



תוצאות המחקר הקליני

Eisai Inc.

יזם המחקר:

E7080, שנקראת גם לנבטיניב (Lenvatinib)

התרופה שנחקרה:

מחקר שמטרתו ללמוד כיצד לנבטיניב פועלת כאשר היא ניתנת לצד איפוספמיד (Ifosfamide) ואטופוסיד (Etoposide) ואת הבטיחות שלהן בקרב משתתפים עם סרטן העצמות

כותרת מחקר קצרה:

תודה!

אתה או ילדך השתתפתם במחקר קליני זה עבור תרופת המחקר E7080, שנקראת גם לנבטיניב, ושניתנת לצד תרופות אחרות ששמותיהן איפוספמיד ואטופוסיד. כל המשתתפים עזרו לחוקרים ללמוד פרטים נוספים לגבי לנבטיניב, שניתנה לצד איפוספמיד ואטופוסיד, וכיצד הן עשויות לעזור לאנשים עם סוג סרטן עצמות שנקרא אוסטאוסרקומה. למשתתפים במחקר זה הייתה אוסטאוסרקומה שלא הגיבה לטיפול הקודם או אשר חזרה מאז הטיפול הקודם.

Eisai, חברת תרופות יפנית והיזם של מחקר זה, מודה לך על עזרתך. Eisai מחויבת לשיפור הבריאות באמצעות המשך המחקר בתחומים בעלי צורך שלא מקבל מענה ושיתוף תוצאות המחקר איתך.

Eisai הכינה סיכום זה בעזרת ארגון כתיבה רפואית ורגולטורית ששמו Certara Synchrogenix.

אם אתה או ילדך השתתפתם במחקר ויש לכם שאלות לגבי התוצאות, אנא שוחחו עם הרופא או הצוות במרכז המחקר שלכם.

מה קרה מאז תחילת המחקר?

המחקר החל במרץ 2020.

המחקר כלל 81 משתתפים מ-44 מרכזי מחקר במדינות הבאות:

פּינלנד	צ'כיה	קנדה	אוסטרליה
איטליה	ישראל	הונג קונג	צרפת
דרום קוריאה	סינגפור	ניו זילנד	הולנד
טאיוואן	שווייץ	שוודיה	ספרד
		ארצות הברית	בריטניה

מתוך 81 המשתתפים, 78 קיבלו את תרופות המחקר פעם אחת לפחות.

יזם המחקר סקר את הנתונים שנאספו עד ליוני 2022 ויצר דוח של התוצאות העיקריות. זהו סיכום של הדוח הזה.

מדוע היה צורך במחקר?

החוקרים חיפשו דרך אחרת לטפל בילדים ובמבוגרים צעירים שסובלים מאוסטאוסרקומה.

הטיפול המקובלים עבור אנשים עם אוסטאוסרקומה כוללים ניתוח, כימותרפיה כגון איפוספמיד ואטופוסיד וטיפולים אחרים שעשויים לעזור בכיווץ הגידולים. אבל ייתכן שטיפולים אלה לא יעזרו לכל האנשים עם אוסטאוסרקומה, במיוחד בשלבים מאוחרים יותר של הסרטן שלהם.

החוקרים סברו שלנבטיניב, אם היא ניתנת לצד איפוספמיד ואטופוסיד, עשויה לעזור למשתתפים עם אוסטאוסרקומה. לנבטיניב פועלת באמצעות התמקדות בחלבונים ספציפיים שמסייעים לתאים סרטניים לשרוד ולצמוח, וחסימה שלהם.

החוקרים במחקר זה רצו לגלות כיצד לנבטיניב, כשהיא ניתנת לצד איפוספמיד ואטופוסיד, פועלת בקרב אנשים עם אוסטאוסרקומה. הם גם רצו לגלות אם המשתתפים חוו בעיות רפואיות כלשהן במהלך המחקר.

השאלות העיקריות שהחוקרים רצו לענות עליהן במחקר זה היו:

- האם משתתפים שקיבלו לנבטיניב בתוספת איפוספמיד ואטופוסיד חיו זמן רב יותר מבלי שהאוסטאוסרקומה שלהם החמירה בהשוואה למשתתפים שקיבלו איפוספמיד ואטופוסיד בלבד?
- אילו תגובות חריגות חוו המשתתפים שקיבלו לנבטיניב, איפוספמיד ואטופוסיד? תגובה חריגה היא בעיה רפואית שעלולה להיגרם מתרופת המחקר.

חשוב לדעת כי מחקר זה תוכנן באופן שיאפשר לקבל תשובות מדויקות לשאלות המפורטות לעיל. היו שאלות אחרות שהחוקרים רצו לענות עליהן כדי ללמוד פרטים נוספים לגבי האופן שבו לנבטיניב, איפוספמיד ואטופוסיד פועלות יחד. אבל אלה לא היו השאלות העיקריות שהמחקר נועד לענות עליהן.

איזה מין מחקר זה היה?

כדי לענות על שאלות עיקריות אלה, החוקרים ביקשו את עזרתם של משתתפים בגילאי שנתיים עד 24 שנים שסבלו מאוסטאוסרקומה שלא הגיבה לטיפול הקודם או שחזרה מאז הטיפול הקודם.

מבין המשתתפים, 57% מהמשתתפים היו גברים ו-43% היו נשים.

המשתתפים במחקר זה חולקו לשתי קבוצות:

- **קבוצה א':** המשתתפים בקבוצה זו קיבלו לנבטיניב בתוספת איפוספמיד ואטופוסיד.
- **קבוצה ב':** המשתתפים בקבוצה זו קיבלו אך ורק איפוספמיד ואטופוסיד. הייתה להם גם אפשרות לקבל לנבטיניב בתוספת איפוספמיד ואטופוסיד למשך 5 מחזורים לכל היותר.

מחקר זה היה "בתווית פתוחה". משמעות הדבר היא שהמשתתפים, רופאי המחקר וצוות המחקר והיזם ידעו אילו תרופות מחקר המשתתפים קיבלו.

תרופות המחקר ניתנו בפרקי זמן חוזרים בני 21 ימים שנקראים מחזורי טיפול.

כמוסות לנבטיניב ניטלו דרך הפה פעם ביום. הוכן תרחיף של לנבטיניב עבור משתתפים שלא היו מסוגלים לבלוע כמוסות. תרחיף הוא נוזל שמכיל חלקיקים מוצקים של תרופת המחקר מעורבבים בתוכו.

הן איפוספמיד והן אטופוסיד ניתנו באמצעות מחט לתוך וריד, מה שנקרא גם עירווי תוך-וריד. הן איפוספמיד והן אטופוסיד ניתנו למשך 3 ימים במחזורי טיפול בני 21 ימים, למשך 5 מחזורים לכל היותר.

כמות הלנבטיניב, האיפוספמיד והאטופוסיד שניתנה נמדדה במיליגרם (מ"ג) ובהתבסס על שטח פני הגוף של המשתתף שנמדד במטרים מרובעים (מ"ר).

האיור להלן מראה כיצד ניתן טיפול במחקר שלך.



מחזור טיפול נמשך **21 ימים**.
המשתתפים המשיכו לקבל את
תרופות המחקר עד שחוו בעיה
רפואית בלתי נסבלת



כמות תרופות המחקר
שהמשתתפים קיבלו התבססה
על **הגובה והמשקל**
האישיים שלהם



78
משתתפים
קיבלו את תרופות המחקר

מה קרה במהלך המחקר?

לפני תחילת המחקר, רופאי המחקר ביצעו בדיקה מלאה כדי לוודא שכל משתתף יכול להצטרף למחקר.

בנוסף, רופאי המחקר או צוות המחקר:

- אישרו כי למשתתפים הייתה אוסטאוסרקומה שלא הגיבה לטיפול קודם או שחזרה מאז טיפול קודם
- לקחו דגימות דם ושתן לצורך אנליזות
- בדקו את בריאות הלב של כל משתתף
- ביצעו סריקות של גופו של כל משתתף כדי להעריך את הגידולים שלו

במהלך תקופת הטיפול, המשתתפים קיבלו את מנת תרופות המחקר שהוקצתה להם במחזורי טיפול בני 21 ימים.

לכל אורך המחקר, רופאי המחקר או צוות המחקר:

- ביצעו סריקות של גופו של כל משתתף בהתאם לצורך, כדי להעריך את הגידולים שלו
- לקחו דגימות דם ושתן לצורך אנליזות
- בדקו אילו תרופות אחרות כל משתתף נטל
- בדקו אילו בעיות רפואיות כל משתתף חווה

לכל משתתף הייתה אפשרות להמשיך לקבל את תרופות המחקר עד אשר:

- הסרטן שלו החמיר
- הוא חווה בעיות רפואיות בלתי נסבלות
- הוא בחר לעזוב את המחקר
- היזם בחר לסיים את המחקר

כ-30 יום לאחר המנה האחרונה שלהם, כל המשתתפים חזרו למרכז המחקר.

המשתתפים:

- מסרו את דגימות הדם והשתן שלהם
- נשאלו אם הם חוו בעיות רפואיות כלשהן ואם הם נוטלים תרופות אחרות
- היו במעקב כדי לבדוק את בריאותם כל 12 שבועות למשך עד שנתיים

האיור להלן מראה כיצד בוצע המחקר.

כיצד בוצע המחקר?

לאחר תקופת הטיפול

כל המשתתפים חזרו למרכז המחקר **30 יום** לאחר קבלת המנה האחרונה של תרופות המחקר שלהם.

רופאי המחקר או צוות המחקר שאלו את המשתתפים אם הם חוו בעיות רפואיות וביצעו מעקב אחר בריאותם כל 12 שבועות למשך עד שנתיים.

במהלך תקופת הטיפול

כל 78 המשתתפים קיבלו מנה שהוקצתה של תרופות המחקר במחזורי טיפול בני **21 יום**.

רופאי המחקר או צוות המחקר:

- המשיכו לבדוק את בריאות המשתתפים
- שאלו אם הם חוו בעיות רפואיות ואילו תרופות המשתתפים נטלו

לפני תחילת המחקר

רופאי המחקר או צוות המחקר:

- בדקו את בריאות המשתתפים כדי לוודא שהם יכולים להצטרף למחקר
- אישרו כי כל המשתתפים סבלו מאוסטאוסרקומה
- נטלו דגימות דם ושתן
- ביצעו סריקות להערכת הגידול שלהם

מה היו תוצאות המחקר?

זהו סיכום של התוצאות העיקריות של מחקר זה עד ליוני 2022. התוצאות שכל אדם קיבל באופן אישי עשויות להיות שונות והן לא מופיעות בסיכום זה. אבל התוצאות של כל אדם הן חלק מסיכום התוצאות. אפשר למצוא רשימה מלאה של השאלות שהחוקרים רצו לקבל עליהן מענה באתרי האינטרנט המפורטים בסוף סיכום זה. אם דוח מלא של תוצאות המחקר זמין, ניתן למצוא גם אותו באתרי אינטרנט אלה.

החוקרים בוחנים את התוצאות של מחקרים רבים כדי להחליט אילו אפשרויות טיפול עשויות לפעול בצורה הטובה ביותר ונסבלות היטב. מחקרים אחרים עשויים לספק מידע חדש או תוצאות שונות. כדאי לשוחח תמיד עם רופא לפני קבלת החלטות לגבי טיפול.

האם משתתפים שקיבלו לנבטיניב בתוספת איפוספמיד ואטופוסיד חיו זמן רב יותר מבלי שהאוסטאוסרקומה שלהם החמירה בהשוואה למשתתפים שקיבלו איפוספמיד ואטופוסיד בלבד?

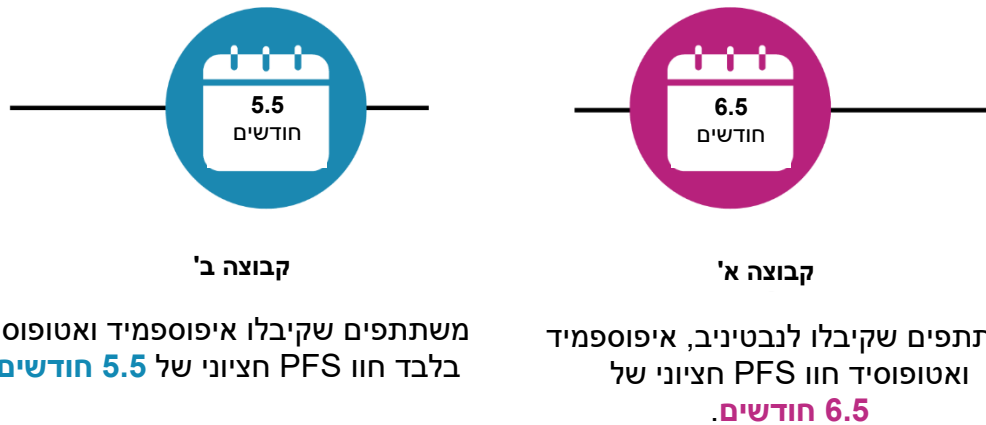
כדי לענות על שאלה זו, החוקרים בחנו את התוצאות של משתתפים שהוקצו לקבלת תרופת המחקר.

החוקרים מנו את הזמן מהתאריך שבו הוקצתה למשתתפים תרופת המחקר עד לתאריך החמרת הגידולים של המשתתפים או מות המשתתף. מצב זה נקרא הישרדות ללא התקדמות המחלה או PFS. לאחר מכן החוקרים השוו את ה-PFS החציוני של המשתתפים בקבוצה א' לזה של המשתתפים בקבוצה ב'.

משמעות ה-PFS החציוני היא שלמחצית מהמשתתפים הייתה הישרדות ללא התקדמות מחלה ארוכה יותר ולמחצית הייתה הישרדות ללא התקדמות מחלה קצרה יותר.

התרשים שלהלן מציג את ה-PFS החציוני של משתתפים בקבוצה א' ובקבוצה ב'.

PFS חציוני ממשתתפים בקבוצה א' ובקבוצה ב' לאחר נטילת טיפול המחקר



ההבדל בתוצאות בין שתי הקבוצות היה קטן מדי מכדי שהחוקרים יוכלו לדעת אם לנבטיניב, איפוספמיד ואטופוסיד פעלו טוב יותר מאשר איפוספמיד ואטופוסיד ללא לנבטיניב כדי לעזור למשתתפים לחוות פרק זמן ממושך יותר ללא החמרת האוסטאוסרקומה

אילו בעיות רפואיות המשתתפים חווה?

בעיות רפואיות שמתרחשות במחקרים קליניים נקראות "אירועים חריגים". אירוע חריג שרופאי המחקר חשבו שנגרם על ידי תרופת המחקר נקרא "תגובה חריגה". תגובה חריגה נקראת "חמורה" כשהיא מסכנת חיים או קטלנית, גורמת לבעיות מתמשכות, או כשהמשתתף צריך להתאשפז בבית חולים.

סעיף זה הוא סיכום של התגובות החריגות שהתרחשו במהלך מחקר זה. אתרי האינטרנט המופיעים בסוף סיכום זה עשויים לכלול מידע נוסף לגבי הבעיות הרפואיות שהתרחשו במחקר זה. יש צורך במחקר רב כדי לדעת אם תרופה מסוימת גורמת לבעיה רפואית כלשהי.

התוצאות בסעיף זה היו ממשתתפים שקיבלו מנה אחת לפחות של תרופת מחקר כלשהי.

כמה משתתפים חוו תגובות חריגות?

במחקר זה, 76 מתוך 78 משתתפים (97%) חוו תגובות חריגות.

הטבלה להלן מראה כמה משתתפים חוו תגובות חריגות במחקר זה.

תגובות חריגות במחקר זה

מתוך 39 משתתפים בקבוצה ב'	מתוך 39 משתתפים בקבוצה א'	
38 (97%)	38 (97%)	כמה משתתפים חוו תגובות חריגות?
12 (31%)	23 (59%)	כמה משתתפים חוו תגובות חריגות חמורות?
3 (8%)	10 (26%)	כמה משתתפים הפסיקו לקבל את תרופות המחקר עקב תגובות חריגות?

מה היו התגובות החריגות הנפוצות ביותר?

התגובות החריגות הנפוצות ביותר היו:

- רמות נמוכות של תאי דם אדומים
- ספירת טסיות נמוכה (טסיות דם הן רכיבים בדם שמסייעים לו להיקרש)
- תת-פעילות של בלוטת התריס

הטבלה להלן מציגה את התגובות החריגות שהתרחשו בקרב 15% או יותר מהמשתתפים באופן כללי. היו גם תגובות חריגות אחרות, אך אלו התרחשו בקרב פחות משתתפים.

התגובות החריגות הנפוצות ביותר במחקר זה

מתוך 39 משתתפים בקבוצה א'	מתוך 39 משתתפים בקבוצה ב'	
26 (67%)	23 (59%)	רמות נמוכות של תאי דם אדומים
20 (51%)	16 (41%)	ספירת טסיות נמוכה
34 (87%)	0	תת-פעילות של בלוטת התריס
19 (49%)	14 (36%)	בחילה
14 (36%)	13 (33%)	ירידה בספירת נוטרופילים (סוג של תאי דם לבנים)
20 (51%)	4 (10%)	עודף חלבון בשתן
14 (36%)	10 (26%)	הקאות
14 (36%)	9 (23%)	רמות נמוכות של נוטרופילים עם חום
9 (23%)	8 (21%)	רמות נמוכות של נוטרופילים
10 (26%)	6 (15%)	נפיחות בפה ובשפתיים
7 (18%)	8 (21%)	תשישות
15 (39%)	0	לחץ דם גבוה
3 (8%)	12 (31%)	ספירה נמוכה של תאי דם לבנים
7 (18%)	5 (13%)	חום

מה היו התגובות החריגות החמורות הנפוצות ביותר?

במחקר זה, 35 מתוך 78 משתתפים (45%) חוו תגובות חריגות חמורות.

במחקר זה, משתתף אחד בקבוצה א' מת עקב תגובה חריגה חמורה.

הטבלה להלן מציגה את התגובות החריגות החמורות שהתרחשו בקרב 4% או יותר מהמשתתפים באופן כללי. היו גם תגובות חריגות חמורות אחרות, אך אלו התרחשו בקרב פחות משתתפים.

התגובות החריגות החמורות הנפוצות ביותר במחקר זה

מתוך 39 משתתפים בקבוצה ב'	מתוך 39 משתתפים בקבוצה א'	
7 (18%)	14 (36%)	רמות נמוכות של נויטרופילים עם חום
0	5 (13%)	תמט ריאה
1 (3%)	4 (10%)	חום
0	3 (8%)	ספירת טסיות נמוכה
0	3 (8%)	מצב מוחי הפיך שנגרם על ידי איפוספמיד

כיצד מחקר זה עזר למשתתפים ולחוקרים?

במחקר זה, החוקרים למדו פרטים נוספים לגבי האופן שבו לנבטיניב, כשהיא ניתנת לצד איפוספמיד ואטופוסיד, עשויה לעזור לאנשים עם אוסטאוסרקומה.

החוקרים בוחנים את התוצאות של מחקרים רבים כדי להחליט אילו אפשרויות טיפול עשויות לפעול בצורה הטובה ביותר ונסבלות היטב. סיכום זה מציג רק את התוצאות העיקריות ממחקר יחיד זה. מחקרים אחרים עשויים לספק מידע חדש או תוצאות שונות.

אין תכנון לערוך מחקרים קליניים נוספים עם לנבטיניב בקרב ילדים.

היכן אוכל לקבל פרטים נוספים לגבי המחקר?

תוכל למצוא מידע נוסף לגבי מחקר זה באתרי האינטרנט המפורטים להלן. אם דוח מלא של תוצאות המחקר זמין, ניתן למצוא גם אותו גם כאן:

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu> – לאחר שתיכנס לאתר, לחץ על "Home and Search" (דף הבית וחיפוש), ולאחר מכן הקלד **2019-003696-19** בתיבת החיפוש ולחץ על "Search" (חיפוש).
- <https://www.clinicaltrials.gov> – לאחר שתיכנס לאתר, הקלד **NCT04154189** בתיבת החיפוש ולחץ על "Search" (חיפוש).

כותרת המחקר המלאה: מחקר שלב 2 רב-מרכזי, בתווית פתוחה, בהקצאה אקראית להשוואת היעילות והבטיחות של לנבטיניב בשילוב עם איפוספמיד ואטופוסיד לעומת איפוספמיד ואטופוסיד בילדים, מתבגרים ומבוגרים צעירים עם אוסטאוסרקומה נשנית או עמידה (OLIE)

מספר פרוטוקול: E7080-G000-230

ל-Eisai, היזם של מחקר זה, יש משרדים ראשיים בטוקיו, יפן ומשרדים ראשיים אזוריים בנאטלי, ניו ג'רזי, ארה"ב ובהאטפילד, הרטפורדשייר, בריטניה. מספר הטלפון למידע כללי הוא 44-845-676-1400 (בריטניה) ו-1-888-274-2378 (ארה"ב).

תודה

חברת Eisai מבקשת להודות לך על זמנך ועל התעניינותך בהשתתפות במחקר קליני זה. השתתפותך תרמה תרומה רבת ערך למחקר ולשיפור בטיפול הרפואי.



Eisai Co., Ltd. היא חברת תרופות גלובלית שמתמקדת במחקר ופיתוח ובסיסה ביפן. אנו מגדירים את משימת החברה שלנו כ"הצבת המטופלים ובני משפחותיהם בראש סדר העדיפויות והרחבת היתרונות ששירותי הבריאות מספקים", מה שאנחנו מכנים פילוסופיית שירותי הבריאות האנושיים (hhc) שלנו. עם למעלה מ-10,000 עובדים ברחבי הרשת הגלובלית שלנו שכוללת את מתקני המו"פ, אתרי הייצור וחברות הבת לשיווק, אנו שואפים לממש את פילוסופיית ה-hhc שלנו באמצעות אספקת מוצרים חדשניים בתחומים טיפוליים מרובים שיש בהם צרכים רפואיים גבוהים שלא זוכים למענה, כולל אונקולוגיה ונוירולוגיה. למידע נוסף, בקר באתר <https://www.eisai.com>.



Certara Synchrogenix היא ארגון עולמי לכתיבה רפואית ורגולטורית והוא אינו מעורב בגיוס משתתפים או בביצוע מחקרים קליניים.

Certara Synchrogenix Headquarters 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540, ארה"ב

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