

Ergebnisse der klinischen Studie



Sponsor (Auftraggeber der Studie):	Eisai Inc.
Untersuchtes Medikament:	E7080, auch Lenvatinib genannt
Kurztitel der Studie:	Eine Studie, um herauszufinden, wie Lenvatinib bei Verabreichung zusammen mit Ifosfamid und Etoposid wirkt und zur Untersuchung ihrer Sicherheit bei Teilnehmern mit Knochenkrebs

Vielen Dank!

Sie oder Ihr Kind haben an dieser klinischen Studie zum Prüfmedikament E7080, auch Lenvatinib genannt, teilgenommen, das zusammen mit anderen Medikamenten namens Ifosfamid und Etoposid verabreicht wurde. Alle Teilnehmer halfen Forschern, mehr über Lenvatinib zu erfahren, das zusammen mit Ifosfamid und Etoposid verabreicht wird, und wie sie Personen mit einer Art von Knochenkrebs, dem sogenannten Osteosarkom, helfen können. Die Teilnehmer an dieser Studie hatten ein Osteosarkom, das nicht auf die vorherige Behandlung angesprochen hatte oder seit der vorherigen Behandlung zurückgekehrt war.

Eisai, ein japanisches Pharmaunternehmen und der Sponsor dieser Studie, dankt Ihnen für Ihre Hilfe. Eisai engagiert sich für die Verbesserung der Gesundheit, indem es die Forschung in Bereichen mit ungedecktem Bedarf fortsetzt und die Ergebnisse der Studie an Sie weitergibt.

Eisai hat diese Zusammenfassung mit Certara Synchrogenix erstellt, einem Unternehmen für medizinische und behördliche Dokumentation.

Wenn Sie oder Ihr Kind an der Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben, wenden Sie sich bitte an den Arzt oder das Personal in Ihrem Prüfzentrum.

Was ist seit Beginn der Studie passiert?

Die Studie begann im März 2020.

Die Studie umfasste 81 Teilnehmer aus 44 Prüfzentren in den folgenden Ländern:

Australien	Kanada	Tschechien	Finnland
Frankreich	Hongkong	Israel	Italien
Niederlande	Neuseeland	Singapur	Südkorea
Spanien	Schweden	Schweiz	Taiwan
Großbritannien	USA		

Von den 81 Teilnehmern erhielten 78 die Prüfmedikamente mindestens einmal.

Der Sponsor der Studie überprüfte die bis Juni 2022 gesammelten Daten und erstellte einen Bericht über die wesentlichen Ergebnisse. Dies ist eine Zusammenfassung dieses Berichts.

Warum war die klinische Studie erforderlich?

Forscher suchten nach einer anderen Möglichkeit, um Kinder und junge Erwachsene mit Osteosarkom zu behandeln.

Die Standardbehandlungen für Personen mit Osteosarkom umfassen Operation, Chemotherapie wie Ifosfamid und Etoposid sowie andere Behandlungen, die helfen können, Tumoren zu schrumpfen. Aber diese Behandlungen helfen möglicherweise nicht allen Personen mit Osteosarkom, insbesondere in den späteren Stadien ihrer Krebserkrankung.

Die Forscher dachten, dass Lenvatinib, wenn es zusammen mit Ifosfamid und Etoposid verabreicht wird, Teilnehmern mit Osteosarkom helfen kann. Lenvatinib wirkt, indem es auf bestimmte Proteine abzielt und diese blockiert, die Krebszellen dabei helfen, zu überleben und zu wachsen.

Die Forscher in dieser Studie wollten herausfinden, wie Lenvatinib zusammen mit Ifosfamid und Etoposid bei Personen mit Osteosarkom wirkt. Sie wollten zudem herausfinden, ob bei den Teilnehmern während der Studie medizinische Probleme auftraten.

Die wichtigsten Fragen, die die Forscher in dieser Studie beantworten wollten, waren:

- Lebten Teilnehmer, die Lenvatinib plus Ifosfamid und Etoposid erhielten, länger, ohne dass sich ihr Osteosarkom verschlechterte, im Vergleich zu denjenigen, die nur Ifosfamid und Etoposid erhielten?
- Welche unerwünschten Reaktionen traten bei Teilnehmern auf, die Lenvatinib, Ifosfamid und Etoposid erhielten? Eine unerwünschte Reaktion ist ein medizinisches Problem, das möglicherweise durch das Prüfmedikament verursacht wird.

Es ist wichtig zu wissen, dass das Ziel dieser Studie war, genaue Antworten auf die oben aufgeführten Fragen zu erhalten. Es gab weitere Fragen, die die Forscher beantworten wollten, um mehr darüber zu erfahren, wie Lenvatinib, Ifosfamid und Etoposid zusammen wirken. Aber dies waren nicht die Hauptfragen, die die Studie beantworten sollte.

Um welche Art von Studie handelte es sich hierbei?

Um diese Hauptfragen zu beantworten, baten Forscher um die Hilfe von Teilnehmern im Alter von 2 bis 24 Jahren, die ein Osteosarkom hatten, das nicht auf die vorherige Behandlung angesprochen hatte oder seit der vorherigen Behandlung zurückgekehrt war.

Von diesen Teilnehmern waren 57 % männlich und 43 % waren weiblich.

Die Teilnehmer in dieser Studie wurden in 2 Gruppen eingeteilt:

- **Gruppe A:** Die Teilnehmer in dieser Gruppe erhielten Lenvatinib plus Ifosfamid und Etoposid.
- **Gruppe B:** Die Teilnehmer in dieser Gruppe erhielten nur Ifosfamid und Etoposid. Sie hatten auch die Möglichkeit, Lenvatinib plus Ifosfamid und Etoposid für maximal 5 Zyklen zu erhalten.

Diese Studie war „offen“. Das bedeutet, dass die Teilnehmer, die Prüfarzte und das Studienpersonal und der Sponsor wussten, welche Prüfmedikamente die Teilnehmer erhielten.

Die Prüfmedikamente wurden in sich wiederholenden 21-tägigen Zeiträumen, die als Behandlungszyklen bezeichnet werden, verabreicht.

Lenvatinib-Kapseln wurden einmal täglich oral eingenommen. Für Teilnehmer, die keine Kapseln schlucken konnten, wurde eine Lenvatinib-Suspension vorbereitet. Eine Suspension ist eine Flüssigkeit mit festen Partikeln des Prüfmedikaments, das hineingemischt wird.

Sowohl Ifosfamid als auch Etoposid wurden über eine Nadel in eine Vene verabreicht, auch intravenöse oder i.v. Infusion genannt. Sowohl Ifosfamid als auch Etoposid wurden für 3 Tage in 21-tägigen Behandlungszyklen für maximal 5 Zyklen verabreicht.

Die verabreichte Menge an Lenvatinib, Ifosfamid und Etoposid wurde in Milligramm (mg) und basierend auf der Körperoberfläche des Teilnehmers in Quadratmetern (m²) gemessen.

Die nachfolgende Abbildung zeigt, wie die Behandlung in Ihrer Studie verabreicht wurde.



78
Teilnehmer
erhielten Prüfmedikamente



Die Menge der Prüfmedikamente,
die die Teilnehmer erhielten,
basierte auf ihrer individuellen
Körpergröße und ihrem
Körpergewicht



Ein Behandlungszyklus dauerte
21 Tage. Die Teilnehmer
erhielten weiterhin die
Prüfmedikamente, bis sie ein
unerträgliches medizinisches
Problem hatten.

Was geschah während der Studie?

Vor Beginn der Studie führten die Prüfarzte eine vollständige Untersuchung durch, um sicherzustellen, dass jeder Teilnehmer an der Studie teilnehmen konnte.

Außerdem haben die Prüfarzte oder das Studienpersonal:

- bestätigt, dass die Teilnehmer ein Osteosarkom hatten, das nicht auf die Behandlung angesprochen hat oder seit der vorherigen Behandlung zurückgekehrt ist
- für Untersuchungen Blutproben abgenommen und Urinproben gesammelt
- die Herzgesundheit jedes Teilnehmers überprüft
- Aufnahmen des Körpers jedes Teilnehmers zur Beurteilung seiner Tumore gemacht

Während des Behandlungsabschnitts erhielten die Teilnehmer die ihnen zugewiesene Dosis der Prüfmedikamente in 21-tägigen Behandlungszyklen.

Während der gesamten Studie haben die Prüfarzte oder das Studienpersonal:

- nach Bedarf Aufnahmen des Körpers jedes Teilnehmers gemacht, um seine Tumore zu beurteilen
- für Untersuchungen Blutproben abgenommen und Urinproben gesammelt
- überprüft, welche anderen Medikamente jeder Teilnehmer eingenommen hat
- überprüft, welche medizinischen Probleme bei jedem Teilnehmer aufgetreten sind

Jeder Teilnehmer konnte die Prüfmedikamente weiterhin erhalten, bis:

- sich seine Krebserkrankung verschlechterte
- der Teilnehmer unerträgliche medizinische Probleme hatte
- der Teilnehmer entschied, die Studie zu verlassen
- der Sponsor entschied, die Studie zu beenden

Etwa 30 Tage nach ihrer letzten Dosis kehrten alle Teilnehmer ins Prüfzentrum zurück.

Die Teilnehmer bzw. den Teilnehmern:

- wurden Blutproben abgenommen und bei ihnen wurden Urinproben gesammelt
- wurden gefragt, ob sie medizinische Probleme hatten und ob sie irgendwelche anderen Medikamente eingenommen haben
- wurden bis zu 2 Jahre lang alle 12 Wochen nachbeobachtet, um ihren Gesundheitszustand zu überprüfen

Die Abbildung unten zeigt den Ablauf der Studie.

Wie lief diese Studie ab?

Vor Beginn der Studie

Die Prüfarzte oder das Studienpersonal:

- überprüfen die Gesundheit jedes Teilnehmers, um sicherzustellen, dass dieser an der Studie teilnehmen konnte
- bestätigten, dass alle Teilnehmer ein Osteosarkom hatten
- nahmen Blutproben ab und sammelten Urinproben
- machten Aufnahmen zur Beurteilung des Tumors

Während des Behandlungsabschnitts

Alle 78 Teilnehmer erhielten eine zugewiesene Dosis der Prüfmedikamente in **21-tägigen** Behandlungszyklen.

Die Prüfarzte oder das Studienpersonal:

- überprüfen weiterhin die Gesundheit der Teilnehmer
- fragten die Teilnehmer, ob sie medizinische Probleme hatten und nach von den Teilnehmern eingenommenen Medikamenten

Nach dem Behandlungsabschnitt

Alle Teilnehmer kehrten **30 Tage** nach Erhalt ihrer letzten Dosis der Prüfmedikamente in die Prüfzentren zurück.

Die Prüfarzte oder das Studienpersonal fragten die Teilnehmer, ob sie medizinische Probleme hatten, und beobachteten ihre Gesundheit bis zu 2 Jahre lang alle 12 Wochen.

Was waren die Ergebnisse der Studie?

Dies ist eine Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse dieser Studie bis Juni 2022. Die individuellen Ergebnisse einzelner Personen können davon abweichen und sind in dieser Zusammenfassung nicht enthalten. Jedoch sind die Ergebnisse einzelner Personen Teil der Zusammenfassung der Ergebnisse. Eine vollständige Liste der Fragen, welche die Forscher beantworten wollten, finden Sie auf den am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführten Websites. Falls ein vollständiger Bericht der Studienergebnisse verfügbar ist, finden Sie diesen ebenfalls auf diesen Websites.

Die Forscher untersuchen die Ergebnisse vieler Studien, um zu entscheiden, welche Behandlungsmöglichkeiten am besten wirken und gut verträglich sind. Andere Studien können neue Informationen oder andere Ergebnisse liefern. Sprechen Sie stets mit einem Arzt, bevor Sie Behandlungsentscheidungen treffen.

Lebten Teilnehmer, die Lenvatinib plus Ifosfamid und Etoposid erhielten, länger, ohne dass sich ihr Osteosarkom verschlechterte, im Vergleich zu denjenigen, die nur Ifosfamid und Etoposid erhielten?

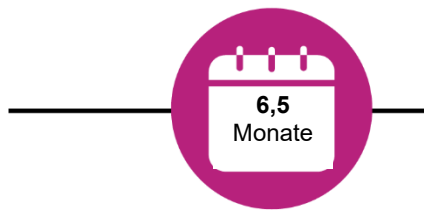
Um diese Frage zu beantworten, betrachteten die Forscher die Ergebnisse der Teilnehmer, die dem Erhalt des Prüfmedikaments zugewiesen wurden.

Die Forscher zählten die Zeit ab dem Datum, an dem den Teilnehmern das Prüfmedikament zugewiesen wurde, bis zu dem Datum, an dem sich die Tumoren der Teilnehmer verschlechterten oder der Teilnehmer verstarb. Dies wird als progressionsfreies Überleben oder PFS bezeichnet. Die Forscher verglichen dann das mittlere PFS der Teilnehmer in Gruppe A mit dem der Teilnehmer in Gruppe B.

Das mittlere PFS bedeutet, dass die Hälfte der Teilnehmer ein längeres PFS und die andere Hälfte ein kürzeres PFS hatte.

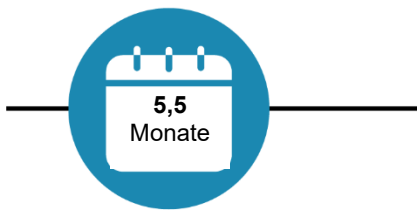
Die folgende Tabelle zeigt das mittlere PFS von Teilnehmern in Gruppe A und Gruppe B.

Das mittlere PFS der Teilnehmer in Gruppe A und Gruppe B nach Einnahme der Studienbehandlung



Gruppe A

Teilnehmer, die Lenvatinib, Ifosfamid und Etoposid erhielten, hatten ein mittleres PFS von **6,5 Monaten**.



Gruppe B

Teilnehmer, die nur Ifosfamid und Etoposid erhielten, hatten ein mittleres PFS von **5,5 Monaten**.

Der Unterschied in den Ergebnissen zwischen den 2 Gruppen war zu klein, um den Forschern sagen zu können, ob Lenvatinib, Ifosfamid und Etoposid besser wirkten als Ifosfamid und Etoposid ohne Lenvatinib, um den Teilnehmern zu helfen, länger zu leben, ohne dass sich ihr Osteosarkom verschlechterte.

Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmern auf?

Medizinische Probleme, die in klinischen Studien auftreten, werden als „unerwünschte Ereignisse“ bezeichnet. Ein unerwünschtes Ereignis, das nach Ansicht der Prüfarzte durch das Prüfmedikament verursacht wurde, wird als „unerwünschte Reaktion“ bezeichnet. Eine unerwünschte Reaktion wird als „schwerwiegend“ bezeichnet, wenn sie lebensbedrohlich ist oder zum Tod führt, zu anhaltenden Problemen führt oder der Teilnehmer in ein Krankenhaus eingewiesen werden muss.

Dieser Abschnitt ist eine Zusammenfassung der unerwünschten Reaktionen, die während dieser Studie auftraten. Die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführten Websites enthalten möglicherweise weitere Informationen über die medizinischen Probleme, die in dieser Studie auftraten. Viel Forschung ist erforderlich, um zu erfahren, ob ein Medikament ein medizinisches Problem verursacht.

Die Ergebnisse in diesem Abschnitt stammen von Teilnehmern, die mindestens 1 Dosis eines Prüfmedikaments erhalten haben.

Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Reaktionen auf?

In dieser Studie traten bei 76 von 78 Teilnehmern (97 %) unerwünschte Reaktionen auf.

Die nachstehende Tabelle zeigt, wie viele Teilnehmer unerwünschte Reaktionen in dieser Studie hatten.

Unerwünschte Reaktionen in dieser Studie

	Von 39 Teilnehmern in Gruppe A	Von 39 Teilnehmern in Gruppe B
Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Reaktionen auf?	38 (97 %)	38 (97 %)
Bei wie vielen Teilnehmern traten schwerwiegende unerwünschte Reaktionen auf?	23 (59 %)	12 (31 %)
Wie viele Teilnehmer setzten das/die Prüfmedikament(e) aufgrund von unerwünschten Reaktionen ab?	10 (26 %)	3 (8 %)

Was waren die häufigsten unerwünschten Reaktionen?

Die häufigsten unerwünschten Reaktionen waren:

- Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen im Blut
- Niedrige Thrombozytenzahl (Blutplättchen (Thrombozyten) sind Bestandteile des Blutes, die bei der Gerinnung helfen)
- Schilddrüsenunterfunktion

Die nachstehende Tabelle zeigt die unerwünschten Reaktionen, die bei mindestens 15 % der Teilnehmer insgesamt auftraten. Es gab noch andere unerwünschte Reaktionen, aber diese traten bei weniger Teilnehmern auf.

Häufigste unerwünschte Reaktionen in dieser Studie

	Von 39 Teilnehmern in Gruppe A	Von 39 Teilnehmern in Gruppe B
Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen im Blut	26 (67 %)	23 (59 %)
Niedrige Thrombozytenzahl	20 (51 %)	16 (41 %)
Schilddrüsenunterfunktion	34 (87 %)	0
Übelkeit	19 (49 %)	14 (36 %)
Verminderte Anzahl der Neutrophilen (Art der weißen Blutkörperchen)	14 (36 %)	13 (33 %)
Überschüssiges Protein im Urin	20 (51 %)	4 (10 %)
Erbrechen	14 (36 %)	10 (26 %)
Niedrige Neutrophilenzahl mit Fieber	14 (36 %)	9 (23 %)
Niedrige Neutrophilenzahl	9 (23 %)	8 (21 %)
Schwellung von Mund und Lippen	10 (26 %)	6 (15 %)
Müdigkeit	7 (18 %)	8 (21 %)
Bluthochdruck	15 (39 %)	0
Niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen	3 (8 %)	12 (31 %)
Fieber	7 (18 %)	5 (13 %)

Was waren die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen?

In dieser Studie traten bei 35 von 78 Teilnehmern (45 %) schwerwiegende unerwünschte Reaktionen auf.

In dieser Studie starb 1 Teilnehmer in Gruppe A aufgrund einer schwerwiegenden unerwünschten Reaktion.

Die nachstehende Tabelle zeigt die schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen, die bei mindestens 4 % aller Teilnehmer auftraten. Es gab noch andere schwerwiegende unerwünschte Reaktionen, aber diese traten bei weniger Teilnehmern auf.

Häufigste schwerwiegende unerwünschte Reaktionen in dieser Studie

	Von 39 Teilnehmern in Gruppe A	Von 39 Teilnehmern in Gruppe B
Niedrige Neutrophilenzahl mit Fieber	14 (36 %)	7 (18 %)
Kollabierte Lunge	5 (13 %)	0
Fieber	4 (10 %)	1 (3 %)
Niedrige Thrombozytenzahl	3 (8 %)	0
Reversible Hirnerkrankung durch Ifosfamid	3 (8 %)	0

Inwiefern hat diese Studie den Teilnehmern und Forschern geholfen?

In dieser Studie haben Forscher mehr darüber erfahren, wie Lenvatinib bei Verabreichung zusammen mit Ifosfamid und Etoposid Personen mit Osteosarkom helfen könnte.

Die Forscher untersuchen die Ergebnisse vieler Studien, um zu entscheiden, welche Behandlungsmöglichkeiten am besten wirken und gut verträglich sind. Diese Zusammenfassung zeigt nur die wichtigsten Ergebnisse dieser einen Studie. Andere Studien können neue Informationen oder andere Ergebnisse liefern.

Weitere klinische Studien mit Lenvatinib bei Kindern sind nicht geplant.

Wo kann ich mehr über die Studie erfahren?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den nachfolgend aufgeführten Websites. Falls ein vollständiger Bericht der Studienergebnisse verfügbar ist, finden Sie diesen auch hier:

- <http://www.clinicaltrialsregister.eu> – Wenn Sie sich auf der Website befinden, klicken Sie auf „**Home and Search [Startseite und Suchen]**“, geben Sie dann **2019-003696-19** in das Suchfeld ein und klicken Sie auf „**Search [Suchen]**“.
- <http://www.clinicaltrials.gov> – Wenn Sie sich auf der Website befinden, geben Sie **NCT04154189** in das Suchfeld ein und klicken Sie auf „**Search [Suchen]**“.

Vollständiger Studientitel: Eine multizentrische, offene, randomisierte Phase-II-Studie zum Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit von Lenvatinib in Kombination mit Ifosfamid und Etoposid gegenüber Ifosfamid und Etoposid bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem Osteosarkom (OLIE)

Prüfplannummer: E7080-G000-230

Eisai, der Sponsor dieser Studie, hat seinen Hauptsitz in Tokio, Japan, und seine regionalen Hauptsitze in Nutley, New Jersey, USA und Hatfield, Hertfordshire, Großbritannien. Die Telefonnummer für allgemeine Informationen lautet 44-845-676-1400 (UK) und 1-888-274-2378 (USA).

Vielen Dank

Eisai möchte Ihnen für Ihre Zeit und Ihr Interesse an der Teilnahme an dieser klinischen Studie danken. Mit Ihrer Teilnahme haben Sie einen wertvollen Beitrag zur Forschung und Verbesserung der Gesundheitsfürsorge geleistet.



Eisai Co., Ltd. ist ein globales Pharmaunternehmen mit dem Schwerpunkt auf Forschung und Entwicklung und hat seinen Hauptsitz in Japan. Es ist die Mission unseres Unternehmens, „zuerst an die Patienten und ihre Familien zu denken und den Nutzen der Gesundheitsfürsorge zu erhöhen“. Dies bezeichnen wir als unsere Philosophie der Gesundheitsfürsorge für Menschen. Mit über 10.000 Mitarbeitern, die in unserem globalen Netzwerk von F&E-Einrichtungen, Produktionsstätten und Marketing-Tochtergesellschaften arbeiten, streben wir danach, unsere Philosophie der Gesundheitsfürsorge für Menschen umzusetzen, indem wir innovative Produkte in mehreren therapeutischen Bereichen, einschließlich Onkologie und Neurologie, mit hohem ungedecktem medizinischem Bedarf bereitstellen. Weitere Informationen finden Sie unter <https://www.eisai.com>.



Certara Synchrogenix ist ein weltweit tätiges Unternehmen für medizinische und behördliche Dokumentation und nicht an der Rekrutierung von Teilnehmern oder an der Durchführung von klinischen Studien beteiligt. Certara Synchrogenix hat seinen Hauptsitz in 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540, USA
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272