

臨床研究結果



研究委託者： Eisai Inc.

研究藥物： E7080，也稱為 lenvatinib

簡短的研究標題： 一項在腎癌受試者中比較 14 mg 劑量 lenvatinib 加 everolimus 與 18 mg 劑量 lenvatinib 加 everolimus 的有效性和安全性的研究

謝謝

您參與了這項關於研究藥物 E7080（也稱為 lenvatinib）與另一種名為 everolimus 的藥物合併使用的臨床研究。所有受試者都幫助研究人員進一步瞭解 lenvatinib 與 everolimus 合併用藥，以及其如何幫助患有稱為腎細胞癌 (renal cell carcinoma, RCC) 的腎癌患者。本研究的受試者患有腎細胞癌，且在既往癌症治療期間或治療之後腎細胞癌出現惡化。

本研究的委託者日本製藥公司 Eisai 感謝您的幫助。Eisai 致力於不斷研究需求未得到滿足的領域，並與受試者分享研究結果，從而改善健康。

Eisai 與一家名為 Certara 的醫學和監管寫作組織合作編制了這份有關本研究及其結果的摘要。

如果您參與了本研究，並且對結果有疑問，請諮詢您所在研究中心的醫生或工作人員。

研究開始後發生了什麼事？

研究於 2017 年 10 月開始，並於 2024 年 6 月結束。

本研究納入了來自以下國家/地區 82 個研究中心的 343 名受試者：

澳大利亞	加拿大	捷克共和國	芬蘭
希臘	義大利	荷蘭	波蘭
葡萄牙	羅馬尼亞	俄羅斯	韓國
西班牙	臺灣	英國	美國

在 343 名受試者中，341 名至少服用了一次 lenvatinib 和 everolimus。

本研究的委託者審查了收集的資料，並撰寫了結果報告。本文件是該報告的摘要。

為什麼需要進行本研究？

研究人員在尋找一種不同的方法，來治療既往癌症治療期間或治療後癌症惡化的腎細胞癌患者。腎細胞癌患者的標準治療包括手術、化療（如 everolimus），以及其他可能有助於縮小腫瘤的治療。

本研究的研究人員希望瞭解 lenvatinib 14 mg（新起始劑量）與 everolimus 合併用藥是否與獲核准的 lenvatinib 18 mg 與 everolimus 合併用藥對腎細胞癌患者同樣有效。其還想瞭解受試者在研究期間是否出現任何醫療問題。

研究人員在本研究中想要解答的主要問題是：

- 治療 24 週後，lenvatinib 14 mg 加 everolimus 是否與 lenvatinib 18 mg 加 everolimus 同樣有效？
- 與 lenvatinib 18 mg 加 everolimus 相比，lenvatinib 14 mg 加 everolimus 治療腎細胞癌受試者的安全性如何？
- 接受 lenvatinib 加 everolimus 治療的受試者發生了哪些不良事件？不良事件是指可能由研究藥物引發或可能並非由研究藥物引發的醫學問題。

本研究旨在獲得上述問題的正确答案，瞭解這一點很重要。研究人員還想回答一些其他問題，以進一步瞭解 lenvatinib 與 everolimus 合併用藥如何發揮作用，但這些並不是本研究要解答的主要問題。

本研究屬於哪種研究？

為了回答上述主要問題，研究人員向在既往癌症治療期間或治療之後癌症惡化的腎細胞癌成人受試者尋求幫助。

在這些受試者中，76% 為男性，24% 為女性。本研究的受試者年齡為 28 至 87 歲。

在本研究中，受試者分為 2 組：

- **A 組：**受試者服用 lenvatinib 14 mg 加 everolimus。
- **B 組：**受試者服用 lenvatinib 18 mg 加 everolimus。

本研究為「開放標籤」研究。這意味著受試者、研究醫生和工作人員以及委託者在研究結束前都知道受試者服用了 lenvatinib 的哪種劑量。

受試者在稱為治療週期的 28 天期間每天口服一次 lenvatinib 膠囊和 everolimus 藥錠。所有受試者在研究中均服用了 everolimus 的固定劑量 (5 mg)。

下圖顯示了在本研究中治療的給予方式。



341
名受試者
服用了研究藥物



受試者服用了 **lenvatinib**
14 mg 或 18 mg 膠囊加
everolimus 5 mg 藥錠



一個治療週期持續 **28 天**。受
試者繼續接受研究藥物，直
至發生無法耐受的醫療問題

研究期間發生了什麼？

研究開始前，研究醫生進行了全面檢查，以確保每名受試者都可以參與研究。

研究醫生或工作人員還：

- 確認受試者患有腎細胞癌，且在既往癌症治療期間或治療之後癌症惡化
- 採集每名受試者的血液和尿液檢體
- 檢查每名受試者的心臟健康狀況
- 對每名受試者的身體進行掃描，以評估其腫瘤

在治療期中，受試者服用了 lenvatinib 和 everolimus 的分配劑量。

在整個研究期間，研究醫生或工作人員：

- 採集每名受試者的血液和尿液檢體
- 根據需要對每名受試者的身體進行掃描，以評估其腫瘤
- 詢問了受試者發生的醫療問題以及受試者正在使用的藥物

每名受試者可持續接受 lenvatinib 和 everolimus 治療，直至：

- 其癌症惡化
- 其發生了無法耐受的醫療問題
- 其選擇退出研究
- 委託者決定結束研究

給予最後一劑後 28 天，所有受試者返回研究中心。

在此次就診期間，研究醫生或工作人員：

- 採集每名受試者的血液和尿液檢體
- 詢問了受試者發生的醫療問題以及受試者正在使用的藥物

此次就診後，研究醫生或工作人員每 12 週對受試者進行一次追蹤，以檢查其健康狀況。

下圖顯示了本研究的執行方式。

本研究如何執行？

研究開始前

研究醫生或工作人員：

- 檢查了每名受試者的健康狀況，以確保其可以參與研究
- 確認所有受試者均患有腎細胞癌
- 採集血液和尿液檢體
- 進行掃描以評估腫瘤

治療期間

所有 341 名受試者均在 28 天治療週期中服用了研究藥物的分配劑量。

研究醫生或工作人員：

- 繼續檢查受試者的健康狀況
- 詢問了受試者是否發生醫療問題以及受試者正在使用的藥物

治療期後

所有受試者在接受最後一劑研究藥物後 28 天返回研究中心。

研究醫生或工作人員詢問了受試者發生的醫療問題以及其正在使用的藥物。研究醫生和工作人員還每 12 週對受試者進行一次追蹤，以檢查其健康狀況。

本研究的結果是什麼？

這是本研究主要結果的摘要。每名受試者的個人結果各異，是獨一無二的。本摘要中未單獨提供個人結果，但此處匯總了所有受試者的結果。可在本摘要末尾列出的網站上查找研究人員希望解答之問題的完整列表。也可在這些網站上查找本研究結果的完整報告（如有）。

研究人員查看了許多研究的結果，以確定哪些治療方案可能效果最好且患者耐受良好。其他研究可能會提供新的資訊或不同的結果。在做出任何治療決定之前，請務必諮詢醫生。

治療 24 週後，lenvatinib 14 mg 加 everolimus 是否與 lenvatinib 18 mg 加 everolimus 同樣有效？

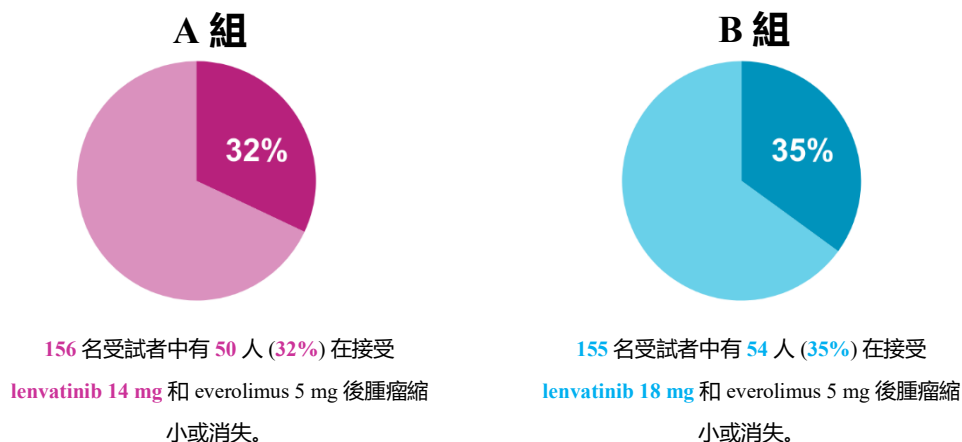
為了回答這個問題，研究醫生查看了掃描結果，並比較了每名受試者在服用 lenvatinib 和 everolimus 24 週之前和之後的腫瘤情況。

研究醫生檢查了腫瘤對 lenvatinib 和 everolimus 出現部分緩解（縮小）或完全緩解（消失）的受試者人數。這稱為客觀緩解率 (objective response rate, ORR)。

然後，研究人員比較了 **A 組**（接受 lenvatinib 14 mg 加 everolimus 的受試者）和 **B 組**（接受 lenvatinib 18 mg 加 everolimus 的受試者）的客觀緩解率結果。

下表顯示了 **A 組**和 **B 組**治療 24 週後的客觀緩解率。

A 組和 B 組治療 24 週後的客觀緩解率



研究人員對客觀緩解率結果進行了統計檢驗。其發現，lenvatinib 14 mg 的起始劑量加 everolimus 不如 18 mg 劑量有效。

與 lenvatinib 18 mg 加 everolimus 相比，lenvatinib 14 mg 加 everolimus 用於治療腎細胞癌受試者的安全性如何？

為了回答這個問題，研究人員計算了在 24 週治療期間發生無法耐受的第 2 級醫療問題或至少第 3 級醫療問題的受試者人數。



根據嚴重程度，將受試者在研究中發生的醫療問題分為了第 1-5 級。級別越高，意味著醫療問題越嚴重：第 1 級（輕度）、第 2 級（中度）、第 3 級（重度）、第 4 級（危及生命）和第 5 級（致死）。

然後，研究人員比較了 **A 組**（接受 lenvatinib 14 mg 加 everolimus 的受試者）和 **B 組**（接受 lenvatinib 18 mg 加 everolimus 的受試者）的結果。

下表顯示了 A 組和 B 組中在 24 週治療期間發生無法耐受的第 2 級醫療問題或至少第 3 級醫療問題的受試者人數。

**24 週治療期間
不可耐受的第 2 級或至少第 3 級醫療問題**

	A 組 157 名受試者中	B 組 152 名受試者中
有多少受試者在 24 週治療期間出現無法耐受的第 2 級或至少第 3 級醫療問題？	130 (83%)	121 (80%)

受試者發生了哪些醫療問題？

受試者在臨床研究中發生的醫療問題稱作「不良事件」。如果研究醫生認為不良事件由研究藥物引起，則稱作「不良反應」。如果受試者需要住院、危及生命，或導致持久的健康問題，則將不良事件或反應視為「嚴重」。

本節總結了本研究期間發生的不良事件。本摘要末尾列出的網站中可能包含這些不良事件的更多資訊。需要進行大量研究來瞭解某種藥物是否可能引發特定醫療問題。

有多少名受試者發生了不良事件？

下表顯示了本研究中發生不良事件的受試者人數。

本研究中的不良事件

	A 組 173 名受試者中	B 組 168 名受試者中
有多少名受試者發生了不良事件？	173 (100%)	167 (99%)
有多少名受試者發生了嚴重不良事件？	92 (53%)	87 (52%)
有多少名受試者因不良事件而停用 lenvatinib 和 everolimus？	43 (25%)	43 (26%)

最常見的嚴重不良事件是什麼？

最常見的嚴重不良事件為：

- 肺部感染
- 腹瀉
- 癌症惡化或擴散

下表顯示了占整體 2% 或更多的受試者發生的嚴重不良事件。還有其他嚴重不良事件，但較少受試者發生了這些事件。

本研究中最常見的嚴重不良事件

	A 組 173 名受試者中	B 組 168 名受試者中
肺部感染	13 (8%)	7 (4%)
腹瀉	11 (6%)	6 (4%)
癌症惡化或擴散	5 (3%)	5 (3%)
突發腎損傷	3 (2%)	6 (4%)
嘔吐	6 (4%)	2 (1%)
體內一種稱為肌酸酐的化學物質濃度升高	2 (1%)	4 (2%)
腸胃型感冒	4 (2%)	1 (1%)
發燒	4 (2%)	1 (1%)
腹痛	3 (2%)	2 (1%)
低血壓	3 (2%)	2 (1%)
對擴散到全身的感染產生的危及生命反應	3 (2%)	2 (1%)
肺部周圍積液	2 (1%)	3 (2%)

在本研究中,

- **A 組** 173 名受試者中有 24 人 (14%) 死於嚴重不良事件。
- **B 組** 168 名受試者中有 17 人 (10%) 死於嚴重不良事件。

導致受試者死亡的最常見不良事件為:

- 癌症惡化或擴散 – 10 名受試者 (3%)
- 肺部感染 – 4 名受試者 (1%)
- 死亡 – 3 名受試者 (1%)

最常見的不良事件是什麼?

最常見的不良事件為:

- 腹瀉
- 食慾下降
- 高血壓

下表顯示了占整體25% 或更大比例的受試者發生的不良事件。還有其他不良事件，但較少受試者發生了這些事件。

本研究中最常見的不良事件

	A 組 173 名受試者中	B 組 168 名受試者中
腹瀉	120 (69%)	123 (73%)
食慾下降	64 (37%)	58 (35%)
高血壓	54 (31%)	60 (36%)
口腔內膜發炎	61 (35%)	49 (29%)
感覺不適	54 (31%)	52 (31%)
尿液中蛋白質過多	40 (23%)	66 (39%)
疲倦	52 (30%)	50 (30%)
嘔吐	43 (25%)	43 (26%)

本研究對患者和研究人員有何幫助？

在本研究中，研究人員更深入地瞭解了 lenvatinib 與 everolimus 合併用藥可能如何幫助腎細胞癌患者。研究人員查看了許多研究的結果，以確定哪些治療方案可能效果最好且耐受良好。本摘要僅顯示本研究的主要結果。其他研究可能會提供新的資訊或不同的結果。

對 lenvatinib 的進一步臨床研究正在進行中。

我在哪裡可以瞭解到本研究的更多資訊？

您可以在以下網站上查找本研究的更多資訊。也可在這些網站上查找本研究結果的完整報告（如有）：

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> - 進入網站後，點擊「主頁和搜索 (Home and Search)」，然後在搜尋欄位輸入 2016-002778-11，然後點擊「搜索 (Search)」。
- <https://clinicaltrials.gov/> - 進入網站後，在搜尋欄位輸入 NCT03173560，然後點擊「搜索 (Search)」。

完整的研究標題：一項隨機分配、開放性（先前為雙盲）、第 2 期試驗，評估腎細胞癌在接受一種血管內皮生長因子 (VEGF) 標靶治療後，使用二種不同起始劑量 Lenvatinib (18 mg 相較於 14 mg QD) 合併 Everolimus (5 mg QD) 之安全性和療效

研究計畫書編號： E7080-G000-218

本研究的委託者 Eisai 總部位於日本東京，區域總部位於美國新澤西州納特利和英國赫特福德郡哈特菲爾德。基本資訊諮詢電話號碼為 +1-888-274-2378（美國）和 +44-845-676-1400（英國）。

謝謝

Eisai 非常感謝您抽出時間考慮參與本臨床研究。您的參與為醫療保健的研究和進步做出了寶貴的貢獻。Eisai Co., Ltd. 是一家全球領先的研發型製藥公司，總部設在日本。我們公司的使命是「將患者和人們的日常生活



領域放在首位，提升醫療保健帶來的福祉，並滿足全球多樣化的醫療保健需求」，並稱之為「關心人類健康 (hhc)」的理念。我們擁有超過 10,000 名員工，遍佈在由各個研發設施、生產工廠和行銷子公司組成的全球網路，致力於透過在各種醫療需求未得到滿足的治療領域（包括腫瘤學和神經學領域）提供創新產品來實踐 hhc 理念。如需瞭解更多資訊，請造訪 <http://www.eisai.com>。



Certara 是一家全球醫學和監管寫作組織，
不參與招募受試者或開展臨床研究。

Certara Headquarters 4 Radnor Corporate Center Suite 350 Radnor, PA 19087
<https://www.certara.com> ☐ 1-415-237-8272