce. Ils ont également voulu savoir si ces personnes ont eu des problèmes de santé pendant l'étude.

Dans le cadre de cette étude, les chercheurs voulaient obtenir des réponses aux questions principales suivantes :

- Le lécanémab peut-il aider à ralentir l'aggravation de la MA, et si oui, quelle dose de lécanémab est la plus efficace ?
- Dans quelle mesure les participants peuvent-ils tolérer le lécanémab ?
- Quels événements indésirables les participants recevant le lécanémab ont-ils présentés ? Un événement indésirable est un problème de santé qui peut être causé par le médicament expérimental, mais pas forcément.

Il est important de savoir que cette étude a été conçue de sorte à obtenir des réponses précises aux questions indiquées ci-dessus. Les chercheurs avaient également d'autres questions dont les réponses leur permettraient d'en apprendre davantage sur le fonctionnement du lécanémab, mais ce n'étaient pas les questions principales auxquelles l'étude devait répondre.

Quelle était la nature de l'étude ?

Pour répondre aux questions principales ci-dessus, les chercheurs ont demandé l'aide de participants âgés de 50 à 90 ans. Parmi ces patients, 51 % étaient des hommes et 49 % étaient des femmes. Le plus jeune participant avait 50 ans et le plus âgé 90 ans.

Tous les participants à cette étude étaient atteints de MA précoce. Certains présentaient des problèmes de mémoire ou de réflexion légers probablement causés par la MA, tandis que d'autres souffraient de démence liée à la MA. Les personnes atteintes de démence liée à la MA présentent une perte de mémoire plus perceptible et des difficultés plus importantes dans leurs activités quotidiennes.

Cette étude était en « double aveugle ». Cela signifie que les médecins et le personnel collaborant à l'étude, de même que le promoteur ne savaient pas dans quel groupe de traitement les patients se trouvaient.

Dans cette étude, le traitement à l'étude (lécanémab ou placebo) était mesuré en milligrammes par kilogramme de poids corporel (ou mg/kg).

Les participants ont été répartis de manière aléatoire en 6 groupes de traitement (comme lorsqu'on tire à pile ou face) :

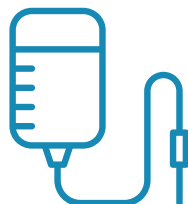
- **Groupe 1** : les participants ont reçu le placebo.
- **Groupe 2** : les participants ont reçu 2,5 mg/kg de lécanémab toutes les 2 semaines.
- **Groupe 3** : les participants ont reçu du lécanémab 5 mg/kg toutes les 4 semaines.
- **Groupe 4** : les participants ont reçu du lécanémab 5 mg/kg toutes les 2 semaines.
- **Groupe 5** : les participants ont reçu du lécanémab 10 mg/kg toutes les 4 semaines.
- **Groupe 6** : les participants ont reçu du lécanémab 10 mg/kg toutes les 2 semaines.

Les participants à cette étude en double aveugle ont reçu du lécanémab ou un placebo en perfusion dans une veine (perfusion IV) toutes les 2 ou 4 semaines pendant un an et demi au maximum (18 mois).

La figure ci-dessous montre la façon dont le traitement a été administré dans le cadre de l'étude.



854 participants ont reçu 1 ou plusieurs doses du traitement à l'étude



Les participants ont reçu du lécanémab ou un placebo en perfusion IV pendant 1 heure



Les participants ont reçu du lécanémab ou un placebo pendant une durée allant jusqu'à un an et demi

Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Avant le début de l'étude, les médecins ont fait passer à tous les patients un bilan de santé complet afin de vérifier qu'ils pouvaient y participer.

Les médecins ou le personnel ont également :

- confirmé que les participants étaient atteints de MA précoce ;
- analysé des échantillons de sang et d'urine ;
- réalisé des examens d'imagerie du cerveau des participants ;
- effectué diverses enquêtes pour évaluer la MA précoce des participants.

Pendant la période de traitement, les participants ont reçu la dose de lécanémab ou de placebo qui leur a été attribuée pendant un an et demi au maximum (18 mois).

Tout au long de l'étude, les médecins ont :

- analysé des échantillons de sang et d'urine ;
- réalisé des examens d'imagerie du cerveau des participants ;
- effectué diverses enquêtes pour évaluer la MA précoce des participants ;
- demandé aux participants s'ils avaient eu des problèmes de santé et quels médicaments ils prenaient.

Environ 3 mois après leur dernière dose de lécanémab ou de placebo, les participants sont revenus au centre de l'étude pour passer un bilan de santé.

La figure ci-dessous montre la façon dont l'étude a été menée.

Comment cette étude s'est-elle déroulée ?

Avant la période de traitement

Les médecins ou le personnel de l'étude ont :

- vérifié l'état de santé des participants pour s'assurer qu'ils pouvaient participer à l'étude ;
- confirmé que les participants étaient atteints de MA précoce ;
- analysé des échantillons de sang et d'urine ;
- réalisé des examens d'imagerie du cerveau des participants ;
- effectué diverses enquêtes pour évaluer la MA précoce des participants.

Pendant la période de traitement

Tous les participants ont pris la dose de lécanémab ou de placebo qui leur a été attribuée pendant un an et demi (18 mois). Les médecins ou le personnel de l'étude ont :

- analysé des échantillons de sang et d'urine ;
- réalisé des examens d'imagerie du cerveau des participants ;
- effectué diverses enquêtes pour évaluer la MA précoce des participants ;
- demandé aux participants s'ils avaient eu des problèmes de santé et quels autres médicaments ils prenaient.

Après la période de traitement

Environ 3 mois après leur dernière dose de lécanémab ou de placebo, les participants sont revenus à leurs centres de l'étude pour passer un bilan de santé.

Quels ont été les résultats de l'étude ?

Ce document est un résumé des principaux résultats de cette étude. Les résultats personnels des participants étaient différents et propres à chacun d'entre eux. Ce résumé ne contient pas de résultats personnels, mais les résultats de l'ensemble des participants. La liste complète des questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre figure sur les sites Internet mentionnés à la fin de ce résumé. Un rapport complet des résultats de l'étude est disponible et vous pourrez également le consulter sur ces sites Internet.

Les chercheurs examinent les résultats de nombreuses études afin de décider quels traitements pourraient être les plus efficaces et les mieux tolérés par les patients. D'autres études peuvent fournir de nouvelles informations ou des résultats différents. Avant de prendre la moindre décision concernant votre traitement, veuillez à toujours consulter un médecin.

Le lécanémab peut-il aider à ralentir l'aggravation de la MA, et si oui, quelle dose de lécanémab est la plus efficace ?

Pour répondre aux deux questions, les chercheurs ont vérifié les résultats des tests suivants :

- **Score COMposite de la maladie d'Alzheimer (ADCOMS)** : Un outil de notation que les médecins utilisent pour vérifier la mémoire, la réflexion et la capacité du participant à effectuer ses activités quotidiennes.
- **Scintigraphie amyloïde cérébrale** : Un examen d'imagerie qui montre la quantité d'amyloïde dans le cerveau. L'amyloïde est une protéine qui peut s'accumuler en amas et endommager les cellules cérébrales, rendant la communication des cellules cérébrales plus difficile.

- **Évaluation clinique de la démence – Somme des cases (CDR-SB)** : Un outil que les médecins utilisent pour vérifier dans quelle mesure la capacité d'un participant à se souvenir, réfléchir et effectuer des activités quotidiennes est affectée par la démence.
- **Échelle d'évaluation de la maladie d'Alzheimer – Sous-échelle cognitive (ADAS-Cog14)** : Un test que les médecins utilisent pour vérifier dans quelle mesure la mémoire, la réflexion et les compétences linguistiques d'un participant fonctionnent.

Les chercheurs ont calculé les variations des résultats de chaque test avant et après 18 mois de traitement (12 mois pour l'ADCOMS). Les chercheurs ont ensuite comparé les résultats entre les participants qui prenaient du lécanémab et ceux qui prenaient le placebo.

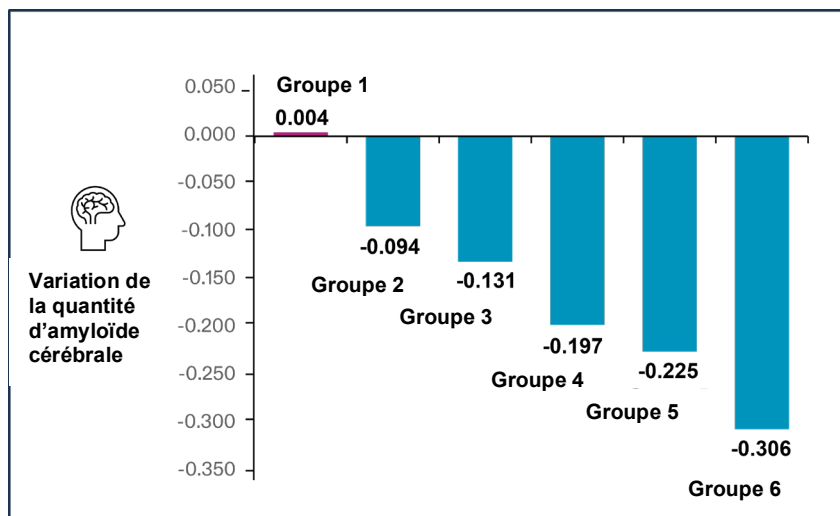
ADCOM

Après 12 mois de traitement, les participants du **Groupe 6** (lécanémab 10 mg/kg toutes les 2 semaines) ont présenté une aggravation de la MA 35 % plus lente selon le score ADCOMS par rapport aux participants du **Groupe 1** (placebo).

Les participants du groupe lécanémab ont encore présenté une aggravation de la MA au fil du temps, mais plus progressivement que ceux du groupe placebo.

Examen d'imagerie de l'amyloïde cérébrale

La figure ci-dessous montre la variation de la quantité d'amyloïde cérébrale après 18 mois de traitement. Un nombre négatif signifie que le taux d'amyloïde dans le cerveau a diminué après 18 mois de traitement.



D'après les résultats ci-dessus, le lécanémab a réduit la quantité d'amyloïde cérébrale, tandis que le placebo a augmenté la quantité d'amyloïde cérébrale. Les résultats ont également montré que des doses plus élevées de lécanémab entraînaient une réduction plus importante de la quantité d'amyloïde cérébrale.

CDR-SB

Après 18 mois de traitement, les participants du **Groupe 6** (lécanémab 10 mg/kg toutes les 2 semaines) ont présenté une aggravation plus lente de la MA de 26 % d'après le score CDR-SB par rapport aux participants du **Groupe 1** (placebo).

ADAS-Cog14

Après 18 mois de traitement, les participants du **Groupe 6** (lécanémab 10 mg/kg toutes les 2 semaines) ont présenté une aggravation de la MA 47 % plus lente selon le score ADAS-Cog14 par rapport aux participants du **Groupe 1** (placebo).

D'après les résultats ci-dessus, les chercheurs ont observé que le lécanémab 10 mg/kg toutes les 2 semaines était la dose la plus efficace pour ralentir l'aggravation de la MA.

Dans quelle mesure les participants peuvent-ils tolérer le lécanémab ?

Pour répondre à cette question, les chercheurs ont examiné tous les problèmes médicaux rencontrés par les participants et tous les résultats anormaux aux analyses de laboratoire pendant l'étude.

Dans l'ensemble, les participants ont bien toléré tous les niveaux de dose testés de lécanémab.

Vous trouverez plus d'informations sur la sécurité d'emploi et les risques du lécanémab ci-dessous.

Quels ont été les problèmes de santé des participants ?

Les problèmes de santé qui surviennent chez les participants au cours des études cliniques sont appelés « événements indésirables ». Si les médecins de l'étude estimaient qu'un événement indésirable était dû au médicament à l'étude, il était alors appelé « réaction indésirable ». Les événements ou réactions indésirables sont considérés comme « graves » si le participant doit être admis à l'hôpital, s'ils mettent la vie en danger ou s'ils causent des problèmes de santé durables.

Cette section est un résumé des événements indésirables survenus pendant cette étude. Les sites Internet mentionnés à la fin de ce résumé pourraient contenir de plus amples informations les concernant. De nombreuses recherches sont nécessaires pour savoir si un médicament peut causer un problème de santé en particulier.

Chez combien de patients des événements indésirables sont-ils survenus ?

Le tableau ci-dessous illustre le nombre de patients ayant fait l'expérience d'événements indésirables au cours de cette étude.

Événements indésirables survenus au cours de l'étude

	Sur 245 participants ayant reçu le placebo Total	Sur 609 participants ayant reçu du lécanémab Total
Chez combien de patients des événements indésirables sont-ils survenus ?	216 (88 %)	552 (91 %)
Chez combien de patients des événements indésirables graves sont-ils survenus ?	43 (18 %)	86 (14 %)
Combien de participants ont cessé de recevoir le lécanémab ou le placebo en raison d'événements indésirables ?	15 (6 %)	92 (15 %)

Quels ont été les événements indésirables graves les plus fréquents ?

Dans le **groupe placebo**, les événements indésirables graves les plus fréquents – rapportés par un total de 2 participants ou plus – étaient les suivants :

- Chute – 4 participants
- Gonflement et douleur dans les articulations – 4 participants
- Évanouissement – 3 participants
- Saignement entre le cerveau et sa couche externe – 2 participants

Dans le **groupe lécanémab**, les événements indésirables graves les plus fréquents, signalés par un total de 4 participants ou plus, étaient les suivants :

- Gonflement du cerveau observé à l'examen d'imagerie – 4 participants
- Douleur thoracique non causée par un problème cardiaque – 4 participants
- Mini-AVC – 4 participants

Au total, 2 participants dans le groupe **placebo** et 5 participants dans le groupe **lécanémab** sont décédés en raison d'événements indésirables. Les médecins de l'étude ont pensé qu'aucun des événements indésirables ayant entraîné le décès d'un participant n'était causé par le médicament à l'étude, à l'exception d'un participant qui présentait une tumeur anormale dans le cerveau.

Quels ont été les événements indésirables les plus fréquents ?

Les 3 premiers événements indésirables les plus fréquents ont été les suivants :

- Réaction (telle que rougeur) qui s'est produite pendant ou peu de temps après la perfusion IV ;
- Maux de tête ;
- Infection des parties du corps qui recueillent l'urine et l'évacuent

Le tableau ci-dessous présente les événements indésirables survenus chez au moins 10 % des patients dans le groupe lécanémab. D'autres événements indésirables sont survenus mais ils ont concerné moins de patients.

Événements indésirables survenus le plus fréquemment au cours de cette étude

	Sur 245 participants ayant reçu le placebo Total	Sur 609 participants ayant reçu du lécanémab Total
Réaction (telle que rougeur) qui s'est produite pendant ou peu de temps après la perfusion IV	8 (3 %)	109 (18 %)
Maux de tête ;	25 (10 %)	96 (16 %)
Infection des parties du corps qui recueillent l'urine et l'évacuent	33 (13 %)	69 (11 %)
Infection du nez et de la gorge	41 (17 %)	66 (11 %)
Chute	32 (13 %)	61 (10 %)

Comment cette étude a-t-elle aidé les patients et les chercheurs ?

Dans cette étude, les chercheurs en ont appris davantage sur l'efficacité du lécanémab et sur sa sécurité d'emploi et ses risques chez les personnes atteintes de MA précoce.

Les chercheurs examinent les résultats de nombreuses études afin de décider quels traitements pourraient être les plus efficaces et les mieux tolérés. Ce résumé ne présente que les principaux résultats de cette étude. D'autres études peuvent fournir de nouvelles informations ou des résultats différents.

Le lécanémab est un médicament approuvé pour le traitement de la MA précoce dans de nombreux pays à travers le monde. D'autres études cliniques sur le lécanémab pour la MA précoce sont en cours.

Où puis-je en savoir plus au sujet de l'étude ?

De plus amples informations concernant cette étude sont disponibles sur les sites Internet indiqués ci-dessous. Un rapport complet des résultats de l'étude est disponible et vous pourrez également le consulter ici :

- <http://www.clinicalstudiesregister.eu> – Une fois sur le site Internet, cliquez sur « **Home and Search** » (Accueil et recherche), puis tapez **2012-002843-11** dans la zone de recherche et cliquez sur « **Search** » (Rechercher).
- <http://www.clinicalstudies.gov> Une fois sur le site, tapez **NCT01767311** dans le champ de recherche, puis cliquez sur « **Search** » (Rechercher).

Titre complet de l'étude : Étude contrôlée par placebo, en double aveugle, à groupes parallèles, avec randomisation adaptative bayésienne et recherche de la posologie optimale, suivie d'une phase d'extension en ouvert, visant à évaluer la sécurité, la tolérance et l'efficacité du BAN2401 chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer à un stade précoce.

Numéro du protocole : BAN2401-G000-201

Le siège social d'Eisai, le promoteur de cette étude, se trouve à Tokyo, au Japon, et ses bureaux régionaux à Nutley, 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, vous pouvez appeler le +1 888 274 2378 (aux États-Unis) ou le +44 845 676 1400 (au Royaume-Uni).

Merci

Eisai tient à vous remercier pour le temps que vous avez consacré à cette étude clinique et pour y avoir participé. Votre participation a apporté une précieuse contribution à la recherche et à l'amélioration des soins de santé.



Eisai Co., Ltd. est une société pharmaceutique internationale de recherche et développement dont le siège social se trouve au Japon. Notre mission d'entreprise consiste à « penser d'abord aux patients et aux personnes dans le cadre du quotidien, accroître les bénéfices que leur apportent les soins de santé et répondre aux divers besoins en matière de soins de santé à travers le monde ». Nous appelons cela notre « philosophie de soins de santé centrée sur la personne humaine » (human health care, *hhc*). Nos plus de 10 000 employés, qui travaillent dans notre réseau mondial d'installations de R&D, de sites de production et de filiales commerciales, s'efforcent de concrétiser notre philosophie de *hhc* en apportant des produits innovants à de nombreux domaines thérapeutiques ayant d'importants besoins médicaux non satisfaits, notamment ceux de l'oncologie et de la neurologie. Pour de plus amples informations, veuillez consulter le site <http://www.eisai.com>.



Certara est un organisme international de rédaction médicale et réglementaire qui n'est impliqué ni dans le recrutement de participants ni dans la conduite d'études cliniques.
Siège social de Certara : 4 Radnor Corporate Center, Suite 350, Radnor, PA 19087, États-Unis
<https://www.certara.com> • +1 415 237 8272 <https://www.certara.com> +1 415 237 8272