

임상시험 결과



연구 의뢰자:

Eisai Inc.

연구 대상 약물:

E7080(렌바티닙이라고도 함)

약칭 임상시험 제목:

골암 시험대상자를 대상으로 렌바티닙을 이포스파마이드 및 에토포시드와 병용 투여했을 때의 작용 방식과 그 안전성을 알아보기 위한 임상시험

감사합니다!

귀하 또는 귀 자녀는 렌바티닙이라고도 하는 시험약 **E7080**을 이포스파마이드 및 에토포시드라는 다른 약물과 함께 투여하는 본 임상시험에 참여했습니다. 모든 시험대상자는 연구자들이 이포스파마이드 및 에토포시드와 함께 투여하는 렌바티닙에 대해 더 많은 것을 알아내고 골육종이라는 유형의 골암 환자에게 어떻게 도움이 될 수 있는지 알아보는 데 도움이 되었습니다. 본 임상시험의 시험대상자는 이전 치료에 반응하지 않았거나 이전 치료 이후 재발한 골육종을 가지고 있었습니다.

본 임상시험의 의뢰자인 일본 제약회사 **Eisai**는 귀하의 도움에 감사의 말씀을 드립니다. **Eisai**는 충족되지 않은 요구가 있는 분야의 연구를 지속하고 임상시험의 결과를 귀하에게 공유함으로써 건강 증진을 위해 최선의 노력을 다하고 있습니다.

본 요약은 **Eisai**와 의학 및 규제 문서 전문 기관인 **Certara Synchrogenix**가 함께 작성했습니다.

귀하 또는 귀 자녀가 본 임상시험에 참여했고 결과에 대해 질문이 있는 경우, 시험기관의 의사 또는 연구진에게 문의하시기 바랍니다.

임상시험이 시작된 후 어떤 일이 있었습니까?

본 임상시험은 2020년 3월에 시작되었습니다.

다음 국가의 44개 시험기관에서 81명의 시험대상자가 본 임상시험에 참여했습니다.

호주	캐나다	체코 공화국	핀란드
프랑스	홍콩	이스라엘	이탈리아
네덜란드	뉴질랜드	싱가포르	대한민국
스페인	스웨덴	스위스	대만
영국	미국		

81명의 시험대상자 중, 78명이 시험약을 최소 1회 투여받았습니다.

본 임상시험의 의뢰자는 2022년 6월까지 수집된 자료를 검토하고 일차 결과 보고서를 생성했습니다. 이 문서는 해당 보고서를 요약한 것입니다.

본 연구가 왜 필요했습니까?

연구자들은 골육종이 있는 소아 및 젊은 성인을 치료하기 위한 다양한 방법을 찾고 있었습니다.

골육종 환자의 표준 치료에는 수술, 이포스파마이드 및 에토포시드와 같은 항암화학요법, 중앙 축소에 도움이 될 수 있는 기타 치료가 포함됩니다. 그러나 이러한 치료가 모든 골육종 환자, 특히 암 말기 환자에게 도움이 되지 않을 수 있습니다.

연구자들은 렌바티닙을 이포스파마이드 및 에토포시드와 함께 투여할 경우 골육종 시험대상자에게 도움이 될 수 있다고 생각했습니다. 렌바티닙은 암세포의 생존 및 증식을 돕는 특정 단백질을 표적으로 하여 차단함으로써 작용합니다.

본 임상시험의 연구자들은 이포스파마이드 및 에토포시드와 함께 투여하는 렌바티닙이 골육종 환자에서 어떻게 작용하는지 알아보고자 했습니다. 또한 임상시험 기간 동안 시험대상자에게 의학적 문제가 발생하는지 확인하고자 했습니다.

연구자들이 본 임상시험을 통해 답을 얻고 싶어했던 주된 질문은 다음과 같습니다.

- 렌바티닙 + 이포스파마이드와 에토포시드를 투여받은 시험대상자가 이포스파마이드와 에토포시드만을 투여받은 시험대상자와 비교해 골육종의 악화 없이 더 오래 생존했습니까?
- 렌바티닙, 이포스파마이드, 에토포시드를 투여받은 시험대상자는 어떠한

이상반응을 경험했습니까? 이상반응이란 시험약에 의해 야기될 수 있는 의학적 문제입니다.

본 임상시험이 위에 나열된 질문에 대한 정확한 답을 얻도록 설계되었다는 사실을 아는 것이 중요합니다. 연구자들이 렌바티닙, 이포스파마이드, 에토포시드가 함께 작용하는 방식에 대해 더 자세히 알아보기 위해 답을 얻고자 하는 다른 질문들이 있었습니다. 그러나 이는 본 임상시험을 통해 답을 얻고자 했던 주된 질문은 아니었습니다.

어떤 유형의 임상시험이었습니까?

이러한 주요 질문에 답을 얻기 위해, 연구자들은 **2~24세**이고 이전 치료에 반응하지 않았거나 이전 치료 이후 재발한 골육종 시험대상자의 도움을 요청했습니다.

이러한 시험대상자 중 **57%**가 남성, **43%**가 여성이었습니다.

이 임상시험의 시험대상자는 **2개군**으로 나뉘었습니다.

- **A군:** 이 군의 시험대상자는 렌바티닙 + 이포스파마이드 및 에토포시드를 투여받았습니다.
- **B군:** 이 군의 시험대상자는 이포스파마이드 및 에토포시드만 투여받았습니다. 이들은 또한 최대 **5주기** 동안 렌바티닙 + 이포스파마이드 및 에토포시드를 투여받을 선택권이 있었습니다.

본 임상시험은 “공개” 임상시험이었습니다. 이는 시험대상자, 임상시험 의사 및 연구진, 그리고 의뢰자가 시험대상자가 어떤 시험약을 투여받는지 알고 있었음을 의미합니다.

시험약은 투여 주기라고 하는 **21일**의 기간을 반복하여 투여되었습니다.

렌바티닙 캡슐은 **1일 1회** 경구로 복용했습니다. 캡슐을 삼킬 수 없는 시험대상자를 위해 렌바티닙 현탁액을 조제했습니다. 현탁액은 시험약의 고체 입자가 섞인 액체입니다.

이포스파마이드와 에토포시드는 정맥 내 또는 **IV** 주입이라고도 하는 정맥 내 바늘을 통해 투여되었습니다. 이포스파마이드와 에토포시드 모두 최대 **5주기** 동안 **21일** 투여 주기의 **3일** 동안 투여되었습니다.

투여된 렌바티닙, 이포스파마이드, 에토포시드의 양은 제곱미터(**m²**) 단위의 시험대상자 체표면적에 기반하여 밀리그램(**mg**) 단위로 측정했습니다.

아래 그림은 임상시험에서 약물이 어떻게 투여되었는지 보여줍니다.



78

명의 시험대상자가
시험약을 투여받음



시험대상자가 투여받은
시험약의 양은 개별 **키** 및
체중에 기반했음.



투여 주기가 **21일**간 지속됨.
시험대상자는 견딜 수 없는
의학적 문제가 발생할 때까지
시험약을 계속 투여받았음

임상시험 기간 동안 어떠한 일이 있었습니까?

임상시험이 시작되기 전에, 임상시험 의사는 각 시험대상자가 임상시험에 참여할 수 있음을 확실히 하기 위해 전체적인 검진을 실시했습니다.

임상시험 의사 또는 연구진은 또한 다음을 실시했습니다.

- 시험대상자가 치료에 반응하지 않았거나 이전 치료 이후 재발한 골육종이 있음을 확인함
- 분석용 혈액 및 소변 검체를 채취함
- 각 시험대상자의 심장 건강 상태를 확인함
- 종양을 평가하기 위해 각 시험대상자의 신체에 대한 스캔을 실시함

투여 기간 동안, 시험대상자는 21일 투여 주기에서 배정된 시험약 용량을 투여받았습니다.

전체 임상시험 기간 동안, 임상시험 의사 또는 연구진은 다음을 실시했습니다.

- 종양을 평가하기 위해 필요한 경우 각 시험대상자의 신체에 대한 스캔을 실시함
- 분석용 혈액 및 소변 검체를 채취함
- 각 시험대상자가 복용 중인 다른 약물이 무엇인지 확인함
- 각 시험대상자가 어떤 의학적 문제를 경험하고 있는지 확인함

각 시험대상자는 다음 시점까지 시험약을 계속 투여받을 수 있었습니다.

- 암이 악화됨
- 견딜 수 없는 의학적 문제가 발생함
- 임상시험을 중단하기로 선택함

- 의뢰자가 임상시험을 종료하기로 선택함

마지막 투여 후 약 30일 시점에, 모든 시험대상자는 시험기관을 내원했습니다.

시험대상자는 다음을 실시했습니다.

- 혈액 및 소변 검체가 채취됨
- 의학적 문제가 있는지 여부 및 복용 중이었던 다른 약물이 있는지 여부를 확인받음
- 최대 2년 동안 12주마다 건강을 확인하기 위해 추적관찰을 받음

아래 그림은 임상시험이 어떻게 진행되었는지 보여줍니다.

본 임상시험은 어떻게 진행되었습니까?

임상시험 시작 전

임상시험 의사 또는 연구진은 다음을 실시했습니다.

- 각 시험대상자가 임상시험에 참여할 수 있음을 확실히 하기 위해 건강상태를 확인함
- 모든 시험대상자가 골육종이 있음을 확인함
- 혈액 및 소변 검체를 채취함
- 종양을 평가하기 위해 스캔을 실시함

투여 기간 동안

78명의 모든 시험대상자가 21일 투여 주기로 배정된 용량의 시험약을 투여받았습니다.

임상시험 의사 또는 연구진은 다음을 실시했습니다.

- 시험대상자의 건강을 계속 확인함
- 시험대상자에게 의학적 문제가 있는지 여부 및 복용 중이었던 약물이 있는지 확인함

투여 기간 후

모든 시험대상자가 시험약 마지막 투여 후 30일 시점에 시험기관을 내원했습니다.

임상시험 의사 또는 연구진은 시험대상자에게 의학적 문제가 있는지 질문하고 최대 2년 동안 12주마다 건강을 추적관찰했습니다.

임상시험 결과는 무엇이었습니까?

본 문서는 2022년 6월까지 본 임상시험의 주요 결과에 대한 요약입니다. 각 시험대상자의 결과는 개별적으로 다를 수 있으며 본 요약에 제시되지 않습니다. 그러나 각 시험대상자의 결과는 본 결과 요약의 일부입니다. 연구자들이 답을 얻고자 했던 질문의 전체 목록은 본 요약의 마지막 부분에 나와 있는 웹사이트에서 확인할 수 있습니다. 임상시험 결과에 대한 전체 보고서가 이용 가능한 경우, 그 또한 해당 웹사이트에서 확인할 수 있습니다.

연구자들은 여러 임상시험의 결과를 살펴보고 어떤 치료법이 가장 효과적일 수 있으며 내약성이 양호한지 결정합니다. 다른 임상시험에서 새로운 정보나 다른 결과가 도출될 수도 있습니다. 치료법을 결정하기 전에 항상 의사와 상의하십시오.

렌바티닙 + 이포스파마이드와 에토포시드를 투여받은 시험대상자가
이포스파마이드와 에토포시드만을 투여받은 시험대상자와 비교해 골육종의 악화 없이
더 오래 생존했습니까?

이 질문에 답을 얻기 위해, 연구자들은 시험약 투여에 배정된 시험대상자의 결과를
검토했습니다.

연구자들은 시험대상자가 시험약에 배정된 날로부터 시험대상자의 종양이 악화되거나
시험대상자가 사망한 날까지의 시간을 계수했습니다. 이를 무진행 생존(**progression-
free survival, PFS**)이라고 합니다. 그런 다음 연구자들은 **A군** 시험대상자의 **PFS**
중간점을 **B군** 시험대상자의 **PFS** 중간점과 비교했습니다.

PFS 중간점은 시험대상자의 절반은 **PFS**가 더 길었고 절반은 **PFS**가 더 짧았음을
의미합니다.

아래 차트는 **A군** 및 **B군** 시험대상자의 **PFS** 중간점을 보여줍니다.

시험약 복용 후 **A군** 및 **B군** 시험대상자의 **PFS** 중간점



A군

렌바티닙, 이포스파마이드,
에토포시드를 투여받은 시험대상자는
PFS 중간점이 **6.5 개월**이었습니다.



B군

이포스파마이드 및 에토포시드만
투여받은 시험대상자는 **PFS** 중간점이
5.5 개월이었습니다.

두 투여군 간의 결과 차이는 연구자들이 렌바티닙이 없는 이포스파마이드 및 에토포시드보다
렌바티닙, 이포스파마이드, 에토포시드가 골육종을 악화시키지 않고 시험대상자가 더 오래
지속하도록 돕는 데 효과적인지 확인하기에 너무 적었습니다.

시험대상자에게 어떤 의학적 문제가 발생했습니까?

임상시험에서 발생하는 의학적 문제를 “이상사례”라고 부릅니다. 임상시험 의사가 시험약에 의해 유발되었다고 생각한 이상사례를 “이상반응”이라고 합니다. 이상반응이 생명을 위협하거나, 치명적이거나, 지속적인 문제를 야기하거나, 시험대상자가 병원에 입원해야 하는 경우 “중대한” 이상반응이라고 부릅니다.

이 항에는 본 임상시험 기간 동안 발생한 이상반응이 요약되어 있습니다. 본 요약의 마지막 부분에 나와 있는 웹사이트에서 임상시험 기간 동안 발생한 의학적 문제에 대한 더 자세한 정보를 확인할 수 있습니다. 어떤 약물이 의학적 문제를 야기하는지를 알아내기 위해서는 많은 연구가 필요합니다.

이 항의 결과는 최소 1회 용량의 시험약 투여를 받은 시험대상자의 결과였습니다.

이상반응이 발생한 시험대상자는 몇 명입니까?

본 임상시험에서 78명의 시험대상자 중 76명(97%)이 이상반응을 경험했습니다.

아래 표는 본 임상시험에서 이상반응을 경험한 시험대상자의 수를 보여줍니다.

본 임상시험에서의 이상반응

	A군의 시험대상자 39명 중	B군의 시험대상자 39명 중
이상반응이 발생한 시험대상자는 몇 명입니까?	38 (97%)	38 (97%)
중대한 이상반응이 발생한 시험대상자는 몇 명입니까?	23 (59%)	12 (31%)
이상반응으로 인해 시험약 복용을 중단한 시험대상자는 몇 명입니까?	10 (26%)	3 (8%)

가장 흔한 이상반응은 무엇이었습니까?

가장 흔한 이상반응은 다음과 같았습니다.

- 적혈구 수치 감소
- 혈소판 수 감소(혈소판은 응고를 돕는 혈액 성분입니다)
- 갑상선 기능 부전

아래 표는 전체 시험대상자의 15% 이상에서 발생한 이상반응을 보여줍니다. 다른 이상반응도 있었으나 더 적은 시험대상자에서 발생했습니다.

본 임상시험에서의 가장 흔한 이상반응

	A군의 시험대상자 39명 중	B군의 시험대상자 39명 중
적혈구 수치 감소	26 (67%)	23 (59%)
혈소판 수 감소	20 (51%)	16 (41%)
갑상선 기능 부전	34 (87%)	0
아픈 느낌	19 (49%)	14 (36%)
호중구(백혈구의 유형) 수 감소	14 (36%)	13 (33%)
소변 내 과도한 단백질	20 (51%)	4 (10%)
구토	14 (36%)	10 (26%)
발열을 동반한 호중구 수치 감소	14 (36%)	9 (23%)
호중구 수치 감소	9 (23%)	8 (21%)
입과 입술의 부기	10 (26%)	6 (15%)
피로	7 (18%)	8 (21%)
고혈압	15 (39%)	0
백혈구 수 감소	3 (8%)	12 (31%)
발열	7 (18%)	5 (13%)

가장 흔한 중대한 이상반응은 무엇이었습니까?

본 임상시험에서 78명의 시험대상자 중 35명(45%)이 중대한 이상반응을 경험했습니다.

본 임상시험에서, A군의 시험대상자 1명이 중대한 이상반응으로 인해 사망했습니다.

아래 표는 전체 시험대상자의 4% 이상에서 발생한 중대한 이상반응을 보여줍니다.
다른 중대한 이상반응도 있었으나 더 적은 시험대상자에서 발생했습니다.

본 임상시험에서의 가장 흔한 중대한 이상반응

	A군의 시험대상자 39명 중	B군의 시험대상자 39명 중
발열을 동반한 호중구 수치 감소	14 (36%)	7 (18%)
폐 허탈	5 (13%)	0
발열	4 (10%)	1 (3%)
혈소판 수 감소	3 (8%)	0
이포스파마이드에 의해 야기된 가역적 뇌 상태	3 (8%)	0

본 임상시험이 시험대상자와 연구자들에게 어떤 도움을 주었습니까?

이 임상시험에서 연구자들은 이포스파마이드 및 에토포시드와 함께 투여하는 렌바티닙이 골육종 환자에게 어떻게 도움이 되었는지에 대해 더 많은 것을 알게 되었습니다.

연구자들은 여러 임상시험의 결과를 살펴보고 어떤 치료법이 가장 효과적일 수 있으며 내약성이 양호한지 결정합니다. 본 요약은 이 한 가지 임상시험의 주요 결과만을 보여줍니다. 다른 임상시험에서 새로운 정보나 다른 결과가 도출될 수도 있습니다.

소아를 대상으로 한 렌바티닙의 추가 임상시험은 계획되어 있지 않습니다.

본 임상시험에 대해 어디에서 더 자세히 알아볼 수 있습니까?

아래 나와 있는 웹사이트에서 본 임상시험에 대한 추가 정보를 확인할 수 있습니다. 임상시험 결과에 대한 전체 보고서가 이용 가능한 경우, 그 또한 여기에서 확인할 수 있습니다.

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu> - 웹사이트에 접속하면 “홈 및 검색(Home and Search)”을 클릭한 다음 검색창에 **2019-003696-19**를 입력하고 “검색(Search)”을 클릭합니다.
- <http://www.clinicaltrials.gov> - 웹사이트에 접속하면 검색창에 **NCT04154189**를 입력하고 “검색(Search)”을 클릭합니다.

전체 임상시험 제목: 재발성 또는 불응성 골육종이 있는 소아, 청소년 및 젊은 성인을 대상으로 이포스파마이드 및 에토포시드 대비 이포스파마이드 및 에토포시드와 병용한 렌바티닙의 유효성 및 안전성을 비교하기 위한 다기관, 공개, 무작위배정 제2상 임상시험(OLIE)

임상시험 계획서 번호: E7080-G000-230

본 임상시험의 의뢰자인 Eisai는 일본 Tokyo에 본사를 두고 있으며, 미국의 Nutley, New Jersey와 영국의 Hatfield, Hertfordshire에 지역본부가 있습니다. 일반 정보를 위한 전화번호는 44-845-676-1400(영국) 및 1-888-274-2378(미국)입니다.

감사합니다

Eisai는 본 임상시험 참여에 할애해 주신 귀하의 시간과 관심에 감사드립니다. 귀하의 참여는 의료 분야의 연구 및 개선에 소중한 공헌을 했습니다.



Eisai는 일본에 본사를 둔 연구개발 중심의 글로벌 제약회사입니다. 당사는 “환자와 가족을 최우선적으로 생각하고 헬스케어가 제공하는 이익 증대”를 기업의 사명으로 정의하고, 이를 환자공감(human health care, hhc) 철학이라고 부릅니다. 당사는 10,000명이 넘는 직원을 R&D 시설, 제조소, 영업점이 연결된 글로벌 네트워크 전반에 투입하여 종양학 및 신경학을 포함하여 충족되지 않은 의학적 요구가 높은 여러 치료 분야에서 혁신적인 제품을 도입시킴으로써 hhc 철학을 실현시키기 위해 노력하고 있습니다. 더 자세한 정보는 <https://www.eisai.com>을 방문하여 확인하시기 바랍니다.



Certara Synchrogenix는 전 세계 의학 및 규제 문서 전문 기관으로 시험대상자 모집 또는 임상시험 수행에는 관여하지 않았습니다.

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