

Résultats de l'étude clinique



Promoteur de la recherche :	Eisai Inc.
Médicament étudié :	E7080, aussi appelé lenvatinib
Titre abrégé de l'étude :	Étude visant à comparer l'efficacité et l'innocuité d'une dose de 14 mg de lenvatinib et d'évérolimus avec une dose de 18 mg de lenvatinib et d'évérolimus auprès de participants atteints d'un cancer du rein

Merci

Vous avez participé à cette étude clinique portant sur le médicament à l'étude E7080, aussi appelé lenvatinib, administré en association avec un autre médicament appelé évérolimus. Toutes les personnes qui ont participé ont aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur le lenvatinib, administré en association avec l'évérolimus, et sur la façon dont il pourrait aider les personnes atteintes d'un cancer du rein appelé carcinome des cellules rénales (aussi appelé CCR). Les participants à cette étude présentaient un CCR qui s'est aggravé pendant ou après leur traitement anticancéreux précédent.

Eisai, une entreprise pharmaceutique japonaise qui a commandité cette étude, vous remercie de votre aide. Eisai s'engage à améliorer la santé en poursuivant la recherche dans des domaines de besoins non satisfaits et en partageant les résultats de l'étude avec les participants.

Eisai a préparé ce résumé de l'étude et de ses résultats auprès d'un organisme de rédaction médicale et réglementaire appelé Certara.

Si vous avez participé à cette étude et que vous avez des questions au sujet des résultats, veuillez en discuter avec le médecin ou le personnel de votre centre d'étude.

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

Elle a commencé en octobre 2017 et s'est achevée en juin 2024.

L'étude comprenait 343 participants provenant de 82 centres dans les pays suivants :

Australie	Canada	République tchèque	Finlande
Grèce	Italie	Pays-Bas	Pologne
Portugal	Roumanie	Russie	Corée du Sud
Espagne	Taïwan	Royaume-Uni	États-Unis

Parmi les 343 participants, 341 ont pris du lenvatinib et de l'évérolimus au moins une fois.

Le promoteur de l'étude a examiné les données recueillies et a créé un rapport sur les résultats. Ceci est un résumé de ce rapport.

Pourquoi cette recherche était-elle nécessaire?

Les chercheurs étaient à la recherche d'une façon différente de traiter les personnes atteintes d'un CCR dont le cancer s'est aggravé pendant ou après leur traitement anticancéreux précédent. Les traitements standards pour les personnes atteintes d'un CCR comprennent la chirurgie, la chimiothérapie comme l'évérolimus et d'autres traitements qui peuvent aider à réduire la taille des tumeurs.

Les chercheurs de cette étude souhaitaient savoir si le lenvatinib à 14 mg (nouvelle dose initiale) en association avec l'évérolimus peut fonctionner aussi bien que le lenvatinib à 18 mg approuvé en association avec l'évérolimus chez les personnes atteintes d'un CCR. Ils voulaient également savoir si des personnes présentaient des problèmes médicaux pendant l'étude.

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

- Le lenvatinib à 14 mg plus l'évérolimus fonctionne-t-il aussi bien que le lenvatinib à 18 mg plus l'évérolimus après 24 semaines de traitement?
- Dans quelle mesure le lenvatinib à 14 mg plus l'évérolimus a-t-il été sûr pour traiter les participants atteints d'un CCR comparativement au lenvatinib à 18 mg plus l'évérolimus?
- Quels événements indésirables les participants ayant reçu le lenvatinib en association avec l'évérolimus ont-ils présentés? Un événement indésirable est un problème médical qui peut ou non être causé par les médicaments à l'étude.

Il est important de savoir que cette étude a été conçue pour obtenir des réponses exactes aux questions énumérées ci-dessus. Il y avait d'autres questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre pour en apprendre davantage sur la façon dont le lenvatinib, administré en association avec l'évérolimus, agit, mais il ne s'agissait pas des questions principales pour lesquelles l'étude avait été conçue.

De quel type d'étude s'agissait-il?

Pour répondre aux questions principales ci-dessus, les chercheurs ont demandé l'aide de participants adultes atteints d'un CCR dont le cancer s'est aggravé pendant ou après leur traitement anticancéreux précédent.

Parmi ces participants, 76 % étaient des hommes et 24 % étaient des femmes. Les participants à l'étude étaient âgés de 28 à 87 ans.

Dans le cadre de cette étude, les participants ont été divisés en deux groupes :

- **Groupe A** : les participants ont pris 14 mg de lenvatinib plus l'évérolimus.
- **Groupe B** : les participants ont pris 18 mg de lenvatinib plus l'évérolimus.

Cette étude était « ouverte ». Cela signifie que les participants, les médecins et le personnel de l'étude, ainsi que le promoteur, savaient quelle dose de lenvatinib les participants prenaient jusqu'à ce que l'étude soit terminée.

Les participants ont pris des capsules de lenvatinib et des comprimés d'évérolimus par la bouche, une fois par jour pendant une période de 28 jours appelée un cycle de traitement. Tous les participants ont pris une dose fixe (5 mg) d'évérolimus dans le cadre de l'étude.

La figure ci-dessous montre comment le traitement a été administré dans le cadre de l'étude.



341
participants
ont pris les
médicaments à l'étude



Les participants ont pris des capsules de 14 mg ou de 18 mg de **lenvatinib** plus des comprimés de 5 mg d'**évérolimus**



Un cycle de traitement a duré **28 jours**. Les participants ont continué à recevoir les médicaments à l'étude jusqu'à ce qu'ils aient présenté un problème médical intolérable

Que s'est-il passé pendant l'étude?

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

En outre, les médecins de l'étude ou les membres du personnel de l'étude :

- Ont confirmé que les participants étaient atteints d'un CCR dont le cancer s'est aggravé pendant ou après leur traitement anticancéreux précédent.
- Ont recueilli des échantillons de sang et d'urine de chaque participant.
- Ont vérifié la santé cardiaque de chaque participant.
- Ont réalisé des examens d'imagerie du corps de chaque participant pour évaluer la tumeur.

Pendant la période de traitement, les participants ont pris la dose attribuée de lenvatinib et d'évérolimus.

Tout au long de l'étude, les médecins de l'étude ou les membres du personnel de l'étude :

- Ont recueilli des échantillons de sang et d'urine de chaque participant.
- Ont réalisé des examens d'imagerie du corps de chaque participant, au besoin, pour évaluer la tumeur.
- Ont posé des questions sur les problèmes médicaux que les participants présentaient et les médicaments que les participants prenaient.

Chaque participant pouvait continuer à recevoir le lenvatinib et l'évérolimus jusqu'à ce que :

- Son cancer se soit aggravé
- Qu'il ait présenté des problèmes médicaux intolérables
- Qu'il ait choisi de quitter l'étude
- Le promoteur ait décidé de mettre fin à l'étude

Tous les participants sont revenus au centre d'étude **28 jours après leur dernière dose**.

Pendant cette visite, les médecins de l'étude ou les membres du personnel de l'étude :

- Ont recueilli des échantillons de sang et d'urine de chaque participant.
- Ont interrogé les participants au sujet des problèmes médicaux qu'ils éprouvaient et des médicaments qu'ils prenaient.

Après cette visite, les médecins de l'étude ou les membres du personnel de l'étude ont suivi les participants toutes les 12 semaines pour vérifier leur état de santé.

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 de l'étude ou les membres du personnel de l'étude :

- Ont vérifié l'état de santé de chaque participant pour s'assurer qu'ils pouvaient participer à l'étude.
- Ont confirmé que tous les participants présentaient un CCR.
- Ont recueilli des échantillons de sang et d'urine.
- Ont réalisé des examens d'imagerie pour évaluer la tumeur.

Pendant la période de traitement

Les 341 participants ont tous pris une dose attribuée des médicaments à l'étude en cycles de traitement de **28 jours**.

Les médecins de l'étude ou les membres du personnel de l'étude :

- Ont continué de vérifier l'état de santé des participants.
- Ont demandé si les participants éprouvaient des problèmes médicaux et s'ils prenaient des médicaments.

Après la période de traitement

Tous les participants sont revenus aux centres d'étude **28 jours** après avoir pris leur dernière dose des médicaments à l'étude.

Les médecins de l'étude ou les membres du personnel de l'étude ont interrogé les participants au sujet des problèmes médicaux qu'ils éprouvaient et des médicaments qu'ils prenaient. Les médecins et le personnel de l'étude ont également suivi les participants toutes les 12 semaines pour vérifier leur état de santé.

Quels ont été les résultats de l'étude?

Ceci est un résumé des résultats principaux de cette étude. Les résultats individuels de chaque participant étaient différents et uniques. Les résultats individuels ne sont pas indiqués séparément dans ce résumé, mais tous les résultats des participants sont résumés ici. Une liste complète des questions auxquelles les chercheurs souhaitaient répondre est présentée sur les sites Web énumérés 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 déterminer quelles options de traitement peuvent être les plus efficaces et les mieux tolérées par les patients. D'autres études pourraient fournir de nouveaux renseignements ou des résultats différents. Consultez toujours un médecin avant de prendre toute décision relative à un traitement.

Le lenvatinib à 14 mg plus l'évérolimus fonctionne-t-il aussi bien que le lenvatinib à 18 mg plus l'évérolimus après 24 semaines de traitement?

Pour répondre à cette question, les médecins de l'étude ont examiné les résultats de l'examen d'imagerie et ont comparé la tumeur de chaque participant avant et après 24 semaines de prise du lenvatinib et de l'évérolimus.

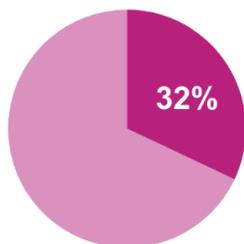
Les médecins de l'étude ont vérifié le nombre de participants dont les tumeurs présentaient une réponse partielle (réduction de taille) ou complète (tumeur éliminée) au lenvatinib et à l'évérolimus. C'est ce qu'on appelle le taux de réponse objective (également appelé TRO).

Les chercheurs ont ensuite comparé les résultats du TRO du **groupe A** (participants ayant reçu le lenvatinib à 14 mg plus de l'évérolimus) et du **groupe B** (participants ayant reçu le lenvatinib à 18 mg plus de l'évérolimus).

Le tableau ci-dessous montre le TRO du **groupe A** et du **groupe B** après 24 semaines de traitement.

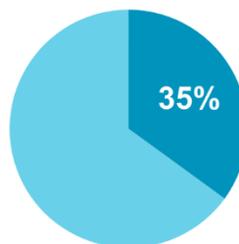
TRO du groupe A et du groupe B après 24 semaines de traitement

Groupe A



50 participants sur 156 (32 %) ont présenté une réduction de la taille ou une élimination des tumeurs après avoir pris du **lenvatinib à 14 mg** et de l'évérolimus à 5 mg.

Groupe B



54 participants sur 155 (35 %) ont présenté une réduction de la taille ou une élimination des tumeurs après avoir pris du **lenvatinib à 18 mg** et de l'évérolimus à 5 mg.

Les chercheurs ont effectué des tests statistiques sur les résultats du TRO. Ils ont découvert que la dose initiale de lenvatinib à 14 mg plus l'évérolimus n'était pas aussi efficace que la dose à 18 mg.

Dans quelle mesure le lenvatinib à 14 mg plus l'évérolimus a-t-il été sûr pour traiter les participants atteints d'un CCR comparativement au lenvatinib à 18 mg plus l'évérolimus?

Pour répondre à cette question, les chercheurs ont compté le nombre de participants qui présentaient des problèmes médicaux de grade 2 intolérables ou au moins de grade 3 qui sont survenus dans les 24 semaines suivant le traitement.



Les problèmes médicaux que les participants ont présenté dans l'étude ont été classés en grades 1 à 5, selon leur sévérité.

Un grade plus élevé signifie un problème médical plus sévère : Grade 1 (léger), grade 2 (modéré), grade 3 (sévère), grade 4 (mettant la vie en danger) et grade 5 (mortel).

Les chercheurs ont ensuite comparé les résultats du **groupe A** (participants ayant reçu du lenvatinib à 14 mg plus de l'évérolimus) et du **groupe B** (participants ayant reçu du lenvatinib à 18 mg plus de l'évérolimus).

Le tableau ci-dessous indique le nombre de participants du **groupe A** et du **groupe B** qui ont eu des problèmes médicaux de grade 2 intolérables ou au moins de grade 3 qui sont survenus dans les 24 semaines suivant le traitement.

Problèmes médicaux de grade 2 intolérables ou au moins de grade 3 dans les 24 semaines suivant le traitement

	Sur 157 participants du groupe A	Sur 152 participants du groupe B
Combien de participants ont présenté des problèmes médicaux de grade 2 intolérables ou au moins de grade 3 qui sont survenus dans les 24 semaines suivant le traitement?	130 (83 %)	121 (80 %)

Quels problèmes médicaux les participants ont-ils présentés?

Les problèmes médicaux qui surviennent chez les participants dans le cadre d'études cliniques sont appelés « événements indésirables ». Si les médecins de l'étude pensent qu'un événement indésirable a été causé par les médicaments à l'étude, on appelle cela une « réaction indésirable ». Les événements ou les réactions indésirables sont considérés comme « graves » si le participant doit être admis à l'hôpital, s'ils mettent sa vie en danger ou s'ils causent des problèmes de santé durables.

Cette section est un résumé des événements indésirables qui se sont produits pendant cette étude. Les sites Web énumérés à la fin de ce résumé pourraient comporter plus de renseignements à ce sujet. Beaucoup de recherche est nécessaire pour savoir si un médicament peut causer un problème médical particulier.

Combien de participants ont présenté des événements indésirables?

Le tableau ci-dessous indique combien de participants ont présenté des événements indésirables dans le cadre de cette étude.

Événements indésirables dans le cadre de cette étude

	Sur 173 participants du groupe A	Sur 168 participants du groupe B
Combien de participants ont présenté des événements indésirables?	173 (100 %)	167 (99 %)
Combien de participants ont présenté des événements indésirables graves?	92 (53 %)	87 (52 %)
Combien de participants ont cessé de recevoir le lenvatinib et l'évérolimus en raison d'événements indésirables?	43 (25 %)	43 (26 %)

Quels étaient les événements indésirables graves les plus fréquents ?

Les événements indésirables graves les plus fréquents étaient :

- Infection des poumons
- Diarrhée
- Aggravation ou propagation du cancer

Le tableau ci-dessous présente les événements indésirables graves qui sont survenus chez 2 % ou plus des participants dans l'ensemble. Il y a eu d'autres événements indésirables graves, mais ceux-ci sont survenus chez moins de participants.

Événements indésirables graves les plus fréquents dans cette étude

	Sur 173 participants du groupe A	Sur 168 participants du groupe B
Infection des poumons	13 (8 %)	7 (4 %)
Diarrhée	11 (6 %)	6 (4 %)
Aggravation ou propagation du cancer	5 (3 %)	5 (3 %)
Lésion rénale soudaine	3 (2 %)	6 (4 %)
Vomissements	6 (4 %)	2 (1 %)
Augmentation du taux d'une substance chimique dans le corps appelée créatinine	2 (1 %)	4 (2 %)
Grippe intestinale	4 (2 %)	1 (1 %)
Fièvre	4 (2 %)	1 (1 %)
Douleur dans l'abdomen	3 (2 %)	2 (1 %)
Hypotension artérielle	3 (2 %)	2 (1 %)
Réaction mettant la vie en danger causée par une infection qui se propage dans le corps	3 (2 %)	2 (1 %)
Liquide autour des poumons	2 (1 %)	3 (2 %)

Dans le cadre de cette étude,

- 24 participants sur 173 (14 %) du **groupe A** sont décédés en raison d'événements indésirables graves.
- 17 participants sur 168 (10 %) du **groupe B** sont décédés en raison d'événements indésirables graves.

Les événements indésirables les plus fréquents ayant entraîné le décès du participant étaient les suivants :

- Aggravation ou propagation du cancer – 10 participants (3 %)
- Infection des poumons – 4 participants (1 %)
- Décès – 3 participants (1 %)

Quels étaient les événements indésirables les plus fréquents?

Les événements indésirables les plus fréquents étaient les suivants :

- Diarrhée
- Perte d'appétit
- Hypertension artérielle

Le tableau ci-dessous montre les événements indésirables qui se sont produits chez 25 % ou plus des participants dans l'ensemble. Il y a eu d'autres événements indésirables, mais ceux-ci sont survenus chez moins de participants.

Événements indésirables les plus fréquents dans cette étude

	Sur 173 participants du groupe A	Sur 168 participants du groupe B
Diarrhée	120 (69 %)	123 (73 %)
Perte d'appétit	64 (37 %)	58 (35 %)
Hypertension artérielle	54 (31 %)	60 (36 %)
Inflammation de la paroi de la bouche	61 (35 %)	49 (29 %)
Sensation de malaise	54 (31 %)	52 (31 %)
Excès de protéines dans l'urine	40 (23 %)	66 (39 %)
Fatigue	52 (30 %)	50 (30 %)
Vomissements	43 (25 %)	43 (26 %)

Comment cette étude a-t-elle aidé les patients et les chercheurs?

Dans le cadre de cette étude, les chercheurs en ont appris davantage sur la façon dont le lenvatinib, administré avec l'évérolimus, peut avoir aidé les personnes atteintes d'un CCR. Les chercheurs examinent les résultats de nombreuses études pour déterminer quelles options de traitement peuvent être les plus efficaces et sont bien tolérées. Ce résumé ne montre que les principaux résultats de cette étude. D'autres études pourraient fournir de nouveaux renseignements ou des résultats différents.

D'autres études cliniques sur le lenvatinib sont en cours.

Où puis-je en apprendre davantage sur l'étude?

Vous trouverez de plus amples renseignements au sujet de cette étude sur les sites Web énumérés ci-dessous. Si un rapport complet des résultats de l'étude est disponible, il peut également être consulté ici :

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> – Une fois sur le site Web, cliquez sur « **Accueil et recherche** », puis saisissez **2016-002778-11** dans la case de recherche et cliquez sur « **Rechercher** ».
- <https://clinicaltrials.gov/> – Une fois sur le site Web, saisissez **NCT03173560** dans la boîte de recherche et cliquez sur « **Rechercher** ».

Titre complet de l'étude : Essai de phase 2 à répartition aléatoire et ouvert (anciennement à double insu) visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité du lenvatinib à 2 doses initiales différentes (18 mg vs 14 mg une fois par jour) en association avec l'évérolimus (5 mg une fois par jour) dans le carcinome à cellules rénales après un traitement antérieur ciblant le VEGF

Numéro du protocole : E7080-G000-218

Eisai, le promoteur de cette étude, a son siège social à Tokyo, au Japon, et son siège social régional à Nutley, New Jersey, aux États-Unis et à Hatfield, Hertfordshire, au Royaume-Uni. Les numéros de téléphone pour obtenir des renseignements généraux sont les suivants : +1 888 274-2378 (É.-U.) et +44 845 676-1400 (R.-U.).

Merci

Eisai tient à vous remercier de votre temps et de votre intérêt à participer à cette étude clinique. Votre participation a apporté une contribution précieuse à la recherche et à l'amélioration des soins de santé.



Eisai Co. Ltd. est une entreprise pharmaceutique mondiale de recherche et développement dont le siège social est au Japon. Nous définissons notre mission d'entreprise comme étant « de penser avant tout aux patients et aux personnes du domaine de la vie quotidienne, et d'augmenter les bienfaits que les soins de santé leur procurent, ainsi que de répondre à divers besoins en soins de santé à l'échelle mondiale », ce que nous appelons notre philosophie de soins de santé humaine (*human health care, hhc*). Avec plus de 10 000 employés travaillant au sein de notre réseau mondial d'installations de recherche et développement, de sites de fabrication et de filiales de marketing, nous nous efforçons de mettre en œuvre notre philosophie *hhc* en fournissant des produits novateurs dans plusieurs domaines thérapeutiques présentant des besoins médicaux non satisfaits élevés, y compris l'oncologie et la neurologie. Pour de plus amples renseignements, veuillez visiter <http://www.eisai.com>.



Certara est une organisation mondiale de rédaction médicale et réglementaire et ne participe pas au recrutement des participants ni à la réalisation d'études cliniques.
Certara Headquarters 4 Radnor Corporate Center Suite 350 Radnor, PA 19087, États-Unis
<https://www.certara.com> • 1 415 237-8272