

Resultados do Ensaio Clínico



Patrocinadora do Ensaio: Eisai

Fármaco Estudado:: Lenvatinib ou E7080

Ensaio Clínico Nacional no.: NCT01321554

Número da EudraCT: 2010-023783-41

Protocolo no.: E7080-G000-303

Período do Ensaio: Julho de 2011 a Novembro de 2013

Título do Ensaio Curto: Um ensaio para averiguar se lenvatinib ajuda a retardar o agravamento do cancro da tiroide avançado

Obrigado!

Como um participante do ensaio clínico, pertence a uma vasta comunidade de participantes a nível mundial que ajudam os investigadores a responder a questões importantes de saúde e a descobrir novos tratamentos médicos.

Eisai, uma empresa farmacêutica japonesa e patrocinadora deste ensaio, agradece a sua ajuda. A Eisai está empenhada em melhorar a saúde através de investigação contínua em áreas de necessidades não satisfeitas, partilhando consigo os resultados do ensaio em que participou. A Eisai preparou este sumário juntamente com uma organização independente sem fins lucrativos denominada CISCRP e uma organização de preparação de documentação médica e regulamentar denominada Synchronix.

Se tiver quaisquer dúvidas sobre os resultados, queira consultar um médico, enfermeiro de investigação, ou outro membro da equipa no seu centro de ensaio.

O que é que aconteceu desde que o meu ensaio terminou?

Você fez parte deste ensaio durante aproximadamente 2 anos, mas o ensaio demorou cerca de 2 ½ anos a recolher dados suficientes para concluir a análise. Quando o ensaio terminou em novembro de 2013, a patrocinadora da investigação reviu os dados e criou um relatório dos resultados. Isto é um sumário daquele relatório.

O ensaio contou com 392 participantes de 117 centros de ensaio em todo o mundo. Os centros do ensaio encontravam-se localizados em:

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

Porque foi necessário fazer a investigação?

Os investigadores procuravam uma melhor forma de tratar as pessoas com casos avançados de cancro da tiroide. As pessoas com este tipo de cancro são primeiro tratadas com iodo radiativo ou radio iodo. Mas, este tipo de tratamento pode não ajudar em casos avançados de cancro da tiroide, pelo que os investigadores estão a desenvolver novos tratamentos.

Os investigadores neste ensaio pretendiam comparar o efeito de lenvatinib sem nenhum tratamento na redução do agravamento de casos avançados de cancro da tiroide. As questões principais que os investigadores abordaram no ensaio foram:

- O lenvatinib retardou o avanço do cancro dos participantes impedindo o seu avanço quando comparado a casos sem nenhum tratamento?
- O lenvatinib ajudou de outras formas?
- Como é que lenvatinib atuou no organismo?
- Que eventos adversos sofreram as pessoas que tomaram lenvatinib? Um evento adverso (EA) é um problema médico que pode ou não ser causado pelo fármaco do ensaio.

Para responder a estas questões, os investigadores pediram a ajuda de homens e mulheres como você. Os participantes neste ensaio abrangiam uma faixa etária entre os 21 e 89 anos de idade e sofriam de cancro da tiroide avançado que não melhorou com tratamento prévio de radio iodo.

Que tipo de ensaio foi este?

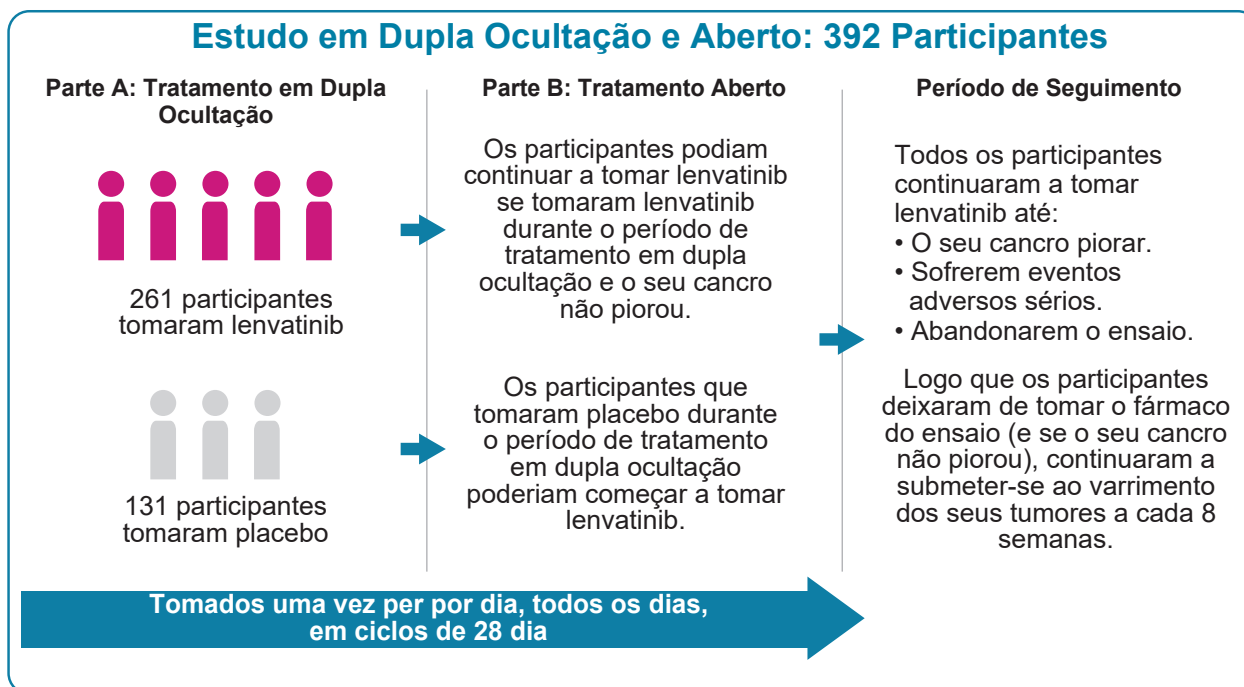
Este ensaio constou de 2 partes.

Parte A em “dupla ocultação”. Isto significa que nenhum dos participantes, médicos do ensaio, ou pessoal tinham conhecimento do tratamento que cada participante recebeu. Durante a Parte A, os participantes receberam lenvatinib ou um placebo. Um placebo mimetiza o fármaco do ensaio mas não contém qualquer medicina ativa. Quando o ensaio estava ainda em curso, a patrocinadora da investigação tomou conhecimento do tratamento que cada participante recebeu a fim de poder realizar um relatório dos resultados do ensaio.

Parte B em “aberto”. Isto significa que os participantes, os médicos do ensaio, e o pessoal sabia quais os fármacos os participantes estavam a receber. Durante a Parte B, todos os participantes tomaram lenvatinib.

O que é que aconteceu durante o ensaio?

A figura abaixo mostra como o ensaio foi realizado.



Antes do início do ensaio, os médicos do ensaio realizaram um check-up completo, exame físico, tendo colhido amostras de urina e sangue para se certificarem da elegibilidade dos participantes para poderem fazer parte do estudo. Os médicos efetuaram também varrimentos para verificar o estado de avanço do cancro de cada participante antes do início do ensaio, e verificaram igualmente a saúde cardíaca dos participantes usando um eletrocardiograma (ECG) e um ecocardiograma. Um ECG verifica a atividade elétrica do coração, enquanto um ecocardiograma obtém imagens do coração através de ondas sonoras.

Durante a Parte A, os participantes foram aleatoriamente selecionados para tomar 24 miligramas (mg) de lenvatinib ou placebo uma vez por dia. Para cada 2 participantes que tomaram lenvatinib, 1 participante tomou placebo. Os participantes que sofreram um evento adverso (EA) devido ao lenvatinib, passaram a tomar uma dose mais baixa de lenvatinib.

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

- Os participantes que tomaram lenvatinib durante a Parte A e cujo cancro não se agravou continuaram a tomar lenvatinib. Os participantes que sofreram um EA devido ao lenvatinib, passaram a tomar uma dose mais baixa de lenvatinib.
- Os participantes que tomaram um placebo durante a Parte A começaram a tomar lenvatinib.

Os participantes podiam continuar no ensaio até o estado dos seus cancros piorar, sofrerem um EA, ou decidirem abandonar o ensaio. O cancro dos participantes foi considerado como estando a piorar se os tumores tivessem começado a ficar maiores ou se tivesse ocorrido o crescimento de novos tumores.

Cada 8 semanas, os médicos do ensaio:

- Realizaram a varredura dos tumores dos participantes para detetar se o cancro estava a melhorar, e
- Realizaram a varredura do cérebro dos participantes para detetar se o cancro estava a afetar o cérebro.

Cada 16 semanas, os médicos do ensaio:

- Examinaram a saúde cardíaca dos participantes através de um ecocardiograma.

Cada 24 semanas, os médicos do ensaio:

- Realizaram a varredura dos ossos dos participantes para detetar se o cancro estava a afetar os respetivos ossos.

Durante todo o período do ensaio, os médicos do ensaio colheram amostras de sangue e urina e verificaram o peso, altura, temperatura, tensão arterial, frequência cardíaca e frequência respiratória dos participantes.

Durante o período de seguimento, os participantes continuaram a submeter-se a varredura para deteção do tamanho dos tumores e varredura dos ossos. Todos os participantes tiveram uma consulta final do ensaio dentro de 30 dias após a sua última dose de lenvatinib. Os participantes que abandonaram a Parte A ou a Parte B cedo, mas o seu cancro não se agravou, puderam entrar no período de seguimento.

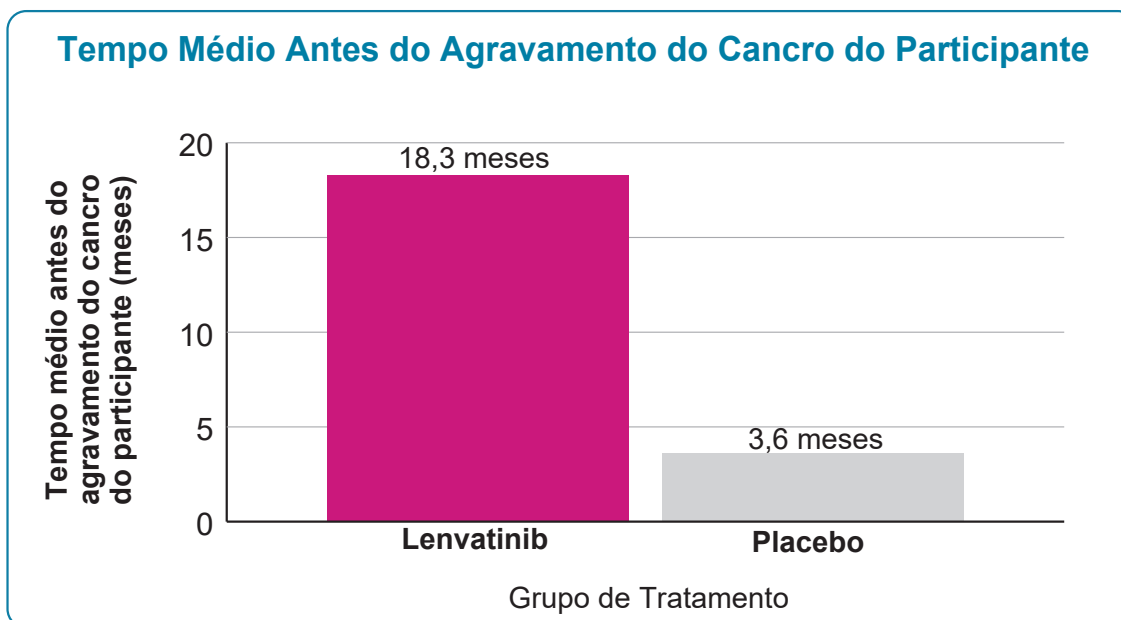
Quais foram os resultados do ensaio?

Isto é um sumário dos resultados deste ensaio em geral e não os seus resultados individuais. Os resultados de cada participante poderiam ter sido diferentes. Os investigadores observaram os resultados de muitos estudos para decidir quais os fármacos que produzem melhores resultados e que são mais seguros para os doentes. Não efetue quaisquer alterações terapêuticas ao seu tratamento com base nos resultados de um único ensaio sem consultar primeiro o seu médico.

O lenvatinib retardou o cancro dos participantes impedindo o seu agravamento comparado com casos sem nenhum tipo de tratamento?

Sim. Os investigadores analisaram a média de tempo de sobrevivência dos participantes antes do cancro piorar. A mediana é a quantidade de tempo a meio termo entre o tempo mais curto e o tempo mais longo que levou para que o cancro dos participantes tivesse piorado. Metade dos participantes levaram mais do que a mediana do tempo para que o cancro piorasse, e metade dos participantes levaram menos do que a mediana do tempo para que o cancro piorasse. Os investigadores constataram que demorou uma média de tempo de cerca de 18,3 meses para o agravamento do cancro em participantes que tomaram lenvatinib, comparado a uma média de tempo de cerca de 3,6 meses para os participantes que tomaram um placebo. Isto significa que demorou mais tempo para o cancro piorar no caso em que os participantes tomaram lenvatinib do que nos doentes que tomaram placebo.

O gráfico abaixo mostra o tempo médio antes do agravamento do cancro do participante.



O lenvatinib ajudou de outras formas?

Sim. Os investigadores analisaram o número de participantes que viram o seu cancro desaparecer (“resposta completa”) ou cujos tumores ficaram menores, sem a ocorrência de aparecimento de novos tumores (“resposta parcial”). Em seguida os investigadores adicionaram o número de participantes que obteve uma resposta completa ao número de participantes que obteve uma resposta parcial para obter a “resposta objetiva”. Um maior número de participantes que tomou lenvatinib melhorou quando comparado com os participantes que tomaram placebo. Os investigadores constataram que:

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

Como é que o lenvatinib atuou no organismo?

Os investigadores analisaram o sangue dos participantes para averiguar a quantidade do fármaco do ensaio que se encontrava no sangue. Partindo-se do princípio que sabiam que esta quantidade ajuda os investigadores a compreender melhor como o fármaco do ensaio atua no organismo, observaram o seguinte:

- A quantidade de lenvatinib no sangue foi diferente de participante para participante.
- A quantidade de tempo necessária para eliminação do lenvatinib da corrente sanguínea dependeu ligeiramente do peso e do nível de certas proteínas no fígado dos participantes.

Que problemas médicos tiveram os participantes?

É necessário levar a cabo bastante investigação para saber se o fármaco causa um problema médico. Assim, quando estão a ser estudados novos fármacos, os investigadores monitorizam todos os problemas médicos que os pacientes têm.

Quantos participantes sofreram eventos adversos durante o ensaio?

Dos 261 participantes que tomaram lenvatinib, 260 (99,6%) sofreram EAs, e 43 participantes (16,5%) deixaram de tomar lenvatinib devido aos EAs.

Dos 131 participantes que tomaram placebo, 118 participantes (90,1%) sofreram EAs, e 6 participantes (4,6%) deixaram de tomar o placebo devido aos EAs.

Eventos Adversos neste Ensaio

	Lenvatinib (Dos 261 participantes)	Placebo (Dos 131 participantes)
Quantos participantes sofreram eventos adversos?	260 participantes (99,6%)	118 participantes (90,1%)
Quantos participantes deixaram de tomar o fármaco do ensaio devido a eventos adversos?	43 participantes (16,5%)	6 participantes (4,6%)

Alguns dos participantes sofreram eventos adversos graves?

Um EA é considerado “grave” quando possa por em perigo a vida do participante, causa problemas prolongados, ou se o participante necessitar de ser admitido num hospital.

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

Dos 131 participantes que tomaram placebo, 31 participantes (23,7%) sofreram EAs graves.

O quadro abaixo mostra os EAs graves mais comuns que ocorreram em, pelo menos, 2% dos participantes.

Eventos adversos graves que ocorreram neste ensaio

Eventos adversos graves	Lenvatinib (Dos 261 participantes)	Placebo (Dos 131 participantes)
Pneumonia	10 participantes (3,8%)	3 participantes (2,3%)
Dificuldade em engolir	3 participantes (1,1%)	3 participantes (2,3%)
Dificuldade respiratória	3 participantes (1,1%)	5 participantes (3,8%)
Tosse com sangue	0 participantes (0,0%)	3 participantes (2,3%)
Agravamento geral da saúde física	6 participantes (2,3%)	0 participantes (0,0%)
Desidratação	7 participantes (2,7%)	0 participantes (0,0%)
Tensão arterial alta	9 participantes (3,4%)	0 participantes (0,0%)

Neste ensaio, 71 participantes (27,2%) no grupo de lenvatinib morreram, e 47 participantes (35,9%) no grupo de placebo morreram. A maioria das mortes ocorridas neste ensaio foi causada pelo agravamento do estado do cancro dos participantes.

Quais foram os eventos adversos não graves mais comuns?

O quadro abaixo mostra os EAs não graves mais comuns durante este ensaio que ocorreram, pelo menos, em 30% dos participantes.

Eventos Adversos Não Graves Mais Comuns Ocorridos Neste Ensaio

Eventos Adversos	Lenvatinib (Dos 261 participantes)	Placebo (Dos 131 participantes)
Tensão Arterial Alta	181 participantes (69,3%)	19 participantes (14,5%)
Diarreia	173 participantes (66,3%)	22 participantes (16,8%)
Redução do apetite	139 participantes (53,3%)	24 participantes (18,3%)
Perda de peso	132 participantes (50,6%)	19 participantes (14,5%)
Náusea	121 participantes (46,4%)	33 participantes (25,2%)
Cansaço	110 participantes (42,1%)	32 participantes (24,4%)
Dores de cabeça	100 participantes (38,3%)	15 participantes (11,5%)
Estomatite (inflamação e feridas na boca)	93 participantes (35,6%)	9 participantes (6,9%)
Vômitos	92 participantes (35,2%)	19 participantes (14,5%)
Síndrome mão-pé (dor, vermelhidão e inchaço das palmas das mãos e/ou plantas dos pés)	84 participantes (32,2%)	1 participante (0,8%)
Elevados níveis de proteína na urina	84 participantes (32,2%)	4 participantes (3,1%)
Voz rouca	82 participantes (31,4%)	7 participantes (5,3%)

Onde posso aprender mais sobre o estudo?

Pode encontrar mais informações sobre os resultados do seu ensaio online em:

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

Título oficial do ensaio: Um Ensaio de Fase 3 de Lenvatinib (E7080) Multicêntrico, Aleatorizado, de Ocultação Dupla, Controlado por Placebo, em Cancro Diferenciado da Tireoide Refratário 131I

Os resultados aqui apresentados referem-se a um único ensaio. Outros estudos podem proporcionar nova informação ou resultados diferentes. Não deve efetuar quaisquer alterações ao seu tratamento com base nos resultados de um único ensaio sem consultar primeiro o seu médico.

Eisai, a patrocinadora deste ensaio, está sediada em Tóquio, Japão, com sedes regionais 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 agradecer o seu tempo e interesse em participar neste ensaio clínico. A sua participação proporcionou uma contribuição valiosa à investigação e melhoramento de cuidados de saúde.



Eisai Co., Ltd. é uma empresa farmacêutica dedicada a investigação e desenvolvimento global com sede no Japão. Definimos a nossa missão empresarial como “dando prioridade aos doentes e respetivas famílias e aumentar os benefícios que os cuidados de saúde prestam”, o que consideramos ser a nossa filosofia de cuidados de saúde humanos (csh). Com mais de 10.000 funcionários desenvolvendo as suas atividades através da nossa rede global de instalações de I&D, centros de fabrico e subsidiárias de marketing, empenhamo-nos em concretizar a nossa filosofia de csh ao proporcionar produtos inovadores em múltiplas áreas terapêuticas com necessidades não satisfeitas, incluindo Oncologia e Neurologia. Para obter mais informações visite <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 investigações clínicas. O CISCRP não está envolvido no recrutamento de participantes em ensaios clínicos, nem está envolvido na condução de ensaios clínicos.

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



Synchrogenix é uma organização de preparação de documentação médica e de disposições regulamentares a nível mundial e não está envolvida no recrutamento de participantes ou na realização de ensaios clínicos.

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