

Kliinisen tutkimuksen tulokset



Tutkimuksen toimeksiantaja:	Eisai Inc.
Tutkimuslääke:	E7080, jota kutsutaan myös nimellä lenvatinibi
Tutkimuksen lyhyt nimi:	Tutkimus, jossa verrataan 14 mg:n lenvatinibiannoksen plus everolimuusin tehokkuutta ja turvallisuutta 18 mg:n lenvatinibiannokseen plus everolimuusiin osallistujilla, joilla on munuaissyöpä

Kiitos

Te osallistuitte tähän kliiniseen tutkimukseen, jossa E7080-tutkimuslääkettä (kutsutaan myös lenvatinibiksi) annettiin yhdessä everolimuusi-nimisen lääkkeen kanssa. Kaikki tutkimukseen osallistuneet auttoivat osaltaan tutkijoita saamaan lisätietoa everolimuusin kanssa yhdessä annetusta lenvatinibista ja siitä, miten se voi auttaa munuaissyöpää (kirkassolukarsinoomaa, RCC) sairastavia ihmisiä. Tämän tutkimuksen osallistujilla oli munuaissyöpä, joka oli pahentunut aiemman syöpähoidon aikana tai sen jälkeen.

Eisai, japanilainen lääkeyritys ja tämän tutkimuksen toimeksiantaja, kiittää Teitä avustanne. Eisai on sitoutunut parantamaan terveyttä tutkimustyöllään alueilla, joilla on täyttämättömiä tarpeita, ja kertomaan tutkimustuloksista osallistujille.

Eisai on laatinut tämän yhteenvedon tutkimuksesta ja sen tuloksista Certara-nimisen organisaation kanssa, joka erikoistuu lääketieteellisiin ja viranomaisteksteihin.

Jos osallistuitte tutkimukseen ja Teillä on kysyttävää tuloksista, keskustelkaa asiasta tutkimuskeskuksenne lääkärin tai henkilökunnan kanssa.

Mitä tutkimuksen aloittamisen jälkeen on tapahtunut?

Tutkimus alkoi lokakuussa 2017 ja päättyi kesäkuussa 2024.

Tutkimukseen osallistui 343 tutkittavaa 82 tutkimuskeskuksessa seuraavissa maissa:

Australia	Kanada	Tšekin tasavalta	Suomi
Kreikka	Italia	Alankomaat	Puola
Portugali	Romania	Venäjä	Etelä-Korea
Espanja	Taiwan	Yhdistynyt kuningaskunta	Yhdysvallat

343 osallistujasta 341 otti lenvatinibia ja everolimuusia ainakin kerran.

Tutkimuksen toimeksiantaja tarkasteli kerätyt tiedot ja laati raportin tuloksista. Tämä on yhteenveto kyseisestä raportista.

Miksi tutkimusta tarvittiin?

Tutkijat etsivät erilaista tapaa hoitaa syöpäpotilaita, joiden munuaissyöpä oli pahennut aiemman syöpähoidon aikana tai sen jälkeen. Munuaissyöpää sairastaville tavanomaisia hoitoja ovat leikkaus, solunsalpaajahoito, kuten everolimuusi, ja muut hoidot, jotka voivat auttaa kasvaimien pienentämisessä.

Tämän tutkimuksen tutkijat halusivat selvittää, toimiiko lenvatinibi 14 mg (uusi aloitusannos) everolimuusin kanssa yhtä hyvin kuin hyväksytty 18 mg:n suuruinen lenvatinibiannos yhdessä everolimuusin kanssa tutkittavilla, joilla on munuaissyöpä. He halusivat myös selvittää, oliko tutkittavilla mitään lääketieteellisiä ongelmia tutkimuksen aikana.

Tärkeimmät kysymykset, joihin tutkijat halusivat vastata tässä tutkimuksessa, olivat:

- Toimiiko 14 mg:n lenvatinibiannos plus everolimuusi yhtä hyvin kuin 18 mg:n lenvatinibiannos plus everolimuusi 24 hoitoviikon jälkeen?
- Miten turvallinen 14 mg:n lenvatinibiannos plus everolimuusi oli verrattuna 18 mg:n lenvatinibiannokseen plus everolimuusiin munuaissyöpää sairastavien hoidossa?
- Mitä haittatapahtumia havaittiin lenvatinibia plus everolimuusia saaneilla? Haittatapahtuma on lääketieteellinen ongelma, joka saattaa johtua tutkimuslääkkeestä.

On tärkeää tietää, että tämä tutkimus suunniteltiin antamaan tarkkoja vastauksia edellä lueteltuihin kysymyksiin. Tutkijat halusivat vastata myös muihin kysymyksiin saadakseen lisätietoa siitä, miten lenvatinibi yhdessä everolimuusin kanssa annettuna toimii, mutta nämä eivät olleet pääkysymyksiä, joihin tutkimus oli suunniteltu vastaamaan.

Millainen tutkimus tämä oli?

Vastatakseen edellä esitettyihin pääkysymyksiin tutkijat pyysivät apua aikuispotilailta, joilla on munuaissyöpä ja joiden syöpä oli pahentunut aiemman syöpähoidon aikana tai sen jälkeen.

Näistä osallistujista 76 % oli miehiä ja 24 % naisia. Tutkimukseen osallistujat olivat 28–87-vuotiaita.

Tämän tutkimuksen tutkittavat jaettiin kahteen ryhmään:

- **Ryhmä A:** Osallistujat saivat 14 mg lenvatinibia plus everolimuusia.
- **Ryhmä B:** Osallistujat saivat 18 mg lenvatinibia plus everolimuusia.

Tämä tutkimus oli ”avoin”. Tämä tarkoittaa, että tutkittavat, tutkijalääkärit ja tutkimushenkilökunta sekä toimeksiantaja tiesivät, kumpaa lenvatinibiannosta tutkittavat saivat tutkimuksen loppuun saakka.

Osallistujat ottivat lenvatinibikapseleita ja everolimuusitabletteja suun kautta kerran päivässä 28 päivää kestävien hoitajaksojen aikana. Kaikki osallistujat ottivat tutkimuksessa kiinteän annoksen (5 mg) everolimuusia.

Alla olevassa kuvassa esitetään, miten hoitoa annettiin tutkimuksessa.



341
tutkittavaa
sai tutkimuslääkettä



Osallistujat ottivat 14 mg tai
18 mg **lenvatinibia**
kapseleina ja 5 mg
everolimuusia tabletteina



Hoitosykli kesti **28 päivää**.
Tutkittavat jatkoivat
tutkimuslääkkeiden käyttöä,
kunnes heillä ilmeni sietämätön
lääketieteellinen ongelma

Mitä tutkimuksen aikana tapahtui?

Ennen tutkimuksen alkua tutkijalääkärit tekivät kattavan tarkistuksen varmistaakseen, että kukin osallistuja voi osallistua tutkimukseen.

Tutkijalääkärit tai tutkimushenkilökunta myös:

- vahvistivat, että osallistujilla oli munuaissyöpä, joka oli pahentunut aiemman syöpähoidon aikana tai sen jälkeen
- ottivat veri- ja virtsanäytteitä jokaiselta osallistujalta
- tarkastivat kunkin osallistujan sydämen terveyden
- tekivät kuvauksia jokaisen osallistujan kehosta arvioidakseen heidän kasvaintaan.

Hoitojakson aikana osallistujat ottivat määrätyn annoksen lenvatinibia ja everolimuusia.

Tutkimuksen aikana tutkijalääkärit tai tutkimushenkilökunta:

- ottivat veri- ja virtsanäytteitä jokaiselta osallistujalta
- tekivät tarvittaessa kuvauksia jokaisen osallistujan kehosta arvioidakseen heidän kasvaintaan
- esittivät kysymyksiä terveysongelmista, joita osallistujat kokivat, ja lääkkeistä, joita osallistujat käyttivät.

Kukin osallistuja pystyi jatkamaan lenvatinibin ja everolimuusin saamista, kunnes:

- hänen syöpänsä paheni
- hänellä oli sietämättömiä lääketieteellisiä ongelmia
- hän päätti keskeyttää tutkimukseen osallistumisen
- toimeksiantaja päätti lopettaa tutkimuksen.

Noin 28 päivää viimeisen annoksensa jälkeen kaikki tutkittavat tulivat käynnille tutkimuskeskukseen.

Tämän käynnin aikana tutkijalääkärit tai tutkimushenkilökunta:

- ottivat veri- ja virtsanäytteitä jokaiselta osallistujalta
- esittivät kysymyksiä terveysongelmista, joita osallistujat kokivat, ja lääkkeistä, joita osallistujat käyttivät.

Tämän käynnin jälkeen tutkijalääkärit tai tutkimushenkilökunta seurasivat osallistujia 12 viikon välein heidän terveydentilansa tarkistamiseksi.

Alla olevassa kaaviossa esitetään, miten tutkimus tehtiin.

Miten tämä tutkimus toimi?

Ennen tutkimuksen alkua

Tutkijalääkärit tai tutkimushenkilökunta:

- tarkistivat kunkin osallistujan terveydentilan varmistaakseen, että he voivat osallistua tutkimukseen
- vahvistivat, että kaikilla osallistujilla oli munuaissyöpä
- ottivat veri- ja virtsanäytteitä
- arvioivat kasvaimia kuvantamistutkimuksilla.

Hoitojakson aikana

Kaikki 341 tutkittavaa saivat määrätyn annoksen tutkimuslääkkeitä **28 päivän** hoitosykkeissä.

Tutkijalääkärit tai tutkimushenkilökunta:

- jatkoivat tutkittavien terveydentilan seurantaa
- kysyivät mahdollisista terveysongelmista osallistujat kokivat ja lääkkeitä, joita osallistujat käyttivät.

Hoitojakson jälkeen

Kaikki tutkittavat tulivat käynnille tutkimuskeskukseen **28 päivää** viimeisen tutkimuslääkeannoksensa jälkeen.

Tutkijalääkärit tai tutkimushenkilökunta esittivät kysymyksiä terveysongelmista, joita osallistujat kokivat, ja lääkkeitä, joita osallistujat käyttivät. Lisäksi tutkijalääkärit ja tutkimushenkilökunta seurasivat osallistujien terveyttä **12 viikon** välein.

Mitkä olivat tutkimuksen tulokset?

Tämä on yhteenveto tämän tutkimuksen tärkeimmistä tuloksista. Jokaisen osallistujan yksittäiset tulokset olivat erilaisia ja yksilöllisiä. Yksittäisiä tuloksia ei anneta tässä yhteenvedossa erikseen, vaan siihen on koottu yhteenvetona kaikkien osallistujien tulokset. Täydellinen luettelo kysymyksistä, joihin tutkijat halusivat vastata, löytyy tämän yhteenvedon lopussa luetelluilta verkkosivustoilta. Jos tutkimustuloksista on saatavilla täydellinen raportti, se löytyy myös näiltä verkkosivustoilta.

Tutkijat tarkastelevat monien tutkimusten tuloksia määrittääkseen, mitkä hoitovaihtoehdot voivat toimia parhaiten ja olla hyvin siedettyjä tutkittavilla. Muut tutkimukset voivat antaa uutta tietoa tai erilaisia tuloksia. Keskustelkaa aina lääkärin kanssa ennen hoitopäätösten tekemistä.

Toimiiko 14 mg:n lenvatinibiannos plus everolimuusi yhtä hyvin kuin 18 mg:n lenvatinibiannos plus everolimuusi 24 hoitoviikon jälkeen?

Vastatakseen tähän kysymykseen tutkijalääkärit tarkastelivat kuvaustuloksia ja vertasivat kunkin osallistujan kasvainta ennen 24 viikon mittaista lenvatinibi- ja everolimuusihoitoa ja sen jälkeen.

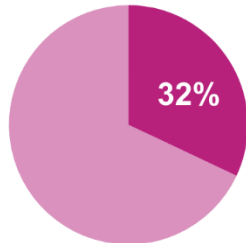
Tutkijalääkärit tarkastivat niiden tutkittavien määrän, joiden kasvaimilla oli osittainen (kasvaimen koko pienentynyt) tai täydellinen (kasvain kadonnut) vaste lenvatinibilille ja everolimuusille. Tätä kutsutaan objektiiviseksi hoitovasteeksi.

Tutkijat vertasivat sitten objektiivisen hoitovasteen tuloksia **ryhmän A** (osallistujat, jotka saivat 14 mg lenvatinibia plus everolimuusia) ja **ryhmän B** (osallistujat, jotka saivat 18 mg lenvatinibia plus everolimuusia) välillä.

Alla olevassa taulukossa esitetään **ryhmän A** ja **ryhmän B** objektiivinen hoitovaste 24 hoitoviikon jälkeen.

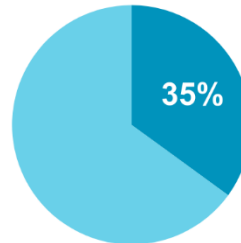
Ryhmän A ja ryhmän B objektiivinen hoitovaste 24 hoitoviikon jälkeen

Ryhmä A



50 tutkittavalla 156:stä (32 %) kasvain kutistui tai hävisi heidän otettuaan 14 mg lenvatinibia plus 5 mg everolimuusia.

Ryhmä B



54 tutkittavalla 155:stä (35 %) kasvain kutistui tai hävisi heidän otettuaan 18 mg lenvatinibia plus 5 mg everolimuusia.

Tutkijat tekivät tilastollisia laskelmia hoitovastetuloksista. He havaitsivat, että 14 mg:n lenvatinibin plus everolimuusin aloitusannoksen ei osoitettu toimivan yhtä hyvin kuin 18 mg:n annos.

Miten turvallinen 14 mg:n lenvatinibiannos plus everolimuusi oli verrattuna 18 mg:n lenvatinibiannokseen plus everolimuusiin munuaissyöpää sairastavien hoidossa?

Vastataksaan tähän kysymykseen tutkijat laskivat niiden tutkittavien määrän, joilla oli sietämättömiä asteen 2 lääketieteellisiä ongelmia tai vähintään asteen 3 lääketieteellisiä ongelmia, jotka ilmenivät 24 hoitoviikon sisällä.



Tutkimukseen osallistuneiden lääketieteelliset ongelmat luokiteltiin asteisiin 1–5 sen mukaan, kuinka vakavia ne olivat. Korkeampi aste tarkoittaa vakavampaa lääketieteellistä ongelmaa: Aste 1 (lievä), aste 2 (kohtalainen), aste 3 (vaikea), aste 4 (hengenvaarallinen) ja aste 5 (kuolemaan johtava).

Tutkijat vertasivat sitten tuloksia **ryhmän A** (osallistujat, jotka saivat 14 mg lenvatinibia plus everolimuusia) ja **ryhmän B** (osallistujat, jotka saivat 18 mg lenvatinibia plus everolimuusia) välillä.

Alla olevassa taulukossa esitetään niiden **ryhmässä A** ja **ryhmässä B** olevien tutkittavien määrä, joilla ilmeni sietämättömiä asteen 2 lääketieteellisiä ongelmia tai vähintään asteen 3 lääketieteellisiä ongelmia, jotka ilmenivät 24 hoitoviikon sisällä.

24 hoitoviikon sisällä ilmenneet sietämättömät asteen 2 tai vähintään asteen 3 lääketieteelliset ongelmat

	157:stä ryhmän A tutkittavasta	152:stä ryhmän B tutkittavasta
Kuinka monella osallistujalla oli sietämättömiä asteen 2 tai vähintään asteen 3 lääketieteellisiä ongelmia, jotka ilmenivät 24 hoitoviikon sisällä?	130 (83 %)	121 (80 %)

Mitä lääketieteellisiä ongelmia tutkittavilla oli?

Kliinisissä tutkimuksissa tutkittavilla esiintyviä lääketieteellisiä ongelmia kutsutaan ”haittatapahtumiksi”. Haittatapahtumaa, jonka tutkijalääkärit ajattelivat johtuvan tutkimuslääkkeestä, kutsutaan ”haittavaikutukseksi”. Haittatapahtumia tai reaktioita pidetään ”vakavina”, jos osallistuja joutuu sairaalahoitoon, jos ne ovat hengenvaarallisia tai jos ne aiheuttavat pysyviä terveysongelmia.

Tämä osio on yhteenveto haittatapahtumista, joita ilmeni tämän tutkimuksen aikana. Tämän yhteenvedon lopussa luetelluilla verkkosivustoilla voi olla näistä enemmän tietoa. Tarvitaan paljon tutkimusta, jotta saataisiin selville, aiheuttaako lääke tietyn lääketieteellisen ongelman.

Kuinka monella tutkittavalla oli haittatapahtumia?

Alla olevassa taulukossa esitetään, kuinka monella tutkittavalla oli haittatapahtumia tässä tutkimuksessa.

Haittatapahtumat tässä tutkimuksessa

	173:sta ryhmän A tutkittavasta	168:sta ryhmän B tutkittavasta
Kuinka monella tutkittavalla oli haittatapahtumia?	173 (100 %)	167 (99 %)
Kuinka monella tutkittavalla oli vakavia haittatapahtumia?	92 (53 %)	87 (52 %)
Kuinka moni tutkittava lopetti lenvatinibin ja everolimuusin käytön haittatapahtumien vuoksi?	43 (25 %)	43 (26 %)

Mitkä olivat yleisimmät vakavat haattatapahtumat?

Yleisimmät vakavat haattatapahtumat olivat:

- Keuhkojen infektio
- Ripuli
- Syövän paheneminen tai leviäminen

Alla olevassa taulukossa esitetään vakavat haattatapahtumat, joita esiintyi vähintään 2 %:lla tutkittavista yhteensä. Muita vakavia haattatapahtumia esiintyi, mutta niitä esiintyi harvemmillä tutkittavilla.

Yleisimmät vakavat haattatapahtumat tässä tutkimuksessa

	173:sta ryhmän A tutkittavasta	168:sta ryhmän B tutkittavasta
Keuhkojen infektio	13 (8 %)	7 (4 %)
Ripuli	11 (6 %)	6 (4 %)
Syövän paheneminen tai leviäminen	5 (3 %)	5 (3 %)
Äkillinen munuaisvaurio	3 (2 %)	6 (4 %)
Oksentelu	6 (4 %)	2 (1 %)
Kohonnut kreatiniinipitoisuus kehossa	2 (1 %)	4 (2 %)
Vatsatauti	4 (2 %)	1 (1 %)
Kuume	4 (2 %)	1 (1 %)
Vatsakipu	3 (2 %)	2 (1 %)
Alhainen verenpaine	3 (2 %)	2 (1 %)
Hengenvaarallinen reaktio tulehdukseen, joka leviää kehossa	3 (2 %)	2 (1 %)
Nesteen kerääntyminen keuhkojen ympärille	2 (1 %)	3 (2 %)

Tässä tutkimuksessa

- 24 **ryhmän A** 173 osallistujasta (14 %) kuoli vakavien haattatapahtumien vuoksi.
- 17 **ryhmän B** 168 osallistujasta (10 %) kuoli vakavien haattatapahtumien vuoksi.

Yleisimmät haittatapahtumat, jotka johtivat osallistujan kuolemaan, olivat:

- Syövän paheneminen tai leviäminen – 10 tutkittavaa (3 %)
- Keuhkojen infektiot – 4 tutkittavaa (1 %)
- Kuolema – 3 tutkittavaa (1 %)

Mitkä olivat yleisimmät haittatapahtumat?

Yleisimmät haittatapahtumat olivat:

- Ripuli
- Ruokahalun väheneminen
- Korkea verenpaine

Alla olevassa taulukossa esitetään haittatapahtumat, joita esiintyi vähintään 25 %:lla tutkittavista yhteensä. Muita haittatapahtumia esiintyi, mutta niitä esiintyi harvemmillä tutkittavilla.

Yleisimmät haittatapahtumat tässä tutkimuksessa

	173:sta ryhmän A tutkittavasta	168:sta ryhmän B tutkittavasta
Ripuli	120 (69 %)	123 (73 %)
Ruokahalun väheneminen	64 (37 %)	58 (35 %)
Korkea verenpaine	54 (31 %)	60 (36 %)
Suun limakalvon tulehdus	61 (35 %)	49 (29 %)
Huonovointisuus	54 (31 %)	52 (31 %)
Liiallinen proteiinin määrä virtsassa	40 (23 %)	66 (39 %)
Väsymys	52 (30 %)	50 (30 %)
Oksentelu	43 (25 %)	43 (26 %)

Miten tämä tutkimus on auttanut potilaita ja tutkijoita?

Tässä tutkimuksessa tutkijat oppivat lisää siitä, miten everolimuusin kanssa annettu lenvatinibi on saattanut auttaa munuaissyöpäpotilaita. Tutkijat tarkastelevat monien tutkimusten tuloksia päättääkseen, mitkä hoitovaihtoehdot voivat toimia parhaiten ja ovat hyvin siedettyjä. Tämä yhteenveto näyttää vain tämän yhden tutkimuksen tärkeimmät tulokset. Muut tutkimukset voivat antaa uutta tietoa tai erilaisia tuloksia.

Muita lenvatinibia koskevia kliinisiä tutkimuksia on meneillään.

Mistä saan lisätietoa tutkimuksesta?

Lisätietoja tästä tutkimuksesta löytyy alla luetelluilta verkkosivustoilta. Jos tutkimustuloksista on saatavilla täydellinen raportti, se löytyy myös täältä:

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> – Kun olette verkkosivustolla, napsauttakaa kohtaa ”**Home and Search**” (”aloitussivu ja haku”), kirjoittakaa hakukenttään **2016-002778-11** ja napsauttakaa kohtaa ”**Search**” (”hae”).
- <https://clinicaltrials.gov/> – Kun olette verkkosivustolla, kirjoittakaa hakukenttään **NCT03173560** ja napsauttakaa kohtaa ”**Search**” (”hae”).

Tutkimuksen koko nimi: Satunnaistettu, avoin (aiemmin kaksoissokkoutettu), vaiheen 2 tutkimus, jossa arvioidaan lenvatinibin turvallisuutta ja tehoa kahdella eri aloitusannoksella (18 mg vs. 14 mg kerran päivässä) yhdessä everolimuusin kanssa (5 mg kerran päivässä) kirkassolukarsinooman hoidossa yhden aiemman VEGF-painotetun hoidon jälkeen

Tutkimussuunnitelman numero: E7080-G000-218

Tutkimuksen toimeksiantajan Eisain pääkonttori sijaitsee Tokiossa, Japanissa, ja sen alueelliset pääkonttorit ovat Nutleyssä, New Jerseyssä, Yhdysvalloissa ja Hatfieldissä, Hertfordshiressä, Isossa-Britanniassa. Puhelinnumerot yleisiä tietoja varten: +1-888-274-2378 (Yhdysvallat) ja +44-845-676-1400 (Yhdistynyt kuningaskunta).

Kiitos

Eisai haluaa kiittää teitä ajastanne ja mielenkiinnostanne osallistua tähän kliiniseen tutkimukseen. Osallistumisenne on antanut arvokkaan panoksen tutkimukseen ja terveydenhuollon parantamiseen.



Eisai Co., Ltd. on maailmanlaajuinen tutkimus- ja kehityspohjainen lääkeyhtiö, jonka pääkonttori on Japanissa. Määrittelemme yrityksemme tehtäväksi ”asettaa potilaat ja heidän perheensä etusijalle ja parantaa terveydenhuollon tarjoamia etuja samalla kun vastaamme terveydenhuollon erilaisiin tarpeisiin”. Kutsumme tätä *ihmisläheiseksi terveydenhuoltofilosofiaksemme*. Yli 10 000 työntekijää työskentelee maailmanlaajuisessa tutkimus- ja kehitystoimipaikkojen, tuotantolaitosten ja markkinoinnin tytäryhtiöiden verkostossamme, ja pyrimme toteuttamaan *ihmisläheistä terveydenhuoltofilosofiaamme* tarjoamalla innovatiivisia tuotteita useilla terapeuttisilla alueilla, joilla on merkittäviä täyttymättömiä lääketieteellisiä tarpeita, mukaan lukien onkologia ja neurologia. Lisätietoja on osoitteessa <http://www.eisai.com>.



Certara on maailmanlaajuinen organisaatio, joka erikoistuu lääketieteellisiin ja viranomaisteksteihin, ja se ei ole mukana osallistujien rekrytoimisessa tai kliinisten tutkimusten toteuttamisessa. Certaran pääkonttorin osoite: 4 Radnor Corporate Center Suite 350 Radnor, PA 19087, Yhdysvallat
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272