

Výsledky klinické studie



Zadavatel výzkumu:

Eisai Inc.

Hodnocený přípravek:

E7080, také nazývaný lenvatinib

Zkrácený název studie:

Studie, jejímž cílem je zjistit, jak lenvatinib působí při podávání společně s ifosfamidem a etoposidem, a vyhodnotit jejich bezpečnost u účastníků s nádorovým onemocněním kostí

Děkujeme Vám!

Vy nebo Vaše dítě jste se zúčastnili této klinické studie hodnoceného přípravku E7080, také nazývaného lenvatinib, podávaného společně s dalšími léky zvanými ifosfamid a etoposid. Všichni účastníci pomohli výzkumným pracovníkům dozvědět se více o lenvatinibu podávaném společně s ifosfamidem a etoposidem a o tom, jak mohou tyto přípravky pomoci lidem s typem nádorového onemocnění kostí zvaným osteosarkom. Účastníci této studie měli osteosarkom, který neodpovídal na předchozí léčbu nebo se po ní vrátil.

Eisai, japonská farmaceutická společnost a zadavatel této studie, Vám děkuje za pomoc. Společnost Eisai se zavázala zlepšovat zdraví prostřednictvím pokračujícího výzkumu v oblastech neuspokojených potřeb a sdílení výsledků studie s Vámi.

Společnost Eisai připravila tento souhrn se zdravotnickou a regulační autorskou organizací s názvem Certara Synchronix.

Pokud jste se Vy nebo Vaše dítě studie zúčastnili a máte otázky týkající se výsledků, promluvte si s lékařem nebo personálem studijního pracoviště.

Co se stalo od zahájení studie?

Studie byla zahájena v březnu 2020.

Studie zahrnovala 81 účastníků ze 44 studijních pracovišť v následujících zemích:

Austrálie	Kanada	Česká republika	Finsko
Francie	Hongkong	Izrael	Itálie
Nizozemsko	Nový Zéland	Singapur	Jižní Korea
Španělsko	Švédsko	Švýcarsko	Tchaj-wan
Spojené království	Spojené státy		

Z 81 účastníků 78 dostalo hodnocené přípravky alespoň jednou.

Zadavatel studie zkontroloval údaje shromážděné do června 2022 a vytvořil zprávu o primárních výsledcích. Toto je souhrn této zprávy.

Proč byl výzkum nutný?

Výzkumní pracovníci hledali jiný způsob léčby dětí a mladých dospělých, kteří mají osteosarkom.

Mezi standardní léčby osob s osteosarkomem patří operace, chemoterapie, jako je ifosfamid a etoposid, a další léčby, které mohou pomoci zmenšit nádory. Tato léčba však nemusí pomoci všem lidem s osteosarkomem, zejména v pozdějších stádiích jejich nádorového onemocnění.

Výzkumní pracovníci se domnívali, že lenvatinib, pokud je podáván s ifosfamidem a etoposidem, může pomoci účastníkům s osteosarkomem. Lenvatinib působí tak, že cílí na specifické proteiny, které pomáhají rakovinným buňkám přežít a růst, a blokuje je.

Výzkumní pracovníci v této studii chtěli zjistit, jak lenvatinib podávaný společně s ifosfamidem a etoposidem funguje u osob s osteosarkomem. Chtěli také zjistit, zda účastníci měli během studie nějaké zdravotní problémy.

Hlavní otázky, na které chtěli výzkumní pracovníci v této studii odpovědět, byly:

- Byli účastníci, kteří dostávali lenvatinib plus ifosfamid a etoposid, delší dobu bez zhoršení osteosarkomu ve srovnání s těmi, kteří dostávali pouze ifosfamid a etoposid?
- Jaké nežádoucí účinky měli účastníci, kteří dostávali lenvatinib, ifosfamid a etoposid? Nežádoucí účinek je zdravotní problém, který může být způsoben hodnoceným přípravkem.

Je důležité poznamenat, že tato studie byla navržena tak, aby bylo možné získat přesné odpovědi na výše uvedené otázky. Existovaly ještě další otázky, na které chtěli výzkumní pracovníci odpovědět, aby se dozvěděli více o tom, jak společně fungují lenvatinib, ifosfamid a etoposid. To však nebyly hlavní otázky, na které měla studie odpovědět.

O jaký druh studie se jednalo?

K zodpovězení těchto hlavních otázek požádali výzkumní pracovníci o pomoc účastníky ve věku 2 až 24 let s osteosarkomem, který neodpovídal na předchozí léčbu nebo se po ní vrátil.

Z těchto účastníků bylo 57 % mužů a 43 % žen.

Účastníci této studie byli rozděleni do 2 skupin:

- **Skupina A:** Účastníci v této skupině dostávali lenvatinib plus ifosfamid a etoposid.
- **Skupina B:** Účastníci v této skupině dostávali pouze ifosfamid a etoposid. Měli také možnost dostávat lenvatinib plus ifosfamid a etoposid po dobu maximálně 5 cyklů.

Tato studie byla „nezaslepená“. To znamená, že účastníci, zkoušející lékaři, personál studie a zadavatel věděli, které hodnocené přípravky účastníci dostávali.

Hodnocené přípravky byly podávány v opakovaných 21denních časových obdobích zvaných léčebné cykly.

Tobolky lenvatinibu se užívaly ústy jednou denně. Pro účastníky, kteří nebyli schopni polykat tobolky, byla připravena suspenze lenvatinibu. Suspenze je kapalina se smíšenými pevnými částicemi hodnoceného přípravku.

Ifosfamid i etoposid byly podávány jehlou do žíly, což se také nazývá intravenózní nebo i.v. infuze. Jak ifosfamid, tak etoposid byly podávány po dobu 3 dnů v 21denních léčebných cyklech po dobu maximálně 5 cyklů.

Množství podaného lenvatinibu, ifosfamidu a etoposidu bylo měřeno v miligramech (mg) a na základě plochy povrchu těla účastníka měřené v metrech čtverečních (m²).

Níže uvedený obrázek znázorňuje, jak byla ve vaší studii podávána léčba.



78
účastníků
užívalo hodnocené
přípravky



Množství hodnocených
přípravků, které účastníci
dostávali, bylo založeno
na jejich individuální **výšce**
a **hmotnosti**



Léčebný cyklus trval **21 dní**.
Účastníci pokračovali
v užívání hodnocených
přípravků, dokud
nezaznamenali zdravotní
problém, který nemohli snášet.

Co se dělo během studie?

Před zahájením studie zkoušející lékaři provedli úplnou kontrolu, aby se ujistili, že se každý účastník může studii zúčastnit.

Zkoušející lékaři nebo personál také:

- potvrdili, že účastníci měli osteosarkom, který neodpovídal na předchozí léčbu nebo se po ní vrátil;
- odebrali vzorky krve a moči pro analýzy;
- kontrolovali zdravotní stav srdce každého účastníka;
- provedli snímkování těla každého účastníka k posouzení jeho nádorů.

Během léčebného období dostávali účastníci přidělenou dávku hodnocených přípravků ve 21denních léčebných cyklech.

Zkoušející lékaři nebo personál studie v průběhu studie:

- podle potřeby provedli snímkování těla každého účastníka k posouzení jeho nádorů;
- odebrali vzorky krve a moči pro analýzy;
- zkontrolovali, jaké další léky každý účastník užíval;
- ověřili, jaké zdravotní problémy měl každý účastník.

Každý účastník mohl pokračovat v užívání hodnocených přípravků, dokud:

- se nezhoršilo jeho/její nádorové onemocnění;
- neměl/a nesnesitelné zdravotní problémy;
- se nerozhodl/a opustit studii;
- se zadavatel nerozhodl studii ukončit.

Asi 30 dní po poslední dávce se všichni účastníci dostavili na studijní pracoviště.

Účastníci:

- absolvovali odběr vzorků krve a moči;
- byli dotázáni, zda měli nějaké zdravotní problémy a zda užívali nějaké jiné léky;
- byli každých 12 týdnů po dobu až 2 let sledováni za účelem kontroly jejich zdravotního stavu.

Níže uvedený obrázek znázorňuje, jak byla studie prováděna.

Jak studie probíhala?

Před zahájením studie

Zkoušející lékaři nebo personál studie:

- zkontrolovali zdravotní stav účastníků, aby se ujistili, že se mohou studie zúčastnit;
- potvrdili, že všichni účastníci mají osteosarkom;
- odebrali vzorky krve a moči;
- pořídili skeny k posouzení nádoru.

Během léčebného období

Všech 78 účastníků dostávalo přidělenou dávku hodnocených přípravků v **21denních** léčebných cyklech.

Zkoušející lékaři nebo personál studie:

- pokračovali v kontrolách zdravotního stavu účastníků;
- se dotazovali, zda účastníci měli zdravotní problémy, a ptali se na léky, které účastníci užívali.

Po léčebném období

Všichni účastníci se dostavili na studijní pracoviště **30 dní** po podání poslední dávky hodnocených přípravků.

Zkoušející lékaři nebo personál studie se účastníků zeptali, zda měli zdravotní problémy, a každých 12 týdnů po dobu až 2 let sledovali jejich zdravotní stav.

Jaké byly výsledky studie?

Toto je souhrn hlavních výsledků této studie do června 2022. Jednotlivé výsledky každého účastníka se mohou lišit a nejsou v tomto souhrnu uvedeny. Nicméně, jednotlivé výsledky všech účastníků jsou součástí souhrnu výsledků. Úplný seznam otázek, na které chtěli výzkumní pracovníci získat odpověď, naleznete na webových stránkách uvedených na konci tohoto souhrnu. Pokud bude k dispozici kompletní zpráva o výsledcích studie, bude možné ji najít také na těchto webových stránkách.

Výzkumní pracovníci zkoumají výsledky řady studií, aby rozhodli, které možnosti léčby mohou nejlépe fungovat a jsou dobře snášeny. Další studie mohou poskytovat nové informace nebo odlišné výsledky. Než učiníte jakákoli rozhodnutí o léčbě, vždy se poraďte s lékařem.

Byli účastníci, kteří dostávali lenvatinib plus ifosfamid a etoposid, delší dobu bez zhoršení osteosarkomu ve srovnání s těmi, kteří dostávali pouze ifosfamid a etoposid?

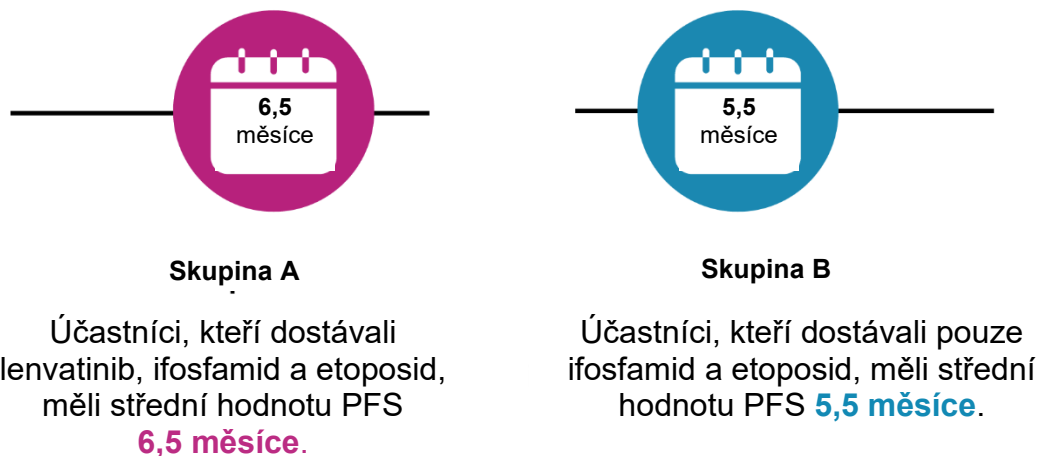
Pro zodpovězení této otázky výzkumní pracovníci zkoumali výsledky účastníků, kteří byli zařazeni do skupiny s hodnoceným přípravkem.

Výzkumní pracovníci stanovili dobu od data, kdy byl účastníkům přidělen hodnocený přípravek, do data, kdy se nádory účastníků zhoršily nebo účastník zemřel. Tomu se říká přežití bez progresu neboli PFS. Výzkumní pracovníci poté porovnávali střední hodnotu PFS účastníků ve skupině A s účastníky ve skupině B.

Střední hodnota PFS znamená, že polovina účastníků měla delší PFS a polovina měla kratší PFS.

Níže uvedená tabulka uvádí střední bod PFS u účastníků ve skupině A a skupině B.

Střední hodnota PFS u účastníků ve skupině A a skupině B po užití hodnocené léčby



Rozdíl ve výsledcích mezi těmito dvěma skupinami byl příliš malý na to, aby výzkumní pracovníci zjistili, zda lenvatinib, ifosfamid a etoposid fungovaly lépe než ifosfamid a etoposid bez lenvatinibu při prodlužování doby, během které se jejich osteosarkom nezhoršoval.

Jaké zdravotní problémy měli účastníci?

Zdravotní problémy, které se vyskytují v klinických studiích, se nazývají „nežádoucí příhody“. Nežádoucí příhoda, o které se zkoušející lékaři domnívají, že byla způsobena hodnoceným přípravkem, se nazývá „nežádoucí reakce“. Nežádoucí účinek se nazývá „závažný“, pokud je život ohrožující nebo smrtelný, způsobuje trvalé problémy nebo je nutné účastníka hospitalizovat.

Tato část obsahuje souhrn nežádoucích reakcí, ke kterým došlo během této studie. Webové stránky uvedené na konci tohoto souhrnu mohou obsahovat další informace o zdravotních problémech, ke kterým došlo v této studii. Je zapotřebí rozsáhlý výzkum, abychom zjistili, zda lék způsobuje zdravotní problém.

Výsledky v této části pocházejí od účastníků, kteří dostali alespoň 1 dávku jakéhokoli hodnoceného přípravku.

Kolik účastníků mělo nežádoucí reakce?

V této studii mělo nežádoucí reakce 76 ze 78 účastníků (97 %).

Tabulka níže uvádí, kolik účastníků mělo v této studii nežádoucí reakce.

Nežádoucí reakce v této studii

	Z 39 účastníků ve skupině A	Z 39 účastníků ve skupině B
Kolik účastníků mělo nežádoucí reakce?	38 (97 %)	38 (97 %)
Kolik účastníků mělo závažné nežádoucí reakce?	23 (59 %)	12 (31 %)
Kolik účastníků přestalo dostávat hodnocený přípravek (přípravky) kvůli nežádoucím reakcím?	10 (26 %)	3 (8 %)

Jaké byly nejčastější nežádoucí reakce?

Nejčastějšími nežádoucími reakcemi byly:

- nízké hladiny červených krvinek;
- nízký počet krevních destiček (krevní destičky jsou složky krve, které pomáhají srážet krev);
- nedostatečná funkce štítné žlázy.

Níže uvedená tabulka uvádí nežádoucí reakce, které se vyskytly u 15 % nebo více účastníků celkem. Vyskytly se i další nežádoucí reakce, ale u menšího počtu účastníků.

Nejčastější nežádoucí reakce v této studii

	Z 39 účastníků ve skupině A	Z 39 účastníků ve skupině B
Nízké hladiny červených krvinek	26 (67 %)	23 (59 %)
Nízký počet krevních destiček	20 (51 %)	16 (41 %)
Nedostatečná funkce štítné žlázy	34 (87 %)	0
Pocit nevolnosti	19 (49 %)	14 (36 %)
Snížený počet neutrofilů (typ bílých krvinek)	14 (36 %)	13 (33 %)
Nadbytek bílkovin v moči	20 (51 %)	4 (10 %)
Zvracení	14 (36 %)	10 (26 %)
Nízké hladiny neutrofilů s horečkou	14 (36 %)	9 (23 %)
Nízké hladiny neutrofilů	9 (23 %)	8 (21 %)
Otok úst a rtů	10 (26 %)	6 (15 %)
Únava	7 (18 %)	8 (21 %)
Vysoký krevní tlak	15 (39 %)	0
Nízký počet bílých krvinek	3 (8 %)	12 (31 %)
Horečka	7 (18 %)	5 (13 %)

Jaké byly nejčastější závažné nežádoucí reakce?

V této studii mělo 35 ze 78 účastníků (45 %) závažné nežádoucí reakce.

V této studii 1 účastník ve skupině A zemřel v důsledku závažné nežádoucí reakce.

Níže uvedená tabulka uvádí závažné nežádoucí reakce, které se vyskytly u 4 % nebo více účastníků celkem. Vyskytly se i další závažné nežádoucí reakce, ale u menšího počtu účastníků.

Nejčastější závažné nežádoucí reakce v této studii

	Z 39 účastníků ve skupině A	Z 39 účastníků ve skupině B
Nízké hladiny neutrofilů s horečkou	14 (36 %)	7 (18 %)
Zhroutené plíce	5 (13 %)	0
Horečka	4 (10 %)	1 (3 %)
Nízký počet krevních destiček	3 (8 %)	0
Reverzibilní stav mozku způsobený ifosfamidem	3 (8 %)	0

Jak tato studie pomohla účastníkům a výzkumným pracovníkům?

V této studii se výzkumní pracovníci dozvěděli více o tom, jak lenvatinib podávaný s ifosfamidem a etoposidem mohl pomoci lidem s osteosarkomem.

Výzkumní pracovníci zkoumají výsledky řady studií, aby rozhodli, které možnosti léčby mohou nejlépe fungovat a jsou dobře snášeny. Tento souhrn prezentuje pouze hlavní výsledky z této jedné studie. Další studie mohou poskytovat nové informace nebo odlišné výsledky.

Další klinické studie s lenvatinibem u dětí se neplánují.

Kde se mohu o studii dozvědět více?

Více informací o této studii naleznete na níže uvedených webových stránkách. Pokud bude k dispozici kompletní zpráva o výsledcích studie, bude možné ji najít také zde:

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu> – Na webu klikněte na tlačítko „**Home and Search**“ (Domovská stránka a vyhledávání), do vyhledávacího pole zadejte číslo **2019-003696-19** a klikněte na tlačítko „**Search**“ (Hledat).
- <https://www.clinicaltrials.gov> – Na webu zadejte do vyhledávacího pole **NCT04154189** a klikněte na „**Search**“ (Hledat).

Úplný název studie: Otevřená, multicentrická, randomizovaná studie fáze 2 porovnávající účinnost a bezpečnost lenvatinibu v kombinaci s ifosfamidem a etoposidem oproti ifosfamidu a etoposidu u dětí, dospívajících a mladých dospělých s relabujícím nebo refrakterním osteosarkomem (OLIE)

Číslo protokolu: E7080-G000-230

Eisai, zadavatel této studie, má sídlo v Tokiu, Japonsko, a regionální sídla v Nutley, New Jersey, USA a Hatfield, Hertfordshire, Spojené království. Telefonní číslo pro obecné informace je +44 845 676 1400 (Spojené království) a +1 888 274 2378 (USA).

Děkujeme Vám

Společnost Eisai by Vám ráda poděkovala za Váš čas a zájem o účast v této klinické studii. Vaše účast přinesla hodnotný příspěvek k výzkumu a zlepšení zdravotní péče.



Společnost Eisai Co., Ltd. je globální farmaceutická společnost, která se zaměřuje na výzkum a vývoj, a sídlí v Japonsku. Poslání naší společnosti definujeme tak, že „za nejvyšší prioritu považujeme pacienty a jejich rodiny a zvyšování prospěchu, kterou přináší zdravotní péče“, což označujeme za naši filozofii péče o lidské zdraví (hhc). S více než 10 000 zaměstnanci pracujícími v naší globální síti zařízení pro výzkum a vývoj, výrobních závodech a marketingových dceřiných společnostech se snažíme realizovat naši filozofii hhc prostřednictvím dodávání inovativních produktů v několika terapeutických oblastech s vysokými nenaplněnými zdravotními potřebami, včetně onkologie a neurologie. Další informace naleznete na adrese <https://www.eisai.com>.



Certara Synchronix je celosvětová organizace, která se zabývá vytvářením textů v oblasti zdravotnictví a regulačních záležitostí, a není zapojena do náboru účastníků ani do provádění klinických studií.

Certara Synchronix Headquarters 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540, USA

<https://www.certara.com> • +1 415 237 8272