

Risultati dello studio clinico



Sponsor della ricerca:

Eisai Inc.

Farmaco studiato:

E7080, anche detto lenvatinib

Titolo breve dello studio:

Studio per acquisire informazioni su come funziona lenvatinib quando viene somministrato insieme a ifosfamide ed etoposide e il loro livello di sicurezza in partecipanti con tumore osseo

Grazie!

Lei o Suo/a figlio/a ha partecipato a questo studio clinico per il farmaco dello studio E7080, anche detto lenvatinib, somministrato insieme ad altri farmaci, chiamati ifosfamide ed etoposide. Tutti/e i/le partecipanti hanno aiutato i ricercatori ad ottenere ulteriori informazioni su lenvatinib, somministrato insieme a ifosfamide ed etoposide, e su come possono aiutare le persone affette da un tipo di tumore osseo detto osteosarcoma. I/le partecipanti a questo studio presentavano un osteosarcoma che non aveva risposto a o era ricomparso dopo un precedente trattamento.

Eisai, azienda farmaceutica giapponese e sponsor di questo studio, La ringrazia per il Suo aiuto. Eisai si impegna a migliorare la salute attraverso la ricerca continua in aree che presentano esigenze insoddisfatte e a condividere i risultati dello studio con Lei.

Eisai ha preparato questo riepilogo con un'organizzazione di scrittura medica e normativa chiamata Certara Synchrogenix.

Se Lei o Suo/a figlio/a ha partecipato allo studio e ha domande sui risultati, ne parli con il medico o il personale presso il centro dello studio.

Che cosa è accaduto da quando è iniziato lo studio?

Lo studio è iniziato a marzo del 2020.

Allo studio hanno preso parte 81 partecipanti in 44 centri dello studio nei seguenti Paesi:

Australia	Canada	Repubblica Ceca	Finlandia
Francia	Hong Kong	Israele	Italia
Paesi Bassi	Nuova Zelanda	Singapore	Corea del Sud
Spagna	Svezia	Svizzera	Taiwan
Regno Unito	USA		

Dei/Delle 81 partecipanti, 78 hanno ricevuto i farmaci dello studio almeno una volta.

Lo sponsor dello studio ha esaminato i dati raccolti fino a giugno 2022 e ha redatto una relazione dei risultati primari. Questo è un riepilogo di quella relazione.

Perché è stata necessaria la ricerca?

I ricercatori stavano esplorando un modo diverso per trattare i bambini e i giovani adulti affetti da osteosarcoma.

I trattamenti standard per i soggetti con osteosarcoma includono intervento chirurgico, chemioterapia come ifosfamide ed etoposide e altri trattamenti che possono contribuire a ridurre i tumori. Tuttavia, questi trattamenti potrebbero non essere utili a tutte le persone con osteosarcoma, in particolare negli stadi più avanzati del tumore.

I ricercatori ritenevano che lenvatinib, se somministrato insieme a ifosfamide ed etoposide, potesse aiutare i/le partecipanti con osteosarcoma. Lenvatinib agisce prendendo di mira e bloccando specifiche proteine che aiutano le cellule tumorali a sopravvivere e crescere.

I ricercatori di questo studio intendevano scoprire come funziona lenvatinib, somministrato insieme a ifosfamide ed etoposide, nelle persone con osteosarcoma. Volevano anche verificare l'insorgenza di possibili problemi medici nei/nelle partecipanti durante lo studio.

I principali quesiti a cui i ricercatori volevano rispondere con questo studio erano:

- I/le partecipanti che hanno ricevuto lenvatinib più ifosfamide ed etoposide hanno vissuto più a lungo senza che il loro osteosarcoma peggiorasse rispetto a quelli/e che hanno ricevuto solo ifosfamide ed etoposide?

Quali reazioni avverse hanno manifestato i/le partecipanti ai/alle quali sono stati somministrati lenvatinib, ifosfamide, ed etoposide? Una reazione avversa è un problema medico che può essere provocato dal farmaco dello studio.

È importante sapere che lo studio è stato progettato per ottenere risposte accurate alle domande sopra citate. Vi erano altre domande a cui i ricercatori desideravano trovare risposta per capire meglio il modo in cui lenvatinib, ifosfamide, ed etoposide funzionano insieme. Tuttavia, non si trattava delle domande principali alle quali lo studio doveva rispondere.

Di che tipo di studio si trattava?

Per rispondere a queste domande principali, i ricercatori hanno chiesto l'aiuto di partecipanti di età compresa tra 2 e 24 anni, con osteosarcoma che non aveva risposto a o era ricomparso dopo un precedente trattamento..

Di questi/e partecipanti, il 57% era di sesso maschile e il 43% di sesso femminile.

I/Le partecipanti a questo studio sono stati/e suddivisi/e in 2 gruppi:

- **Gruppo A:** i/le partecipanti di questo gruppo hanno ricevuto lenvatinib più ifosfamide ed etoposide.
- **Gruppo B:** i/le partecipanti di questo gruppo hanno ricevuto solo ifosfamide ed etoposide. Hanno anche avuto la possibilità di ricevere lenvatinib più ifosfamide ed etoposide per un massimo di 5 cicli.

Si è trattato di uno studio “in aperto”. Questo significa che i/le partecipanti, i medici e il personale dello studio nonché lo sponsor sapevano quali farmaci dello studio i/le partecipanti stavano ricevendo.

I farmaci dello studio sono stati somministrati in periodi di tempo di 21 giorni, ripetuti, chiamati cicli di trattamento.

Le capsule di lenvatinib sono state assunte per bocca una volta al giorno. È stata preparata una sospensione di lenvatinib per i/le partecipanti che non erano in grado di deglutire le capsule. Una sospensione è un liquido con particelle solide del farmaco dello studio miscelate al suo interno.

Sia ifosfamide sia etoposide sono stati somministrati mediante un ago in una vena, procedura detta anche infusione endovenosa o EV. Sia ifosfamide sia etoposide sono stati somministrati per 3 giorni, in cicli di trattamento di 21 giorni, per un massimo di 5 cicli.

La quantità di lenvatinib, ifosfamide ed etoposide somministrata è stata misurata in milligrammi (mg) e basata sull'area della superficie corporea dei/delle partecipanti, misurata in metri quadrati (m²).

La figura seguente mostra come è stato somministrato il trattamento nell'ambito dello studio.



78
partecipanti
hanno ricevuto i farmaci
dello studio



La quantità di farmaci dello studio che i/le partecipanti hanno ricevuto era basata su **altezza** e **peso** individuali



Un ciclo di trattamento aveva una durata di **21 giorni**. I/le partecipanti hanno continuato a ricevere i farmaci dello studio fino alla comparsa di un problema medico intollerabile

Cosa è successo durante lo studio?

Prima dell'inizio dello studio, i medici hanno eseguito un controllo completo per assicurarsi che ciascun/a partecipante potesse prendervi parte.

I medici o il personale dello studio hanno inoltre:

- confermato che i/le partecipanti avevano un osteosarcoma che non aveva risposto al trattamento o era ricomparso dopo un precedente trattamento
- prelevato campioni di sangue e urine per le analisi
- controllato la salute cardiaca di ciascun/a partecipante
- effettuato scansioni del corpo di ciascun/a partecipante per valutare i suoi tumori

Durante il periodo di trattamento, i/le partecipanti hanno ricevuto la dose loro assegnata dei farmaci dello studio in cicli di trattamento di 21 giorni.

Per tutta la durata dello studio i medici o il personale dello studio hanno:

- effettuato scansioni del corpo di ciascun/a partecipante per valutare i suoi tumori
- prelevato campioni di sangue e urine per le analisi
- verificato quali altri farmaci stesse assumendo ciascun/a partecipante
- verificato quali problemi medici manifestasse ciascun/a partecipante

Ogni partecipante ha potuto continuare a ricevere i farmaci dello studio fino a quando:

- il suo tumore è peggiorato
- ha avuto problemi medici intollerabili
- ha scelto di abbandonare lo studio
- lo sponsor ha scelto di terminare lo studio

Circa 30 giorni dopo l'assunzione dell'ultima dose, tutti/e i/le partecipanti sono tornati/e al centro dello studio.

I/Le partecipanti:

- si sono sottoposti/e al prelievo di campioni di sangue e urine
- sono stati/e invitati/e a comunicare se avessero dei problemi medici e se stessero assumendo altri farmaci
- sono stati/e seguiti/e per controllare il loro stato di salute ogni 12 settimane per un massimo di 2 anni

La figura seguente mostra come è stato condotto lo studio.

Come è stato realizzato questo studio?

Prima dell'inizio dello studio

I medici o il personale dello studio:

- hanno verificato lo stato di salute dei/delle partecipanti per assicurarsi che potessero partecipare allo studio
- hanno confermato che tutti/e i/le partecipanti presentavano osteosarcoma
- hanno prelevato campioni di sangue e urine
- hanno eseguito scansioni per valutare il tumore

Durante il periodo di trattamento

Tutti/e i/le 78 partecipanti hanno ricevuto una dose assegnata dei farmaci dello studio in cicli di trattamento di **21 giorni**.

I medici o il personale dello studio:

- hanno continuato a controllare lo stato di salute dei/delle partecipanti
- hanno chiesto ai/alle partecipanti se avessero problemi medici e quali farmaci stessero assumendo

Dopo il periodo di trattamento

Tutti/e i/le partecipanti sono tornati/e ai centri dello studio **30 giorni** dopo l'assunzione dell'ultima dose di farmaci dello studio.

I medici o il personale dello studio hanno chiesto ai/alle partecipanti se avessero problemi medici e hanno seguito il loro stato di salute ogni 12 settimane per un massimo di 2 anni.

Quali sono stati i risultati dello studio?

Il presente documento è un riepilogo dei risultati principali di questo studio fino a giugno 2022. I risultati ottenuti singolarmente da ciascun/a partecipante potrebbero essere diversi e non sono riportati nel presente riepilogo. Tuttavia, i risultati di ciascun/a partecipante sono contenuti nel riepilogo dei risultati. Un elenco completo delle domande a cui i ricercatori desideravano rispondere è disponibile sui siti Web elencati alla fine di questo riepilogo. Se fosse disponibile una relazione completa dei risultati dello studio, potrebbe trovare anche questa su tali siti web.

I ricercatori esaminano i risultati di molti studi per decidere quali opzioni di trattamento possono funzionare meglio e sono ben tollerate. Altri studi possono fornire nuove informazioni o risultati diversi. Parli sempre con un medico prima di prendere qualsiasi decisione sul trattamento.

I/le partecipanti che hanno ricevuto lenvatinib più ifosfamide ed etoposide hanno vissuto più a lungo senza che il loro osteosarcoma peggiorasse rispetto a quelli/e che hanno ricevuto solo ifosfamide ed etoposide?

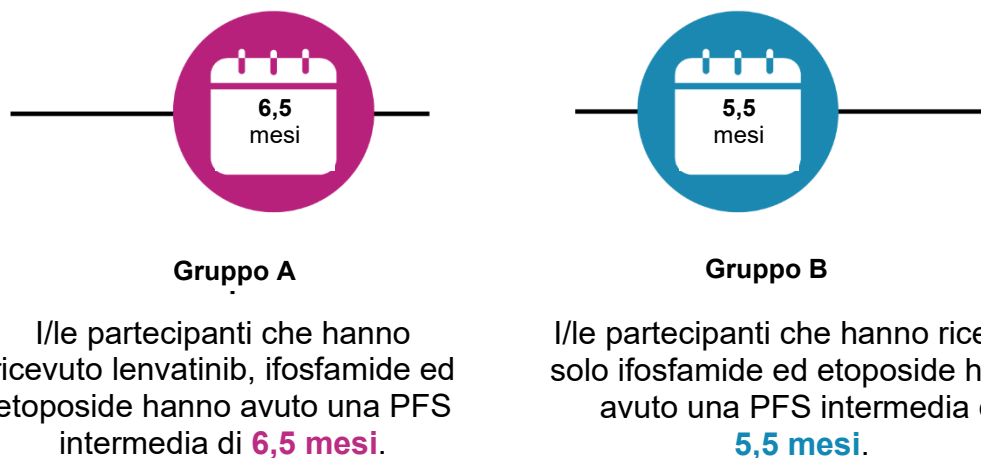
Per rispondere a questa domanda, i ricercatori hanno esaminato i risultati dei/delle partecipanti che sono stati/e assegnati/e a ricevere il farmaco dello studio.

I ricercatori hanno calcolato il tempo dalla data in cui i/le partecipanti sono stati/e assegnati/e al farmaco dello studio fino alla data in cui i tumori dei/delle partecipanti sono peggiorati o il/la partecipante è deceduto/a. Si tratta della sopravvivenza libera da progressione o PFS (Progression-Free Survival). I ricercatori hanno quindi confrontato la PFS intermedia dei/delle partecipanti nel Gruppo A con quella dei/delle partecipanti nel Gruppo B.

PFS intermedia significa che metà dei/delle partecipanti aveva una PFS più lunga e metà una PFS più breve.

La tabella seguente mostra la PFS intermedia dei/delle partecipanti nel Gruppo A e nel Gruppo B.

PFS intermedia dei/delle partecipanti nel Gruppo A e nel Gruppo B dopo aver assunto il trattamento dello studio



La differenza nei risultati tra i 2 gruppi è stata troppo esigua per consentire ai ricercatori di stabilire se lenvatinib, ifosfamide ed etoposide avessero funzionato meglio di ifosfamide ed etoposide senza lenvatinib nell'aiutare i/le partecipanti a sopravvivere più a lungo senza che il loro osteosarcoma peggiorasse

Quali problemi medici hanno avuto i/le partecipanti?

I problemi medici che si verificano durante gli studi clinici sono detti “eventi avversi”. Un evento avverso che i medici dello studio ritengono essere causato dal farmaco dello studio è detto “reazione avversa”. Una reazione avversa è detta “seria” quando è pericolosa per la vita o fatale, causa problemi duraturi o il/la partecipante deve essere ricoverato/a in ospedale.

Questa sezione riporta un riepilogo delle reazioni avverse che si sono verificate durante lo studio. I siti web elencati alla fine del presente riepilogo potrebbero precisare maggiori informazioni sui problemi medici che si sono verificati durante lo studio. Sono necessarie molte ricerche per sapere se un farmaco causa un problema medico.

I risultati di questa sezione sono stati ottenuti da partecipanti che hanno ricevuto almeno 1 dose di qualsiasi farmaco dello studio.

Quanti/e partecipanti hanno manifestato reazioni avverse?

In questo studio, 76 partecipanti su 78 (il 97%) hanno manifestato reazioni avverse.

La tabella seguente mostra quanti/e partecipanti hanno manifestato reazioni avverse in questo studio.

Reazioni avverse in questo studio

	Su 39 partecipanti nel Gruppo A	Su 39 partecipanti nel Gruppo B
Quanti/e partecipanti hanno manifestato reazioni avverse?	38 (97%)	38 (97%)
Quanti/e partecipanti hanno manifestato reazioni avverse serie?	23 (59%)	12 (31%)
Quanti/e partecipanti/e hanno smesso di assumere il farmaco (o i farmaci) dello studio a causa di reazioni avverse?	10 (26%)	3 (8%)

Quali sono state le reazioni avverse più comuni?

Le reazioni avverse più comuni sono state:

- Bassi livelli di globuli rossi
- Bassa conta piastrinica (le piastrine sono componenti del sangue che ne favoriscono la coagulazione)
- Tiroide ipoattiva

La tabella seguente mostra le reazioni avverse che si sono verificate nel 15% o più dei/delle partecipanti totali. Vi sono state altre reazioni avverse, ma queste si sono verificate in un numero inferiore di partecipanti.

Reazioni avverse più comuni in questo studio

	Su 39 partecipanti nel Gruppo A	Su 39 partecipanti nel Gruppo B
Bassi livelli di globuli rossi	26 (67%)	23 (59%)
Bassa conta piastrinica	20 (51%)	16 (41%)
Tiroide ipoattiva	34 (87%)	0
Sensazione di malessere	19 (49%)	14 (36%)
Diminuzione della conta dei neutrofili (tipo di globuli bianchi)	14 (36%)	13 (33%)
Eccesso di proteine nelle urine	20 (51%)	4 (10%)
Vomito	14 (36%)	10 (26%)
Bassi livelli di neutrofili con febbre	14 (36%)	9 (23%)
Bassi livelli di neutrofili	9 (23%)	8 (21%)
Gonfiore di bocca e labbra	10 (26%)	6 (15%)
Stanchezza	7 (18%)	8 (21%)
Pressione sanguigna elevata	15 (39%)	0
Bassa conta dei globuli bianchi	3 (8%)	12 (31%)
Febbre	7 (18%)	5 (13%)

Quali sono state le reazioni avverse serie più comuni?

In questo studio, 35 partecipanti su 78 (il 45%) hanno manifestato reazioni avverse serie.

In questo studio, 1 partecipante nel Gruppo A è deceduto/a a causa di una reazione avversa seria.

La tabella seguente mostra le reazioni avverse serie che si sono verificate nel 4% o più dei/delle partecipanti totali. Vi sono state altre reazioni avverse serie, ma queste si sono verificate in un numero inferiore di partecipanti.

Reazioni avverse serie più comuni in questo studio

	Su 39 partecipanti nel Gruppo A	Su 39 partecipanti nel Gruppo B
Bassi livelli di neutrofili con febbre	14 (36%)	7 (18%)
Polmoni collassati	5 (13%)	0
Febbre	4 (10%)	1 (3%)
Bassa conta piastrinica	3 (8%)	0
Condizione cerebrale reversibile causata da ifosfamide	3 (8%)	0

In che modo questo studio ha aiutato partecipanti e ricercatori?

In questo studio, i ricercatori hanno acquisito maggiori informazioni su come lenvatinib, somministrato con ifosfamide ed etoposide, potrebbe aver aiutato le persone con osteosarcoma.

I ricercatori esaminano i risultati di molti studi per decidere quali opzioni di trattamento possono funzionare meglio e sono ben tollerate. Il presente riepilogo mostra solo i risultati principali di questo studio. Altri studi possono fornire nuove informazioni o risultati diversi.

Non sono previsti ulteriori studi clinici pediatrici con lenvatinib.

Dove posso ottenere maggiori informazioni sullo studio?

Può trovare maggiori informazioni su questo studio sui siti web elencati di seguito. Potrebbe trovare anche una relazione completa dei risultati dello studio, se fosse disponibile, qui:

- <http://www.clinicaltrialsregister.eu> - Una volta sul sito Web, faccia clic su “**Home and Search**”, quindi digiti **2019-003696-19** nella casella di ricerca e faccia clic su “**Search**”.
- <http://www.clinicaltrials.gov> - Una volta sul sito web, digiti **NCT04154189** nella casella di ricerca e faccia clic su “**Search**”.

Titolo completo dello studio: Studio multicentrico, in aperto, randomizzato, di fase 2 per confrontare l'efficacia e la sicurezza di lenvatinib in combinazione con ifosfamide ed etoposide rispetto a ifosfamide ed etoposide in bambini, adolescenti e giovani adulti con osteosarcoma recidivante o refrattario (OLIE)

Numero di protocollo: E7080-G000-230

Eisai, lo sponsor di questo studio, ha sede a Tokyo, Giappone, e sedi regionali a Nutley, New Jersey, Stati Uniti, e a Hatfield, Hertfordshire, Regno Unito. Il recapito telefonico per informazioni generali è 44-845-676-1400 (Regno Unito) e 1-888-274-2378 (Stati Uniti).

Grazie

Eisai desidera ringraziarLa per il tempo che ci ha dedicato e per il Suo interesse a partecipare a questo studio clinico. La sua partecipazione ha fornito un prezioso contributo alla ricerca e al miglioramento dell'assistenza sanitaria.



Eisai Co., Ltd. è un'azienda farmaceutica globale basata su ricerca e sviluppo con sede centrale in Giappone. Definiamo la nostra missione aziendale come “pensare prima ai/alle pazienti e alle loro famiglie e all'accrescimento dei benefici offerti dall'assistenza sanitaria”, che chiamiamo la nostra filosofia di assistenza sanitaria umana (human health care, hhc). Con oltre 10.000 dipendenti che lavorano nella nostra rete globale di strutture di Ricerca e Sviluppo, siti di produzione e filiali di marketing, ci impegniamo a realizzare la nostra filosofia hhc fornendo prodotti innovativi in diverse aree terapeutiche con elevate esigenze mediche insoddisfatte, tra cui oncologia e neurologia. Per ulteriori informazioni, visitare il sito <https://www.eisai.com>.



Certara Synchrogenix è un'organizzazione di scrittura medica e normativa a livello mondiale e non è coinvolta nel reclutamento di partecipanti o nella conduzione di studi clinici.

Sede centrale di Certara Synchrogenix 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540

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