临床试验结果

研究赞助商： Eisai

所研究的药物： Lenvatinib 或 E7080

简短试验标题： 这是一项研究 lenvatinib 对比 sorafenib 在帮助肝癌患者方面的试验

谢谢！

您参与的这项临床试验将研究试验药物 lenvatinib（也称为 E7080）。您和所有的参与者协助研究人员更好地了解 lenvatinib 如何帮助肝癌患者。

Eisai 是一家日本制药公司，也是本试验的赞助商，Eisai 在此感谢您的帮助。Eisai 致力于通过对尚未满足需求的领域的持续研究来改善健康，并与您分享您所参与的试验结果。Eisai 与名为 CISCRP 的独立非营利组织，以及名为 Synchrogenix 的医学和监管编写组织共同编写了这份摘要。

如果您参加了试验并对结果有疑问， 请咨询您的试验中心的医生或工作人员。

现在试验进行得怎样?

试验于 2013 年 3 月开始，目前仍在进行当中。赞助商审查了截至 2016 年 11 月所收集的数据，并创建了一份结果报告。这是该报告的摘要。

试验包括来自 20 个国家 183 个试验中心的 954 名参与者：

比利时	意大利	韩国
加拿大	日本	西班牙
中国	马来西亚	台湾
法国	菲律宾	泰国
德国	波兰	英国
香港	俄罗斯联邦	美国
以色列	新加坡	

为何需要进行研究?

研究人员正在尝试以不同的方法来治疗常见类型的晚期肝癌，也就是肝细胞癌 (HCC)。进行手术和其他有助于缩小肿瘤的治疗方法是肝细胞癌的标准治疗方法。但这些治疗可能无法帮助所有的晚期肝细胞癌患者。

本试验的研究人员想更了解 lenvatinib 药物。这种药物可能会阻止有助于肿瘤生长和扩散的新血管生长。研究人员希望通过与名为 sorafenib 的药物进行比较，来了解 lenvatinib 的作用。Sorafenib 已获批准用于治疗肝细胞癌。

研究人员要在本试验中回答的主要问题有:

- 服用 lenvatinib 的参与者的存活时间是否与服用 sorafenib 的参与者一样?
- 在其他方面，lenvatinib 是否和 sorafenib 一样有帮助?
- lenvatinib 是否比 sorafenib 更影响参与者的生活质量?
- lenvatinib 如何在体内起作用?
- 服用 lenvatinib 的参与者有哪些不良反应? 不良反应也许是，也许不是由试验药物所引起的医疗问题。

这是什么样的试验?

为了回答这些问题，于是研究人员请求像您这样的男女帮忙。本试验的参与者年龄介于 20 至 88 岁。84.5% 的参与者是男性，15.5% 的参与者是女性。他们都患有肝细胞癌，但都不能通过手术或其他治疗方法去除，也没有接受过化疗。

本试验属于“开放标签”。这意味着参与者、试验医生和工作人员，以及赞助商都知道参与者正在服用哪些药物。在试验开始时，参与者将服用 lenvatinib 或 sorafenib。

通过电脑随机选择每名参与者所服用的药物。这将确保公平地选择组别。研究人员这样做是为了尽可能更准确地比较每种治疗的结果。

您通过口服进行试验治疗。下图表显示了您 在试验中如何获得治疗。

476 名参与者服用了 lenvatinib	475 名参与者服用了 sorafenib
试验开始时，每个剂量为 8 或 12 “mg”，即“毫克”，但如果药物引起医疗问题，则可以降低剂量 lenvatinib 的每个剂量取决于参与者的体重	每个剂量为 400 毫克
您每天服用一次 lenvatinib	您每天服用两次 sorafenib 药丸

试验期间进行些什么?

下图显示了试验是如何进行的。

试验如何运作?

试验期间

所有参与者持续服用试验药物，直至:

- 他们的癌症状况恶化
- 他们出现无可忍受的不良反应
- 他们退出试验

所有参与者每天均接受治疗，每周期为 28 天。

在服用最后一剂药物之后

所有参与者

- 在 30 天内进行了试验就诊
- 每 12 周查看他们是否还活着

试验开始之前，医生进行了全面的检查，以确保每名参与者可以参与试验。

医生:

- 采集血液和尿液样本
- 扫描每个参与者的肿瘤，以检查他们的癌症阶段状况
- 检查每名参与者的心脏健康状况

试验期间，参与者被随机分配在 28 天的周期内每天服用一次 lenvatinib 或每天服用两次 sorafenib。如果有一名参与者服用 lenvatinib，就会有一名参与者服用 sorafenib。

在整个试验过程中，医生：

- 持续检查参与者的健康状况并采集血液和尿液样本
- 每 4 周，询问参与者有关他们的感受，以及他们是否出现任何不良反应
- 每 8 周扫描一次参与者的肿瘤，以查看癌症是否有改善或恶化

每名参与者可以继续服用试验药物，直至：

- 他们的癌症状况恶化
- 他们出现无可忍受的不良反应
- 他们决定退出试验

如果他们现有的肿瘤变大或出现新的肿瘤，则被认为是癌症恶化。

服用最后一剂药物之后，所有参与者

- 在 30 天内进行了试验就诊
- 每 12 周由医生检查一次

试验结果目前如何?

这是截至 2016 年 11 月的主要试验结果摘要。每名参与者的结果可能有所不同，并且未显示在摘要中。但每名参与者的结果都是摘要的一部分。

通过许多试验结果，研究人员将确定哪种治疗方法的效果是最好的，以及拥有良好的耐受性。其他试验可能会提供新的信息或不同的结果。在进行任何治疗变更之前，请务必咨询医生。

服用 lenvatinib 的参与者的存活时间是否与服用 sorafenib 的参与者一样?

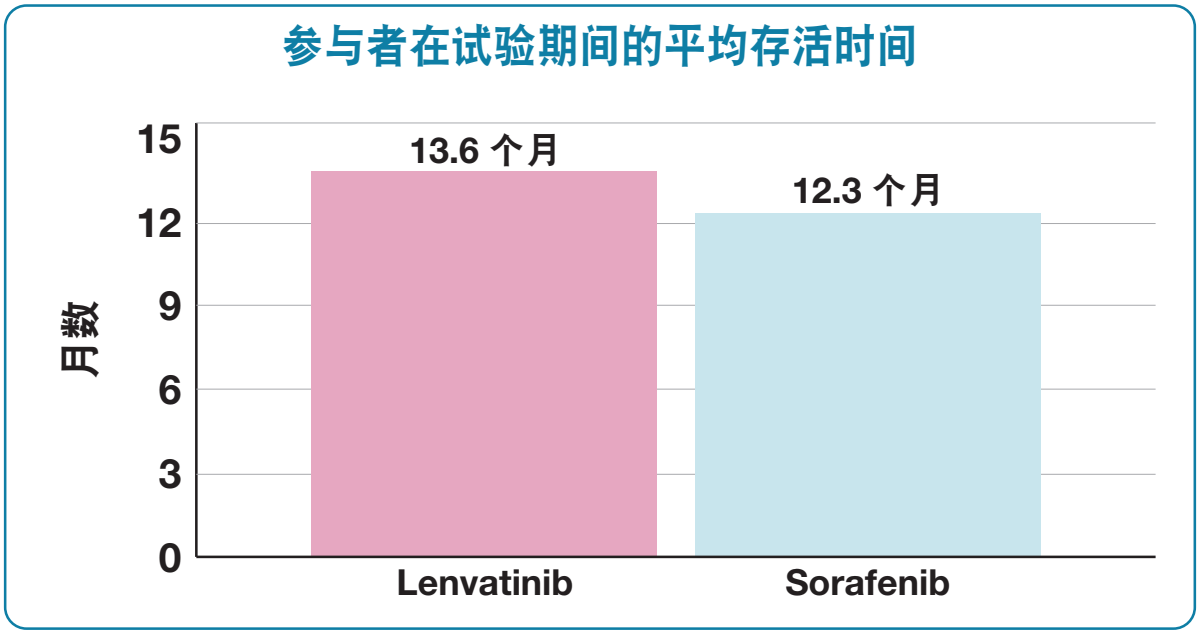
是。服用 lenvatinib 的参与者的存活时间与服用 sorafenib 的参与者一样。

研究人员研究参与者在试验期间的平均存活时间。平均时间是参与者的最短和最长存活时间的中间时段。与平均时间相比，一半参与者的存活时间更长，一半参与者的存活时间更短。

研究人员发现：

Lenvatinib	服用 lenvatinib 的参与者平均存活时间为 13.6 个月。
Sorafenib	服用 sorafenib 的参与者平均存活时间为 12.3 个月。

下图表显示试验期间参与者的平均存活时间。



总体而言，研究人员发现，在试验期间服用 lenvatinib 的参与者的存活时间并不比服用 sorafenib 的参与者差。

在其他方面，lenvatinib 是否和 sorafenib 一样有帮助？

研究人员还根据下列部分对 lenvatinib 和 sorafenib 进行比较：

- 参与者在癌症恶化或死亡之前存活了多久
- 参与者的癌症在多久时间内恶化
- 肿瘤缩小或消失的参与者人数

参与者在癌症恶化或死亡之前存活了多久

试验中一些参与者的癌症并没有恶化。但是研究人员发现，与服用 sorafenib 的参与者相比，更多服用 lenvatinib 的参与者在癌症恶化之前的存活时间更长。

研究人员发现：

- 服用 lenvatinib 的参与者在癌症恶化或死于癌症之前，存活的平均时间为 7.4 个月。
- 服用 sorafenib 的参与者在癌症恶化或死于癌症之前，存活的平均时间为 3.7 个月。

参与者的癌症在多久时间内恶化

研究人员测量了参与者的癌症开始恶化的平均时间。与服用 sorafenib 的参与者相比，服用 lenvatinib 的参与者的癌症在比较长时间后才恶化。

研究人员发现：

- 服用 lenvatinib 的患者平均在 8.9 个月后癌症才恶化。
- 服用 sorafenib 的患者平均在 3.7 个月后癌症才恶化。

肿瘤缩小或消失的参与者人数

研究人员还计算了所有癌症消失、肿瘤缩小，以及没有出现新肿瘤的参与者人数。这些情况在服用 lenvatinib 的参与者中多于服用 sorafenib 的参与者。

这发生于：

- lenvatinib 组别中的 24.1% 参与者。也就是 478 名参与者中的 115 人。
- sorafenib 组别中的 9.2% 参与者。也就是 476 名参与者中的 44 人。

在影响参与者的生活质量方面，lenvatinib 的影响程度是否和 sorafenib 一样？

总体而言，研究人员发现：

- 服用 lenvatinib 的参与者与服用 sorafenib 的参与者所报告的生活质量大致上一样。
- 服用 lenvatinib 的参与者的健康状况比起服用 sorafenib 的参与者更慢变差，尤其是在腹泻和营养问题上。

lenvatinib 如何在体内起作用？

研究人员测试了参与者的血液，检查当中含有多少试验药物。这数据有助于研究人员更好地了解试验药物在体内所发挥的作用。

他们发现：

- lenvatinib 在体内所起的作用取决于参与者的体重。体重较轻的参与者的血液中含有更多的 lenvatinib。
- 服用 8 mg 或 12 mg 剂量的患者血液中的 lenvatinib 含量以及不良反应的发生率大致相同，对于体重较轻的参与者，建议开始时使用较低的 8 mg 剂量。

参与者有哪些医疗问题?

临床试验中产生的医疗问题被称为“不良反应”。当不良反应危及生命、导致持久性问题或者当参与者需要住院时，则称为“严重”的不良反应。

这个部分概述了此试验期间所发生的不良反应。这些问题也许是，也可能不是由试验药物所引起的。本摘要的末端所列出的网站可能会有更多关于本试验发生的医疗问题信息。需要进行大量的研究以了解药物是否会导致医疗问题。

有多少参与者出现不良反应?

大多数参与者在本试验中出现不良反应：

- 服用每种试验药物出现不良反应的参与者人数量大略相同。
- 服用每种试验药物出现严重不良反应的参与者人数量大略相同。
- 比起 sorafenib 组别的参与者，比较多服用 lenvatinib 的参与者由于不良反应而停止服用试验药物。

下表显示了本试验中出现不良反应的参与者人数。

本试验中的不良反应			
	8 mg Lenvatinib (在 151 名参与者当中)	**12 mg Lenvatinib (在 325 名参与者当中)**	**Sorafenib (在 475 名参与者当中)**
有多少参与者出现不良反应?	100.0% (151)	98.2% (319)	99.4% (472)
有多少参与者出现严重不良反应?	38.4% (58)	45.2% (147)	30.3% (144)
有多少参与者因不良反应而停止服用试验药物?	21.9% (33)	18.8% (61)	14.5% (69)

最常见的严重不良反应有哪些?

在 lenvatinib 组别中，43.1% 的参与者出现严重不良反应。也就是 476 名参与者中的 205 人。在 sorafenib 组别中，30.3% 的参与者出现严重不良反应。也就是 475 名参与者中的 144 人。

以下的严重不良反应发生在 3% 或更多的参与者中。还有其他严重不良反应，但这些反应发生在较少的参与者中。

本试验中的严重不良反应			
	8 mg Lenvatinib (在 151 名参与者当中)	**12 mg Lenvatinib (在 325 名参与者当中)**	**Sorafenib (在 475 名参与者当中)**
食欲下降	3.3% (5)	1.8% (6)	0.4% (2)
肝功能衰竭	3.3% (5)	2.8% (9)	1.7% (8)
肝脏损伤引起的脑功能丧失	2.6% (4)	5.2% (17)	0.6% (3)
腹部积水	0.7% (1)	3.4% (11)	2.3% (11)

本试验中:

- 服用 lenvatinib 的参与者中有 12.8% 因严重不良反应而在本试验期间死亡。也就是 476 名参与者中的 61 人。
- 服用 sorafenib 的参与者中有 7.6% 因严重不良反应而在本试验期间死亡。也就是 475 名参与者中的 36 人。

大多数死亡原因是因为参与者的癌症恶化。

最常见的不良反应有哪些?

腹泻和高血压是本试验中最常见的非严重不良反应。以下的不良反应发生在 20% 或更多的参与者中。还有其他不良反应，但这些反应发生在较少的参与者中。

本试验中最常见的不良反应

	8 mg Lenvatinib (在 151 名参与者当中)	12 mg Lenvatinib (在 325 名参与者当中)	Sorafenib (在 475 名参与者当中)
高血压	43.0% (65)	41.8% (136)	30.3% (144)
腹泻	35.1% (53)	40.3% (131)	46.3% (220)
食欲下降	33.1% (50)	34.5% (112)	26.7% (127)
体重下降	28.5% (43)	32.0% (104)	22.3% (106)
疲劳	27.8% (42)	30.5% (99)	25.1% (119)
尿蛋白	24.5% (37)	24.6% (80)	11.4% (54)
手足综合症（手掌和脚掌发红和肿胀）	23.2% (35)	28.6% (93)	52.4% (249)
声音沙哑	18.5% (28)	26.2% (85)	12.0% (57)
反胃	15.9% (24)	21.2% (69)	14.3% (68)

有多少参与者出现不良反应?

不良反应是试验医生认为可能是由试验药物所引起的医疗问题。当不良反应危及生命、导致持久性问题或者当参与者需要住院时，则称为“严重”的不良反应。

大多数参与者在本试验中出现不良反应:

- 服用每种药物出现不良反应的参与者人数量大略相同。
- 比起 sorafenib 组别的参与者，比较多服用 lenvatinib 的参与者出现严重不良反应。
- 比起 sorafenib 组别的参与者，比较多服用 lenvatinib 的参与者由于不良反应而停止服用试验药物。

下表显示了本试验中出现不良反应的参与者人数。

本试验中的不良反应

	8 mg Lenvatinib (在 151 名参与者当中)	12 mg Lenvatinib (在 325 名参与者当中)	Sorafenib (在 475 名参与者当中)
有多少参与者出现不良反应?	94.7% (143)	93.5% (304)	95.2% (452)
有多少参与者出现严重不良反应?	13.2% (20)	19.7% (64)	10.1% (48)
有多少参与者因不良反应而停止服用试验药物?	10.6% (16)	8.0% (26)	7.2% (34)

最常见的严重不良反应有哪些?

在 lenvatinib 组别中，17.6% 的参与者出现严重不良反应。也就是 476 名参与者中的 84 人。在 sorafenib 组别中，10.1% 的参与者出现严重不良反应。也就是 475 名参与者中的 48 人。

腹泻是本试验中最常见的严重不良反应。以下的严重不良反应发生在 1% 或更多的参与者中。还有其他严重不良反应，但这些反应发生在较少的参与者中。

本试验中的严重不良反应

	Lenvatinib (在 151 名参与者当中)	Sorafenib (在 475 名参与者当中)
腹泻	1.5% (7)	0.4% (2)
腹部积水	1.3% (6)	0.6% (3)
肝功能衰竭	1.1% (5)	0.6% (3)

本试验中：

- 服用 lenvatinib 的参与者中有 2.3% 因严重不良反应而在本试验期间死亡。也就是 476 名参与者中的 11 人。
- 服用 sorafenib 的参与者中有 0.8% 因严重不良反应而在本试验期间死亡。也就是 475 名参与者中的 4 人。

最常见的不良反应有哪些？

高血压和腹泻是本试验中最常见的不良反应。以下的不良反应发生在 20% 或更多的参与者中。还有其他不良反应，但这些反应发生在较少的参与者中。

本试验中最常见的不良反应

	8 mg Lenvatinib (在 151 名参与者当中)	12 mg Lenvatinib (在 325 名参与者当中)	Sorafenib (在 475 名参与者当中)
高血压	40.4% (61)	40.0% (130)	27.6% (131)
腹泻	22.5% (34)	33.5% (109)	41.5% (197)
手足综合症（手掌和脚掌发红和肿胀）	22.5% (34)	28.3% (92)	52.4% (249)
食欲下降	25.8% (39)	25.5% (83)	21.1% (100)
尿蛋白	23.8% (36)	24.0% (78)	9.3% (44)
疲劳	21.9% (33)	24.0% (78)	20.8% (99)
声音沙哑	18.5% (28)	23.4% (76)	10.9% (52)

这项试验如何帮助患者和研究人员？

在本试验中，研究人员更理解，与 sorafenib 相比之下，lenvatinib 如何能帮助肝癌患者。

通过许多试验结果，研究人员将确定哪种治疗方法的效果是最好的，以及拥有良好的耐受性。本摘要仅显示了本试验的主要结果。其他试验可能会提供新的信息或不同的结果。

有关 lenvatinib 的临床试验目前正在进行中，而且也计划了进一步的临床试验。

我可以从哪里了解更多有关本试验的信息？

您可以在下列网站中找到有关本试验的更多信息。您也可以在此处找到完整的试验结果报告（如有）：

- www.clinicaltrialsregister.eu —— 进入网站后，点击 **“Home and Search”**，在搜索框中输入 **2012-002992-33**，然后点击 **“Search”**。
- www.clinicaltrials.gov —— 进入网站后，在搜索框中输入 **NCT01761266**，然后点击 **“Search”**。

完整试验标题： 多中心、随机、开放标签、第 3 阶段试验，以比较 Lenvatinib (E7080) 与 Sorafenib 在针对无法切除肝细胞癌受试者作为一线治疗的功效和安全性

研究方案 #： E7080-G000-304

Eisai 是本试验的赞助商，其总部位于日本东京，地区总部则位于美国新泽西州伍德克利夫湖和英国赫特福德郡哈特菲尔德。获取一般信息的电话号码是 44-845-676-1400。

谢谢

Eisai 感谢您在对本临床试验感兴趣方面所花费的时间。您的参与为研究和改善医疗护理做出了宝贵的贡献。

Eisai 有限公司是一家以全面研发为主的制药公司，总部位于日本。我们的企业使命是“患者及其家人第一，并增加所提供的医疗护理益处”，我们称之为人类健康护理 (hhc) 理念。我们的 10,000 多名员工遍布全球研发设施、生产基地和营销子公司网络。我们致力于实现我们的 hhc 理念，并在多个尚未满足需求的医疗领域中提供创新产品，包括肿瘤学和神经病学。欲知更多详情，请浏览 http://www.eisai.com。

CISCRP
THE CENTER FOR INFORMATION & STUDY ON CLINICAL RESEARCH PARTICIPATION

临床研究参与的信息与研究/试验中心 (CISCRP) 是一个非营利性组织，致力于教育和与公众分享有关临床研究参与的情况。CISCRP 不参与招募临床试验参与者的工作， 也没有进行临床试验。

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

synchrogenix
CERTARA 的旗下公司

Synchrogenix 是一家全球性的医疗和监管编写组织，并不参与招募参与者的工作或进行临床试验。

Synchrogenix 总部
2 Righter Parkway, Suite 205 • Wilmington, DE 19803
1-302-892-4800 •www.synchrogenix.com

版本：1.0 04/2018