

Risultati dello studio clinico



Sponsor della ricerca:	Eisai Inc.
Farmaco studiato:	E7080, anche detto lenvatinib
Titolo breve dello studio:	Uno studio per confrontare l'efficacia e la sicurezza di una dose di 14 mg di lenvatinib più everolimus con una dose di 18 mg di lenvatinib più everolimus in partecipanti con tumore renale

Grazie

Lei ha partecipato a questo studio clinico con il farmaco dello studio E7080, chiamato anche lenvatinib, somministrato insieme a un altro farmaco chiamato everolimus. Tutte le persone che hanno partecipato hanno aiutato i ricercatori a ottenere maggiori informazioni su lenvatinib, somministrato insieme a everolimus, e come potrebbe aiutare le persone con un tumore renale chiamato carcinoma a cellule renali (*renal cell carcinoma*, RCC). //Le partecipanti in questo studio avevano un RCC che è peggiorato durante o dopo il precedente trattamento antitumorale.

Eisai, un'azienda farmaceutica giapponese e lo sponsor di questo studio, La ringrazia per il Suo contributo. Eisai è impegnata a migliorare la salute grazie alla ricerca continua in settori che presentano esigenze insoddisfatte e alla condivisione dei risultati dello studio con i/le partecipanti.

Eisai ha preparato questo riepilogo dello studio e dei suoi risultati insieme a un'organizzazione che si occupa di scrittura medica e regolatoria chiamata Certara.

Se ha partecipato allo studio e ha domande sui risultati, ne parli con il medico o il personale presso il centro dello studio.

Che cosa è accaduto da quando è iniziato lo studio?

Lo studio è iniziato nell'ottobre 2017 e si è concluso nel giugno 2024.

Allo studio hanno partecipato 343 partecipanti, presso 82 centri di studio nei seguenti Paesi:

Australia	Canada	Repubblica Ceca	Finlandia
Grecia	Italia	Paesi Bassi	Polonia
Portogallo	Romania	Russia	Corea del Sud
Spagna	Taiwan	Regno Unito	Stati Uniti

Su 343 partecipanti, 341 hanno assunto lenvatinib ed everolimus almeno una volta.

Lo sponsor dello studio ha esaminato i dati raccolti e ha preparato una relazione dei risultati. Questo è un riepilogo di quella relazione.

Perché è stata necessaria la ricerca?

I ricercatori stavano cercando un modo diverso per trattare le persone affette da RCC con tumore che è peggiorato durante o dopo il precedente trattamento antitumorale. Le terapie standard per chi soffre di RCC includono il trattamento chirurgico, la chemioterapia, come everolimus, e altri trattamenti che possono aiutare a ridurre le dimensioni dei tumori.

I ricercatori di questo studio volevano scoprire se lenvatinib 14 mg (nuova dose iniziale) con everolimus avesse la stessa efficacia della dose approvata, lenvatinib 18 mg con everolimus, in persone affette da RCC. Volevano inoltre accertare se i/le pazienti avessero eventuali problemi medici durante lo studio.

I principali quesiti a cui i ricercatori volevano rispondere con questo studio erano:

- Lenvatinib 14 mg più everolimus è efficace tanto quanto lenvatinib 18 mg più everolimus dopo 24 settimane di trattamento?
- Quanto è stato sicuro lenvatinib 14 mg più everolimus per trattare partecipanti con RCC rispetto a lenvatinib 18 mg più everolimus?
- Quali eventi avversi hanno sviluppato i/le partecipanti trattati con lenvatinib più everolimus? Un evento avverso è un problema medico che può o meno essere causato dai farmaci dello studio.

È importante sapere che lo studio è stato progettato per ottenere risposte accurate alle domande sopra indicate. I ricercatori desideravano chiarire anche altri quesiti, per capire meglio come funziona lenvatinib somministrato insieme a everolimus, ma non erano le domande principali per rispondere alle quali è stata progettata la sperimentazione.

Di che tipo di studio si trattava?

Per rispondere alle domande principali sopraccitate, i ricercatori hanno chiesto l'aiuto di partecipanti adulti/e con RCC con un tumore che è peggiorato durante o dopo il precedente trattamento antitumorale.

Di questi/e partecipanti, il 76% era di sesso maschile e il 24% di sesso femminile. I/Le partecipanti allo studio avevano un'età compresa tra 28 e 87 anni.

In questo studio i/le partecipanti sono stati/e suddivisi/e in 2 gruppi:

- **Gruppo A:** I/Le partecipanti hanno assunto lenvatinib 14 mg più everolimus.
- **Gruppo B:** I/Le partecipanti hanno assunto lenvatinib 18 mg più everolimus.

Questo era uno studio “in aperto”. Ciò significa che i/le partecipanti, i medici e il personale dello studio e lo sponsor sapevano quale dose di lenvatinib assumevano i/le partecipanti fino alla conclusione dello studio.

I/Le partecipanti hanno assunto compresse di lenvatinib ed everolimus per via orale una volta al giorno in un periodo di 28 giorni chiamato ciclo di trattamento. Tutti/e i/le partecipanti hanno assunto una dose fissa (5 mg) di everolimus nello studio.

La figura seguente mostra come è stato somministrato il trattamento nello studio.



341
partecipanti
hanno assunto i
farmaci dello studio



I/Le partecipanti hanno assunto compresse di **lenvatinib** da 14 mg o 18 mg più compresse di **everolimus** da 5 mg



Un ciclo di trattamento durava **28 giorni**. I/Le partecipanti hanno continuato a ricevere i farmaci dello studio fino alla comparsa di un problema medico intollerabile

Cosa è successo durante lo studio?

Prima dell'inizio dello studio, i medici hanno eseguito un controllo completo per assicurarsi che ciascun/a partecipante potesse prendervi parte.

I medici o il personale dello studio hanno inoltre:

- confermato che i/le partecipanti avessero un RCC che era peggiorato durante o dopo il precedente trattamento antitumorale
- prelevato campioni di sangue e urine da ciascun/a partecipante
- controllato la salute cardiaca di ciascun/a partecipante
- eseguito scansioni del corpo di ciascun/a partecipante per valutare i tumori

Durante il periodo di trattamento, i/le partecipanti hanno assunto la dose assegnata di lenvatinib ed everolimus.

Per tutta la durata dello studio i medici o il personale dello studio hanno:

- prelevato campioni di sangue e urine da ciascun/a partecipante
- eseguito scansioni del corpo di ciascun/a partecipante, secondo necessità, per valutare i tumori
- chiesto ai/alle partecipanti se avessero eventuali problemi medici e quali farmaci stessero assumendo

Ogni partecipante poteva continuare a ricevere lenvatinib ed everolimus fino a quando:

- il suo tumore è peggiorato
- ha avuto problemi medici intollerabili
- ha scelto di abbandonare lo studio
- lo sponsor ha deciso di terminare lo studio

Ventotto giorni dopo l'ultima dose, tutti/e i/le partecipanti sono tornati/e al centro dello studio.

Durante questa visita, i medici o il personale dello studio hanno:

- prelevato campioni di sangue e urine da ciascun/a partecipante
- chiesto ai/alle partecipanti se avessero eventuali problemi medici e quali farmaci stessero assumendo

Dopo questa visita, i medici o il personale dello studio hanno seguito i/le partecipanti ogni 12 settimane per controllarne lo stato di salute.

La figura seguente mostra come è stato condotto lo studio.

Come si è svolto questo studio?

Prima dell'inizio dello studio

I medici o il personale dello studio hanno:

- controllato lo stato di salute di ciascun/a partecipante per assicurarsi che potesse partecipare allo studio
- confermato che tutti/e i/le partecipanti avessero RCC
- prelevato campioni di sangue e urine
- effettuato scansioni per valutare il tumore

Durante il periodo di trattamento

Tutti/e i/le 341 partecipanti hanno assunto una dose assegnata dei farmaci dello studio in cicli di trattamento di **28 giorni**.

I medici o il personale dello studio hanno:

- continuato a controllare lo stato di salute dei/delle partecipanti
- chiesto ai/alle partecipanti se avessero eventuali problemi medici e quali farmaci stessero assumendo

Dopo il periodo di trattamento

Tutti/e i/le partecipanti sono tornati/e ai centri di studio **28 giorni** dopo l'assunzione dell'ultima dose di farmaci dello studio.

I medici o il personale dello studio hanno chiesto ai/alle partecipanti se avessero problemi medici e quali farmaci stessero assumendo. Inoltre i medici e il personale dello studio hanno seguito i/le partecipanti ogni **12 settimane** per valutarne lo stato di salute.

Quali sono stati i risultati dello studio?

Questo è un riepilogo dei risultati principali di questo studio. I risultati individuali di ogni singolo/a partecipante erano diversi e specifici. I risultati individuali non sono forniti separatamente in questo riepilogo, bensì vengono riassunti insieme i risultati di tutti/e i/le partecipanti. Un elenco completo delle domande a cui i ricercatori desideravano rispondere è disponibile sui siti web elencati alla fine di questo riepilogo. Se fosse disponibile una relazione completa dei risultati dello studio, potrebbe trovare anche questa su tali siti web.

I ricercatori esaminano i risultati di molti studi per decidere quali opzioni terapeutiche possono funzionare meglio e sono ben tollerate dai pazienti. Altri studi possono fornire nuove informazioni o risultati diversi. Parli sempre con un medico prima di prendere qualsiasi decisione relativa al Suo trattamento.

Lenvatinib 14 mg più everolimus è efficace tanto quanto lenvatinib 18 mg più everolimus dopo 24 settimane di trattamento?

Per rispondere a questa domanda, i medici dello studio hanno esaminato i risultati delle scansioni e confrontato il tumore di ciascun/a partecipante prima e dopo aver assunto lenvatinib ed everolimus per 24 settimane.

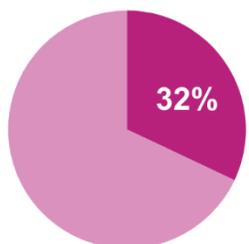
I medici dello studio hanno controllato il numero di partecipanti con tumori che hanno evidenziato una risposta parziale (le dimensioni del tumore si sono ridotte) o completa (il tumore è scomparso) a lenvatinib ed everolimus. Questo è chiamato tasso di risposta obiettiva (*objective response rate*, ORR).

I ricercatori hanno quindi confrontato i risultati relativi all'ORR del **Gruppo A** (partecipanti che hanno ricevuto lenvatinib 14 mg più everolimus) e del **Gruppo B** (partecipanti che hanno ricevuto lenvatinib 18 mg più everolimus).

La tabella seguente mostra l'ORR del **Gruppo A** e del **Gruppo B** dopo 24 settimane di trattamento.

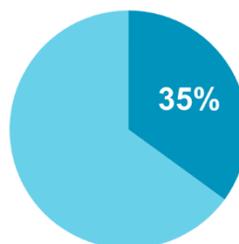
ORR del Gruppo A e del Gruppo B dopo 24 settimane di trattamento

Gruppo A



50 partecipanti su 156 (32%) presentavano tumori le cui dimensioni si sono ridotte o che sono scomparsi dopo aver assunto **lenvatinib 14 mg** ed everolimus 5 mg.

Gruppo B



54 partecipanti su 155 (35%) presentavano tumori le cui dimensioni si sono ridotte o che sono scomparsi completamente dopo aver assunto **lenvatinib 18 mg** ed everolimus 5 mg.

I ricercatori hanno condotto dei test statistici sui risultati relativi all'ORR. Hanno scoperto che la dose iniziale di 14 mg di lenvatinib più everolimus non è risultata altrettanto efficace rispetto alla dose da 18 mg.

Quanto è stato sicuro lenvatinib 14 mg più everolimus per trattare partecipanti con RCC rispetto a lenvatinib 18 mg più everolimus?

Per rispondere a questa domanda i ricercatori hanno contato il numero di partecipanti che hanno sviluppato problemi medici di grado 2 intollerabili o problemi medici quanto meno di grado 3 insorti durante le 24 settimane di trattamento.



I problemi medici che i/le partecipanti hanno lamentato in questo studio sono stati classificati in gradi da 1 a 5, a seconda della gravità. Più il grado è elevato, più il problema medico è grave: grado 1 (lieve), grado 2 (moderato), grado 3 (grave), grado 4 (potenzialmente letale) e grado 5 (letale).

I ricercatori hanno quindi confrontato i risultati del **Gruppo A** (partecipanti che hanno ricevuto lenvatinib 14 mg più everolimus) e del **Gruppo B** (partecipanti che hanno ricevuto lenvatinib 18 mg più everolimus).

La tabella seguente mostra il numero di partecipanti del **Gruppo A** e del **Gruppo B** che hanno sviluppato problemi medici di grado 2 intollerabili o problemi medici quanto meno di grado 3 insorti durante le 24 settimane di trattamento.

Problemi medici di grado 2 intollerabili o quanto meno di grado 3 durante le 24 settimane di trattamento

	Su 157 partecipanti del Gruppo A	Su 152 partecipanti del Gruppo B
Quanti/e partecipanti hanno sviluppato problemi medici di grado 2 intollerabili o quanto meno di grado 3 insorti durante le 24 settimane di trattamento?	130 (83%)	121 (80%)

Quali problemi medici hanno avuto i/le partecipanti?

I problemi medici che accusano i/le partecipanti durante gli studi clinici sono detti “eventi avversi”. Un evento avverso che i medici dello studio ritengono essere causato dai farmaci dello studio è detto “reazione avversa”. Gli eventi avversi o le reazioni avverse sono considerati “seri” se il/la partecipante deve essere ricoverato in ospedale, se sono potenzialmente letali o se causano problemi di salute duraturi.

Questa sezione è un riepilogo degli eventi avversi che si sono verificati durante lo studio. I siti web elencati alla fine di questo riepilogo potrebbero contenere maggiori informazioni sui tali problemi. Sono necessarie molte ricerche per sapere se un farmaco può causare un particolare problema medico.

Quanti/e partecipanti hanno manifestato eventi avversi?

La tabella seguente mostra quanti/e partecipanti hanno manifestato eventi avversi in questo studio.

Eventi avversi in questo studio

	Su 173 partecipanti del Gruppo A	Su 168 partecipanti del Gruppo B
Quanti/e partecipanti hanno manifestato eventi avversi?	173 (100%)	167 (99%)
Quanti/e partecipanti hanno manifestato eventi avversi seri?	92 (53%)	87 (52%)
Quanti/e partecipanti hanno interrotto l'assunzione di lenvatinib ed everolimus a causa di eventi avversi?	43 (25%)	43 (26%)

Quali sono stati gli eventi avversi seri più comuni?

Gli eventi avversi seri più comuni sono stati:

- infezione dei polmoni
- diarrea
- peggioramento o diffusione del tumore

La tabella seguente mostra gli eventi avversi seri che si sono verificati nel 2% o più dei/delle partecipanti totali. Vi sono stati altri eventi avversi seri, ma questi si sono verificati in un numero inferiore di partecipanti.

Eventi avversi seri più comuni in questo studio

	Su 173 partecipanti del Gruppo A	Su 168 partecipanti del Gruppo B
Infezione dei polmoni	13 (8%)	7 (4%)
Diarrea	11 (6%)	6 (4%)
Peggioramento o diffusione del tumore	5 (3%)	5 (3%)
Danno renale improvviso	3 (2%)	6 (4%)
Vomito	6 (4%)	2 (1%)
Aumento del livello nell'organismo di un composto chimico chiamato creatinina	2 (1%)	4 (2%)
Influenza intestinale	4 (2%)	1 (1%)
Febbre	4 (2%)	1 (1%)
Dolore addominale	3 (2%)	2 (1%)
Bassa pressione sanguigna	3 (2%)	2 (1%)
Una reazione potenzialmente letale a un'infezione che si diffonde in tutto l'organismo	3 (2%)	2 (1%)
Accumulo di liquido intorno ai polmoni	2 (1%)	3 (2%)

In questo studio,

- 24 partecipanti su 173 (14%) nel **Gruppo A** sono deceduti a causa di eventi avversi seri.
- 17 partecipanti su 168 (10%) nel **Gruppo B** sono deceduti a causa di eventi avversi seri.

Gli eventi avversi più comuni che hanno causato il decesso del/della partecipante sono stati:

- peggioramento o diffusione del tumore – 10 partecipanti (3%)
- infezione dei polmoni – 4 partecipanti (1%)
- morte – 3 partecipanti (1%)

Quali sono stati gli eventi avversi più comuni?

Gli eventi avversi più comuni sono stati:

- diarrea
- inappetenza
- pressione sanguigna elevata

La tabella seguente mostra gli eventi avversi che si sono verificati nel 25% o più dei/delle partecipanti totali. Vi sono stati altri eventi avversi, ma si sono verificati in un numero inferiore di partecipanti.

Eventi avversi più comuni in questo studio

	Su 173 partecipanti del Gruppo A	Su 168 partecipanti del Gruppo B
Diarrea	120 (69%)	123 (73%)
Inappetenza	64 (37%)	58 (35%)
Pressione sanguigna elevata	54 (31%)	60 (36%)
Infiammazione dell'interno della bocca	61 (35%)	49 (29%)
Sensazione di malessere	54 (31%)	52 (31%)
Eccesso di proteine nelle urine	40 (23%)	66 (39%)
Stanchezza	52 (30%)	50 (30%)
Vomito	43 (25%)	43 (26%)

In che modo questo studio ha aiutato pazienti e ricercatori?

Grazie a questo studio i ricercatori hanno ottenuto maggiori informazioni su come lenvatinib, somministrato assieme a everolimus, potrebbe aver aiutato le persone affette da RCC. I ricercatori esaminano i risultati di molti studi per decidere quali opzioni terapeutiche possono funzionare meglio e sono ben tollerate. Il presente riepilogo mostra solo i risultati principali di questo studio. Altri studi possono fornire nuove informazioni o risultati diversi.

Sono in corso altri studi clinici con lenvatinib.

Dove posso ottenere maggiori informazioni sullo studio?

Può trovare maggiori informazioni su questo studio sui siti web elencati di seguito. Se fosse disponibile una relazione completa dei risultati dello studio, può trovarla qui:

- <http://www.clinicaltrialsregister.eu> - Una volta collegati al sito web, fare clic su “**Home and Search**” (Pagina iniziale e Ricerche), quindi digitare **2016-002778-11** nella casella di ricerca e fare clic su “**Search**” (Cerca).
- <http://clinicaltrials.gov> - Una volta collegati al sito web, digitare **NCT03173560** nella casella di ricerca e fare clic su “**Search**” (Cerca).

Titolo completo dello studio: Sperimentazione di fase 2, randomizzata, in aperto (precedentemente in doppio cieco) per valutare la sicurezza e l'efficacia di lenvatinib in due diverse dosi iniziali (18 mg rispetto a 14 mg QD) in combinazione con everolimus (5 mg QD) nel carcinoma a cellule renali dopo un precedente trattamento mirato al VEGF

Numero di protocollo: E7080-G000-218

Eisai, lo sponsor di questo studio, ha sede a Tokyo, Giappone, e sedi regionali a Nutley, New Jersey, Stati Uniti, e a Hatfield, Hertfordshire, Regno Unito. Il recapito telefonico per informazioni generali è +1-888-274-2378 (Stati Uniti) e +44-845-676-1400 (Regno Unito).

Grazie

Eisai desidera ringraziarLa per il tempo che ci ha dedicato e per il Suo interesse a partecipare a questo studio clinico. La sua partecipazione ha fornito un prezioso contributo alla ricerca e al miglioramento dell'assistenza sanitaria.



Eisai Co., Ltd. è un'azienda farmaceutica globale basata su ricerca e sviluppo con sede centrale in Giappone. Definiamo la nostra missione aziendale “pensare prima ai/alle pazienti e alle persone nella loro vita quotidiana e all'accrescimento dei benefici offerti loro dall'assistenza sanitaria, nonché soddisfare le diverse esigenze sanitarie in tutto il mondo”, che chiamiamo la nostra filosofia di assistenza sanitaria umana (*human health care, hhc*). Con oltre 10.000 dipendenti che lavorano nella nostra rete globale di strutture di Ricerca e Sviluppo, siti di produzione e filiali di marketing, ci sforziamo di realizzare la nostra filosofia di *hhc* creando prodotti innovativi in diverse aree terapeutiche con elevate esigenze mediche insoddisfatte, tra cui oncologia e neurologia. Per ulteriori informazioni, visitare il sito <http://www.eisai.com>.

CERTARA

Certara è un'organizzazione di scrittura medica e regolatoria a livello mondiale e non è coinvolta nel reclutamento di partecipanti o nella conduzione di studi clinici.
Certara Headquarters 4 Radnor Corporate Center Suite 350 Radnor, PA 19087 Stati Uniti
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272