

Hasil Kajian Klinikal



Penaja Kajian:
Ubat yang Dikaji:

Eisai Inc.
E7080, juga dikenali sebagai lenvatinib

**Tajuk Pendek
Kajian:**

Satu kajian untuk mengetahui bagaimana lenvatinib bertindak apabila diberikan bersama ifosfamide dan etoposide dan keselamatannya di kalangan peserta yang menghidap kanser tulang

Terima kasih!

Anda atau anak anda telah mengambil bahagian dalam kajian klinikal ini yang melibatkan ubat kajian E7080, juga dikenali sebagai lenvatinib, diberikan bersama ubat-ubatan lain yang dipanggil ifosfamide dan etoposide. Semua peserta telah membantu para penyelidik mengetahui lebih lanjut tentang lenvatinib, yang diberikan bersama dengan ifosfamide dan etoposide, dan bagaimana ubat-ubat ini boleh membantu orang yang menghidap sejenis kanser tulang yang dipanggil osteosarkoma. Peserta dalam kajian ini menghidap osteosarkoma yang tidak bertindak balas terhadap rawatan atau berulang sejak rawatan sebelum ini.

Eisai, sebuah syarikat farmaseutikal Jepun dan merupakan penaja kajian ini, mengucapkan ribuan terima kasih atas bantuan anda. Eisai komited untuk meningkatkan kesihatan melalui penyelidikan yang berterusan dalam bidang yang mempunyai banyak lagi keperluan belum dipenuhi dan berkongsi dengan anda hasil kajian tersebut.

Eisai telah menyediakan ringkasan ini bersama-sama dengan organisasi penulisan perubatan dan pengawalaturan yang dipanggil Certara Synchrogenix.

Jika anda atau anak anda mengambil bahagian dalam kajian ini dan ada pertanyaan berkenaan dengan hasil kajian, sila berbincang dengan doktor atau staf di tapak kajian anda.

Apakah yang telah berlaku sejak kajian ini dimulakan?

Kajian ini dimulakan pada Mac 2020.

Kajian ini melibatkan seramai 81 peserta dari 44 tapak kajian di negara-negara berikut:

Australia	Kanada	Republik Czech	Finland
Perancis	Hong Kong	Israel	Itali
Belanda	New Zealand	Singapura	Korea Selatan
Sepanyol	Sweden	Switzerland	Taiwan
United Kingdom	Amerika Syarikat		

Daripada 81 peserta ini, 78 orang telah mengambil ubat kajian sekurang-kurangnya sekali.

Penaja kajian ini telah menyemak data yang dikumpul sehingga Jun 2022 dan telah menghasilkan laporan hasil utama. Ini ialah ringkasan laporan tersebut.

Mengapa penyelidikan ini diperlukan?

Para penyelidik sedang mencari cara yang berbeza untuk merawat kanak-kanak dan prang dewasa muda yang menghidap osteosarkoma.

Rawatan standard untuk orang yang menghidap osteosarkoma termasuk pembedahan, kemoterapi seperti ifosfamide dan etoposide, dan rawatan lain yang boleh membantu mengecutkan tumor. Tetapi rawatan-rawatan ini mungkin tidak membantu semua orang yang menghidap osteosarkoma, terutamanya jika kanser mereka berada di tahap lewat.

Penyelidik berpendapat bahawa lenvatinib, jika diberikan dengan ifosfamide dan etoposide, boleh membantu peserta yang menghidap osteosarkoma. Lenvatinib bertindak dengan menyasar dan menyekat protein tertentu yang membantu sel kanser hidup dan membesar.

Para penyelidik dalam kajian ini ingin mengetahui bagaimana lenvatinib, yang diberikan bersama ifosfamide dan etoposide, berfungsi pada orang yang menghidap osteosarkoma. Mereka juga ingin mengetahui sama ada para peserta telah mengalami sebarang masalah perubatan semasa kajian ini dijalankan.

Persoalan utama yang para penyelidik ingin mencari jawapan di dalam kajian ini adalah:

- Adakah peserta yang mengambil lenvatinib serta ifosfamide dan etoposide hidup lebih lama tanpa osteosarkoma mereka menjadi lebih teruk berbanding dengan mereka yang hanya mengambil ifosfamide dan etoposide?
- Apakah tindak balas buruk yang dialami oleh peserta yang mengambil lenvatinib, ifosfamide, dan etoposide? Kejadian buruk ialah masalah perubatan yang mungkin disebabkan oleh ubat kajian.

Itu penting untuk mengetahui bahawa kajian ini dirancang untuk mendapatkan jawapan yang tepat kepada persoalan-persoalan yang dinyatakan di atas. Terdapat beberapa persoalan lain yang ingin dijawab oleh penyelidik untuk mengetahui dengan lebih lanjut tentang cara lenvatinib, ifosfamide, dan etoposide bertindak bersama. Namun begitu, persoalan ini bukanlah persoalan utama kajian ini yang dirancang untuk dijawab.

Apakah jenis kajian ini?

Untuk menjawab beberapa persoalan utama ini, para penyelidik meminta bantuan peserta berumur 2 hingga 24 tahun dan menghidap osteosarkoma yang tidak bertindak balas terhadap atau berulang sejak rawatan sebelum ini.

Daripada jumlah ini, 57% ialah peserta lelaki manakala 43% lagi ialah peserta perempuan.

Peserta dalam kajian ini dibahagikan kepada 2 kumpulan:

- **Kumpulan A:** Peserta dalam kumpulan ini mengambil lenvatinib tambah ifosfamide dan etoposide.
- **Kumpulan B:** Peserta dalam kumpulan ini hanya mengambil ifosfamide dan etoposide. Mereka juga mempunyai pilihan untuk mengambil lenvatinib tambah ifosfamide dan etoposide untuk maksimum 5 kitaran.

Kajian ini ialah kajian “label terbuka.” Ini bermaksud peserta, doktor kajian dan staf kajian, dan juga penaja tahu ubat kajian yang diterima oleh peserta.

Ubat kajian telah diberikan dalam tempoh masa 21 hari secara berulang dipanggil kitaran rawatan.

Kapsul lenvatinib diambil melalui mulut sekali setiap hari. Ampaian lenvatinib disediakan untuk peserta yang tidak boleh menelan kapsul. Ampaian ialah cecair yang mengandungi campuran partikel pepejal ubat kajian.

Ifosfamide dan etoposide telah diberikan melalui jarum ke dalam vena, juga dipanggil infusi intravena atau infusi IV. Ifosfamide dan etoposide diberikan selama 3 hari dalam kitaran rawatan 21 hari untuk maksimum 5 kitaran.

Jumlah lenvatinib, ifosfamide, dan etoposide yang diberikan diukur dalam milligram (mg) dan berdasarkan bahagian permukaan badan peserta diukur dalam meter persegi (m²).

Rajah di bawah menunjukkan cara rawatan diberikan dalam kajian anda.



78
peserta
telah menerima ubat
kajian



Jumlah ubat kajian yang
diterima oleh peserta
adalah berdasarkan
ketinggian dan **berat**
badan mereka.



Satu "kitaran" rawatan mengambil
masa selama **21 hari**. Peserta
terus mengambil ubat kajian
sehingga mereka mengalami
masalah perubatan yang tidak
boleh tertahan

Apakah yang berlaku semasa kajian dijalankan?

Sebelum kajian dimulakan, doktor kajian melakukan pemeriksaan menyeluruh untuk memastikan setiap peserta boleh mengambil bahagian dalam kajian ini.

Doktor kajian atau staf kajian turut:

- Mengesahkan bahawa peserta menghidap osteosarkoma yang tidak bertindak balas terhadap rawatan atau berulang sejak rawatan sebelum ini
- Mengambil sampel darah dan air kencing untuk analisis
- Memeriksa kesihatan jantung setiap peserta
- Mengambil imbasan bagi setiap badan peserta untuk memeriksa tumor mereka

Semasa tempoh Rawatan, peserta telah menerima dos ubat kajian yang ditetapkan untuk mereka dalam kitaran rawatan 21 hari.

Sepanjang kajian ini, doktor kajian atau staf kajian:

- Mengambil imbasan bagi setiap badan peserta sepertimana yang diperlukan, untuk memeriksa tumor mereka
- Mengambil sampel darah dan air kencing untuk analisis
- Memeriksa ubat-ubatan lain yang sedang diambil oleh setiap peserta
- Memeriksa masalah perubatan yang sedang dialami oleh setiap peserta

Setiap peserta boleh meneruskan pengambilan ubat kajian sehingga:

- Kanser mereka menjadi semakin teruk
- Mereka telah mengalami masalah perubatan yang tidak tertahan
- Mereka memilih untuk berhenti menyertai kajian
- Sponsor memilih untuk menamatkan kajian

Semua peserta kembali ke tapak kajian **lebih kurang selepas 30 hari mengambil dos terakhir mereka.**

Peserta:

- Sampel darah dan air kencing mereka diambil
- Ditanya sama ada mereka mengalami sebarang masalah perubatan dan sama ada mereka mengambil ubat-ubatan lain
- Disusuli untuk memeriksa status kesihatan mereka setiap 12 minggu sehingga 2 tahun

Rajah di bawah menunjukkan bagaimana kajian ini dijalankan.

Bagaimana kajian ini dijalankan?

Sebelum bermulanya kajian

Doktor kajian atau staf kajian:

- Memeriksa tahap kesihatan setiap peserta untuk memastikan mereka boleh mengambil bahagian dalam kajian ini
- Mengesahkan semua peserta menghidap osteosarkoma
- Mengambil sampel darah dan air kencing
- Mengambil imbasan untuk memeriksa tumor

Semasa tempoh rawatan

Semua 78 peserta telah menerima dos ubat kajian yang ditetapkan dalam kitaran rawatan **21 hari**.

Doktor kajian atau staf kajian:

- Meneruskan pemeriksaan kesihatan ke atas peserta
- Bertanya kepada peserta sama ada mereka mengalami masalah perubatan dan ubat-ubat yang diambil oleh peserta

Selepas tempoh rawatan

Semua peserta kembali ke tapak kajian **30 hari** selepas mereka mengambil dos terakhir ubat kajian.

Doktor kajian atau staf kajian bertanya kepada peserta sama ada mereka mengalami masalah perubatan dan membuat susulan terhadap kesihatan mereka setiap 12 minggu sehingga 2 tahun.

Apakah hasil kajian ini?

Ini ialah ringkasan hasil utama kajian ini sehingga Jun 2022. Keputusan setiap individu mungkin berbeza dan tidak terkandung dalam ringkasan ini. Namun keputusan setiap individu ialah sebahagian daripada ringkasan hasil kajian ini. Senarai penuh persoalan yang para penyelidik ingin mencari jawapannya boleh didapati di laman web yang tersenarai di penghujung ringkasan ini. Sekiranya laporan penuh hasil kajian tersebut telah tersedia, ia boleh didapati di laman web tersebut.

Para penyelidik menilai keputusan daripada pelbagai kajian untuk menentukan pilihan rawatan yang mungkin paling berkesan dan boleh ditoleransi dengan baik. Kajian lain mungkin memberi maklumat baharu ataupun hasil yang berlainan. Sentiasa berbincang dengan doktor sebelum membuat sebarang keputusan berkaitan rawatan.

Adakah peserta yang mengambil lenvatinib tambah ifosfamide dan etoposide hidup lebih lama tanpa osteosarkoma mereka menjadi lebih teruk berbanding dengan mereka yang hanya mengambil ifosfamide dan etoposide?

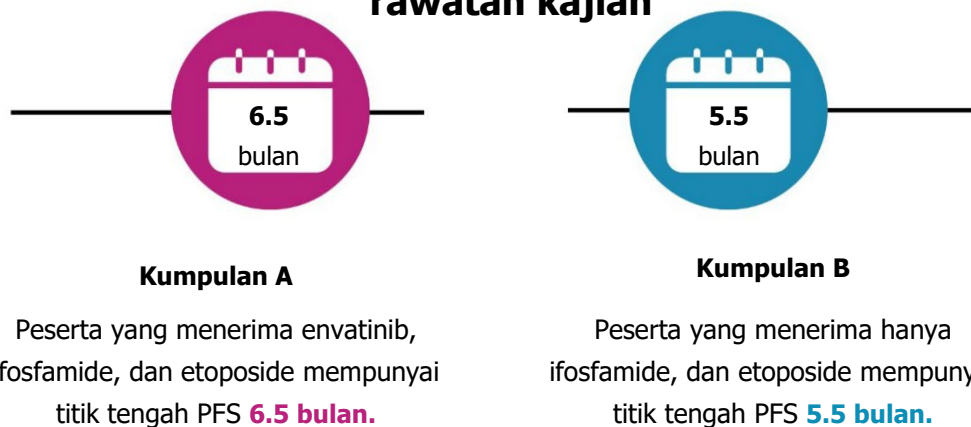
Untuk menjawab persoalan ini, para penyelidik melihat keputusan peserta yang telah ditetapkan untuk menerima ubat kajian.

Penyelidik membuat kiraan masa dari tarikh peserta ditetapkan dengan ubat kajian sehingga tarikh tumor peserta menjadi semakin teruk atau peserta meninggal dunia. Ini dipanggil kemandirian bebas perkembangan atau PFS (progression-free survival). Para penyelidik kemudian membandingkan titik tengah PFS peserta dalam Kumpulan A dengan peserta dalam Kumpulan B.

Titik tengah PFS bermaksud separuh daripada peserta mempunyai PFS yang lebih lama manakala separuh lagi mempunyai PFS yang lebih singkat.

Carta di bawah menunjukkan titik tengah PFS peserta dalam Kumpulan A dan Kumpulan B.

**Titik tengah PFS dari peserta dalam
Kumpulan A dan Kumpulan B selepas mengambil
rawatan kajian**



Perbezaan yang ada pada keputusan di antara 2 kumpulan ini adalah terlalu kecil untuk penyelidik membuat kesimpulan sama ada lenvatinib, ifosfamide, dan etoposide berfungsi lebih baik berbanding dengan ifosfamide dan etoposide tanpa lenvatinib dalam membantu peserta menjalani kehidupan lebih lama tanpa osteosarkoma mereka menjadi lebih teruk.

Apakah masalah perubatan yang dialami oleh peserta?

Masalah perubatan yang berlaku di dalam kajian klinikal dikenali sebagai “kejadian buruk.” Kejadian buruk yang dianggap oleh doktor kajian disebabkan oleh ubat kajian dipanggil sebagai “tindak balas buruk.” Tindak balas buruk dikatakan “serius” apabila ia mengancam nyawa atau menyebabkan kematian, menyebabkan masalah yang berpanjangan, atau apabila peserta perlu dimasukkan ke hospital.

Bahagian ini ialah ringkasan tindak balas buruk yang berlaku semasa kajian ini. Laman web yang tersenarai di penghujung ringkasan ini mungkin mempunyai maklumat lanjut berkenaan masalah perubatan yang berlaku dalam kajian ini. Banyak penyelidikan perlu dijalankan untuk mengetahui sama ada sesuatu ubat menyebabkan sesuatu masalah perubatan.

Hasil dalam bahagian ini adalah daripada peserta yang telah menerima sekurang-kurangnya 1 dos bagi mana-mana ubat kajian.

Berapakah bilangan peserta yang mengalami tindak balas buruk?

Dalam kajian ini, 76 daripada 78 peserta (97%) mengalami tindak balas buruk.

Jadual di bawah menunjukkan bilangan peserta yang mengalami tindak balas buruk dalam kajian ini.

Tindak balas Buruk dalam Kajian ini

	Daripada 39 peserta dalam Kumpulan A	Daripada 39 peserta dalam Kumpulan B
Berapakah bilangan peserta yang mengalami tindak balas buruk?	38 (97%)	38 (97%)
Berapakah bilangan peserta yang mengalami tindak balas buruk yang serius?	23 (59%)	12 (31%)
Berapakah bilangan peserta yang berhenti menerima ubat kajian akibat tindak balas buruk?	10 (26%)	3 (8%)

Apakah tindak balas buruk yang paling biasa berlaku?

Tindak balas buruk yang paling biasa berlaku adalah:

- Paras sel darah merah yang rendah
- Kiraan platelet yang rendah (platelet merupakan komponen di dalam darah yang membantu ia membeku)
- Kelenjar tiroid yang kurang aktif

Jadual di bawah menunjukkan tindak balas buruk yang berlaku pada 15% daripada jumlah keseluruhan peserta atau ke atas. Terdapat tindak balas buruk yang lain, tetapi ini berlaku pada sebilangan kecil peserta.

Tindak balas Buruk yang Paling Biasa Berlaku dalam Kajian ini

	Daripada 39 peserta dalam Kumpulan A	Daripada 39 peserta dalam Kumpulan B
Paras sel darah merah yang rendah	26 (67%)	23 (59%)
Kiraan platelet yang rendah	20 (51%)	16 (41%)
Kelenjar tiroid yang kurang aktif	34 (87%)	0
Berasa tidak sihat	19 (49%)	14 (36%)
Penurunan kiraan neutrofil (sejenis sel darah putih)	14 (36%)	13 (33%)
Protein yang berlebihan di dalam air kencing	20 (51%)	4 (10%)
Muntah	14 (36%)	10 (26%)
Paras neutrofil yang rendah disertai dengan demam	14 (36%)	9 (23%)
Paras neutrofil yang rendah	9 (23%)	8 (21%)
Bengkak pada mulut dan bibir	10 (26%)	6 (15%)
Berasa letih	7 (18%)	8 (21%)
Tekanan darah tinggi	15 (39%)	0
Kiraan sel darah putih yang rendah	3 (8%)	12 (31%)
Demam	7 (18%)	5 (13%)

Apakah tindak balas buruk serius yang paling biasa berlaku?

Dalam kajian ini, 35 daripada 78 peserta (45%) mengalami tindak balas buruk yang serius.

Dalam kajian ini, 1 peserta dalam Kumpulan A meninggal dunia akibat tindak balas buruk yang serius.

Jadual di bawah menunjukkan tindak balas buruk serius yang berlaku pada 4% daripada jumlah keseluruhan peserta atau ke atas. Terdapat tindak balas buruk serius yang lain, tetapi ini berlaku pada sebilangan kecil peserta.

Tindak Balas Buruk Serius yang Paling Biasa Berlaku dalam Kajian ini

	Daripada 39 peserta dalam Kumpulan A	Daripada 39 peserta dalam Kumpulan B
Paras neutrofil yang rendah disertai dengan demam	14 (36%)	7 (18%)
Paru-paru runtuh	5 (13%)	0
Demam	4 (10%)	1 (3%)
Kiraan platelet yang rendah	3 (8%)	0
Keadaan otak yang boleh berbalik disebabkan oleh ifosfamide	3 (8%)	0

Bagaimanakah kajian ini telah membantu peserta dan para penyelidik?

Dalam kajian ini, para penyelidik telah dapat mempelajari lebih lanjut mengenai bagaimana lenvatinib, apabila diberikan dengan ifosfamide dan etoposide, boleh membantu orang yang menghidap osteosarkoma.

Para penyelidik menilai keputusan daripada pelbagai kajian untuk menentukan pilihan rawatan yang mungkin paling berkesan dan boleh ditoleransi dengan baik. Ringkasan ini hanya menunjukkan hasil utama daripada kajian ini. Kajian lain mungkin memberi maklumat baharu ataupun hasil yang berlainan.

Kajian klinikal lanjut dengan lenvatinib di kalangan kanak-kanak tidak dirancang.

Di manakah saya boleh mengetahui lebih lanjut berkenaan kajian ini?

Anda boleh mendapatkan maklumat lanjut berkenaan kajian ini dari laman web yang disenaraikan di bawah. Sekiranya laporan penuh hasil kajian tersebut telah tersedia, ia boleh didapati di sini:

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu> - Apabila anda berada di laman web ini, klik "**Laman Utama dan Carian (Home and Search)**", kemudian taip **2019-003696-19** di dalam kotak carian dan klik "**Carian (Search)**."
- <http://www.clinicaltrials.gov> - Apabila anda berada di laman web ini, sila taip **NCT04154189** di dalam kotak carian dan klik "**Carian (Search)**."

Tajuk penuh kajian: Kajian Pelbagai Pusat, Label Terbuka, Terawak Fasa 2 untuk Menilai Keberkesanan dan Keselamatan Lenvatinib dalam Kombinasi dengan Ifosfamide dan Etoposide berbanding dengan Ifosfamide dan Etoposide pada Kanak-kanak, Remaja dan Dewasa Muda yang menghidap Osteosarkoma Berulang atau Refraktori (OLIE)

Nombor protokol: E7080-G000-230

Eisai, penaja kajian ini, mempunyai ibu pejabat di Tokyo, Jepun dan mempunyai ibu pejabat serantau di Nutley, New Jersey, AS dan Hatfield, Hertfordshire, UK. Nombor telefon untuk mendapatkan maklumat adalah 44-845-676-1400 (UK) dan 1-888-274-2378 (AS).

Terima kasih

Eisai ingin mengucapkan terima kasih atas masa yang diluangkan dan minat anda menyertai kajian klinikal ini. Penyertaan anda telah memberikan sumbangan yang sangat berharga kepada penyelidikan dan kemajuan dalam bidang penjagaan kesihatan.



Eisai Co., Ltd. ialah sebuah syarikat farmaseutikal berasaskan penyelidikan dan pembangunan global yang beribu pejabat di Jepun. Kami mendefinisikan misi korporat kami sebagai "mengutamakan pesakit dan ahli keluarga mereka dan meningkatkan manfaat yang diberikan oleh penjagaan kesihatan", yang kami namakan sebagai falsafah penjagaan kesihatan manusia (human health care, hhc) kami. Dengan lebih 10,000 kakitangan yang bekerja di rangkaian seluruh dunia dengan fasiliti penyelidikan dan pembangunan, tapak perkilangan, serta anak syarikat pemasaran, kami berusaha untuk merealisasikan falsafah hhc kami dengan menghasilkan produk inovatif dalam pelbagai bidang terapeutik yang mempunyai banyak lagi keperluan perubatan belum dipenuhi, termasuk Onkologi dan Neurologi. Untuk maklumat lanjut, sila layari <https://www.eisai.com>.



Certara Synchrogenix ialah organisasi penulisan perubatan dan pengawalaturan sedunia yang tidak terlibat dalam aktiviti pengambilan peserta atau dalam pelaksanaan kajian-kajian klinikal.

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