



RÉSULTATS DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Une étude visant à en apprendre davantage sur les effets et la sécurité d'emploi du tazémétostat chez des personnes atteintes de tumeurs négatives pour l'interacteur de l'intégrase 1 (INI-1) ou de sarcome synovial en rechute ou réfractaire

Dans l'ensemble, les résultats suggèrent que 11 % des patients ont vu leur tumeur disparaître complètement ou diminuer d'au moins 30 % après le traitement. Aucun résultat majeur lié à la sécurité d'emploi n'a été signalé pour le tazémétostat.

Les résultats présentés dans ce résumé représentent une seule étude clinique. D'autres études cliniques, seules ou combinées, pourraient donner des résultats différents.

Ce résumé en langage simple a été créé par Ipsen avec l'aide d'un prestataire de services de rédaction tiers.

Sur quoi portait l'étude ?

L'objectif de cette étude était d'en apprendre davantage sur les effets et la sécurité d'emploi du tazémétostat chez des personnes atteintes de tumeurs négatives pour l'interacteur de l'intégrase 1 (INI-1) ou de sarcome synovial en rechute ou réfractaire.

Une tumeur est une croissance anormale de cellules dans l'organisme qui commence dans un organe, un muscle, un tissu mou ou un os.

Les **tumeurs négatives pour l'INI-1** sont dépourvues d'une protéine spécifique appelée INI-1, qui contribue normalement à contrôler la croissance cellulaire. Sans cette protéine, les cellules peuvent se développer de manière incontrôlée et entraîner un cancer. Le **sarcome synovial** est un type de cancer des tissus mous qui se forme généralement dans les tissus situés autour des articulations des bras ou des jambes. Un cancer **en rechute ou réfractaire** désigne un cancer qui est réapparu après un traitement ou qui n'a pas répondu au dernier traitement.

Dans cette étude, les patients ont été inclus dans 1 des 8 groupes de traitement en fonction du type de tumeur dont ils étaient atteints :

GROUPES	TYPE DE TUMEUR OU DE CANCER
Groupe 1	Tumeurs rhabdoïdes : un cancer qui se forme généralement dans les reins, le cerveau, la moelle épinière ou les tissus mous
Groupe 2	Sarcome synovial en rechute/réfractaire
Groupe 3	Tumeurs négatives pour l'INI-1 ou tumeurs solides présentant une mutation (modification) d'une protéine appelée « amplificateur de l'homologue 2 de Zeste (EZH2) ». Ces tumeurs débutent généralement dans les reins, le cerveau et les tissus mous, et sont plus fréquentes chez les enfants et les jeunes adultes.
Groupe 4	Carcinome médullaire du rein : un type de cancer du rein
Groupe 5	Sarcome épithélioïde : un cancer qui apparaît généralement dans les tissus mous tels que les muscles ou la peau des bras, des mains ou des doigts
Groupe 6	Patients atteints d'un sarcome épithélioïde ayant fait l'objet d'une biopsie tumorale facultative, ce qui signifie qu'un petit échantillon de tissu a été prélevé dans le corps pour vérifier les cellules cancéreuses
Groupe 7	Chordome : un type de cancer des os qui commence généralement dans la partie inférieure de la colonne vertébrale ou à la base du crâne

Groupe 8

Patients atteints d'un **sarcome épithélioïde** ayant reçu une dose différente de tazémétostat dans cette étude

Actuellement, les traitements disponibles pour ces cancers comprennent la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. La radiothérapie utilise des rayons pour tuer les cellules cancéreuses. La chimiothérapie utilise des médicaments pour tuer les cellules cancéreuses ou les empêcher de se développer et de se diviser. Cependant, les options thérapeutiques actuelles ne sont pas efficaces pour tout le monde.

L'utilisation du tazémétostat a été approuvée aux États-Unis en 2020 et au Japon en 2021 pour le traitement de certains types de tumeurs solides. Il agit en bloquant l'activité de la protéine EZH2. Le blocage de la protéine EZH2 ralentit ou arrête la croissance des cellules cancéreuses. Les chercheurs souhaitaient vérifier l'effet du tazémétostat dans différents types de cancers.

L'objectif de cette étude était de déterminer :

- Combien de patients des groupes 1, 3, 4, 5, 6 et 7 ont vu leur tumeur disparaître complètement ou diminuer d'au moins 30 % après le traitement ?
- Combien de patients du groupe 2 ont vu leur tumeur disparaître complètement ou diminuer d'au moins 30 %, ou n'avoir ni augmenté ni diminué après 16 semaines de traitement ?
- Que peut-on apprendre sur la sécurité d'emploi du tazémétostat chez les patients du groupe 8 ayant reçu une dose de tazémétostat différente de celle des autres groupes ?

L'étude s'est déroulée entre décembre 2015 et février 2024 dans 28 centres de l'étude en Europe, en Amérique du Nord, en Asie et en Océanie.

Qui a participé à cette étude ?



267

PATIENTS



154

HOMMES



113

FEMMES



ÂGE MOYEN

DE 40 ANS



Pour participer à l'étude, les patients devaient :

- Être âgés de plus de 18 ans et présenter des tumeurs mesurables

- Être capables au minimum de marcher et de prendre soin d'eux-mêmes
- Avoir une espérance de vie d'au moins 3 mois

Les patients ne pouvaient pas participer à l'étude s'ils :

- Avaient déjà pris du tazémétostat ou un autre traitement qui bloque la protéine EZH2
- Avaient reçu un traitement à l'étude dans le cadre d'une autre étude clinique dans les 30 jours précédant l'administration du traitement dans cette étude
- Avaient des antécédents de certaines affections médicales
- Avaient subi une intervention chirurgicale majeure dans les 3 semaines précédant l'entrée dans l'étude
- Avaient un système immunitaire affaibli ; le système immunitaire protège l'organisme contre les infections et les maladies



Quels traitements ont été utilisés dans cette étude ?

Traitement à l'étude

Groupes 1 à 7 : comprimés de 800 mg de tazémétostat administrés deux fois par jour

260 patients

Groupe 8 : comprimés de 1 600 mg de tazémétostat administrés une fois par jour

7 patients

Le traitement a été administré en cycles répétés de 28 jours.

Cette étude a été menée « en ouvert ». Cela signifie que les chercheurs et les patients savaient quel traitement était administré à chaque patient.

Il s'agissait d'une étude de phase 2 dans laquelle le traitement à l'étude est administré à un petit nombre de patients atteints de la maladie afin de recueillir des informations sur les effets et la sécurité d'emploi du traitement à l'étude chez les patients.

Cette étude était divisée en 3 parties :

Sélection : le médecin de l'étude a vérifié si les patients pouvaient participer à cette étude dans les 21 jours précédant le début du traitement à l'étude.

Traitement : 267 patients éligibles à participer ont été divisés en 8 groupes en fonction du type de tumeur dont ils étaient atteints.

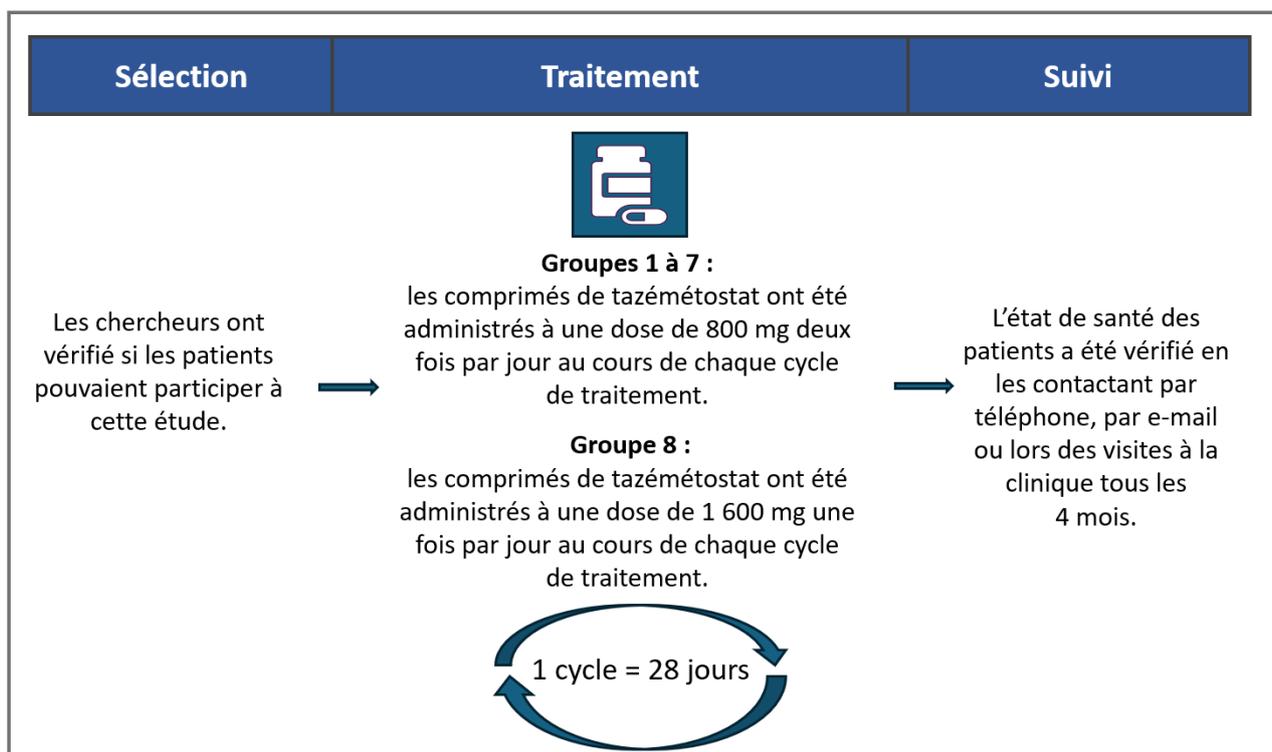
Les patients ont reçu le tazémétostat par voie orale sous forme de comprimés à des doses de 800 mg ou 1 600 mg, en cycles répétés de 28 jours.

Les patients ont continué à recevoir le traitement jusqu'à ce que leur tumeur se développe, qu'ils présentent des événements indésirables inacceptables, qu'ils choisissent de quitter l'étude ou que l'étude prenne fin.

Les patients qui ont arrêté le traitement se sont rendus à la clinique pour un dernier bilan de santé 30 jours après leur dernière dose de traitement ou avant de commencer un nouveau traitement anticancéreux, selon la première éventualité.

Suivi : les chercheurs ont vérifié l'état de santé des patients par téléphone, par e-mail ou lors de visites à la clinique tous les 4 mois. Ce suivi s'est poursuivi jusqu'à 2 ans après la première dose de traitement, jusqu'à ce que les patients choisissent d'arrêter le suivi ou qu'ils ne puissent pas être contactés.

Après la fin de l'étude, les patients éligibles pouvaient choisir de poursuivre le traitement ou d'être suivis pour des bilans de santé pendant leur participation à une nouvelle étude.

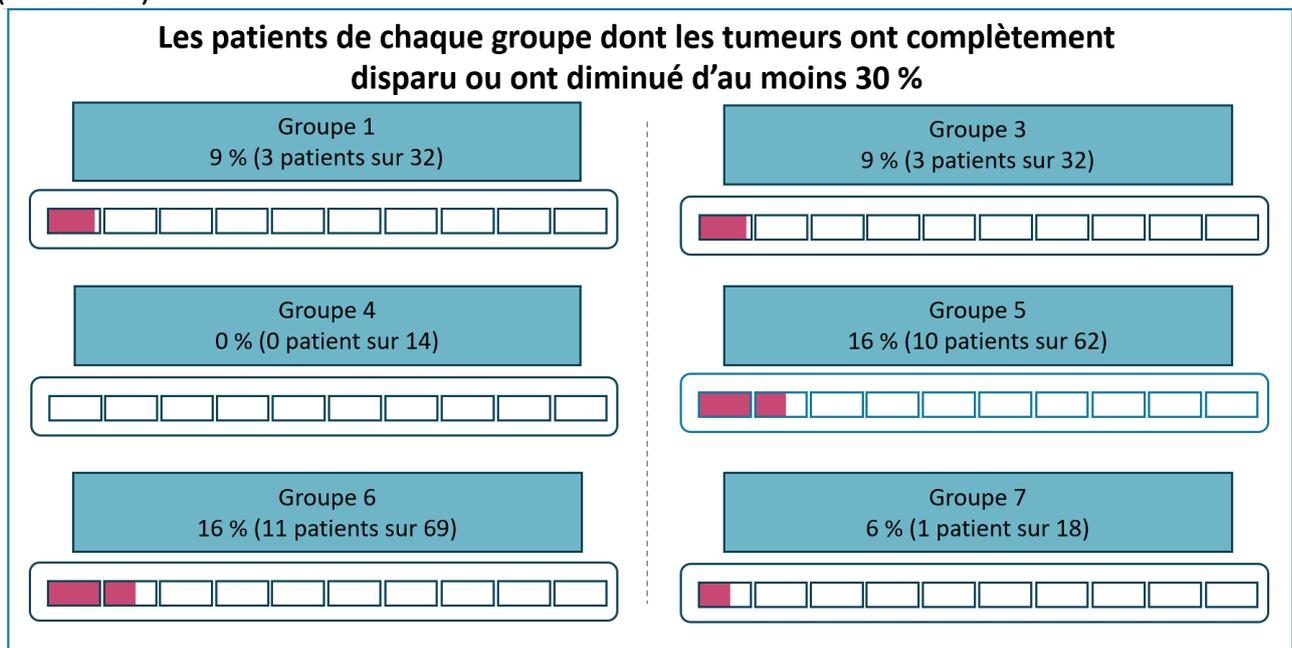


Quels ont été les résultats de l'étude ?

- Le traitement par tazéméostat était moins efficace chez les patients des groupes 1, 3, 4 et 7 que chez ceux des groupes 5 et 6.
- 15 % des patients du groupe 2 présentaient des tumeurs qui ne se sont pas aggravées après 16 semaines de traitement.
- Dans cette étude, aucun nouveau problème lié à la sécurité d'emploi n'a été identifié après le traitement par tazéméostat dans le groupe 8.

Combien de patients des groupes 1, 3, 4, 5, 6 et 7 ont vu leur tumeur disparaître complètement ou diminuer d'au moins 30 % après le traitement ?

Dans les groupes 1, 3, 4, 5, 6 et 7, **12 % (28 sur 227)** des patients ont vu leur tumeur disparaître complètement ou diminuer d'au moins 30 % après le traitement. Les résultats sont basés sur des mesures effectuées à partir d'images des tumeurs (scanners).



Combien de patients du groupe 2 ont vu leur tumeur disparaître complètement ou diminuer d'au moins 30 %, ou n'avoir ni augmenté ni diminué après 16 semaines de traitement ?

Après 16 semaines de traitement, **15 % (5 sur 33)** des patients du groupe 2 ont vu leur tumeur disparaître complètement ou diminuer d'au moins 30 %, ou n'avoir ni augmenté ni diminué.

Que peut-on apprendre sur la sécurité d'emploi du tazémétostat chez les patients du groupe 8 qui ont reçu une dose de tazémétostat différente de celle des autres groupes ?

Au cours de l'étude, les patients ont été invités à signaler tout « événement indésirable », c'est-à-dire s'ils se sentaient mal, s'ils ont présenté un quelconque événement médical ou s'ils ont remarqué quelque chose de différent dans leur corps. Les chercheurs ont consigné tous les événements indésirables signalés par les patients, quelle qu'en soit la cause. Par exemple, certains patients ont contracté la COVID-19, et cela a été signalé comme un événement indésirable, bien qu'elle ne soit pas liée au traitement à l'étude.

Les 7 patients du groupe 8 ont présenté au moins 1 événement indésirable. Les événements indésirables les plus fréquemment signalés, survenus chez au moins 3 patients, étaient les suivants :

- Constipation
- Toux
- Perte de poids
- Sensation de nausée
- Sensation de fatigue
- Essoufflement
- Vomissements
- Eau dans les poumons

Dans l'ensemble, 43 % (3 sur 7) des patients du groupe 8 ont présenté un événement indésirable grave, à savoir :

- Infection pulmonaire bactérienne
- Apport insuffisant en oxygène dans les poumons
- Douleur thoracique aiguë ou lancinante qui s'aggrave lors de la respiration ou de la toux
- Essoufflement
- Douleur tumorale causée par la pression de la tumeur sur les os, les nerfs ou d'autres organes du corps
- Eau dans les poumons

Comment les patients se sont-ils sentis pendant le traitement ?

Si le médecin de l'étude pense qu'un événement indésirable peut être lié au traitement à l'étude, on parle d'« effet secondaire ». Un effet secondaire est considéré comme « grave » lorsqu'il met en jeu le pronostic vital, provoque des problèmes durables ou entraîne une hospitalisation.

- Les événements indésirables mettant en jeu le pronostic vital, provoquant des problèmes durables ou nécessitant une hospitalisation sont considérés comme graves.
- 3 % (7 sur 267) des patients de cette étude ont présenté un effet secondaire grave.
- Aucun patient n'est décédé au cours de l'étude en raison d'un effet secondaire.

Au total, 66 % (175 sur 267) des patients ont présenté un effet secondaire.

14 % (36 sur 267) des patients ont arrêté de participer à l'étude en raison d'un événement indésirable.

Aucun patient n'est décédé au cours de cette étude en raison d'un effet secondaire.

Tous les effets secondaires graves signalés sont présentés ci-dessous, sous forme de pourcentage (%) suivi du nombre réel de patients dans le groupe [par exemple, 3 % (1)].

Effets secondaires graves	Groupe 1 (sur 32 patients)	Groupe 2 (sur 33 patients)	Groupe 5 (sur 62 patients)	Tous les patients (sur 267 patients)
Au moins 1 effet secondaire grave	6 % (2)	9 % (3)	3 % (2)	3 % (7)
Sensation de malaise	3 % (1)	0	0	Moins de 1 % (1)
Taux élevé d'une substance chimique appelée bilirubine dans le sang, ce qui peut indiquer une diminution de la fonction hépatique	3 % (1)	0	0	Moins de 1 % (1)
Vomissements	3 % (1)	0	0	Moins de 1 % (1)
Constipation	0	3 % (1)	0	Moins de 1 % (1)
Infection pulmonaire	0	3 % (1)	0	Moins de 1 % (1)
Infection des tissus mous	0	3 % (1)	0	Moins de 1 % (1)

Expectoration de sang	0	0	3 % (1)	Moins de 1 % (1)
Crises	0	0	3 % (1)	Moins de 1 % (1)

Les patients des groupes 3, 4, 6, 7 et 8 n'ont présenté aucun effet secondaire grave.

Les effets secondaires les plus fréquemment signalés qui sont survenus chez au moins 5 % des 267 patients sont présentés ci-dessous.

Effets secondaires	Groupe 1 (sur 32 patients)	Groupe 2 (sur 33 patients)	Groupe 3 (sur 32 patients)	Groupe 4 (sur 14 patients)	Groupe 5 (sur 62 patients)	Groupe 6 (sur 69 patients)	Groupe 7 (sur 18 patients)	Groupe 8 (sur 7 patients)	Tous les patients (sur 267 patients)
Au moins 1 effet secondaire	53 % (17)	64 % (21)	69 % (22)	29 % (4)	76 % (47)	70 % (48)	67 % (12)	57 % (4)	66 % (175)
Sensation de malaise	22 % (7)	15 % (5)	28 % (9)	14 % (2)	29 % (18)	35 % (24)	33 % (6)	29 % (2)	27 % (73)
Vomissements	16 % (5)	3 % (1)	6 % (2)	7 % (1)	18 % (11)	6 % (4)	22 % (4)	14 % (1)	11 % (29)
Sensation de fatigue	13 % (4)	24 % (8)	25 % (8)	0	27 % (17)	23 % (16)	22 % (4)	43 % (3)	23 % (60)
Diminution de l'appétit	9 % (3)	6 % (2)	0	7 % (1)	15 % (9)	12 % (8)	17 % (3)	29 % (2)	11 % (28)
Altération du goût	6 % (2)	6 % (2)	9 % (3)	0	8 % (5)	1 % (1)	6 % (1)	14 % (1)	6 % (15)
Diarrhée	6 % (2)	6 % (2)	9 % (3)	0	13 % (8)	13 % (9)	6 % (1)	14 % (1)	10 % (26)
Faiblesse	6 % (2)	9 % (3)	9 % (3)	0	7 % (4)	9 % (6)	11 % (2)	0	8 % (20)
Constipation	3 % (1)	6 % (2)	3 % (1)	0	8 % (5)	6 % (4)	0	14 % (1)	5 % (14)
Perte de cheveux	3 % (1)	0	9 % (3)	0	7 % (4)	7 % (5)	0	14 % (1)	5 % (14)
Faible nombre de globules rouges	3 % (1)	12 % (4)	6 % (2)	0	10 % (6)	6 % (4)	6 % (1)	14 % (1)	7 % (19)

Plus d'informations

Pour en savoir plus sur cette étude, veuillez consulter les sites suivants :

- [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) et recherchez l'étude NCT02601950 ou
- [Clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search](https://clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search) et recherchez l'étude 2015-002469-41

Pour plus d'informations sur les traitements actuellement disponibles, veuillez vous adresser à votre professionnel de santé. Si vous avez des questions à propos de cette étude, veuillez contacter le promoteur, Ipsen, au :

 clinical.trials@ipson.com

Futures recherches

Au moment de la rédaction de ce rapport, de futures recherches sur le tazémétostat étaient prévues.

Identification de l'étude et autres informations

TITRE COMPLET DE L'ÉTUDE : Étude multicentrique de phase II portant sur le tazémétostat, un inhibiteur de la protéine EZH2, chez des patients adultes atteints de tumeurs négatives pour l'INI-1 ou de sarcome synovial en rechute/réfractaire

NUMÉROS DE L'ÉTUDE : Europe : 2015-002469-41 | États-Unis : NCT02601950 |

PROTOCOLE : EZH-202

INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES : Les études de phase II peuvent durer plusieurs mois, voire plusieurs années. L'analyse des résultats de l'étude montrera dans quelle mesure le traitement à l'étude était sûr et efficace au cours de l'étude.

 Nous remercions tous les volontaires qui ont participé à cette étude. Sans leur soutien, les progrès dans le traitement des maladies ne seraient pas possibles. 

 Nous tenons également à remercier les personnes qui ont pris le temps de réviser ce document afin d'en faciliter la lecture par le grand public. 