

Результаты клинического исследования



Спонсор исследования:

Eisai Inc.

Исследуемый препарат:

E7080, также называемый ленватинибом

**Краткое название
исследования:**

Исследование для сравнения эффективности и безопасности ленватиниба в дозе 14 мг в сочетании с эверолимусом и ленватиниба в дозе 18 мг в сочетании с эверолимусом у участников с раком почки

Благодарим Вас!

Вы принимали участие в этом клиническом испытании исследуемого препарата E7080, также называемого ленватинибом, принимаемого вместе с другим препаратом под названием эверолимус. Все, кто участвовал в исследовании, помогли исследователям больше узнать о ленватинибе, принимаемом вместе с эверолимусом, и о том, как он может помочь людям с раком почки, который называется почечно-клеточной карциномой (также называется ПКК). У участников этого исследования была диагностирована ПКК, течение которой ухудшилось во время или после предыдущего лечения рака.

Японская фармацевтическая компания Eisai, спонсировавшая это исследование, благодарит Вас за помощь. Компания Eisai стремится улучшить здоровье людей посредством постоянных исследований в областях неудовлетворенных потребностей и предоставления результатов исследований участникам.

В подготовке этого краткого обзора исследования и его результатов компании Eisai помогала организация, специализирующаяся в составлении медицинской и регуляторной документации, под названием Certara.

Если Вы участвовали в исследовании и у Вас есть вопросы относительно его результатов, обратитесь к врачу или персоналу Вашего исследовательского центра.

Что произошло с момента начала исследования?

Исследование началось в октябре 2017 г. и закончилось в июне 2024 г.

В исследование было включено 343 участника из 82 исследовательских центров в следующих странах:

Австралия	Канада	Чешская Республика	Финляндия
Греция	Италия	Нидерланды	Польша
Португалия	Румыния	Россия	Южная Корея
Испания	Тайвань	Великобритания	Соединенные Штаты Америки

Из 343 участников 341 принимал ленватиниб и эверолимус как минимум один раз.

Спонсор исследования проверил собранные данные и составил отчет о результатах. Настоящий документ представляет собой краткий обзор этого отчета.

Для чего нужно было проводить это исследование?

Исследователи искали другой способ лечения людей с ПКК, у которых течение рака ухудшилось во время или после предыдущего лечения рака. Стандартные методы лечения пациентов с ПКК включают хирургическое вмешательство, химиотерапию, например, эверолимусом, и другие методы лечения, которые могут помочь уменьшить размер опухолей.

Исследователи в этом исследовании хотели выяснить, может ли ленватиниб в дозе 14 мг (новая начальная доза) в сочетании с эверолимусом действовать так же эффективно, как и ленватиниб в одобренной дозе 18 мг в сочетании с эверолимусом у людей с ПКК. Они также хотели выяснить, возникали ли у людей какие-либо проблемы со здоровьем во время исследования.

Основные вопросы, на которые исследователи хотели получить ответы в этом исследовании:

- Действует ли ленватиниб в дозе 14 мг в сочетании с эверолимусом также эффективно, как ленватиниб в дозе 18 мг в сочетании с эверолимусом после 24 недель лечения?
- Насколько безопасным было применение ленватиниба в дозе 14 мг в сочетании с эверолимусом для лечения участников с ПКК по сравнению с применением ленватиниба в дозе 18 мг в сочетании с эверолимусом?
- Какие нежелательные явления наблюдались у участников, получавших ленватиниб в сочетании с эверолимусом? Нежелательное явление является проблемой медицинского характера, которое может быть вызвано или не вызвано исследуемыми препаратами.

Важно знать, что это исследование было разработано для получения точных ответов на перечисленные выше вопросы. Были и другие вопросы, на которые исследователи хотели получить ответы, чтобы узнать больше о том, как действует ленватиниб, принимаемый в сочетании с эверолимусом, но эти вопросы не были основными вопросами, на которые должно было ответить исследование.

Что представляло собой это исследование?

Чтобы ответить на основные вопросы, приведенные выше, исследователи попросили помощи у взрослых участников с ПКК, у которых течение рака ухудшилось во время или после предыдущего лечения рака.

76% участников были мужчинами, а 24% — женщинами. Участникам исследования было от 28 до 87 лет.

В этом исследовании участники были разделены на 2 группы:

- **Группа А:** участники принимали ленватиниб в дозе 14 мг в сочетании с эверолимусом.
- **Группа В:** участники принимали ленватиниб в дозе 18 мг в сочетании с эверолимусом.

Это исследование проводилось в открытом режиме. Это означает, что участники, врачи-исследователи, а также персонал и спонсор знали, какую дозу ленватиниба принимали участники до окончания исследования.

Участники принимали капсулы ленватиниба и таблетки эверолимуса перорально один раз в сутки в течение 28-дневного периода, называемого циклом лечения. В исследовании все участники принимали фиксированную дозу (5 мг) эверолимуса.

На рисунке ниже показано, как проводилось лечение в рамках этого исследования.



341
участник
принимал исследуемые
препараты.



Участники принимали капсулы **ленватиниба** в дозе 14 мг или 18 мг в сочетании с таблетками **эверолимуса** в дозе 5 мг.



Продолжительность цикла лечения составляла **28 дней**. Участники продолжали получать исследуемые препараты до тех пор, пока у них не возникло непереносимой проблемы медицинского характера.

Что происходило во время исследования?

До начала исследования врачи-исследователи провели полное обследование, чтобы убедиться, что каждый участник может принять участие в исследовании.

Кроме того, врачи-исследователи или персонал:

- подтвердили, что у участников была ПКК, течение которой ухудшилась во время или после предыдущего лечения рака;
- брали образцы крови и мочи у каждого участника;
- проверяли состояние сердца каждого участника;
- проводили визуализационные обследования организма каждого участника для оценки опухоли.

Во время периода лечения участники принимали назначенную им дозу ленватиниба и эверолимуса.

На протяжении всего исследования врачи-исследователи или персонал:

- брали образцы крови и мочи у каждого участника;
- проводили визуализационные обследования организма каждого участника для оценки опухоли, при необходимости;
- расспрашивали участников о проблемах медицинского характера, которые у них возникали, и о лекарственных препаратах, которые они принимали.

Каждый участник мог продолжать получение ленватиниба и эверолимуса до тех пор, пока:

- его злокачественная опухоль не ухудшалась;
- у него не возникали непереносимые проблемы медицинского характера;
- он не решал прекратить участие в исследовании;
- спонсор не решал прекратить исследование.

Через 28 дней после приема последней дозы все участники пришли в исследовательский центр.

Во время этого визита врачи-исследователи или сотрудники исследовательского центра:

- брали образцы крови и мочи у каждого участника;
- расспрашивали участников о проблемах медицинского характера, которые у них возникали, и о лекарственных препаратах, которые они принимали.

После этого визита врачи-исследователи или сотрудники исследовательского центра наблюдали за участниками каждые 12 недель для проверки состояния их здоровья.

На рисунке ниже показано, как проводилось исследование.

Как проводилось это исследование?

До начала исследования

Врачи-исследователи или персонал:

- проверяли состояние здоровья участников, чтобы убедиться, что они могут принять участие в исследовании;
- подтвердили, что у всех участников была ПКК;
- брали образцы крови и мочи;
- проводили визуализационные обследования организма для оценки опухоли.

Во время периода лечения

Все из 341 участника принимали назначенную дозу исследуемых препаратов в течение **28-дневных** циклов лечения.

Врачи-исследователи или персонал:

- продолжали проверять состояние здоровья участников;
- расспрашивали участников о проблемах медицинского характера, которые у них возникали, и о лекарственных препаратах, которые они принимали.

После периода лечения

Все участники пришли в исследовательские центры через **28 дней** после приема последней дозы исследуемых препаратов. Врачи-исследователи или сотрудники исследовательского центра расспрашивали участников о проблемах медицинского характера, которые у них возникали, и о лекарственных препаратах, которые они принимали. Врачи-исследователи и сотрудники исследовательского центра также наблюдали за участниками каждые **12 недель** для проверки состояния их здоровья.

Какими были результаты исследования?

Настоящий документ представляет собой краткий обзор основных результатов этого исследования. Индивидуальные результаты каждого участника были разными и уникальными. В этом кратком обзоре не представлены по отдельности индивидуальные результаты, но в нем обобщены результаты всех участников. Полный список вопросов, на которые исследователи хотели бы ответить, можно найти на веб-сайтах, перечисленных в конце этого краткого обзора. Если доступен полный отчет о результатах исследования, его также можно найти на этих веб-сайтах.

Исследователи изучают результаты многих исследований, чтобы решить, какие варианты лечения могут оказаться наиболее эффективными и хорошо переносимыми пациентами. В других исследованиях может быть получена новая информация или другие результаты. Перед принятием каких-либо решений относительно лечения всегда консультируйтесь с врачом.

Действует ли ленватиниб в дозе 14 мг в сочетании с эверолимусом также эффективно, как ленватиниб в дозе 18 мг в сочетании с эверолимусом после 24 недель лечения?

Чтобы ответить на этот вопрос, врачи-исследователи изучили результаты визуализационных обследований и сравнили опухоль каждого участника до и после 24 недель приема ленватиниба и эверолимуса.

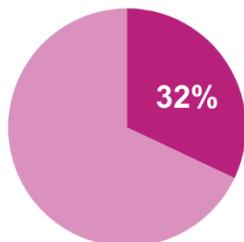
Врачи-исследователи проверяли количество участников, у которых опухоли имели частичный (уменьшение в размере) или полный (исчезновение) ответ на ленватиниб и эверолимус. Это называется частотой объективного ответа (также именуемой ЧОО).

Затем исследователи сравнивали результаты ЧОО в **Группе А** (участники, получавшие ленватиниб в дозе 14 мг в сочетании с эверолимусом) и в **Группе В** (участники, получавшие ленватиниб в дозе 18 мг в сочетании с эверолимусом).

В таблице ниже показана ЧОО в **группе А** и **группе В** после 24 недель лечения.

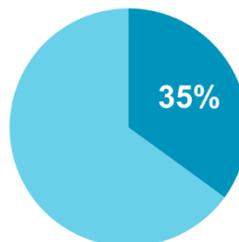
ЧОО в Группе А и Группе В после 24 недель лечения

Группа А



У **50** из **156** участников (**32%**) опухоли уменьшились в размере или исчезли после приема **ленватиниба в дозе 14 мг** и эверолимуса в дозе 5 мг.

Группа В



У **54** из **155** участников (**35%**) опухоли уменьшились в размере или исчезли после приема **ленватиниба в дозе 18 мг** и эверолимуса в дозе 5 мг.

Исследователи провели статистические проверки результатов ЧОО. Они обнаружили, что начальная доза ленватиниба в дозе 14 мг в сочетании с эверолимусом не является такой же эффективной, как доза 18 мг.

Насколько безопасным было применение ленватиниба в дозе 14 мг в сочетании с эверолимусом для лечения участников с ПКК по сравнению с применением ленватиниба в дозе 18 мг в сочетании с эверолимусом?

Для ответа на этот вопрос исследователи подсчитали количество участников с непереносимыми проблемами медицинского характера 2-й степени тяжести или как минимум с проблемами медицинского характера 3-й степени тяжести, которые возникли в пределах 24 недель после лечения.



Проблемы медицинского характера, наблюдавшиеся у участников исследования, были классифицированы как явления 1–5-й степени, в зависимости от тяжести.

Более высокая степень означает более тяжелую проблему медицинского характера: степень 1 (легкая), степень 2 (умеренная), степень 3 (тяжелая), степень 4 (представляющая угрозу для жизни) и степень 5 (несовместимая с жизнью).

Затем исследователи сравнили результаты **Группы А** (участники, получавшие ленватиниб в дозе 14 мг в сочетании с эверолимусом) и **Группы В** (участники, получавшие ленватиниб в дозе 18 мг в сочетании с эверолимусом).

В таблице ниже показано количество участников в **Группе А** и **Группе В**, у которых наблюдались непереносимые проблемы медицинского характера 2-й степени тяжести или как минимум 3-й степени тяжести, которые возникли в пределах 24 недель лечения.

Непереносимые проблемы медицинского характера 2-й степени тяжести или как минимум проблемы медицинского характера 3-й степени тяжести в течение 24 недель лечения

	Из 157 участников в Группе А	Из 152 участников в Группе В
У скольких участников наблюдались непереносимые проблемы медицинского характера 2-й степени тяжести или как минимум проблемы медицинского характера 3-й степени тяжести, которые возникли в течение 24 недель после лечения?	130 (83%)	121 (80%)

Какие проблемы медицинского характера возникали у участников?

Проблемы медицинского характера, возникающие у пациентов в клинических исследованиях, называются «нежелательными явлениями». Если врачи-исследователи считают, что нежелательное явление было вызвано исследуемыми препаратами, это называется «нежелательной реакцией». Нежелательные явления или реакции считаются серьезными, если участнику требуется госпитализация, если они представляют угрозу для жизни или вызывают долгосрочные проблемы со здоровьем.

В этом разделе представлен краткий обзор нежелательных явлений, возникших в ходе этого исследования. На веб-сайтах, перечисленных в конце этого краткого обзора, может быть представлена дополнительная информация о них. Чтобы узнать, может ли лекарственный препарат вызвать конкретную проблему медицинского характера, необходимо проведение большого числа исследований.

У скольких участников наблюдались нежелательные явления?

В таблице ниже показано, у скольких участников возникли нежелательные явления в ходе этого исследования.

Нежелательные явления, возникшие в ходе этого исследования

	Из 173 участников в Группе А	Из 168 участников в Группе В
У скольких участников наблюдались нежелательные явления?	173 (100%)	167 (99%)
У скольких участников наблюдались серьезные нежелательные явления?	92 (53%)	87 (52%)
Сколько участников прекратили прием леватиниба и зверолимуса из-за нежелательных явлений?	43 (25%)	43 (26%)

Какие серьезные нежелательные явления возникали чаще всего?

Наиболее распространенными серьезными нежелательными явлениями были:

- легочная инфекция;
- диарея;
- ухудшение течения или распространение рака.

В таблице ниже представлены серьезные нежелательные явления, которые наблюдались в общей сложности у 2% или более участников. Были и другие серьезные нежелательные явления, но они возникали у меньшего числа участников.

Наиболее распространенные серьезные нежелательные явления в этом исследовании

	Из 173 участников в Группе А	Из 168 участников в Группе В
Легочная инфекция	13 (8%)	7 (4%)
Диарея	11 (6%)	6 (4%)
Ухудшение течения или распространение рака	5 (3%)	5 (3%)
Внезапное поражение почек	3 (2%)	6 (4%)
Рвота	6 (4%)	2 (1%)
Повышенный уровень химического вещества в организме, называемого креатинином	2 (1%)	4 (2%)
Желудочный грипп	4 (2%)	1 (1%)
Повышение температуры тела	4 (2%)	1 (1%)
Боль в животе	3 (2%)	2 (1%)
Пониженное артериальное давление	3 (2%)	2 (1%)
Представляющая угрозу для жизни реакция на инфекцию, которая распространяется в организме	3 (2%)	2 (1%)
Жидкость вокруг легких	2 (1%)	3 (2%)

В этом исследовании

- 24 из 173 участников (14%) в **Группе А** умерли вследствие серьезных нежелательных явлений.
- 17 из 168 участников (10%) в **Группе В** умерли вследствие серьезных нежелательных явлений.

Наиболее распространенными нежелательными явлениями, которые привели к смерти участников, были:

- ухудшение течения или распространение рака — 10 участников (3%);
- инфекция легких — 4 участника (1%);
- смерть — 3 участника (1%).

Какие нежелательные явления возникали чаще всего?

Наиболее распространенными нежелательными явлениями были:

- диарея;
- пониженный аппетит;
- высокое артериальное давление.

В таблице ниже представлены нежелательные явления, которые наблюдались в общей сложности у 25% или более участников. Были и другие нежелательные явления, но они возникали у меньшего числа участников.

Наиболее распространенные нежелательные явления в этом исследовании

	Из 173 участников в Группе А	Из 168 участников в Группе В
Диарея	120 (69%)	123 (73%)
Пониженный аппетит	64 (37%)	58 (35%)
Высокое артериальное давление	54 (31%)	60 (36%)
Воспаление слизистой оболочки полости рта	61 (35%)	49 (29%)
Недомогание	54 (31%)	52 (31%)
Избыток белка в моче	40 (23%)	66 (39%)
Усталость	52 (30%)	50 (30%)
Рвота	43 (25%)	43 (26%)

Как это исследование помогло пациентам и исследователям?

В этом исследовании исследователи больше узнали о том, как ленватиниб, принимаемый вместе с эверолимусом, может помочь людям с ПКК. Исследователи изучают результаты многих исследований, чтобы решить, какие варианты лечения могут оказаться наиболее эффективными и хорошо переносимыми. В этом кратком обзоре представлены только основные результаты только этого исследования. В других исследованиях может быть получена новая информация или другие результаты.

На данный момент продолжаются дальнейшие клинические исследования ленватиниба.

Где можно получить дополнительную информацию об исследовании?

Более подробную информацию об этом исследовании Вы можете найти на веб-сайтах, перечисленных ниже. Если доступен полный отчет о результатах исследования, его также можно найти по адресу:

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> - После входа на веб-сайт нажмите **Home and Search** («Главная и поиск»), затем введите **2016-002778-11** в поле поиска и нажмите **Search** («Поиск»).
- <https://clinicaltrials.gov/> - Открыв веб-сайт, введите в поле поиска **NCT03173560** и нажмите Search («Поиск»).

Полное название исследования: Рандомизированное, открытое (ранее двойное слепое) исследование фазы 2 для оценки безопасности и эффективности ленватиниба в двух различных начальных дозах (18 мг по сравнению с 14 мг 1 раз в сутки) в сочетании с эверолимусом (5 мг 1 раз в сутки) при почечно-клеточной карциноме после одного предшествующего курса лечения, направленного на фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС)

Номер протокола: E7080-G000-218

Штаб-квартира компании Eisai, спонсора этого исследования, расположена в Токио, Япония, а ее региональные штаб-квартиры расположены в г. Нутли, штат Нью-Джерси, США, и в г. Хатфилд, Хартфордшир, Великобритания. Номер телефона для получения общей информации: +1-888-274-2378 (США) и +44-845-676-1400 (Великобритания).

Благодарим Вас!

Компания Eisai хотела бы поблагодарить Вас за уделенное время и проявленный интерес к участию в этом клиническом исследовании. Своим участием Вы внесли ценный вклад в исследования и способствовали улучшению медицинского обслуживания.

Компания Eisai Co., Ltd. — это международная фармацевтическая компания, занимающаяся



исследованиями и разработками и расположенная в Японии. Наша корпоративная миссия состоит в том, чтобы «уделять первостепенное внимание пациентам и людям в повседневной жизни, увеличивать пользу, которую им предоставляет система здравоохранения, а также удовлетворять разнообразные потребности в области здравоохранения во всем мире», что мы называем нашей философией здравоохранения (*human health care, hhc*). Имея более 10 000 сотрудников в нашей глобальной сети научно-исследовательских центров, производственных площадок и маркетинговых дочерних предприятий, мы стремимся реализовать нашу философию здравоохранения (*hhc*), предоставляя инновационные продукты во многих терапевтических областях с высокими неудовлетворенными медицинскими потребностями, включая онкологию и неврологию. Для получения дополнительной информации посетите веб-сайт <http://www.eisai.com>.



Certara — это международная организация, специализирующаяся в составлении медицинской и регуляторной документации, которая не участвует в наборе участников или в проведении клинических исследований.

Штаб-квартира: Certara Headquarters 4 Radnor Corporate Center Suite 350 Radnor, PA 19087

<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272