

Résultats de l'essai clinique



Promoteur de l'essai : Eisai

Médicament étudié : lenvatinib ou E7080

N° de l'Essai Clinique : NCT01321554

Numéro EudraCT : 2010-023783-41

N° du Protocole : E7080-G000-303

Période de l'essai : juillet 2011 à novembre 2013

Titre Abrégé de l'Essai : Étude visant à déterminer si le lenvatinib aide à ralentir l'aggravation du cancer avancé de la thyroïde

Merci !

En tant que participant à un essai clinique, vous appartenez à une grande communauté de participants du monde entier qui aident les chercheurs à répondre à d'importantes questions de santé et à découvrir de nouveaux traitements médicaux.

Eisai, une société pharmaceutique Japonaise et le promoteur du présent essai clinique, vous remercie de votre aide. Eisai s'engage à améliorer la santé en poursuivant ses travaux de recherche dans des domaines présentant des besoins insatisfaits et en vous transmettant les résultats de l'essai auquel vous avez participé. Eisai a préparé ce résumé en collaboration avec une organisation indépendante à but non lucratif nommée CISCRP ainsi qu'une organisation de rédaction médicale et réglementaire au nom de Synchrogenix.

Pour toute question au sujet des résultats, veuillez vous adresser au médecin, à l'infirmier de recherche ou à un autre membre de l'équipe à votre centre d'étude.

Que s'est-il passé depuis que mon essai clinique a pris fin ?

Vous avez participé à cet essai pendant environ deux ans, mais il a fallu environ deux ans et demi pour recueillir suffisamment de données pour effectuer l'analyse. Lorsque l'essai a pris fin en novembre 2013, le promoteur de la recherche a examiné les données et a rédigé un rapport des résultats. Ceci est un résumé de ce rapport.

L'essai comprenait 392 participants provenant de 117 centres d'étude situés dans les endroits différents dans le monde. Les centres d'étude étaient situés dans les pays suivants :

Australie	France	Fédération Russe
Autriche	Allemagne	Corée du sud
Belgique	Italie	Espagne
Brésil	Japon	Suède
Canada	Pologne	Thaïlande
Chili	Portugal	Royaume-Uni
Danemark	Roumanie	États-Unis

Pourquoi la recherche était-elle nécessaire ?

Les chercheurs recherchaient une meilleure façon de traiter les personnes souffrant d'un cancer avancé de la thyroïde. Les personnes présentant ce type de cancer sont d'abord traitées par l'iode radioactif. Cependant, ce type de traitement peut ne pas s'avérer efficace chez toutes les personnes souffrant d'un cancer avancé de la thyroïde et c'est la raison pour laquelle les chercheurs mettent au point de nouveaux traitements.

Les chercheurs réalisant le présent essai voulaient comparer l'effet du lenvatinib sans aucun traitement dans le ralentissement de l'aggravation du cancer avancé de la thyroïde. Les questions principales posées par les chercheurs dans le cadre de l'essai étaient les suivantes :

- Le lenvatinib a-t-il ralenti l'aggravation du cancer des participants par rapport au non traitement ?
- Le lenvatinib aide-t-il autrement ?
- Comment le lenvatinib agissait-il dans l'organisme ?
- Quels événements indésirables les personnes prenant le lenvatinib présentaient-elles ?
Un événement indésirable (EI) est un problème médical qui peut ou non être causé par le médicament à l'essai.

Pour répondre à ces questions, les chercheurs ont sollicité l'aide d'hommes et de femmes comme vous. Les participants de cet essai étaient âgés de 21 à 89 ans et ils souffraient d'un cancer avancé de la thyroïde qui ne s'est pas amélioré sous l'effet d'un traitement antérieur par iode radioactif.

Quel était ce type d'essai clinique ?

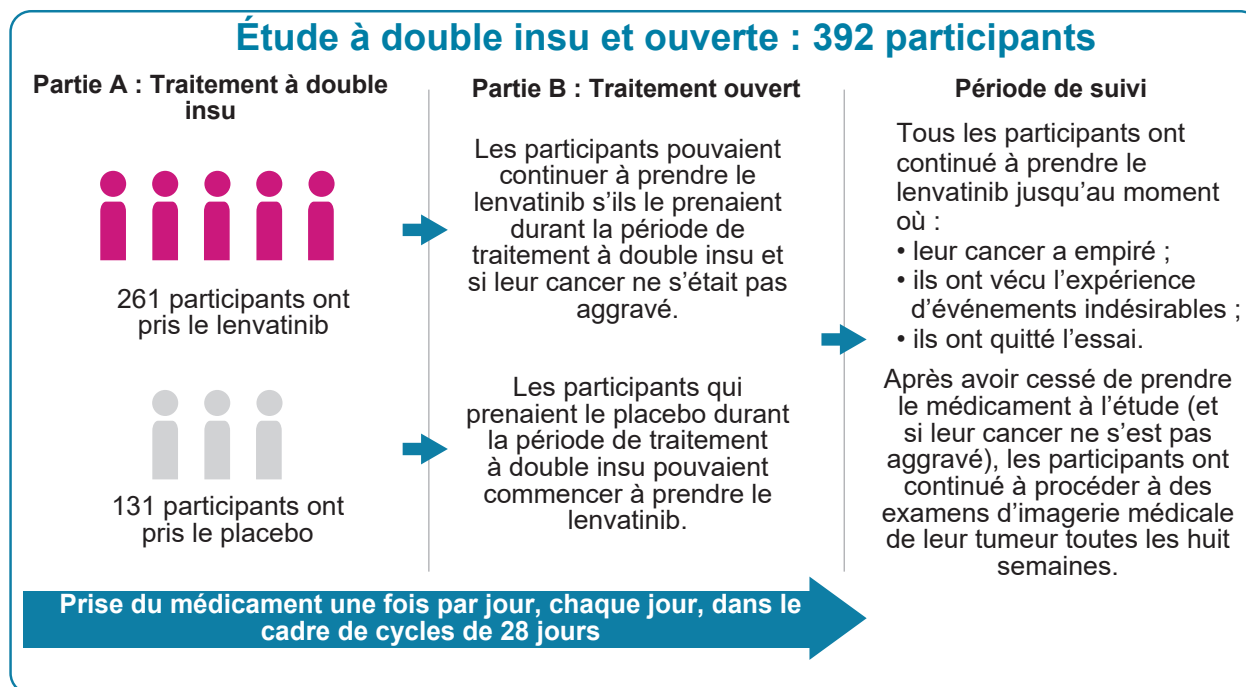
Cet essai clinique se composait de deux parties principales.

La partie A était « à double insu ». Ceci signifie qu'aucun des participants, médecins ou membres du personnel de l'étude ne connaissait le traitement que recevait chaque participant. Durant la Partie A, les participants prenaient soit le lenvatinib ou le placebo. Un placebo ressemble au médicament à l'étude mais ne possède aucun ingrédient médicinal véritable. Lorsque l'essai était encore en cours, le promoteur de la recherche a voulu découvrir le traitement que prenaient les participants de manière à pouvoir dresser un rapport des résultats de l'essai.

La **Partie B** était « ouverte ». Ceci signifie que les participants ainsi que les médecins et le personnel de l'étude connaissaient les médicaments que recevaient les participants. Durant la Partie B, tous les participants prenaient le lenvatinib.

Que s'est-il passé durant l'essai clinique ?

La figure ci-après montre le mode de réalisation de l'étude.



Avant le début de l'essai clinique, les médecins de l'étude ont fait un examen physique et bilan de santé complet, et ils ont prélevé des échantillons de sang et d'urine pour s'assurer de l'admissibilité des participants. Les médecins ont également effectué des examens d'imagerie médicale afin de déterminer l'état d'avancement du cancer de chaque participant avant le début de l'essai clinique, et ils ont vérifié la santé cardiaque des participants à l'aide d'un électrocardiogramme (ECG) et d'un échocardiogramme. Un ECG vérifie l'activité électrique du cœur, tandis qu'un échocardiogramme prend des images du cœur à l'aide d'ondes sonores.

Durant la Partie A, les participants ont été assignés de manière aléatoire à la prise de 24 milligrammes (mg) de lenvatinib ou de placebo une fois par jour. La répartition était la suivante : un participant prenait du placebo alors que deux participants prenaient du lenvatinib. Si les participants souffraient d'un événement indésirable (EI) sous l'effet du lenvatinib, ils recevaient une dose plus faible de lenvatinib.

Durant la Partie B, tous les participants prenaient le lenvatinib une fois par jour.

- Les participants qui prenaient le lenvatinib dans la Partie A et dont le cancer ne s'était pas aggravé ont continué à prendre le lenvatinib. Si les participants souffraient d'un EI sous l'effet du lenvatinib, ils recevaient alors une dose plus faible de lenvatinib.
- Les participants qui ont pris un placebo durant la Partie A ont commencé à prendre le lenvatinib.

Les participants pouvaient continuer à participer à l'essai jusqu'à ce que leur cancer s'aggrave et qu'ils soient atteints d'un événement indésirable ou qu'ils décident de quitter l'essai. Le cancer des participants était considéré comme s'aggravant si leur tumeur commençait à grossir ou en présence d'une croissance de nouvelles tumeurs.

Toutes les huit semaines, les médecins de l'étude :

- procédaient à un examen d'imagerie médicale des tumeurs des participants afin de déterminer si le cancer s'améliorait, et
- procédaient à un examen d'imagerie médicale de cerveau des participants afin de déterminer si le cancer touchait le cerveau.

Toutes les 16 semaines, les médecins de l'étude :

- vérifiaient la santé cardiaque des participants à l'aide d'un échocardiogramme.

Toutes les 24 semaines, les médecins de l'étude :

- pratiquaient une scintigraphie osseuse auprès des participants afin de déterminer si le cancer touchait leurs os.

Tout au long de l'essai, les médecins de l'étude prélevaient des échantillons de sang et d'urine et mesuraient le poids, la taille, la température, la tension artérielle, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire des participants.

Durant la période de suivi, les participants ont continué à procéder à des examens d'imagerie médicale de la taille de leur tumeur et de leurs os. Tous les participants se sont présentés à une dernière visite dans le cadre de l'essai dans les 30 jours suivant leur dernière prise de lenvatinib. Si les participants se retiraient prématurément de la Partie A ou de la Partie B, mais que leur cancer ne s'aggravait pas, ils entraient dans la période de suivi.

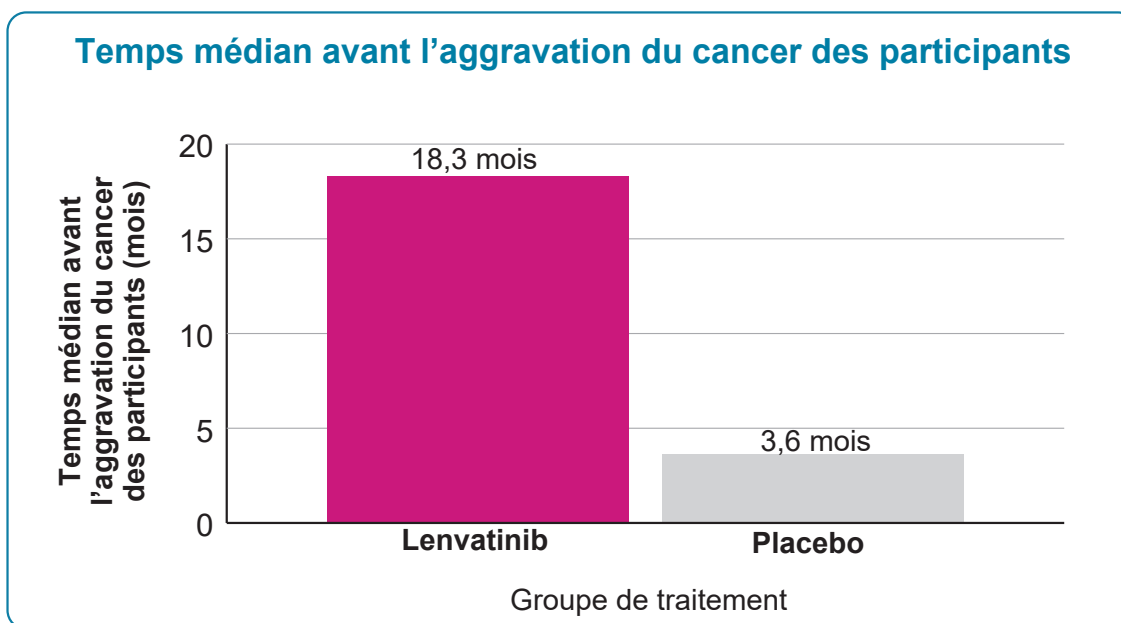
Quels étaient les résultats de l'essai ?

Le présent document résume les résultats globaux de cet essai, et non vos résultats individuels. Il se peut que les résultats aient été différents pour chaque participant. Les chercheurs examinent les résultats de nombreuses études pour décider quels médicaments qui sont les plus efficaces et les plus sûrs pour les patients. D'autres essais peuvent fournir de nouvelles informations ou des résultats différents. Vous ne devriez pas apporter des modifications thérapeutiques à votre traitement sur la base des résultats d'un seul essai sans d'abord consulter votre médecin.

Le lenvatinib a-t-il ralenti l'aggravation du cancer des participants par rapport au non traitement ?

Oui. Les chercheurs ont examiné le temps médian de survie des participants avant l'aggravation de leur cancer. La médiane est le temps situé au milieu entre le temps le plus court et le temps le plus long avant l'aggravation du cancer des participants. La moitié des participants ont pris plus que le temps médian pour que le cancer s'aggrave et la moitié des participants ont pris moins que le temps médian pour que le cancer s'aggrave. Les chercheurs ont constaté qu'il a fallu un temps médian d'environ 18,3 mois pour que le cancer s'aggrave chez les participants qui avaient pris du lenvatinib, par rapport à un temps médian d'environ 3,6 mois chez les participants qui avaient pris du placebo. Ceci signifie qu'il a fallu plus de temps pour que le cancer s'aggrave chez les participants qui prenaient du lenvatinib que chez les patients qui prenaient du placebo.

Le tableau ci-après montre le temps moyen avant l'aggravation du cancer des participants.



Le lenvatinib a-t-il autrement aidé ?

Oui. Les chercheurs ont examiné le nombre de participants chez qui le cancer était complètement disparu (« réponse complète »), ou dont la tumeur était devenue plus petite sans qu'aucune tumeur nouvelle n'apparaisse (« réponse partielle »). Les chercheurs ont alors ajouté les participants avec réponse complète aux participants à réponse partielle pour obtenir la « réponse objective ». Plus de participants qui prenaient du lenvatinib se sont améliorés par rapport aux participants qui prenaient du placebo. Les chercheurs ont constaté que :

- Sur les 261 participants qui prenaient du lenvatinib, 169 participants (64,8 %) présentaient une réponse objective ;
- Sur les 131 participants qui prenaient du placebo, 2 participants (1,5 %) présentaient une réponse objective.

Comment le lenvatinib agissait-il dans l'organisme ?

Les chercheurs ont analysé le sang des participants afin d'établir la quantité de médicament à l'étude présente dans le sang. La détermination de cette quantité aide les chercheurs à mieux comprendre le mode d'action du médicament à l'étude dans l'organisme. Ils ont constaté ce qui suit :

- La quantité de lenvatinib présente dans le sang différait d'un participant à l'autre.
- Le temps nécessaire pour que le lenvatinib quitte le flux sanguin dépendait, dans une faible mesure, du poids des participants et de la concentration de certaines protéines hépatiques.

De quels problèmes médicaux les participants souffraient-ils ?

Il faut de nombreux travaux de recherche pour savoir si un médicament cause un problème médical. Par conséquent, lorsque de nouveaux médicaments sont à l'étude, les chercheurs surveillent tous les problèmes médicaux dont souffrent les patients.

Combien de participants ont-ils vécu l'expérience d'événements indésirables durant l'essai ?

Sur les 261 participants qui ont pris le lenvatinib, 260 participants (99,6 %) ont vécu l'expérience d'événements indésirables, et 43 participants (16,5 %) ont cessé de prendre du lenvatinib en raison d'un événement indésirable.

Sur les 131 participants qui ont pris du placebo, 118 participants (90,1 %) ont vécu l'expérience d'événements indésirables, et 6 participants (4,6 %) ont cessé de prendre du placebo en raison d'un événement indésirable.

Événements indésirables survenant durant cet essai

	Lenvatinib (sur 261 participants)	Placebo (sur 131 participants)
Combien de participants ont-ils éprouvé des événements indésirables ?	260 participants (99,6 %)	118 participants (90,1 %)
Combien de participants ont-ils cessé de prendre le médicament à l'étude en raison d'événements indésirables ?	43 participants (16,5 %)	6 participants (4,6 %)

Des participants ont-ils éprouvé des événements indésirables graves ?

Un événement indésirable est désigné « grave » lorsqu'il met la vie en danger, cause des problèmes durables ou entraîne l'hospitalisation du participant.

Sur les 261 participants qui ont pris du lenvatinib, 133 participants (51,0 %) ont vécu l'expérience d'événements indésirables graves.

Sur les 131 participants qui ont pris du placebo, 31 participants (23,7 %) ont vécu l'expérience d'événements indésirables graves. Le tableau ci-après montre les événements indésirables graves les plus fréquemment observés qui sont survenus chez au moins 2 % des participants.

Événements indésirables graves dans le présent essai clinique

Événement indésirable grave	Lenvatinib (sur 261 participants)	Placebo (sur 131 participants)
Pneumonie	10 participants (3,8 %)	3 participants (2,3 %)
Difficulté à avaler	3 participants (1,1 %)	3 participants (2,3 %)
Difficulté à respirer	3 participants (1,1 %)	5 participants (3,8 %)
Expectoration de sang	0 participant (0,0 %)	3 participants (2,3 %)
Aggravation générale de la santé physique	6 participants (2,3 %)	0 participant (0,0 %)
Déshydratation	7 participants (2,7 %)	0 participant (0,0 %)
Hypertension	9 participants (3,4 %)	0 participant (0,0 %)

Dans le présent essai clinique, 71 participants (27,2 %) sont décédés au sein du groupe lenvatinib, et 47 participants (35,9 %) sont décédés au sein du groupe placebo. La plupart des décès du présent essai ont été causés par l'aggravation du cancer des participants.

Quels ont été les événements indésirables non graves les plus fréquemment observés ?

Le tableau ci-après montre les événements indésirables non graves les plus fréquemment observés durant cet essai qui sont survenus chez au moins 30 % des participants.

Événements indésirables non graves les plus fréquemment observés durant le présent essai clinique

Événement indésirable	Lenvatinib (sur 261 participants)	Placebo (sur 131 participants)
Hypertension	181 participants (69,3 %)	19 participants (14,5 %)
Diarrhée	173 participants (66,3 %)	22 participants (16,8 %)
Diminution d'appétit	139 participants (53,3 %)	24 participants (18,3 %)
Perte de poids	132 participants (50,6 %)	19 participants (14,5 %)
Nausées	121 participants (46,4 %)	33 participants (25,2 %)
Fatigue	110 participants (42,1 %)	32 participants (24,4 %)
Maux de tête	100 participants (38,3 %)	15 participants (11,5 %)
Stomatite (inflammation et douleurs à l'intérieur de la bouche)	93 participants (35,6 %)	9 participants (6,9 %)
Vomissement	92 participants (35,2 %)	19 participants (14,5 %)
Syndrome mains-pieds (douleur, rougeur et enflure sur les paumes des mains et/ou les plantes des pieds)	84 participants (32,2 %)	1 participant (0,8 %)
Concentrations élevées de protéines dans l'urine	84 participants (32,2 %)	4 participants (3,1 %)
Voix rauque	82 participants (31,4 %)	7 participants (5,3 %)

Où puis-je apprendre davantage à propos de l'étude ?

Vous pouvez obtenir de plus amples renseignements au sujet des résultats de votre essai clinique en ligne à :

- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-023783-41/results
- www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01321554.

Titre officiel de l'essai clinique : Essai de phase 3 multicentrique, randomisé, à double insu, contrôlé par placebo portant sur le lenvatinib (E7080) dans le cancer de la thyroïde différencié réfractaire à l'iode 131

Les résultats présentés ici se reportent à un seul essai clinique. D'autres études peuvent fournir des renseignements nouveaux ou des résultats différents. Vous ne devriez pas changer votre traitement sur la base des résultats d'un seul essai sans consulter d'abord votre médecin.

Eisai, le promoteur du présent essai, a son siège à Tokyo (Japon) et un siège régional à Woodcliff Lake, New Jersey (États-Unis) et à Hatfield, Hertfordshire (Royaume-Uni). Le numéro de téléphone pour renseignements généraux est le 44-845-676-1400.

Merci

Eisai désire vous remercier de votre temps et de l'intérêt que vous avez manifesté en participant au présent essai clinique. Votre participation a joué un rôle important dans la recherche et l'amélioration des soins de santé.



Eisai Co., Ltd. est une société pharmaceutique mondiale de recherche et de développement dont le siège social est situé au Japon. Nous nous sommes donnés pour mission « d'accorder la priorité aux patients et à leurs familles et d'accroître les bénéfices que procurent les soins de santé ». C'est ce que nous appelons notre philosophie des soins de santé humains. Avec un effectif de plus de 10.000 employés travaillant dans notre réseau mondial de centres de recherche et de développement, d'établissements de production et de filiales de ventes, nous nous efforçons de réaliser notre philosophie en matière de soins de santé humains en fournissant des produits innovateurs dans de nombreux secteurs thérapeutiques présentant de grands besoins médicaux insatisfaits, y compris l'oncologie et la neurologie. Pour plus de renseignements, veuillez visiter le site <http://www.eisai.com>.



The Center for Information & Study/Trial on Clinical Research Participation (CISCRP) est une association indépendante à but non lucratif dont les efforts sont axés sur l'éducation et l'information du public au sujet de la participation aux recherches cliniques. Le CISCRP ne participe pas au recrutement de patients pour des essais cliniques, de même qu'il n'est pas impliqué à la réalisation d'essais cliniques.

CISCRP
One Liberty Square, Suite 510
Boston, MA 02109, USA
+1-877-MED-HERO
www.ciscrp.org



Synchrogenix est une organisation mondiale de rédaction médicale et réglementaire qui ne joue aucun rôle dans le recrutement de participants ou la réalisation d'essais cliniques.

Synchrogenix Headquarters
2 Righter Parkway, Suite 205
Wilmington, DE 19803, USA
+1-302-892-4800
www.synchrogenix.com