

Kliniske studieresultater



Forskningssponsor: Eisai Inc.

Legemiddel studert: Lenvatinib, også kalt E7080

Kort studietittel: En studie for å finne ut hvordan lenvatinib og pembrolizumab fungerer sammen og deres sikkerhet hos personer med visse faste tumorer

Takk!

Du deltok i denne kliniske studien for studielegemiddelet lenvatinib, også kalt E7080, gitt sammen med et annet legemiddel kalt pembrolizumab. Du og alle deltakerne bidro til at forskere lærte mer om lenvatinib gitt sammen med pembrolizumab, og hvordan dette kan hjelpe personer med visse kreftformer som kalles faste tumorer. Alle deltakerne i studien hadde kreft som hadde spredd seg til en annen del av kroppen.

Studien ble utført i 2 deler, deltakere som hadde solide tumorer deltok i del 1. I del 2 ble deltakere med 1 av 6 typer faste tumorer delt inn i forskjellige grupper, avhengig av typen fast tumor de hadde.

Rapporten oppsummerer resultatene fra alle deltakere i del 1 og fra kvinnelige deltakere i del 2 som hadde livmorkreft. Endometriet er et lag med vev rundt livmoren. Del 2-resultatene for deltakere med andre faste tumorer er oppsummert i ulike rapporter.

Eisai, et japansk farmasøytisk selskap og studiesponsoren, takker alle deltakere, og deres familier/omsorgspersoner, for deres bidrag. Eisai er forpliktet til å forbedre helsen gjennom fortsatt forskning på områder med uoppfylte behov og deling av studieresultater.

Eisai utarbeidet dette sammendraget med en medisinsk og regulatorisk skriveorganisasjon kalt Certara Synchrogenix.

Hvis du deltok i studien og har spørsmål om resultatene, snakk med legen eller personalet på studiestedet.

Hva har skjedd siden studien startet?

Studien startet i juli 2015 og ble avsluttet i juli 2022.

Studien inkluderte 357 deltakere fra 46 studiesteder i USA, Spania og Norge. Alle deltakere tok minst 1 dose av studiebehandlingen.

Studiesponsoren gjennomgikk dataene som ble samlet inn under studien og opprettet en rapport om resultatene.

Hvorfor var forskningen nødvendig?

Forskerne var på utkikk etter en annen måte å behandle personer som har visse solide tumorer. Standardbehandlingene for personer med faste tumorer inkluderer kirurgi og andre behandlinger som bidrar til å redusere tumorer. Men disse behandlingene hjelper kanskje ikke alle med solide tumorer, spesielt i kreftens senere stadier.

Lenvatinib stopper tumorer fra å vokse ved å blokkere signaler som ber kreftceller om å vokse. Det hindrer også kreftceller i å danne nye blodkar som de trenger for å fortsette å vokse. Pembrolizumab bidrar til å redusere tumorer ved å hjelpe immunsystemet med å identifisere og målrette seg mot kreftceller.

Forskerne i denne studien ønsket å finne ut om lenvatinib og pembrolizumab virker når de gis sammen til personer med visse faste tumorer. De ville også finne ut om deltakerne opplevde noen medisinske problemer i løpet av studien.

Hovedspørsmålene forskerne ønsket å svare på i denne studien var:

- Hva er den høyeste dosen av lenvatinib med håndterbare bivirkninger, når gitt sammen med pembrolizumab til deltakere med faste tumorer?
- Hvor effektiv er lenvatinib, når gitt sammen med pembrolizumab, ved reduisering av tumorene til deltakere med livmorkreft etter 24 ukers behandling?
- For de som reagerte på studiebehandling, hvor lenge varte reaksjonen?
- Hvilke bivirkninger opplevde deltakerne med lenvatinib og pembrolizumab? En bivirkning er et medisinsk problem som kan være forårsaket av studiebehandlingen.

Det er viktig å vite at denne studien ble utformet for å få nøyaktige svar på spørsmålene som er oppført ovenfor. Det var andre spørsmål forskerne ønsket å svare på for å finne ut mer om hvordan lenvatinib og pembrolizumab virker sammen. Men disse var ikke hovedspørsmålene studien var utformet for å svare på.

Hva slags studie var dette?

For å besvare disse spørsmålene, ba forskerne om hjelp fra menn og kvinner over 18 år. Deltakerne inkludert idel 1 og del 2 av studien var 31 til 87 år gamle. Av disse deltakerne var 49 % menn og 51 % kvinner.

Studien hadde 2 deler:

- **I del 1** ønsket forskerne å finne ut om sikkerheten til ulike doser av lenvatinib når det ble tatt med pembrolizumab. Deltakerne i denne delen av studien hadde 1 av 6 forskjellige faste tumorer.
- **I del 2**, ved bruk av den valgte dosen av lenvatinib fra del 1, ønsket forskerne å finne ut hvordan lenvatinib og pembrolizumab jobber sammen for å redusere tumorene hos deltakere med livmorkreft. De ønsket også å finne ut hvor lenge deltakerne fortsatte å respondere på studiebehandlingen.

Alle deltakerne hadde kreft som hadde spredd seg til en annen del av kroppen. De hadde kreft som var blitt verre etter å ha blitt behandlet med standardbehandlinger for kreften, eller kreft som det ikke var tilgjengelig effektiv standardbehandling for.

Personer kunne ikke delta i studien hvis de hadde visse hjertesykdommer innen seks måneder etter studiestart, en tilstand der lungevevet hovnet opp og krevde steroidbehandling, tidligere organtransplantasjon eller en aktiv infeksjon.

Denne studien var «åpen». Dette betyr at deltakerne, studielegene og personalet, og sponsoren, visste hvilken studiebehandling deltakerne fikk.

Studiebehandlingen ble gitt i 21-dagers perioder kalt behandlingssykluser. Mengden lenvatinib og pembrolizumab som ble mottatt ble målt i milligram (mg).

Lenvatinib-kapsler ble tatt via munnen, pembrolizumab ble gitt gjennom en nål i venen, også kalt intravenøs eller IV.

- **I del 1** ble lenvatinib tatt én gang daglig i 21 dager, 2 doser av lenvatinib ble testet, 20 mg og 24 mg. Alle deltakerne fikk én enkelt dose på 200 mg pembrolizumab.
- **I del 2** ble en 20 mg dose med lenvatinib tatt én gang hver dag i gjentatte 21-dagers sykluser. En 200 mg dose med pembrolizumab ble gitt én gang i løpet av hver 21-dagers syklus.

Figuren nedenfor viser hvordan behandlingen ble gitt.



Hva skjedde under studien?

Før studien startet, utførte studielegene en full undersøkelse for å påse at alle deltakerne kunne delta i studien.

Studielegene eller personalet gjorde også følgende:

- Utførte en fysisk undersøkelse og sjekket hvilke legemidler alle deltakerne hadde tatt før de ble med i studien
- Sjekket hjertehelsen til alle deltakerne
- Tok blod- og urinprøver for analyser
- Skannet alle deltakernes hjerne og kropp for å vurdere tumorene deres

Under behandling i del 1 og del 2 gjorde studielegene eller personalet følgende:

- Skannet alle deltakernes hjerne og kropp for å vurdere tumorene deres
- Sjekket hvilke andre legemidler alle deltakerne tok
- Tok blod- og urinprøver for analyser
- Sjekket hvilke medisinske problemer alle deltakerne opplevde

Alle deltakere kunne fortsette å motta studiebehandlingen til noe av følgende skjedde:

- Kreften deres ble verre
- De hadde medisinske problemer som gjorde det vanskelig å fortsette
- De ble gravide
- De valgte å forlate studien
- Sponsoren valgte å avslutte studien

Deltakere kunne fortsette å motta samme studiebehandling inntil de hadde mottatt pembrolizumab maksimalt 35 ganger. Etter å ha mottatt pembrolizumab 35 ganger, kan deltakerne kun fortsette å motta lenvatinib.

Innen 30 dager etter den siste dosen returnerte alle deltakerne til studiesenteret.

Deltakerne fikk følgende :

- Legeundersøkelse
- Hjertehelsen deres ble sjekket
- Avga blod- og urinprøver for analyser
- Gjennomgikk en skanning av hjernen og kroppen for å vurdere tumorene deres

Diagrammet nedenfor viser hvordan studien ble utført.

Hvordan fungerte denne studien?

Før studien startet

For å påse at alle deltakerne kan delta i studien, vil studielegene eller personalet:

- Bekreftet at alle deltakerne hadde solide tumorer som hadde spredd seg til andre deler av kroppen
- Undersøkte alle deltakerne for å se om de kan delta i studien
- Ta blod- og urinprøver
- Tok bildeskanninger for å vurdere hver deltakers tumor

Under behandlingsperioden

Alle deltakere som kunne delta i studien tok en tildelt dose med studiebehandling.

Studielegene eller personalet:

- Fortsatte å sjekke deltakerens helse
- Spurte om de har medisinske problemer og hvilke legemidler deltakere tok

Etter deres siste dose

Alle deltakere kom tilbake til studiesenteret ca. **30 dager** etter de tok sin siste dose med studiebehandling.

Studielegene eller personalet utførte den endelige kontrollen og samlet inn blod- og urinprøver.

I del 1 ble 13 deltakere med faste tumorer inkludert for å bidra til å finne den høyeste dosen av lenvatinib med håndterbare bivirkninger, når gitt sammen med pembrolizumab.

I del 2 ble 344 deltakere delt inn i separate grupper avhengig av krefttypen deres.

Resultatene fra alle deltakerne i del 1, og deltakerne med livmorkreft i del 2 er oppsummert i denne rapporten.

Hva var resultatene av studien?

Dette er et sammendrag av hovedresultatene fra alle deltakere i del 1 kombinert, og fra deltakere med livmorkreft i del 2 kombinert. Resultatene fra hver person vises ikke individuelt i dette sammendraget. Men resultatene fra hver person er en del av sammendraget av kombinerte resultater. En fullstendig liste over spørsmålene forskere ønsket å besvare finnes på nettstedene oppført på slutten av sammendraget. Hvis en fullstendig rapport over studieresultatene er tilgjengelig, kan den også bli funnet på disse nettstedene.

Forskere ser på resultatene av mange studier for å avgjøre hvilke behandlingsalternativer som kan fungere best og tolereres godt. Andre studier kan gi ny informasjon eller andre resultater. Snakk alltid med en lege før du tar noen behandlingsbeslutninger.

Resultater fra del 1 av 13 deltakere med faste tumorer

Hva er den høyeste dosen av lenvatinib med håndterbare bivirkninger, når gitt sammen med pembrolizumab til deltakere med faste tumorer?

For å besvare dette spørsmålet så forskerne på resultatene fra alle deltakerne i del 1 av studien. Deltakerne mottok 1 av 2 ulike doser av lenvatinib i del 1, enten 20 mg eller 24 mg. De mottok alle den samme 200 mg dosen med pembrolizumab.

Studielegene sjekket om deltakerne hadde medisinske problemer som ville gjøre at de tok en lavere dose. Disse medisinske problemene kalles dosebegrensende toksisiteter eller DLT-er.

Forskere fant at 2 av 3 deltakere som mottok en dose på 24 mg lenvatinib hadde en DLT. Ingen av deltakerne som fikk 20 mg dosen med lenvatinib hadde en DLT.

Basert på sikkerhetsresultatene fra del 1, ble 20 mg dosen med lenvatinib kombinert med en 200 mg dose pembrolizumab, brukt under del 2.

Resultater fra del 2 av 124 deltakere med livmorkreft

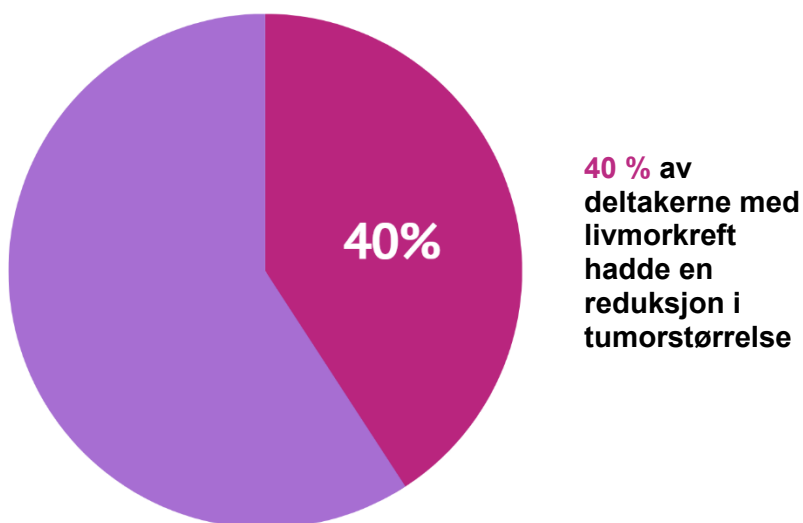
Hvor effektiv er lenvatinib, når gitt sammen med pembrolizumab, ved redusering av tumorer hos deltakere med livmorkreft etter 24-ukers behandling?

For å besvare dette spørsmålet så forskerne på resultatene fra deltakere med livkreft. Studieleger så på skannerresultatene og sammenlignet størrelsen på alle deltakernes tumorer før de startet studiebehandlingen, og etter å ha mottatt studiebehandling i 24 uker.

Totalt hadde 49 av 124 deltakere (40 %) med livmorkreft redusert tumorstørrelse etter 24-ukers behandling.

Diagrammet nedenfor viser andelen deltakere med redusert tumorstørrelse.

Deltakere som hadde redusert tumorstørrelse etter 24-ukers behandling



For de som reagerte på studiebehandling, hvor lenge varte reaksjonen hos deltakere med livmorkreft?

For å besvare dette spørsmålet så forskerne på resultatene fra deltakere med livmorkreft som hadde reagert på studiebehandling.

Når resultatene ble analysert, var det ikke mulig å besvare dette spørsmålet. Forskerne vil kunne besvare dette spørsmålet senere.

Hvilke medisinske problemer hadde deltakere?

Medisinske problemer som oppstår i kliniske studier kalles «bivirkninger». En bivirkning som studielegene trodde var forårsaket av studiebehandlingen kalles en «uønsket virkning». En bivirkning kalles «alvorlig» når den er livstruende, forårsaker varige problemer, eller deltakeren må legges inn på sykehus.

Dette avsnittet er et sammendrag av bivirkningene som skjedde i løpet av denne studien. Nettstedene oppført på slutten av sammendraget kan ha mer informasjon om de medisinske problemene som oppstod i denne studien. Mye forskning er nødvendig for å vite om et studielegemiddel forårsaker et medisinsk problem.

Hvor mange deltakere opplevde bivirkninger?

Under del 1 og 2 av studien hadde totalt 119 av 124 deltakere (96 %) med livmorkreft bivirkninger.

Tabellen nedenfor viser hvor mange deltakere som opplevde bivirkninger.

Bivirkninger i denne studien	
	Av 124 deltakere med livmorkreft som mottok studiebehandling
Hvor mange deltakere opplevde bivirkninger?	119 (96 %)
Hvor mange deltakere opplevde alvorlige bivirkninger?	39 (32 %)
Hvor mange deltakere sluttet å motta én av studiebehandlingene på grunn av bivirkninger?	26 (21 %)

Hva var de vanligste alvorlige bivirkningene?

I denne studien hadde 39 av 124 deltakere (32 %) med livmorkreft en alvorlig bivirkning. De eneste alvorlige bivirkningene som oppsto hos 2 % eller flere av deltakerne var:

- Høyt blodtrykk hos 7 av 124 deltakere (6 %)
- Mangel på et hormon som kalles kortisol hos 3 av 124 deltakere (2 %)
- Følte seg dårlig hos 3 av 124 deltakere (2 %)
- Midlertidig forstyrrelse av blodtilførselen til en del av hjernen hos 3 av 124 deltakere (2 %)
- Forvirret tilstand hos 3 av 124 deltakere (2 %)

Det var andre alvorlige bivirkninger, men disse oppsto hos færre deltakere.

To deltakere (2 %) med livmorkreft døde på grunn av en bivirkning:

- 1 deltaker hadde en blødning inne i hodeskallen eller hjernen
- 1 deltaker hadde et magesår som åpnet seg

Hva var de vanligste bivirkningene?

I denne studien hadde 119 av 124 deltakere (96 %) med livmorkreft en bivirkning. De vanligste bivirkningene var:

- Høyt blodtrykk hos 73 av 124 deltakere (59 %)
- Diaré hos 67 av 124 deltakere (54 %)
- Tretthet hos 62 av 124 deltakere (50 %)
- Redusert matlyst hos 62 av 124 deltakere (50 %)

Tabellen på neste side viser bivirkningene som forekom hos 30 % eller flere av deltakerne med livmorkreft. Det var andre bivirkninger, men disse oppsto hos færre deltakere.

De vanligste bivirkningene i denne studien

	Av 124 deltakere med livmorkreft som fikk studiebehandling
Høyt blodtrykk	73 (59 %)
Diaré	67 (54 %)
Tretthet	62 (50 %)
Nedsatt appetitt	62 (50 %)
Følte seg dårlig	57 (46 %)
Underaktiv skjoldbruskkjertel	56 (45 %)
Hevelse inne i munnen	42 (34 %)
Smerte eller stivhet i ledd	38 (31 %)

Hvordan har denne studien hjulpet pasienter og forskere?

I denne studien lærte forskerne om sikkerheten av lenvatinib når det gis sammen med pembrolizumab til personer med faste tumorer. De fant også ut hvordan lenvatinib og pembrolizumab kan hjelpe personer med visse faste tumorer som har spredd seg til en annen del av kroppen.

Forskere ser på resultatene av mange studier for å avgjøre hvilke behandlingsalternativer som kan fungere best og tolereres godt. Dette sammendraget viser kun hovedresultatene fra denne ene studien. Andre studier kan gi ny informasjon eller andre resultater.

Ytterligere kliniske studier med lenvatinib er planlagt.

Hvor kan jeg lære mer om studien?

Du finner mer informasjon om denne studien på nettstedene oppført nedenfor. Hvis en fullstendig rapport over studieresultatene er tilgjengelig, kan den også bli funnet her:

- <http://www.clinicaltrialsregister.eu> - Når du er på nettstedet, trykk på «**Start og søk**», angi 2017-000300-26 i søkeboksen og trykk på «**Søk**».
- <http://www.clinicaltrials.gov> - Når du er på nettstedet, angi NCT02501096 i søkeboksen og trykk på «**Søk**».

Full studietittel: En multisenter, åpen fase 1b/2 studie av lenvatinib (E7080) pluss pembrolizumab hos forsøkspersoner med utvalgte faste tumorer

Protokollnummer: E7080-A001-111

Eisai, studiesponsoren, har hovedkontor i Tokyo, Japan og regionale hovedkontorer i Nutley i New Jersey i USA og Hatfield i Hertfordshire i Storbritannia. Telefonnumrene for generell informasjon er 44-845-676-1400 (Storbritannia) og 1-888-274-2378 (USA).

Takk

Eisai ønsker å takke deg for din tid og interesse i å delta i denne kliniske studien. Din deltakelse har gitt et verdifullt bidrag til forskning og forbedring av helseomsorg.



Eisai Co., Ltd. er et globalt forsknings- og utviklingsbasert farmasøytisk selskap med hovedkontor i Japan. Vi definerer vår bedriftsmisjon som «å tenke først på pasienter og familiene deres og å øke fordelene helsetjenester gir», som vi kaller filosofien vår for menneskelig helseomsorg (human health care, hhc). Med over 10 000 ansatte som jobber på tvers av vårt globale nettverk av FoU-fasiliteter, produksjonsanlegg og markedsføringsdatterselskaper, bestreber vi oss på å realisere vår hhc-filosofi ved å levere innovative produkter på flere terapeutiske områder med høye udekkede medisinske behov, inkludert onkologi og nevrologi. For mer informasjon, gå til

<https://www.eisai.com>.



Certara Synchronix er en verdensomspennende medisinsk og regulatorisk skriveorganisasjon og er ikke involvert i rekruttering av deltakere eller i gjennomføring av kliniske studier.

Certara Synchronix Headquarters 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540, Storbritannia
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272