

临床研究结果



研究申办方: Eisai Inc.
研究药物: E7080, 也称为仑伐替尼
简短的研究标题: 一项旨在了解仑伐替尼与异环磷酰胺和依托泊苷联合使用时如何发挥作用及其在骨癌参与者中的安全性的研究

谢谢!

您或您的孩子参与了这项关于研究药物 E7080（也称为仑伐替尼）与其他名为异环磷酰胺和依托泊苷的药物联合使用的临床研究。所有参与者都帮助研究人员了解了更多关于仑伐替尼与异环磷酰胺和依托泊苷联合使用的信息，以及了解它们如何帮助患有一种称为骨肉瘤的骨癌的患者。本研究的参与者患有骨肉瘤，且对之前的治疗没有反应或自之前的治疗后复发。

日本制药公司 Eisai 以及作为本研究的申办方，感谢您的帮助。Eisai 致力于通过不断研究需求未满足的领域，并与您分享研究结果，来改善健康。

Eisai 与一家名为 Certara Synchrogenix 的医学和监管写作组织编制了本摘要。

如果您或您的孩子参与了本研究，并且对结果有疑问，请咨询您研究中心的医生或工作人员。

研究开始后发生过什么？

本研究于 2020 年 3 月开始。

本研究纳入了来自以下国家/地区 44 个研究中心的 81 名参与者：

澳大利亚	加拿大	捷克共和国	芬兰
法国	中国香港	以色列	意大利
荷兰	新西兰	新加坡	韩国
西班牙	瑞典	瑞士	中国台湾
英国	美国		

在 81 名参与者中，78 名至少接受了一次研究药物。

本研究的申办方审查了截至 2022 年 6 月收集的数据，并创建了主要结果报告。这是本报告的摘要。

为什么需要进行本研究？

研究人员一直在寻找一种不同的方法来治疗患有骨肉瘤的儿童和年轻成人。

骨肉瘤患者的标准治疗包括手术、异环磷酰胺和依托泊苷等化疗，以及其他可能有助于缩小肿瘤的治疗。但这些治疗可能无法帮助到所有骨肉瘤患者，尤其是癌症晚期患者。

研究人员认为，如果将仑伐替尼与异环磷酰胺和依托泊苷联合使用，可能会对骨肉瘤参与者有所帮助。仑伐替尼通过靶向并阻断帮助癌细胞存活和生长的特定蛋白质来发挥作用。

本研究的研究人员希望了解仑伐替尼与异环磷酰胺和依托泊苷联合使用如何在骨肉瘤患者中发挥作用。他们还想了解参与者在研究期间是否存在任何医疗问题。

研究人员在本研究中想要回答的主要问题是：

- 与仅接受异环磷酰胺和依托泊苷的参与者相比，接受仑伐替尼+异环磷酰胺和依托泊苷的参与者的生存期是否更长，且骨肉瘤没有恶化？
- 接受仑伐替尼、异环磷酰胺和依托泊苷的参与者有哪些不良反应？不良反应是指可能由研究药物引发的医疗问题。

重要的是要了解本研究旨在获得上述问题的准确答案。研究人员想要回答一些其他问题，以进一步了解仑伐替尼、异环磷酰胺和依托泊苷如何协同作用。但是，这些不是本研究旨在回答的主要问题。

本研究属于哪种研究？

为了回答这些主要问题，研究人员向 2 至 24 岁的骨肉瘤参与者寻求帮助，这些参与者对以前的治疗没有反应或自之前的治疗后复发。

在这些参与者中，57% 为男性，43% 为女性。

本研究的参与者分为 2 组：

- **A 组：**该组参与者接受仑伐替尼+异环磷酰胺和依托泊苷。
- **B 组：**该组参与者仅接受异环磷酰胺和依托泊苷。他们也可以选择接受仑伐替尼+异环磷酰胺和依托泊苷，最多 5 个周期。

本研究为“开放标签”研究。这意味着参与者、研究医生和工作人员以及申办方知道参与者接受了哪种研究药物。

研究药物以 21 天为一个周期（称为治疗周期）重复给药。

仑伐替尼胶囊每日一次口服给药。为无法吞咽胶囊的参与者制备仑伐替尼混悬液。混悬液是一种混有研究药物固体颗粒的液体。

异环磷酰胺和依托泊苷均通过针头注入静脉，也称为静脉或 IV 输注。异环磷酰胺和依托泊苷在 21 天治疗周期中给药 3 天，最多 5 个周期。

仑伐替尼、异环磷酰胺和依托泊苷的给药量以毫克 (mg) 为单位，并根据参与者的体表面积以平方米 (m²) 为单位进行测量。

下图显示了在您的研究中治疗的给予方式。



78 名
参与者
接受了研究药物



参与者接受的研究药物量基
于其个体**身高**和**体重**



一个治疗周期持续 **21 天**。
参与者继续接受研究药
物，直至发生不耐受的医
疗问题

研究期间发生了什么？

研究启动前，研究医生进行了全面检查，以确保每名参与者都可以参与研究。

研究医生或工作人员还：

- 确认参与者患有骨肉瘤，且对治疗没有反应或自之前的治疗后复发
- 采集血液和尿液样本进行分析
- 检查每名参与者的心脏健康状况
- 对每名参与者的身体进行扫描，以评估其肿瘤

在治疗期间，参与者在 21 天治疗周期中接受了分配的研究药物剂量。

在整个研究期间，研究医生或工作人员：

- 根据需要对每名参与者的身体进行扫描，以评估其肿瘤
- 采集血液和尿液样本进行分析
- 检查每名参与者正在使用的其他药物
- 检查每名参与者遇到的医疗问题

每名参与者均可继续接受研究药物，直至：

- 他们的癌症恶化
- 他们发生了不耐受的医疗问题
- 他们选择退出研究
- 申办方选择结束研究

末次给药后约 30 天，所有参与者返回研究中心。

参与者：

- 进行血液和尿液样本采集
- 被问及是否有任何医疗问题以及是否正在使用任何其他药物
- 每 12 周接受一次随访，以检查其健康状况，最长持续 2 年

下图显示了本研究的开展步骤。

本研究如何开展？

研究启动前

研究医生或工作人员：

- 检查参与者的健康状况，以确保他们可以参与研究
- 确认所有参与者均患有骨肉瘤
- 采集血液和尿液样本
- 进行扫描以评估肿瘤

治疗期间

所有 78 名参与者均在 21 天治疗周期中接受了分配的研究药物剂量。

研究医生或工作人员：

- 继续检查参与者的健康状况
- 询问参与者是否发生了医疗问题及其正在使用的药物

治疗期后

所有参与者在接受研究药物末次给药后 30 天返回研究中心。

研究医生或工作人员询问参与者是否有医疗问题，并每 12 周对他们的健康状况进行一次随访，最长持续 2 年。

本研究的结果是什么？

这是截至 2022 年 6 月本研究主要结果的摘要。每名参与者各自获得的结果可能不同，未纳入本摘要。但每名参与者的结果都成为了本结果摘要的一部分。可在本摘要末尾列出的网站上查找研究人员希望回答的问题的完整列表。也可在这些网站上查找本研究结果的完整报告（如有）。

研究人员查看了许多研究的结果，以确定哪些治疗选择可能效果最好且耐受良好。其他研究可能会提供新的信息或不同的结果。在做出任何治疗决定之前，请务必咨询医生。

与仅接受异环磷酰胺和依托泊苷的参与者相比，接受仑伐替尼+异环磷酰胺和依托泊苷的参与者的生存期是否更长，且骨肉瘤没有恶化？

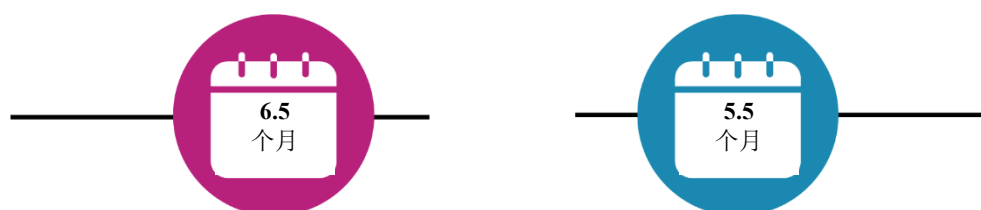
为了回答这个问题，研究人员查看了被分配接受研究药物的参与者的结果。

研究人员计算了从给参与者分配研究药物之日起，到参与者肿瘤恶化或参与者死亡之日为止的时间。这段时间称为无进展生存期或 PFS。然后，研究人员将 A 组参与者的中点 PFS 与 B 组参与者的中点 PFS 进行了比较。

中点 PFS 意味着一半参与者的 PFS 较长，一半参与者的 PFS 较短。

下图显示了 A 组和 B 组参与者的中点 PFS。

接受研究治疗后 A 组和 B 组参与者的中点 PFS



A 组

接受仑伐替尼、异环磷酰胺和依托泊苷的参与者的中点 PFS 为 **6.5 个月**。

B 组

仅接受异环磷酰胺和依托泊苷的参与者的中点 PFS 为 **5.5 个月**。

两组之间的结果差异太小，研究人员无法确定使用仑伐替尼、异环磷酰胺和依托泊苷在帮助参与者延长生存期且骨肉瘤无恶化方面是否比仅使用异环磷酰胺和依托泊苷（不使用仑伐替尼）更有效。

参与者发生了哪些医疗问题？

临床研究中发生的医疗问题称作“不良事件”。研究医生认为由研究药物引起的不良事件称作“不良反应”。当不良反应危及生命或致死、导致持续性问题或参与者需要住院时，称作“严重不良反应”。

本章总结了本研究期间发生的不良反应。本摘要末尾列出的网站中可能包含本研究中所发生的医疗问题的更多信息。需要大量研究来了解药物是否会引发医疗问题。

本章的结果来自接受了至少 1 剂任何研究药物的参与者。

有多少名参与者发生了不良反应？

本研究中，78 名参与者中有 76 名（97%）发生了不良反应。

下表显示了本研究中发生了不良反应的参与者的人数。

本研究中的不良反应

	A 组 39 名参与者中	B 组 39 名参与者中
有多少名参与者发生了不良反应？	38 (97%)	38 (97%)
有多少名参与者发生了严重不良反应？	23 (59%)	12 (31%)
有多少名参与者因不良反应而停用研究药物？	10 (26%)	3 (8%)

最常见的不良反应是什么？

最常见的不良反应为：

- 红细胞水平低
- 血小板计数低（血小板是帮助凝血的血液成分）
- 甲状腺功能减退

下表显示了占整体 15% 或更多的参与者发生的不良反应。还有其他不良反应，但这些不良反应发生在较少参与者中。

本研究中最常见的不良反应

	A 组 39 名参与者中	B 组 39 名参与者中
红细胞水平低	26 (67%)	23 (59%)
血小板计数低	20 (51%)	16 (41%)
甲状腺功能减退	34 (87%)	0
感觉不适	19 (49%)	14 (36%)
中性粒细胞（白细胞类型）计数降低	14 (36%)	13 (33%)
尿液中蛋白质过多	20 (51%)	4 (10%)
呕吐	14 (36%)	10 (26%)
中性粒细胞水平低伴发热	14 (36%)	9 (23%)
中性粒细胞水平低	9 (23%)	8 (21%)
口腔和嘴唇肿胀	10 (26%)	6 (15%)
疲倦	7 (18%)	8 (21%)
高血压	15 (39%)	0
白细胞计数低	3 (8%)	12 (31%)
发热	7 (18%)	5 (13%)

最常见的严重不良反应是什么？

本研究中，78 名参与者中有 35 名 (45%) 发生了严重不良反应。

本研究中，A 组 1 名参与者死于严重不良反应。

下表显示了占整体 4% 或更多的参与者发生的严重不良反应。还有其他严重不良反应，但这些不良反应发生在较少参与者中。

本研究中最常见的严重不良反应

	A 组 39 名参与者中	B 组 39 名参与者中
中性粒细胞水平低伴发热	14 (36%)	7 (18%)
肺萎陷	5 (13%)	0
发热	4 (10%)	1 (3%)
血小板计数低	3 (8%)	0
异环磷酰胺引起的可逆性脑病	3 (8%)	0

本研究对参与者和研究人员有何帮助？

在这项研究中，研究人员进一步了解了仑伐替尼与异环磷酰胺和依托泊苷联合使用时可能如何帮助骨肉瘤患者。

研究人员查看了许多研究的结果，以确定哪些治疗选择可能效果最好且耐受良好。本摘要仅显示这一研究的主要结果。其他研究可能会提供新的信息或不同的结果。

未计划在儿童中进行进一步的仑伐替尼临床研究。

我在哪里可以了解到本研究的更多信息？

您可以在以下网站上查找本研究的更多信息。也可在这些网站上查找本研究结果的完整报告（如有）：

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu> - 进入网站后，点击“主页和搜索 (Home & Search)”，然后在搜索框中输入 **2019-003696-19**，然后点击“搜索 (Search)”。
- <https://www.clinicaltrials.gov> - 进入网站后，在搜索框中输入 **NCT04154189**，然后点击“搜索 (Search)”。

完整的研究标题：一项多中心、开放性、随机分配的第 2 期研究，比较 Lenvatinib 与 Ifosfamide 和 Etoposide 结合治疗对比 Ifosfamide 和 Etoposide 治疗患有复发性或难治性骨肉瘤 (Osteosarcoma) 的儿童、青少年及年轻成人的疗效及安全性 (OLIE)

研究方案编号：E7080-G000-230

本研究的申办方 Eisai 总部位于日本东京，区域总部位于美国新泽西州纳特利和英国赫特福德郡哈特菲尔德。基本信息的电话号码为 44-845-676-1400（英国）和 1-888-274-2378（美国）。

谢谢

Eisai 非常感谢您抽出时间考虑参与本临床研究。您的参与为医疗保健的研究和进步做出了宝贵的贡献。



Eisai Co., Ltd. 是一家全球领先的研发型制药公司，总部设在日本。我司将本公司使命定义为“我们将患者及家属的利益放在首位，为提升其福祉做出贡献”，我司称之为关心人类健康 (hhc) 哲学。我司拥有约 10,000 名员工，遍布 R&D 工厂、制造场所和营销子公司全球网络，且我司致力于通过在各种医疗需求未得到满足的治疗领域（包括肿瘤学和神经学领域）提供创新产品来实践 hhc 理念。欲了解更多信息，请访问 <https://www.eisai.com>。



Certara Synchrogenix 是一家全球医学和监管写作组织，
不参与招募参与者或开展临床研究。

Certara Synchrogenix Headquarters 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272