

Wyniki badania klinicznego



Sponsor badania:

Eisai Inc.

Badany lek:

E7080, znany też pod nazwą lenwatinib

Skrócony tytuł badania:

Badanie mające na celu porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania lenwatinibu podawanego w dawce 14 mg w skojarzeniu z ewerolimusem z lenwatinibem podawanym w dawce 18 mg w skojarzeniu z ewerolimusem u uczestników z rakiem nerki

Dziękujemy!

Brał(a) Pan/Pani udział w tym badaniu klinicznym dotyczącym badanego leku E7080 znanego też pod nazwą lenwatinib, podawanego razem z innym lekiem o nazwie ewerolimus. Każdy, kto uczestniczył w badaniu, pomógł badaczom dowiedzieć się więcej na temat lenwatinibu, podawanego w skojarzeniu z ewerolimusem, oraz tego, w jaki sposób może on pomóc osobom z rakiem nerki określanym mianem raka nerkowokomórkowego (w skrócie RCC). U uczestników tego badania występował RCC, który uległ pogorszeniu w trakcie lub po zakończeniu wcześniejszego leczenia przeciwnowotworowego.

Eisai, japońska firma farmaceutyczna będąca sponsorem tego badania, dziękuje Panu/Pani za pomoc. Firma Eisai dąży do poprawy zdrowia pacjentów poprzez ciągłe badania w obszarach niezaspokojonych potrzeb i udostępnianie wyników badań ich uczestnikom.

Firma Eisai przygotowała to podsumowanie badania oraz jego wyników we współpracy z organizacją o nazwie Certara, zajmującą się sporządzaniem dokumentacji medycznej i regulacyjnej.

Jeśli uczestniczył(a) Pan/Pani w tym badaniu i ma pytania dotyczące jego wyników, należy porozmawiać z lekarzem lub personelem w swoim ośrodku badawczym.

Co się działo od rozpoczęcia badania?

Rozpoczęło się ono w październiku 2017 r. i zakończyło w czerwcu 2024 r.

W badaniu wzięło udział 343 uczestników z 82 ośrodków w następujących krajach:

Australia	Kanada	Czechy	Finlandia
Grecja	Włochy	Holandia	Polska
Portugalia	Rumunia	Rosja	Korea Południowa
Hiszpania	Tajwan	Wielka Brytania	Stany Zjednoczone

Spośród tych 343 uczestników 341 przyjęło lenwatinib i ewerolimus, co najmniej raz.

Sponsor badania dokonał przeglądu zebranych danych i sporządził raport z wyników. Ten dokument zawiera podsumowanie tego raportu.

Dlaczego badanie było potrzebne?

Badacze szukali innego sposobu leczenia osób z RCC, u których doszło do pogorszenia choroby w trakcie lub po zakończeniu wcześniejszego leczenia przeciwnowotworowego. Standardowe metody leczenia osób z RCC obejmują zabieg chirurgiczny, chemioterapię, obejmującą np. ewerolimus, oraz inne metody leczenia, które mogą pomóc w zmniejszeniu guzów.

Badacze w tym badaniu chcieli dowiedzieć się, czy lenwatinib podawany osobom z RCC w dawce 14 mg (nowa dawka początkowa) w skojarzeniu z ewerolimusem może działać równie skutecznie co zatwierdzony lenwatinib podawany w dawce 18 mg w skojarzeniu z ewerolimusem. Chcieli się również dowiedzieć, czy u uczestników wystąpiły jakiegokolwiek problemy zdrowotne w trakcie badania.

Główne pytania, na które badacze chcieli odpowiedzieć w tym badaniu to:

- Czy lenwatinib podawany w dawce 14 mg w skojarzeniu z ewerolimusem działa równie skutecznie co lenwatinib podawany w dawce 18 mg w skojarzeniu z ewerolimusem po 24 tygodniach leczenia?
- Jak bezpieczne było stosowanie lenwatinibu podawanego w dawce 14 mg w skojarzeniu z ewerolimusem w leczeniu uczestników z RCC w porównaniu z lenwatinibem podawanym w dawce 18 mg w skojarzeniu z ewerolimusem?
- Jakie zdarzenia niepożądane wystąpiły u uczestników przyjmujących lenwatinib w skojarzeniu z ewerolimusem? Zdarzenie niepożądane to problem zdrowotny, który może, ale nie musi, być wywołany przez badane leki.

Ważne jest, aby wiedzieć, że to badanie zostało opracowane w celu uzyskania dokładnych odpowiedzi na powyższe pytania. Były inne kwestie, którymi badacze chcieli się zająć, aby dowiedzieć się więcej na temat działania lenwatinibu podawanego w skojarzeniu z ewerolimusem, ale nie były to główne pytania, na które badanie miało dostarczać odpowiedzi.

Jakiego rodzaju było to badanie?

Aby odpowiedzieć na główne pytania powyżej, badacze poprosili o pomoc dorosłych uczestników z RCC, u których doszło do pogorszenia choroby w trakcie lub po zakończeniu wcześniejszego leczenia przeciwnowotworowego.

Spośród tych uczestników 76% stanowili mężczyźni, a 24% – kobiety. Uczestnicy badania byli w wieku od 28 do 87 lat.

W tym badaniu uczestnicy zostali podzieleni na dwie grupy:

- **Grupa A:** lenwatynib w dawce 14 mg w skojarzeniu z ewerolimusem.
- **Grupa B:** lenwatynib w dawce 18 mg w skojarzeniu z ewerolimusem.

To badanie było prowadzone „**metodą otwartej próby**”. Oznacza to, że uczestnicy, lekarze prowadzący badanie i personel badawczy oraz sponsor wiedzieli, jaką dawkę lenwatynibu uczestnicy przyjmowali do czasu zakończenia badania.

Uczestnicy przyjmowali kapsułki lenwatynibu i tabletki ewerolimusu doustnie raz na dobę w 28-dniowych okresach zwanych cyklami leczenia. W trakcie badania wszyscy uczestnicy przyjmowali stałą dawkę ewerolimusu (5 mg).

Poniższy rysunek przedstawia sposób podawania leczenia w ramach badania.



341
uczestników
przyjmowało badane leki.



Uczestnicy przyjmowali
kapsułki **lenwatynibu**
w dawce 14 mg lub 18 mg
oraz tabletki **ewerolimusu**
w dawce 5 mg.



Cykl leczenia trwał **28 dni**.
Uczestnicy kontynuowali
przyjmowanie badanych leków do
momentu wystąpienia u nich
niemożliwego do tolerowania
problemu zdrowotnego.

Jak przebiegało badanie?

Przed rozpoczęciem badania lekarze prowadzący je wykonali pełne badania kontrolne, aby upewnić się, że każdy z uczestników może wziąć udział w badaniu.

Poza tym, lekarze prowadzący badanie lub personel badania:

- potwierdzali, że uczestnicy chorowali na RCC, który uległ pogorszeniu się w trakcie lub po zakończeniu wcześniejszego leczenia przeciwnowotworowego;
- pobierali próbki krwi i moczu od każdego uczestnika;
- sprawdzali stan serca u każdego uczestnika,
- wykonywali badania obrazowe ciała każdego uczestnika w celu oceny guza.

W okresie leczenia uczestnicy przyjmowali przypisaną im dawkę lenwatinibu i ewerolimusu.

Przez cały czas trwania badania lekarze prowadzący badanie lub personel:

- pobierali próbki krwi i moczu od każdego uczestnika;
- wedle potrzeby wykonywali badania obrazowe ciała każdego uczestnika w celu oceny guza;
- pytali uczestników o problemy zdrowotne i przyjmowane przez nich leki.

Każdy uczestnik mógł kontynuować przyjmowanie lenwatinibu i ewerolimusu do momentu:

- wystąpienia pogorszenia w przebiegu raka;
- wystąpienia niemożliwych do tolerowania problemów zdrowotnych;
- podjęcia decyzji o opuszczeniu badania;
- podjęcia przez sponsora decyzji o zakończeniu badania.

Po 28 dniach od przyjęcia ostatniej dawki wszyscy uczestnicy ponownie stawiali się w ośrodku badawczym.

Podczas tej wizyty lekarze prowadzący badanie lub personel badania:

- pobierali próbki krwi i moczu od każdego uczestnika;
- pytali uczestników o problemy zdrowotne i przyjmowane przez nich leki.

Po tej wizycie lekarze prowadzący badanie lub personel badawczy co 12 tygodni kontaktowali się uczestnikami w celu sprawdzania ich stanu zdrowia.

Poniższy rysunek przedstawia przebieg badania.

Na czym polegało to badanie?

Przed rozpoczęciem badania

Lekarze prowadzący badanie lub personel:

- sprawdzali stan zdrowia każdego z uczestników, aby się upewnić, że mogą oni wziąć udział w badaniu;
- potwierdzali, że każdy z uczestników ma RCC;
- pobierali próbki krwi i moczu;
- wykonywali badania obrazowe w celu oceny guza.

W okresie leczenia

Wszyscy z 341 uczestników przyjmowali przydzieloną im dawkę badanych leków w **28-dniowych** cyklach leczenia.

Lekarze prowadzący badanie lub personel:

- w dalszym ciągu sprawdzali stanu zdrowia uczestników;
- pytali uczestników o występujące u nich problemy zdrowotne i przyjmowane przez nich leki.

Po zakończeniu okresu leczenia

Wszyscy uczestnicy ponownie zgłaszali się do ośrodków badawczych **28 dni** po przyjęciu ostatniej dawki badanych leków.

Lekarze prowadzący badanie lub personel pytali uczestników o występujące u nich problemy zdrowotne oraz o przyjmowane przez nich leki. Lekarze prowadzący badanie i personel kontaktowali się również z uczestnikami co **12 tygodni** w celu sprawdzenia ich stanu zdrowia.

Jakie były wyniki badania?

Ten dokument zawiera podsumowanie głównych wyników tego badania. Indywidualne wyniki każdego z uczestników były różne. W tym podsumowaniu nie przedstawiono oddzielnie poszczególnych wyników a jedynie podsumowanie wyników dla wszystkich uczestników. Pełna lista pytań, na które chcieli odpowiedzieć badacze, znajduje się na stronach internetowych wymienionych na końcu tego podsumowania. Na tych stronach można również znaleźć pełny raport z wyników badania, jeśli jest on dostępny.

Badacze analizują wyniki wielu badań, aby zdecydować, które opcje leczenia mogą działać najlepiej i które są dobrze tolerowane przez pacjentów. Inne badania mogą dostarczyć nowych informacji lub innych wyników. Przed podjęciem jakichkolwiek decyzji dotyczących leczenia należy zawsze porozmawiać z lekarzem.

Czy lenwatynib podawany w dawce 14 mg w skojarzeniu z ewerolimusem działa równie skutecznie co lenwatynib podawany w dawce 18 mg w skojarzeniu z ewerolimusem po 24 tygodniach leczenia?

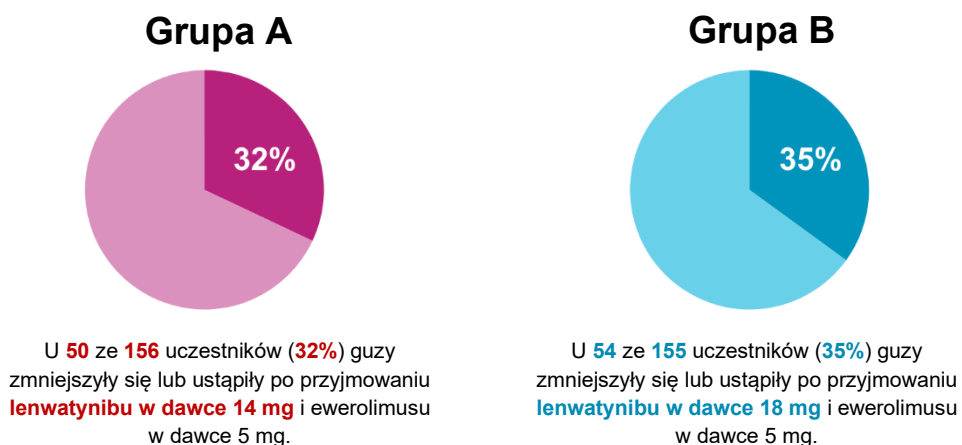
Aby odpowiedzieć na to pytanie, lekarze prowadzący badanie sprawdzali wyniki badań obrazowych i porównywali guzy u wszystkich uczestników przed rozpoczęciem i po zakończeniu 24-tygodniowego okresu przyjmowania lenwatynibu i ewerolimusu.

Lekarze prowadzący badanie sprawdzili, u ilu uczestników guzy wykazywały częściową (zmniejszenie rozmiaru guza) lub całkowitą (zanik guza) odpowiedź na leczenie lenwatynibem i ewerolimusem. Nazywa się to wskaźnikiem obiektywnej odpowiedzi (ORR).

Następnie badacze porównali wyniki dotyczące ORR w **Grupie A** (uczestnicy, którzy otrzymywali lenwatynib w dawce 14 mg w skojarzeniu z ewerolimusem) i **Grupie B** (uczestnicy, którzy otrzymywali lenwatynib w dawce 18 mg w skojarzeniu z ewerolimusem).

Poniższy wykres przedstawia ORR dla **Grup A i B** po 24 tygodniach leczenia.

ORR w Grupach A i B po 24 tygodniach leczenia



Badacze przeprowadzili testy statystyczne na wynikach dotyczących ORR. Stwierdzili, że dawka początkowa 14 mg lenwatynibu w skojarzeniu z ewerolimusem nie jest tak skuteczna jak dawka 18 mg.

Jak bezpieczne było stosowanie lenwatynibu podawanego w dawce 14 mg w skojarzeniu z ewerolimusem w leczeniu uczestników z RCC w porównaniu z lenwatynibem podawanym w dawce 18 mg w skojarzeniu z ewerolimusem?

Aby odpowiedzieć na to pytanie, badacze policzyli, u ilu uczestników wystąpiły niemożliwe do tolerowania problemy zdrowotne stopnia 2. lub co najmniej problemy zdrowotne stopnia 3., które pojawiły w ciągu 24 tygodni leczenia.



Problemy zdrowotne, które wystąpiły u uczestników badania, zaklasyfikowano w stopniach od 1. do 5., w zależności od ich nasilenia. Im wyższy stopień, tym większe jest nasilenie danego problemu zdrowotnego: stopień 1 (łagodne), stopień 2 (umiarkowane), stopień 3 (ciężkie), stopień 4 (zagrożające życiu) i stopień 5 (zakończone zgonem).

Następnie badacze porównali wyniki w **Grupie A** (uczestnicy, którzy otrzymywali lenwatynib w dawce 14 mg w skojarzeniu z ewerolimusem) i **Grupie B** (uczestnicy, którzy otrzymywali lenwatynib w dawce 18 mg w skojarzeniu z ewerolimusem).

W poniższej tabeli przedstawiono liczbę uczestników w **Grupie A** i **Grupie B**, u których wystąpiły niemożliwe do tolerowania problemy zdrowotne stopnia 2. lub problemy zdrowotne co najmniej stopnia 3., które pojawiły się w ciągu 24 tygodni leczenia.

Niemożliwe do tolerowania problemy zdrowotne stopnia 2. lub problemy zdrowotne co najmniej stopnia 3. w ciągu 24 tygodni leczenia

	Spośród 157 uczestników w Grupie A	Spośród 152 uczestników w Grupie B
U ilu uczestników wystąpiły niemożliwe do tolerowania problemy zdrowotne stopnia 2. lub problemy zdrowotne co najmniej stopnia 3., które pojawiły się w ciągu 24 tygodni leczenia?	130 (83%)	121 (80%)

Jakie problemy zdrowotne wystąpiły u uczestników?

Problemy zdrowotne występujące u uczestników badań klinicznych nazywane są „zdarzeniami niepożądanymi”. Gdy lekarze prowadzący badanie uznają, że zdarzenie niepożądane zostało spowodowane przez badane leki, nazywa się je „działaniem niepożądanym”. Zdarzenia lub działania niepożądane uznaje się za ciężkie, jeśli z ich powodu uczestnik musi zostać przyjęty do szpitala, jeśli zagrażają one życiu lub jeśli powodują długotrwałe problemy zdrowotne.

W tym punkcie przedstawiono podsumowanie zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły w trakcie tego badania. Strony internetowe wymienione na końcu tego podsumowania mogą zawierać więcej informacji na ten temat. Aby dowiedzieć się, czy dany lek może spowodować konkretny problem zdrowotny, konieczne jest przeprowadzenie wielu badań.

U ilu uczestników wystąpiły zdarzenia niepożądane?

W poniższej tabeli przedstawiono liczbę uczestników, u których wystąpiły zdarzenia niepożądane w tym badaniu.

Zdarzenia niepożądane w tym badaniu

	Spośród 173 uczestników w Grupie A	Spośród 168 uczestników w Grupie B
U ilu uczestników wystąpiły zdarzenia niepożądane?	173 (100%)	167 (99%)
U ilu uczestników wystąpiły ciężkie zdarzenia niepożądane?	92 (53%)	87 (52%)
Ilu uczestników przerwało przyjmowanie lenwatinibu i ewerolimusu z powodu zdarzeń niepożądanych?	43 (25%)	43 (26%)

Jakie ciężkie zdarzenia niepożądane wystąpiły najczęściej?

Najczęściej występowały następujące ciężkie zdarzenia niepożądane:

- Zakażenie płuc
- Biegunka
- Pogorszenie w zakresie nowotworu lub jego rozprzestrzenienie się

W poniższej tabeli przedstawiono ciężkie zdarzenia niepożądane, które wystąpiły u co najmniej 2% wszystkich uczestników. Zgłaszano też inne ciężkie zdarzenia niepożądane, ale wystąpiły one u mniejszej liczby uczestników.

Najczęstsze ciężkie zdarzenia niepożądane występujące w trakcie tego badania

	Spośród 173 uczestników w Grupie A	Spośród 168 uczestników w Grupie B
Zakażenie płuc	13 (8%)	7 (4%)
Biegunka	11 (6%)	6 (4%)
Pogorszenie w zakresie nowotworu lub jego rozprzestrzenienie się	5 (3%)	5 (3%)
Nagłe uszkodzenie nerek	3 (2%)	6 (4%)
Wymioty	6 (4%)	2 (1%)
Podwyższony poziom substancji chemicznej w organizmie zwanej kreatyniną	2 (1%)	4 (2%)
Grypa żołądkowa	4 (2%)	1 (1%)
Gorączka	4 (2%)	1 (1%)
Ból brzucha	3 (2%)	2 (1%)
Niskie ciśnienie krwi	3 (2%)	2 (1%)
Zagrażająca życiu reakcja na zakażenie, które rozprzestrzeniło się w organizmie	3 (2%)	2 (1%)
Płyn wokół płuc	2 (1%)	3 (2%)

W tym badaniu

- 24 ze 173 uczestników (14%) w **Grupie A** zmarło z powodu ciężkich zdarzeń niepożądanych.
- 17 ze 168 uczestników (10%) w **Grupie B** zmarło z powodu ciężkich zdarzeń niepożądanych.

Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi, które doprowadziły do zgonu uczestnika, były:

- Pogorszenie w zakresie nowotworu lub jego rozprzestrzenienie się – 10 uczestników (3%)
- Zakażenie płuc – 4 uczestników (1%)
- Zgon – 3 uczestników (1%)

Jakie były najczęstsze zdarzenia niepożądane?

Najczęściej występowały następujące zdarzenia niepożądane:

- Biegunka
- Spadek apetytu
- Wysokie ciśnienie krwi

W poniższej tabeli przedstawiono zdarzenia niepożądane, które wystąpiły u co najmniej 25% wszystkich uczestników. Zgłaszano też inne zdarzenia niepożądane, ale wystąpiły one u mniejszej liczby uczestników.

Najczęstsze zdarzenia niepożądane występujące w trakcie tego badania

	Spośród 173 uczestników w Grupie A	Spośród 168 uczestników w Grupie B
Biegunka	120 (69%)	123 (73%)
Spadek apetytu	64 (37%)	58 (35%)
Wysokie ciśnienie krwi	54 (31%)	60 (36%)
Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej	61 (35%)	49 (29%)
Mdłości	54 (31%)	52 (31%)
Nadmiar białka w moczu	40 (23%)	66 (39%)
Zmęczenie	52 (30%)	50 (30%)
Wymioty	43 (25%)	43 (26%)

W jaki sposób to badanie pomogło pacjentom i badaczom?

W tym badaniu badacze dowiedzieli się więcej o tym, w jaki sposób lenwatynib podawany w skojarzeniu z ewerolimusem mógł pomóc osobom chorym na RCC. Badacze analizują wyniki wielu badań, aby zdecydować, które opcje leczenia mogą działać najlepiej i które są dobrze tolerowane. To podsumowanie przedstawia tylko główne wyniki tego jednego badania. Inne badania mogą dostarczyć nowych informacji lub innych wyników.

Trwają dalsze badania kliniczne nad lenwatynibem.

Gdzie mogę uzyskać więcej informacji na temat tego badania?

Więcej informacji na temat tego badania można znaleźć na stronach internetowych wymienionych poniżej. Jeśli dostępny jest pełny raport z wyników badania, można go również znaleźć tutaj:

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> – Po wejściu na stronę należy kliknąć opcję „Home and Search” (Strona główna i wyszukiwanie), a następnie wpisać **2016-002778-11** w polu wyszukiwania i kliknąć opcję „Search” (Wyszukaj).
- <https://clinicaltrials.gov/> – Po wejściu na stronę należy wpisać **NCT03173560** w polu wyszukiwania i kliknąć opcję „Search” (Wyszukaj).

Pełny tytuł badania: Randomizowane badanie fazy II prowadzone metodą otwartej próby (dawniej metodą podwójnie ślepej próby), mające na celu ocenę bezpieczeństwa i skuteczności stosowania lenwatynibu w dwóch różnych dawkach początkowych (18 mg i 14 mg raz na dobę) w skojarzeniu z ewerolimusem (5 mg raz na dobę) w leczeniu raka nerkowokomórkowego po jednej wcześniejszej terapii ukierunkowanej na VEGF

Numer protokołu: E7080-G000-218

Firma Eisai, sponsor tego badania, ma siedzibę główną w Tokio, w Japonii, oraz centrale regionalne w Nutley, w stanie New Jersey, w USA, oraz w Hatfield, w Hertfordshire, w Wielkiej Brytanii. Numery telefonów, pod którymi można uzyskać ogólne informacje: +1-888-274-2378 (USA) i +44-845-676-1400 (Wielka Brytania).

Dziękujemy!

Firma Eisai pragnie Panu/Pani podziękować za poświęcony czas i zainteresowanie udziałem w tym badaniu klinicznym. Pana/Pani udział w badaniu wniósł cenny wkład w badania i poprawę opieki zdrowotnej.



Eisai Co., Ltd. to międzynarodowa firma prowadząca prace badawczo-rozwojowe w dziedzinie farmacji, mająca siedzibę w Japonii. Misję naszej firmy określamy tak: „myślenie w pierwszej kolejności o pacjentach i ich rodzinach oraz o zwiększaniu korzyści z opieki zdrowotnej, a także o spełnianiu zróżnicowanych potrzeb w zakresie opieki zdrowotnej na całym świecie”. Nazywamy to filozofią „opieki zdrowotnej dla ludzi”. W naszej globalnej sieci placówek badawczo-rozwojowych, zakładów produkcyjnych i spółek zajmujących się wprowadzeniem produktów na rynek zatrudniamy ponad 10 tys. pracowników. Staramy się realizować naszą filozofię „opieki zdrowotnej dla ludzi” poprzez dostarczanie innowacyjnych produktów w wielu obszarach terapeutycznych, w których potrzeby medyczne są mocno niezaspokojone, w tym w dziedzinie onkologii i neurologii. Więcej informacji można znaleźć na stronie <http://www.eisai.com>.



Certara to organizacja zajmująca się sporządzaniem dokumentacji medycznej i regulacyjnej na całym świecie i która nie uczestniczy w naborze uczestników ani w prowadzeniu badań klinicznych.
Certara Headquarters 4 Radnor Corporate Center Suite 350 Radnor, PA 19087
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272