

Rezultatele studiului clinic



Sponsorul cercetării:	Eisai Inc.
Medicamentele studiate:	E7080, numit și lenvatinib
Titlul scurt al studiului:	Un studiu pentru compararea eficacității și a siguranței unei doze de 14 mg de lenvatinib plus everolimus cu o doză de 18 mg de lenvatinib plus everolimus la participanți cu cancer renal

Vă mulțumim

Ați participat la acest studiu clinic cu medicamentul de studiu E7080, numit și lenvatinib, administrat împreună cu un alt medicament numit everolimus. Toate persoanele care au participat au ajutat cercetătorii să afle mai multe despre lenvatinib, administrat împreună cu everolimus, și despre modul în care acesta poate ajuta persoanele cu cancer renal numit carcinom renocelular (numit și CRC). Participanții la acest studiu au prezentat CRC care s-a agravat în timpul sau după tratamentul anterior pentru cancer.

Eisai, o companie farmaceutică japoneză care a fost sponsorul acestui studiu, vă mulțumește pentru ajutor. Eisai s-a angajat să îmbunătățească sănătatea prin continuarea cercetării în domenii cu necesități nesatisfăcute și diseminarea rezultatelor studiului cu participanții.

Eisai a pregătit acest rezumat al studiului și rezultatele sale împreună cu o organizație de redactare medicală și de reglementare numită Certara.

Dacă ați participat la acest studiu și aveți întrebări despre rezultate, vă rugăm să discutați cu medicul sau personalul de la centrul dvs. de studiu.

Ce s-a întâmplat de când a început studiul?

Acesta a început în octombrie 2017 și s-a încheiat în iunie 2024.

Studiul a inclus 343 de participanți din 82 de centre din următoarele țări:

Australia	Canada	Republica Cehă	Finlanda
Grecia	Italia	Țările de Jos	Polonia
Portugalia	România	Rusia	Coreea de Sud
Spania	Taiwan	Regatul Unit	Statele Unite ale Americii

Dintre cei 343 de participanți, 341 au luat lenvatinib și everolimus cel puțin o dată.

Sponsorul studiului a analizat datele colectate și a creat un raport al rezultatelor. Acesta este un rezumat al raportului respectiv.

De ce a fost necesară cercetarea?

Cercetătorii căutau un mod diferit de a trata persoanele cu CRC al căror cancer s-a agravat în timpul sau după tratamentul lor anterior pentru cancer. Tratamentele standard pentru persoanele cu CRC includ intervenția chirurgicală, chimioterapia, cum ar fi everolimus, și alte tratamente care pot ajuta la micșorarea tumorilor.

Cercetătorii din acest studiu au dorit să afle dacă lenvatinib 14 mg (doză inițială nouă) împreună cu everolimus poate funcționa, precum și lenvatinib 18 mg împreună cu everolimus aprobat la persoanele cu CRC. De asemenea, au dorit să afle dacă oamenii au avut probleme medicale în timpul studiului.

Principalele întrebări la care cercetătorii au vrut să răspundă în cadrul acestui studiu au fost:

- Lenvatinib 14 mg plus everolimus funcționează la fel ca lenvatinib 18 mg plus everolimus după 24 de săptămâni de tratament?
- Cât de sigur a fost lenvatinib 14 mg plus everolimus pentru tratarea participanților cu CRC comparativ cu lenvatinib 18 mg plus everolimus?
- Ce evenimente adverse au prezentat participanții cărora li s-a administrat lenvatinib cu everolimus? Un eveniment advers este o problemă medicală care poate fi cauzată sau nu de medicamentele de studiu.

Este important să știți că acest studiu a fost conceput pentru a obține răspunsuri corecte la întrebările enumerate mai sus. Au existat și alte întrebări la care cercetătorii au vrut să răspundă pentru a afla mai multe despre modul în care funcționează lenvatinibul, administrat împreună cu everolimus, dar acestea nu au fost principalele întrebări la care studiul a fost conceput să răspundă.

Ce fel de studiu a fost acesta?

Pentru a răspunde la întrebările principale de mai sus, cercetătorii au solicitat ajutorul participanților adulți cu CRC al căror cancer s-a agravat în timpul sau după tratamentul lor anterior pentru cancer.

Dintre acești participanți, 76% au fost bărbați și 24% au fost femei. Participanții la studiu aveau vârsta cuprinsă între 28 și 87 de ani.

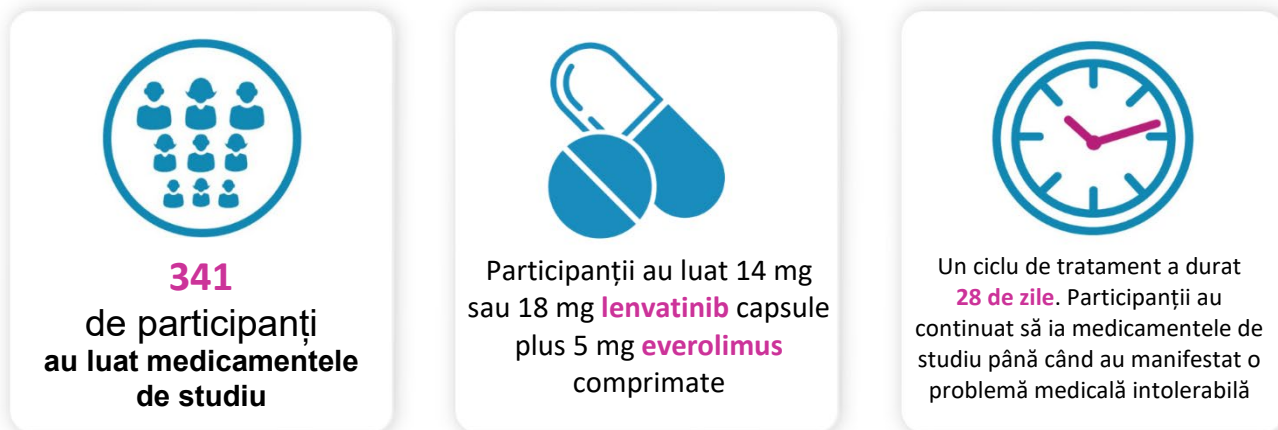
În acest studiu, participanții au fost împărțiți în 2 grupuri:

- **Grupul A:** Participanții au luat lenvatinib 14 mg plus everolimus.
- **Grupul B:** Participanții au luat lenvatinib 18 mg plus everolimus.

Acest studiu a fost efectuat „în regim deschis”. Aceasta înseamnă că participanții, medicii și personalul de studiu și sponsorul știau ce doză de lenvatinib au luat participanții până la încheierea studiului.

Participanții au luat lenvatinib capsule și everolimus comprimate pe cale orală o dată pe zi într-o perioadă de 28 de zile numită ciclu de tratament. Toți participanții au luat o doză fixă (5 mg) de everolimus în cadrul studiului.

Figura de mai jos prezintă modul în care a fost administrat tratamentul în cadrul studiului.



Ce s-a întâmplat în timpul studiului?

Înainte de începerea studiului, medicii de studiu au efectuat un control complet pentru a se asigura că fiecare participant poate participa la studiu.

Medicii sau personalul de studiu:

- A confirmat că participanții aveau CRC al căror cancer s-a agravat în timpul sau după tratamentul anterior pentru cancer
- A prelevat probele de sânge și de urină de la fiecare participant
- A verificat sănătatea inimii fiecărui participant
- A efectuat scanări ale corpului fiecărui participant pentru a evalua tumoarea

În timpul perioadei de tratament, participanții au luat doza alocată de lenvatinib și everolimus.

Pe tot parcursul studiului, medicii sau personalul de studiu:

- A prelevat probele de sânge și de urină de la fiecare participant
- A efectuat scanări ale corpului fiecărui participant, după caz, pentru a evalua tumoarea
- A adresat întrebări despre problemele medicale cu care se confruntă participanții și medicamentele pe care le iau participanții

Fiecare participant poate continua să ia lenvatinib și everolimus până:

- La agravarea cancerului
- Când avut probleme medicale intolerabile
- Când au ales să părăsească studiul
- Când sponsorul a decis să încheie studiul

După 28 de zile de la ultima doză, toți participanții au revenit la centrul de studiu.

În timpul acestei vizite, medicii sau personalul de studiu:

- A prelevat probele de sânge și de urină de la fiecare participant
- A adresat întrebări despre problemele medicale cu care se confruntă participanții și medicamentele pe care le iau participanții

După această vizită, medicii sau personalul de studiu au urmărit participanții o dată la 12 săptămâni pentru a verifica starea lor de sănătate.

Figura de mai jos prezintă modul în care s-a efectuat studiul.

Cum a funcționat acest studiu?

Înainte de începerea studiului

Medicii sau personalul de studiu:

- A verificat starea de sănătate a fiecărui participant pentru a se asigura că poate participa la studiu
- A confirmat că toți participanții aveau CRC
- A recoltat probe de sânge și de urină
- A efectuat scanări pentru a evalua tumoarea

În timpul perioadei de tratament

Toți cei 341 de participanți au luat o doză de medicamente de studiu repartizată în cicluri de tratament de **28 de zile**.

Medicii sau personalul de studiu:

- S-a continuat verificarea stării de sănătate a participanților
- A întrebat dacă participanții s-au confruntat cu probleme medicale și medicamentele pe care le iau participanții

După perioada de tratament

Toți participanții au revenit la centrele de studiu la **28 de zile** după ce au luat ultima doză de medicamente de studiu.

Medicii sau personalul de studiu au întrebat participanții despre problemele medicale cu care s-au confruntat și medicamentele pe care le-au luat. Medicii și personalul de studiu au urmărit, de asemenea, participanții la fiecare **12 săptămâni** pentru a le verifica starea de sănătate.

Care au fost rezultatele studiului?

Acesta este un rezumat al rezultatelor principale ale acestui studiu. Rezultatele individuale ale fiecărui participant au fost diferite și unice pentru acesta. Rezultatele individuale nu sunt furnizate separat în acest rezumat, însă toate rezultatele participanților sunt rezumate împreună aici. O listă completă a întrebărilor la care cercetătorii au dorit să răspundă poate fi găsită pe site-urile web enumerate la sfârșitul acestui rezumat. Dacă este disponibil un raport complet al rezultatelor studiului, acesta poate fi găsit și pe aceste site-uri web.

Cercetătorii analizează rezultatele multor studii pentru a decide ce opțiuni de tratament pot funcționa cel mai bine și sunt bine tolerate de pacienți. Alte studii pot furniza informații noi sau rezultate diferite. Discutați întotdeauna cu un medic înainte de a lua orice decizie privind tratamentul.

Lenvatinib 14 mg plus everolimus funcționează la fel ca lenvatinib 18 mg plus everolimus după 24 de săptămâni de tratament?

Pentru a răspunde la această întrebare, medicii de studiu au analizat rezultatele scanării și au comparat tumoarea fiecărui participant înainte și după 24 de săptămâni de administrare a lenvatinibului și a everolimusului.

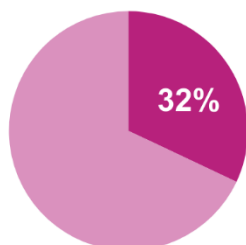
Medicii de studiu au verificat numărul de participanți ale căror tumori au prezentat un răspuns parțial (de dimensiuni reduse) sau complet (dispărută) la lenvatinib și everolimus. Aceasta poartă numele de rată de răspuns obiectiv (numită și RRO).

Cercetătorii au comparat apoi rezultatele RRO din **Grupul A** (participanții cărora li s-a administrat lenvatinib 14 mg plus everolimus) și **Grupul B** (participanții cărora li s-a administrat lenvatinib 18 mg plus everolimus).

Diagrama de mai jos prezintă RRO pentru **Grupul A** și **Grupul B** după 24 de săptămâni de tratament.

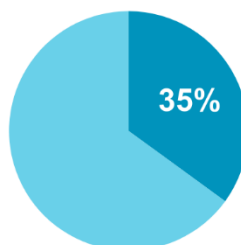
RRO pentru Grupul A și Grupul B după 24 de săptămâni de tratament

Grupul A



50 din **156** de participanți (**32%**) au prezentat tumori care au scăzut în dimensiune sau care au dispărut după ce au luat **lenvatinib 14 mg** și everolimus 5 mg.

Grupul B



54 din **155** de participanți (**35%**) au prezentat tumori care au scăzut ca dimensiune sau care au dispărut după ce au luat **lenvatinib 18 mg** și everolimus 5 mg.

Cercetătorii au efectuat teste statistice asupra rezultatelor RRO. Aceștia au descoperit că doza inițială de 14 mg de lenvatinib plus everolimus nu s-a dovedit a funcționa la fel de bine ca doza de 18 mg.

Cât de sigur a fost lenvatinib 14 mg plus everolimus pentru tratarea participanților cu CRC comparativ cu lenvatinib 18 mg plus everolimus?

Pentru a răspunde la această întrebare, cercetătorii au numărat participanții care au avut probleme medicale de gradul 2 intolerabile sau cel puțin probleme medicale de gradul 3, care au apărut în decurs de 24 de săptămâni de tratament.



Problemele medicale pe care le-au prezentat participanții la studiu au fost clasificate în gradele 1 până la 5, în funcție de cât de severe au fost. Un grad mai mare înseamnă o problemă medicală mai severă: Gradul 1 (ușor), Gradul 2 (moderat), Gradul 3 (sever), Gradul 4 (cu potențial fatal) și Gradul 5 (fatal).

Cercetătorii au comparat apoi rezultatele din **Grupul A** (participanții cărora li s-a administrat lenvatinib 14 mg plus everolimus) și **Grupul B** (participanții cărora li s-a administrat lenvatinib 18 mg plus everolimus).

Tabelul de mai jos prezintă numărul de participanți din **Grupul A** și **Grupul B** care au prezentat probleme medicale de gradul 2 intolerabile sau cel puțin probleme medicale de gradul 3 care au apărut în decurs de 24 de săptămâni de tratament.

**Probleme medicale de gradul 2 sau cel puțin 3 intolerabile
în decurs de 24 de săptămâni de tratament**

	Din 157 de participanți din Grupul A	Din 152 de participanți din Grupul B
Câți participanți au prezentat probleme medicale de gradul 2 sau cel puțin de gradul 3 intolerabile care au avut loc în decurs de 24 de săptămâni de la tratament?	130 (83%)	121 (80%)

Ce probleme medicale au avut participanții?

Problemele medicale care apar la participanții la studiile clinice se numesc „evenimente adverse”. Dacă medicii de studiu consideră că un eveniment advers a fost cauzat de medicamentele de studiu, acesta se numește „reacție adversă”. Evenimentele adverse sau reacțiile adverse sunt considerate „grave” dacă participantul trebuie internat în spital, dacă pune viața în pericol sau dacă provoacă probleme medicale de durată.

Această secțiune este un rezumat al evenimentelor adverse care au avut loc în timpul acestui studiu. Site-urile web enumerate la sfârșitul acestui rezumat pot conține mai multe informații despre acestea. Este necesară multă cercetare pentru a ști dacă un medicament poate cauza o anumită problemă medicală.

Câți participanți au prezentat evenimente adverse?

Tabelul de mai jos prezintă câți participanți au manifestat evenimente adverse în acest studiu.

Evenimente adverse în acest studiu

	Din 173 de participanți din Grupul A	Din 168 de participanți din Grupul B
Câți participanți au prezentat evenimente adverse?	173 (100%)	167 (99%)
Câți participanți au prezentat evenimente adverse grave?	92 (53%)	87 (52%)
Câți participanți au încetat să ia lenvatinib și everolimus din cauza evenimentelor adverse?	43 (25%)	43 (26%)

Care au fost cele mai frecvente evenimente adverse grave?

Cele mai frecvente evenimente adverse grave au fost:

- Infecție la nivelul plămânilor
- Diaree
- Agravarea sau răspândirea cancerului

Tabelul de mai jos prezintă evenimentele adverse grave care au apărut la 2% sau mai mulți dintre participanți în general. Au existat și alte evenimente adverse grave, dar acestea au apărut la mai puțini participanți.

Cele mai frecvente evenimente adverse grave din acest studiu

	Din 173 de participanți din Grupul A	Din 168 de participanți din Grupul B
Infecție la nivelul plămânilor	13 (8%)	7 (4%)
Diaree	11 (6%)	6 (4%)
Agravarea sau răspândirea cancerului	5 (3%)	5 (3%)
Afectare bruscă a rinichilor	3 (2%)	6 (4%)
Vărsături	6 (4%)	2 (1%)
Nivel crescut al unei substanțe chimice din organism, numită creatinină	2 (1%)	4 (2%)
Gastroenterită	4 (2%)	1 (1%)
Febră	4 (2%)	1 (1%)
Durere la nivelul abdomenului	3 (2%)	2 (1%)
Tensiune arterială scăzută	3 (2%)	2 (1%)
O reacție care pune viața în pericol la o infecție care se răspândește prin corp	3 (2%)	2 (1%)
Lichid în jurul plămânilor	2 (1%)	3 (2%)

În acest studiu,

- 24 din 173 de participanți (14%) din **Grupul A** au decedat din cauza evenimentelor adverse grave.
- 17 din 168 de participanți (10%) din **Grupul B** au decedat din cauza evenimentelor adverse grave.

Cele mai frecvente evenimente adverse care au dus la decesul participantului au fost:

- Agravarea sau răspândirea cancerului – 10 participanți (3%)
- Infecție pulmonară – 4 participanți (1%)
- Deces – 3 participanți (1%)

Care au fost cele mai frecvente evenimente adverse?

Cele mai frecvente evenimente adverse au fost:

- Diaree
- Apetit scăzut
- Tensiune arterială ridicată

Tabelul de mai jos prezintă evenimentele adverse care au apărut la 25% sau mai mulți dintre participanți în general. Au existat și alte evenimente adverse, dar acestea au apărut la mai puțini participanți.

Cele mai frecvente evenimente adverse din acest studiu

	Din 173 de participanți din Grupul A	Din 168 de participanți din Grupul B
Diaree	120 (69%)	123 (73%)
Apetit scăzut	64 (37%)	58 (35%)
Tensiune arterială ridicată	54 (31%)	60 (36%)
Inflamație a mucoasei gurii	61 (35%)	49 (29%)
Senzație de rău	54 (31%)	52 (31%)
Exces de proteine în urină	40 (23%)	66 (39%)
Oboseală	52 (30%)	50 (30%)
Vărsături	43 (25%)	43 (26%)

Cum a ajutat acest studiu pacienții și cercetătorii?

În cadrul acestui studiu, cercetătorii au aflat mai multe despre modul în care lenvatinibul, administrat împreună cu everolimus, este posibil să fi ajutat persoanele cu CRC. Cercetătorii analizează rezultatele multor studii pentru a decide ce opțiuni de tratament pot funcționa cel mai bine și sunt bine tolerate. Acest rezumat prezintă numai rezultatele principale din acest studiu. Alte studii pot furniza informații noi sau rezultate diferite.

Sunt în curs de desfășurare studii clinice suplimentare cu lenvatinib.

De unde pot afla mai multe despre studiu?

Puteți găsi mai multe informații despre acest studiu pe site-urile web enumerate mai jos. Dacă este disponibil un raport complet al rezultatelor studiului, acesta poate fi găsit aici:

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> - După ce accesați site-ul web, faceți clic pe „**Acasă și căutare**”, apoi tastați **2016-002778-11** în caseta de căutare și faceți clic pe „**Căutare**”.
- <https://clinicaltrials.gov/> - După ce accesați site-ul web, tastați **NCT03173560** în caseta de căutare și faceți clic pe „**Căutare**”.

Titlul complet al studiului: Studiu de fază 2, randomizat, în regim deschis (anterior în regim dublu-orb), pentru evaluarea siguranței și a eficacității lenvatinibului în două doze inițiale diferite (18 mg comparativ cu 14 mg 1x/zi) în asociere cu everolimus (5 mg 1x/zi) în carcinomul renocelular, după un tratament anterior țintit pentru VEGF

Număr protocol: E7080-G000-218

Eisai, sponsorul acestui studiu, are sediul în Tokyo, Japonia și sediul regional în Nutley, New Jersey, SUA și Hatfield, Hertfordshire, Marea Britanie. Numerele de telefon pentru informații generale sunt +1-888-274-2378 (SUA) și +44-845-676-1400 (Regatul Unit).

Vă mulțumim

Eisai dorește să vă mulțumească pentru timpul acordat și pentru interesul dvs. în participarea la acest studiu clinic. Participarea dvs. a adus o contribuție valoroasă la cercetarea și îmbunătățirea îngrijirii medicale.



Eisai Co., Ltd. este o companie farmaceutică globală, bazată pe cercetare și dezvoltare, cu sediul în Japonia. Definim misiunea noastră corporativă ca „de a ne gândi mai întâi la pacienții și oamenii din domeniul vieții de zi cu zi și de a crește beneficiile pe care îngrijirea medicală le oferă acestora, precum și de a satisface diverse nevoi medicale din întreaga lume”, pe care noi o numim filozofia noastră de îngrijire a sănătății umane (*hhc*). Cu peste 10.000 de angajați care lucrează în întreaga noastră rețea globală de unități de cercetare și dezvoltare, centre de producție și filiale de marketing, ne străduim să ne punem în aplicare filozofia *hhc* prin furnizarea de produse inovatoare în mai multe domenii terapeutice cu nevoi medicale nesatisfăcute, inclusiv oncologie și neurologice. Pentru mai multe informații, vizitați <http://www.eisai.com>.



Certara este o organizație medicală și de reglementare din întreaga lume și nu este implicată în recrutarea participanților sau în desfășurarea de studii clinice.
Sediul central Certara 4 Radnor Corporate Center Suite 350 Radnor, PA 19087
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272