

Результаты клинических испытаний



Спонсор исследования: Eisai

Исследуемый препарат: Ленватиниб или E7080

**Национальное клиническое
исследование №:** NCT01321554

Номер в базе данных EudraCT: 2010-023783-41

Nr protokołu: E7080-G000-303

Протокол №: июль 2011 - ноябрь 2013

**Краткое наименование
исследования:** Исследование для определения того, помогает ли ленватиниб замедлить усугубление распространенного рака щитовидной железы

Спасибо!

Как участник клинического исследования Вы принадлежите к большому общемировому сообществу участников исследований, которые помогают ученым отвечать на важные медицинские вопросы и открывать новые методы лечения.

Eisai, японская фармацевтическая компания, являющаяся спонсором этого исследования, благодарит Вас за помощь. Eisai стремится к совершенствованию здравоохранения, продолжая исследования в тех областях, где в них существует потребность, и знакомя участников с результатами исследований, в которых они были заняты. Eisai подготовила этот краткий отчет вместе с независимой некоммерческой организацией CISCRP и организацией Synchrogenix, занимающейся написанием медицинской и нормативной документации.

Если у вас есть вопросы относительно этих результатов, пожалуйста, обратитесь к врачу, медсестре-исследователю или другому сотруднику Вашего исследовательского центра.

Что произошло за время, прошедшее после окончания исследования, в котором я принимал участие?

Вы участвовали в исследовании примерно в течение 2 лет, однако для сбора данных, достаточных для завершения анализа, потребовалось около 2,5 лет. После завершения исследования в ноябре 2013 года спонсор рассмотрел полученные данные и составил доклад о результатах. Здесь приводится краткое изложение этого доклада.

Исследование включало 392 участников из 117 исследовательских центров, находящихся в различных точках мира. Исследовательские центры были расположены в следующих странах:

Австралия	Франция	Российская Федерация
Австрия	Германия	Южная Корея
Бельгия	Италия	Испания
Бразилия	Япония	Швеция
Канада	Польша	Таиланд
Чили	Португалия	Великобритания
Дания	Румыния	Соединенные Штаты

С какой целью проводилось исследование?

Исследователи искали лучший способ лечения людей с распространенным раком щитовидной железы. Пациенты с этим типом рака сначала получают лечение радиоактивным йодом, или радиойодом. Но этот тип лечения может помочь не всем больным с распространенным раком щитовидной железы, поэтому исследователи разрабатывают новые методы лечения.

Ученые, проводившие данное исследование, ставили перед собой задачу определить, какое влияние ленватиниб оказывает на замедление усугубления распространенного рака щитовидной железы, если сравнивать его действие с полным отсутствием лечения. Исследователи задавали в ходе исследования следующие основные вопросы:

- Замедлил ли ленватиниб усугубление рака у участников, если сравнивать его действие с полным отсутствием лечения?
- Имел ли ленватиниб иное положительное действие?
- Как ленватиниб действует в организме?
- Какие нежелательные явления наблюдались у людей, принимавших ленватиниб? Нежелательное явление (НЯ) – это медицинская проблема, которая может быть вызвана как исследуемым препаратом, так и иными причинами.

Чтобы ответить на эти вопросы, исследователи обратились за помощью к подобным вам мужчинам и женщинам. Участникам этого исследования было от 21 до 89 лет; у них был распространенный рак щитовидной железы, который не поддавался лечению радиойодом.

Что представляло собой это исследование?

Это исследование состояло из двух частей.

Часть А была «двойной слепой». Это означает, что никто из участников, исследователей и сотрудников не знал, какое лечение получает каждый из участников. Во время проведения части А участники получали либо ленватиниб, либо плацебо. По виду не отличаясь от исследуемого препарата, плацебо, однако, не содержит настоящего лекарственного вещества. В то время пока еще шло исследование, спонсор выяснил, какое лечение получали участники, чтобы составить отчет о его результатах.

Часть В была «открытой». Это означает, что участники, исследователи и сотрудники исследования знали, какие препараты получают участники. Во время проведения части В все участники принимали ленватиниб.

Что происходило в течение исследования?

Схема ниже показывает, как проводилось исследование.



До начала исследования занятые в нем врачи провели полный осмотр, физикальное обследование и взяли образцы крови и мочи, чтобы убедиться в том, что участники в состоянии присоединиться к испытанию. Врачи также провели сеансы сканирования, чтобы до начала исследования выяснить степень распространенности рака у всех пациентов, и проверили состояние сердца участников с помощью электрокардиограммы (ЭКГ) и эхокардиограммы. ЭКГ позволяет определить электрическую активность сердца, в то время как при выполнении эхокардиограммы делаются снимки сердца с использованием звуковых волн.

Во время проведения части А участникам был рандомизированно назначен прием 24 миллиграммов (мг) ленватиниба или плацебо по одному разу в день. На каждых 2 участников, принимавших ленватиниб, приходился один участник, принимавший плацебо. Если у участников возникало нежелательное явление (НЯ), вызванное приемом ленватиниба, им назначалась меньшая доза ленватиниба.

Во время проведения части В все участники получали ленватиниб по одному разу в день.

- Если участники исследования принимали ленватиниб во время части А и их рак которых не усугублялся, то они продолжали принимать ленватиниб. Если у участников возникали НЯ вследствие приема ленватиниба, то им назначалась меньшая доза ленватиниба.
- Участники, которые принимали плацебо во время Части А, начали принимать ленватиниб.

Участники могли продолжать участие в исследовании до тех пор, пока их рак не усугубился, пока у них не возникли НЯ или пока они не решили покинуть исследование. Считалось, что рак участников усугубился, если их опухоли начинали увеличиваться или если возникали новые опухоли.

Каждые 8 недель врачи исследования:

- Сканировали опухоли участников, чтобы убедиться, что рак поддается лечению, и
- Сканировали мозг участников, чтобы выяснить, затрагивает ли рак мозг.

Каждые 16 недель врачи исследования:

- Проверяли состояние сердца участников с помощью эхокардиограммы.

Каждые 24 недели врачи исследования:

- Сканировали кости участников, чтобы выяснить, затрагивает ли рак кости.

На протяжении всего исследования врачи исследования брали образцы крови и мочи и проверяли вес, рост, температуру, артериальное давление, частоту сердечных сокращений и частоту дыхания.

В течение периода наблюдения продолжалось сканирование размера опухолей и костей участников. Все участники прошли заключительный визит исследования не позднее, чем через 30 дней после получения последней дозы ленватиниба. Если участники преждевременно выбывали из исследования во время проведения части А или части В, но при этом их рак не усугублялся, для них наступал период наблюдения.

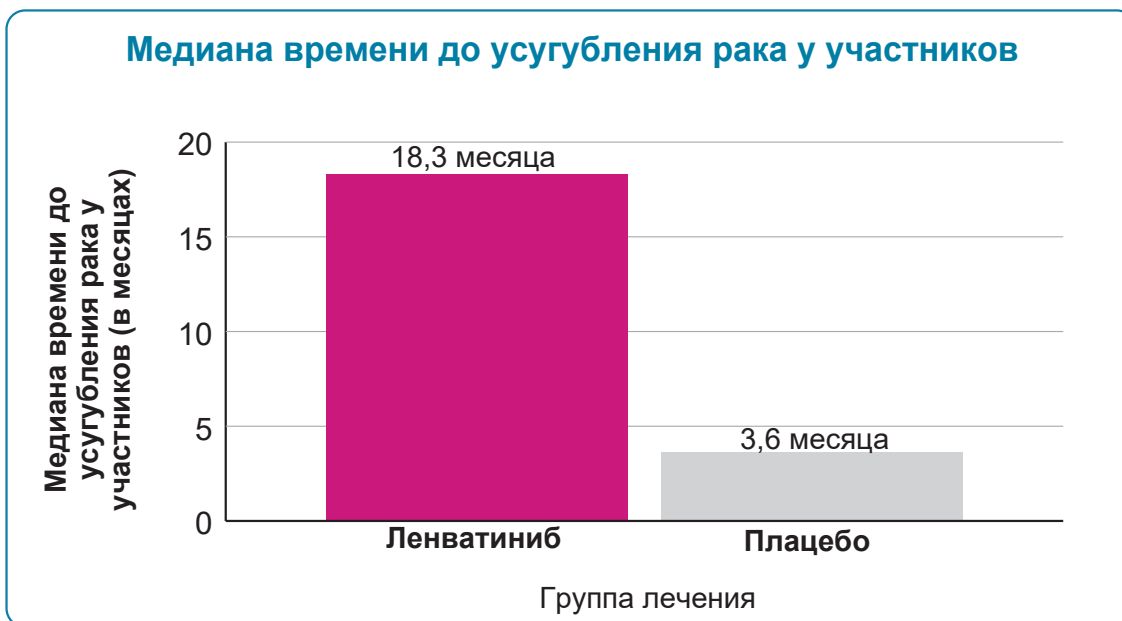
Каковы были результаты исследования?

Это краткий отчет об общих результатах этого исследования, а не о Ваших индивидуальных результатах. Результаты для каждого участника могли быть разными. Исследователи изучают результаты многих исследований, чтобы решить, какие препараты наиболее действенны и наиболее безопасны для пациентов. Возможно, другие исследования дадут новую информацию или иные результаты. Вам не следует менять свое лечение на основании результатов отдельного исследования, без предварительной консультации с лечащим врачом.

Помог ли ленватиниб замедлить усугубление рака у участников, если сравнить результаты с полным отсутствием лечения?

Да. Исследователи изучали медиану времени выживаемости участников до усугубления у них рака. Медиана - это промежуток времени посередине между самым коротким и самым продолжительным временем, прошедшим до усугубления рака. У половины участников рак усугубился позже медианы времени, а у другой половины участников рак усугубился раньше медианы времени. Исследователи установили, что медиана времени для усугубления рака составила около 18,3 месяцев для участников, принимавших ленватиниб, по сравнению со медианой времени около 3,6 месяцев для участников, принимавших плацебо. Это означает, что у участников, принимавших ленватиниб, рак усугублялся позже, чем у пациентов, принимавших плацебо.

На приведенной ниже диаграмме показано среднее количество времени, прошедшее до усугубления рака у участников.



Оказал ли левватиниб иное положительное действие?

Да. Исследователи изучали, у скольких участников либо полностью исчез рак («полный ответ»), либо их опухоли уменьшились, и новых опухолей не появилось («частичный ответ»). Затем исследователи добавили участников, у которых был полный ответ, к тем, у кого был частичный ответ, чтобы получить количество участников, у которых был «объективный ответ». По сравнению с участниками, принимавшими плацебо, оказалось больше участников, состояние которых улучшилось после приема левватиниба. Исследователи выяснили, что:

- Из 261 участника, принимавшего левватиниб, 169 участников (64,8%) имели объективный ответ.
- Из 131 участника, принимавшего плацебо, 2 участника (1,5%) имели объективный ответ.

Как левватиниб действовал в организме?

Исследователи проверяли кровь участников, чтобы определить содержание исследуемого препарата в крови. Знание этого количества помогает исследователям лучше понять, как исследуемый препарат действует в организме. Они выяснили следующее:

- Количество левватиниба в крови отличалось от участника к участнику.
- Количество времени, которое требовалось для выведения левватиниба из крови, несколько зависело от веса участников и уровня некоторых белков печени.

Какие медицинские проблемы возникли у участников?

Необходимо провести много исследований, чтобы узнать, вызывает ли лекарство медицинскую проблему. Поэтому, когда изучаются новые лекарства, исследователи регистрируют все медицинские проблемы, возникающие у пациентов.

У скольких участников возникли во время исследования нежелательные явления?

Из 261 участника, принимавшего ленватиниб, у 260 участников (99,6%) наблюдались НЯ, и 43 участника (16,5%) прекратили прием ленватиниба в результате НЯ.

Из 131 участника, принимавшего плацебо, у 118 участников (90,1%) наблюдались НЯ, и 6 участников (4,6%) прекратили прием плацебо в результате НЯ.

Нежелательные явления в этом исследовании

	Ленватиниб (Из 261 участника)	Плацебо (Из 131 участника)
У скольких участников возникли во время исследования нежелательные явления?	260 участников (99,6%)	118 участников (90,1%)
Сколько участников прекратили прием исследуемого препарата в результате нежелательных явлений?	43 участника (16,5%)	6 участников (4,6%)

Были ли серьезные нежелательные явления у кого-либо из участников?

НЯ называется «серьезным», если оно угрожает жизни, вызывает долговременные проблемы или если участнику оказывается необходима госпитализация.

Из 261 участника, принимавшего ленватиниб, у 133 участников (51,0%) наблюдались серьезные НЯ.

Из 131 участника, принимавшего плацебо, у 31 участника (23,7%) наблюдались серьезные НЯ. В таблице ниже приведены наиболее часто встречающиеся серьезные НЯ, которые наблюдались минимум у 2% участников.

Серьезные нежелательные явления в этом исследовании

Серьезное нежелательное явление	Ленватиниб (Из 261 участника)	Плацебо (Из 131 участника)
Пневмония	10 участников (3,8%)	3 участника (2,3%)
Затруднение глотания	3 участника (1,1%)	3 участника (2,3%)
Затруднение дыхания	3 участника (1,1%)	5 участников (3,8%)
Откашливание крови	0 участников (0,0%)	3 участника (2,3%)
Общее ухудшение физического здоровья	6 участников (2,3%)	0 участников (0,0%)
Обезвоживание	7 участников (2,7%)	0 участников (0,0%)
Высокое артериальное давление	9 участников (3,4%)	0 участников (0,0%)

В этом исследовании 71 участник (27, 2%) умер в группе ленватиниба, и 47 участников (35,9%) умерли в группе плацебо. Большинство смертей было вызвано усугублением рака у пациентов.

Какие нежелательные явления, не являющиеся серьезными, встречались наиболее часто

В приведенной ниже таблице показаны наиболее частые, не являющиеся серьезными НЯ в этом исследовании, имевшие место минимум у 30% участников.

Наиболее частые не являющиеся серьезными нежелательные явления в этом исследовании

Нежелательное явление	Ленватиниб (Из 261 участника)	Плацебо (Из 131 участника)
Высокое артериальное давление	181 участник (69,3%)	19 участников (14,5%)
Диарея	173 участника (66,3%)	22 участника (16,8%)
Снижение аппетита	139 участников (53,3%)	24 участника (18,3%)
Снижение веса	132 участника (50,6%)	19 участников (14,5%)
Тошнота	121 участник (46,4%)	33 участника (25,2%)
Утомляемость	110 участников (42,1%)	32 участника (24,4%)
Головная	100 участников (38,3%)	15 участников (11,5%)
Стоматит (воспаление и язвы внутри рта)	93 участника (35,6%)	9 участников (6,9%)
Рвота	92 участника (35,2%)	19 участников (14,5%)
Ладонно-подошвенный синдром (боль, покраснение и отечность на ладонях кистей и подошвах ступней)	84 участника (32,2%)	1 участник (0,8%)
Высокие уровни белка в моче	84 участника (32,2%)	4 участника (3,1%)
Хрипота	82 участника (31,4%)	7 участников (5,3%)

Где можно получить дополнительную информацию об этом исследовании?

Дополнительную информацию о Вашем исследовании можно найти онлайн по адресу:

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

Официальное наименование исследования: Многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование Фазы 3 левнатиниба (E7080) в резистентном к Иоду-131 дифференцированном раке щитовидной железы

Здесь представлены результаты, основанные на единичном исследовании. Возможно, другие исследования дадут новую информацию или принесут иные результаты. Вам не следует менять лечение на основании результатов единичного исследования без предварительной консультации с лечащим врачом.

Eisai, спонсор этого исследования, имеет штаб-квартиру в г. Токио в Японии и региональные штаб-квартиры в г. Вудклифф-Лейк, штат Нью-Джерси, США, и в г. Хэтфилде, графство Хертфордшир, Великобритания. Телефон для получения общей информации - 44-845-676-1400.

Спасибо

Компания Eisai хотела бы поблагодарить Вас за то, что Вы уделили нам время и проявили интерес к участию в этом клиническом исследовании. Ваше участие стало ценным вкладом в медицину и улучшение здравоохранения..



Eisai Co., Ltd. - это международная научно-исследовательская фармацевтическая компания со штаб-квартирой в Японии. Мы считаем для себя обязательным «превыше всего ставить интересы пациентов и их семей и умножать пользу, приносимую здравоохранением». Мы называем это философией здравоохранения человека (hhc). Имея в своем штате более чем 10 000 сотрудников, работающих в глобальной сети научно-исследовательских учреждений, производственных площадок и маркетинговых дочерних предприятий, мы стремимся реализовать свою философию hhc, поставляя инновационные препараты в различные серьезно нуждающиеся в них области медицины, включая онкологию и неврологию. Для получения дополнительной информации, пожалуйста, посетите сайт <http://www.eisai.com>.



The Center for Information & Study/Trial on Clinical Research Participation (CISCRP) является некоммерческой организацией, ориентированной на обучение и информирование общественности о возможностях участия в клинических исследованиях. CISCRP не участвует в наборе участников для клинических исследований и не занимается проведением клинических исследований.

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



Synchrogenix - всемирная организация, занимающаяся написанием медицинской и нормативной документации, которая не участвует в наборе участников для клинических исследований и не занимается проведением клинических исследований.

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