

Risultati della sperimentazione clinica



Sponsor della sperimentazione: Eisai

Farmaco studiato: Lenvatinib o E7080

Studio clinico nazionale n°: NCT01321554

Numero EudraCT: 2010-023783-41

Protocollo n°: E7080-G000-303

Periodo di sperimentazione: luglio 2011 – novembre 2013

**Titolo abbreviato della
sperimentazione:**

Sperimentazione per valutare l'efficacia di Lenvatinib nel rallentamento dello sviluppo del tumore avanzato della tiroide

Grazie!

Con la Sua partecipazione a questa sperimentazione clinica, Lei appartiene ad una vasta comunità di partecipanti di tutto il mondo che aiutano i ricercatori a rispondere ad importanti quesiti sulla salute e a scoprire nuovi trattamenti medici.

La casa farmaceutica giapponese Eisai, sponsor di questa sperimentazione clinica, La ringrazia del Suo aiuto. Eisai è impegnata a contribuire al miglioramento della salute dell'uomo svolgendo un'attività continua di ricerca in aree in cui esistono esigenze non soddisfatte e a condividere con i partecipanti i risultati delle sperimentazioni cliniche svolte. Eisai ha preparato questo riepilogo con la collaborazione di CISCRP, un'organizzazione indipendente senza scopo di lucro, e di Synchrogenix, un'organizzazione specializzata nella redazione di documentazione medica e normativa.

Per qualsiasi domanda sui risultati La preghiamo di rivolgersi al medico, all'infermiere addetto alla ricerca, o ad un altro componente dell'équipe presso il centro della sperimentazione clinica.

Cos'è successo dopo la conclusione della sperimentazione?

Lei ha partecipato a questa sperimentazione per circa 2 anni, tuttavia sono stati necessari circa 2 anni e mezzo per raccogliere una quantità di dati sufficiente a completare le necessarie analisi. Alla conclusione della sperimentazione nel novembre 2013, lo sponsor della ricerca ha esaminato i dati raccolti e ha redatto un rapporto sui risultati, riepilogato di seguito.

La sperimentazione clinica ha interessato 392 partecipanti presso 117 centri in tutto il mondo, nei seguenti paesi:

Australia	Francia	Federazione Russa
Austria	Germania	Corea del Sud
Belgio	Italia	Spagna
Brasile	Giappone	Svezia
Canada	Polonia	Tailandia
Cile	Portogallo	Regno Unito
Danimarca	Romania	Stati Uniti

Perché è stato necessario condurre questa ricerca?

I ricercatori stavano cercando un trattamento migliore per le persone affette da cancro avanzato della tiroide. Queste persone vengono normalmente trattate in primo luogo con iodio radioattivo, o radioiodio. Purtroppo, questo tipo di terapia potrebbe non essere efficace per tutte le persone affette da cancro avanzato della tiroide, per cui i ricercatori stanno sviluppando delle terapie nuove.

I ricercatori di questa sperimentazione volevano indagare se la terapia a base di Lenvatinib rallenta lo sviluppo del cancro avanzato della tiroide rispetto al non trattamento. Le principali domande che i ricercatori si erano poste durante la sperimentazione erano:

- Il Lenvatinib ha rallentato lo sviluppo del cancro nei partecipanti rispetto al non trattamento?
- Il Lenvatinib ha avuto altri effetti positivi?
- Come ha agito nell'organismo il Lenvatinib?
- Quali sono stati gli eventi avversi subiti dalle persone trattate con Lenvatinib? Per evento avverso (AE) si intende un problema medico causato o meno dal farmaco sperimentale.

Per rispondere a queste domande, i ricercatori si sono rivolti a uomini e donne come Lei. I partecipanti a questa sperimentazione avevano un'età compresa tra 21 e 89 anni, erano affetti da cancro avanzato della tiroide e non erano migliorati con la precedente terapia a base di radioiodio.

Di che tipo di sperimentazione si è trattato?

Questa sperimentazione è stata composta da 2 fasi principali.

Fase A, "in doppio cieco". In questa fase, nessuno dei partecipanti, medici e personale della sperimentazione era a conoscenza di quale trattamento veniva somministrato a ciascun partecipante. Durante la Fase A, i partecipanti assumevano Lenvatinib o placebo. Un placebo ha l'aspetto del farmaco sperimentale, ma non contiene alcuna sostanza farmaceutica. Durante lo svolgimento della sperimentazione, lo sponsor della ricerca ha appreso quali trattamenti venivano assunti dai partecipanti per poter redigere il rapporto sui risultati della sperimentazione.

Fase B, “in aperto”. In questa fase, i partecipanti, i medici e il personale della sperimentazione erano a conoscenza di quale farmaco veniva somministrato a ciascun partecipante. Durante la Fase B, tutti i partecipanti hanno assunto Lenvatinib.

Cos'è successo durante la sperimentazione?

La figura che segue illustra il modo in cui è stata svolta la sperimentazione.



Prima dell'inizio della sperimentazione, i medici della sperimentazione hanno sottoposto i candidati ad un controllo completo, ad un esame fisico, e hanno effettuato prelievi di campioni di sangue e di urine per assicurarsi che potessero partecipare allo studio. I medici hanno inoltre effettuato scansioni per determinare lo stato di evoluzione del cancro in ciascun candidato prima dell'inizio della sperimentazione, ed hanno effettuato controlli cardiaci tramite elettrocardiogrammi (ECG) ed ecocardiografie. L'ECG permette di controllare l'attività elettrica del cuore, mentre l'ecocardiogramma crea delle immagini del cuore utilizzando onde sonore.

Durante la Fase A i partecipanti sono stati assegnati in modo casuale ad assumere 24 milligrammi (mg) di Lenvatinib o di placebo una volta al giorno. Per ogni 2 partecipanti che assumevano Lenvatinib, 1 partecipante assumeva placebo. Ai partecipanti a cui il Lenvatinib causava un evento avverso (AE) veniva assegnata una dose inferiore del farmaco.

Durante la Fase B tutti i partecipanti hanno assunto Lenvatinib una volta al giorno.

- I partecipanti che avevano assunto Lenvatinib durante la Fase A senza alcun peggioramento del cancro hanno continuato ad assumere il farmaco. Ai partecipanti che avevano avuto un AE causato dal Lenvatinib veniva ridotta la dose del farmaco.
- I partecipanti che avevano assunto placebo durante la Fase A hanno iniziato ad assumere Lenvatinib.

I partecipanti potevano continuare a far parte della sperimentazione finché non veniva constatato un peggioramento del cancro, non si verificava un AE o decidevano di ritirarsi. Il cancro era ritenuto peggiorato se i tumori iniziavano a crescere o ne erano comparsi di nuovi.

Ogni 8 settimane i medici della sperimentazione:

- effettuavano la scansione dei tumori dei partecipanti per determinare se il cancro stava migliorando; e
- effettuavano scansioni del cervello dei partecipanti per determinare se subiva gli effetti del cancro.

Ogni 16 settimane i medici della sperimentazione:

- controllavano lo stato di salute del cuore dei partecipanti tramite ecocardiografia.

Ogni 24 settimane i medici della sperimentazione:

- effettuavano la scansione delle ossa dei partecipanti per determinare se subivano gli effetti del cancro.

Per l'intera durata della sperimentazione, i medici preposti hanno effettuato prelievi di campioni di sangue e di urine, e hanno controllato peso, altezza, temperatura corporea, pressione sanguigna, battito cardiaco e frequenza respiratoria dei partecipanti.

Durante il periodo di follow-up, i partecipanti hanno continuato a sottoporsi alla scansione dei tumori e delle ossa. Tutti i partecipanti sono stati sottoposti alla visita finale della sperimentazione entro 30 giorni dall'assunzione dell'ultima dose di Lenvatinib. I partecipanti che avevano lasciato in anticipo la Fase A o B, senza riscontrare peggioramenti del cancro, venivano inseriti nel periodo di follow-up.

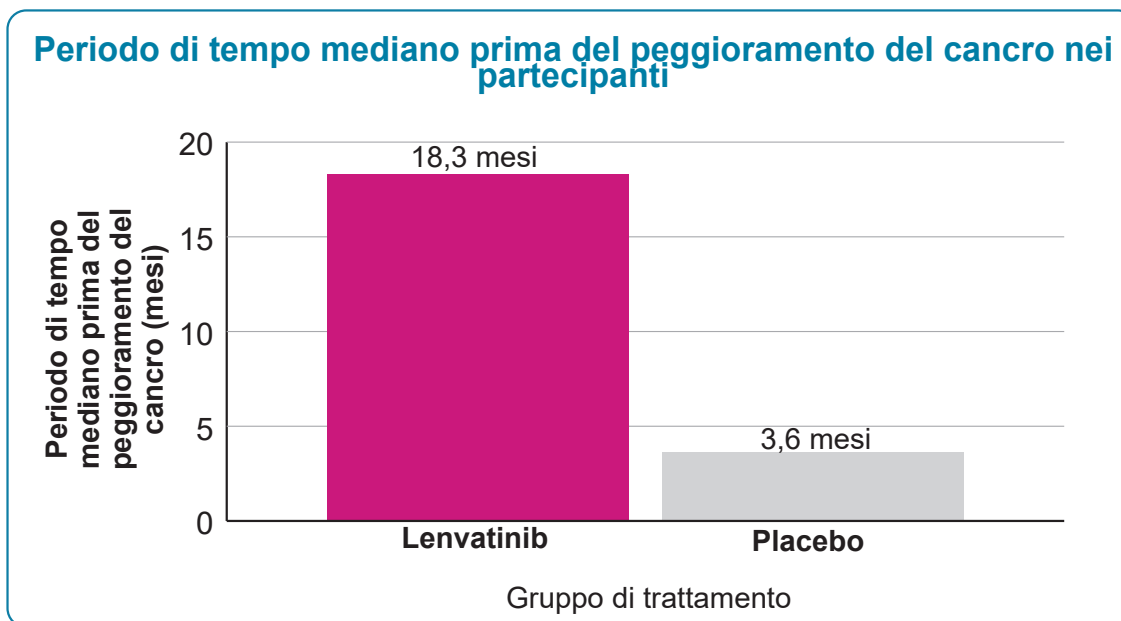
Quali sono stati i risultati della sperimentazione?

Quello che segue è il riepilogo dei risultati generali di questa sperimentazione clinica, non i Suoi risultati personali. I risultati di ciascun partecipante potrebbero essere diversi. I ricercatori esaminano i risultati di numerosi studi per stabilire quali farmaci sono più efficaci e più sicuri per i pazienti. Altre sperimentazioni potrebbero produrre informazioni nuove o risultati diversi. Si raccomanda di non modificare la propria terapia sulla base dei risultati di una singola sperimentazione clinica senza aver prima consultato il proprio medico curante.

Il Lenvatinib ha rallentato lo sviluppo del cancro rispetto ai partecipanti non trattati?

Sì. I ricercatori hanno studiato l'arco di tempo mediano di sopravvivenza dei partecipanti prima del peggioramento del cancro. L'arco di tempo mediano è a metà strada tra il periodo di tempo più breve e quello più lungo trascorso prima del peggioramento del cancro nei partecipanti. Per metà dei partecipanti il cancro è peggiorato durante un arco di tempo superiore al valore mediano, mentre per l'altra metà il cancro è peggiorato durante un arco di tempo inferiore al valore mediano. I ricercatori hanno osservato che per i partecipanti che assumevano Lenvatinib era trascorso un periodo di tempo mediano di circa 18,3 mesi prima del peggioramento del cancro, rispetto ai 3,6 mesi dei partecipanti che avevano assunto placebo. Ciò significa che il cancro ha impiegato più tempo a peggiorare nei partecipanti che avevano assunto Lenvatinib rispetto a quelli che avevano assunto placebo.

Il seguente grafico illustra i periodi medi di tempo trascorsi prima del peggioramento del cancro nei partecipanti.



Il Lenvatinib è stato benefico in altri modi?

Sì. I ricercatori hanno esaminato il numero di partecipanti in cui il cancro era scomparso completamente (“risposta completa”), o in cui i tumori si sono rimpiccioliti e non ne sono comparsi di nuovi (“risposta parziale”). I ricercatori hanno poi sommato i partecipanti con risposte complete e quelli con risposte parziali per ottenere la “risposta obiettiva”. Un numero maggiore di partecipanti trattati con Lenvatinib è migliorato rispetto a quelli trattati con placebo. I ricercatori hanno riscontrato che:

- Su 261 partecipanti che avevano assunto Lenvatinib, 169 partecipanti (64,8%) hanno avuto una risposta obiettiva.
- Su 131 partecipanti che avevano assunto placebo, 2 (1,5%) hanno avuto una risposta obiettiva.

Come ha agito il Lenvatinib nell’organismo?

I ricercatori hanno sottoposto i partecipanti a esami del sangue per verificare quanto farmaco sperimentale entrasse in circolo. Ciò aiuta i ricercatori a capire meglio in che modo il farmaco sperimentale agisce nell’organismo. Hanno riscontrato quanto segue:

- La quantità di Lenvatinib nel sangue variava da un partecipante all’altro.
- Il tempo necessario per eliminare il Lenvatinib dal sangue dipendeva leggermente dal peso corporeo del partecipante e dai livelli di alcune proteine del fegato.

Che problemi medici hanno avuto i partecipanti?

È necessario svolgere molteplici attività di ricerca per stabilire se un farmaco causa o meno un determinato problema medico. Pertanto, quando si studia un nuovo farmaco, i ricercatori tengono traccia di tutti i problemi medici evidenziati dai pazienti.

Quanti partecipanti hanno avuto eventi avversi durante la sperimentazione?

Su 261 partecipanti che hanno assunto Lenvatinib, 260 (99,6%) hanno avuto degli AE, e 43 partecipanti (16,5%) hanno smesso di assumere Lenvatinib a causa di un AE.

Su 131 partecipanti che hanno assunto placebo, 118 (90,1%) hanno avuto degli AE, e 6 (4,6%) hanno smesso di assumere placebo a causa di un AE.

Eventi avversi riscontrati durante questa sperimentazione

	Lenvatinib (su 261 partecipanti)	Placebo (su 131 partecipanti)
Quanti partecipanti hanno avuto eventi avversi?	260 partecipanti (99,6%)	118 partecipanti (90,1%)
Quanti partecipanti hanno smesso di assumere il farmaco sperimentale a causa di eventi avversi?	43 partecipanti (16,5%)	6 partecipanti (4,6%)

Alcuni partecipanti hanno avuto eventi avversi gravi?

Un AE è considerato "grave" quando è potenzialmente letale, causa problemi duraturi, o il partecipante necessita di ricovero in ospedale.

Su 261 partecipanti che hanno assunto Lenvatinib, 133 (51,0%) hanno avuto degli AE gravi.

Su 131 partecipanti che hanno assunto placebo, 31 (23,7%) hanno avuto degli AE gravi. La seguente tabella riporta i più comuni AE gravi riscontrati in almeno il 2% dei partecipanti.

Eventi avversi gravi riscontrati durante questa sperimentazione

Evento avverso grave	Lenvatinib (su 261 partecipanti)	Placebo (su 131 partecipanti)
Polmonite	10 partecipanti (3,8%)	3 partecipanti (2,3%)
Difficoltà di deglutizione	3 partecipanti (1,1%)	3 partecipanti (2,3%)
Difficoltà respiratorie	3 partecipanti (1,1%)	5 partecipanti (3,8%)
Tosse con tracce di sangue	0 partecipanti (0,0%)	3 partecipanti (2,3%)
Peggioramento generale della salute	6 partecipanti (2,3%)	0 partecipanti (0,0%)
Disidratazione	7 partecipanti (2,7%)	0 partecipanti (0,0%)
Pressione sanguigna alta	9 partecipanti (3,4%)	0 partecipanti (0,0%)

Durante questa sperimentazione, sono deceduti 71 partecipanti (27,2%) del gruppo Lenvatinib, e 47 (35,9%) del gruppo placebo. La maggior parte dei decessi legati a questa sperimentazione era stata causata dal peggioramento del cancro.

Quali sono stati i più comuni effetti avversi non gravi?

La seguente tabella riporta i più comuni AE non gravi riscontrati in almeno il 30% dei partecipanti a questa sperimentazione.

Effetti avversi non gravi più comuni riscontrati durante questa sperimentazione

Evento avverso	Lenvatinib (su 261 partecipanti)	Placebo (su 131 partecipanti)
Pressione sanguigna alta	181 partecipanti (69,3%)	19 partecipanti (14,5%)
Diarrea	173 partecipanti (66,3%)	22 partecipanti (16,8%)
Diminuzione dell'appetito	139 partecipanti (53,3%)	24 partecipanti (18,3%)
Calo di peso	132 partecipanti (50,6%)	19 partecipanti (14,5%)
Nausea	121 partecipanti (46,4%)	33 partecipanti (25,2%)
Stanchezza	110 partecipanti (42,1%)	32 partecipanti (24,4%)
Mal di testa	100 partecipanti (38,3%)	15 partecipanti (11,5%)
Stomatite (infiammazione e lesioni nella bocca)	93 partecipanti (35,6%)	9 partecipanti (6,9%)
Vomito	92 partecipanti (35,2%)	19 partecipanti (14,5%)
Sindrome mano-piede (dolore, arrossamento e gonfiore del palmo delle mani e/o della pianta dei piedi)	84 partecipanti (32,2%)	1 partecipante (0,8%)
Livelli elevati di proteine nelle urine	84 partecipanti (32,2%)	4 partecipanti (3,1%)
Raucedine	82 partecipanti (31,4%)	7 partecipanti (5,3%)

Dove posso ottenere ulteriori informazioni sullo studio?

Per reperire ulteriori informazioni sui risultati della sperimentazione a cui ha partecipato visiti il sito:

- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-023783-41/results
- www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01321554.

Titolo ufficiale della sperimentazione: Sperimentazione multicentrica, randomizzata, in doppio cieco, controllata con placebo, di fase 3, del Lenvatinib (E7080) sul cancro differenziato della tiroide refrattario al 131I.

I risultati presentati in questo documento si riferiscono ad una singola sperimentazione. Altri studi potrebbero produrre informazioni nuove o risultati diversi. Si raccomanda di non modificare la propria terapia sulla base dei risultati di una singola sperimentazione senza aver prima consultato il proprio medico curante.

Eisai, lo sponsor di questa sperimentazione clinica, ha sede centrale a Tokyo, Giappone, e sedi regionali a Woodcliff Lake, New Jersey, USA, e a Hatfield, Hertfordshire, Regno Unito. Per informazioni generali si prega di telefonare al numero 44-845-676-1400.

Grazie

Eisai desidera ringraziarLa per il Suo tempo e interesse nella partecipazione a questa sperimentazione clinica. La Sua partecipazione contribuisce in modo prezioso alla ricerca e al miglioramento dell'assistenza sanitaria.



Eisai Co., Ltd. è una casa farmaceutica globale di ricerca e sviluppo con sede centrale in Giappone. La nostra missione aziendale è “dare priorità ai pazienti e alle loro famiglie e incrementare i benefici per la salute”, che chiamiamo filosofia della “human health care” (hhc). Con oltre 10.000 dipendenti operativi nella nostra rete globale di siti di ricerca e sviluppo, siti di produzione e consociate addette alla commercializzazione, ci impegniamo a mettere in pratica la nostra filosofia hhc offrendo prodotti innovativi in diverse aree terapeutiche in cui esistono molteplici esigenze mediche non soddisfatte, tra cui l'oncologia e la neurologia. Per maggiori informazioni si prega di visitare il sito <http://www.eisai.com>.



The Center for Information & Study/Trial on Clinical Research Participation (CISCRP) è un'organizzazione senza scopo di lucro che si propone di educare e informare il pubblico sulla partecipazione alla ricerca clinica. CISCRP non si occupa né del reclutamento di partecipanti alle sperimentazioni cliniche né della conduzione delle sperimentazioni stesse.

CISCRP
One Liberty Square, Suite 510
Boston, MA 02109, USA
+1-877-MED-HERO
www.ciscrp.org



Synchrogenix è un'organizzazione internazionale specializzata nella redazione di documentazione medica e normativa, e non si occupa né del reclutamento dei partecipanti alle sperimentazioni cliniche né della conduzione delle sperimentazioni stesse.

Synchrogenix Headquarters
2 Righter Parkway, Suite 205
Wilmington, DE 19803, USA
+1-302-892-4800
www.synchrogenix.com