

## Une étude portant sur l'E7386 pris avec l'E7080 (également appelé lenvatinib) chez des personnes atteintes de tumeurs solides

**Titre complet de l'étude :** Étude en ouvert portant sur l'E7386 en association avec un ou plusieurs autres médicaments anticancéreux chez des patients atteints de tumeurs solides

**Numéro de l'étude clinique dans l'UE :** 2023-510275-64-00      **Numéro de l'étude clinique aux États-Unis :** NCT04008797

**Promoteur de l'étude :** Eisai Inc., Nutley, NJ, États-Unis      **Numéro de téléphone :** +1 201-692-1100

### Pourquoi cette recherche était-elle nécessaire ?

Les investigateurs cherchent une autre façon de traiter les personnes atteintes de tumeurs solides. Une tumeur solide est une croissance incontrôlée formant une masse de tissu anormal. Les traitements standard pour les personnes atteintes de tumeurs solides comprennent une intervention chirurgicale et d'autres traitements permettant de réduire les tumeurs.

L'E7386 pourrait aider les personnes atteintes de tumeurs solides en bloquant les protéines responsables de la formation et de la croissance des tumeurs. Dans cette étude, les investigateurs souhaitent en savoir plus sur le profil de sécurité d'emploi et la dose optimale de l'E7386.

Ils souhaitent également savoir quelle est l'efficacité de l'E7386 lorsqu'il est pris avec un traitement ciblé, le lenvatinib, par des participants atteints de tumeurs solides et comparer la dose optimale de l'association de l'E7386 avec le traitement en chimiothérapie choisi par le médecin traitant (traitement de choix ou TC) chez des participants atteint d'un cancer endométrial (CE). Dans cette étude, le TC est la doxorubicine ou le paclitaxel.

### Quel traitement est étudié ?



Les participants prendront les comprimés d'E7386 une ou deux fois par jour avec les gélules de lenvatinib par voie orale. Certains participants prendront le lenvatinib seul, et certains participants recevront la doxorubicine ou le paclitaxel par voie intraveineuse (IV).



Les doses d'E7386 et de lenvatinib sont mesurées en milligrammes (également appelées mg). Les doses de TC sont mesurées en mg par surface corporelle du participants mesurée en mètres carrés ( $m^2$ ).



Les médecins de l'étude administreront le traitement de l'étude en périodes de 28 jours appelées cycles de traitement. Toutes les personnes impliquées dans l'étude sauront quel traitement les participants recevront.

### Quels sont les objectifs de cette étude ?

Les **objectifs principaux** de cette étude sont d'examiner la sécurité d'emploi et la tolérance de l'E7386 lorsqu'il est pris avec le lenvatinib par des participants atteints de tumeurs solides et de déterminer la dose optimale de l'association de l'E7386 avec le lenvatinib chez des participants avec CE.

Les **objectifs secondaires** sont d'étudier le mouvement de l'E7386 et du lenvatinib dans l'organisme et l'efficacité de l'E7386, lorsqu'il est pris avec le lenvatinib, à réduire la taille des tumeurs solides des participants. Les investigateurs étudieront également l'efficacité de la dose optimale de l'E7386 lorsqu'il est pris avec le lenvatinib et compareront l'association de l'E7386 avec le lenvatinib ou le TC seul chez les participants avec CE.

## Quelles sont les mesures réalisées dans cette étude ?

1

**Mesure principale** : pour étudier les objectifs principaux, les investigateurs recueilleront des informations sur tout problème médical et symptôme que les participants pourraient présenter pendant l'étude. Les investigateurs établiront également la dose recommandée de phase 2, les toxicités limitant la dose, la manière dont les participants répondent (parties 1 et 2) et la dose optimale de l'E7386 lorsqu'il est pris avec le lenvatinib (partie 3).

2

**Mesures secondaires** : pour étudier les objectifs secondaires, les investigateurs utiliseront les mesures suivantes (voir page 3 pour les définitions des termes) :

Pharmacocinétique/ Pharmacodynamique	Meilleure réponse globale	Taux de réponse objective	Taux de contrôle de la maladie
Taux de bénéfice clinique	Survie sans progression	Survie globale	Durée de réponse

Les investigateurs recueilleront également d'autres informations sur l'E7386 et le lenvatinib, mais les mesures décrites ci-dessus sont les plus importantes pour cette étude.

## Que se passera-t-il pendant l'étude ?

Cette étude comporte 3 parties :

- **Partie 1** : les investigateurs souhaitent connaître la sécurité d'emploi et la tolérance de l'E7386 lorsqu'il est pris avec le lenvatinib par des participants atteints d'un cancer du foie ou de certaines tumeurs solides.
- **Partie 2** : les investigateurs souhaitent connaître la sécurité d'emploi et l'efficacité de l'E7386 lorsqu'il est pris avec le lenvatinib par des participants atteints de certains types de tumeurs.
- **Partie 3** : les investigateurs veulent établir la dose optimale de l'association de l'E7386 avec le lenvatinib chez les participants avec CE et comparer l'association avec le lenvatinib ou le TC seul.

Le tableau ci-dessous montre ce qui se passera dans les trois parties de l'étude.

Avant que les participants ne puissent prendre le traitement à l'étude			
1 ou plusieurs visites au centre de l'étude au cours des 28 jours précédant le début du traitement			
 Tous les participants rempliront les formulaires de consentement.	 Les médecins de l'étude vont également :	 vérifier la santé cardiaque des participants à l'aide d'un électrocardiogramme, également appelé ECG	
 Les médecins de l'étude vont :	 examiner le tissu prélevé sur l'organisme pour évaluer la tumeur	 réaliser des scanners du cerveau, des os et du corps de chaque participant pour évaluer sa tumeur	
Pendant que les participants prennent le traitement à l'étude			
(Plusieurs visites au centre d'étude durant les trois parties de l'étude)			
 Les participants seront assignés de façon aléatoire pour l'administration de l'un des traitements suivants :	 Les médecins de l'étude vont :	 vérifier la santé cardiaque des participants à l'aide d'un ECG	
• E7386 avec lenvatinib	 effectuer des prélèvements de sang et d'urine	 réaliser des scanners du cerveau, des os et du corps de chaque participant pour évaluer sa tumeur	
• Lenvatinib seul		 demander aux participants s'ils ont des problèmes de santé et quels médicaments ils prennent	
• TC seul			
Les participants continueront à prendre le traitement à l'étude jusqu'à ce :			
• que leur cancer s'aggrave			
• qu'ils présentent un problème de santé intolérable			
• qu'ils choisissent de quitter l'étude			
• que le promoteur décide d'arrêter l'étude prématurément			
Après la dernière dose du traitement à l'étude			
 Les participants qui arrêtent prématurément de prendre le traitement à l'étude se rendront au centre de l'étude <b>30 jours après la dernière dose</b> .	Pendant cette période, les médecins de l'étude vérifieront l'état de santé des participants et poseront des questions sur les problèmes médicaux que les participants pourraient avoir et les médicaments que les participants prennent.		
	Les médecins ou le personnel de l'étude contacteront les participants <b>toutes les 12 semaines</b> pour vérifier leur état de santé jusqu'à ce que les participants retirent leur consentement.		

## Qui peut et ne peut pas participer à cette étude ?



Les personnes peuvent participer à cette étude si elles ont des tumeurs solides qui :

- se sont propagées à une autre partie de l'organisme
- ne répondent pas ou sont réapparues depuis le traitement précédent



Les personnes ne peuvent pas participer à cette étude si :

- elles présentent certains problèmes cardiaques
- elles ont une intervention chirurgicale prévue avant le début de l'étude
- elles présentent des allergies aux médicaments à l'étude
- elles ont déjà pris le lenvatinib (partie 3 seulement)

Ce ne sont là que quelques-unes des principales directives. Les médecins de l'étude vérifieront toutes les directives pour voir si une personne peut participer à cette étude. La participation à cette étude est volontaire. Les participants peuvent quitter l'étude à tout moment.

## Quels sont les bénéfices et les risques potentiels liés à la participation à cette étude ?

**Bénéfices potentiels (avantages)** : les informations recueillies dans cette étude pourraient aider les médecins à en apprendre davantage sur l'E7386 lorsqu'il est pris avec le lenvatinib, ce qui pourrait aider les participants et d'autres personnes atteintes de tumeurs solides.

**Risques potentiels (inconvénients)** : les tumeurs solides des participants pourraient s'aggraver ou ils pourraient présenter un effet secondaire de l'E7386 ou du lenvatinib. Il pourrait y avoir des risques supplémentaires qui sont inconnus et inattendus.

### Définition des termes

Terme	Définition
<b>Meilleure réponse globale</b> (ou MRG)	Meilleure réponse du participant au traitement. Elle peut être complète (disparition de la tumeur), partielle (rétrécissement de la taille de la tumeur) ou stable (aucun changement de taille de la tumeur)
<b>Taux de bénéfice clinique</b> (ou TBC)	La proportion de participants qui présentent une réponse complète (disparition de la tumeur), partielle (rétrécissement de la taille de la tumeur) ou stable (aucun changement de taille de la tumeur) au traitement
<b>Taux de contrôle de la maladie</b> (ou TC)	La proportion de participants dont la taille de tumeur sera réduite (rétrécissement) ou stable (aucun changement)
<b>Toxicité limitant la dose</b> (ou TLD)	Problèmes médicaux associés au médicament à l'étude susceptibles d'empêcher le participant de prendre une dose plus élevée
<b>Durée de réponse</b> (ou DR)	Combien de temps s'est écoulé depuis la première amélioration (rétrécissement de la taille de la tumeur) de leur tumeur jusqu'à ce qu'elle commence à s'aggraver (augmentation de la taille de la tumeur)
<b>Cancer endométrial</b> (ou CE)	Cancer du tissu utérin
<b>Taux de réponse objective</b> (ou TRO)	La proportion de participants qui présentent une réponse partielle (rétrécissement de la taille de la tumeur) ou complète (disparition de la tumeur) au traitement
<b>Survie globale</b> (ou SG)	Durée de vie des participants après le début du traitement
<b>Pharmacodynamique</b> (ou PD)	Les effets d'un médicament dans l'organisme
<b>Pharmacocinétique</b> (ou PK)	Comment un médicament est absorbé, modifié et éliminé de l'organisme
<b>Survie sans progression</b> (ou SSP)	Durée de vie des participants sans aggravation de leur tumeur après le début du traitement
<b>Dose recommandée de phase 2</b> (ou DRP2)	Dose du médicament de l'étude qui sera utilisée dans la prochaine partie de l'étude
<b>Cycle de traitement</b>	Une période de traitement suivie d'une période de repos (pas de traitement) qui est répétée selon un calendrier régulier
<b>Choix de traitement</b> (ou TC)	Le traitement qu'un médecin décide d'utiliser pour la maladie du participant