

# Résultats de l'Essai Clinique



**Promoteur de la Recherche :** Eisai

**Médicament étudié :** Perampanel ou E2007

**N° d'Essai Clinique National :** NCT01393743 (Partie A)  
NCT02307578 (Partie B)

**Numéro EudraCT :** 2011-000265-12

**N° de protocole :** E2007-G000-332

**Période d'essai :** de juillet 2011 à mai 2014

**Bref Titre de l'Essai :** Essai clinique visant à déterminer si le pérampanel aide à réduire le nombre de convulsions chez les personnes souffrant de convulsions tonico-cloniques

## ***Merci !***

En tant que participant à un essai clinique, vous appartenez à une grande communauté de participants du monde entier qui aident les chercheurs à répondre à d'importantes questions de santé et à découvrir de nouveaux traitements médicaux.

Eisai, une société pharmaceutique Japonaise et le promoteur du présent essai, merci de votre aide. Eisai s'engage à améliorer la santé grâce à ses travaux de recherche dans les domaines des besoins non satisfaits et à vous transmettre les résultats de l'essai auquel vous avez participé. Eisai a préparé le présent résumé en collaboration avec une organisation indépendante à but non lucratif nommée CISCRP ainsi qu'une organisation de rédaction médicale et réglementaire du nom de Synchrogenix.

Pour toute question au sujet des résultats, veuillez-vous adresser au médecin, à l'infirmier de recherche ou à un autre membre d'équipe sur votre site d'essai.

## Que s'est-il passé depuis la fin de mon essai ?

Vous avez participé à cet essai pendant environ trois ans, mais l'essai a duré quatre ans. Lorsque l'essai a pris fin en mai 2014, le promoteur a révisé les données et a rédigé un rapport sur les résultats. Le présent document est un résumé de ce rapport.

Cet essai a été réalisé en deux parties. La partie A comprenait 164 participants provenant des 78 sites. La Partie B comprenait 138 participants provenant de 69 sites. Les sites essai étaient situés dans les pays suivants :

---

• Australie	• Grèce	• Pologne
• Autriche	• Inde	• Serbie
• Chine	• Israël	• Corée du sud
• République tchèque	• Japon	• États-Unis
• France	• Lettonie	
• Allemagne	• Lituanie	

---

## Pourquoi la recherche était-elle nécessaire ?

Les chercheurs recherchaient une meilleure façon de traiter les épileptiques souffrant de « convulsions tonico-cloniques généralisées primaires ». Lorsqu'une personne a une convulsion tonico-clonique, tous les muscles de son corps se raidissent, et le corps commence alors à s'agiter de manière incontrôlable. On croit que la suractivité du glutamate qui est un agent chimique du cerveau peut causer les convulsions.

Les chercheurs réalisant le présent essai voulaient savoir si un médicament connu sous le nom de pérampanel pourrait aider les personnes qui ne répondent pas à d'autres anticonvulsivants. Le pérampanel réduit l'activité du glutamate dans le cerveau.

Au cours de l'essai, les questions principales posées par les chercheurs étaient les suivantes :

- Le pérampanel réduit-il le nombre de convulsions tonico-cloniques dont souffraient les participants par rapport à leur traitement anticonvulsif actuel ou antérieur ?
- Le pérampanel était-il sûr et quels en étaient les événements indésirables ? Un événement indésirable est un signe ou un symptôme qui peut ou non être causé par le médicament à l'étude.

Pour répondre à ces questions, les chercheurs ont sollicité l'aide d'adultes et d'adolescents comme vous. Les participants de cet essai étaient âgés de 12 à 70 ans. Tous les participants souffraient de convulsions tonico-cloniques qui ne s'étaient pas améliorées sous l'effet d'un autre traitement antiépileptique. Tout au long de l'essai, les participants ont continué à prendre leur traitement antiépileptique en plus des médicaments à l'étude.

## Quel était ce type d'essai clinique ?

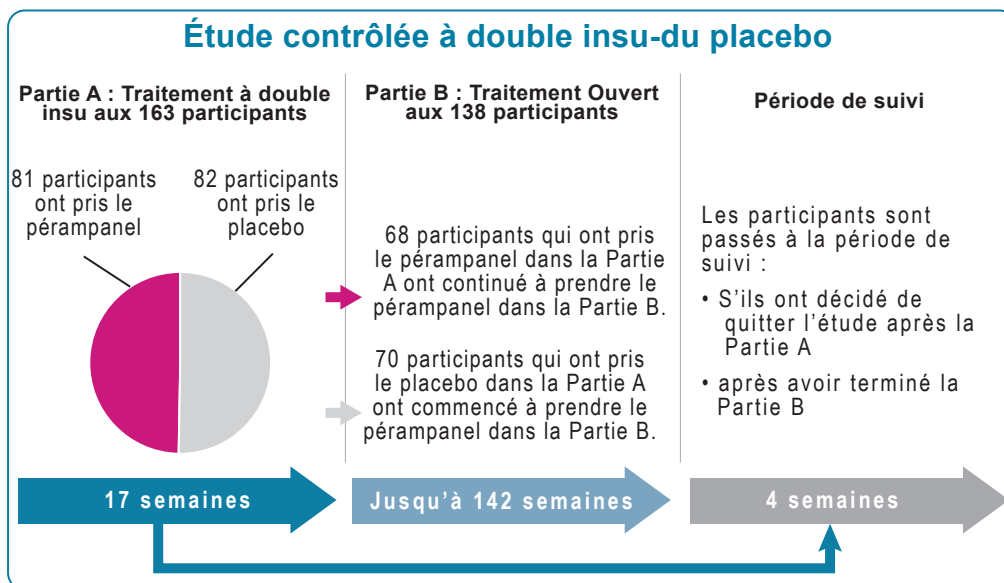
Cet essai clinique se composait de deux parties : la Partie A et la Partie B.

**La partie A était « à double insu ».** Ceci signifie qu'aucun des participants, chercheurs et membres du personnel de l'essai ou le promoteur ne savait le traitement que recevait chaque patient. Les participants de cet essai ont pris soit le pérampanel ou le placebo. Un placebo ressemble au médicament à l'étude mais ne possède aucun médicament réel. L'utilisation d'un placebo aide les chercheurs à savoir si le médicament à l'étude est le meilleur que le manque de tout traitement. Lorsque l'essai a pris fin, le promoteur a découvert le traitement que prenaient les participants pour pouvoir rédiger un rapport des résultats de l'essai.

**La Partie B était « ouverte ».** Ceci signifie que les participants, les chercheurs et le personnel ainsi que le promoteur connaissaient les médicaments que recevaient les participants. Durant la Partie B, tous les participants ont pris le pérampanel, et les chercheurs ont continué à examiner les effets du pérampanel au cours d'une plus longue période.

## Que s'est-il passé durant l'essai clinique ?

La figure ci-après montre le mode de réalisation de l'étude.



Avant le début de l'essai clinique, les chercheurs ont fait un examen physique et un bilan de santé complet de tous les participants pour s'assurer qu'ils adhèrent à l'essai. Les chercheurs ont également prélevé des échantillons de sang et d'urine, et ils ont vérifié la santé cardiaque des participants à l'aide d'un électrocardiogramme (ECG). Les participants ont également reçu un carnet pour suivre les progrès de toutes les convulsions dont ils souffraient. Si les participants satisfaisaient aux exigences physiques et présentaient au moins trois convulsions tonico-cloniques au cours d'une période de huit semaines, ils étaient admissibles à participer à l'essai clinique.

**Durant la Partie A**, les participants ont été au hasard assignés à la prise de pérampanel ou d'un placebo pendant 17 semaines. Pour chaque participant qui recevait le pérampanel, un participant recevait un placebo. Ceci signifie que les participants avaient une chance égale de recevoir le pérampanel ou le placebo. Durant la première semaine, les participants ont pris 2 milligrammes (mg) chaque jour de médicament à l'étude qui leur était attribué. Si les participants ne souffraient d'aucun mauvais événement indésirable, leur dose était augmentée de 2 mg chaque semaine jusqu'à la 4<sup>e</sup> semaine. La plus forte dose qu'un participant pouvait prendre était de 8 mg chaque jour. Les participants ont continué à prendre la dose qu'ils recevaient durant la 4<sup>e</sup> semaine pour 13 semaines. A la fin de la Partie A, les participants pouvaient choisir d'arrêter de prendre le médicament à l'étude et d'entamer une période de suivi de quatre semaines, ou de participer à la Partie B de l'essai clinique.

**Durant la Partie B**, chaque participant a pris du pérampanel pendant une période allant jusqu'à 142 semaines. Si le participant avait pris du pérampanel durant la Partie A, il pouvait continuer avec la même dose ou augmenter sa dose jusqu'à 12 mg par jour. Si le participant avait pris un placebo durant la Partie A, il commençait avec une dose de 2 mg par jour, et sa dose était augmentée de 2 mg chaque semaine jusqu'à un maximum de 12 mg par jour.

A la fin de la Partie B, tous les participants ont commencé une période de suivi de 4 semaines.

Tout au long de l'essai, les participants ont continué à prendre leur traitement antiépileptique en sus des médicaments à l'étude. Les chercheurs ont également :

- prélevé des échantillons de sang et d'urine,
- vérifié la tension artérielle, le poids et la fréquence cardiaque des participants,
- demandé aux participants de tenir un carnet au sujet de leurs convulsions, et examiné le carnet à chaque visite, et
- posé des questions à chaque visite au sujet de leur qualité de vie.

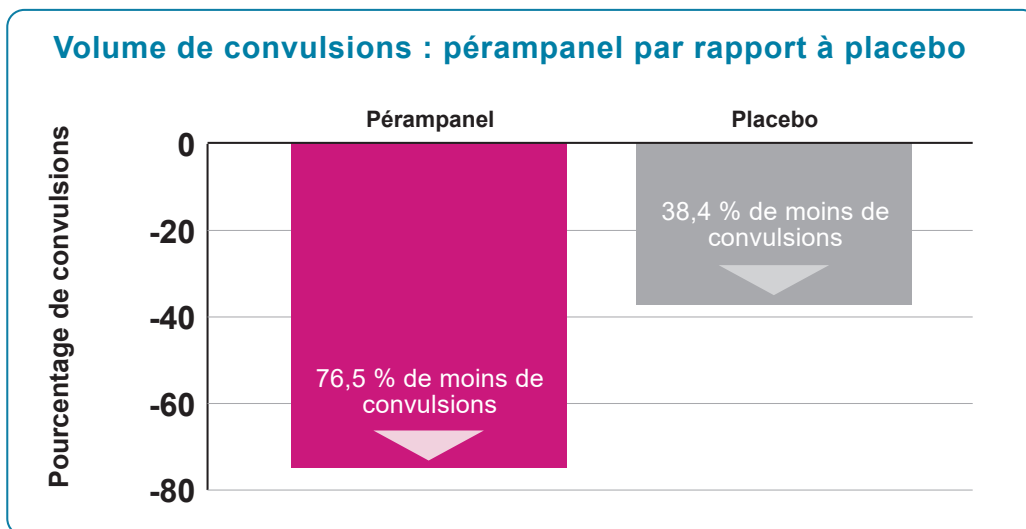
Au terme de la période de suivi, les participants ont passé un autre examen physique et bilan de santé.

## Quels étaient les résultats de l'essai ?

Ce document résume les résultats globaux du présent essai, et non vos résultats individuels. Les résultats pourraient être différents pour chaque participant. Les chercheurs examinent les résultats de nombreuses études pour décider quels médicaments les mieux adaptés et plus sûrs aux patients. D'autres essais peuvent fournir de nouvelles informations ou des résultats différents. Vous ne devriez pas apporter des changements à votre traitement en fonction des résultats d'un seul essai sans d'abord consulter votre médecin.

### ***Le pérampanel a-t-il réduit le nombre de convulsions tonico-cloniques dont souffraient les participants par rapport à leur traitement anticonvulsivant actuel ou antérieur ?***

Oui. Durant la Partie A, les chercheurs ont examiné les carnets d'essai des participants tous les 28 jours afin de déterminer la fréquence à laquelle les participants avaient des convulsions depuis le début de l'essai. Les participants du groupe pérampanel avaient environ 76,5 % de moins de convulsions qu'avant le début de l'essai. Les participants du groupe placebo avaient environ 34,8 % de moins de convulsions qu'avant le début de l'essai (les chercheurs n'avaient aucune donnée de convulsions sur un participant du groupe placebo). Le tableau ci-après montre la diminution moyenne de convulsions chez les participants par rapport à la période précédant le traitement.



Durant la Partie B, les chercheurs ont également continué à compter le nombre de convulsions qu'avaient les participants. Ils ont constaté qu'après au moins deux ans de traitement, les participants avaient 100 % de moins de convulsions tonico-cloniques par rapport à la période précédant le traitement par pérampanel.

Les chercheurs désiraient également savoir si le pérampanel pouvait aider envers d'autres types de convulsions, y compris l'absence et les convulsions myocloniques. Les convulsions d'absence causent une perte brève et soudaine d'attention décrite comme une espèce de « suppression ». Les convulsions myocloniques sont similaires aux convulsions tonico-cloniques, mais elles se produisent uniquement dans un seul muscle ou dans un petit groupe de muscles.

Le tableau ci-après montre le pourcentage global de convulsions d'absence et de convulsions myocloniques qu'avaient les participants par rapport à la période précédant le traitement dans la Partie A et après deux ans de traitement dans la Partie B. Bien qu'il y ait eu 82 participants dans le groupe placebo pour la Partie A, les chercheurs ne possédaient cette information que pour 81 des participants.

### Pourcentage d'Absence et de Convulsions Myocloniques Par Rapport à la Période Précédant le Traitement

Type de convulsion	Partie A		Partie B
	Pérampanel (sur 81 participants)	Placebo (sur 81 participants)	Pérampanel (sur 138 participants)
Convulsions d'absence	41,2 % de moins de convulsions	7,6 % de moins de convulsions	74,3 % de moins de convulsions
Convulsions myocloniques	24,5 % de moins de convulsions	52,5 % de moins de convulsions	48,8 % de moins de convulsions

## De quels problèmes médicaux les participants souffraient-ils ?

Il faut de nombreux travaux de recherche pour savoir si un médicament cause un problème médical. Ainsi, lorsque de nouveaux médicaments sont à l'étude, les chercheurs suivent tous les problèmes médicaux dont souffrent les patients. Ces problèmes médicaux sont désignés « événements indésirables ».

### Combien de participants qui ont vécu l'expérience d'événements indésirables durant l'essai ?

Le tableau ci-après montre le nombre de participants qui ont vécu l'expérience d'événements indésirables durant la Partie A de cet essai.

### Événements Indésirables Survenant Durant Cet Essai

	Partie A		Partie B
	Pérampanel (sur 81 participants)	Placebo (sur 82 participants)	Pérampanel (sur 138 participants)
Combien de participants qui ont éprouvé des événements indésirables ?	67 participants (82,7 %)	59 participants (72,0 %)	120 participants (87,0 %)
Combien de participants qui ont cessé de prendre le médicament à l'étude en raison d'événements indésirables ?	9 participants (11,1 %)	5 participants (6,1 %)	13 participants (9,4 %)

### Les participants ont-ils éprouvé des événements indésirables graves ?

Un événement indésirable est désigné « grave » lorsqu'il met la vie en danger, cause des problèmes durables ou entraîne l'hospitalisation du participant.

Dans la Partie A de cet essai, 6 participants (7,4 %) du groupe pérampanel et 7 participants (8,5 %) du groupe placebo ont subi des événements indésirables graves. Certains patients ont subi plus d'un événement indésirable grave. Le tableau ci-après montre les événements indésirables graves survenant durant la Partie A de cet essai.

#### Événements indésirables graves durant cet essai – Partie A

Événement indésirable grave	Pérampanel (sur 81 participants)	Placebo (sur 82 participants)
Constipation	1 participant (1,2 %)	0 participants (0,0 %)
Nausées	0 participants (0,0 %)	1 participant (1,2 %)
Noyade	1 participant (1,2 %)	0 participants (0,0 %)
Cholécystite chronique (inflammation répétée de la vésicule biliaire)	1 participant (1,2 %)	0 participants (0,0 %)
Chute	0 participants (0,0 %)	1 participant (1,2 %)
Brûlure thermique	0 participants (0,0 %)	1 participant (1,2 %)
Convulsion	1 participant (1,2 %)	2 participants (2,4 %)
Convulsion grand mal	0 participants (0,0 %)	1 participant (1,2 %)
État épileptique	1 participant (1,2 %)	1 participant (1,2 %)
Pensées suicidaires	1 participant (1,2 %)	0 participants (0,0 %)
Tentative de suicide	1 participant (1,2 %)	0 participants (0,0 %)

Durant la Partie B, les événements indésirables graves survenant le plus souvent étaient la convulsion (3 participants, 2,2 %) et la tentative de suicide (2 participants, 1,4 %).

Au cours de cet essai, il y a eu deux décès durant la Partie A : une noyade au sein du groupe pérampanel et une convulsion au sein du groupe placebo. Il y a eu un décès dans la Partie B : une pancréatite aiguë ou une inflammation du pancréas. Les médecins de l'étude n'ont pas cru qu'aucun des décès n'était lié aux médicaments à l'étude, bien que le médecin de l'étude ait pensé que la convulsion survenue dans la Partie A pouvait avoir été liée au trouble de convulsions du participant.

**Quels ont été les événements indésirables non graves les plus fréquents ?**

Le tableau ci-après montre les événements indésirables non graves les plus fréquemment observés durant la Partie A de cet essai. Un événement indésirable non grave était considéré comme étant « fréquent » s'il est survenu chez au moins 10 % des participants.

**Événements indésirables non graves les plus fréquents dans Cet Essai – Partie A**

Événement indésirable	Pérampanel (sur 81 participants)	Placebo (sur 82 participants)
Vertige	26 participants (32,1 %)	5 participants (6,1 %)
Fatigue	12 participants (14,8 %)	5 participants (6,1 %)
Maux de tête	10 participants (12,3 %)	8 participants (9,8 %)
Somnolence	9 participants (11,1 %)	3 participants (3,7 %)
Irritabilité	9 participants (11,1 %)	2 participants (2,7 %)

Le tableau ci-après montre les événements indésirables non graves les plus fréquents dans la Partie B.

**Événements indésirables non graves les plus fréquents dans Cet Essai – Partie B**

Événement indésirable	Pérampanel (sur 138 participants)
Irritabilité	19 participants (13,8 %)
Infection des voies respiratoires supérieures (infection courante du nez, de la gorge et des voies respiratoires)	18 participants (13,0 %)
Somnolence	18 participants (13,0 %)
Maux de tête	17 participants (12,3 %)
Vertige (vertige qui donnent l'impression de tourner)	15 participants (10,9 %)
Fatigue	14 participants (10,1 %)



## Où puis-je apprendre davantage à propos de l'étude ?

Vous pouvez obtenir de plus amples renseignements au sujet de votre essai clinique en ligne à :

- Partie A : [www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01393743](http://www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01393743)
- Partie B : [www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT02307578](http://www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT02307578)
- [www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-000265-12/results](http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-000265-12/results)

**Titre officiel de l'essai :** Étude multicentrique, à double insu, randomisée, contrôlée par placebo afin d'évaluer l'efficacité et la sécurité du pérampantel d'appoint dans les convulsions tonico-cloniques généralisées primaires.

**Les résultats présentés ici sont pour un essai clinique unique. D'autres études peuvent fournir des renseignements nouveaux ou des résultats différents. Vous ne devriez pas changer votre traitement en fonction des résultats d'un seul essai sans consulter d'abord votre médecin.**

Eisai, le promoteur de cet essai, a son siège à Tokyo (Japon) et un siège régional à Woodcliff Lake, New Jersey (États-Unis) et à Hatfield, Hertfordshire (Royaume-Uni). Le numéro de téléphone pour renseignements généraux est le 44-845-676-1400.

## Merci

Eisai désire vous remercier de votre temps et de l'intérêt que vous avez manifesté en participant à cet essai clinique. Votre participation a joué un rôle important dans la recherche et l'amélioration des soins de santé.



Eisai Co., Ltd. est une société pharmaceutique mondiale de recherche et de développement dont le siège est situé au Japon. Nous nous sommes donnés pour mission « d'accorder la priorité aux patients et à leurs familles et d'accroître les bénéfices que procurent les soins de santé ». C'est ce que nous appelons notre philosophie des soins de santé humains. Avec un effectif de plus de 10.000 employés travaillant dans notre réseau mondial de centres de recherche et de développement, sites de production et de filiales de ventes, nous nous efforçons de réaliser notre philosophie en matière de soins de santé humains en fournissant des produits innovateurs dans de nombreux domaines thérapeutiques présentant de grands besoins médicaux insatisfaits, y compris l'oncologie et la neurologie. Pour plus de renseignements, veuillez visiter le site <http://www.eisai.com>.



The Center for Information & Study/Trial on Clinical Research Participation (CISCRP) est une association indépendante à but non lucratif dont les efforts sont axés sur l'éducation et l'information du public au sujet de la participation aux recherches cliniques. Le CISCRP ne participe pas au recrutement de participants pour des essais cliniques, de même qu'il n'est pas impliqué à la réalisation d'essais cliniques.

CISCRP  
One Liberty Square, Suite 510  
Boston, MA 02109, USA  
+1-877-MED-HERO  
[www.ciscrp.org](http://www.ciscrp.org)



Synchrogenix est une organisation universelle de rédaction médicale et réglementaire qui ne joue aucun rôle dans le recrutement de participants ou la réalisation d'essais cliniques.

Synchrogenix Headquarters  
2 Righter Parkway, Suite 205  
Wilmington, DE 19803, USA  
+1-302-892-4800  
[www.synchrogenix.com](http://www.synchrogenix.com)