臨床試驗結果

研究試驗委託者： Eisai

受試藥品： Lenvatinib 或 E7080

簡化試驗標題： 一項了解 lenvatinib 相較於 sorafenib 是否有助於肝癌病患的試驗

感謝您！

您曾參與有關試驗藥物 lenvatinib（也稱為 E7080）的此項臨床試驗。您和所有參與者已協助研究人員更了解關於 lenvatinib 是否有助於肝癌病患。

本試驗的試驗委託者日本藥廠 Eisai 感謝您的協助。Eisai 透過持續研究有需求的領域，以及與您分享您所參與試驗的結果，致力於提升健康。Eisai 與獨立非營利組織 CISCRP 和醫療及法規撰寫組織 Synchrogenix 聯合製作此份摘要。

若您曾參與本試驗且對於結果有疑問，請詢問您所屬試驗中心的醫師或人員。

目前試驗進度如何？

本試驗自 2013 年 3 月起展開，目前仍在進行中。試驗委託者已審核截至 2016 年 11 月收集的資料，並編寫了一份結果報告。此為該報告的摘要。

本試驗從 20 個國家的 183 個試驗中心納入 954 位參與者：

比利時	義大利	南韓
加拿大	日本	西班牙
中國	馬來西亞	台灣
法國	菲律賓	泰國
德國	波蘭	英國
香港	俄國	美國
以色列	新加坡	

為何需要進行本研究？

研究人員正在為稱為肝細胞癌（也稱為 HCC）的常見類型晚期肝癌尋找不同的治療方式。HCC 的標準治療為手術，以及其他有助於縮小腫瘤的治療。但這些治療可能無法為所有較晚期的 HCC 病患帶來助益。

本試驗的研究人員希望更了解藥物 lenvatinib。本藥物可能阻止有助於腫瘤生長和擴散的新血管生成。研究人員希望比較 lenvatinib 與另一種稱為 sorafenib 的藥物，以了解 lenvatinib 的作用。Sorafenib 已獲准用於治療 HCC。

研究人員希望在本試驗中解答的主要問題是：

- Lenvatinib 組參與者是否活得與 sorafenib 組參與者一樣久？
- Lenvatinib 在其他方面是否提供與 sorafenib 一樣多的助益？
- Lenvatinib 對於參與者生活品質的影響是否高於 sorafenib？
- Lenvatinib 在體內如何作用？
- 接受 lenvatinib 的參與者曾發生哪些不良事件？不良事件指的是不一定因試驗藥物引起的醫療問題。

這是哪種試驗？

為了解答這些問題，研究人員需要像您這樣的男性和女性提供協助。本試驗的參與者為 20 至 88 歲。84.5% 的參與者為男性，15.5% 的參與者為女性。所有參與者均患有無法以手術或其他治療消除的 HCC，且未曾接受化療。

本試驗為「開放性」。意即參與者、試驗醫師和人員，以及試驗委託者均可得知參與者所使用的藥物種類。參與者在開始試驗時接受 lenvatinib 或 sorafenib。

使用電腦程式隨機選擇每位參與者接受的藥物種類。這有助於確保公平選擇群組。研究人員藉此盡可能正確地比較每種治療的結果。

您以口服方式接受試驗治療。下圖顯示在您的試驗中給予治療的方式。

476 位參與者服用 lenvatinib	475 位參與者服用 sorafenib
在試驗開始時，每個劑量均為 8 或 12「mg」，也稱為毫克，但若藥物引起醫療問題，可能會降低劑量 每個劑量中的 lenvatinib 含量係依據參與者的體重而定	每個劑量為 400 mg
您一天服用一次 lenvatinib 藥片	您一天服用二次 sorafenib 藥片

試驗期間發生哪些事？

下圖說明了試驗的執行方式。

本試驗如何執行？

試驗期間

所有參與者持續接受試驗藥物直至：

- 癌症惡化
- 發生無法忍受的不良事件
- 退出試驗

所有參與者均每天接受治療，以 28 天為一週期。

最後一個劑量後

所有參與者

- 在 30 天內進行試驗回診
- 每 12 週確認一次是否仍存活

在開始試驗之前，醫師已進行一次完整檢查，確認每位參與者均可參與試驗。

醫師：

- 收集血液和尿液檢體
- 掃描每位參與者的腫瘤，了解其癌症的晚期程度
- 檢查每位參與者的心臟健康

在試驗期間，參與者被隨機分配至在 28 天週期內一天接受一次 lenvatinib，或一天接受二次 sorafenib。 每有一位參與者接受 lenvatinib，便有一位參與者接受 sorafenib。

醫師在整個試驗期間：

- 持續檢查參與者的健康，並收集血液和尿液檢體
- 每 4 週向參與者詢問他們的感覺，以及是否發生任何不良事件
- 每 8 週為參與者掃描一次腫瘤，了解癌症是否改善或惡化

每位參與者可持續接受試驗藥物直至：

- 癌症惡化
- 發生無法忍受的不良事件
- 決定退出試驗

因現有腫瘤增大或出現新腫瘤而被視為癌症惡化。

在最後一個劑量後，所有參與者

- 在 30 天內進行試驗回診
- 由醫師每 12 週檢查一次

試驗目前有何結果？

此為一份本試驗截至 2016 年 11 月的主要結果摘要。每位參與者的結果可能不同，且不會顯示於此份摘要中。但每位參與者的結果均為結果摘要的一部份。

研究人員會檢閱多項試驗的結果，以確認哪種治療可能療效最佳且耐受良好。其他試驗可能提供新資訊或不同結果。在做出任何治療改變之前，請務必諮詢醫師。

Lenvatinib 組參與者是否活得與 sorafenib 組參與者一樣久？

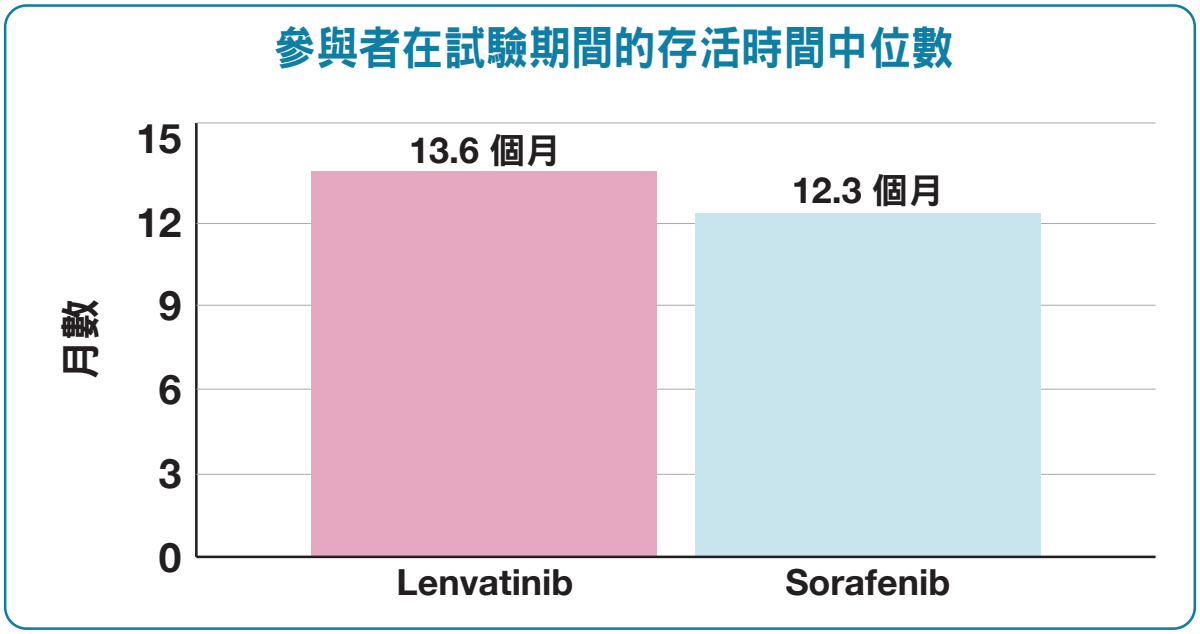
是。Lenvatinib 組參與者活得與 sorafenib 組參與者一樣久。

研究人員分析了參與者在試驗期間的存活時間中位數。時間中位數指的是參與者最短和最長存活時間之間的中間值。相較於時間中位數，一半的參與者活得較長，另一半的參與者活得較短。

研究人員發現：

Lenvatinib	接受 lenvatinib 的參與者存活時間中位數約為 13.6 個月。
Sorafenib	Sorafenib 組參與者存活時間中位數約為 12.3 個月。

下表為參與者在試驗期間的存活時間中位數。



整體而言，研究人員發現，lenvatinib 在試驗期間的受試者存活時間上不短於 sorafenib。

Lenvatinib 在其他方面是否提供與 sorafenib 一樣多的助益？

研究人員也對 lenvatinib 和 sorafenib 進行下列比較：

- 參與者在癌症惡化或死亡之前的存活時間
- 參與者發生癌症惡化的時間
- 腫瘤縮小或消失的參與者人數

參與者在癌症惡化或死亡之前的存活時間

部分試驗參與者的癌症未惡化。但是，研究人員發現，lenvatinib 組參與者在癌症惡化前存活時間較長的人數高於 sorafenib 組參與者。

研究人員發現：

- Lenvatinib 組參與者在癌症惡化前或因癌症死亡前的存活時間中位數為 7.4 個月。
- Sorafenib 組參與者在癌症惡化前或因癌症死亡前的存活時間中位數為 3.7 個月。

參與者發生癌症惡化的時間

研究人員測量了參與者的癌症惡化時間中位數。Lenvatinib 組參與者的癌症惡化時間晚於 sorafenib 組參與者。

研究人員發現：

- Lenvatinib 組參與者的癌症惡化時間中位數為 8.9 個月。
- Sorafenib 組參與者的癌症惡化時間中位數為 3.7 個月。

腫瘤縮小或消失的參與者人數

研究人員也計算了癌症全部消失、腫瘤縮小，和未出現新腫瘤的參與者人數。Lenvatinib 組參與者的此項人數高於 sorafenib 組參與者。

發生於：

- 24.1% 的 lenvatinib 組參與者。即 478 位參與者中的 115 位。
- 9.2% 的 sorafenib 組參與者。即 476 位參與者中的 44 位。

Lenvatinib 對於參與者生活品質的影響是否與 sorafenib 相同？

整體而言，研究人員發現：

- Lenvatinib 組參與者通報的生活品質與 sorafenib 組參與者相同。
- Lenvatinib 組參與者的健康惡化速度較 sorafenib 組參與者為慢，特別是在腹瀉和營養問題方面。

Lenvatinib 在體內如何作用？

研究人員檢測了參與者的血液，以了解試驗藥物的血中含量。了解此含量有助於研究人員更了解試驗藥物在體內的作用方式。

他們發現：

- Lenvatinib 在體內的作用方式會依據參與者的體重而定。體重較輕的參與者會有較多 lenvatinib 留在血液中。
- 接受 8 mg 或 12 mg 劑量的參與者之間，大致表現出相同的 lenvatinib 血中含量和不良事件發生率，支持了向體重較輕參與者給予 8 mg 的較低起始劑量。

參與者曾發生哪些醫療問題？

發生於臨床試驗中的醫療問題稱為「不良事件」。當不良事件危及生命、引起持續問題，或參與者需要被送往醫院時，便稱為「嚴重」。

本節為本試驗期間所發生不良事件的摘要。這些問題不一定因試驗藥物引起。有關發生於本試驗期間之醫療問題的更多資訊，可參閱本摘要結尾處所列網站。需要進行許多研究，才能了解藥物是否會引起某種醫療問題。

有多少參與者發生不良事件？

本試驗的大部分參與者均曾發生不良事件：

- 各試驗藥物發生不良事件的參與者人數大致相同。
- 各試驗藥物發生嚴重不良事件的參與者人數大致相同。
- Lenvatinib 組參與者因不良事件而停用試驗藥物的人數高於 sorafenib 組。

下表說明了本試驗中發生不良事件的參與者人數。

本試驗中的不良事件

	Lenvatinib 8 mg（共 151 位參與者）	Lenvatinib 12 mg（共 325 位參與者）	Sorafenib（共 475 位參與者）
有多少參與者發生不良事件？	100.0% (151)	98.2% (319)	99.4% (472)
有多少參與者發生嚴重不良事件？	38.4% (58)	45.2% (147)	30.3% (144)
有多少參與者因不良事件而停用試驗藥物？	21.9% (33)	18.8% (61)	14.5% (69)

最常見的嚴重不良事件是什麼？

在 lenvatinib 組中，有 43.1% 的參與者曾發生嚴重不良事件。即 476 位參與者中的 205 位。
在 sorafenib 組中，有 30.3% 的參與者曾發生嚴重不良事件。即 475 位參與者中的 144 位。

下列嚴重不良事件發生於 3% 或更多的參與者中。還有其他嚴重不良事件，但發生這些事件的參與者人數較少。

本試驗中的嚴重不良事件

	Lenvatinib 8 mg（共 151 位參與者）	Lenvatinib 12 mg（共 325 位參與者）	Sorafenib（共 475 位參與者）
食慾減退	3.3% (5)	1.8% (6)	0.4% (2)
肝臟衰竭	3.3% (5)	2.8% (9)	1.7% (8)
因肝臟損傷而失去腦部功能	2.6% (4)	5.2% (17)	0.6% (3)
液體累積於腹部	0.7% (1)	3.4% (11)	2.3% (11)

在本試驗中：

- 12.8% 的 lenvatinib 組參與者在試驗期間因嚴重不良事件而死亡。即 476 位參與者中的 61 位。
- 7.6% 的 sorafenib 組參與者在試驗期間因嚴重不良事件而死亡。即 475 位參與者中的 36 位。

大部分死因為參與者的癌症惡化。

最常見的不良事件是什麼？

本試驗中最常見的非嚴重不良事件為腹瀉和血壓過高。下列不良事件發生於 20% 或更多的參與者。還有其他不良事件，但發生這些事件的參與者人數較少。

本試驗中最常見的不良事件

	Lenvatinib 8 mg（共 151 位參與者）	Lenvatinib 12 mg（共 325 位參與者）	Sorafenib（共 475 位參與者）
血壓過高	43.0% (65)	41.8% (136)	30.3% (144)
腹瀉	35.1% (53)	40.3% (131)	46.3% (220)
食慾減退	33.1% (50)	34.5% (112)	26.7% (127)
體重減輕	28.5% (43)	32.0% (104)	22.3% (106)
疲憊	27.8% (42)	30.5% (99)	25.1% (119)
尿中帶有蛋白質	24.5% (37)	24.6% (80)	11.4% (54)
手足症候群（手掌和腳掌發紅和腫脹）	23.2% (35)	28.6% (93)	52.4% (249)
聲音嘶啞	18.5% (28)	26.2% (85)	12.0% (57)
噁心	15.9% (24)	21.2% (69)	14.3% (68)

有多少參與者發生不良反應？

不良反應為試驗醫師認為可能因試驗藥物引起的醫療問題。當不良反應危及生命、引起持續問題，或參與者需要醫院照護時，便被視為「嚴重」。

本試驗的大部分參與者均曾發生不良反應：

- 各藥物發生不良反應的參與者人數大致相同。
- Lenvatinib 組發生嚴重不良反應的參與者人數高於 sorafenib 組。
- Lenvatinib 組因不良反應而停用試驗藥物的參與者人數高於 sorafenib 組。

下表說明了本試驗中發生不良反應的參與者人數。

本試驗中的不良反應

	Lenvatinib 8 mg（共 151 位參與者）	Lenvatinib 12 mg（共 325 位參與者）	Sorafenib（共 475 位參與者）
有多少參與者發生不良反應？	94.7% (143)	93.5% (304)	95.2% (452)
有多少參與者發生嚴重不良反應？	13.2% (20)	19.7% (64)	10.1% (48)
有多少參與者因不良反應而停用試驗藥物？	10.6% (16)	8.0% (26)	7.2% (34)

最常見的嚴重不良反應是什麼？

在 lenvatinib 組中，有 17.6% 的參與者發生嚴重不良反應。即 476 位參與者中的 84 位。
在 sorafenib 組中，有 10.1% 的參與者發生嚴重不良反應。即 475 位參與者中的 48 位。

本試驗最常見的嚴重不良反應為腹瀉。下列嚴重不良反應發生於 1% 或更多的參與者。還有其他嚴重不良反應，但發生這些事件的參與者人數較少。

本試驗中的嚴重不良反應

	Lenvatinib（共 151 位參與者）	Sorafenib（共 475 位參與者）
腹瀉	1.5% (7)	0.4% (2)
液體累積於腹部	1.3% (6)	0.6% (3)
肝臟衰竭	1.1% (5)	0.6% (3)

在本試驗中：

- 2.3% 的 lenvatinib 組參與者在試驗期間因嚴重不良反應而死亡。即 476 位參與者中的 11 位。
- 0.8% 的 sorafenib 組參與者在試驗期間因嚴重不良反應而死亡。即 475 位參與者中的 4 位。

最常見的不良反應是什麼？

本試驗中最常見的不良反應為血壓過高和腹瀉。下列不良反應發生於 20% 或更多的參與者。還有其他不良反應，但發生這些事件的參與者人數較少。

本試驗中最常見的不良反應

	Lenvatinib 8 mg（共 151 位參與者）	Lenvatinib 12 mg（共 325 位參與者）	Sorafenib（共 475 位參與者）
血壓過高	40.4% (61)	40.0% (130)	27.6% (131)
腹瀉	22.5% (34)	33.5% (109)	41.5% (197)
手足症候群（手掌和腳掌發紅和腫脹）	22.5% (34)	28.3% (92)	52.4% (249)
食慾減退	25.8% (39)	25.5% (83)	21.1% (100)
尿中帶有蛋白質	23.8% (36)	24.0% (78)	9.3% (44)
疲憊	21.9% (33)	24.0% (78)	20.8% (99)
聲音嘶啞	18.5% (28)	23.4% (76)	10.9% (52)

本試驗如何幫助病患和研究人員？

透過本試驗，研究人員已更了解關於 lenvatinib 相較於 sorafenib 可能如何幫助肝癌病患。

研究人員會檢閱多項試驗的結果，以確認哪種治療可能療效最佳且耐受良好。本摘要僅提供此一試驗的主要結果。其他試驗可能提供新資訊或不同結果。

目前仍在進行有關 lenvatinib 的臨床試驗，也計畫進行其他臨床試驗。

我可自何處取得關於本試驗的更多資訊？

您可在下列網站中取得有關本試驗的更多資訊。若取得試驗結果的完整報告，也將提供於此處：

- www.clinicaltrialsregister.eu - 當您進入網站時，請點選 **“Home and Search”**，於搜尋欄位中輸入 **2012-002992-33**，再點選 **“Search”**。
- www.clinicaltrials.gov - 當您進入網站時，請於搜尋欄位中輸入 **NCT01761266**，再點選 **“Search”**。

完整試驗標題：一項多中心、隨機分配、開放性、第 3 期試驗，比較 Lenvatinib (E7080) 相較於 Sorafenib 作為無法切除肝細胞癌受試者第一線治療的療效和安全性

試驗計畫書編號： E7080-G000-304

本試驗的試驗委託者 Eisai 總部位於日本東京，區域總部位於美國紐澤西州伍德克利夫湖，以及英國赫特福德郡哈特菲爾德。如需一般資訊，請撥打 44-845-676-1400。

感謝您

Eisai 感謝您寶貴的時間及對於參與本臨床試驗的興趣。您的參與已對於研究及健康照護的提升做出寶貴貢獻。

Eisai

Eisai Co., Ltd. 是一家總部位於日本的全球研究和發展性藥廠。我們的企業目標為「將患者及家屬的利益放在首位，為提升其福祉做出貢獻」，我們稱之為關心人類健康 (human health care, hhc) 的宗旨。本公司的研發設施、製造廠和行銷子公司全球網絡共有超過 10,000 位員工，我們致力於在具有高度醫療需求的多個治療領域實現本公司的 hhc 宗旨，包括腫瘤學與神經學。有關其他資訊，請造訪 http://www.eisai.com。

CISCRP
THE CENTER FOR INFORMATION & STUDY ON CLINICAL RESEARCH PARTICIPATION

The Center for Information & Study/Trial on Clinical Research Participation (CISCRP) 是一個非營利組織，著重於向大眾提供有關臨床研究參與的教育與資訊。CISCRP 不參與臨床試驗的參與者招募，也不參與執行臨床試驗。

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

synchrogenix
為 CERTARA 子公司

Synchrogenix 是一家全球性醫療及法規撰寫組織，不參與臨床試驗的參與者招募或執行。

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

版本：1.0 04/2018