Результаты клинического исследования

Спонсор исследования: Eisai

Исследуемый препарат: Ленватиниб или E7080

Сокращённое название исследования: Исследование с целью оценки эффективности ленватиниба в сравнении с сорафенибом у пациентов с раком печени

Спасибо!

Вы приняли участие в клиническом исследовании препарата ленватиниб, также называемого E7080. Вы и другие участники помогли исследователям больше узнать о ленватинибе, чтобы помочь людям с раком печени.

Спонсор этого исследования японская фармацевтическая компания Eisai благодарит вас за помощь. Eisai стремится улучшать здоровье людей и постоянно проводит исследования в самых актуальных направлениях, делясь с вами результатами исследований, в которых вы участвовали. Eisai подготовила этот доклад совместно с независимой некоммерческой организацией CISCRP и организацией по подготовке медицинской документации Synchrogenix.

Если вы принимали участие в исследовании и у вас есть вопросы о его результатах, обратитесь к врачу или медперсоналу в центре, где проводилось исследование.

На какой стадии сейчас исследование?

Исследование началось в 2013 году и длится по сей день. Спонсор проанализировал данные, полученные по ноябрь 2016 года, и составил отчёт о результатах. Это краткое изложение отчёта.

В исследовании участвовали 954 пациента в 183 исследовательских центрах из 20 стран:

Бельгия	Канада	Таиланд
Великобритания	Китай	Тайвань
Германия	Малайзия	Филиппины
Гонконг	Польша	Франция
Израиль	Российская Федерация	Южная Корея
Испания	Сингапур	Япония
Италия	Соединённые Штаты	

Зачем нужно это исследование?

Исследователи ищут альтернативный путь лечения людей с распространённой формой запущенного рака печени, называемого гепатоцеллюлярным раком или ГЦР. Стандартным лечением ГЦР является операция и процедуры по уменьшению опухоли. Однако такое лечение помогает не всем пациентам с запущенной стадией ГЦР.

В этом исследовании учёные хотели больше узнать о препарате ленватиниб. Этот препарат может препятствовать появлению новых сосудов, помогающих опухоли расти и распространяться. Исследователи хотели изучить эффект ленватиниба, сравнивая его с сорафенибом. Сорафениб уже разрешён для лечения ГЦР.

Исследователи хотели ответить на следующие основные вопросы в ходе исследования:

- Жили ли участники, принимавшие ленватиниб, столько же, сколько и в группе сорафениба?
- Помог ли ленватиниб каким-то образом в той же мере, что и сорафениб?
- Повлиял ли ленватиниб на качество жизни участников больше, чем сорафениб?
- Как ленватиниб действовал на организм?
- Какие были нежелательные явления у участников, принимающих ленватиниб? Нежелательное явление — проблема медицинского принимавших, которую может вызывать исследуемый препарат, но может и не быть ее причиной.

Какого вида данное исследование?

Чтобы ответить на эти вопросы, исследователи попросили помощи таких мужчин и женщин, как вы. Участникам этого исследования было от 20 до 88 лет. 84,5% из них были мужчинами, 15,5% — женщинами. Все они имели ГЦР, который не подлежал удалению хирургическим или иным путём, и не проходили химиотерапию.

Это «открытое» исследование. Это значит, что участники, врачи, персонал и спонсор знают, какой препарат принимают участники. В начале исследования участники принимали ленватиниб либо сорафениб.

Для случайного определения того, какой препарат будет принимать участник, использовалась компьютерная программа. Благодаря этому группы формируются честно. Исследователи делают это для того, чтобы сравнение результатов лечения было максимально точным.

Вы принимали препараты во время исследования через рот. В таблице ниже указано, как препараты принимались во время исследования.

476 участников принимало ленватиниб	475 участников принимали сорафениб
В начале исследования каждая доза составляла 8 или 12 мг, или миллиграммов, но она могла быть уменьшена, если препарат вызывал проблемы медицинского характера Количество ленватиниба в каждой дозе зависело от веса участника	Каждая доза составляла 400 мг
Вы принимали таблетки ленватиниба раз в день	Вы принимали таблетки сорафениба дважды в день

Что происходило во время исследования?

В таблице ниже указано, как проходило исследование.

Как проходило это исследование?

В ходе исследования

Все участники продолжали принимать исследуемые препараты, пока:

- рак не начинал прогрессировать
- у них не появлялись невыносимые нежелательные явления
- они не прекратили участие в исследовании

Все участники принимали препарат ежедневно, 28-дневными циклами.

После последней дозы

Все участники

- в течении 30 дней посетили врача
- каждые 12 недель проходили обследование для проверки здоровья

Перед началом исследования врачи провели полное обследование каждого участника, чтобы убедиться, что он может участвовать в исследовании.

Врачи:

- Провели забор образцов крови и мочи
- Обследовали опухоли каждого участника, чтобы установить стадию заболевания
- Провели оценку состояния сердца каждого участника

В ходе исследования участникам в случайном порядке прописывался приём ленватиниба раз в день либо сорафениба дважды в день на протяжении 28-дневных циклов. На каждого участника, принимавшего ленватиниб, приходился один участник, принимавший сорафениб.

Во время исследования врачи:

- Продолжали контролировать здоровье участников и забирали образцы крови и мочи
- Каждые 4 недели спрашивали участников о их состоянии и нежелательных явлениях
- Каждые 8 недель обследовали опухоль, об заключение об улучшении или ухудшении состояния

Каждый участник мог продолжать принимать исследуемый препарат, пока:

- рак не начинал прогрессировать
- не появлялось невыносимое нежелательное явление
- он не решил покинуть исследование

Рак считался прогрессирующим, если имеющаяся опухоль увеличивалась или появлялись новые опухоли.

После последней дозы все участники

- в течении 30 дней посетили врача
- и обследовались каждые 12 недель

Каковы результаты исследования на данный момент?

Ниже изложены основные результаты исследования до ноября 2016 года. Индивидуальные результаты каждого отдельного участника могли отличаться и здесь не приведены.
Но результаты каждого участника находятся в изложении результатов.

Учёные изучают результаты многих исследований, чтобы решить, какое лечение наиболее эффективное и хорошо переносимое. В ходе других исследований могут появиться новые данные или другие результаты. Всегда советуйтесь с врачом перед тем, как менять схему лечения.

Жили ли участники, принимавшие ленватиниб, столько же, сколько и в группе сорафениба?

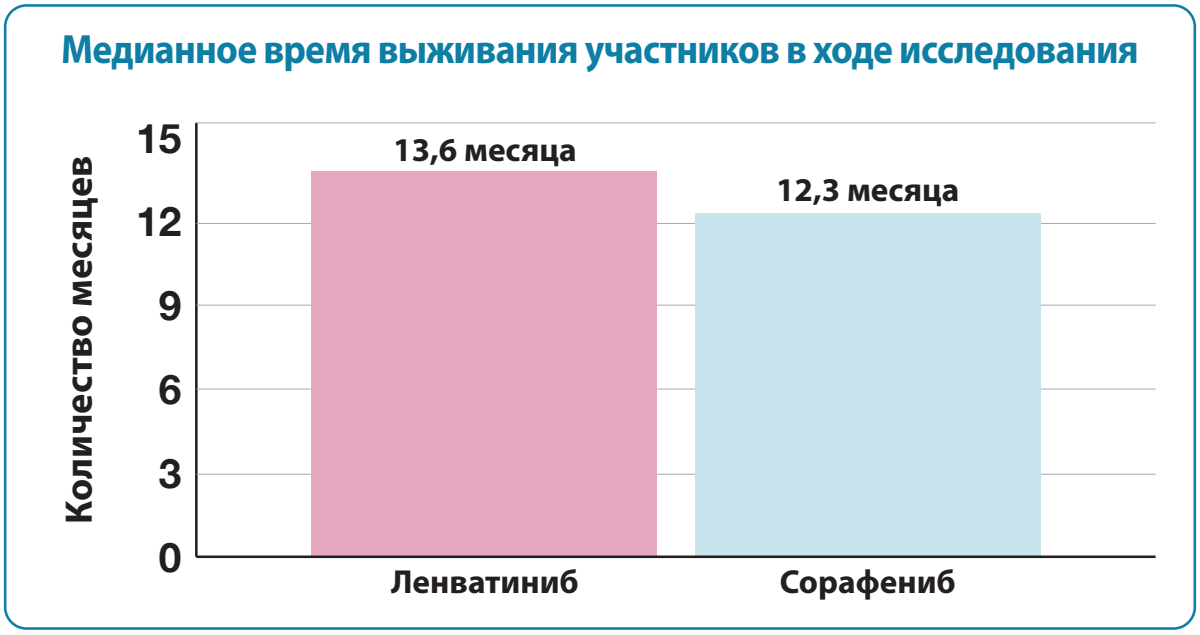
Да. Участники, принимавшие ленватиниб, жили столько же, сколько и в группе сорафениба.

Исследователи оценивали медианное время выживания участников в ходе исследования. Медианное время выживания — это срединный показатель между самым коротким и самым долгим сроком жизни участников. Сравнительно с медианным временем выживания, половина участников жила дольше, половина — меньше.

В ходе исследования было установлено:

Ленватиниб	Медианное время выживания участников, принимавших ленватиниб, составило около 13,6 месяца.
Сорафениб	Медианное время выживания участников, принимавших сорафениб, составило около 12,3 месяца.

В таблице ниже указано медианное время выживания участников во время исследования.



В целом, исследователи обнаружили, что ленватиниб не влиял на продолжительность жизни участников во время исследования негативнее, чем сорафениб.

Помог ли ленватиниб каким-то образом в той же мере, что и сорафениб?

Также ученые сравнили ленватиниб и сорафениб по таким критериям:

- Как долго участники жили до того, как рак не прогрессировал или они не умерли
- Через какое время рак участников прогрессировал
- Количество участников, чьи опухоли уменьшились или исчезли

Как долго участники жили до того, как рак не прогрессировал или они не умерли

У некоторых участников рак не прогрессировал. Но исследователи установили, что в группе ленватиниба было больше живших до прогрессирования рака дольше, чем в группе сорафениба.

В ходе исследования было установлено:

- Медианное время участников, принимавших ленватиниб, до того, как рак прогрессировал или они умерли от рака, составляло 7,4 месяца.
- Медианное время участников, принимавших сорафениб, до того, как рак прогрессировал или они умерли от рака, составляло 3,7 месяца.

Через какое время рак участников прогрессировал

Исследователи измерили медианное времени, за которое рак прогрессировал. У участников, принимавших ленватиниб, рак прогрессировал медленнее, чем в группе сорафениба.

В ходе исследования было установлено:

- У участников, принимавших ленватиниб, медианное время до прогрессирования рака составило 8,9 месяца.
- У участников, принимавших сорафениб, медианное время до прогрессирования рака составило 3,7 месяца.

Количество участников, чьи опухоли уменьшились или исчезли

Исследовали также подсчитывали количество участников, у которых опухоли исчезли, уменьшились или не появились новые. У участников, принимавших ленватиниб, это наблюдалось чаще, чем в группе сорафениба.

Это наблюдалось:

- У 24,1% участников в группе ленватиниба. То есть у 115 из 478 участников.
- У 9,2% участников в группе сорафениба. То есть у 44 из 476 участников.

Повлиял ли ленватиниб на качество жизни участников так же, как сорафениб?

В ходе исследования было установлено:

- Участники, принимавшие ленватиниб, оценивают качество своей жизни так же, как испытуемые в группе сорафениба.
- Здоровье участников, принимавших ленватиниб, ухудшалось медленнее, чем в группе сорафениба, особенно это касается диареи и проблем с питанием.

Как ленватиниб действовал на организм?

Учёные измеряли уровень исследуемого препарата в крови участников. Эти данные помогают им понять, как исследуемый препарат действует на организм.

Исследователи установили:

- Действие ленватиниба на организм зависит от веса участника. В крови участников с меньшим весом уровень ленватиниба в крови был выше.
- Уровень ленватиниба в крови и количество нежелательных явлений было почти одинаковым у тех, кто принимал дозы по 8 мг и 12 мг, при этом меньшая начальная доза в 8 мг назначалась участникам с меньшим весом.

Какие проблемы медицинского характера возникали у участников?

Проблемы медицинского характера, возникающие во время клинических исследований, называются нежелательными явлениями. Нежелательное явление считается серьёзным, если оно угрожает жизни, вызывает длительные проблемы или из-за него участника госпитализируют.

В этом разделе приведены нежелательные явления, наблюдавшиеся в ходе данного исследования. Эти проблемы может вызывать исследуемый препарат, но может и не быть их причиной. На веб-сайтах, указанных в конце отчёта, есть больше информации о проблемах медицинского характера, появившихся во время данного исследования. Чтобы определить, вызвана ли проблема медицинского характера препаратом, требуется детальное исследование.

У скольких участников появились нежелательные явления?

У большинства участников данного исследования возникли нежелательные явления:

- Приблизительно у одинакового количества участников, принимавшего каждый из препаратов, возникли нежелательные явления.
- Приблизительно у одинакового количества участников, принимавшего каждый из препаратов, возникли серьёзные нежелательные явления.
- Участников, отказавшихся от ленватиниба из-за нежелательных явлений, было больше, чем в группе сорафениба.

В таблице ниже указано, у скольких участников в этом исследовании возникли нежелательные явления.

Нежелательные явления в данном исследовании

	Ленватиниб 8 мг (из 151 участника)	Ленватиниб 12 мг (из 325 участников)	Сорафениб (из 475 участников)
У скольких участников появились нежелательные явления?	100,0% (151)	98,2% (319)	99,4% (472)
У скольких участников появились серьёзные нежелательные явления?	38,4% (58)	45,2% (147)	30,3% (144)
Сколько участников прекратило приём испытуемого препарата из-за нежелательных явлений?	21,9% (33)	18,8% (61)	14,5% (69)

Какие серьёзные нежелательные явления наблюдались чаще?

В группе ленватиниба у 43,1% участников наблюдались серьёзные нежелательные явления. То есть у 205 из 476 участников. В группе сорафениба у 30,3% участников наблюдались серьёзные нежелательные явления. То есть у 144 из 475 участников.

Приведённые ниже серьёзные нежелательные явления наблюдались у 3% участников или более. Были и другие серьёзные нежелательные явления, но они наблюдались у меньшего количества участников.

Серьёзные нежелательные явления в данном исследовании

	Ленватиниб 8 мг (из 151 участника)	Ленватиниб 12 мг (из 325 участников)	Сорафениб (из 475 участников)
Ухудшение аппетита	3,3% (5)	1,8% (6)	0,4% (2)
Печёночная недостаточность	3,3% (5)	2,8% (9)	1,7% (8)
Ухудшение деятельности мозга из-за повреждения печени	2,6% (4)	5,2% (17)	0,6% (3)
Жидкость в брюшной полости	0,7% (1)	3,4% (11)	2,3% (11)

В данном исследовании:

- 12,8% участников, принимавших ленватиниб, умерли во время исследования из-за серьёзных нежелательных явлений. То есть 61 из 476 участников.
- 7,6% участников, принимавших сорафениб, умерли во время исследования из-за серьёзных нежелательных явлений. То есть 36 из 475 участников.

Причиной большинства смертей стало прогрессирование рака.

Какие нежелательные явления наблюдались чаще?

Диарея и высокое кровяное давление были самыми распространёнными несерьёзными нежелательными явлениями в данном исследовании. Приведённые ниже нежелательные явления наблюдались у 20% участников или более. Были и другие нежелательные явления, но они наблюдались у меньшего количества участников.

Самые частые нежелательные явления в данном исследовании

	Ленватиниб 8 мг (из 151 участника)	Ленватиниб 12 мг (из 325 участников)	Сорафениб (из 475 участников)
Высокое кровяное давление	43,0% (65)	41,8% (136)	30,3% (144)
Диарея	35,1% (53)	40,3% (131)	46,3% (220)
Ухудшение аппетита	33,1% (50)	34,5% (112)	26,7% (127)
Потеря веса	28,5% (43)	32,0% (104)	22,3% (106)
Утомляемость	27,8% (42)	30,5% (99)	25,1% (119)
Белок в моче	24,5% (37)	24,6% (80)	11,4% (54)
Ладонно-подошвенный синдром (покраснение и отёк ладоней и подошв)	23,2% (35)	28,6% (93)	52,4% (249)
Хриплый голос	18,5% (28)	26,2% (85)	12,0% (57)
Тошнота	15,9% (24)	21,2% (69)	14,3% (68)

У скольких участников появились нежелательные реакции?

Нежелательные реакции — это проблемы медицинского характера, которые, по мнению врачей, могут быть вызваны исследуемым препаратом. Нежелательная реакция считается серьёзной, если она угрожает жизни, вызывает длительные проблемы или приводит к госпитализации участника.

У большинства участников данного исследования возникли нежелательные реакции:

- Приблизительно у одинакового количества участников, принимавшего каждый из препаратов, возникли нежелательные реакции.
- С серьёзными нежелательными реакциями было больше участников, принимавших ленватиниб, чем сорафениб.
- Участников, отказавшихся от ленватиниба из-за нежелательных реакций, было больше, чем в группе сорафениба.

В таблице ниже указано, у скольких участников в этом исследовании возникли нежелательные реакции.

Нежелательные реакции в данном исследовании

	Ленватиниб 8 мг (из 151 участника)	Ленватиниб 12 мг (из 325 участников)	Сорафениб (из 475 участников)
У скольких участников появились нежелательные реакции?	94,7% (143)	93,5% (304)	95,2% (452)
У скольких участников появились серьёзные нежелательные реакции?	13,2% (20)	19,7% (64)	10,1% (48)
Сколько участников прекратило приём испытуемого препарата из-за нежелательных реакций?	10,6% (16)	8,0% (26)	7,2% (34)

Какие серьёзные нежелательные реакции наблюдались чаще?

В группе ленватиниба у 17,6% участников наблюдались серьёзные нежелательные реакции. То есть у 84 из 476 участников. В группе сорафениба у 10,1% участников наблюдались серьёзные нежелательные реакции. То есть у 48 из 475 участников.

В этом исследовании самой распространённой серьезной нежелательной реакцией была диарея. Приведённые ниже серьёзные нежелательные реакции наблюдались у 1% участников или более. Были и другие серьёзные нежелательные реакции, но они наблюдались у меньшего количества участников.

Серьёзные нежелательные реакции в данном исследовании

	Ленватиниб (из 151 участника)	Сорафениб (из 475 участников)
Диарея	1,5% (7)	0,4% (2)
Жидкость в брюшной полости	1,3% (6)	0,6% (3)
Печёночная недостаточность	1,1% (5)	0,6% (3)

В данном исследовании:

- 2,3% участников, принимавших ленватиниб, умерли во время исследования из-за серьёзных нежелательных реакций. То есть 11 из 476 участников.
- 0,8% участников, принимавших сорафениб, умерли во время исследования из-за серьёзных нежелательных реакций. То есть 4 из 475 участников.

Какие нежелательные реакции наблюдались чаще?

Высокое кровяное давление и диарея были самыми распространёнными нежелательными реакциями в данном исследовании. Приведённые ниже нежелательные реакции наблюдались у 20% участников или более. Были и другие нежелательные реакции, но они наблюдались у меньшего количества участников.

Самые частые нежелательные реакции в данном исследовании

	Ленватиниб 8 мг (из 151 участника)	Ленватиниб 12 мг (из 325 участников)	Сорафениб (из 475 участников)
Высокое кровяное давление	40,4% (61)	40,0% (130)	27,6% (131)
Диарея	22,5% (34)	33,5% (109)	41,5% (197)
Ладонно-подошвенный синдром (покраснение и отёк ладоней и подошв)	22,5% (34)	28,3% (92)	52,4% (249)
Ухудшение аппетита	25,8% (39)	25,5% (83)	21,1% (100)
Белок в моче	23,8% (36)	24,0% (78)	9,3% (44)
Утомляемость	21,9% (33)	24,0% (78)	20,8% (99)
Хриплый голос	18,5% (28)	23,4% (76)	10,9% (52)

Как это исследование помогло пациентам и учёным?

Благодаря данному исследованию учёные больше узнали о том, как ленватиниб может помочь пациентам с раком печени в сравнении с сорафенибом.

Учёные изучают результаты многих исследований, чтобы решить, какое лечение наиболее эффективное и хорошо переносимое. В этом изложении указаны только основные результаты исследования. В ходе других исследований могут появиться новые данные или другие результаты.

Клинические исследования ленватиниба продолжаются, запланированы новые исследования.

Где можно больше узнать об исследовании?

Больше информации о данном исследовании можно узнать на веб-сайтах, указанных ниже. Если полный отчёт о результатах исследования доступен, его можно найти здесь:

- www.clinicaltrialsregister.eu - Зайдя на веб-сайт, нажмите **«Home and Search»**, введите **2012-002992-33** в поисковую строку и нажмите **«Search»**.
- www.clinicaltrials.gov - Зайдя на веб-сайт, введите **NCT01761266** в поисковую строку и нажмите **«Search»**.

Полное название исследования: Многоцентровое рандомизированное открытое исследование фазы III для сравнения эффективности и безопасности ленватиниба (E7080) против сорафениба в терапии первой линии у пациентов с неоперабельным гепатоцеллюлярным раком

Протокол №: E7080-G000-304

Главный офис спонсора исследования Eisai находится в Токио, Япония, а региональные офисы — в Вудклиф-Лейк, штат Нью-Джерси, США и в Хатфилде, Хартфордшир, Великобритания. Общую информацию можно получить по телефону 44-845-676-1400.

Спасибо

Eisai благодарит вас за ваше время и интерес, проявленный к этому клиническому исследованию. Своим участием вы сделали ценный вклад в исследование и улучшение медицинской помощи.

Eisai

Eisai Co., Ltd. — это всемирная фармацевтическая компания с главным офисом в Японии, ориентированная на исследования и развитие. Миссия нашей компании — «в первую очередь думать о пациентах и их семьях, а также увеличивать возможности медицинской помощи», это мы называем своей философией охраны здоровья. В наших научно-исследовательских центрах, на производствах и маркетинговых компаниях по всему миру работает свыше 10 000 сотрудников, мы стараемся воплотить в жизнь нашу философию, создавая инновационные продукты во многих сферах медицины, которые в этом нуждаются, в том числе в онкологии и неврологии. Для более подробной информации посетите http://www.eisai.com.

CISCRP

Центр информации и изучения участия в клинических исследованиях CISCRP — это некоммерческая организация, занимающаяся обучением и информированием общественности об участии в клинических исследованиях. CISCRP не занимается ни набором участников для клинических исследований, ни проведением последних.

CISCRP
One Liberty Square, Suite 510 • Boston (Бостон), MA 02109

1-877-MED-HERO • www.ciscrp.org

synchrogenix

КОМПАНИЯ CERTARA

Synchrogenix — это всемирная организация по подготовке медицинской документации, которая не занимается ни набором участников для клинических исследований, ни проведением последних.

Главный офис Synchrogenix
2 Righter Parkway, Suite 205 • Wilmington (Уилмингтон), DE 19803

1-302-892-4800 • www.synchrogenix.com