

# Výsledky klinické studie



**Zadavatel klinického hodnocení:** Eisai

**Hodnocený přípravek:** Lenvatinib nebo E7080

**Č. národní klinické studie:** NCT01321554

**Číslo EudraCT:** 2010-023783-41

**Č. protokolu:** E7080-G000-303

**Období studie:** červenec 2011 až listopad 2013

**Krátký název studie:** Klinická studie ke zjištění, zda lenvatinib pomáhá zpomalit zhoršování pokročilé rakoviny štítné žlázy

## *Děkujeme Vám!*

Jako účastník klinické studie patříte k velké komunitě účastníků z celého světa, kteří pomáhají výzkumníkům zodpovědět důležité otázky o zdraví a objevovat nové léčebné postupy.

Eisai, japonská farmaceutická společnost a zadavatel této studie, Vám děkuje za Vaši pomoc. Eisai je zavázána ke zlepšení zdraví prostřednictvím pokračujícího výzkumu v oblastech neuspokojené potřeby a ke sdílení výsledků studie, které jste se zúčastnili. Eisai připravila toto shrnutí s nezávislou neziskovou organizací CISCRP a s organizací Synchronix, která se specializuje na psaní lékařských a regulatorních textů.

Pokud máte otázky týkající se výsledků, promluvte si prosím s lékařem, sestrou nebo jiným členem výzkumného týmu na vašem studijním pracovišti.

## Co se stalo od ukončení mé studie?

Vy jste byli v této studii asi 2 roky, ale studie trvala asi 2,5 roku, aby se shromáždil dostatek údajů pro dokončení analýz. Když studie v listopadu 2013 skončila, zadavatel studie přezkoumal údaje a vytvořil zprávu o výsledcích. Toto je shrnutí této zprávy.

Studie zahrnovala 392 účastníků ze 117 studijních pracovišť po celém světě. Studijní pracoviště se nacházela v těchto zemích:

Austrálie	Francie	Ruská federace
Rakousko	Německo	Jižní Korea
Belgie	Itálie	Španělsko
Brazílie	Japonsko	Švédsko
Kanada	Polsko	Thajsko
Chile	Portugalsko	Velká Británie
Dánsko	Rumunsko	Spojené státy americké

## Proč byl výzkum potřeba?

Výzkumníci hledali lepší způsob léčby lidí s pokročilou rakovinou štítné žlázy. Lidé s tímto typem rakoviny se nejprve léčí radioaktivním jódem neboli radiojódem. Ale tento typ léčby nemusí pomoci všem lidem s pokročilou rakovinou štítné žlázy, proto výzkumníci vyvíjejí nové způsoby léčby.

Výzkumníci v této studii chtěli porovnat účinek lenvatinibu s účinky bez léčby na zpomalení zhoršování pokročilého karcinomu štítné žlázy. Výzkumníci ve studii kladli následující hlavní otázky:

- Zpomalil lenvatinib zhoršování rakoviny účastníků oproti žádné léčbě?
- Pomáhal lenvatinib jinými způsoby?
- Jak lenvatinib účinkuje v lidském těle?
- Jaké nežádoucí příhody účastníci užívající lenvatinib měli? Nežádoucí příhoda (AE) je zdravotní problém, který může, ale nemusí být způsoben hodnoceným přípravkem.

Pro odpověď na tyto otázky výzkumníci požádali o pomoc muže a ženy, jako jste Vy. Účastníkům této studie bylo 21 až 89 let a měli pokročilou rakovinu štítné žlázy, která se nezlepšovala předchozí léčbou radiojódem.

## Jaký druh studie to byl?

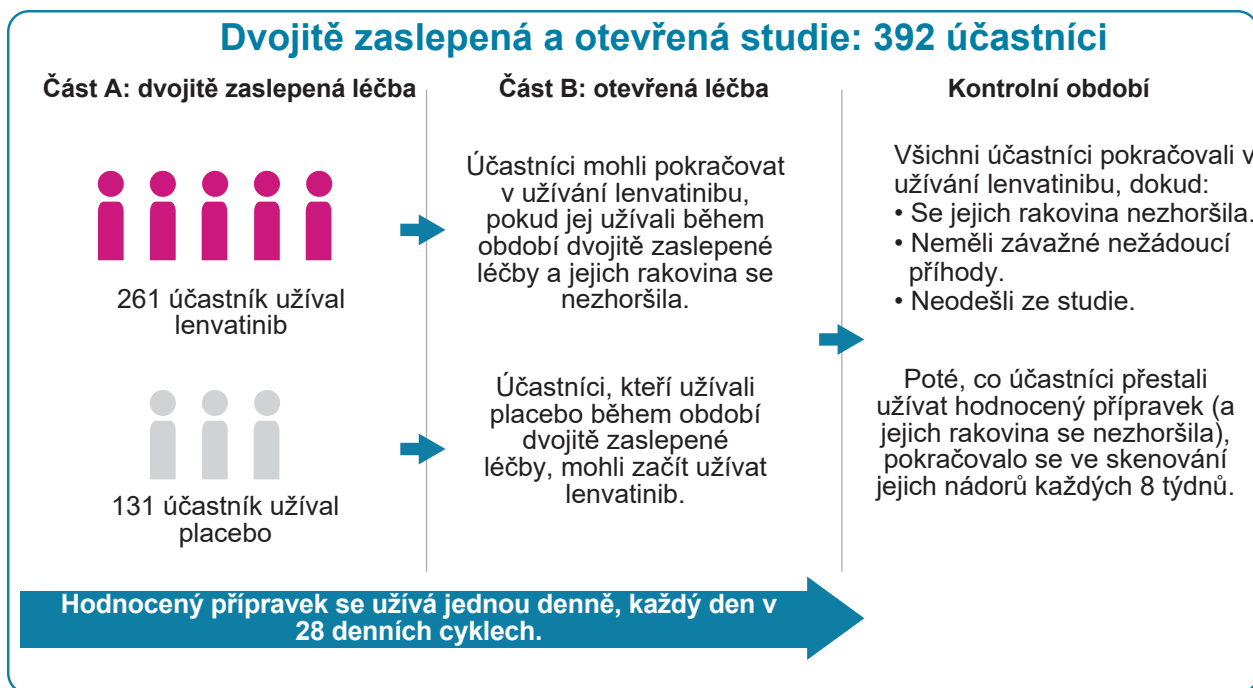
Tato studie měla 2 hlavní části.

**Část A byla „dvojitě zaslepená“.** To znamená, že žádný z účastníků, studijních lékařů ani zaměstnanců nevěděl, jakou léčbu každý účastník obdržel. Účastníci této studie v části A užívali buď lenvatinib nebo placebo. Placebo vypadá stejně jako hodnocený přípravek, ale neobsahuje žádný aktivní lék. Když studie stále pokračovala, zadavatel studie zjistil, kterou léčbu účastníci užívali, aby mohl připravit zprávu o výsledcích studie.

**Část B byla „otevřená“.** To znamená, že všichni účastníci, studijní lékaři a zaměstnanci věděli, jakou léčbu účastníci obdrželi. V části B užívali všichni účastníci lenvatinib.

## Co se stalo během klinické studie?

Údaje níže popisují, jak studie probíhala.



Před tím, než studie začala, studijní lékaři udělali kompletní prohlídky, fyzikální vyšetření a odebrali vzorky krve a moči od všech účastníků, aby se ujistili, že mohou vstoupit do studie. Lékaři také skenovali rakovinu každého účastníka, aby viděli, jak pokročilá byla před tím, než studie začala, a kontrolovali zdraví srdce účastníků pomocí elektrokardiogramu (EKG) a echokardiogramu. EKG kontroluje elektrickou aktivitu srdce, zatímco echokardiogram pořizuje obrázky srdce pomocí zvukových vln.

**V části A** byli účastníci náhodně rozděleni a dostávali jednou denně buď 24 miligramů (mg) lenvatinibu, nebo placebo. Na každé 2 účastníky, kteří užívali lenvatinib, užíval jeden účastník placebo. Pokud účastníci měli nežádoucí příhodu (AE) z lenvatinibu, dostali nižší dávku lenvatinibu.

**During Part B** užívali všichni účastníci lenvatinib jednou denně.

- Účastníci, kteří užívali lenvatinib v části A a jejichž rakovina se nezhoršila, nadále užívali lenvatinib. Pokud měl účastník nežádoucí příhodu (AE) z lenvatinibu, dostal nižší dávku lenvatinibu.
- Účastníci, kteří užívali placebo v části A, začali užívat lenvatinib.

Účastníci mohli pokračovat ve studii, dokud se jejich rakovina nezhoršila, nebo neměli AE či se nerozhodli odejít ze studie. Za zhoršení rakoviny účastníků se považovalo, pokud jejich nádory začaly růst nebo došlo k růstu nových nádorů.

Každých 8 týdnů studijní lékaři:

- skenovali nádory účastníků, aby zjistili, zda se rakovina zlepšuje, a
- skenovali mozek účastníků, aby zjistili, zda rakovina ovlivňuje mozek.

Každých 16 týdnů studijní lékaři:

- kontrolovali srdce účastníků pomocí echokardiogramu.

Každých 24 týdnů studijní lékaři:

- skenovali kosti účastníků, aby zjistili, zda rakovina ovlivňuje kosti.

Během studie studijní lékaři odebírali vzorky krve a moči a kontrolovali hmotnost účastníků, výšku, teplotu, krevní tlak, srdeční tep a dechovou frekvenci.

**V průběhu kontrolního období** se pokračovalo ve skenování velikosti nádoru a kostí účastníků. Všichni účastníci museli absolvovat konečnou studijní návštěvu do 30 dnů po užití své poslední dávky lenvatinibu. Pokud účastníci odešli z části A nebo části B předčasně, ale jejich rakovina se nezhoršila, vstoupili do kontrolního období.

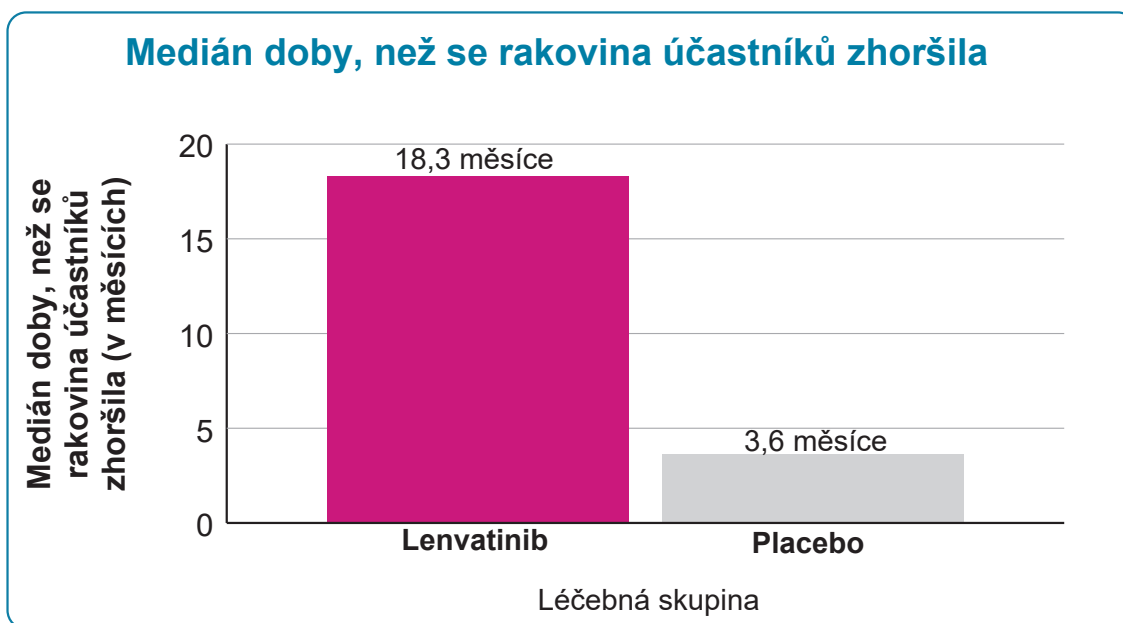
## Jaké byly výsledky studie?

Toto je souhrn celkových výsledků této studie, nikoli Vaše individuální výsledky. Výsledky pro každého účastníka mohou být jiné. Výzkumníci přihlížejí k výsledkům mnoha studií, aby rozhodli, které léky fungují nejlépe a jsou nejbezpečnější pro pacienty. Jiné studie mohou poskytnout nové informace nebo odlišné výsledky. Neprovádějte terapeutické změny své léčby na základě výsledků jedné studie bez předchozí rady s Vaším lékařem.

### *Zpomalil lenvatinib zhoršování rakoviny účastníků oproti žádné léčbě?*

Ano. Výzkumníci se dívali na střední dobu přežití účastníků před tím, než se jejich rakovina zhoršila. Medián je prostřední hodnota mezi nejkratší a nejdelší dobou, než se rakovina účastníků začala zhoršovat. Polovině účastníků trvalo déle než medián doby, než došlo ke zhoršení rakoviny, a polovině účastníků trvalo méně než medián doby, než došlo ke zhoršení rakoviny. Výzkumníci zjistili, že medián doby byl asi 18,3 měsíců pro zhoršení rakoviny u účastníků, kteří užívali lenvatinib, ve srovnání s mediánem doby asi 3,6 měsíců pro účastníky, kteří užívali placebo. To znamená, že trvalo déle, než se rakovina zhoršila u účastníků, kteří užívali lenvatinib, než u pacientů užívajících placebo.

Níže uvedený graf ukazuje průměrnou dobu, než se rakovina účastníků zhoršila.



### **Pomáhal lenvatinib jinými způsoby?**

Ano. Výzkumníci pozorovali, u kolika účastníků buď jejich rakovina zmizela („úplná odpověď“), nebo se jejich nádory zmenšily a neobjevily se žádné nové nádory („částečná odpověď“). Výzkumníci pak přidali účastníky, kteří měli úplnou odpověď k těm, kteří měli částečnou odpověď, aby dostali „objektivní odpověď“. Více účastníků, kteří užívali lenvatinib, se zlepšilo v porovnání s účastníky, kteří užívali placebo. Výzkumníci zjistili, že:

- Z 261 účastníka, který užíval lenvatinib, mělo 169 účastníků (64,8 %) objektivní odpověď.
- Z 131 účastníka, který užíval placebo, měli 2 účastníci (1,5 %) objektivní odpověď.

### **Jak lenvatinib účinkoval v lidském těle?**

Výzkumníci testovali krev účastníků, aby viděli, kolik bylo hodnoceného přípravku v krvi. Znalost této hodnoty pomáhá výzkumníkům lépe pochopit, jak hodnocený přípravek působí v těle. Výzkumníci zjistili následující:

- Množství lenvatinibu v krvi se lišilo od účastníka k účastníkovi.
- Množství času, než se lenvatinib vyloučil z krve, mírně záviselo na váze účastníků a na úrovni určitých jaterních proteinů.

## **Jaké zdravotní problémy účastníci měli?**

Je třeba hodně zkoumat, abychom se dozvěděli, zda přípravek způsobuje zdravotní problémy. Proto, když se začínají studovat nové přípravky, sledují výzkumníci všechny zdravotní problémy, které pacienti mají.

**Kolik účastníků mělo nežádoucí příhodu během studie?**

Z celkového počtu 261 účastníků, který užíval lenvatinib, mělo 260 účastníků (99,6 %) AE a 43 účastníci (16,5 %) přestali užívat lenvatinib kvůli AE.

Z celkového počtu 131 účastníků, který užíval placebo, mělo 118 účastníků (90,1 %) AE a 6 účastníků (4,6 %) přestalo užívat placebo kvůli AE.

**Nežádoucí příhody v této studii**

	<b>Lenvatinib</b> (záznamy od 261 účastníka)	<b>Placebo</b> (záznamy od 131 účastníka)
<b>Kolik účastníků mělo nežádoucí příhody?</b>	260 účastníků (99,6 %)	118 účastníků (90,1 %)
<b>Kolik účastníků přestalo užívat hodnocený přípravek v důsledku nežádoucích příhod?</b>	43 účastníci (16,5 %)	6 účastníků (4,6 %)

**Jaké závažné nežádoucí příhody účastníci měli?**

Nežádoucí příhoda je považována za „závažnou“, když ohrožuje život, způsobí přetrvávající problémy nebo vyžaduje nemocniční péči pro účastníka.

Z 261 účastníka, který užíval lenvatinib, měli 133 účastníci (51,0 %) závažnou nežádoucí příhodu.

Z 131 účastníka, který užíval placebo, měl 31 účastník (23,7 %) závažnou nežádoucí příhodu.

Tabulka níže ukazuje nejčastější závažné nežádoucí příhody, které se staly nejméně 2 % účastníků.

**Závažné nežádoucí příhody v této studii**

<b>Závažná nežádoucí příhoda</b>	<b>Lenvatinib</b> (záznamy od 261 účastníka)	<b>Placebo</b> (záznamy od 131 účastníka)
<b>Pneumonie</b>	10 účastníků (3,8 %)	3 účastníci (2,3 %)
<b>Obtížné polykání</b>	3 účastníci (1,1 %)	3 účastníci (2,3 %)
<b>Ztížené dýchání</b>	3 účastníci (1,1 %)	5 účastníků (3,8 %)
<b>Vykašlávání krve</b>	0 účastníků (0,0 %)	3 účastníci (2,3 %)
<b>Všeobecné zhoršení fyzického zdraví</b>	6 účastníků (2,3 %)	0 účastníků (0,0 %)
<b>Dehydratace</b>	7 účastníků (2,7 %)	0 účastníků (0,0 %)
<b>Vysoký krevní tlak</b>	9 účastníků (3,4 %)	0 účastníků (0,0 %)

V této studii zemřel 71 účastník (27,2 %) ve skupině užívající lenvatinib a 47 účastníků (35,9 %) ve skupině užívající placebo. Většina úmrtí v této studii byla v důsledku zhoršení rakoviny účastníků.

**Jaké byly nejčastější nezávažné nežádoucí příhody během studie?**

Tabulka níže ukazuje nejčastější nezávažné nežádoucí příhody, které se staly nejméně 30 % účastníků.

**Nejběžnější nezávažné nežádoucí příhody v této studii**

<b>Nežádoucí příhoda</b>	<b>Lenvatinib (záznamy od 261 účastníka)</b>	<b>Placebo (záznamy od 131 účastníka)</b>
<b>Vysoký krevní tlak</b>	181 účastník (69,3 %)	19 účastníků (14,5 %)
<b>Průjem</b>	173 účastníci (66,3 %)	22 účastníci (16,8 %)
<b>Snížená chuť k jídlu</b>	139 účastníků (53,3 %)	24 účastníci (18,3 %)
<b>Pokles hmotnosti</b>	132 účastníci (50,6 %)	19 účastníků (14,5 %)
<b>Nevolnost</b>	121 účastník (46,4 %)	33 účastníci (25,2 %)
<b>Únava</b>	110 účastníků (42,1 %)	32 účastníci (24,4 %)
<b>Bolest hlavy</b>	100 účastníků (38,3 %)	15 účastníků (11,5 %)
<b>Stomatitida (zánět a afty v ústech)</b>	93 účastníci (35,6 %)	9 účastníků (6,9 %)
<b>Zvracení</b>	92 účastníci (35,2 %)	19 účastníků (14,5 %)
<b>Syndrom ruka-noha (bolest, zarudnutí a otok a na dlaních anebo chodidlech)</b>	84 účastníci (32,2 %)	1 účastník (0,8 %)
<b>Vysoká úroveň bílkoviny v moči</b>	84 účastníci (32,2 %)	4 účastníci (3,1 %)
<b>Chraptivý hlas</b>	82 účastníci (31,4 %)	7 účastníků (5,3 %)

## Kde se mohu dozvědět více o této studii?

Více informací o výsledcích své studie můžete najít na internetu:

- [www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-023783-41/results](http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-023783-41/results)
- [www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01321554](http://www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01321554).

**Oficiální název klinické studie:** Multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná fáze III studie Lenvatinibu (E7080) ve 131l refrakterní diferencované rakovině štítné žlázy

**Výsledky zde uvedené jsou pro jedinou studii. Jiné studie mohou poskytnout nové informace nebo odlišné výsledky. Neprovádějte změny své léčby na základě výsledků jedné studie bez předchozí porady s lékařem.**

Eisai, zadavatel této studie, má své sídlo v Tokiu, v Japonsku, a regionální vedení v Woodcliff Lake, New Jersey, USA a v Hatfieldu, Hertfordshire, UK. Telefonní číslo pro všeobecné informace je 44-845-676-1400.

## Děkujeme Vám

Společnost Eisai by Vám chtěla poděkovat za Váš čas a zájem o účast v této klinické studii. Vaše účast přinesla cenný příspěvek k výzkumu a zlepšení zdravotní péče.



Společnost Eisai Co., Ltd. je globální výzkumná a vývojová farmaceutická společnost se sídlem v Japonsku. Naše firemní poslání definujeme jako „Nejprve myslet na pacienty a jejich rodiny a zvyšovat poskytování zdravotní péče“, čemuž říkáme Filozofie lidské zdravotní péče (human health care – hhc). S více než 10 000 zaměstnanci, kteří pracují v naší globální síti výzkumných a vývojových zařízení, výrobních závodů a marketingových dceřiných společností se snažíme realizovat naši hhc filozofii dodáváním inovativních produktů v různých terapeutických oblastech s vysokým podílem dosud neléčitelných onemocnění, včetně onkologie a neurologie. Více informací najdete na stránkách <http://www.eisai.com>.



The Center for Information & Study/Trial on Clinical Research Participation (Informační a vzdělávací středisko pro účast na klinickém výzkumu – CISCRP) je nezisková organizace zabývající se vzděláváním a informováním veřejnosti o účasti na klinických studiích. Organizace CISCRP není zapojena do nábory pacientů pro klinické studie ani do provádění klinických studií.

CISCRP  
One Liberty Square, Suite 510  
Boston, MA 02109, USA  
+1-877-MED-HERO  
[www.ciscrp.org](http://www.ciscrp.org)



Synchrogenix je celosvětová organizace, která se specializuje na psaní lékařských a regulačních textů a není zapojena do hledání účastníků nebo do provádění klinických studií.

Synchrogenix Headquarters  
2 Righter Parkway, Suite 205  
Wilmington, DE 19803, USA  
+1-302-892-4800  
[www.synchrogenix.com](http://www.synchrogenix.com)