Wyniki badania klinicznego

Sponsor badania: Eisai
Badany lek: lenvatinib lub E7080
Krajowe badanie kliniczne nr: NCT00784303
EudraCT nr: 2007-005933-12
Protokół nr: E7080-G000-201
Okres badania: od listopada 2008 r. do kwietnia 2011 r.
Skrócona nazwa badania: Badanie mające na celu sprawdzenie, czy lenvatinib pomaga w zmniejszaniu guzów u osób z nowotworem tarczycy oraz w jaki sposób lek ten zachowuje się w organizmie

Dziękujemy!

Jako uczestnicy badania klinicznego należą Państwo do licznej społeczności pacjentów na całym świecie, którzy pomagają naukowcom w uzyskaniu odpowiedzi na ważne pytania dotyczące zdrowia oraz w opracowywaniu nowych terapii medycznych.

Eisai, japońska firma farmaceutyczna sponsorująca to badanie, dziękuje Państwu za tę pomoc. Firma Eisai angażuje się w działania mające na celu przyczynienie się do poprawy stanu zdrowia poprzez prowadzenie badań dotyczących obszarów wiedzy, w których istnieją niezaspokojone potrzeby, jak również zobowiązuje się do ujawnienia wyników badania, w którym wzięli Państwo udział. Eisai przygotowała niniejsze podsumowanie we współpracy z niezależną organizacją non-profit CISCRP oraz organizacją medyczną o nazwie Synchrogenix, zajmującą się opracowywaniem regulacji prawnych.

W przypadku pytań dotyczących wyników należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub innego członka zespołu w swoim ośrodku badawczym.

CISCRP
THE CENTER FOR INFORMATION & STUDY ON CLINICAL RESEARCH PARTICIPATION

Co się wydarzyło od chwili zakończenia badania?

Uczestniczyli Państwo w tym badaniu przez około 10 miesięcy, jednakże ukończenie badania zajęło około dwóch i pół roku. Po zakończeniu badania w kwietniu 2011 roku sponsor badania dokonał analizy danych i opracował raport z wynikami. Niniejszy dokument stanowi podsumowanie tego raportu.

Badanie to objęło 117 uczestników z 30 ośrodków w Australii, Francji, Włoch, Polski, Wielkiej Brytanii oraz Stanów Zjednoczonych.

Dlaczego przeprowadzenie tego badania było konieczne?

Badacze szukali innego sposobu leczenia osób z zaawansowanym nowotworem tarczycy.

U niektórych uczestników tego badania występowała najczęściej spotykana postać nowotworu tarczycy, zwana rakiem zróżnicowanym tarczycy (DTC). Osoby z DTC są najpierw leczone radioaktywnym izotopem jodu (radiojodem). Ten rodzaj leczenia może nie pomagać wszystkim osobom z DTC, dlatego naukowcy pracują nad nowymi terapiami.

U innych uczestników występowała rzadziej spotykana postać nowotworu, zwana rakiem rdzeniastym tarczycy (MTC). MTC nie reaguje na terapię radiojodem.

Badacze uczestniczący w tym badaniu byli zainteresowani lekiem zwanym lenvatinib. Nie jest to lek radioaktywny i działa on w inny sposób niż terapia radiojodem. Badacze chcieli sprawdzić, w jakim stopniu lenvatinib powoduje zmniejszenie guzów u osób z DTC lub MTC.

Główne pytania, jakie badacze postawili w tym badaniu, to:

- Czy lenvatinib spowodował zmniejszenie guzów u pacjentów z zaawansowanym rakiem tarczycy?
- W jaki sposób lenvatinib zachowuje się w organizmie?
- U ilu uczestników nastąpiło zmniejszenie guza lub pozostał on niezmieniony?
- Jak długo uczestnicy żyli, zanim nastąpiła progresja nowotworu?
- Przez jaki okres nowotwór reagował na lenvatinib?
- Ilu uczestników z nowotworem przeżyło 1 rok od chwili rozpoczęcia leczenia w ramach badania?
- Jakie zdarzenia niepożądane wystąpiły u uczestników przyjmujących lenvatinib? Zdarzenie niepożądane to problem medyczny, który może, ale nie musi być wywołany badanym lekiem.

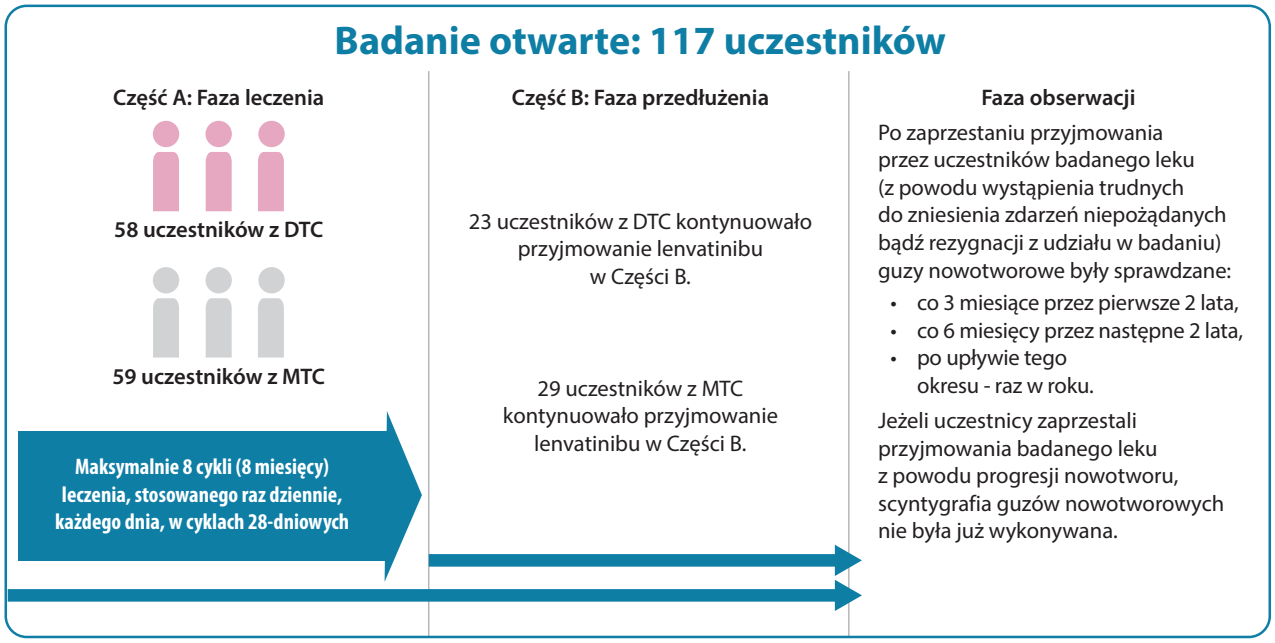
Aby uzyskać odpowiedzi na te pytania, badacze zwrócili się o pomoc do osób takich, jak Państwo. Uczestnicy tego badania byli w wieku od 22 do 77 lat. U wszystkich występował DTC, w przypadku którego terapia radiojodem nie spowodowała poprawy, lub MTC.

Jakiego rodzaju było to badanie?

Było to badanie „otwarte”. Oznacza to, że uczestnicy, lekarze i personel biorący udział w badaniu oraz sponsor wiedzieli, jakie leki przyjmują uczestnicy. W okresie badania wszyscy uczestnicy przyjmowali lenvatinib.

Co działo się w trakcie badania?

Badanie składało się z 2 części. Poniższy rysunek przedstawia przebieg badania.



Przed rozpoczęciem badania lekarze prowadzący badanie dokładnie zbadali wszystkich pacjentów oraz pobrali próbki krwi i moczu w celu upewnienia się, że kwalifikują się oni do udziału w badaniu. Lekarze prowadzący badanie wykonali również u każdego uczestnika scyntygrafię, aby określić stopień zaawansowania nowotworu. Ponadto przy użyciu badania elektrokardiograficznego (EKG) sprawdzili aktywność elektryczną serca oraz wykonali obrazowanie serca metodą echokardiografii.

W trakcie Części A każdy uczestnik przyjmował doustnie raz dziennie, przez maksymalnie 8 cykli, pigułkę zawierającą 24 miligramy (mg) lenvatinibu. Długość każdego cyklu wynosiła 28 dni, w związku z czym Część A trwała około 8 miesięcy. Uczestnicy przyszli do prowadzącej badanie kliniki w Dniu 1, 8, 15 i 22 cyklu leczenia. Kontynuowali oni udział w Części A badania przez 8 cykli leczenia lub do chwili podjęcia decyzji o wycofaniu się z badania. W różnych momentach badania lekarze:

- przeprowadzili badanie lekarskie uczestników oraz pobrali próbki krwi i moczu;
- wykonali EKG i echokardiogram w celu oceny stanu serca uczestników;
- wykonali scyntygrafię guzów w celu stwierdzenia, czy nowotwór reaguje na lenvatinib;
- wykonali scyntygrafię kości, aby określić, czy nowotwór miał na nie wpływ.

W trakcie Części B uczestnicy mogli kontynuować udział w badaniu do chwili wystąpienia progresji nowotworu, pojawienia się trudnych do zniesienia zdarzeń niepożądanych, podjęcia decyzji o wycofaniu się z badania lub wstrzymania badania przez sponsora. Za progresję nowotworu uznano stan, w którym nastąpiło rozprzestrzenienie się go na inne obszary lub pojawiły się nowe guzy.

Jeżeli uczestnicy zaprzestali przyjmowania badanego leku z powodu wystąpienia trudnych do zniesienia zdarzeń niepożądanych bądź rezygnacji z udziału w badaniu, guzy były sprawdzane co 3 miesiące przez pierwsze dwa lata, co 6 miesięcy w roku 3 i 4, a następnie raz w roku. Jeżeli uczestnicy zaprzestali przyjmowania badanego leku z powodu progresji nowotworu, scyntygrafia guzów nie była już wykonywana.

Jakie były wyniki badania?

Niniejszy raport to podsumowanie ogólnych wyników tego badania, a nie wyników indywidualnych. Wyniki dla poszczególnych pacjentów mogły być inne. Inne badania mogą dostarczyć nowych informacji lub inne wyniki. Nie należy wprowadzać zmian do swojego trybu leczenia na podstawie wyników uzyskanych z pojedynczego badania bez uprzedniej konsultacji ze swoim lekarzem.

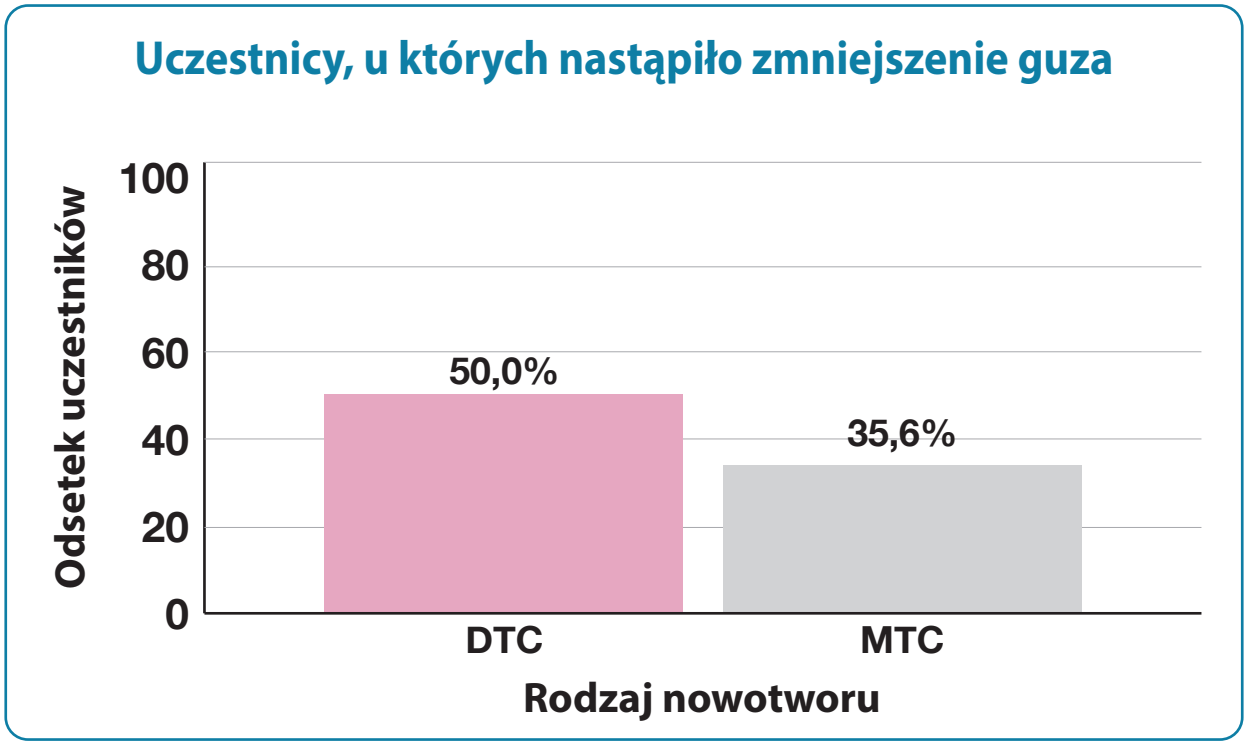
Czy lenvatinib spowodował zmniejszenie guzów u pacjentów z zaawansowanym rakiem tarczycy?

Tak. Badacze sprawdzali, czy nastąpił całkowity zanik guzów lub ich zmniejszenie o co najmniej 30% w stosunku do ich pierwotnej wielkości.

Badacze stwierdzili, że:

- **Uczestnicy z DTC:** zmniejszenie guza nastąpiło u 29 z 58 uczestników (50,0%).
- **Uczestnicy z MTC:** zmniejszenie guza nastąpiło u 21 z 59 uczestników (35,6%).
- U żadnego z uczestników nie nastąpiło całkowite zaniknięcie guza.

Poniższy wykres przedstawia liczbę uczestników, u których w trakcie badania nastąpiło zmniejszenie guza.



W jaki sposób lenvatinib zachowuje się organizmie?

Na podstawie próbek krwi badacze określili zawartość lenvatinibu we krwi uczestników.

Znajomość tego faktu pomogła badaczom w lepszym zrozumieniu sposobu zachowywania się leku w organizmie. Stwierdzili oni, że:

- Ilość lenvatinibu we krwi oraz czas, w jakim lek opuścił krwiobieg, były różne u różnych uczestników.
- Czas, w jakim lenvatinib opuścił krew, był zależny od masy ciała uczestnika, lecz nie od jego wieku, płci ani ilości pewnych białek obecnych w wątrobie i nerkach.

U ilu uczestników nastąpiło zmniejszenie guza lub pozostał on niezmieniony?

Badacze sprawdzili również, u ilu uczestników nastąpiło zmniejszenie guza lub pozostał on niezmieniony. Uzyskali oni następujące wyniki:

- **Uczestnicy z DTC:** u 93,1% uczestników nastąpiło zmniejszenie guza lub pozostał on niezmieniony.
- **Uczestnicy z MTC:** u 79,7% uczestników nastąpiło zmniejszenie guza lub pozostał on niezmieniony.

Jak długo uczestnicy żyli, zanim nastąpiła progresja nowotworu?

Badacze sprawdzili, jak długo uczestnicy żyli, zanim nastąpiła progresja nowotworu. Za postęp nowotworu uznano sytuację, gdy nastąpiło powiększenie się guza w porównaniu ze stanem na początku badania lub rozprzestrzenienie się go na inne obszary ciała. Uzyskali oni następujące wyniki:

- **Uczestnicy z DTC** żyli około 13 miesięcy, zanim nastąpiła progresja nowotworu.
- **Uczestnicy z MTC** żyli około 9 miesięcy, zanim nastąpiła progresja nowotworu.

Przez jaki okres czasu nowotwór reagował na lenvatinib?

Badacze zbadali, przez jaki okres czasu nowotwór reagował na terapię lenvatinibem. Uzyskali oni następujące wyniki:

- **Uczestnicy z DTC:** Nowotwór reagował na lenvatinib przez około 13 miesięcy.
- **Uczestnicy z MTC:** Jest zbyt wcześnie, aby to ocenić w odniesieniu do uczestników z MTC.

Ilu uczestników z nowotworem przeżyło 1 rok od chwili rozpoczęcia leczenia w ramach badania?

Badacze chcieli sprawdzić, ilu uczestników z nowotworem przeżyło 1 rok od chwili rozpoczęcia leczenia w ramach badania. Uzyskali oni następujące wyniki:

- **Uczestnicy z DTC:** 85,8% uczestników przeżyło 1 rok od chwili rozpoczęcia uczestnictwa w badaniu.
- **Uczestnicy z MTC:** 76,1% uczestników przeżyło 1 rok od chwili rozpoczęcia uczestnictwa w badaniu.

Jakie problemy zdrowotne wystąpiły u uczestników?

Aby stwierdzić, czy lek powoduje zdarzenia niepożądane, niezbędne jest przeprowadzenie dogłębnych badań. W związku z tym, podczas badania nowych leków badacze śledzą wszystkie zdarzenia niepożądane, jakie występują u pacjentów.

U ilu uczestników wystąpiły w trakcie tego badania zdarzenia niepożądane?

Poniższa tabela zawiera informacje, u ilu uczestników wystąpiły w trakcie tego badania zdarzenia niepożądane.

Zdarzenia niepożądane w trakcie tego badania

	Uczestnicy z DTC (wśród 58 uczestników)	Uczestnicy z MTC (wśród 59 uczestników)
U ilu uczestników wystąpiły zdarzenia niepożądane?	58 uczestników (100,0%)	59 uczestników (100,0%)
Ilu uczestników przerwało przyjmowanie lenvatinibu z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych?	15 uczestników (25,9%)	14 uczestników (23,7%)

Czy u jakichkolwiek uczestników wystąpiły poważne zdarzenia niepożądane?

Zdarzenie niepożądane jest określane jako „poważne", gdy zagraża ono życiu, powoduje długotrwałe problemy lub uczestnik wymaga hospitalizacji.

W tym badaniu, po terapii lenvatinibem u 28 uczestników (48,3%) z DTC i 30 uczestników (50,8%) z MTC wystąpiły poważne zdarzenia niepożądane. U niektórych pacjentów wystąpiło więcej niż jedno zdarzenie niepożądane. W poniższej tabeli przedstawiono zdarzenia niepożądane, które wystąpiły u co najmniej 2 uczestników tego badania.

Poważne zdarzenia niepożądane w tym badaniu

Poważne zdarzenia niepożądane	Uczestnicy z DTC (wśród 58 uczestników)	Uczestnicy z MTC (wśród 59 uczestników)
Odwodnienie	4 uczestników (6,9%)	2 uczestników (3,4%)
Niskie ciśnienie krwi	3 uczestników (5,2%)	1 uczestnik (1,7%)
Zmniejszenie apetytu	1 uczestnik (1,7%)	3 uczestników (5,1%)
Skrzep krwi w płucach	2 uczestników (3,4%)	2 uczestników (3,4%)
Wysokie ciśnienie krwi	2 uczestników (3,4%)	1 uczestnik (1,7%)
Zapalenie płuc	1 uczestnik (1,7%)	2 uczestników (3,4%)
Ból w jamie brzusznej	0 uczestników (0,0%)	2 uczestników (3,4%)
Wczesna menopauza	0 uczestników (0,0%)	2 uczestników (3,4%)
Niewydolność serca	2 uczestników (3,4%)	0 uczestników (0,0%)
Ból w dolnej części jamy brzusznej	2 uczestników (3,4%)	0 uczestników (0,0%)
Infekcja płuc	0 uczestników (0,0%)	2 uczestników (3,4%)

W trakcie badania wystąpiło 7 przypadków zgonu: zmarło 3 uczestników z DTC i 4 uczestników z MTC. Spośród tych 7 przypadków zgonu 2 uczestników zmarło bezpośrednio wskutek progresji nowotworu. Inni uczestnicy zmarli wskutek wystąpienia niżej wymienionych poważnych problemów zdrowotnych:

- zawał serca (nagła utrata funkcji serca),
- nagła niewydolność oddechowa,
- niewydolność układu oddechowego skutkująca niemożnością oddychania,
- zespół paraneoplastyczny (rzadkie schorzenie u pacjentów z nowotworami, polegające na odbiegającym od normy reagowaniu systemu odpornościowego na guzy),
- krwawienie z tętnicy szyjnej (tętnica, która przenosi krew z serca do mózgu).

Jakie zdarzenia niepożądane niezaliczane do poważnych występowały najczęściej?

Poniższa tabela przedstawia często występujące w tym badaniu zdarzenia niepożądane niezaliczane do poważnych. Zdarzenie niepożądane niezaliczane do poważnych uznano za „często występujące", jeżeli wystąpiło ono u co najmniej 40% uczestników.

Najczęściej występujące w tym badaniu zdarzenia niepożądane niezaliczane do poważnych

Zdarzenie niepożądane niezaliczane do poważnych	Uczestnicy z DTC (wśród 58 uczestników)	Uczestnicy z MTC (wśród 59 uczestników)
Biegunka	39 uczestników (67,2%)	44 uczestników (74,6%)
Wysokie ciśnienie krwi	44 uczestników (75,9%)	30 uczestników (50,8%)
Wysoki poziom białka w moczu	37 uczestników (63,8%)	35 uczestników (59,3%)
Spadek masy ciała	40 uczestników (69,0%)	25 uczestników (42,4%)
Zmęczenie	35 uczestników (60,3%)	31 uczestników (52,5%)
Zmniejszenie apetytu	30 uczestników (51,7%)	29 uczestników (49,2%)
Nudności	29 uczestników (50,0%)	28 uczestników (47,5%)
Ból głowy	25 uczestników (43,1%)	24 uczestników (40,7%)
Kaszel	26 uczestników (44,8%)	21 uczestników (35,6%)
Chrypka	25 uczestników (43,1%)	19 uczestników (32,2%)

Gdzie mogę uzyskać więcej informacji na temat tego badania?

Więcej informacji na temat tego badania można uzyskać online na stronie:

- www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT00784303
- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2007-005933-12

Oficjalna nazwa badania: Wieloośrodkowe, otwarte, obejmujące jedną grupę pacjentów badanie fazy II mające na celu ocenę bezpieczeństwa i skuteczności doustnej terapii E7080 u pacjentów z rakiem rdzeniastym oraz opornym na radioaktywny jod-131, nieoperacyjnym rakiem zróżnicowanym tarczycy, w zależności od typu histologicznego

Przedstawione wyniki dotyczą pojedynczego badania. Inne badania mogą dostarczyć nowych informacji lub inne wyniki. Nie należy wprowadzać zmian do swojego trybu leczenia na podstawie wyników uzyskanych z pojedynczego badania bez uprzedniej konsultacji ze swoim lekarzem.

Siedziba główna firmy Eisai, będącej sponsorem tego badania, znajduje się w Tokio (Japonia), a biura regionalne w Woodcliff Lake, New Jersey (USA), i Hatfield, Hertfordshire (Wielka Brytania). Numer telefonu, pod którym można uzyskać informacje ogólne: 44-845-676-1400.

Dziękujemy!

Firma Eisai pragnie podziękować Państwu za poświęcony czas i zainteresowanie udziałem w tym badaniu klinicznym. Państwa uczestnictwo wniosło cenny wkład w badania naukowe i poprawę opieki zdrowotnej.

Eisai

Eisai Co., Ltd. jest globalną firmą farmaceutyczną prowadzącą prace badawczo-rozwojowe z siedzibą główną w Japonii. Misją naszej firmy jest „myślenie przede wszystkim o pacjentach i ich rodzinach oraz zwiększanie korzyści z opieki zdrowotnej", co stanowi naszą filozofię opieki zdrowotnej nad ludźmi (human health care, „hhc"). Nasza firma, zatrudniająca w swojej globalnej sieci placówek badawczo-rozwojowych, zakładów produkcyjnych i oddziałów handlowych ponad 10 000 pracowników, dąży do realizowania zasad filozofii „hhc" poprzez dostarczanie innowacyjnych produktów w wielu obszarach terapeutycznych, które charakteryzują się niskim stopniem zaspokojenia potrzeb medycznych, w tym w zakresie onkologii i neurologii. Więcej informacji podano na stronie http://www.eisai.com.

CISCRP
THE CENTER FOR INFORMATION & STUDY ON CLINICAL RESEARCH PARTICIPATION

The Center for Information and Study on Clinical Research Participation (CISCRP) jest organizacją non-profit zajmującą się edukacją i informowaniem opinii publicznej o udziale w badaniach klinicznych. CISCRP nie jest zaangażowana w rekrutację uczestników do badań klinicznych ani w prowadzenie badań klinicznych.

CISCRP
One Liberty Square, Suite 510
Boston, MA 02109

1-877-MED-HERO

www.ciscrp.org

synchrogenix
A CERTARA COMPANY

Synchrogenix jest ogólnoświatową organizacją medyczną zajmującą się opracowywaniem regulacji prawnych, która nie jest zaangażowana w rekrutację uczestników ani prowadzenie badań klinicznych.

Synchrogenix Headquarters
2 Righter Parkway, Suite 205
Wilmington, DE 19803

1-302-892-4800

www.synchrogenix.com