

Résultats de l'étude clinique



Promoteur de la recherche :

Eisai Inc.

Médicament étudié :

E7080, également appelé lenvatinib

Titre abrégé de l'étude :

Une étude pour déterminer comment agit le lenvatinib lorsqu'il est administré en association avec l'ifosfamide et l'étoposide, et leur sécurité d'emploi chez les participants atteints d'un cancer des os

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 avec d'autres médicaments appelés ifosfamide et étoposide. Tous les participants ont aidé les chercheurs à en savoir plus sur le lenvatinib, administré en association avec l'ifosfamide et l'étoposide, et sur la manière dont ils pourraient aider les personnes atteintes d'un type de cancer des os appelé ostéosarcome. Les participants à cette étude présentaient un ostéosarcome qui n'avait pas répondu au traitement antérieur ou qui avait récidivé depuis.

Le promoteur de cette étude, l'entreprise pharmaceutique japonaise Eisai, vous remercie de votre aide. Eisai s'engage à améliorer la santé en poursuivant ses recherches dans des domaines où les besoins restent insatisfaits et en partageant les résultats de l'étude avec vous.

Eisai a préparé ce résumé avec un organisme de rédaction médicale et réglementaire appelé Certara Synchrogenix.

Si vous ou votre enfant avez participé à l'étude et que vous avez des questions à propos des résultats, veuillez vous adresser 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 mars 2020.

L'étude comprenait 81 participants provenant de 44 centres de l'étude dans les pays suivants :

Australie	Canada	République tchèque	Finlande
France	Hong Kong	Israël	Italie
Pays-Bas	Nouvelle-Zélande	Singapour	Corée du Sud
Espagne	Suède	Suisse	Taïwan
Royaume-Uni	États-Unis		

Parmi les 81 participants, 78 ont reçu au moins une fois les médicaments à l'étude.

Le promoteur de l'étude a examiné les données recueillies jusqu'en juin 2022 et a rédigé un rapport sur les principaux résultats. Il s'agit d'un résumé de ce rapport.

Pourquoi cette recherche était-elle nécessaire ?

Les chercheurs étaient en quête d'une façon différente de traiter les enfants et les jeunes adultes atteints d'ostéosarcome.

Les traitements standards pour les personnes atteintes d'ostéosarcome comprennent la chirurgie, la chimiothérapie comme l'ifosfamide et l'étoposide, et d'autres traitements qui pourraient contribuer à faire régresser les tumeurs. Mais ces traitements pourraient ne pas aider toutes les personnes atteintes d'ostéosarcome, en particulier aux stades ultérieurs de leur cancer.

Les chercheurs pensent que le lenvatinib, s'il est administré avec l'ifosfamide et l'étoposide, pourrait aider les participants atteints d'ostéosarcome. Le lenvatinib agit en ciblant et en bloquant des protéines spécifiques qui aident les cellules cancéreuses à survivre et à se développer.

Les chercheurs dans cette étude voulaient découvrir comment le lenvatinib, administré en association avec l'ifosfamide et l'étoposide, agit chez les personnes atteintes d'ostéosarcome. Ils voulaient également savoir si les participants avaient des problèmes de santé au cours de l'étude.

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

- Les participants qui ont reçu le lenvatinib plus l'ifosfamide et l'étoposide ont-ils vécu plus longtemps sans que leur ostéosarcome ne s'aggrave par rapport à ceux qui n'ont reçu que l'ifosfamide et l'étoposide ?
- Quelles réactions indésirables les participants ayant reçu le lenvatinib, l'ifosfamide et l'étoposide 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 afin d'en savoir plus sur la manière dont le lenvatinib, l'ifosfamide et l'étoposide agissent ensemble. Mais il ne s'agissait pas des principales questions auxquelles l'étude était censée répondre.

Quelle était la nature de l'étude ?

Pour répondre à ces questions principales, les chercheurs ont sollicité l'aide de participants âgés de 2 à 24 ans et atteints d'un ostéosarcome n'ayant pas répondu à un traitement antérieur ou ayant récidivé depuis.

Parmi ces participants, 57 % étaient de sexe masculin et 43 % de sexe féminin.

Les participants à cette étude ont été répartis en 2 groupes :

- **Groupe A** : Les participants de ce groupe ont reçu le lenvatinib plus l'ifosfamide et l'étoposide.
- **Groupe B** : Les participants de ce groupe n'ont reçu que l'ifosfamide et l'étoposide. Ils avaient également la possibilité de recevoir le lenvatinib plus l'ifosfamide et l'étoposide pendant 5 cycles au maximum.

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

Les médicaments à l'étude ont été administrés par périodes répétées de 21 jours, appelées cycles de traitement.

Les gélules de lenvatinib ont été prises par voie orale, une fois chaque jour. Une suspension de lenvatinib a été préparée pour les participants qui ne pouvaient pas avaler les gélules. Une suspension est un liquide dans lequel sont mélangées les particules solides du médicament à l'étude.

L'ifosfamide et l'étoposide étaient tous deux administrés à l'aide d'une aiguille dans une veine, ce qu'on appelle également une perfusion intraveineuse ou IV. L'ifosfamide et l'étoposide ont été administrés pendant 3 jours au cours de cycles de traitement de 21 jours, pour un maximum de 5 cycles.

La quantité de lenvatinib, d'ifosfamide et d'étoposide administrée était mesurée en milligrammes (mg) et calculée en fonction de la surface corporelle des participants mesurée en mètres carrés (m²).

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



78
participants
ont reçu les médicaments à
l'étude



La quantité de médicaments à
l'étude que les participants ont
reçue était fonction de leur
propre **taille** et de leur propre
poids



Un cycle de traitement durait
21 jours. Les participants ont
continué à recevoir les
médicaments à l'étude jusqu'à
ce qu'ils présentent un
problème de santé intolérable

Que s'est-il passé pendant l'étude ?

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

Les médecins ou le personnel de l'étude ont également :

- Confirmé que les participants présentaient un ostéosarcome qui n'avait pas répondu à un traitement antérieur ou qui avait récidivé depuis
- Recueilli des échantillons de sang et d'urine pour analyse
- Vérifié l'état de santé du cœur de chaque participant's
- Réalisés des examens d'imagerie du corps de chaque participant afin d'évaluer leurs tumeurs

Pendant la période de traitement, les participants ont reçu leur dose attribuée de médicaments à l'étude par cycles de traitement de 21 jours.

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

- Réalisé des examens d'imagerie du corps de chaque participant au besoin afin d'évaluer leurs tumeurs
- Recueilli des échantillons de sang et d'urine pour analyse
- Demandé quels autres médicaments chaque participant prenait
- Contrôlé les éventuels problèmes de santé présentés par chaque participant

Tous les participants pouvaient continuer à recevoir les médicaments à l'étude jusqu'à ce que :

- Leur cancer se soit aggravé
- Ils aient eu des problèmes de santé intolérables
- Ils aient décidé de quitter l'étude
- Le promoteur ait décidé de mettre fin à l'étude

Environ 30 jours après leur dernière dose, tous les participants sont retournés au centre de l'étude.

Les participants :

- Ont fourni des échantillons de sang et d'urine
- On été interrogés pour savoir s'ils avaient des problèmes de santé et prenaient d'autres médicaments
- Ont été suivis pour contrôler leur état de santé toutes les 12 semaines pendant une période pouvant aller jusqu'à 2 ans

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

Comment cette étude s'est-elle déroulée ?

Avant le début de l'étude

Les médecins ou le personnel de l'étude ont :

- Vérifié l'état de santé des participants pour s'assurer qu'ils pouvaient rejoindre l'étude
- Confirmé que l'ensemble des patients étaient atteints d'ostéosarcome
- Prélevé des échantillons de sang et recueilli des échantillons d'urine
- Réalisé des examens d'imagerie pour évaluer leur tumeur

Pendant la période de traitement

L'ensemble des 78 participants ont reçu une dose attribuée de médicaments à l'étude dans des cycles de traitement de **21 jours**.

Les médecins ou le personnel de l'étude ont :

- Continué à vérifier l'état de santé des participants
- Interrogé les participants sur leurs éventuels problèmes de santé et les médicaments qu'ils prenaient

Après la période de traitement

L'ensemble des participants sont retournés aux centres de l'étude **30 jours** après avoir reçu leur dernière dose de médicaments à l'étude.

Les médecins ou le personnel de l'étude ont demandé aux participants s'ils avaient des problèmes de santé et ont suivi leur état de santé toutes les 12 semaines pendant une période pouvant aller jusqu'à 2 ans.

Quels ont été les résultats de l'étude ?

Il s'agit d'un résumé des principaux résultats de cette étude jusqu'en juin 2022. Les résultats obtenus par chaque personne individuellement pourraient être différents et ne figurent pas dans ce résumé. 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 Web 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 Web.

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.

Les participants qui ont reçu le lenvatinib plus l'ifosfamide et l'étoposide ont-ils vécu plus longtemps sans que leur ostéosarcome ne s'aggrave par rapport à ceux qui n'ont reçu que l'ifosfamide et l'étoposide ?

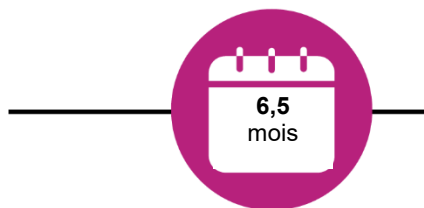
Pour répondre à cette question, les chercheurs ont examiné les résultats des participants qui ont été affectés à recevoir le médicament à l'étude.

Les chercheurs ont compté le temps écoulé entre la date à laquelle les participants ont reçu le médicament à l'étude attribué et la date à laquelle les tumeurs des participants se sont aggravées ou les participants sont décédés. C'est ce que l'on appelle la survie sans progression ou SSP. Les chercheurs ont ensuite comparé la SSP au point médian pour les participants du groupe A à celle des participants du groupe B.

Le point médian de la survie sans progression signifie que la moitié des participants ont eu une SSP plus longue et l'autre moitié une SSP plus courte.

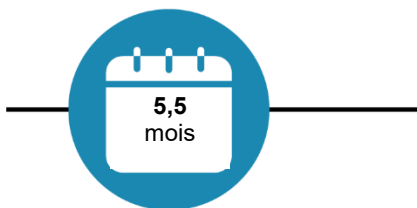
Le graphique ci-dessous montre la SSP au point médian pour les participants du groupe A et du groupe B.

Le point médian de la SSP des participants du groupe A et du groupe B après avoir pris le traitement à l'étude



Groupe A

Les participants qui ont reçu le lenvatinib, l'ifosfamide et l'étoposide ont eu une SSP au point médian de **6 mois et demi**.



Groupe B

Les participants qui n'ont reçu que l'ifosfamide et l'étoposide ont eu une SSP au point médian de **5 mois et demi**.

La différence de résultats entre les 2 groupes était trop faible pour que les chercheurs puissent dire si le lenvatinib, l'ifosfamide et l'étoposide étaient plus efficaces que l'ifosfamide et l'étoposide sans le lenvatinib pour aider les participants à bénéficier de plus de temps avant que leur ostéosarcome ne s'aggrave.

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 ont considéré 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 jeu le pronostic vital des participants ou a une issue fatale, qu'elle entraîne des problèmes à long terme ou une hospitalisation des participants.

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 Web répertoriés à la fin de ce résumé. De nombreuses recherches sont nécessaires pour savoir si un médicament provoque un problème de santé.

Les résultats de cette section concernent les participants qui ont reçu au moins 1 dose de l'un des médicaments à l'étude.

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

Dans cette étude, 76 participants sur 78 (97 %) ont présenté des réactions indésirables.

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 les 39 participants du Groupe A	Sur les 39 participants du Groupe B
Chez combien de participants des réactions indésirables sont-elles survenues ?	38 (97 %)	38 (97 %)
Chez combien de participants des réactions indésirables graves sont-elles survenues ?	23 (59 %)	12 (31 %)
Combien de participants ont arrêté de recevoir un ou plusieurs des médicaments à l'étude en raison de réactions indésirables ?	10 (26 %)	3 (8 %)

Quelles ont été les réactions indésirables les plus fréquentes ?

Les réactions indésirables les plus fréquentes étaient les suivantes :

- Faibles taux de globules rouges
- Faible numération des plaquettes (les plaquettes sont des composants du sang qui l'aident à coaguler)
- Glande thyroïde hypoactive

Le tableau ci-dessous présente les réactions indésirables survenues chez 15 % ou plus des participants dans l'ensemble. 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 les 39 participants du Groupe A	Sur les 39 participants du Groupe B
Faibles taux de globules rouges	26 (67 %)	23 (59 %)
Faible numération des plaquettes	20 (51 %)	16 (41 %)
Glande thyroïde hypoactive	34 (87 %)	0
Sensation d'état maladif	19 (49 %)	14 (36 %)
Diminution de la numération des neutrophiles (type de globules blancs)	14 (36 %)	13 (33 %)
Excès de protéines dans les urines	20 (51 %)	4 (10 %)
Vomissements	14 (36 %)	10 (26 %)
Faibles taux de neutrophiles accompagnés de fièvre	14 (36 %)	9 (23 %)
Faible taux de neutrophiles	9 (23 %)	8 (21 %)
Gonflement de la bouche et des lèvres	10 (26 %)	6 (15 %)
Fatigue	7 (18 %)	8 (21 %)
Hypertension artérielle	15 (39 %)	0
Faible numération des globules blancs	3 (8 %)	12 (31 %)
Fièvre	7 (18 %)	5 (13 %)

Quelles ont été les réactions indésirables graves les plus fréquentes ?

Dans cette étude, 35 participants sur 78 (45 %) ont présenté des réactions indésirables graves.

Dans cette étude, 1 participant dans le groupe A est décédé en raison d'une réaction indésirable grave.

Le tableau ci-dessous présente les réactions indésirables graves survenues chez 4 % ou plus des participants dans l'ensemble. D'autres réactions indésirables graves sont survenues mais ont concerné un nombre moins important de participants.

Réactions indésirables graves survenues le plus fréquemment au cours de cette étude

	Sur les 39 participants du Groupe A	Sur les 39 participants du Groupe B
Faibles taux de neutrophiles accompagnés de fièvre	14 (36 %)	7 (18 %)
Collapsus pulmonaire	5 (13 %)	0
Fièvre	4 (10 %)	1 (3 %)
Faible numération des plaquettes	3 (8 %)	0
Affection cérébrale réversible causée par l'ifosfamide	3 (8 %)	0

En quoi cette étude a-t-elle aidé les participants et les chercheurs ?

Dans cette étude, les chercheurs en ont appris davantage sur la manière dont le lenvatinib, administré avec l'ifosfamide et l'étoposide, pouvait aider les personnes atteintes d'ostéosarcome.

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.

D'autres études cliniques portant sur le lenvatinib chez les enfants ne sont pas prévues.

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.clinicaltrialsregister.eu> - Une fois sur le site Web, cliquez sur « **Home and Search** » (« Accueil et recherche »), puis saisissez **2019-003696-19** dans la zone de recherche et cliquez sur « **Search** » (« Rechercher »).
- <http://www.clinicaltrials.gov> - Une fois sur le site Web, saisissez **NCT04154189** dans la zone de recherche et cliquez sur « **Search** » (« Rechercher »).

Titre complet de l'étude : Étude de phase 2 multicentrique, en ouvert et randomisée visant à comparer l'efficacité et la sécurité d'emploi du lenvatinib en association avec l'ifosfamide et l'étoposide par rapport à l'ifosfamide et l'étoposide chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes atteints d'ostéosarcome en rechute ou réfractaire (OLIE)

Numéro du protocole: E7080-G000-230

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. Le numéro de téléphone pour obtenir des informations générales est le 44-845-676-1400 (Royaume-Uni) et le 1-888-274-2378 (États-Unis).

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