

# Resultados do Estudo Clínico



<b>Promotor da investigação:</b>	Eisai Inc.
<b>Medicamento estudado:</b>	E7080, também chamado de lenvatinib
<b>Título abreviado do estudo:</b>	Um estudo para comparar a eficácia e a segurança de uma dose de 14 mg de lenvatinib mais everolimus com uma dose de 18 mg de lenvatinib mais everolimus, em participantes com cancro renal

## Obrigado

Participou neste estudo clínico para o medicamento do estudo E7080, também chamado lenvatinib, administrado em conjunto com outro medicamento chamado everolimus. Todas as pessoas que participaram ajudaram os investigadores a aprender mais sobre o lenvatinib, administrado em conjunto com everolimus, e como pode ajudar pessoas com cancro renal chamado carcinoma de células renais (também chamado CCR). Os participantes neste estudo tinham CCR, que se agravou durante ou após o tratamento anterior do cancro.

A Eisai, uma empresa farmacêutica japonesa que foi o promotor deste estudo, agradece a sua ajuda. A Eisai está empenhada em melhorar a saúde, através da investigação contínua em áreas de necessidade não satisfeita e da partilha dos resultados dos estudos com os participantes.

A Eisai preparou este resumo do estudo e dos seus resultados com uma organização de redação médica e regulamentar chamada Certara.

Se participou neste estudo e tiver dúvidas sobre os resultados, fale com o médico ou a equipa no seu centro do estudo.

## O que aconteceu desde o início do estudo?

Iniciou-se em outubro de 2017 e terminou em junho de 2024.

O estudo incluiu 343 participantes de 82 centros nos seguintes países:

Austrália	Canadá	República Checa	Finlândia
Grécia	Itália	Países Baixos	Polónia
Portugal	Roménia	Rússia	Coreia do Sul
Espanha	Taiwan	Reino Unido	Estados Unidos

Dos 343 participantes, 341 tomaram lenvatinib e everolimus, pelo menos uma vez.

O promotor do estudo reviu os dados recolhidos e criou um relatório dos resultados. Este é um resumo desse relatório.

## Porque é que a investigação foi necessária?

Os investigadores estavam à procura de uma forma diferente de tratar pessoas com CCR, cujo cancro se agravou durante ou após o tratamento anterior. Os tratamentos padrão para pessoas com CCR incluem cirurgia, quimioterapia, tal como o everolimus e outros tratamentos que podem ajudar a reduzir os tumores.

Os investigadores neste estudo quiseram descobrir se lenvatinib 14 mg (nova dose inicial) com everolimus pode funcionar tão bem como o lenvatinib 18 mg aprovado com everolimus, em pessoas com CCR. Queriam também saber se as pessoas tinham algum problema médico, durante o estudo.

As principais perguntas, que os investigadores queriam responder neste estudo, foram:

- O lenvatinib 14 mg mais everolimus funciona tão bem como o lenvatinib 18 mg mais everolimus, após 24 semanas de tratamento?
- Quão seguro foi o lenvatinib 14 mg mais everolimus, para tratar participantes com CCR, em comparação com lenvatinib 18 mg mais everolimus?
- Que acontecimentos adversos tiveram os participantes ao receber lenvatinib com everolimus? Um acontecimento adverso é um problema médico, que pode ou não ser causado pelos medicamentos do estudo.

É importante saber que este estudo foi concebido, para obter respostas precisas às perguntas listadas acima. Havia outras perguntas a que os investigadores queriam responder, para saber mais sobre como o lenvatinib, administrado em conjunto com everolimus, funciona, mas estas não foram as principais perguntas às quais a conceção do estudo pretendia responder.

## Que tipo de estudo foi este?

Para responder às principais perguntas acima, os investigadores pediram a ajuda de participantes adultos com CCR, cujo cancro piorou durante ou após tratamento anterior para o cancro.

Destes participantes, 76% eram homens e 24% eram mulheres. Os participantes no estudo tinham entre 28 e 87 anos de idade.

Neste estudo, os participantes foram divididos em 2 grupos:

- **Grupo A:** os participantes tomaram lenvatinib 14 mg mais everolimus.
- **Grupo B:** os participantes tomaram lenvatinib 18 mg mais everolimus.

**Este estudo foi “em regime aberto”.** Isto significa que os participantes, os médicos e a equipa do estudo, e o promotor conheciam a dose de lenvatinib que os participantes estavam a tomar, até o estudo ter terminado.

Os participantes tomaram cápsulas de lenvatinib e comprimidos de everolimus por via oral, uma vez por dia todos os dias, num período de 28 dias chamado ciclo de tratamento. Todos os participantes tomaram uma dose fixa (5 mg) de everolimus, no estudo.

A figura abaixo mostra como o tratamento foi administrado, no estudo.



**341**  
participantes  
tomaram os  
medicamentos do estudo



Os participantes tomaram  
cápsulas de 14 mg ou 18 mg  
de **lenvatinib** mais  
comprimidos de 5 mg de  
**everolimus**



Um ciclo de tratamento durava  
**28 dias**. Os participantes  
continuaram a receber os  
medicamentos do estudo, até  
terem um problema médico  
intolerável

## O que aconteceu durante o estudo?

**Antes do início do estudo**, os médicos do estudo fizeram um *check-up* completo, para garantir que cada participante podia participar no estudo.

Os médicos ou a equipa do estudo também:

- Confirmaram que os participantes tinham CCR, cujo cancro se agravou durante ou após o tratamento anterior do cancro;
- Recolheram amostras de sangue e de urina de cada participante;
- Verificaram a saúde do coração de cada participante;
- Realizaram exames ao corpo de cada participante, para avaliar o seu tumor.

**Durante o período de tratamento**, os participantes tomaram a dose atribuída de lenvatinib e everolimus.

Durante o estudo, os médicos ou a equipa do estudo:

- Recolheram amostras de sangue e de urina de cada participante;
- Realizaram exames ao corpo de cada participante, conforme necessário, para avaliar o seu tumor;
- Perguntaram sobre os problemas médicos que os participantes estavam a ter e os medicamentos que estavam a tomar.

Cada participante podia continuar a receber lenvatinib e everolimus até:

- O cancro se agravar;
- Ter problemas médicos intoleráveis;
- Decidir sair do estudo;
- O promotor decidir terminar o estudo.

Decorridos **28 dias após a sua última dose**, todos os participantes regressaram ao centro do estudo.

Durante esta consulta, os médicos ou a equipa do estudo:

- Recolheram amostras de sangue e de urina de cada participante;
- Perguntaram sobre os problemas médicos que os participantes estavam a ter e os medicamentos que estavam a tomar.

Após esta consulta, os médicos ou a equipa do estudo seguiram os participantes de 12 em 12 semanas, para verificar o seu estado de saúde.

A figura abaixo mostra como o estudo foi realizado.

## Como funcionou este estudo?

### Antes do início do estudo

Os médicos ou a equipa do estudo:

- Verificaram o estado de saúde de cada participante, para se certificarem de que podiam participar no estudo;
- Confirmaram que todos os participantes tinham CCR;
- Fizeram colheita de amostras de sangue e urina;
- Fizeram exames de tomografia computadorizada para avaliar o tumor.

### Durante o período de tratamento

Todos os 341 participantes tomaram uma dose atribuída de medicamentos do estudo, em ciclos de tratamento de **28 dias**.

Os médicos ou a equipa do estudo:

- Continuaram a verificar a saúde dos participantes;
- Perguntaram aos participantes se estavam a ter problemas de saúde e quais os medicamentos que estavam a tomar.

### Após o período de tratamento

Todos os participantes regressaram aos centros do estudo, **28 dias** após tomarem a última dose dos medicamentos do estudo.

Os médicos ou a equipa do estudo perguntaram aos participantes sobre os problemas médicos que estavam a ter e quais os medicamentos que estavam a tomar. Os médicos e a equipa do estudo também seguiram os participantes a cada **12 semanas**, para verificar a sua saúde.

## Quais foram os resultados do estudo?

Este é um resumo dos principais resultados deste estudo. Os resultados individuais de cada participante foram diferentes e únicos para cada um deles. Os resultados individuais não são apresentados separadamente neste resumo, mas todos os resultados dos participantes estão resumidos aqui. É possível encontrar uma lista completa das perguntas que os investigadores queriam responder, nos *websites* listados no final deste resumo. Se estiver disponível um relatório completo dos resultados do estudo, também poderá encontrá-lo nestes *websites*.

Os investigadores analisam os resultados de muitos estudos, para decidir quais as opções de tratamento que podem funcionar melhor e que são bem toleradas pelos doentes. Outros estudos podem fornecer novas informações ou resultados diferentes. Fale sempre com um médico, antes de tomar quaisquer decisões de tratamento.

### **O lenvatinib 14 mg mais everolimus funciona tão bem como o lenvatinib 18 mg mais everolimus, após 24 semanas de tratamento?**

Para responder a esta pergunta, os médicos do estudo examinaram os resultados dos exames de tomografia computadorizada e compararam o tumor de cada participante, antes e após 24 semanas a tomar lenvatinib e everolimus.

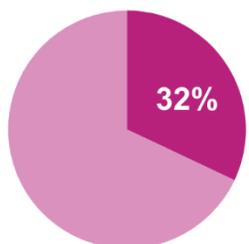
Os médicos do estudo verificaram o número de participantes, cujos tumores tiveram uma resposta parcial (diminuíram de tamanho) ou completa (desapareceram) ao lenvatinib e ao everolimus. A isto chama-se taxa de resposta objetiva (também chamada TRO).

Os investigadores compararam então os resultados da TRO do **Grupo A** (participantes que receberam 14 mg de lenvatinib mais everolimus) e do **Grupo B** (participantes que receberam 18 mg de lenvatinib mais everolimus).

O gráfico abaixo mostra a TRO do **Grupo A** e do **Grupo B**, após 24 semanas de tratamento.

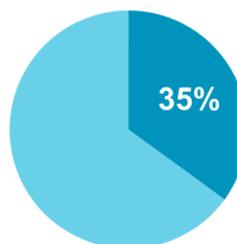
### A TRO do Grupo A e do Grupo B, após 24 semanas de tratamento

#### Grupo A



50 em 156 participantes (32%) tinham tumores que tinham reduzido em tamanho ou desaparecido, depois de tomar **lenvatinib 14 mg** e everolimus 5 mg.

#### Grupo B



54 em 155 participantes (35%) tinham tumores que tinham reduzido em tamanho ou desaparecido, depois de tomar **lenvatinib 18 mg** e everolimus 5 mg.

Os investigadores realizaram testes estatísticos sobre os resultados da TRO. Descobriram que não está provado que a dose inicial de 14 mg de lenvatinib mais everolimus funcione tão bem como a dose de 18 mg.

### Quão seguro foi o lenvatinib 14 mg mais everolimus, para tratar participantes com CCR, em comparação com lenvatinib 18 mg mais everolimus?

Para responder a esta pergunta, os investigadores contaram o número de participantes, que tiveram problemas médicos intoleráveis de Grau 2 ou, pelo menos, problemas médicos de Grau 3, que ocorreram no prazo de 24 semanas de tratamento.



Os problemas médicos dos participantes no estudo foram classificados em Graus 1 a 5, consoante a sua gravidade.

Um grau mais elevado significa um problema médico mais grave: Grau 1 (ligeiro), Grau 2 (moderado), Grau 3 (grave), Grau 4 (potencialmente fatal) e Grau 5 (fatal).

Os investigadores compararam então os resultados do **Grupo A** (participantes que receberam 14 mg de lenvatinib mais everolimus) e do **Grupo B** (participantes que receberam 18 mg de lenvatinib mais everolimus).

A tabela abaixo mostra o número de participantes no **Grupo A** e no **Grupo B**, que tiveram problemas médicos intoleráveis de Grau 2 ou, pelo menos, problemas médicos de Grau 3, que ocorreram no prazo de 24 semanas de tratamento.

### Problemas médicos intoleráveis de Grau 2 ou, pelo menos, de Grau 3, no prazo de 24 semanas de tratamento

	De 157 participantes no Grupo A	De 152 participantes no Grupo B
Quantos participantes tiveram problemas médicos intoleráveis de Grau 2 ou, pelo menos, Grau 3, que ocorreram no prazo de 24 semanas de tratamento?	130 (83%)	121 (80%)

## Que problemas médicos tiveram os participantes?

Os problemas médicos que ocorrem aos participantes em estudos clínicos são chamados “acontecimentos adversos”. Se os médicos do estudo considerarem que um acontecimento adverso foi causado pelos medicamentos do estudo, chama-se “reação adversa”. Os acontecimentos adversos ou reações adversas são considerados “graves”, se o participante tiver de ser internado num hospital, se representar risco de vida ou se causar problemas de saúde duradouros.

Esta secção é um resumo dos acontecimentos adversos, que ocorreram durante este estudo. Os *websites* listados no final deste resumo podem ter mais informações sobre estes acontecimentos adversos. É necessária muita investigação para saber se um medicamento pode causar um determinado problema médico.

### Quantos participantes tiveram acontecimentos adversos?

A tabela abaixo mostra quantos participantes tiveram acontecimentos adversos neste estudo.

#### Acontecimentos adversos neste estudo

	De 173 participantes no Grupo A	De 168 participantes no Grupo B
Quantos participantes tiveram acontecimentos adversos?	173 (100%)	167 (99%)
Quantos participantes tiveram acontecimentos adversos graves?	92 (53%)	87 (52%)
Quantos participantes deixaram de receber lenvatinib e everolimus, devido a acontecimentos adversos?	43 (25%)	43 (26%)

## Quais foram os acontecimentos adversos graves mais frequentes?

Os acontecimentos adversos graves mais frequentes foram:

- Infeção dos pulmões;
- Diarreia;
- Agravamento ou disseminação do cancro.

A tabela abaixo mostra os acontecimentos adversos graves, que ocorreram em 2% ou mais dos participantes em geral. Houve outros acontecimentos adversos graves, mas estes ocorreram num número mais reduzido de participantes.

### Acontecimentos adversos graves mais frequentes, neste estudo

	De 173 participantes no Grupo A	De 168 participantes no Grupo B
Infeção dos pulmões	13 (8%)	7 (4%)
Diarreia	11 (6%)	6 (4%)
Agravamento ou disseminação do cancro	5 (3%)	5 (3%)
Lesões renais súbitas	3 (2%)	6 (4%)
Vómitos	6 (4%)	2 (1%)
Aumento do nível de um químico no corpo chamado creatinina	2 (1%)	4 (2%)
Gastroenterite viral	4 (2%)	1 (1%)
Febre	4 (2%)	1 (1%)
Dor abdominal	3 (2%)	2 (1%)
Hipotensão	3 (2%)	2 (1%)
Uma reacção potencialmente fatal a uma infeção, que se espalha pelo corpo	3 (2%)	2 (1%)
Líquido à volta dos pulmões	2 (1%)	3 (2%)

Neste estudo,

- 24 de 173 participantes (14%) no **Grupo A** morreram, devido a acontecimentos adversos graves.
- 17 de 168 participantes (10%) no **Grupo B** morreram, devido a acontecimentos adversos graves.

Os acontecimentos adversos mais frequentes, que levaram à morte de participantes foram:

- Agravamento ou disseminação do cancro – 10 participantes (3%);
- Infeção dos pulmões – 4 participantes (1%);
- Morte – 3 participantes (1%).

### Quais foram os acontecimentos adversos mais frequentes?

Os acontecimentos adversos mais frequentes foram:

- Diarreia;
- Diminuição do apetite;
- Hipertensão.

A tabela abaixo mostra os acontecimentos adversos, em 25% ou mais dos participantes em geral. Houve outros acontecimentos adversos, mas estes ocorreram num número mais reduzido de participantes.

### Acontecimentos adversos mais frequentes neste estudo

	De 173 participantes no Grupo A	De 168 participantes no Grupo B
Diarreia	120 (69%)	123 (73%)
Diminuição do apetite	64 (37%)	58 (35%)
Hipertensão	54 (31%)	60 (36%)
Inflamação do revestimento da boca	61 (35%)	49 (29%)
Sensação de enjojo	54 (31%)	52 (31%)
Excesso de proteína na urina	40 (23%)	66 (39%)
Cansaço	52 (30%)	50 (30%)
Vómitos	43 (25%)	43 (26%)

## Como é que este estudo ajudou os doentes e investigadores?

Neste estudo, os investigadores aprenderam mais sobre como o lenvatinib, administrado com everolimus, pode ter ajudado pessoas com CCR. Os investigadores analisam os resultados de muitos estudos, para decidir quais as opções de tratamento que podem funcionar melhor e que são bem toleradas. Este resumo mostra apenas os principais resultados deste estudo. Outros estudos podem fornecer novas informações ou resultados diferentes.

Estão em curso mais estudos clínicos com lenvatinib.

## Onde posso saber mais sobre o estudo?

Pode encontrar mais informações sobre este estudo, nos *websites* listados abaixo. Se estiver disponível um relatório completo dos resultados do estudo, também poderá encontrá-lo aqui:

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> - Quando estiver no *website*, clique em “**Home and Search**” (Início e Pesquisa), depois digite **2016-002778-11** na caixa de pesquisa e clique em “**Search**” (Pesquisar).
- <https://clinicaltrials.gov/> - Quando estiver no *website*, insira **NCT03173560** na caixa de pesquisa e clique em “**Search**” (Pesquisar).

**Título completo do estudo:** um ensaio de Fase 2 aleatorizado, em regime aberto (anteriormente em dupla ocultação) para avaliar a segurança e eficácia de Lenvatinib em duas doses iniciais diferentes (18 mg vs. 14 mg 1x/dia) em combinação com Everolimus (5 mg 1x/dia) no carcinoma de células renais após um tratamento prévio direcionado para o fator de crescimento endotelial vascular (direcionado para o VEGF).

**Número do protocolo:** E7080-G000-218

A Eisai, o promotor deste estudo, tem sede em Tóquio, Japão, e sede regional em Nutley, New Jersey, nos EUA e Hatfield, Hertfordshire, no Reino Unido. O número de telefone para informações gerais é +1-888-274-2378 (EUA) e +44-845-676-1400 (Reino Unido).

## Obrigado

A Eisai gostaria de agradecer-lhe pelo seu tempo e interesse em participar neste estudo clínico. A sua participação deu uma valiosa contribuição para a investigação e melhoria nos cuidados de saúde.



A Eisai Co., Ltd. é uma empresa farmacêutica global baseada em investigação e desenvolvimento, sediada no Japão. Definimos a nossa missão empresarial como “pensar em primeiro lugar nos doentes e nas pessoas no domínio da vida quotidiana e aumentar os benefícios que os cuidados de saúde lhes proporcionam, bem como satisfazer as diversas necessidades de cuidados de saúde em todo o mundo”, a que chamamos a nossa filosofia de cuidados de saúde humanos (*human health care, hhc*). Com mais de 10 000 funcionários a trabalhar na nossa rede global de instalações de I&D, instalações de fabrico e subsidiárias de comercialização, esforçamo-nos por concretizar a nossa filosofia de *hhc*, ao fornecer produtos inovadores em várias áreas terapêuticas com necessidades médicas não satisfeitas, incluindo oncologia e neurologia. Para mais informações, visite <http://www.eisai.com>.

**CERTARA**

A Certara é uma organização de redação médica e regulamentar mundial e não está envolvida no recrutamento de participantes ou na realização de estudos clínicos.  
Certara Headquarters 4 Radnor Corporate Center Suite 350 Radnor, PA 19087  
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272