

# Resultado dos Ensaio Clínicos



**Patrocinador do Ensaio:** Eisai

**Droga Estudada:** Lenvatinib o E7080

**Ensaio Clínico Nacional no.:** NCT01321554

**Número do CT Eudra:** 2010-023783-41

**Protocolo no.:** E7080-G000-303

**Período do Ensaio:** Julho de 2011 a Novembro de 2013

**Título Curto do Ensaio:** Um ensaio para determinar se lenvatinib ajuda a diminuir o avanço do câncer de tireóide

## *Obrigado!*

Como participante de um ensaio clínico, você pertence a uma grande comunidade de participantes de todo o mundo que ajuda os pesquisadores a responder importantes perguntas de saúde e a descobrir novos tratamentos médicos.

Eisai, uma companhia farmacêutica japonesa e a patrocinadora deste ensaio, lhe agradece pela sua ajuda. Eisai está comprometida a melhorar a saúde através da pesquisa continuada em áreas onde as necessidades ainda não foram atendidas e a compartilhar com você os resultados do ensaio em que você participou. Eisai elaborou este sumário com uma organização independente sem fins lucrativos chamada CISCRP e uma organização reguladora de publicações médicas chamada Synchronix.

Se você tem alguma pergunta sobre os resultados, fale com seu médico, uma enfermeira da pesquisa ou outro membro da equipe do local de ensaio.

## O que aconteceu desde que meu ensaio terminou?

Você participou deste ensaio durante cerca de 2 anos, porém o ensaio durou cerca de 2,5 anos para coletar dados suficientes para completar a análise. Quando o ensaio terminou, em novembro de 2013, o patrocinador revisou os dados e elaborou um relatório sobre os resultados. Este é um sumário do relatório.

O ensaio incluiu 392 participantes de 117 locais de ensaio do mundo inteiro. Os locais do ensaio estavam localizados na/no:

Austrália	França	Federação Russa
Áustria	Alemanha	Coreia do Sul
Bélgica	Itália	Espanha
Brasil	Japão	Suécia
Canadá	Polônia	Tailândia
Chile	Portugal	Reino Unido
Dinamarca	România	Estados Unidos

## Por que a pesquisa foi necessária?

Os pesquisadores estavam procurando uma melhor maneira de tratar as pessoas com câncer de tireóide avançado. As pessoas com este tipo de câncer são primeiramente tratadas com iodo radioativo, ou radioiodo. No entanto, este tipo de tratamento pode não ajudar todas as pessoas com câncer de tireóide avançado, de modo que os pesquisadores estão desenvolvendo novos tratamentos.

Os pesquisadores neste ensaio queriam comparar o efeito do lenvatinib sem tratamento algum no retardamento de piora do câncer de tireóide avançado. As principais perguntas que os pesquisadores fizeram no ensaio foram:

- O lenvatinib diminuiu o progresso para pior do câncer dos participantes comparado com a falta de tratamento total?
- O lenvatinib ajudou de alguma outra forma?
- Como o lenvatinib agiu no corpo?
- Que eventos adversos tiveram as pessoas tomando lenvatinib? Um efeito adverso (EA) é um problema médico que pode ou não ser causado pela droga do ensaio.

Para responder essas perguntas, os pesquisadores solicitaram a ajuda de homens e mulheres como vocês. Os participantes deste ensaio tinham entre 21 e 89 anos de idade e sofriam de câncer de tireóide avançado que não melhoraram com o tratamento radioiodo anterior.

## Que tipo de ensaio foi esse?

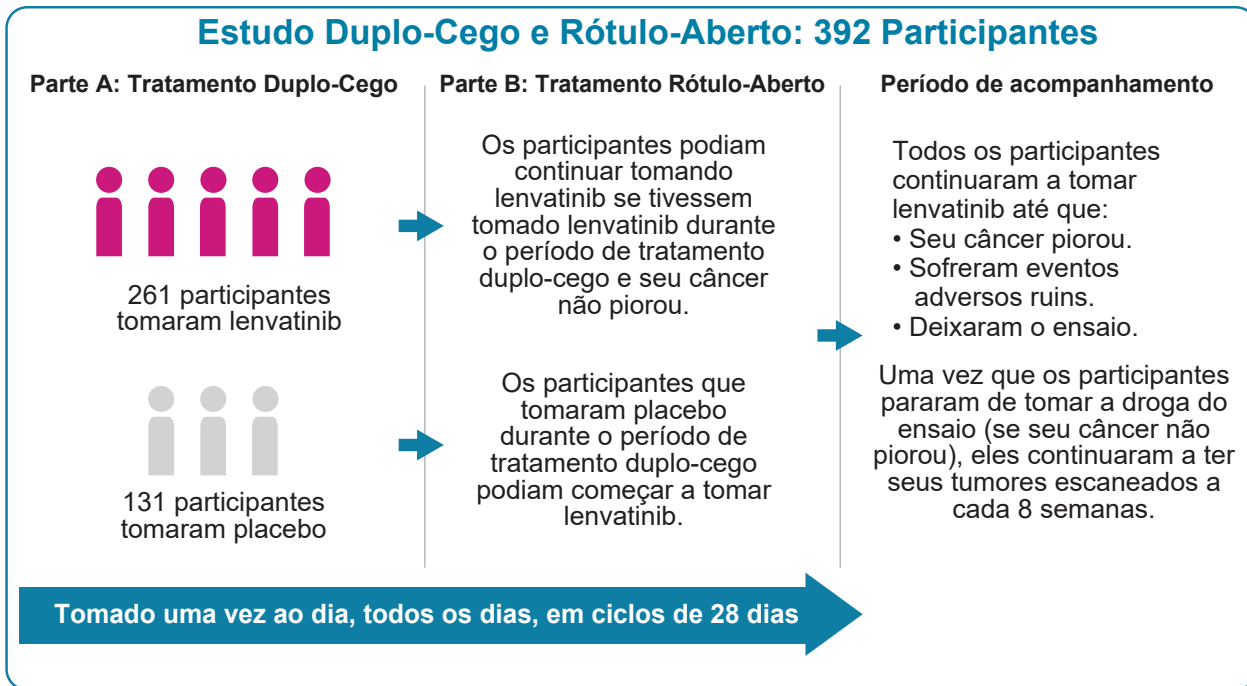
Este ensaio consistiu de 2 partes principais;

**A parte A foi “duplo-cego”.** Isto significa que nenhum dos participantes, médicos do ensaio ou pessoal de equipe sabia que tratamento cada participante estava recebendo. Durante a Parte A, os participantes ou tomaram lenvatinib ou um placebo. Um placebo se parece com uma droga de ensaio, porém não contém qualquer droga no mesmo. Quando o ensaio ainda estava em progresso, o patrocinador descobriu qual o tratamento que os participantes tomaram, e puderam então elaborar um relatório sobre os resultados do ensaio.

A parte B foi “rótulo-aberto”. Isto significa que os participantes, médicos do ensaio e o pessoal de equipe sabia quais as drogas que os participantes estavam tomando. Durante a Parte B, todos os participantes tomaram lenvatinib.

## O que aconteceu durante o ensaio?

A figura abaixo mostra como o ensaio foi feito.



Antes de iniciar o ensaio, os médicos do ensaio fizeram um exame físico completo, e tiraram amostras de sangue e urina para terem certeza de que os participantes podiam participar do estudo. Os médicos também fizeram escaneios para verificar o grau de avanço do câncer de cada participante antes de iniciar o ensaio, e examinaram a saúde do coração dos participantes utilizando um eletrocardiograma (ECG) e um ecocardiograma. Um ECG verifica a atividade elétrica do coração, enquanto um ecocardiograma tira fotos do coração usando ondas sonoras.

**Durante a Parte A**, os participantes foram aleatoriamente designados para tomar 24 miligramas (mg) de lenvatinib ou placebo uma vez por dia. Para cada 2 participantes que tomaram lenvatinib, 1 participante tomou placebo. Se os participantes sofressem um evento adverso (EA) causado pelo lenvatinib, eles receberiam uma dose mais baixa do lenvatinib.

**Durante a Parte B**, todos os participantes tomaram lenvatinib uma vez por dia.

- Os participantes que tomaram lenvatinib na Parte A e cujo câncer não piorou, continuaram a tomar lenvatinib. Se os participantes sofreram um EA causado pelo lenvatinib, eles receberam uma dose mais baixa do lenvatinib.
- Os participantes que tomaram um placebo na Parte A começaram a tomar lenvatinib.

Os participantes podiam continuar no ensaio até que seu câncer piorasse, eles sofressem um EA, ou decidissem deixar o ensaio. O câncer dos participantes era considerado como tendo piorado se seus tumores começassem a ficar maiores ou se houvesse crescimento de novos tumores.

A cada 8 semanas, os médicos do ensaio:

- Escaneavam os tumores dos participantes para ver se o câncer estava melhorando, e
- Escaneavam os cérebros dos participantes para ver se o câncer havia afetado o cérebro.

A cada 16 semanas, os médicos do ensaio:

- Examinavam a saúde do coração dos participantes usando um ecocardiograma.

A cada 24 semanas, os médicos do ensaio:

- Escaneavam os ossos dos participantes para ver se o câncer estava afetando seus ossos.

Durante todo o ensaio, os médicos do ensaio tomaram amostras de sangue e urina e verificavam o peso, a altura, temperatura, pressão arterial, ritmo cardíaco e respiratório dos participantes.

**Durante o período de acompanhamento**, os participantes continuaram a ter o tamanho de seus tumores e ossos escaneados. Todos os participantes tiveram uma visita de ensaio final dentro de 30 dias de sua última dose de lenvatinib. Se os participantes deixaram a Parte A ou Parte B mais cedo, porém seu câncer não piorou, eles entraram para o Período de acompanhamento.

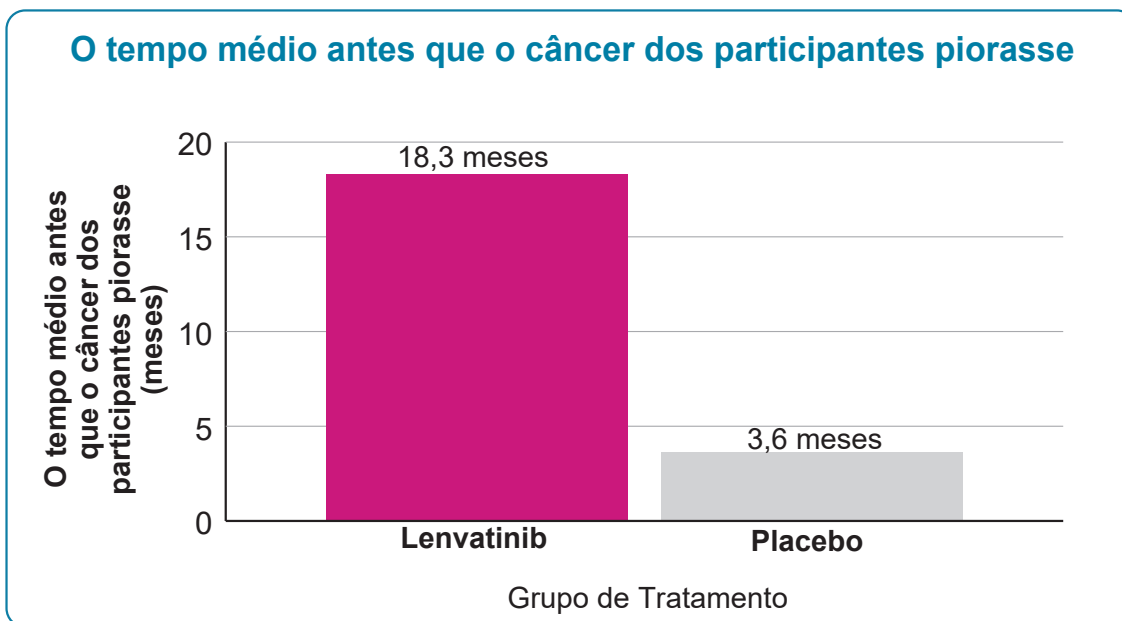
## Quais foram os resultados do ensaio?

Este é um resumo dos resultados gerais deste ensaio, e não seus resultados individuais. Os resultados para cada participante podem ter sido diferentes. Os pesquisadores examinam os resultados de vários estudos para decidir quais as drogas que melhor funcionam e são as mais seguras para os pacientes. Outros ensaios podem prover novas informações ou resultados diferentes. Você não deve fazer mudanças terapêuticas no seu tratamento baseado nos resultados de um único ensaio sem primeiro falar com seu médico.

### ***O lenvatinib diminuiu o progresso do câncer dos participantes comparado com a ausência de qualquer tratamento?***

Sim. Os pesquisadores examinaram o tempo médio que os participantes sobreviveram antes que seu câncer piorasse. A média é a quantidade de tempo entre o tempo mais curto e o tempo mais longo que levou para o câncer dos participantes piorar. Metade dos participantes levou mais que a média de tempo para o câncer piorar e metade dos participantes levou menos do que o tempo médio para o câncer piorar. Os pesquisadores determinaram que levou uma média de tempo de cerca de 18.3 meses para o câncer piorar nos participantes que tomaram lenvatinib, comparado com a média de tempo de cerca de 3.6 meses para os participantes que tomaram um placebo. Isto significa que levou mais tempo para o câncer piorar nos participantes tomando lenvatinib do que os pacientes tomando placebo.

O gráfico abaixo mostra a média de tempo antes do câncer dos participantes piorar.



### **O lenvatinib ajudou de alguma outra forma?**

Sim. Os pesquisadores examinaram em quantos participantes o câncer desapareceu (“resposta completa”), ou seus tumores ficaram menores e nenhum tumor novo apareceu (“resposta parcial”). Os pesquisadores então adicionaram os participantes que tiveram uma resposta completa aos que tiveram uma resposta parcial para obter a “resposta objetiva”. Mais participantes que tomaram lenvatinib melhoraram comparado com os participantes que tomaram placebo. Os pesquisadores determinaram que:

- Dos 261 participantes que tomaram lenvatinib, 169 participantes (64,8%) tiveram uma resposta objetiva.
- Dos 131 participantes que tomaram placebo, 2 participantes (1,5%) tiveram uma resposta objetiva.

### **Como o lenvatinib agiu no corpo?**

Os pesquisadores testaram o sangue dos participantes para verificar qual a quantidade da droga do ensaio estava no sangue. Conhecendo esta quantidade ajuda os pesquisadores a entenderem melhor como a droga do ensaio reage no corpo. Eles determinaram o seguinte:

- A quantidade de lenvatinib no sangue variava de participante para participante.
- A quantidade de tempo que levou para o lenvatinib sair do sangue dependeu levemente do peso e nível de certas proteínas do fígado dos participantes.

## **Quais os problemas médicos que os participantes sofreram?**

Muita pesquisa é necessária para se saber se uma droga causa um problema médico. Então, quando novas drogas estão sendo estudadas, os pesquisadores acompanham de perto todos os problemas médicos que os pacientes sofrem.

### Quantos participantes sofreram eventos adversos durante o ensaio?

Dos 261 participantes que tomaram lenvatinib, 260 participantes (99,6%) sofreram EAs, e 43 participantes (16,5%) pararam de tomar lenvatinib devido a um EA.

Dos 131 participantes que tomaram placebo, 118 participantes (90,1%) sofreram EAs, e 6 participantes (4,6%) pararam de tomar o placebo devido a um EA.

#### Eventos Adversos neste Ensaio

	Lenvatinib (de 261 participantes)	Placebo (de 131 participantes)
<b>Quantos participantes sofreram eventos adversos?</b>	260 participantes (99,6%)	118 participantes (90,1%)
<b>Quantos participantes pararam de tomar a droga do ensaio devido a eventos adversos?</b>	43 participantes (16,5%)	6 participantes (4,6%)

### Algum participante sofreu eventos adversos graves?

Um EA é considerado “grave” quando apresenta ameaça de vida, causa problemas prolongados ou o participante necessita ser hospitalizado.

Dos 261 participantes que tomaram lenvatinib, 133 participantes (51,0%) sofreram EAs graves.

Dos 131 participantes que tomaram placebo, 31 participantes (23,7%) sofreram graves EAs. A tabela abaixo mostra os EAs graves mais comuns que ocorreram em pelo menos 2% dos participantes.

#### Eventos Adversos Graves neste Ensaio

Evento Adverso Grave	Lenvatinib (de 261 participantes)	Placebo (de 131 participantes)
<b>Pneumonia</b>	10 participantes (3,8%)	3 participantes (2,3%)
<b>Dificuldade de engolir</b>	3 participantes (1,1%)	3 participantes (2,3%)
<b>Dificuldade de respirar</b>	3 participantes (1,1%)	5 participantes (3,8%)
<b>Tossindo sangue</b>	0 participantes (0,0%)	3 participantes (2,3%)
<b>Piora geral da saúde física</b>	6 participantes (2,3%)	0 participantes (0,0%)
<b>Desidratação</b>	7 participantes (2,7%)	0 participantes (0,0%)
<b>Pressão alta</b>	9 participantes (3,4%)	0 participantes (0,0%)

Neste ensaio, 71 participantes (27,2%) morreram do grupo lenvatinib e 47 participantes (35,9%) morreram do grupo de placebo. A maioria das mortes neste ensaio foi devido à piora do câncer dos participantes.

### Quais foram os eventos adversos não graves mais comuns?

A tabela abaixo mostra os EAs adversos não graves mais comuns neste ensaio que ocorreram em pelo menos 30% dos participantes.

**Eventos Adversos não graves mais comuns neste Ensaio**

<b>Evento Adverso</b>	<b>Lenvatinib (de 261 participantes)</b>	<b>Placebo (de 131 participantes)</b>
<b>Pressão alta</b>	181 participantes (69,3%)	19 participantes (14,5%)
<b>Diarreia</b>	173 participantes (66,3%)	22 participantes (16,8%)
<b>Perda de apetite</b>	139 participantes (53,3%)	24 participantes (18,3%)
<b>Perda de peso</b>	132 participantes (50,6%)	19 participantes (14,5%)
<b>Náusea</b>	121 participantes (46,4%)	33 participantes (25,2%)
<b>Cansaço</b>	110 participantes (42,1%)	32 participantes (24,4%)
<b>Dor de Cabeça</b>	100 participantes (38,3%)	15 participantes (11,5%)
<b>Estomatite (inflamação e feridas dentro da boca)</b>	93 participantes (35,6%)	9 participantes (6,9%)
<b>Vômito</b>	92 participantes (35,2%)	19 participantes (14,5%)
<b>Síndrome mão-pé (dor, vermelhidão e inchaço das palmas das mãos e solas dos pés)</b>	84 participantes (32,2%)	1 participante (0,8%)
<b>Altos níveis de proteína na urina</b>	84 participantes (32,2%)	4 participantes (3,1%)
<b>Voz Rouca</b>	82 participantes (31,4%)	7 participantes (5,3%)

## Onde posso aprender mais sobre o estudo?

Você pode encontrar mais informações sobre os resultados do seu ensaio online no:

- [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).

**Título oficial do ensaio:** Um Ensaio Multicentro, Aleatório, Duplo-Cego, Controlado por Placebo, Fase 3 de Lenvatinib (E7080) em 131I Câncer de Tireóide Diferenciado Refratário

**Os resultados aqui apresentados são para um único ensaio. Outros estudos podem prover novas informações ou diferentes resultados. Você não deve fazer mudanças no seu tratamento baseado nos resultados de um único ensaio sem primeiro falar com seu médico.**

Eisai, a patrocinadora deste ensaio, tem sua sede em Tóquio, Japão, e sua sede regional em Woodcliff Lake, New Jersey, EUA, e Hatfield, Hertfordshire, RU. O número de telefone para informações gerais é 44-845-676-1400.

## Obrigado

A Eisai gostaria de lhe agradecer pelo seu tempo e interesse em participar deste ensaio clínico. A sua participação tem provido uma contribuição valiosa para a pesquisa e melhoramento do cuidado da saúde.



Eisai Co., Ltd. É uma companhia farmacêutica global baseada em pesquisa e desenvolvimento com sede no Japão. Definimos a nossa missão corporativa como “dando o primeiro pensamento aos pacientes e suas famílias e aumentando os benefícios que o cuidado da saúde provê”, o que chamamos de nossa filosofia de cuidado da saúde humana (csh). Com mais de 10.000 empregados trabalhando em toda nossa rede global de instalações de P&D, locais de fabricação, e subsidiárias de marketing, nos esforçamos para executar a nossa filosofia csh por produzir produtos inovadores em múltiplas áreas terapêuticas com altas necessidades médicas não atendidas, incluindo Oncologia e Neurologia. Para mais informações, por favor visite o <http://www.eisai.com>.



The Center for Information & Study/Trial on Clinical Research Participation (CISCRP) é uma organização sem fins lucrativos comprometida em educar e informar o público sobre a participação em pesquisa clínica. CISCRP não está envolvida no recrutamento de participantes para ensaios clínicos e também não está envolvida em conduzir ensaios clínicos.

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



Synchrogenix é uma organização de publicações médicas e reguladora mundial e não está envolvida no recrutamento de participantes ou em conduzir ensaios clínicos.

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