

Kliinisen tutkimuksen tulokset



Tutkimuksen toimeksiantaja:	Eisai Inc.
Lääkeaine:	E7080, jota kutsutaan myös nimellä lenvatinibi
Tutkimuksen lyhyt nimi:	Tutkimus, jossa selvitetään, miten lenvatinibi toimii, kun sitä annetaan yhdessä ifosfamidin ja etoposidin kanssa, sekä niiden turvallisuutta tutkittavilla, joilla on luusyöpä

Kiitos!

Te tai lapsenne osallistuitte tähän kliiniseen tutkimukseen, jossa E7080-tutkimuslääkettä (kutsutaan myös lenvatinibiksi) annettiin yhdessä muiden ifosfamidi- ja etoposidi-nimisten lääkkeiden kanssa. Kaikki tutkittavat auttoivat tutkijoita saamaan lisätietoja lenvatinibista yhdessä ifosfamidin ja etoposidin kanssa annettuna sekä siitä, miten ne voivat auttaa potilaita, joilla on osteosarkoomaksi kutsuttu luusyöpä. Tämän tutkimuksen tutkittavilla oli osteosarkooma, joka ei ollut vastannut aiempaan hoitoon tai joka oli uusiutunut aiemman hoidon jälkeen.

Eisai, japanilainen lääkeyritys ja tämän tutkimuksen toimeksiantaja, kiittää teitä avustanne. Eisai on sitoutunut parantamaan terveyttä jatkamalla tutkimusta alueilla, joilla on täyttämättömiä tarpeita, ja jakamalla tutkimuksen tulokset kanssanne.

Eisai laati tämän yhteenvedon Certara Synchrogenix -nimisen organisaation kanssa, joka erikoistuu lääketieteellisiin ja sääntelyteksteihin.

Jos te tai lapsenne osallistuitte tutkimukseen ja teillä on kysyttävää tuloksista, keskustelkaa asiasta tutkimuskeskuksenne lääkärin tai henkilökunnan kanssa.

Mitä tutkimuksen aloittamisen jälkeen on tapahtunut?

Tutkimus alkoi maaliskuussa 2020.

Tutkimukseen osallistui 81 tutkittavaa 44 tutkimuskeskuksessa seuraavissa maissa:

Australia	Kanada	Tšekin tasavalta	Suomi
Ranska	Hongkong	Israel	Italia
Alankomaat	Uusi-Seelanti	Singapore	Etelä-Korea
Espanja	Ruotsi	Sveitsi	Taiwan
Yhdistynyt kuningaskunta	Yhdysvallat		

81 tutkittavasta 78 sai tutkimuslääkkeitä vähintään kerran.

Tutkimuksen toimeksiantaja tarkasteli kesäkuuhun 2022 mennessä kerättyjä tietoja ja laati raportin ensisijaisista tuloksista. Tämä on yhteenveto kyseisestä raportista.

Miksi tutkimusta tarvittiin?

Tutkijat etsivät erilaista tapaa hoitaa osteosarkoomaa sairastavia lapsia ja nuoria aikuisia.

Osteosarkoomaa sairastaville tavanomaisia hoitoja ovat leikkaus, solunsalpaajahoidot, kuten ifosfamidi ja etoposidi, ja muut hoidot, jotka voivat auttaa kasvaimien pienentämisessä. Nämä hoidot eivät kuitenkaan välttämättä auta kaikkia osteosarkoomaa sairastavia, etenkin syövän myöhemmissä vaiheissa.

Tutkijat uskoivat, että lenvatinibi voi auttaa osteosarkoomaa sairastavia tutkittavia, jos sitä annetaan yhdessä ifosfamidin ja etoposidin kanssa. Lenvatinibi toimii kohdentumalla tiettyihin proteiineihin, jotka auttavat syöpäsoluja selviytymään ja kasvamaan, ja estämällä niitä.

Tämän tutkimuksen tutkijat halusivat selvittää, miten lenvatinibi yhdessä ifosfamidin ja etoposidin kanssa annettuna toimii osteosarkoomaa sairastavilla tutkittavilla. He halusivat myös selvittää, oliko tutkittavilla mitään lääketieteellisiä ongelmia tutkimuksen aikana.

Tärkeimmät kysymykset, joihin tutkijat halusivat vastata tässä tutkimuksessa, olivat:

- Elivätkö lenvatinibia yhdessä ifosfamidin ja etoposidin kanssa saavat tutkittavat pidempään ilman heidän osteosarkoomansa pahenemista, verrattuna niihin, jotka saivat pelkästään ifosfamidia ja etoposidia?
- Mitä haittavaikutuksia lenvatinibia, ifosfamidia ja etoposidia saaneilla tutkittavilla oli? Haittavaikutus on lääketieteellinen ongelma, joka voi johtua tutkimuslääkkeestä.

On tärkeää tietää, että tämä tutkimus suunniteltiin antamaan tarkkoja vastauksia edellä lueteltuihin kysymyksiin. Tutkijat halusivat vastata myös muihin kysymyksiin saadakseen lisätietoja siitä, miten lenvatinibi, ifosfamidi ja etoposidi toimivat yhdessä. Nämä eivät kuitenkaan olleet pääkysymyksiä, joihin tutkimus suunniteltiin vastaamaan.

Millainen tutkimus tämä oli?

Vastatakseen näihin tärkeimpiin kysymyksiin tutkijat pyysivät apua 2–24-vuotiailta tutkittavilta, joilla oli osteosarkooma, joka ei ollut vastannut aiempaan hoitoon tai joka oli uusiutunut edellisen hoidon jälkeen.

Näistä tutkittavista 57 % oli miehiä ja 43 % naisia.

Tämän tutkimuksen tutkittavat jaettiin kahteen ryhmään:

- **Ryhmä A:** Tämän ryhmän tutkittavat saivat lenvatinibia yhdessä ifosfamidin ja etoposidin kanssa.
- **Ryhmä B:** Tämän ryhmän tutkittavat saivat pelkästään ifosfamidia ja etoposidia. Heillä oli myös mahdollisuus saada lenvatinibia sekä ifosfamidia ja etoposidia enintään viiden syklin ajan.

Tämä tutkimus oli ”avoin”. Tämä tarkoittaa, että tutkittavat, tutkijalääkärit ja tutkimushenkilökunta sekä toimeksiantaja tiesivät, mitä tutkimuslääkkeitä tutkittavat saivat.

Tutkimuslääkkeitä annettiin toistuvina 21 päivän jaksoina, joita kutsutaan hoitosykleiksi.

Lenvatinibikapselit otettiin suun kautta kerran päivässä. Lenvatinibisuspensio valmistettiin tutkittaville, jotka eivät pystyneet nielemään kapseleita. Suspensio on neste, johon on sekoitettu tutkimuslääkkeen kiinteitä hiukkasia.

Sekä ifosfamidi että etoposidi annettiin neulalla laskimoon. Tätä kutsutaan myös laskimonsisäiseksi tai suonensisäiseksi infuusioksi. Sekä ifosfamidia että etoposidia annettiin kolmen päivän ajan 21 päivän hoitosykleissä enintään viiden syklin ajan.

Lenvatinibin, ifosfamidin ja etoposidin määrä mitattiin milligrammoissa (mg) ja tutkittavan kehon pinta-alan perusteella, joka mitattiin neliömetreinä (m²).

Alla olevassa kuvassa esitetään, miten hoitoa annettiin tutkimuksessanne.



78
tutkittavaa
sai tutkimuslääkkeitä



Tutkittavien saama
tutkimuslääkkeiden määrä
perustui heidän yksilölliseen
pituuteensa ja **painoonsa**.



Hoitosykli kesti **21 päivää**.
Tutkittavat jatkoivat
tutkimuslääkkeiden käyttöä,
kunnes heillä oli sietämätön
lääketieteellinen ongelma

Mitä tutkimuksen aikana tapahtui?

Ennen tutkimuksen alkua tutkijalääkärit tekivät kattavan tarkistuksen varmistaakseen, että kukin osallistuja voi osallistua tutkimukseen.

Tutkijalääkärit tai tutkimushenkilökunta myös:

- vahvistivat, että osallistujilla oli osteosarkooma, joka ei ollut vastannut hoitoon tai joka oli uusiutunut aiemman hoidon jälkeen
- ottivat veri- ja virtsanäytteitä analyysijä varten
- tarkastivat kunkin osallistujan sydämen terveyden
- tekivät kuvauksia jokaisen osallistujan kehosta arvioidakseen heidän kasvaimiaan.

Hoitojakson aikana tutkittavat saivat heille määrätyn annoksen tutkimuslääkkeitä 21 päivän hoitosykleissä.

Tutkimuksen aikana tutkijalääkärit tai tutkimushenkilökunta:

- tekivät tarvittaessa kuvauksia jokaisen osallistujan kehosta arvioidakseen heidän kasvaimiaan
- ottivat veri- ja virtsanäytteitä analyysijä varten
- tarkistivat, mitä muita lääkkeitä kukin tutkittava käytti
- tarkistivat, mitä lääketieteellisiä ongelmia kullakin tutkittavalla oli.

Kukin tutkittava pystyi jatkamaan tutkimuslääkkeiden käyttöä, kunnes:

- hänen syöpänsä paheni
- hänellä oli sietämättömiä lääketieteellisiä ongelmia
- hän päätti keskeyttää tutkimukseen osallistumisen
- toimeksiantaja päätti lopettaa tutkimuksen.

Noin 30 päivää viimeisen annoksensa jälkeen kaikki tutkittavat palasivat tutkimuskeskukseen.

Tutkittavilta:

- otettiin veri- ja virtsanäytteitä
- kysyttiin, oliko heillä lääketieteellisiä ongelmia ja käyttivätkö he muita lääkkeitä
- heitä seurattiin terveydentilan tarkistamiseksi 12 viikon välein enintään kahden vuoden ajan.

Alla olevassa kaaviossa esitetään, miten tutkimus tehtiin.

Miten tämä tutkimus toimi?

Ennen tutkimuksen alkua

Tutkijalääkärit tai tutkimushenkilökunta:

- tarkistivat osallistujien terveydentilan varmistaakseen, että he voivat osallistua tutkimukseen
- vahvistivat, että kaikilla osallistujilla oli osteosarkooma
- ottivat veri- ja virtsanäytteitä
- tekivät kuvauksia arvioidakseen heidän kasvaimiaan.

Hoitajakson aikana

Kaikki 78 tutkittavaa saivat määrätyn annoksen tutkimuslääkkeitä **21 päivän** hoitosykkeissä.

Tutkijalääkärit tai tutkimushenkilökunta:

- jatkoivat tutkittavien terveydentilan seurantaa
- kysyivät, oliko tutkittavilla lääketieteellisiä ongelmia ja mitä lääkkeitä he käyttivät.

Hoitajakson jälkeen

Kaikki tutkittavat palasivat tutkimuskeskuksiin **30 päivää** viimeisen tutkimuslääkeannoksensa jälkeen.

Tutkijalääkärit tai tutkimushenkilökunta kysyivät tutkittavilta, oliko heillä lääketieteellisiä ongelmia, ja seurasivat heidän terveydentilaansa 12 viikon välein enintään kahden vuoden ajan.

Mitkä olivat tutkimuksen tulokset?

Tämä on yhteenveto tämän tutkimuksen tärkeimmistä tuloksista kesäkuuhun 2022 asti. Kunkin henkilön yksilölliset tulokset voivat olla erilaisia, eivätkä ne sisälly tähän yhteenvetoon. Kunkin henkilön tulokset ovat kuitenkin osa tulosten yhteenvetoa. Täydellinen luettelo kysymyksistä, joihin tutkijat halusivat vastata, löytyy tämän yhteenvedon lopussa luetelluilta verkkosivustoilta. Jos tutkimustuloksista on saatavilla täydellinen raportti, se löytyy myös näiltä verkkosivustoilta.

Tutkijat tarkastelevat monien tutkimusten tuloksia päättääkseen, mitkä hoitovaihtoehdot voivat toimia parhaiten ja ovat hyvin siedettyjä. Muut tutkimukset voivat antaa uutta tietoa tai erilaisia tuloksia. Keskustelkaa aina lääkärin kanssa ennen hoitopäätösten tekemistä.

Elivätkö lenvatinibia yhdessä ifosfamidin ja etoposidin kanssa saavat tutkittavat pidempään ilman heidän osteosarkoomansa pahenemista, verrattuna niihin, jotka saivat pelkästään ifosfamidia ja etoposidia?

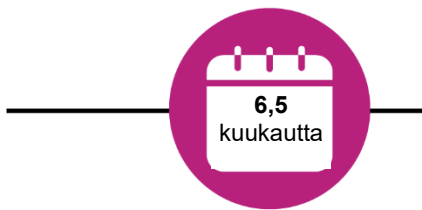
Vastatakseen tähän kysymykseen tutkijat tarkastelivat niiden tutkittavien tuloksia, jotka määrättiin saamaan tutkimuslääkettä.

Tutkijat laskivat ajan alkaen päivämäärästä, jolloin tutkittaville määrättiin tutkimuslääke, siihen päivään saakka, jolloin tutkittavien kasvaimet pahenivat tai tutkittava kuoli. Tätä kutsutaan elinajaksi ilman taudin etenemistä tai etenemättömyysajaksi. Tutkijat vertasivat sitten ryhmän A tutkittavien keskimääräistä etenemättömyysaikaa ryhmän B tutkittavien vastaavaan aikaan.

Keskimääräinen etenemättömyysaika tarkoittaa, että puolella tutkittavista oli pidempi etenemättömyysaika ja puolella oli lyhyempi etenemättömyysaika.

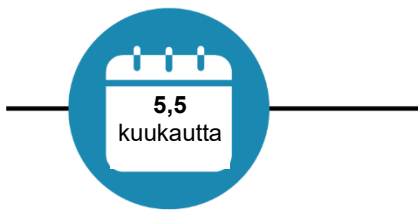
Alla olevassa kaaviossa on esitetty ryhmän A ja B tutkittavien keskimääräinen etenemättömyysaika.

Ryhmän A ja B tutkittavien keskimääräinen etenemättömyysaika tutkimushoidon jälkeen



Ryhmä A

Tutkittavilla, jotka saivat lenvatinibia, ifosfamidia ja etoposidia, keskimääräinen etenemättömyysaika oli **6,5 kuukautta**.



Ryhmä B

Tutkittavilla, jotka saivat vain ifosfamidia ja etoposidia, keskimääräinen etenemättömyysaika oli **5,5 kuukautta**.

Kahden ryhmän tulosten ero oli liian pieni, jotta tutkijat voisivat tietää, toimiko lenvatinibi, ifosfamidi ja etoposidi paremmin kuin ifosfamidi ja etoposidi ilman lenvatinibia sen ajan pidentämisessä, jona tutkittavien osteosarkooma ei pahentunut

Mitä lääketieteellisiä ongelmia tutkittavilla oli?

Kliinisissä tutkimuksissa esiintyviä lääketieteellisiä ongelmia kutsutaan haittatapahtumiksi. Haittatapahtumaa, jonka tutkijalääkärit ajattelivat johtuvan tutkimuslääkkeestä, kutsutaan haittavaikutukseksi. Haittavaikutusta kutsutaan vakavaksi, kun se on hengenvaarallinen tai kuolemaan johtava, aiheuttaa pysyviä ongelmia tai tutkittava joutuu sairaalahoitoon.

Tämä osio on yhteenveto haittavaikutuksista, joita ilmeni tämän tutkimuksen aikana. Tämän yhteenvedon lopussa luetelluilla verkkosivustoilla voi olla enemmän tietoa tässä tutkimuksessa esiintyneistä lääketieteellisistä ongelmista. Tarvitaan paljon tutkimusta, jotta saataisiin selville, aiheuttaako lääke lääketieteellisen ongelman.

Tämän osion tulokset olivat tutkittavilta, jotka saivat vähintään yhden annoksen mitä tahansa tutkimuslääkettä.

Kuinka monella tutkittavalla oli haittavaikutuksia?

Tässä tutkimuksessa 76 tutkittavalla 78:sta (97 %) oli haittavaikutuksia.

Alla olevassa taulukossa esitetään, kuinka monella tutkittavalla oli haittavaikutuksia tässä tutkimuksessa.

Haittavaikutukset tässä tutkimuksessa

	Ryhmän A 39 tutkittavasta	Ryhmän B 39 tutkittavasta
Kuinka monella tutkittavalla oli haittavaikutuksia?	38 (97 %)	38 (97 %)
Kuinka monella tutkittavalla oli vakavia haittavaikutuksia?	23 (59 %)	12 (31 %)
Kuinka monta tutkittavaa lopetti tutkimuslääkkeen (-lääkkeiden) käytön haittavaikutusten vuoksi?	10 (26 %)	3 (8 %)

Mitkä olivat yleisimmät haittavaikutukset?

Yleisimmät haittavaikutukset olivat:

- matala punasolujen määrä
- matala verihiutaleiden määrä (verihiutaleet ovat veren osia, jotka auttavat sitä hyytymään)
- kilpirauhasen vajaatoiminta.

Alla olevassa taulukossa esitetään haittavaikutukset, joita esiintyi vähintään 15 %:lla tutkittavista yhteensä. Muita haittavaikutuksia esiintyi, mutta niitä esiintyi harvemmillä tutkittavilla.

Yleisimmät haittavaikutukset tässä tutkimuksessa

	Ryhmän A 39 tutkittavasta	Ryhmän B 39 tutkittavasta
Matala punasolujen määrä	26 (67 %)	23 (59 %)
Matala verihiutaleiden määrä	20 (51 %)	16 (41 %)
Kilpirauhasen vajaatoiminta	34 (87 %)	0
Huonovointisuus	19 (49 %)	14 (36 %)
Neutrofiilien (valkosolutyypin) määrän väheneminen	14 (36 %)	13 (33 %)
Liiallinen proteiinin määrä virtsassa	20 (51 %)	4 (10 %)
Oksentelu	14 (36 %)	10 (26 %)
Matalat neutrofiilitasot, joihin liittyy kuumetta	14 (36 %)	9 (23 %)
Matalat neutrofiilitasot	9 (23 %)	8 (21 %)
Suun ja huulten turvotus	10 (26 %)	6 (15 %)
Väsymys	7 (18 %)	8 (21 %)
Korkea verenpaine	15 (39 %)	0
Matala valkosolujen määrä	3 (8 %)	12 (31 %)
Kuume	7 (18 %)	5 (13 %)

Mitkä olivat yleisimmät vakavat haittavaikutukset?

Tässä tutkimuksessa 35 tutkittavalla 78:sta (45 %) oli vakavia haittavaikutuksia.

Tässä tutkimuksessa yksi ryhmän A tutkittava kuoli vakavan haittavaikutuksen vuoksi.

Alla olevassa taulukossa esitetään vakavat haittavaikutukset, joita esiintyi vähintään 4 %:lla tutkittavista yhteensä. Muita vakavia haittavaikutuksia esiintyi, mutta niitä esiintyi harvemmillä tutkittavilla.

Yleisimmät vakavat haittavaikutukset tässä tutkimuksessa

	Ryhmän A 39 tutkittavasta	Ryhmän B 39 tutkittavasta
Matalat neutrofiilitasot, joihin liittyy kuumetta	14 (36 %)	7 (18 %)
Keuhkojen kasaan painuminen	5 (13 %)	0
Kuume	4 (10 %)	1 (3 %)
Matala verihiutaleiden määrä	3 (8 %)	0
Ifosfamidin aiheuttama korjautuva aivosairaus	3 (8 %)	0

Miten tämä tutkimus on auttanut tutkittavia ja tutkijoita?

Tässä tutkimuksessa tutkijat oppivat lisää siitä, miten lenvatinibi yhdessä ifosfamidin ja etoposidin kanssa annettuna saattoi auttaa osteosarkoomaa sairastavia ihmisiä.

Tutkijat tarkastelevat monien tutkimusten tuloksia päättääkseen, mitkä hoitovaihtoehdot voivat toimia parhaiten ja ovat hyvin siedettyjä. Tämä yhteenveto näyttää vain tämän yhden tutkimuksen tärkeimmät tulokset. Muut tutkimukset voivat antaa uutta tietoa tai erilaisia tuloksia.

Muita kliinisiä tutkimuksia lenvatinibin käytöstä lapsilla ei ole suunniteltu.

Mistä saan lisätietoa tutkimuksesta?

Lisätietoja tästä tutkimuksesta löytyy alla luetelluilta verkkosivustoilta. Jos tutkimustuloksista on saatavilla täydellinen raportti, se löytyy myös täältä:

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu> – Kun olette verkkosivustolla, napsauttakaa kohtaa **"Home and Search"** ("koti ja hae"), kirjoittakaa hakukenttään **2019-003696-19** ja napsauttakaa kohtaa **"Search"** ("hae").
- <https://www.clinicaltrials.gov> – Kun olette verkkosivustolla, kirjoittakaa hakukenttään **NCT04154189** ja napsauttakaa kohtaa **"Search"** ("hae").

Tutkimuksen koko nimi: Avoin, satunnaistettu vaiheen 2 monikeskustutkimus, jossa verrataan lenvatinibin tehoa ja turvallisuutta yhdessä ifosfamidin ja etoposidin kanssa verrattuna ifosfamidiin ja etoposidiin lapsilla, nuorilla ja nuorilla aikuisilla, joilla on uusiutunut tai vaikeahoitoinen osteosarkooma (OLIE)

Tutkimussuunnitelman numero: E7080-G000-230

Tutkimuksen toimeksiantajan Eisain pääkonttori sijaitsee Tokiossa, Japanissa, ja sen alueelliset pääkonttorit ovat Nutleyssä, New Jerseyssä, Yhdysvalloissa ja Hatfieldissä, Hertfordshiressä, Isossa-Britanniassa. Puhelinnumero yleisiä tietoja varten on 44 845 676 1400 (Iso-Britannia) ja 1 888 274 2378 (Yhdysvallat).

Kiitos

Eisai haluaa kiittää teitä ajastanne ja mielenkiinnostanne osallistua tähän kliiniseen tutkimukseen. Osallistumisenne on antanut arvokkaan panoksen tutkimukseen ja terveydenhuollon parantamiseen.



Eisai Co., Ltd. on maailmanlaajuinen tutkimus- ja kehityspohjainen lääkeyhtiö, jonka pääkonttori on Japanissa. Määrittelemme yrityksemme missioksi "asettaa potilaat ja heidän perheensä etusijalle ja parantaa terveydenhuollon tarjoamia etuja". Kutsumme tätä ihmisläheiseksi terveydenhuoltofilosofiaksemme. Yli 10 000 työntekijää työskentelee maailmanlaajuisessa tutkimus- ja kehitystoimipaikkojen, tuotantolaitosten ja markkinoinnin tytäryhtiöiden verkostossamme, ja pyrimme toteuttamaan ihmisläheistä terveydenhuoltofilosofiaamme tarjoamalla innovatiivisia tuotteita useilla terapeuttisilla alueilla, joilla on merkittäviä täyttymättömiä lääketieteellisiä tarpeita, mukaan lukien onkologia ja neurologia. Lisätietoja on osoitteessa <https://www.eisai.com>.



Certara Synchrogenix on maailmanlaajuinen organisaatio, joka erikoistuu lääketieteellisiin ja sääntelyteksteihin, ja se ei ole mukana osallistujien rekrytoimisessa tai kliinisten tutkimusten toteuttamisessa.

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