Wyniki badania klinicznego

Sponsor badania: Eisai Ltd.

Badany lek: Erybulina, również znana pod nazwą E7389

Skrócony tytuł badania: Badanie, którego celem jest określenie, czy erybulina pomaga osobom z mięsakiem tkanek miękkich w porównaniu z dakarbazyną

Dziękujemy!

Uczestniczył(a) Pani(i) w badaniu klinicznym dotyczącym badanego leku erybuliny, znanego również pod nazwą E7389. Pan(i) i wszyscy uczestnicy pomogli naukowcom dowiedzieć się więcej o erybulinie i jej przydatności w leczeniu osób z nowotworem znanym jako mięsak tkanek miękkich. Mięsaki tkanek miękkich tworzą się z tkanek miękkich organizmu, takich jak tkanka tłuszczowa i mięśnie.

Eisai, japońska firma farmaceutyczna sponsorująca to badanie, dziękuje Państwu za pomoc. Firma Eisai angażuje się w działania mające na celu przyczynienie się do poprawy stanu zdrowia poprzez prowadzenie badań dotyczących obszarów wiedzy, w których istnieją niezaspokojone potrzeby, jak również zobowiązuje się do ujawnienia wyników badania, w którym wzięli Państwo udział. Firma Eisai przygotowała to podsumowanie wspólnie z organizacją Synchrogenix, zajmującą się sporządzaniem dokumentacji medycznej oraz prawnej.

Jeżeli uczestniczyli Państwo w badaniu i mają pytania dotyczące wyników, należy zwrócić się do lekarza lub innego członka personelu w swoim ośrodku badawczym.

Co się wydarzyło od rozpoczęcia badania?

Badanie rozpoczęło się w marcu 2011 roku.

Sponsor badania dokonał przeglądu danych zebranych do stycznia 2015 r. i sporządził raport z wyników. Niniejszy dokument stanowi podsumowanie tego raportu.

W badaniu uczestniczyło 452 pacjentów z 110 ośrodków w 22 krajach:

Argentyna	Australia	Austria
Belgia	Brazylia	Kanada
Czechy	Dania	Federacja Rosyjska
Francja	Hiszpania	Holandia
Izrael	Niemcy	Polska
Republika Korei	Rumunia	Singapur
Stany Zjednoczone Ameryki	Tajlandia	Wielka Brytania
Włochy		

Dlaczego przeprowadzenie tego badania było konieczne?

Badacze szukali innego sposobu leczenia osób z mięsakiem tkanek miękkich w zaawansowanym stadium i z przerzutami na inne części ciała. Standardowymi metodami leczenia tego typu nowotworów są zabiegi chirurgiczne i inne terapie, które pomagają zmniejszyć guzy. Terapie te mogą jednak być nieprzydatne w przypadku wielu osób z bardziej zaawansowanymi stadiami choroby.

Badacze biorący udział w tym badaniu chcieli dowiedzieć się więcej na temat erybuliny jako potencjalnej terapii dla osób z określonymi rodzajami zaawansowanego mięsaka tkanek miękkich. Porównali działanie erybuliny z działaniem innego leku, który jest często stosowany w leczeniu osób z zaawansowanym mięsakiem tkanek miękkich, u których nowotwór nasilił się po zastosowaniu innych metod leczenia. Ten lek to dakarbazyna. Dakarbazyna jest już zatwierdzona w Stanach Zjednoczonych i niektórych innych krajach do leczenia mięsaka tkanek miękkich. Badacze chcieli się również dowiedzieć, czy w okresie badania u uczestników wystąpiły jakiekolwiek problemy medyczne.

Główne pytania, na jakie badacze chcieli uzyskać odpowiedzi w tym badaniu, to:

- Czy uczestnicy, którzy otrzymali erybulinę, żyli dłużej niż uczestnicy, którzy otrzymali dakarbazynę?
- Jakie zdarzenia niepożądane wystąpiły u uczestników otrzymujących

erybulinę lub dakarbazynę? Zdarzenie niepożądane to problem medyczny, którego przyczyną mogą (ale nie muszą) być badane leki.

Jakiego rodzaju było to badanie?

Aby uzyskać odpowiedzi na te pytania, badacze zwrócili się o pomoc do osób takich, jak Państwo. Uczestnicy badania byli w wieku od 24 lat do 83 lat. Wśród uczestników 33% stanowili mężczyźni, a 67% kobiety.

Wszystkie osoby biorące udział w tym badaniu miały mięsaka tkanek miękkich:

- w zaawansowanym stadium lub z przerzutami do innych części ciała
- którego nie udało się wyleczyć operacyjnie lub poprzez radioterapię
- leczonego wcześniej co najmniej dwukrotnie z zastosowaniem innych leków przeciwnowotworowych
- który nasilił się i wymagał dalszego leczenia

Prawie wszystkie osoby uczestniczące w badaniu miały 1 z 2 typów mięsaka tkanek miękkich:

- „Mięsak wywodzący się z adipocytów”, znany również jako „tłuszczakomięsak". Jest to mięsak tkanek miękkich, który wywodzi się z tkanki tłuszczowej.
- „Mięśniakomięsak gładkokomórkowy". Jest to mięsak tkanek miękkich, który wywodzi się z mięśni gładkich wyściełających narządy organizmu.

Było to badanie „otwarte”. Oznacza to, że uczestnicy, lekarze prowadzący badanie, personel badania i sponsor wiedzieli, jakie leki przyjmowali uczestnicy.

Do losowego wyboru badanego leku dla każdego pacjenta użyto programu komputerowego. Zapewnia to bezstronny podział na grupy. Badacze stosują tę metodę w celu zapewnienia możliwie najwyższej dokładności analizy porównawczej obu terapii. W badaniu około połowa uczestników otrzymywała erybulinę, a druga połowa otrzymywała dakarbazynę.

Erybulinę lub dakarbazynę podawano przez igłę umieszczoną w żyle, inaczej mówiąc dożylnie. Na poniższej ilustracji pokazano sposób podawania terapii w okresie badania.

228 uczestników w grupie przyjmującej **erybulinę**

224 uczestników w grupie przyjmującej **dakarbazynę**

Ilość **erybuliny** lub **dakarbazyny**, jaką Pan(i) otrzymał(a) była zależna od **wzrostu** i **wagi**.

„Cykl" leczenia trwał **21 dni**. Otrzymywał(a) Pan(i) **erybulinę** w **dniu 1.** i **dniu 8.** każdego cyklu LUB **dakarbazynę** w **dniu 1.** każdego cyklu.

Co działo się w trakcie badania?

Przed rozpoczęciem badania lekarze przeprowadzili pełne badanie lekarskie, aby upewnić się, że każdy z uczestników może przystąpić do badania.

Ponadto lekarze:

- zapytali wszystkich pacjentów o przyjmowane leki
- pobrali próbki krwi i moczu
- wykonali badania obrazowe, aby określić u każdego uczestnika stopień zaawansowania nowotworu
- w przypadku każdego uczestnika sprawdzili stan serca

W trakcie badania, uczestnicy z grupy otrzymującej erybulinę przyjmowali erybulinę w dniu 1. i dniu 8. każdego cyklu leczenia. Uczestnicy z grupy otrzymującej dakarbazynę przyjmowali dakarbazynę w dniu 1. każdego cyklu leczenia. Cykl leczenia trwał 21 dni.

W trakcie całego badania lekarze:

- w dalszym ciągu sprawdzali stan zdrowia uczestników, pytali o przyjmowane leki i pobierali próbki krwi i moczu
- pytali uczestników o ich samopoczucie oraz czy wystąpiły u nich jakieś zdarzenia niepożądane
- wykonywali badania obrazowe guzów uczestników co 6 do 9 tygodni, aby sprawdzić, czy następuje poprawa lub progresja nowotworu
- sprawdzili stan serca u każdego uczestnika

Każdy uczestnik mógł kontynuować przyjmowanie badanego leku do czasu:

- nasilenia nowotworu

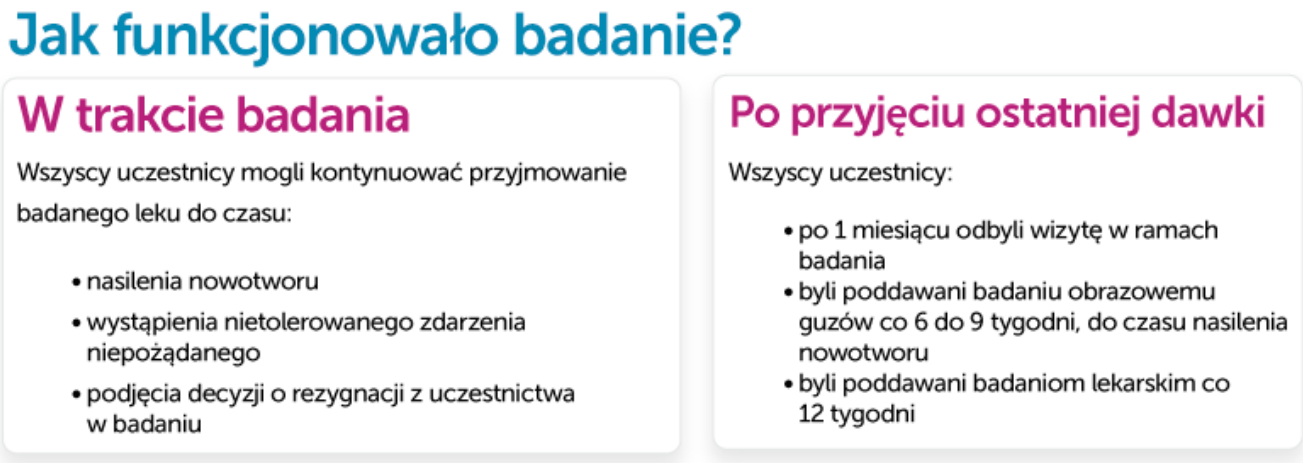
- wystąpienia nietolerowanego zdarzenia niepożądanego
- podjęcia decyzji o rezygnacji z badania

Za progresję nowotworu uznano stan, w którym nastąpiło powiększenie się dotychczasowych guzów lub pojawiły się nowe guzy.

Po przyjęciu ostatniej dawki wszyscy uczestnicy:

- po 1 miesiącu odbyli wizytę w ramach badania
- przechodzili skanowanie guzów co 6 do 9 tygodni, do czasu nasilenia nowotworu
- byli poddawani badaniom lekarskim co 12 tygodni

Poniższy rysunek przedstawia przebieg badania.



Jakie były wyniki badania?

Jest to podsumowanie głównych wyników badania uzyskanych do stycznia 2015 roku. Indywidualne wyniki każdej osoby mogą być inne i nie są wyszczególnione w tym podsumowaniu. Jednak wyniki uzyskane przez każdą osobę wchodzą w skład tego podsumowania wyników. Pełna lista pytań, na które badacze chcieli uzyskać odpowiedzi znajduje się na stronach internetowych wymienionych na końcu tego podsumowania. Jeśli dostępny jest pełny raport z wynikami badania, można go również znaleźć na wspomnianych stronach internetowych.

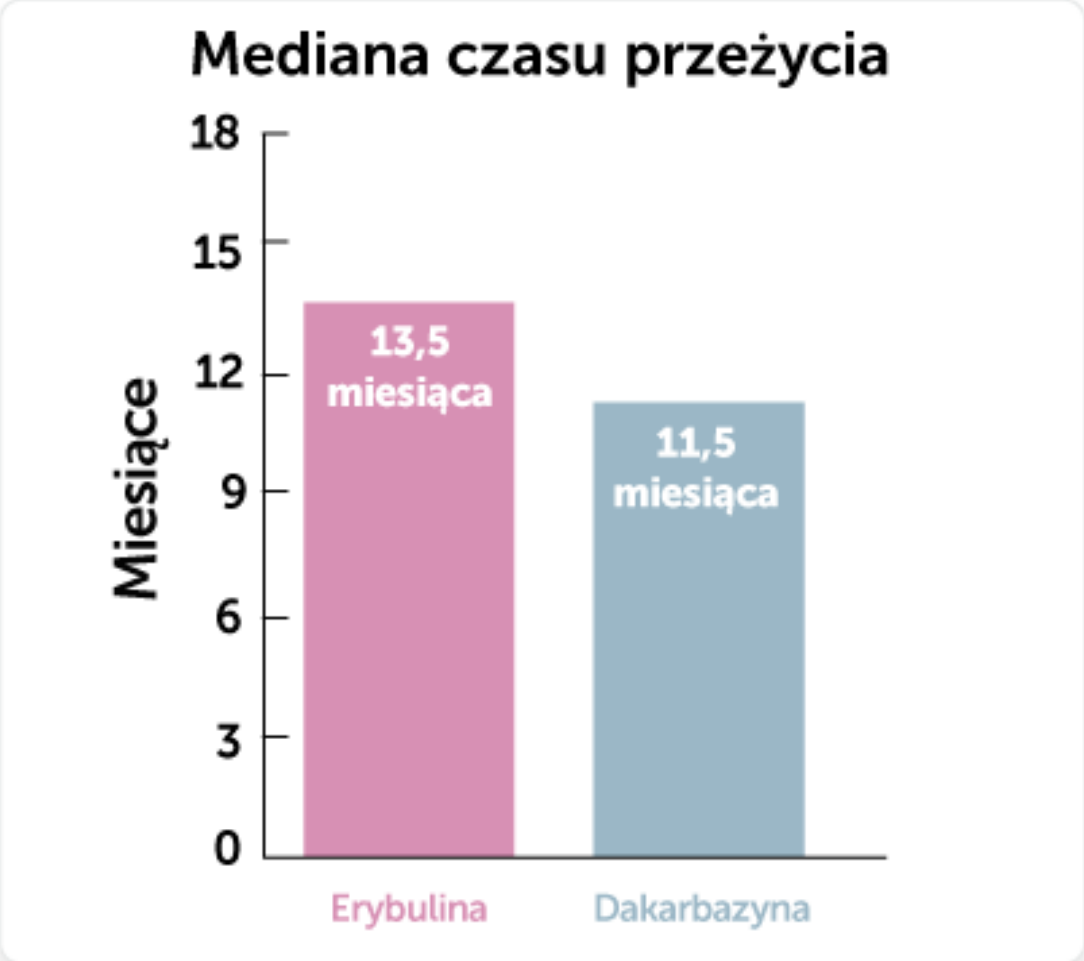
Badacze analizują wyniki wielu badań, aby zdecydować, które terapie mogą być najskuteczniejsze i są dobrze tolerowane. Inne badania mogą dostarczyć nowych informacji lub inne wyniki. Przed podjęciem jakichkolwiek decyzji dotyczących leczenia zawsze należy porozmawiać z lekarzem.

Czy uczestnicy, którzy otrzymali erybulinę, żyli dłużej niż uczestnicy, którzy otrzymali dakarbazynę?

Tak. Ogólnie rzecz biorąc, uczestnicy, którzy otrzymali erybulinę, żyli dłużej niż uczestnicy, którzy otrzymali dakarbazynę.

Aby odpowiedzieć na to pytanie, badacze przyjrzeli się medianie czasu przeżycia. Jest to czas, jaki upłynął od rozpoczęcia badania do chwili, gdy połowa uczestników w każdej grupie leczenia nadal żyła. W grupie przyjmującej erybulinę oszacowano go na 13,5 miesiąca. W grupie przyjmującej dakarbazynę oszacowano go na 11,5 miesiąca.

Na poniższym wykresie przedstawiono medianę czasu przeżycia uczestników w każdej grupie leczenia w okresie badania.



Jakie problemy zdrowotne wystąpiły u uczestników?

Problemy medyczne występujące w trakcie badań klinicznych zwane są „zdarzeniami niepożądanymi”. Zdarzenie niepożądane jest określane jako „poważne”, gdy zagraża ono życiu, powoduje długotrwałe problemy lub uczestnik wymaga hospitalizacji.

W tej części przedstawiono podsumowanie zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły w trakcie tego badania. Takie problemy medyczne mogą, jednak nie muszą być wywołane badanym lekiem. Podane na końcu tego podsumowania strony internetowe mogą zawierać więcej informacji na temat problemów medycznych, jakie wystąpiły w trakcie tego badania. Aby stwierdzić, czy lek powoduje problemy medyczne, niezbędne jest przeprowadzenie dogłębnych badań.

U ilu uczestników wystąpiły zdarzenia niepożądane?

U większości uczestników badania wystąpiły zdarzenia niepożądane.

- Zdarzenia niepożądane wystąpiły u mniej więcej takiej samej liczby uczestników otrzymujących każdy z badanych leków.
- Poważne zdarzenia niepożądane wystąpiły u mniej więcej takiej samej liczby uczestników otrzymujących każdy z badanych leków.
- Mniej więcej taka sama liczba uczestników otrzymujących każdy z badanych leków przerwała przyjmowanie badanego leku ze względu na zdarzenia niepożądane.

Poniższa tabela zawiera informacje, u ilu uczestników wystąpiły w czasie trwania tego badania zdarzenia niepożądane.

Zdarzenia niepożądane w trakcie tego badania

	Erybulina (spośród 226 uczestników)	Dakarbazyna (spośród 224 uczestników)
U ilu uczestników wystąpiły zdarzenia niepożądane?	99,1% (224)	97,3% (218)
U ilu uczestników wystąpiły poważne zdarzenia niepożądane?	33,6% (76)	31,7% (71)
Ilu uczestników przerwało przyjmowanie badanego leku ze względu na zdarzenia niepożądane?	7,5% (17)	4,9% (11)

Jakie poważne zdarzenia niepożądane występowały najczęściej?

W trakcie tego badania, u 76 z 226 uczestników (33,6%) w grupie przyjmującej erybulinę wystąpiły poważne zdarzenia niepożądane. U 71 z 224 uczestników (31,7%) w grupie przyjmującej dakarbazynę wystąpiły poważne zdarzenia niepożądane.

W poniższej tabeli przedstawiono poważne zdarzenia niepożądane, które wystąpiły u co najmniej 2% uczestników w którejkolwiek z grup leczenia. Miały miejsce również inne poważne zdarzenia niepożądane, ale wystąpiły one u mniejszej liczby uczestników.

Najczęstsze poważne zdarzenia niepożądane występujące w tym badaniu

	Erybulina (spośród 226 uczestników)	Dakarbazyna (spośród 224 uczestników)
Obniżenie liczby białych krwinek, które pomagają chronić przed infekcją	4,9% (11)	4,5% (10)
Gorączka	4,4% (10)	1,8% (4)
Obniżenie liczby krwinek czerwonych	2,2% (5)	4,0% (9)
Niedrożność jelit	1,8% (4)	2,2% (5)
Obniżenie liczby płytek krwi, które pomagają w krzepnięciu krwi	0	5,8% (13)

W trakcie tego badania, 10 z 226 uczestników (4,4%) w grupie przyjmującej erybulinę zmarło na skutek poważnych zdarzeń niepożądanych. 3 z 224 uczestników (1,3%) w grupie przyjmującej dakarbazynę zmarło na skutek poważnych zdarzeń niepożądanych.

Jakie zdarzenia niepożądane występowały najczęściej?

W trakcie tego badania, u 224 z 226 uczestników (99,1%) w grupie przyjmującej erybulinę wystąpiły zdarzenia niepożądane. U 218 z 224 uczestników (97,3%) w grupie przyjmującej dakarbazynę wystąpiły zdarzenia niepożądane.

Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi występującymi w grupie przyjmującej erybulinę było uczucie zmęczenia i schorzenie o nazwie „neutropenia”. U osób z neutropenią występuje obniżenie liczby białych krwinek, które pomagają chronić organizm przed infekcją. Najczęstszym zdarzeniem niepożądanym występującym w grupie przyjmującej dakarbazynę były nudności.

W poniższej tabeli przedstawiono zdarzenia niepożądane, które wystąpiły u co najmniej 20% uczestników w którejkolwiek z grup leczenia. Miały miejsce również inne zdarzenia niepożądane, ale wystąpiły one u mniejszej liczby uczestników.

Najczęstsze zdarzenia niepożądane występujące w tym badaniu

	Erybulina (spośród 226 uczestników)	Dakarbazyna (spośród 224 uczestników)
Obniżenie liczby białych krwinek, które pomagają chronić przed infekcją	43,8% (99)	23,7% (53)
Uczucie zmęczenia	43,8% (99)	38,4% (86)
Nudności	40,3% (91)	47,3% (106)
Wypadanie włosów	35,0% (79)	2,7% (6)
Zaparcia	31,4% (71)	25,9% (58)
Obniżenie liczby krwinek czerwonych	29,6% (67)	30,8% (69)
Gorączka	27,9% (63)	13,8% (31)
Uczucie osłabienia lub niski poziom energii	20,8% (47)	22,8% (51)
Ból lub drętwienie rąk i stóp	20,4% (46)	3,6% (8)
Wymioty	19,0% (43)	22,3% (50)
Obniżenie liczby płytek krwi, które pomagają w krzepnięciu krwi	5,8% (13)	27,7% (62)

U ilu uczestników wystąpiły reakcje niepożądane?

Reakcje niepożądane to problemy medyczne, które zdaniem lekarzy prowadzących badanie były wywołane badanym lekiem. Reakcja niepożądana jest uważane za „poważną”, kiedy zagraża życiu, powoduje długotrwałe problemy lub sprawia, że uczestnik musi być hospitalizowany. W tej części przedstawiono podsumowanie reakcji niepożądanych, które miały miejsce podczas badania.

W trakcie badania, u 210 z 226 uczestników (92,9%) w grupie przyjmującej erybulinę wystąpiła reakcja niepożądana. U 203 z 224 uczestników (90,6%) w grupie przyjmującej dakarbazynę wystąpiła reakcja niepożądana.

W poniższej tabeli przedstawiono, u ilu uczestników wystąpiły reakcje niepożądane.

Reakcje niepożądane w badaniu

	Erybulina (spośród 226 uczestników)	Dakarbazyna (spośród 224 uczestników)
U ilu uczestników wystąpiły reakcje niepożądane?	92,9% (210)	90,6% (203)
U ilu uczestników wystąpiły poważne reakcje niepożądane?	13,7% (31)	13,8% (31)
Ilu uczestników przerwało przyjmowanie badanego leku ze względu na reakcje niepożądane?	4,0% (9)	4,0% (9)

Jakie poważne reakcje niepożądane występowały najczęściej?

W trakcie badania, u 31 z 226 uczestników (13,7%) w grupie przyjmującej erybulinę wystąpiła poważna reakcja niepożądana. U 31 z 224 uczestników (13,8%) w grupie przyjmującej dakarbazynę wystąpiła poważna reakcja niepożądana.

W poniższej tabeli przedstawiono poważne reakcje niepożądane, które występowały u co najmniej 2% uczestników w którejkolwiek z grup leczenia. Miały miejsce również inne poważne reakcje niepożądane, ale wystąpiły one u mniejszej liczby uczestników.

Najczęstsze poważne reakcje niepożądane występujące w tym badaniu

	Erybulina (spośród 226 uczestników)	Dakarbazyna (spośród 224 uczestników)
Obniżenie liczby białych krwinek, które pomagają chronić przed infekcją	4,9% (11)	4,5% (10)
Obniżenie liczby krwinek czerwonych	1,8% (4)	3,1% (7)
Obniżenie liczby płytek krwi, które pomagają w krzepnięciu krwi	0	5,8% (13)

W trakcie badania jeden spośród 226 uczestników (0,4%) w grupie przyjmującej erybulinę zmarł na skutek poważnej reakcji niepożądanej. Uczestnik miał neutropenię i zmarł z powodu powikłań związanych z poważną infekcją. W trakcie badania, w grupie przyjmującej dakarbazynę nie zmarł żaden z uczestników na skutek poważnej reakcji niepożądanej.

Jakie reakcje niepożądane występowały najczęściej?

W trakcie badania, u 210 z 226 uczestników (92,9%) w grupie przyjmującej erybulinę wystąpiła reakcja niepożądana. U 203 z 224 uczestników (90,6%) w grupie przyjmującej dakarbazynę wystąpiła reakcja niepożądana. Najczęstszą reakcją niepożądaną występującą w grupie przyjmującej erybulinę była neutropenia. Najczęstszą reakcją niepożądaną występującą w grupie przyjmującej dakarbazynę były nudności.

W poniższej tabeli przedstawiono reakcje niepożądane, które występowały u co najmniej 20% uczestników w którejkolwiek z grup leczenia. Miały miejsce również inne reakcje niepożądane, ale wystąpiły one u mniejszej liczby uczestników.

Najczęstsze reakcje niepożądane występujące w tym badaniu

	Erybulina (spośród 226 uczestników)	Dakarbazyna (spośród 224 uczestników)
Obniżenie liczby białych krwinek, które pomagają chronić przed infekcją	42,5% (96)	23,7% (53)
Nudności	33,2% (75)	45,1% (101)
Uczucie zmęczenia	36,7% (83)	33,9% (76)
Wypadanie włosów	34,5% (78)	2,7% (6)
Obniżenie liczby krwinek czerwonych	24,3% (55)	26,3% (59)
Obniżenie liczby płytek krwi, które pomagają w krzepnięciu krwi	5,8% (13)	26,3% (59)

W jaki sposób to badanie pomogło pacjentom i badaczom?

Dzięki badaniu badacze dowiedzieli się więcej o tym, w jaki sposób erybulina może pomóc osobom z określonymi rodzajami mięsaka tkanki miękkiej w porównaniu z obecnie stosowanym lekiem o nazwie dakarbazyna.

Badacze analizują wyniki wielu badań, aby zdecydować, które terapie mogą być najskuteczniejsze i są dobrze tolerowane. Niniejsze podsumowanie zawiera tylko podstawowe wyniki uzyskane w tym jednym badaniu. Inne badania mogą dostarczyć nowych informacji lub inne wyniki.

Planowane są dalsze badania kliniczne z zastosowaniem erybuliny.

Gdzie mogę uzyskać więcej informacji na temat tego badania?

Więcej informacji na temat tego badania można znaleźć na podanych niżej stronach. Jeżeli dostępny jest pełny raport z wyników badania, można go znaleźć na stronie:

- http://www.clinicaltrialsregister.eu - Po wejściu na stronę należy kliknąć „**Home and Search**” (Strona główna i Wyszukiwanie), a następnie wpisać **2010-024483-17** w polu wyszukiwania i kliknąć „**Search**” (Wyszukaj).
- http://www.clinicaltrials.gov - Po wejściu na stronę, należy wpisać **NCT01327885** w polu wyszukiwania i kliknąć „**Search**” (Wyszukaj).

Pełny tytuł badania: Randomizowane, wieloośrodkowe badanie fazy 3 prowadzone metodą otwartej próby, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo erybuliny z dakarbazyną u pacjentów z mięsakiem tkanek miękkich

Numer protokołu: E7389-G000-309

Sponsor badania, firma Eisai, ma swoją siedzibę główną w Tokio, w Japonii, a regionalną w Woodcliff Lake, New Jersey, USA i w Hatfield, Hertfordshire, Wielka Brytania. Numer telefonu, pod którym można uzyskać informacje ogólne: 44-845-676-1400.

Dziękujemy!

Firma Eisai pragnie podziękować Państwu za poświęcony czas i zainteresowanie udziałem w tym badaniu klinicznym. Państwa uczestnictwo stanowi cenny wkład w badania naukowe i poprawę opieki zdrowotnej.

Eisai Co., Ltd. jest globalną firmą farmaceutyczną prowadzącą prace badawczo-rozwojowe z siedzibą główną w Japonii. Misją naszej firmy jest „myślenie przede wszystkim o pacjentach i ich rodzinach oraz zwiększanie korzyści z opieki zdrowotnej”, co stanowi naszą filozofię opieki zdrowotnej nad ludźmi (human health care, „hhc”). Nasza firma, zatrudniająca w swojej globalnej sieci placówek badawczo-rozwojowych, zakładów produkcyjnych i oddziałów handlowych ponad 10 000 pracowników, dąży do realizowania zasad filozofii „hhc” poprzez dostarczanie innowacyjnych produktów w wielu obszarach terapeutycznych, które charakteryzują się niskim stopniem zaspokojenia potrzeb medycznych, w tym w zakresie onkologii i neurologii. Więcej informacji można znaleźć na stronie http://www.eisai.com.

synchrogenix
A CERTARA COMPANY

Synchrogenix jest światową organizacją zajmującą się sporządzaniem dokumentacji medycznej oraz prawnej i nie bierze udziału w rekrutacji uczestników ani w prowadzeniu badań klinicznych.
Synchrogenix Headquarters 2 Righter Parkway, Suite 205 Wilmington, DE 19803
http://www.synchrogenix.com • 1-302-892-4800