

Výsledky klinické studie



Zadavatel výzkumu:	Eisai Inc.
Hodnocený přípravek:	E7080, také nazývaný lenvatinib
Zkrácený název studie:	Studie porovnávající účinnost a bezpečnost dávky 14 mg lenvatinibu plus everolimu oproti dávce 18 mg lenvatinibu plus everolimu u účastníků s karcinomem ledvin

Děkujeme Vám

Zúčastnil/a jste se této klinické studie hodnoceného přípravku E7080, také nazývaného lenvatinib, podávaného společně s dalším lékem nazývaným everolimus. Každý účastník pomohl výzkumným pracovníkům dozvědět se více o lenvatinibu podávaném společně s everolimem a o tom, jak může pomoci lidem s rakovinou ledvin, která se nazývá renální karcinom (rovněž se označuje jako RCC). Účastníci této studie měli RCC, který se zhoršil během předchozí protinádorové léčby nebo po ní.

Eisai, japonská farmaceutická společnost, která je zadavatelem této studie, Vám děkuje za pomoc. Společnost Eisai se zavázala zlepšovat zdraví prostřednictvím kontinuálního výzkumu v oblastech neuspokojených potřeb a sdílení výsledků studie s účastníky.

Společnost Eisai vypracovala tento souhrn studie a jejích výsledků se zdravotnickou a regulační autorskou organizací s názvem Certara.

Pokud jste se zúčastnil/a této studie a máte otázky ohledně jejích výsledků, promluvte si se zkoušejícím lékařem nebo personálem pracoviště studie.

Co se stalo od zahájení studie?

Studie byla zahájena v říjnu 2017 a skončila v červnu 2024.

Studie zahrnovala 343 účastníků z 82 pracovišť v následujících zemích:

Austrálie	Kanada	Česká republika	Finsko
Řecko	Itálie	Nizozemsko	Polsko
Portugalsko	Rumunsko	Rusko	Jižní Korea
Španělsko	Tchaj-wan	Spojené království	Spojené státy

Z 343 účastníků jich 341 užilo lenvatinib a everolimus alespoň jednou.

Zadavatel studie zkontroloval shromážděné údaje a vytvořil zprávu o výsledcích. Toto je souhrn dotyčné zprávy.

Proč byl výzkum nutný?

Výzkumní pracovníci hledali jiný způsob léčby osob s RCC, jejichž nádorové onemocnění se zhoršilo během předchozí onkologické léčby nebo po ní. Mezi standardní způsoby léčby osob s RCC patří operace, chemoterapie, jako je everolimus, a další metody léčby, které mohou pomoci zmenšit nádory.

Výzkumní pracovníci chtěli v této studii zjistit, zda lenvatinib v dávce 14 mg (nová počáteční dávka) s everolimem může u osob s RCC účinkovat stejně jako schválená terapie lenvatinibem v dávce 18 mg s everolimem. Chtěli také zjistit, zda měli lidé během studie nějaké zdravotní problémy.

Hlavní otázky, na které chtěli výzkumní pracovníci v této studii odpovědět, byly:

- Funguje po 24 týdnech léčby lenvatinib v dávce 14 mg plus everolimus stejně dobře jako lenvatinib v dávce 18 mg plus everolimus?
- Jak bezpečný byl lenvatinib v dávce 14 mg plus everolimus při léčbě účastníků s RCC ve srovnání s lenvatinibem v dávce 18 mg plus everolimus?
- Jaké nežádoucí příhody měli účastníci užívající lenvatinib s everolimem? Nežádoucí příhoda je zdravotní problém, který může, ale nemusí být způsoben hodnoceným přípravkem (přípravky).

Je důležité poznamenat, že tato studie byla navržena tak, aby bylo možné získat přesné odpovědi na výše uvedené otázky. Existovaly další otázky, na které chtěli výzkumní pracovníci odpovědět, aby se dozvěděli více o tom, jak účinkuje lenvatinib podávaný společně s everolimem, ale nejednalo se o hlavní otázky, na které měla studie odpovědět.

O jaký druh studie se jednalo?

K získání odpovědí na hlavní otázky uvedené výše požádali výzkumní pracovníci o pomoc dospělé účastníky s RCC, jejichž nádorové onemocnění se zhoršilo během předchozí protinádorové léčby nebo po ní.

Z těchto účastníků bylo 76 % mužů a 24 % žen. Účastníci studie byli ve věku od 28 do 87 let.

Účastníci této studie byli rozděleni do 2 skupin:

- **Skupina A:** Účastníci užívali lenvatinib v dávce 14 mg plus everolimus.
- **Skupina B:** Účastníci užívali lenvatinib v dávce 18 mg plus everolimus.

Tato studie byla „nezaslepená“. To znamená, že účastníci, zkoušející lékaři, personál studie a zadavatel věděli, jakou dávku lenvatinibu účastníci dostávali až do skončení studie.

Účastníci užívali tobolky lenvatinibu a tablety everolimu ústy jednou denně během 28denního období nazývaného léčebný cyklus. Všichni účastníci studie užívali pevnou dávku (5 mg) everolimu.

Níže uvedený obrázek znázorňuje, jak byla ve studii léčba podávána.



341
účastníků
užívalo hodnocené
přípravky



Účastníci užívali tobolky
14 mg nebo 18 mg
lenvatinibu plus tablety 5 mg
everolimu



Léčebný cyklus trval **28 dní**.
Účastníci pokračovali v užívání
hodnocených přípravků, dokud
se u nich nevyskytl zdravotní
problém, který nemohli snášet.

Co se dělo během studie?

Před zahájením studie zkoušející lékaři provedli úplnou kontrolu, aby se ujistili, že se každý účastník může studii zúčastnit.

Zkoušející lékaři nebo personál také:

- potvrdili, že účastníci mají RCC, jehož stav se zhoršil během předchozí protinádorové léčby nebo po ní;
- odebrali každému účastníkovi vzorky krve a moči;
- zkontrolovali zdravotní stav srdce každého účastníka;
- provedli snímkování těla každého účastníka k posouzení jeho nádoru.

Během léčebného období účastníci užívali přidělenou dávku lenvatinibu a everolimu.

Zkoušející lékaři nebo personál studie v průběhu studie:

- odebrali každému účastníkovi vzorky krve a moči;
- podle potřeby provedli snímkování těla každého účastníka k posouzení jeho nádoru;
- zeptali se na zdravotní problémy, které účastníci měli, a léky, které užívali.

Každý účastník mohl pokračovat v užívání lenvatinibu a everolimu, dokud:

- se nezhoršilo jeho nádorové onemocnění;
- neměl nesnesitelné zdravotní problémy;
- se nerozhodl ze studie odstoupit;
- se zadavatel nerozhodl studii ukončit.

28 dní po poslední dávce se všichni účastníci dostavili na pracoviště studie.

Během této návštěvy zkoušející lékaři nebo personál studie:

- odebrali každému účastníkovi vzorky krve a moči;
- zeptali se na zdravotní problémy, které účastníci měli, a léky, které užívali.

Po této návštěvě zkoušející lékaři nebo personál studie sledovali účastníky každých 12 týdnů, aby zkontrolovali jejich zdravotní stav.

Níže uvedený obrázek znázorňuje, jak byla studie prováděna.

Jak tato studie probíhala?

Před zahájením studie

Zkoušející lékaři nebo personál studie:

- zkontrolovali zdravotní stav všech účastníků, aby se ujistili, že se mohou studie zúčastnit;
- potvrdili, že všichni účastníci mají RCC;
- odebrali vzorky krve a moči;
- pořídili snímky k posouzení nádoru.

Během léčebného období

Všech 341 účastníků dostávalo přidělenou dávku hodnocených přípravků v **28denních** léčebných cyklech.

Zkoušející lékaři nebo personál studie:

- pokračovali v kontrolách zdravotního stavu účastníků;
- zeptali se účastníků na zdravotní problémy, které účastníci měli, a léky, které užívali.

Po léčebném období

Všichni účastníci se dostavili na pracoviště studie **28 dní** po podání poslední dávky hodnocených přípravků.

Zkoušející lékaři nebo personál studie se účastníků zeptali na zdravotní problémy, které měli, a na léky, které užívali.

Zkoušející lékaři a personál studie také sledovali účastníky každých **12 týdnů**, aby zkontrolovali jejich zdravotní stav.

Jaké byly výsledky studie?

Toto je souhrn hlavních výsledků této studie. Jednotlivé výsledky každého účastníka byly odlišné a jedinečné. Jednotlivé výsledky nejsou v tomto souhrnu uvedeny samostatně, ale výsledky všech účastníků jsou zde shrnuty společně. Úplný seznam otázek, na které chtěli výzkumní pracovníci získat odpověď, naleznete na webových stránkách uvedených na konci tohoto souhrnu. Pokud bude k dispozici kompletní zpráva o výsledcích studie, bude možné ji najít také na dotyčných webových stránkách.

Výzkumní pracovníci zkoumají výsledky řady studií, aby rozhodli, které možnosti léčby mohou nejlépe fungovat a jsou dobře snášeny pacienty. Další studie mohou poskytovat nové informace nebo odlišné výsledky. Než učiníte jakákoli rozhodnutí o léčbě, vždy se poraďte s lékařem.

Funguje lenvatinib v dávce 14 mg plus everolimus stejně dobře jako lenvatinib v dávce 18 mg plus everolimus po 24 týdnech léčby?

Pro zodpovězení této otázky zkoušející lékaři zkontrolovali výsledky snímkování a porovnali nádor každého účastníka před a po 24 týdnech užívání lenvatinibu a everolimu.

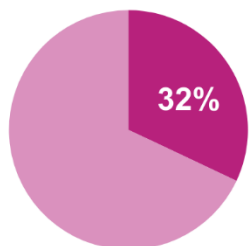
Zkoušející lékaři zkontrolovali počet účastníků, jejichž nádory vykazaly částečnou (zmenšení velikosti nádoru) nebo úplnou (zmizení nádoru) odpověď na lenvatinib a everolimus. Tomu se říká objektivní míra odpovědi (také nazývaná ORR).

Výzkumní pracovníci poté porovnali výsledky ORR u **skupiny A** (účastníci, kteří dostávali lenvatinib v dávce 14 mg plus everolimus) a **skupiny B** (účastníci, kteří dostávali lenvatinib v dávce 18 mg plus everolimus).

Níže uvedená tabulka ukazuje ORR u **skupiny A** a **skupiny B** po 24 týdnech léčby.

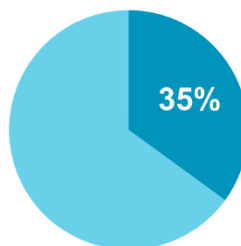
ORR u skupiny A a skupiny B po 24 týdnech léčby

Skupina A



50 ze **156** účastníků (**32 %**) mělo nádory, které se zmenšily nebo zmizely po užití **lenvatinibu v dávce 14 mg** a everolimu v dávce 5 mg.

Skupina B



54 ze **155** účastníků (**35 %**) mělo nádory, které se zmenšily nebo zmizely po užití **lenvatinibu v dávce 18 mg** a everolimu v dávce 5 mg.

Výzkumní pracovníci provedli statistické testy výsledků ORR. Zjistili, že počáteční dávka 14 mg lenvatinibu plus everolimu neúčinkovala stejně dobře, jako dávka 18 mg.

Jak bezpečný byl lenvatinib v dávce 14 mg plus everolimus při léčbě účastníků s RCC ve srovnání s lenvatinibem v dávce 18 mg plus everolimus?

Pro zodpovězení této otázky výzkumní pracovníci zjistili počet účastníků, kteří měli netolerovatelné zdravotní problémy stupně 2 nebo alespoň zdravotní problémy stupně 3, ke kterým došlo během 24 týdnů léčby.



Zdravotní problémy, které měli účastníci ve studii, byly klasifikovány jako stupně 1 až 5 v závislosti na tom, jak závažné byly.

Vyšší stupeň znamená závažnější zdravotní problém: stupeň 1 (mírný), stupeň 2 (střední), stupeň 3 (závažný), stupeň 4 (život ohrožující) a stupeň 5 (fatální).

Výzkumní pracovníci poté porovnali výsledky u **skupiny A** (účastníci, kteří dostávali lenvatinib v dávce 14 mg plus everolimus) a **skupiny B** (účastníci, kteří dostávali lenvatinib v dávce 18 mg plus everolimus).

Tabulka níže uvádí počet účastníků ve **skupině A** a ve **skupině B**, kteří měli netolerovatelné zdravotní problémy stupně 2 nebo zdravotní problémy alespoň stupně 3, ke kterým došlo během 24 týdnů léčby.

Netolerovatelné zdravotní problémy stupně 2 nebo alespoň stupně 3 během 24 týdnů léčby

	Ze 157 účastníků ve skupině A	Ze 152 účastníků ve skupině B
Kolik účastníků mělo netolerovatelné zdravotní problémy stupně 2 nebo alespoň stupně 3, ke kterým došlo během 24 týdnů léčby?	130 (83 %)	121 (80 %)

Jaké zdravotní problémy měli účastníci?

Zdravotní problémy, které postihují účastníky klinických studií, se nazývají „nežádoucí příhody“. Pokud se zkoušející lékaři domnívají, že nežádoucí příhoda byla způsobena hodnocenými přípravky, označuje se za „nežádoucí reakci“. Nežádoucí příhody nebo reakce jsou považovány za „závažné“, pokud je nutné účastníka hospitalizovat, pokud jsou život ohrožující nebo pokud způsobují trvalé zdravotní problémy.

Tato část obsahuje souhrn nežádoucích příhod, ke kterým došlo během této studie. Webové stránky uvedené na konci tohoto souhrnu mohou obsahovat další informace o těchto nežádoucích příhodách. Je zapotřebí rozsáhlý výzkum, abychom zjistili, zda lék může způsobit zdravotní problém.

U kolika účastníků se vyskytly nežádoucí příhody?

Tabulka níže uvádí, u kolika účastníků v této studii se vyskytly nežádoucí příhody.

Nežádoucí příhody v této studii

	Ze 173 účastníků ve skupině A	Ze 168 účastníků ve skupině B
U kolika účastníků se vyskytly nežádoucí příhody?	173 (100 %)	167 (99 %)
U kolika účastníků se vyskytly závažné nežádoucí příhody?	92 (53 %)	87 (52 %)
Kolik účastníků přestalo užívat lenvatinib a everolimus kvůli nežádoucím příhodám?	43 (25 %)	43 (26 %)

Jaké byly nejčastější závažné nežádoucí příhody?

Nejčastějšími závažnými nežádoucími příhodami byly:

- infekce plic;
- průjem;
- zhoršení nebo šíření rakoviny.

Níže uvedená tabulka uvádí závažné nežádoucí příhody, které se vyskytly u 2 % nebo více účastníků celkem. Vyskytly se i další závažné nežádoucí příhody, ale u menšího počtu účastníků.

Nejčastější závažné nežádoucí příhody v této studii

	Ze 173 účastníků ve skupině A	Ze 168 účastníků ve skupině B
Infekce plic	13 (8 %)	7 (4 %)
Průjem	11 (6 %)	6 (4 %)
Zhoršení nebo šíření rakoviny	5 (3 %)	5 (3 %)
Náhlé poškození ledvin	3 (2 %)	6 (4 %)
Zvracení	6 (4 %)	2 (1 %)
Zvýšená hladina chemické látky v těle zvané kreatinin	2 (1 %)	4 (2 %)
Gastroenteritida	4 (2 %)	1 (1 %)
Horečka	4 (2 %)	1 (1 %)
Bolest břicha	3 (2 %)	2 (1 %)
Nízký krevní tlak	3 (2 %)	2 (1 %)
Život ohrožující reakce na infekci, která se šíří tělem	3 (2 %)	2 (1 %)
Tekutina v okolí plic	2 (1 %)	3 (2 %)

V této studii

- 24 ze 173 účastníků (14 %) ve **skupině A** zemřelo na závažné nežádoucí příhody;
- 17 ze 168 účastníků (10 %) ve **skupině B** zemřelo na závažné nežádoucí příhody.

Nejčastějšími nežádoucími příhodami, které vedly k úmrtí účastníka, byly:

- zhoršení nebo šíření rakoviny – 10 účastníků (3 %);
- infekce plic – 4 účastníci (1 %);
- úmrtí – 3 účastníci (1 %).

Jaké byly nejčastější nežádoucí příhody?

Nejčastějšími nežádoucími příhodami byly:

- průjem;
- snížená chuť k jídlu;
- vysoký krevní tlak.

Níže uvedená tabulka uvádí nežádoucí příhody, které se vyskytly u 25 % nebo více účastníků celkem. Vyskytly se i další nežádoucí příhody, ale u menšího počtu účastníků.

Nejčastější nežádoucí příhody v této studii

	Ze 173 účastníků ve skupině A	Ze 168 účastníků ve skupině B
Průjem	120 (69 %)	123 (73 %)
Snížená chuť k jídlu	64 (37 %)	58 (35 %)
Vysoký krevní tlak	54 (31 %)	60 (36 %)
Zánět ústní sliznice	61 (35 %)	49 (29 %)
Nevolnost	54 (31 %)	52 (31 %)
Nadbytek bílkovin v moči	40 (23 %)	66 (39 %)
Únava	52 (30 %)	50 (30 %)
Zvracení	43 (25 %)	43 (26 %)

Jak tato studie pomohla pacientům a výzkumným pracovníkům?

V této studii se výzkumní pracovníci dozvěděli více o tom, jak by lenvatinib podávaný s everolimem mohl pomoci lidem s RCC. Výzkumní pracovníci zkoumají výsledky řady studií, aby rozhodli, které možnosti léčby mohou nejlépe fungovat a jsou dobře snášeny. Tento souhrn prezentuje pouze hlavní výsledky z této jedné studie. Další studie mohou poskytovat nové informace nebo odlišné výsledky.

Probíhají další klinické studie s lenvatinibem.

Kde se mohu o studii dozvědět více?

Více informací o této studii naleznete na níže uvedených webových stránkách. Pokud bude k dispozici úplná zpráva o výsledcích studie, bude možné ji najít také zde:

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> – Na webu klikněte na tlačítko „**Home and Search**“ (Domovská stránka a vyhledávání), do vyhledávacího pole zadejte číslo **2016-002778-11** a klikněte na tlačítko „**Search**“ (Vyhledat).
- <https://clinicaltrials.gov/> – Na webu zadejte do vyhledávacího pole **NCT03173560** a klikněte na „Search“ (Vyhledat).

Úplný název studie: Randomizované, otevřené (dříve dvojité zaslepené) klinické hodnocení fáze 2 hodnotící bezpečnost a účinnost lenvatinibu ve dvou různých počátečních dávkách (18 mg oproti 14 mg jednou denně) v kombinaci s everolimem (5 mg jednou denně) u karcinomu ledvin po jedné předchozí léčbě cílené na VEGF

Číslo protokolu: E7080-G000-218

Eisai, zadavatel této studie, má sídlo v Tokiu, Japonsko, a regionální sídla v Nutley, New Jersey, USA a v Hatfieldu, Hertfordshire, Spojené království. Telefonní čísla pro obecné informace jsou +1 888 274 2378 (USA) a +44 845 676 1400 (Spojené království).

Děkujeme Vám

Společnost Eisai by Vám ráda poděkovala za Váš čas a zájem o účast v této klinické studii. Vaše účast přinesla hodnotný příspěvek k výzkumu a zlepšení zdravotní péče.



Společnost Eisai Co., Ltd. je globální farmaceutická společnost, která se zaměřuje na výzkum a vývoj a sídlí v Japonsku. Poslání naší společnosti definujeme tak, že „za nejvyšší prioritu považujeme pacienty a osoby, které jsou jim nápomocny v jejich každodenním životě, a zvyšování prospěchu, kterou jim přináší zdravotní péče, stejně jako plnění různých potřeb v oblasti zdravotní péče po celém světě“, což označujeme za naši filozofii péče o lidské zdraví (*hhc*). S více než 10 000 zaměstnanci pracujícími v naší globální síti zařízení pro výzkum a vývoj, výrobních závodů a marketingových dceřiných společnostech se snažíme realizovat naši filozofii *hhc* prostřednictvím dodávání inovativních produktů v několika terapeutických oblastech s vysokými nenaplněnými zdravotními potřebami, včetně onkologie a neurologie. Další informace naleznete na adrese <http://www.eisai.com>.



Certara je celosvětová organizace, která se zabývá vytvářením textů v oblasti zdravotnictví a regulačních záležitostí a není zapojena do náboru účastníků ani do provádění klinických studií.

Sídlo společnosti Certara: 4 Radnor Corporate Center Suite 350 Radnor, PA 19087, USA

<https://www.certara.com> • +1 415 237 8272