

## Studio di E7386 assunto con E7080 (chiamato anche lenvatinib) in soggetti con tumori solidi

<b>Titolo completo dello studio:</b>	Studio in aperto di E7386 in combinazione con altri farmaci antitumorali in soggetti con tumori solidi		
<b>Numero dello studio clinico UE:</b>	2023-510275-64-00	<b>Numero dello studio clinico statunitense:</b>	NCT04008797
<b>Sponsor dello studio:</b>	Eisai, Inc., Nutley, NJ, Stati Uniti	Numero di telefono:	+1 201-692-1100

### Perché è necessario condurre la ricerca?

Gli studiosi cercano un modo diverso per trattare i soggetti con tumori solidi. Un **tumore solido** è una crescita incontrollata che forma una massa anomala di tessuto. I trattamenti standard per i soggetti con tumori solidi prevedono l'intervento chirurgico e altri trattamenti che aiutano a ridurre i tumori.

**E7386** può aiutare le persone con tumori solidi bloccando le proteine responsabili della formazione e della crescita dei tumori. In questo studio, i ricercatori desiderano conoscere il profilo di sicurezza e la dose ottimale di E7386. Vogliono anche apprendere quanto sia efficace E7386 quando assunto con la terapia mirata, lenvatinib, da partecipanti con tumori solidi, e confrontare la dose ottimale della combinazione di E7386 con lenvatinib con il trattamento chemioterapico a scelta del medico (Treatment of physician's choice, TPC) in partecipanti con tumore dell'endometrio (Endometrial cancer, EC). Il TPC in questo studio è doxorubicina o paclitaxel.

### Quale trattamento viene studiato?



I partecipanti assumeranno le compresse di E7386 una o due volte al giorno con le capsule di lenvatinib per bocca.



Alcuni partecipanti assumeranno lenvatinib in monoterapia e alcuni partecipanti riceveranno doxorubicina o paclitaxel come iniezione in vena (chiamata anche iniezione EV).



Le dosi di E7386 e lenvatinib vengono misurate in milligrammi (chiamati anche mg).

Le dosi di TPC vengono misurate in mg per area di superficie corporea del partecipante misurata in metri quadrati ( $m^2$ ).

Il medici dello studio somministreranno il trattamento dello studio in periodi di 28 giorni chiamati cicli di trattamento.

Tutte le persone coinvolte nello studio sapranno quale trattamento riceveranno i partecipanti.

### Quali sono gli obiettivi di questo studio?

**Gli obiettivi primari** di questo studio sono valutare la sicurezza e la tollerabilità di E7386 e quando viene assunto con lenvatinib da partecipanti con tumori solidi, e apprendere la dose ottimale della combinazione di E7386 con lenvatinib in partecipanti con CE.

**Gli obiettivi secondari** consistono nello studio del movimento di E7386 e lenvatinib all'interno dell'organismo e dell'efficacia di E7386, quando assunto con lenvatinib, nel ridurre le dimensioni dei tumori solidi dei partecipanti. I ricercatori studieranno anche quanto sia efficace la dose ottimale di E7386 quando assunto con lenvatinib e confronteranno la combinazione di E7386 con lenvatinib o TPC in monoterapia in partecipanti con CE.

### Quali sono le misurazioni in questo studio?

**1**

**Misurazione principale:** Per esaminare gli obiettivi primari, i ricercatori raccoglieranno informazioni su eventuali problemi medici e sintomi che i partecipanti potrebbero manifestare durante lo studio. I ricercatori troveranno anche la dose raccomandata per la Fase 2, le tossicità limitanti la dose, il modo in cui i partecipanti rispondono (Parti 1 e 2) e la dose ottimale di E7386 quando assunto con lenvatinib (Parte 3).

**2**

**Misurazioni secondarie:** Per esaminare gli obiettivi secondari, i ricercatori utilizzeranno le seguenti misurazioni (vedere pagina 3 per le definizioni dei termini):

Farmacocinetica/ Farmacodinamica	Migliore risposta complessiva	Tasso di risposta obiettiva	Tasso di controllo della malattia
Tasso di beneficio clinico	Sopravvivenza libera da progressione	Sopravvivenza complessiva	Durata della risposta

I ricercatori raccoglieranno anche altre informazioni su E7386 e lenvatinib, ma le misurazioni sopra descritte sono le più importanti per questo studio.

## Cosa succederà durante lo studio?

Questo studio si compone di 3 parti:

- Parte 1:** I ricercatori desiderano apprendere la sicurezza e la tollerabilità di E7386 quando assunto con lenvatinib da partecipanti con tumore al fegato o con alcuni tumori solidi.
- Parte 2:** I ricercatori desiderano apprendere la sicurezza e l'efficacia di E7386 quando assunto con lenvatinib da partecipanti con determinati tipi di tumori.
- Parte 3:** I ricercatori desiderano trovare la dose ottimale della combinazione di E7386 con lenvatinib per i partecipanti con CE e confrontare la combinazione con lenvatinib o TPC in monoterapia.

La tabella seguente mostra cosa accadrà nelle 3 parti dello studio.

### Prima che i partecipanti possano assumere il trattamento dello studio

(1 o più visite presso i centri dello studio durante i 28 giorni precedenti l'inizio del trattamento)

Tutti i partecipanti completeranno dei moduli di consenso	<b>I medici dello studio inolte:</b>	controllano la salute cardiaca dei partecipanti mediante un elettrocardiogramma, chiamato anche ECG
<b>I medici dello studio:</b> controllano lo stato di salute dei partecipanti per assicurarsi che possano partecipare allo studio	esaminano il tessuto rimosso dal corpo per accedere al tumore prelevano dei campioni di sangue e urine	eseguono scansioni di diagnostica per immagini del cervello, delle ossa e del corpo di un partecipante per accedere al suo tumore

### Mentre i partecipanti stanno assumendo il trattamento dello studio

(Più visite presso il centro dello studio nelle 3 parti dello studio)

I partecipanti saranno assegnati casualmente a ricevere 1 dei seguenti trattamenti: • E7386 con lenvatinib • Lenvatinib in monoterapia • Solo TPC	<b>I medici dello studio:</b> prelevano dei campioni di sangue e urine eseguono scansioni di diagnostica per immagini del cervello, delle ossa e del corpo di un partecipante per accedere al suo tumore	controllano la salute cardiaca dei partecipanti mediante ECG chiedono ai partecipanti se abbiano problemi di salute e quali farmaci stiano assumendo
--	--	---

### Dopo l'ultima dose del trattamento dello studio

I partecipanti si recheranno al centro dello studio **30 giorni** dopo l'ultima dose. Durante questo periodo, i medici dello studio controlleranno la salute dei partecipanti e chiederanno informazioni sui problemi medici che i partecipanti possono avere e sui farmaci che i partecipanti stanno assumendo.  
I medici o il personale dello studio contatteranno i partecipanti **ogni 12 settimane** per controllare il loro stato di salute fino al ritiro del consenso da parte dei partecipanti.

## Chi può e chi non può partecipare a questo studio?



I soggetti possono partecipare a questo studio se presentano tumori solidi che:

- si sono diffusi in un'altra parte del corpo
- non rispondono o si sono ripresentati dal trattamento precedente



I soggetti non possono partecipare a questo studio se hanno:

- alcuni problemi cardiaci
- un intervento chirurgico programmato prima dell'inizio dello studio
- qualsiasi allergia ai farmaci dello studio
- assunto lenvatinib in precedenza (solo Parte 3)

Queste sono solo alcune delle principali linee guida. I medici dello studio controlleranno tutte le linee guida per vedere se un soggetto può partecipare a questo studio. La partecipazione a questo studio è volontaria. I partecipanti possono abbandonare lo studio in qualsiasi momento.

## Quali sono i potenziali benefici e rischi della partecipazione a questo studio?

**Benefici potenziali (vantaggi):** Le informazioni raccolte in questo studio potrebbero aiutare i medici a saperne di più su E7386 quando assunto con lenvatinib, il che potrebbe aiutare i partecipanti e altre persone con tumori solidi.

**Potenziali rischi (svantaggi):** I tumori solidi dei partecipanti potrebbero peggiorare o potrebbero manifestare un effetto collaterale da E7386 o lenvatinib. Potrebbero esservi ulteriori rischi sconosciuti e inattesi.

### Definizione dei termini

Termino	Definizione
<b>Migliore risposta complessiva</b> (o Best overall response, BOR)	Migliore risposta del partecipante al trattamento. Può essere una risposta completa (il tumore è scomparso), parziale (le dimensioni del tumore sono ridotte) o stabile (nessun cambiamento nelle dimensioni del tumore)
<b>Tasso di beneficio clinico</b> (o Clinical benefit rate, CBR)	Percentuale di partecipanti che presentano una risposta completa (il tumore è scomparso), parziale (le dimensioni del tumore sono ridotte) o stabile (nessun cambiamento nelle dimensioni del tumore) al trattamento
<b>Tasso di controllo della malattia</b> (o Disease control rate, DCR)	Percentuale di partecipanti con dimensioni del tumore ridotte (ristretto) o stabili (senza variazioni)
<b>Tossicità dose-limitante</b> (o Dose-limiting toxicity, DLT)	Problemi medici correlati al farmaco dello studio che impedirebbero ai partecipanti di assumere una dose più alta
<b>Durata della risposta</b> (o Duration of response, DOR)	Quanto tempo passa dal primo miglioramento (tumore di dimensioni ridotte) fino a quando non inizia a peggiorare (tumore di dimensioni aumentate)
<b>Tumore dell'endometrio</b> (o Endometrial cancer, EC)	Tumore del rivestimento dell'utero
<b>Tasso di risposta obiettiva</b> (o Objective response rate, ORR)	Percentuale di partecipanti che presentano una risposta parziale (riduzione delle dimensioni del tumore) o completa (il tumore è scomparso) al trattamento
<b>Sopravvivenza globale</b> (o Overall survival, OS)	Per quanto tempo vivono i partecipanti dopo l'inizio del trattamento
<b>Farmacodinamica</b> (o Pharmacodynamics, PD)	Effetti di un farmaco nell'organismo
<b>Farmacocinetica</b> (o Pharmacokinetics, PK)	Come un farmaco viene assorbito, modificato e rimosso dall'organismo
<b>Sopravvivenza libera da progressione</b> (o Progression-free survival, PFS)	Per quanto tempo i partecipanti vivono senza che il tumore peggiori dopo l'inizio del trattamento
<b>Dose raccomandata per la fase 2</b> (o Recommended Phase 2 dose, RP2D)	Dose del farmaco dello studio che sarà utilizzata nella parte successiva dello studio
<b>Ciclo di trattamento</b>	Un periodo di trattamento seguito da un periodo di riposo (nessun trattamento) che viene ripetuto secondo un programma regolare
<b>Trattamento a scelta del medico</b> (o Treatment of physician's choice, TPC)	Il trattamento che un medico ha deciso di usare per trattare la condizione del partecipante