

Résultats de l'étude clinique



Promoteur de la recherche :	Eisai Inc.
Médicament étudié :	E7080, également appelé lenvatinib
Titre abrégé de l'étude :	Une étude visant à découvrir comment le lenvatinib et l'évérolimus agissent ensemble et leur sécurité d'emploi chez des participants atteints de certaines tumeurs solides

Merci !

Vous ou votre enfant avez participé à cette étude clinique portant sur le médicament à l'étude E7080, également appelé lenvatinib, administré en association à un autre médicament appelé évérolimus. Vous, votre enfant et tous les participants avez aidé les chercheurs à en savoir plus sur le lenvatinib, administré en association à l'évérolimus, et sur la manière dont il peut aider les personnes atteintes de certains cancers se manifestant par des tumeurs solides.

Eisai, une société pharmaceutique japonaise et le promoteur de cette étude, remercie tous les participants pour leur 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'étude à laquelle 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 cette étude et avez des questions sur les résultats, veuillez les poser au médecin ou au personnel de votre centre de l'étude.

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

L'étude a débuté en novembre 2017.

L'étude incluait 64 participants dans 24 centres d'étude au Canada et aux États-Unis. Tous les participants ont pris au moins 1 dose du traitement à l'étude.

Le promoteur de l'étude a examiné les données recueillies jusqu'en novembre 2022 et a préparé un rapport des résultats. Ce résumé a été rédigé à partir de ce rapport.

Pourquoi cette recherche était-elle nécessaire ?

Les investigateurs cherchaient une autre façon de traiter les personnes atteintes de certaines tumeurs solides. Les traitements standard pour les personnes atteintes de tumeurs solides comprennent une intervention chirurgicale et d'autres traitements permettant de réduire les tumeurs. Mais il se peut que ces traitements ne parviennent pas à aider toutes les personnes atteintes de tumeurs solides, en particulier aux stades tardifs de leur cancer.

Le lenvatinib empêche la croissance des tumeurs en bloquant les signaux qui indiquent aux cellules cancéreuses de se développer. Il empêche également les cellules cancéreuses de former de nouveaux vaisseaux sanguins, dont elles ont besoin pour poursuivre leur développement. L'évérolimus permet de réduire la taille des tumeurs en bloquant une protéine particulière qui provoque la croissance du cancer.

Les chercheurs de cette étude voulaient savoir si le lenvatinib, lorsqu'il est administré avec l'évérolimus, pouvait permettre d'améliorer les symptômes des participants atteints de certaines tumeurs solides. Ils voulaient également savoir si les participants présentaient des problèmes de santé pendant l'étude.

Les principales questions auxquelles les investigateurs voulaient répondre dans le cadre de cette étude étaient :

- Quelle a été la dose la plus élevée de lenvatinib accompagnée d'effets secondaires gérables pouvant être administrée avec de l'évérolimus aux participants atteints de tumeurs solides ?
- Quelles étaient les toxicités limitant la dose du lenvatinib lorsqu'il était administré avec de l'évérolimus aux participants atteints de tumeurs solides ? Les toxicités limitant la dose, également appelées TLD, étaient des problèmes de santé empêchant les participants de prendre une dose plus élevée.
- Dans quelle mesure les doses de lenvatinib et d'évérolimus sélectionnées ont-elles été efficaces dans la réduction des tumeurs des participants atteints de certaines tumeurs solides après 16 semaines de traitement ?
- Quelles réactions indésirables les participants ayant reçu le lenvatinib et l'évérolimus ont-ils présentées ? Une réaction indésirable est un problème de santé pouvant être causé par le médicament à l'étude.

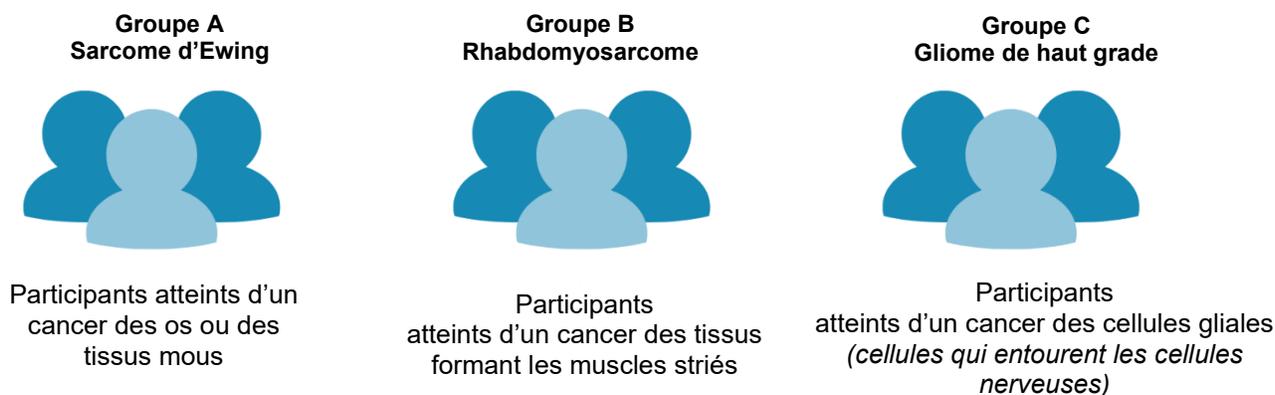
Il est important de savoir que cette étude a été conçue pour obtenir des réponses précises aux questions indiquées ci-dessus. Les chercheurs souhaitaient répondre à d'autres questions pour mieux savoir comment le lenvatinib et l'évérolimus agissent ensemble. Mais il ne s'agissait pas des principales questions auxquelles l'étude devait répondre.

Quelle était la nature de l'étude ?

Pour répondre à ces questions, les chercheurs ont demandé leur aide à des hommes et des femmes comme vous. Les participants à l'étude étaient âgés de 2 à 21 ans. Parmi ces participants, 52 % étaient des hommes et 48 % des femmes. Ils présentaient tous une tumeur solide qui n'avait pas répondu aux traitements ou qui avait récidivé depuis le traitement précédent.

L'étude comportait 2 parties :

- **Partie 1** : Les chercheurs voulaient en savoir plus sur la sécurité d'emploi de différentes doses de lenvatinib prises en association à de l'évérolimus. Les participants à cette partie de l'étude présentaient des tumeurs solides, notamment dans le cerveau ou la moelle épinière.
- **Partie 2** : En administrant les doses de lenvatinib et d'évérolimus sélectionnées dans la Partie 1, les chercheurs voulaient découvrir comment le lenvatinib et l'évérolimus agissent ensemble en vue de réduire les tumeurs solides des participants. Les participants à cette partie de l'étude ont été divisés en 3 groupes distincts en fonction du type de tumeur solide dont ils étaient atteints :



Tous les participants à cette étude présentaient une tumeur solide qui s'était propagée à une autre partie du corps. Ils présentaient une tumeur solide qui n'avait pas répondu aux traitements ou qui avait récidivé depuis le traitement précédent.

Les personnes concernées ne pouvaient pas participer à l'étude si elles avaient prévu de faire l'objet d'une intervention chirurgicale, si elles présentaient des plaies non cicatrisées ou des fractures, ou des infections nécessitant un traitement.

Cette étude était menée « en ouvert ». Cela signifie que les participants, les médecins et le personnel de l'étude, ainsi que le promoteur savaient quel traitement à l'étude les participants prenaient.

Les gélules de lenvatinib et les comprimés d'évérolimus devaient être pris par voie orale une fois par jour. Une suspension était préparée à partir des gélules de lenvatinib pour les enfants qui ne pouvaient pas avaler les gélules. Une suspension est un liquide contenant des particules solides. Certains participants prenaient l'évérolimus sous forme de comprimés se dissolvant dans la bouche. Ce type de comprimé est appelé comprimé orodispersible.

Le traitement à l'étude a été administré pendant des périodes de 28 jours appelées « cycles de traitement ». La quantité de lenvatinib et d'évérolimus prise par les participants était mesurée en milligrammes par mètre carré (mg/m²) en fonction de la surface corporelle de chaque participant.

- **Dans la Partie 1**, le lenvatinib et l'évérolimus devaient être pris une fois par jour pendant 28 jours. Deux niveaux de dose (8 et 11 mg/m²) de lenvatinib et 1 niveau de dose (3 mg/m²) d'évérolimus ont été évalués.
- **Dans la Partie 2**, les niveaux de dose de lenvatinib et d'évérolimus sélectionnés dans la Partie 1 devaient être pris une fois par jour en cycles répétés de 28 jours.

La figure ci-dessous montre la façon dont le traitement a été administré lors de l'étude à laquelle vous avez pris part.



Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Avant le début de l'étude, les médecins de l'étude ont effectué un examen complet afin de s'assurer que chaque participant pouvait intégrer l'étude.

Les médecins ou le personnel de l'étude ont également fait ce qui suit :

- Ils ont confirmé que les participants présentaient une tumeur solide qui récidivait ou ne répondait pas au traitement précédent.
- Ils ont pratiqué un examen clinique et vérifié quels médicaments chaque participant prenait avant d'intégrer l'étude.
- Ils ont vérifié l'état du cœur de chaque participant.
- Ils ont recueilli des échantillons de sang et d'urine pour analyse.
- Ils ont réalisé des scanners du cerveau et du corps de chaque participant pour évaluer leurs tumeurs.

Pendant le traitement des Parties 1 et 2, les participants prenaient le lenvatinib en association à l'évérolimus par cycles de 28 jours.

Tout au long de la période de traitement, les médecins ou le personnel de l'étude ont fait ce qui suit :

- Ils ont réalisé des scanners du cerveau et du corps de chaque participant pour évaluer leurs tumeurs.
- Ils ont demandé quels autres médicaments chaque participant prenait.
- Ils ont recueilli des échantillons de sang et d'urine pour analyse.
- Ils ont vérifié les réactions indésirables que chaque participant présentait.

À la fin des Parties 1 et 2 de l'étude, les participants pouvaient continuer à recevoir le même traitement à l'étude jusqu'à ce que :

- leurs tumeurs solides s'aggravent ;
- ils présentent des problèmes de santé les amenant à quitter l'étude ;
- ils choisissent de quitter l'étude ;
- le promoteur choisisse de mettre fin à l'étude.

Dans les 28 jours suivant leur dernière dose, tous les participants sont revenus au centre de l'étude.

Les participants ont passé ce qui suit :

- Un examen physique
- Une vérification de l'état de leur cœur
- Un recueil d'échantillons de sang et d'urine pour analyse

Les participants ont également été interrogés sur les réactions indésirables qu'ils présentaient et les médicaments qu'ils prenaient.

La figure ci-dessous montre comment l'étude a été menée.

Comment cette étude a-t-elle fonctionné ?

Avant le début de l'étude

Les médecins ou le personnel de l'étude ont :

- réalisé des examens d'imagerie pour évaluer la tumeur de chaque participant ;
- examiné chaque participant pour savoir s'ils pouvaient intégrer l'étude ;
- prélevé des échantillons de sang et d'urine.

Pendant la période de traitement

Tous les participants qui avaient pu intégrer l'étude prenaient la dose de traitement à l'étude que leur avait été attribuée.

Les médecins ou le personnel de l'étude ont :

- réalisé des examens d'imagerie pour évaluer la tumeur de chaque participant ;
- continué à vérifier l'état de santé des participants ;
- demandé aux participants s'ils avaient des problèmes de santé et quels médicaments ils prenaient.

Après leur dernière dose

Tous les participants sont revenus au centre de l'étude dans les **28 jours** suivant la prise de leur dernière dose du traitement à l'étude.

Les médecins ou le personnel de l'étude ont effectué des examens finaux, recueilli des échantillons de sang et d'urine et ont demandé aux participants s'ils présentaient des problèmes de santé et quels médicaments ils prenaient.

Quels ont été les résultats de l'étude ?

Ceci est un résumé des principaux résultats provenant de tous les participants aux Parties 1 et 2 de l'étude. 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 souhaitaient répondre figure sur les sites Internet répertoriés à la fin de ce résumé. Si un rapport complet des résultats de l'étude est disponible, il peut également être consulté sur ces sites Internet.

Les chercheurs examinent les résultats de nombreuses études pour pouvoir décider quelles options de traitement pourraient être les plus efficaces tout en étant bien tolérées. Il est possible que d'autres études fournissent de nouvelles informations ou conduisent à des résultats différents. Consultez toujours un médecin avant de prendre des décisions concernant votre traitement.

Résultats de la Partie 1 chez 23 participants atteints d'une tumeur solide

Quelle a été la dose la plus élevée de lenvatinib accompagnée d'effets secondaires gérables pouvant être administrée avec de l'évérolimus aux participants atteints de tumeurs solides ?

Pour répondre à cette question, les chercheurs ont examiné les résultats provenant de tous les participants à la Partie 1 de l'étude. Les participants prenaient 1 des 2 doses de lenvatinib et 1 dose d'évérolimus. Les médecins de l'étude ont ensuite vérifié si les participants présentaient des TLD.

Les chercheurs ont observé que 2 participants sur 12 qui prenaient le niveau de dose de 11 mg/m² de lenvatinib et le niveau de dose de 3 mg/m² d'évérolimus présentaient une TLD.

D'après les résultats de sécurité d'emploi provenant de la Partie 1, les médecins et les experts ont appris que les effets secondaires dus au lenvatinib à un niveau de dose de 11 mg/m² et à l'évérolimus à un niveau de dose de 3 mg/m² une fois par jour pouvaient généralement être pris en charge et traités. Les médecins et les experts ont décidé d'utiliser ces niveaux de dose dans la Partie 2 de l'étude.

Quelles étaient les TLD du lenvatinib lorsqu'il était administré avec de l'évérolimus aux participants atteints de tumeurs solides ?

Pour répondre à cette question, les chercheurs ont examiné les TLD de tous les participants à la Partie 1 de l'étude.

Les chercheurs ont constaté que les TLD suivantes sont survenues dans la Partie 1 de l'étude :

- Excès de protéines dans les urines
- Taux élevé de triglycérides dans le sang (un type de graisse présent dans l'organisme)
- Taux élevé de cholestérol dans le sang

Résultats de la Partie 2 chez 40 participants atteints de tumeurs solides

Dans quelle mesure les doses de lenvatinib et d'évérolimus sélectionnées ont-elles été efficaces dans la réduction des tumeurs des participants atteints de certaines tumeurs solides après 16 semaines de traitement ?

Pour répondre à cette question, les chercheurs ont examiné les résultats provenant de participants atteints de ce qui suit :

- Groupe A (10 participants) : cancer des os ou des tissus mous
- Groupe B (20 participants) : cancer des tissus formant les muscles striés
- Groupe C (10 participants) : cancer des cellules gliales

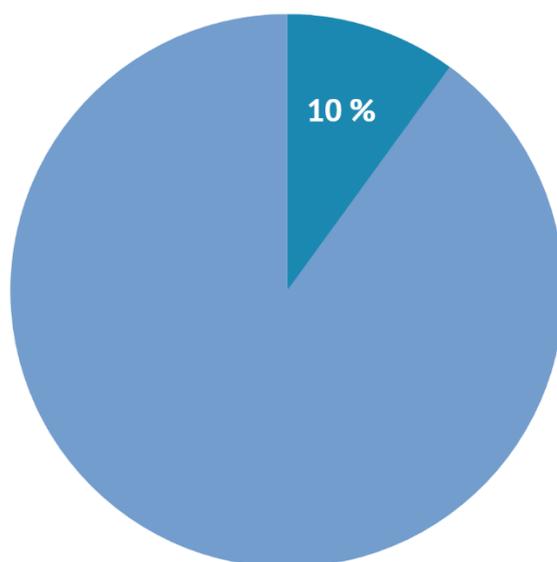
Les médecins de l'étude ont examiné les résultats des examens d'imagerie et ont comparé la taille de la tumeur de chacun des participants avant de commencer le traitement à l'étude et sa taille après l'avoir reçu.

Les chercheurs ont observé ce qui suit :

- La taille de la tumeur n'a diminué chez aucun participant des Groupes A et C.
- La taille de la tumeur a diminué chez 2 des 20 participants du Groupe B.

Le graphique ci-dessous indique le nombre de participants du Groupe B dont la taille de la tumeur a diminué.

Nombre de participants du Groupe B dont la taille de la tumeur a diminué après 24 semaines de traitement



La taille de la tumeur a diminué chez 10 % des participants du Groupe B.

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

Les problèmes de santé survenant lors d'études cliniques sont dénommés « événements indésirables ». Un événement indésirable que les médecins de l'étude considéraient comme étant causé par le médicament à l'étude 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 cette étude. Vous pourrez en savoir plus sur les problèmes de santé survenus dans le cadre de cette étude en consultant les sites Internet répertoriés à la fin de ce résumé. De nombreuses recherches sont nécessaires pour savoir si un médicament à l'étude provoque des problèmes de santé.

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

Dans cette étude :

- les 23 participants (100 %) ont tous présenté des réactions indésirables pendant la Partie 1 de l'étude ;
- 38 participants sur 41 (93 %) ont présenté des réactions indésirables pendant la Partie 2 de l'étude.

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

Réactions indésirables survenues dans cette étude

	Sur 23 participants à la Partie 1 de l'étude	Sur 41 participants à la Partie 2 de l'étude
Chez combien de participants des réactions indésirables sont-elles	23 (100 %)	38 (93 %)
Chez combien de participants des réactions indésirables graves sont-elles survenues ?	4 (17 %)	11 (27 %)
Combien de participants ont arrêté de recevoir l'un ou l'autre des médicaments à l'étude en raison de réactions	2 (9 %)	3 (7 %)

Quelles ont été les réactions indésirables graves les plus fréquentes ?

Dans cette étude :

- 4 participants (17 %) ont présenté des réactions indésirables graves pendant la Partie 1 de l'étude.
- 11 participants (27 %) ont présenté des réactions indésirables graves pendant la Partie 2 de l'étude.

Aucun participant n'est décédé en raison de réactions indésirables graves pendant l'étude.

Quelles ont été les réactions indésirables les plus fréquentes ?

Dans la Partie 1 de l'étude, les réactions indésirables les plus fréquentes étaient les suivantes :

- Hypertension artérielle
- Glande thyroïde hypoactive
- Taux élevé de triglycérides dans le sang

Dans la Partie 2 de l'étude, les réactions indésirables les plus fréquentes étaient les suivantes :

- Taux élevé de triglycérides dans le sang
- Excès de protéines dans les urines
- Diarrhées

Le tableau ci-dessous présente les réactions indésirables survenues chez plus de 40 % des participants dans l'une ou l'autre partie de l'étude. D'autres réactions indésirables sont survenues mais ont concerné un nombre moins important de participants.

Réactions indésirables survenues le plus fréquemment au cours de cette étude

	Sur 23 participants à la Partie 1 de l'étude	Sur 41 participants à la Partie 2 de l'étude
Taux élevé de triglycérides dans le sang	11 (48 %)	23 (56 %)
Hypertension artérielle	14 (61 %)	14 (34 %)
Diarrhées	10 (44 %)	16 (39 %)
Glande thyroïde hypoactive	12 (52 %)	14 (34 %)
Excès de protéines dans les urines	8 (35 %)	18 (44 %)
Douleurs abdominales	10 (44 %)	9 (22 %)

Comment cette étude a-t-elle permis d'aider les patients et les investigateurs ?

Au cours de cette étude, les chercheurs en ont appris davantage sur la manière dont le lenvatinib, lorsqu'administré en association à l'évérolimus, pouvait avoir aidé les personnes atteintes de certaines tumeurs solides.

Les chercheurs examinent les résultats de nombreuses études pour pouvoir décider quelles options de traitement pourraient être les plus efficaces tout en étant bien tolérées. Ce résumé ne présente que les principaux résultats de cette étude en particulier. Il est possible que d'autres études fournissent de nouvelles informations ou conduisent à des résultats différents.

Aucune autre étude clinique pédiatrique portant sur le lenvatinib n'est prévue.

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

De plus amples informations concernant cette étude sont disponibles sur les sites Internet indiqués ci-dessous. Si un rapport complet des résultats de l'étude est disponible, il peut également être consulté sur :

- <http://www.clinicaltrials.gov>- Une fois sur le site Internet, saisissez **NCT03245151** dans la zone de recherche et cliquez sur « **Search** » (« **Rechercher** »).

Titre complet de l'étude : Étude de phase 1/2 portant sur le lenvatinib en association à l'évérolimus en vue de traiter les tumeurs solides pédiatriques récurrentes et réfractaires, dont les tumeurs du SNC

Numéro du protocole: E7080-A001-216

Le siège social d'Eisai, le promoteur de cette étude, se trouve à Tokyo, au Japon, et ses sièges régionaux se trouvent 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, appelez le +1 888-274-2378.

Merci

Eisai tient à vous remercier de votre temps et de l'intérêt que vous portez à cette étude clinique. 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. Vous trouverez de plus amples informations sur le site <https://www.eisai.com>.



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