Résultats d'étude clinique

Promoteur de l'étude : Eisai Ltd.

Médicament à l'étude : Éribuline, également dénommée E7389

Titre abrégé de l'étude : Étude destinée à déterminer si l'éribuline aide les personnes présentant un sarcome des tissus mous par rapport à la dacarbazine

Merci !

Vous avez participé à cette étude clinique portant sur l'éribuline, également dénommée E7389. Vous-même, ainsi que tous les autres participants, avez aidé les chercheurs à recueillir des informations complémentaires sur l'éribuline afin d'aider les personnes présentant un type de cancer dénommé sarcome des tissus mous. Les sarcomes des tissus mous se forment à partir des tissus mous de l'organisme, par exemple la graisse et les muscles.

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 les résultats, n'hésitez pas à vous adresser au médecin ou à l'équipe de votre centre d'étude.

Que s'est-il passé depuis que l'étude a commencé ?

L'étude a commencé en mars 2011.

Le promoteur de l'étude a examiné les données collectées jusqu'en janvier 2015 et a rédigé un compte rendu des résultats. Ce document est un résumé de ce compte rendu.

L'étude a inclus 452 participants dans 110 centres d'étude répartis dans 22 pays :

Argentine	Australie	Autriche
Belgique	Brésil	Canada
République tchèque	Danemark	France
Allemagne	Israël	Italie
Pays-Bas	Pologne	République de Corée
Roumanie	Fédération de Russie	Singapour
Espagne	Thaïlande	Royaume-Uni
États-Unis		

Pourquoi cette recherche était-elle nécessaire ?

Les chercheurs voulaient étudier un nouveau moyen de traiter les personnes présentant un sarcome des tissus mous dont le stade est avancé ou qui s'est disséminé dans d'autres régions de l'organisme. Les traitements standard de ce type de cancer sont la chirurgie et d'autres traitements destinés à faire régresser les tumeurs. Toutefois, ces traitements peuvent ne pas aider toutes les personnes présentant des stades tardifs de la maladie.

Les chercheurs de cette étude ont souhaité recueillir des informations complémentaires sur l'éribuline comme traitement potentiel des personnes présentant certains types avancés de sarcomes des tissus mous. Ils ont comparé les effets de l'éribuline avec ceux d'un autre médicament souvent utilisé pour traiter les personnes présentant un sarcome avancé des tissus mous, dont le cancer s'est aggravé après d'autres traitements. Ce médicament s'appelle la dacarbazine. La dacarbazine est déjà autorisée aux États-Unis et dans quelques autres pays pour traiter le sarcome des tissus mous. 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 étaient les suivantes :

- Les participants ayant reçu l'éribuline ont-ils vécu plus longtemps que les participants traités par la dacarbazine ?
- Quels événements indésirables les participants recevant l'éribuline ou la dacarbazine ont-ils présentés ? Un événement indésirable est un problème médical qui peut ou non être provoqué par les médicaments à l'étude.

De quel type d'étude s'agissait-il ?

Pour répondre à toutes ces questions, les chercheurs ont demandé l'aide de femmes et d'hommes comme vous. Les personnes ayant participé à l'étude étaient âgées de 24 à 83 ans. Parmi celles-ci, 33 % étaient des hommes et 67 %, des femmes.

Toutes les personnes ayant participé à cette étude présentaient un sarcome des tissus mous répondant aux critères suivants :

- Le sarcome était à un stade avancé ou s'était disséminé à d'autres régions du corps
- Le sarcome ne pouvait pas être traité par chirurgie ou radiothérapie
- Le sarcome avait déjà été traité au moins deux fois avec d'autres médicaments anticancéreux
- Le sarcome s'était aggravé et nécessitait un traitement complémentaire

Presque toutes les personnes ayant participé à cette étude présentaient l'un des deux types suivants de sarcomes des tissus mous :

- « Sarcome adipocytaire », également dénommé « liposarcome ». Il s'agit d'un type de sarcome des tissus mous qui se développe à partir du tissu adipeux.
- « Léiomyosarcome ». Il s'agit d'un type de sarcome des tissus mous qui se développe à partir des muscles lisses qui bordent les organes du corps.

Il s'agissait d'une étude « ouverte ». Cela signifie que les participants, les médecins et l'équipe de l'étude ainsi que le promoteur connaissaient la nature des médicaments que prenaient les participants.

Un programme informatique a été utilisé pour déterminer de manière aléatoire le médicament de l'étude que chaque participant devait prendre. Cela permet de s'assurer que les groupes sont choisis de manière impartiale. Les chercheurs utilisent cette procédure pour comparer les résultats de chaque traitement de manière aussi exacte que possible. Dans cette étude, environ la moitié des participants ont reçu l'éribuline, et l'autre moitié la dacarbazine.

Vous avez reçu l'éribuline ou la dacarbazine par l'intermédiaire d'une aiguille placée dans une veine, c'est-à-dire par voie intraveineuse (IV). La figure ci-dessous montre comment le traitement a été administré au cours de votre étude.

228 participants dans le groupe de l'**éribuline**
224 participants dans le groupe de la **dacarbazine**

La quantité d'**éribuline** ou de **dacarbazine** que vous avez reçue a été basée sur votre **taille** et votre **poids.**

Un « cycle » de traitement durait **21 jours.**
Vous avez reçu soit l'**éribuline** au **jour 1** et au **jour 8** de chaque cycle OU la **dacarbazine** au **jour 1** de chaque cycle.

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 afin de s'assurer que chaque participant pouvait y participer.

Les médecins ont également effectué les procédures suivantes :

- Ils ont demandé à chaque participant les médicaments qu'il prenait
- Ils ont effectué un prélèvement d'échantillons de sang et d'urine
- Ils ont réalisé des imageries des tumeurs chez tous les participants afin de déterminer le stade d'avancement de leur cancer
- Ils ont contrôlé la fonction du cœur de chaque participant

Au cours de l'étude, les participants du groupe éribuline ont reçu l'éribuline au jour 1 et au jour 8 de chaque cycle de traitement. Les participants du groupe dacarbazine ont reçu la dacarbazine au jour 1 de chaque cycle de traitement. Un cycle de traitement durait 21 jours.

Au cours de l'étude, les médecins ont effectué les procédures suivantes :

- Ils ont continué à contrôler la santé des participants, ils ont demandé quels médicaments ils prenaient et ils ont prélevé des échantillons de sang et d'urine
- Ils ont demandé aux participants de décrire comment ils se sentaient et s'ils avaient présenté des événements indésirables
- Ils ont effectué des imageries des tumeurs des participants toutes les 6 à 9 semaines pour déterminer si leur cancer s'améliorait ou s'aggravait
- Ils ont contrôlé la fonction du cœur de chaque participant

Chaque participant pouvait continuer à recevoir le médicament à l'étude jusqu'à l'un des événements suivants :

- Leur cancer s'est aggravé
- Ils ont présenté un événement indésirable intolérable
- Ils ont décidé de quitter l'étude

L'aggravation de leur cancer était définie comme une augmentation de la taille de leurs tumeurs existantes ou l'apparition de nouvelles tumeurs.

Après leur dernière dose, tous les participants :

- Ont effectué une visite d'étude un mois plus tard
- Ont effectué des imageries de leurs tumeurs toutes les 6 à 9 semaines jusqu'à ce que leur cancer s'aggrave
- Ont été contrôlés par les médecins toutes les 12 semaines

La figure ci-dessous montre de quelle manière s'est déroulée l'étude.

Comment s'est déroulée cette étude ?

Au cours de l'étude

Tous les participants pouvaient continuer à recevoir le médicament à l'étude jusqu'à l'un des événements suivants :

- Leur cancer s'est aggravé
- Ils ont présenté un événement indésirable intolérable
- Ils ont décidé de quitter l'étude

Après la dernière dose

Tous les participants :

- ont effectué une visite d'étude un mois plus tard
- ont effectué des imageries de leurs tumeurs toutes les 6 à 9 semaines jusqu'à ce que leur cancer s'aggrave
- ont été contrôlés par des médecins toutes les 12 semaines

Quels ont été les résultats de l'étude ?

Ce document est un résumé des principaux résultats de cette étude obtenus jusqu'en janvier 2015. Les résultats de chaque personne peuvent être différents et ne sont pas présentés dans ce résumé. Toutefois, les résultats de chaque personne sont 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.

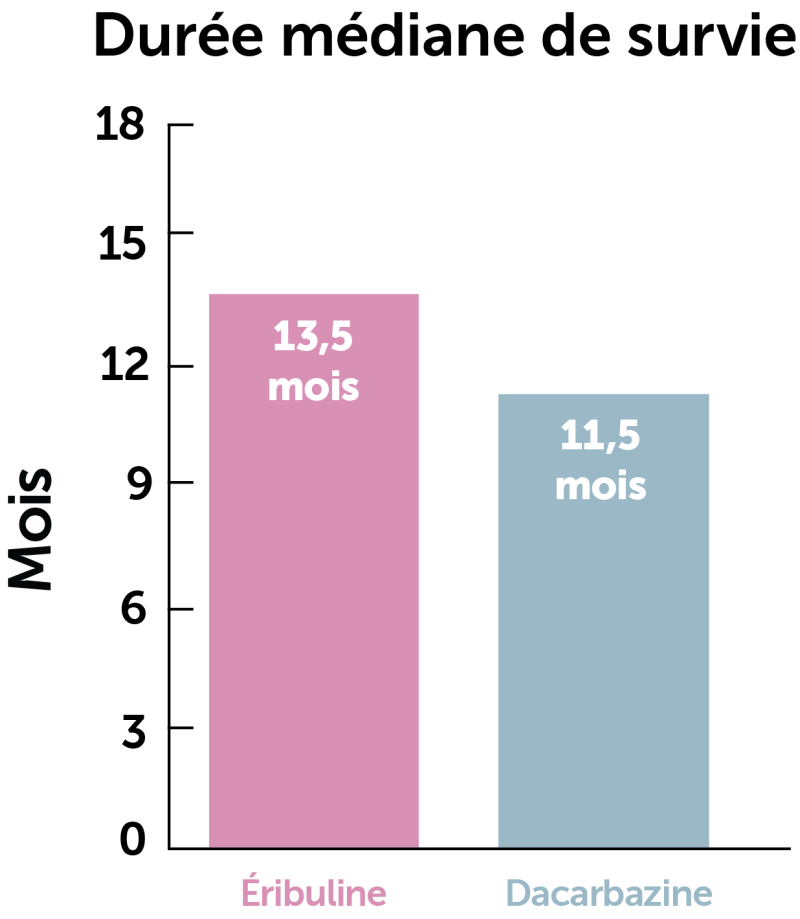
Les chercheurs ont examiné les résultats de nombreuses études afin de choisir les options thérapeutiques susceptibles d'être les plus efficaces et les mieux tolérées. D'autres études peuvent fournir des informations nouvelles ou des résultats différents. Vous devez toujours demander conseil à un médecin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

Les participants ayant reçu l'éribuline ont-ils vécu plus longtemps que les participants traités par la dacarbazine ?

Oui. D'une manière générale, les participants ayant reçu l'éribuline ont vécu plus longtemps que les participants traités par la dacarbazine.

Pour répondre à cette question, les chercheurs ont examiné la durée médiane de survie. Il s'agit de la durée qui s'écoule entre le début de l'étude et le moment où la moitié des participants de chaque groupe de traitement était toujours en vie. Dans le groupe éribuline, cette durée a été estimée à 13,5 mois. Dans le groupe dacarbazine, cette durée a été estimée à 11,5 mois.

Le tableau ci-dessous montre la durée médiane de survie des participants de chaque groupe de traitement au cours de l'étude.



Quels problèmes médicaux ont présenté les participants ?

Les problèmes médicaux se produisant au cours des études cliniques sont dénommés « événements indésirables ». Un événement indésirable est qualifié de « grave » s'il engage le pronostic vital, 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 ?

La plupart des participants ont présenté des événements indésirables au cours de cette étude.

- Le nombre de participants ayant présenté des événements indésirables a été approximativement équivalent pour chacun des médicaments à l'étude.
- Le nombre de participants ayant présenté des événements indésirables graves a été approximativement équivalent pour chacun des médicaments à l'étude.
- Le nombre de participants ayant interrompu le médicament à l'étude à cause d'événements indésirables a été approximativement équivalent pour chacun des médicaments à l'étude.

Le tableau ci-dessous montre le nombre de participants ayant présenté des événements indésirables au cours de l'étude.

Événements indésirables survenus au cours de cette étude

	Éribuline (sur 226 participants)	Dacarbazine (sur 224 participants)
Combien de participants ont présenté des événements indésirables ?	99,1 % (224)	97,3 % (218)
Combien de participants ont présenté des événements indésirables graves ?	33,6 % (76)	31,7 % (71)
Combien de participants ont interrompu le médicament à l'étude en raison d'événements indésirables ?	7,5 % (17)	4,9 % (11)

Quels ont été les événements indésirables graves les plus fréquents ?

Au cours de cette étude, 76 participants sur 226 (33,6 %) du groupe éribuline ont présenté des événements indésirables graves et 71 participants sur 224 (31,7 %) du groupe dacarbazine ont présenté des événements indésirables graves.

Le tableau ci-dessous montre les événements indésirables graves qui sont survenus chez au moins 2 % des participants de chacun des deux groupes de traitement. D'autres événements indésirables graves sont survenus, mais chez un nombre moins important de participants.

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

	Éribuline (sur 226 participants)	Dacarbazine (sur 224 participants)
Faible nombre des globules blancs qui contribuent à protéger contre les infections	4,9 % (11)	4,5 % (10)
Fièvre	4,4 % (10)	1,8 % (4)
Faible nombre de globules rouges	2,2 % (5)	4,0 % (9)
Occlusion intestinale	1,8 % (4)	2,2 % (5)
Faible nombre de plaquettes, qui sont des cellules sanguines contribuant à la coagulation	0	5,8 % (13)

Au cours de cette étude, 10 participants sur 226 (4,4 %) du groupe éribuline sont décédés à la suite d'événements indésirables graves et 3 participants sur 224 (1,3 %) du groupe dacarbazine sont décédés à la suite d'événements indésirables graves.

Quels ont été les événements indésirables les plus fréquents ?

Au cours de cette étude, 224 participants sur 226 (99,1 %) du groupe éribuline ont présenté des événements indésirables et 218 participants sur 224 (97,3 %) du groupe dacarbazine ont présenté des événements indésirables.

Les événements indésirables survenus le plus fréquemment dans le groupe éribuline ont été une sensation de fatigue et une affection dénommée « neutropénie ». Les personnes présentant une neutropénie présentent de faibles nombres des globules blancs qui contribuent à protéger l'organisme contre les infections. L'événement indésirable survenu le plus fréquemment dans le groupe dacarbazine a été les nausées.

Le tableau ci-dessous montre les événements indésirables qui sont survenus chez au moins 20 % des participants de chacun des deux groupes de traitement. D'autres événements indésirables sont survenus, mais chez un nombre moins important de participants.

Événements indésirables les plus fréquents survenus au cours de cette étude

	Éribuline (sur 226 participants)	Dacarbazine (sur 224 participants)
Faible nombre des globules blancs qui contribuent à protéger contre les infections	43,8 % (99)	23,7 % (53)
Sensation de fatigue	43,8 % (99)	38,4 % (86)
Nausées	40,3 % (91)	47,3 % (106)
Chute des cheveux	35,0 % (79)	2,7 % (6)
Constipation	31,4 % (71)	25,9 % (58)
Faible nombre de globules rouges	29,6 % (67)	30,8 % (69)
Fièvre	27,9 % (63)	13,8 % (31)
Sensation de faiblesse ou de ne pas avoir d'énergie	20,8 % (47)	22,8 % (51)
Douleur ou engourdissement des mains et des pieds	20,4 % (46)	3,6 % (8)
Vomissements	19,0 % (43)	22,3 % (50)
Faible nombre de plaquettes, qui sont des cellules sanguines contribuant à la coagulation	5,8 % (13)	27,7 % (62)

Combien de participants ont présenté des réactions indésirables ?

Les réactions indésirables sont des problèmes médicaux que le médecin de l'étude pense avoir été provoqués par le médicament à l'étude. Une réaction indésirable est qualifiée de « grave » si elle engage le pronostic vital, provoque des problèmes durables ou si le participant doit être hospitalisé. Cette section est un résumé des réactions indésirables qui sont survenues au cours de cette étude.

Au cours de cette étude, 210 participants sur 226 (92,9 %) du groupe éribuline ont présenté une réaction indésirable et 203 participants sur 224 (90,6 %) du groupe dacarbazine ont présenté une réaction indésirable.

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

Réactions indésirables survenues au cours de cette étude

	Éribuline (sur 226 participants)	Dacarbazine (sur 224 participants)
Combien de participants ont présenté des réactions indésirables ?	92,9 % (210)	90,6 % (203)
Combien de participants ont présenté des réactions indésirables graves ?	13,7 % (31)	13,8 % (31)
Combien de participants ont interrompu le médicament à l'étude à cause de réactions indésirables ?	4,0 % (9)	4,0 % (9)

Quelles ont été les réactions indésirables graves les plus fréquentes ?

Au cours de cette étude, 31 participants sur 226 (13,7 %) du groupe éribuline ont présenté une réaction indésirable grave et 31 participants sur 224 (13,8 %) du groupe dacarbazine ont présenté une réaction indésirable grave.

Le tableau ci-dessous montre les réactions indésirables graves qui sont survenues chez au moins 2 % des participants de chacun des deux groupes de traitement. D'autres réactions indésirables graves sont survenues, mais chez un nombre moins important de participants.

Réactions indésirables graves les plus fréquentes survenues au cours de cette étude

	Éribuline (sur 226 participants)	Dacarbazine (sur 224 participants)
Faible nombre des globules blancs qui contribuent à protéger contre les infections	4,9 % (11)	4,5 % (10)
Faible nombre de globules rouges	1,8 % (4)	3,1 % (7)
Faible nombre de plaquettes, qui sont des cellules sanguines contribuant à la coagulation	0	5,8 % (13)

Un participant sur 226 (0,4 %) du groupe éribuline est décédé à la suite d'une réaction indésirable grave au cours de cette étude. Ce participant a présenté une neutropénie puis est décédé des complications d'une infection grave. Aucun des participants du groupe dacarbazine n'est décédé à la suite de réactions indésirables graves au cours de cette étude.

Quelles ont été les réactions indésirables les plus fréquentes ?

Au cours de cette étude, 210 participants sur 226 (92,9 %) du groupe éribuline ont présenté une réaction indésirable et 203 participants sur 224 (90,6 %) du groupe dacarbazine ont présenté une réaction indésirable. La réaction indésirable survenue le plus fréquemment dans le groupe éribuline a été la neutropénie. La réaction indésirable survenue le plus fréquemment dans le groupe dacarbazine a été les nausées.

Le tableau ci-dessous montre les réactions indésirables qui sont survenues chez au moins 20 % des participants de chacun des deux groupes de traitement. D'autres réactions indésirables sont survenues, mais chez un nombre moins important de participants.

Réactions indésirables les plus fréquentes survenues au cours de cette étude

	Éribuline (sur 226 participants)	Dacarbazine (sur 224 participants)
Faible nombre des globules blancs qui contribuent à protéger contre les infections	42,5 % (96)	23,7 % (53)
Nausées	33,2 % (75)	45,1 % (101)
Sensation de fatigue	36,7 % (83)	33,9 % (76)
Chute des cheveux	34,5 % (78)	2,7 % (6)
Faible nombre de globules rouges	24,3 % (55)	26,3 % (59)
Faible nombre de plaquettes, qui sont des cellules sanguines contribuant à la coagulation	5,8 % (13)	26,3 % (59)

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 supplémentaires sur la manière dont l'éribuline pouvait aider les personnes présentant certains types de sarcomes des tissus mous par rapport au traitement utilisé actuellement, la dacarbazine.

Les chercheurs ont examiné 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. D'autres études peuvent fournir des informations nouvelles ou des résultats différents.

D'autres études cliniques sur l'éribuline 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 - Une fois sur le site internet, cliquez sur « **Home and Search** », puis saisissez **2010-024483-17** dans le champ de recherche et cliquez sur « **Search** ».
- http://www.clinicaltrials.gov - Une fois sur le site internet, saisissez **NCT01327885** dans le champ de recherche puis cliquez sur « **Search** ».

Titre complet de l'étude : Étude ouverte, multicentrique, randomisée, de phase 3 destinée à comparer l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'éribuline par rapport à la dacarbazine chez des sujets présentant un sarcome des tissus mous

Numéro de protocole : E7389-G000-309

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, dans le New Jersey, aux États-Unis, et à Hatfield, dans le Hertfordshire, au Royaume-Uni. Le numéro de téléphone pour recevoir des informations générales est le +44-845-676-1400.

Merci

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

Eisai

Eisai Co., Ltd. est un laboratoire pharmaceutique mondial basé sur la recherche et le 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. 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 fournissant 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 consulter 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.
Synchrogenix Headquarters 2 Righter Parkway, Suite 205 Wilmington, DE 19803, États-Unis
http://www.synchrogenix.com • +1-302-892-4800