

Et forsøg med E7386 taget med E7080 (også kaldet lenvatinib) hos personer med solide tumorer

Fuld forsøgstitel:	Et ikke-blindet forsøg med E7386 i kombination med andre kræftlægemidler hos forsøgspersoner med solide tumorer		
EU-klinisk forsøgsnummer:	2023-510275-64-00	Amerikansk klinisk forsøgsnummer:	NCT04008797
Forsøgets sponsor:	Eisai, Inc., Nutley, NJ, USA	Telefonnummer:	+1 201-692-1100

Hvorfor er denne forskning nødvendig?

Forskere søger en anden måde at behandle personer med solide tumorer på. En **solid tumor** er en ukontrolleret vækst, der danner en unormal vævsmasse. Standardbehandlinger for personer med solide tumorer omfatter operation og andre behandlinger, der hjælper med at reducere tumorenes størrelse.

E7386 kan hjælpe mennesker med solide tumorer ved at blokere de proteiner, der er ansvarlige for dannelsen og væksten af tumorerne. I dette forsøg ønsker forskere at lære om sikkerhedsprofilen og den optimale dosis af E7386. De ønsker også at finde ud af, hvor effektiv E7386 er, når det tages sammen med den målrettede terapi, lenvatinib, af deltagere med solide tumorer og at sammenligne den optimale dosis af kombinationen af E7386 med lenvatinib med lægens valg af kemoterapibehandling (TPC) hos deltagere med endometriekræft (EC). TPC i dette forsøg er doxorubicin eller paclitaxel.

Hvilken behandling undersøges?



Deltagere vil tage E7386 tabletter en eller to gange dagligt med lenvatinib kapsler gennem munden.

Nogle deltagere vil tage lenvatinib alene, og nogle deltagere vil modtage doxorubicin eller paclitaxel som en injektion i venen (også kaldet intravenøs injektion).



Doser af både E7386 og lenvatinib måles i milligram (også kaldet mg).

Doser af TPC måles i mg pr. deltagers legemsoverflade målt i kvadratmeter (m²).



Forsøgslæger vil give forsøgsbehandling i perioder på 28 dage, kaldet behandlingscykluser.

Alle, der er involveret i forsøget, vil vide, hvilken behandling deltagerne vil få.

Hvad er formålet med dette forsøg?

Hovedformålene med dette forsøg er at undersøge sikkerheden og tolerabiliteten af E7386, og når det tages med lenvatinib af deltagere med solide tumorer, og at finde den optimale dosis af kombinationen af E7386 med lenvatinib hos deltagere med EC.

De sekundære formål er at undersøge bevægelsen af E7386 og lenvatinib i kroppen, og hvor effektiv E7386 er, når det tages sammen med lenvatinib, med hensyn til at reducere størrelsen af solide tumorer hos deltagere. Forskere vil også undersøge, hvor effektiv den optimale dosis af E7386 er, når det tages sammen med lenvatinib, og sammenligne kombinationen af E7386 med lenvatinib med lenvatinib eller TPC alene hos deltagere med endometriekræft.

Hvad er målingerne i dette forsøg?

1

Hovedmåling: For at undersøge hovedformålene vil forskere indsamle oplysninger om eventuelle helbredsproblemer og symptomer, som deltagerne måtte have under forsøget. Forskere vil også finde den anbefalede fase 2-dosis, dosisbegrænsende toksiciteter, hvordan deltagerne reagerer (del 1 og 2), og den optimale dosis af E7386, når det tages med lenvatinib (del 3).

2

Sekundære målinger: For at undersøge de sekundære formål vil forskere bruge følgende målinger (se side 3 for definitioner af termer):

Farmakokinetik/ Farmakodynamik	Bedste overordnede respons	Objektiv responsrate	Sygdomskontrolrate
Klinisk fordelsrate	Progressionsfri overlevelse	Overordnet overlevelse	Responsvarighed

Forskerne vil også indsamle andre oplysninger om E7386 og lenvatinib, men de målinger, der er beskrevet ovenfor, er de vigtigste ved dette forsøg.

Hvad vil der ske under forsøget?

Dette forsøg består af 3 dele:

- **Del 1:** Forskere ønsker at lære om sikkerheden og tolerabiliteten af E7386, når det tages med lenvatinib af deltagere med leverkræft eller med visse solide tumorer.
- **Del 2:** Forskere ønsker at lære om sikkerheden og effektiviteten af E7386, når det tages sammen med lenvatinib af deltagere med visse typer tumorer.
- **Del 3:** Forskere ønsker at finde den optimale dosis af kombinationen af E7386 med lenvatinib for deltagere med endometrikræft; og sammenligne kombinationen med lenvatinib eller TPC alene.

Skemaet nedenfor viser, hvad der vil ske i de 3 dele af forsøget.

Før deltagerne kan få forsøgsbehandling

(1 eller flere besøg på forsøgscentret i løbet af de 28 dage, før behandlingen begynder)



Alle deltagere vil
udfylde

Forsøgslægerne vil også:



undersøge det fjernede væv fra kroppen for at få adgang til tumoren



undersøge deltagernes hjertesundhed ved hjælp af et elektrokardiogram, også kaldet EKG

Forsøgslægerne vil:



kontrollere deltagernes helbred for at sikre, at de kan deltage i forsøget



tage blod- og urinprøver



tage scanninger af en deltagers hjerne, knogler og krop for at få adgang til deres tumor

Mens deltagerne tager forsøgsbehandling

(Flere besøg på forsøgscentret i løbet af de 3 dele af forsøget)



Deltagere vil blive tilfældigt tildelt til at modtage 1 af følgende behandlinger:

- E7386 med lenvatinib
- Lenvatinib alene
- TPC alene

Deltagerne vil fortsætte med at tage forsøgsbehandlingen, indtil:

- deres kræft bliver værre
- de har et utåleligt helbredsproblem
- de vælger at forlade forsøget
- sponsoren beslutter at afslutte forsøget før tiden

Forsøgslægerne vil:



tage blod- og urinprøver



undersøge deltagernes hjertesundhed ved hjælp af EKG



tage scanninger af en deltagers hjerne, knogler og krop for at få adgang til deres tumor



spørge om helbredsproblemer, som deltagere kan have, og hvilken medicin de tager

Efter den sidste dosis forsøgsbehandling



Deltagere skal besøge forsøgscentret **30 dage** efter den sidste dosis. I denne periode vil forsøgslægerne tjekke deltagernes helbred og spørge om eventuelle helbredsproblemer, som deltagere måtte have, og hvilken medicin deltagere tager.

Forsøgslæger eller -personale vil kontakte deltagere hver 12. uge for at tjekke deres helbred, indtil deltagere trækker deres samtykke tilbage.

Hvem kan og kan ikke deltage i dette forsøg?



Personer kan deltage i dette forsøg, hvis de har solide tumorer, som:

- har spredt sig til en anden del af kroppen
- ikke reagerer på eller er kommet tilbage siden den tidligere behandling



Personer kan ikke deltage i dette forsøg, hvis de har:

- visse hjerteproblemer
- planlagt operation, før forsøget starter
- nogen allergi over for forsøgslægemidlerne
- tidligere har taget lenvatinib (kun del 3)

Disse er blot nogle af de vigtigste retningslinjer. Forsøgslæger vil tjekke alle retningslinjer for at se, om en person kan deltage i dette forsøg. Deltagelse i dette forsøg er frivillig. Deltagere kan forlade forsøget når som helst.

Hvad er de potentielle fordele og risici ved at deltage i dette forsøg?

Potentielle goder (fordele): De oplysninger, der indsamles i dette forsøg, kan hjælpe lægerne med at lære mere om E7386, når det tages sammen med lenvatinib, hvilket kan hjælpe deltagere og andre mennesker med solide tumorer.

Potentielle risici (ulempes): Deltagernes solide tumorer kan blive værre, eller de kan have en bivirkning ved E7386 eller lenvatinib. Der kan være yderligere risici, som er ukendte og uventede.

Definition af termer

Term	Definition
Bedste overordnede respons (eller BOR)	Deltagerens bedste respons på behandling. Responsen kan være komplet (tumoren forsvandt), delvis (tumoren skrumpede i størrelse) eller stabil (ingen ændring i tumorstørrelse)
Klinisk fordelsrate (eller CBR)	Andelen af deltagere, som har en komplet (tumor forsvandt), delvis (tumor skrumpede i størrelse) eller stabil (ingen ændring i tumorstørrelse)-respons på behandling
Sygdomskontrolrate (eller DCR)	Andelen af deltagere, som vil have reduceret (skrumpet) eller stabil (ingen ændring) tumorstørrelse
Dosisbegrænsende toksicitet (eller DLT)	Helbredsproblemer relateret til forsøgslægemidlet, som ville forhindre deltagere i at tage en højere dosis
Responsvarighed (eller DOR)	Hvor længe fra den første forbedring (tumor skrumpet i størrelse), indtil den begynder at blive værre (tumor forøget i størrelse)
Endometriekræft (eller EC)	Kræft i slimhinden i livmoderen
Objektiv responsrate (eller ORR)	Andelen af deltagere, som har en delvis (tumor skrumpet i størrelse) eller komplet (tumor forsvandt)-respons på behandling
Overordnet overlevelse (eller OS)	Hvor længe deltagere lever efter behandlingsstart
Farmakodynamik (eller PD)	Et lægemiddels virkninger i kroppen
Farmakokinetik (eller PK)	Hvordan et lægemiddel absorberes, modificeres og fjernes fra kroppen
Progressionsfri overlevelse (eller PFS)	Hvor længe deltagere lever, uden at deres tumor bliver værre efter behandlingsstart
Anbefalet fase 2-dosis (eller RP2D)	Dosis af forsøgslægemidlet, som vil blive brugt i den næste del af forsøget
Behandlingscyklus	En behandlingsperiode efterfulgt af en hvileperiode (ingen behandling), der gentages med jævne mellemrum
Lægens valg af behandling (eller TPC)	Den behandling, som en læge besluttede at bruge til at behandle deltagerens tilstand