



RÉSULTATS DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Une étude destinée à en apprendre davantage sur l'effet de la nourriture sur les concentrations d'élafibranor dans le sang de volontaires en bonne santé

Cette étude montre que l'élafibranor peut être pris avec ou sans nourriture.

Les résultats présentés dans ce résumé proviennent d'une seule étude clinique. Ces résultats sont peut-être différents de ceux d'autres études cliniques.

Ce résumé en langage simple a été rédigé par une entreprise indépendante d'Ipsen. Il a été revu par des employés d'Ipsen et par un bras constitué de participants et de personnes n'ayant aucune connaissance scientifique particulière.

Quel était l'objet de l'étude ?

L'élafibranor a été conçu afin de traiter un problème de santé connu sous le nom de « cholangite biliaire primitive » (CBP). La CBP est une maladie auto-immune, ce qui signifie que le système immunitaire de l'organisme attaque par erreur les cellules en bonne santé de ce dernier.

La CBP touche les petits canaux biliaires du foie (les tubes qui apportent la « bile », un liquide qui aide à la digestion). La bile s'accumule donc dans le foie, ce qui entraîne son inflammation, ainsi que des lésions qui aboutiront à son endommagement et à la formation de cicatrices (fibrose). Dans les cas avancés, une greffe de foie peut s'avérer nécessaire.

Dans le cadre de cette étude, les chercheurs voulaient comprendre quel est l'effet de la nourriture sur les concentrations sanguines d'élafibranor, ainsi que sur celles du produit principal résultant de la transformation de l'élafibranor par l'organisme (appelé « métabolite GFT1007 »). L'élafibranor ne peut pas agir dans l'organisme sans le métabolite GFT1007, il est donc important de comprendre l'effet de la nourriture tant sur l'élafibranor que sur le GFT1007.

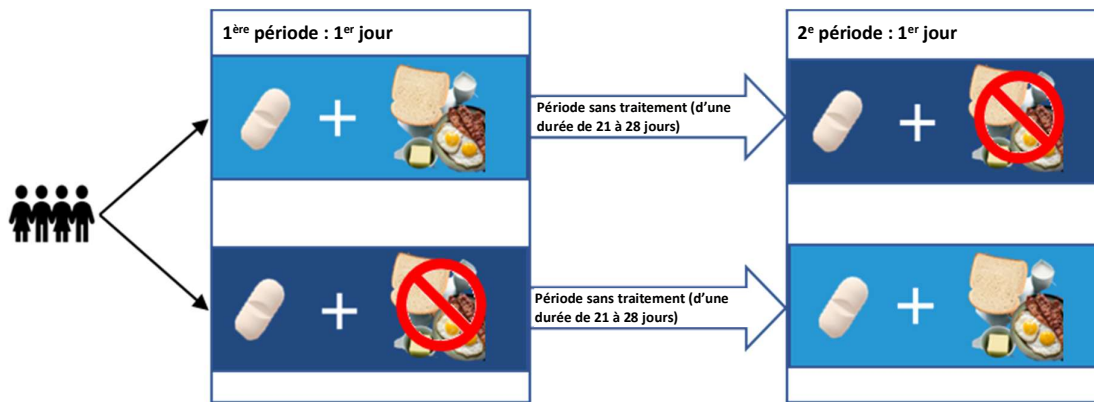
Les participants devaient prendre de l'élafibranor à deux reprises, une fois « à jeun » (l'estomac vide) et une fois « après avoir pris un repas riche » (l'estomac plein). Les résultats de cette étude permettront d'indiquer aux patients s'ils doivent prendre l'élafibranor lors de leurs repas ou non.

Le but de cette étude était d'en apprendre davantage sur l'effet de la nourriture sur les concentrations d'élafibranor dans le sang de volontaires en bonne santé.

Cette étude a été menée entre octobre 2022 et janvier 2023 dans un centre se trouvant en France.

Il s'agissait d'une étude « en ouvert », ce qui signifie que les chercheurs savaient quel traitement les participants recevaient et que ces derniers le savaient également.

Conception de l'étude :



Qui a participé à cette étude ?

Dans la première partie de l'étude, 34 participants ont été « randomisés » (répartis de manière aléatoire à l'aide d'un programme informatique) dans un bras parmi deux et devaient prendre de l'élafibranor soit « à jeun », soit « après avoir pris un repas riche ». Un(e) participant(e) a quitté l'étude avant la fin de celle-ci ; 33 participants ont donc terminé l'étude.



- ✓ Pour pouvoir être admissibles à participer à l'étude, les participants devaient :
- être en bonne santé
 - être âgés de 18 à 45 ans
 - avoir des résultats normaux aux analyses réalisées en laboratoire, à la mesure de la tension artérielle et à l'électrocardiogramme (ECG)
 - avoir un poids compris dans un certain intervalle

- ✗ Les participants n'étaient pas admissibles à participer à l'étude s'ils avaient :
- des antécédents de certains problèmes de santé
 - des antécédents de cancer
 - fait l'objet d'une intervention chirurgicale importante dans les 28 jours précédant leur entrée dans l'étude

Quels traitements ont été utilisés ?

Les participants ont reçu de l'élafibranor qu'ils devaient prendre par voie orale (avaler). Les participants répartis dans le premier bras ont pris de l'élafibranor « après avoir pris un repas riche » (après avoir mangé un repas riche en graisses et en calories) ; les participants répartis dans le second bras ont pris de l'élafibranor « à jeun » (après être restés sans rien manger pendant au moins 10 heures).

Après une période « sans traitement » de 21 à 28 jours (destinée à permettre à la première dose d'élafibranor de quitter complètement leur organisme), les groupes ont permuté leur traitement : le premier bras a pris de l'élafibranor « à jeun » et le second bras a pris de l'élafibranor « après un repas riche ». Un(e) participant(e) a pris de l'élafibranor « après un repas riche », mais a quitté l'étude avant de le prendre « à jeun » ; 33 participants ont donc terminé celle-ci en prenant de l'élafibranor à la fois « après un repas riche » et « à jeun ».

L'état de santé des participants a été surveillé à certains moments jusqu'à la fin de l'étude.

Quel a été l'effet de la nourriture sur les concentrations d'élafibranor dans le sang des volontaires en bonne santé ?

Pour répondre à cette question, les chercheurs ont prélevé des échantillons du sang des participants après que ceux-ci avaient pris de l'élafibranor, à certains moments sur une période de 10 jours, afin de pouvoir mesurer les concentrations d'élafibranor et de GFT1007 dans leur organisme au cours du temps.

L'étude a montré qu'en moyenne la concentration maximale (la plus élevée) d'élafibranor dans le sang des participants le 1^{er} jour (le premier jour où ceux-ci ont pris de l'élafibranor) était 50 % plus faible lorsque celui-ci était pris « après un repas riche » que lorsque celui-ci était pris « à jeun ». Les concentrations maximales du métabolite GFT1007 le 1^{er} jour étaient 30 % plus faibles lorsque l'élafibranor était pris avec de la nourriture.

Cependant, l'étude a également montré qu'en moyenne, les concentrations *totales* d'élafibranor dans le sang des participants sur une période de 10 jours n'étaient que légèrement inférieures (15 %) lorsque celui-ci était pris « après un repas riche » par rapport à une prise « à jeun », mais, surtout, que les concentrations totales du métabolite GFT1007 n'avaient pas changé sur la période de 10 jours.

Dans l'ensemble, l'étude a montré que la nourriture avait peu d'effet, ou même aucun, sur la concentration totale d'élafibranor dans le sang

Comment les participants se sont-ils sentis lors de la prise du traitement ?

Au cours des études cliniques, les participants doivent signaler s'ils ne se sentent pas bien, s'ils font l'expérience d'un événement médical, quel qu'il soit, ou s'ils remarquent quoi que ce soit de différent concernant leur organisme. C'est ce que l'on appelle des « événements indésirables ». Les chercheurs consignent *tous* les événements indésirables signalés par les participants, quelle qu'en soit la cause.

Si le médecin de l'étude pense qu'un événement indésirable pourrait avoir un lien avec le traitement utilisé lors de celle-ci, celui-ci est qualifié d'« effet secondaire ». Un effet secondaire est considéré comme « grave » lorsqu'il met en jeu le pronostic vital, ou entraîne des problèmes à long terme ou une hospitalisation.

Aucune des personnes ayant participé à cette étude n'a fait l'expérience d'un effet secondaire grave.







- Les effets secondaires qui *mettent en jeu le pronostic vital*, ou entraînent des problèmes à long terme ou une *hospitalisation* sont considérés comme *graves*.

Dans l'ensemble, 5 participants sur 34 (15 %) ont fait l'expérience d'effets secondaires. Un(e) participant(e) a eu des nausées « après avoir pris un repas riche » et des maux d'estomac en étant « à jeun » et est donc inclus(e) dans les deux groupes suivants :

- **2 participants sur 34 (6 %)** ont fait l'expérience d'un effet secondaire en étant « à jeun ».
- **4 participants sur 33 (12 %)** ont fait l'expérience d'un effet secondaire « après avoir pris un repas riche ».

Les participants ont généralement bien toléré l'élafigbranol. Aucun(e) participant(e) n'a quitté l'étude en raison d'un effet secondaire. Aucun des effets secondaires signalés n'a été suffisamment grave pour empêcher les participants de mener à bien leurs activités quotidiennes.

Les effets secondaires les plus fréquemment signalés sont présentés dans le tableau ci-dessous, en indiquant à la fois le pourcentage (%) et le nombre de participants concernés dans le bras (p. ex., 3 %, 1 sur 34).

Effets secondaires	Élafibranor « après avoir pris un repas riche » (34 participants)	Élafibranor « à jeun » (33 participants)
Mal de tête	3 % (1 sur 34) 	9 % (3 sur 33) 
Maux d'estomac	0 % (0 sur 34) 	3 % (1 sur 33) 
Nausées (envie de vomir)	3 % (1 sur 34) 	0 % (0 sur 33) 

Complément d'information

Pour en savoir plus au sujet de cette étude, veuillez consulter le site internet clinicaltrials.gov et rechercher l'étude NCT05564208.

Pour de plus amples informations sur les traitements actuellement disponibles, veuillez vous adresser à votre professionnel de santé. Si vous avez des questions au sujet de cette étude, veuillez contacter Ipsen, son promoteur, à l'adresse :

 clinical.trials@ipsen.com

Futures études

Aucune autre étude portant sur ce sujet n'est prévue.

Identification de l'étude et autres informations

Titre complet de l'étude : Étude de phase I, en ouvert, randomisée, équilibrée, à dose unique, à deux périodes et à deux séquences croisées destinée à évaluer l'effet de la nourriture sur la biodisponibilité de 80 mg d'élafibranor (IPN60190) sous forme de comprimés à commercialiser, après une unique administration par voie orale chez des participants adultes en bonne santé.

NUMÉROS DE L'ÉTUDE : Europe : 2022-001883-91 | États-Unis : NCT05564208 |

Protocole : CLIN-60190-452.

Nous remercions tous les volontaires qui ont pris part à cette étude. Sans leur soutien, il serait impossible d'améliorer les traitements existant pour les problèmes de santé.

Nous tenons également à remercier les personnes qui ont pris le temps de relire ce document et permis que celui-ci soit plus facile à lire pour le grand public.