

Kliniska studieresultat



Forskningssponsor: Eisai Inc.

Studieläkemedel: E7080, även kallat lenvatinib

Kort studietitel: En studie för att ta reda på hur lenvatinib fungerar när det ges tillsammans med ifosfamid och etoposid och deras säkerhet hos deltagare med skelettcancer

Tack!

Du eller ditt barn deltog i denna kliniska studie av studieläkemedlet E7080, även kallat lenvatinib, som gavs tillsammans med andra läkemedel som kallas ifosfamid och etoposid. Alla deltagare hjälpte forskarna att lära sig mer om lenvatinib, som gavs tillsammans med ifosfamid och etoposid, och hur de kan hjälpa människor med en typ av skelettcancer som kallas osteosarkom. Deltagare i denna studie hade osteosarkom som inte hade svarat på eller hade kommit tillbaka sedan tidigare behandling.

Eisai, ett japanskt läkemedelsföretag och studiens sponsor, tackar dig för din hjälp. Eisai har åtagit sig att förbättra hälsan genom ständig forskning inom områden med ouppfyllda behov och att dela resultaten av studien med dig.

Eisai förberedde denna sammanfattning med en medicinsk och regulatorisk skrivorganisation som heter Certara Synchrogenix.

Om du eller ditt barn deltog i studien och har frågor om resultaten, tala med läkaren eller personalen på ditt studiecenter.

Vad har hänt sedan studien började?

Studien började i mars 2020.

Studien inkluderade 81 deltagare från 44 studiecenter i följande länder:

Australien	Kanada	Tjeckien	Finland
Frankrike	Hongkong	Israel	Italien
Nederländerna	Nya Zeeland	Singapore	Sydkorea
Spanien	Sverige	Schweiz	Taiwan
Storbritannien	USA		

Av de 81 deltagarna fick 78 studieläkemedel minst en gång.

Studiens sponsor granskade de data som samlats in fram till juni 2022 och skapade en rapport över de primära resultaten. Detta är en sammanfattning av den rapporten.

Varför behövdes forskningen?

Forskare letade efter ett annat sätt att behandla barn och unga vuxna som har osteosarkom.

Standardbehandlingarna för personer med osteosarkom omfattar kirurgi, kemoterapi som ifosfamid och etoposid och andra behandlingar som kan hjälpa till att krympa tumörer. Men dessa behandlingar kanske inte hjälper alla människor med osteosarkom, särskilt inte i senare stadier av deras cancer.

Forskarna trodde att om lenvatinib ges tillsammans med ifosfamid och etoposid kan det hjälpa deltagare med osteosarkom. Lenvatinib fungerar genom att rikta in sig på och blockera specifika proteiner som hjälper cancerceller att överleva och växa.

Forskarna i denna studie ville ta reda på hur lenvatinib, som ges tillsammans med ifosfamid och etoposid, fungerar hos personer med osteosarkom. De ville också ta reda på om deltagarna hade några medicinska problem under studien.

De viktigaste frågorna som forskarna ville besvara i denna studie var:

- Levde deltagare som fick lenvatinib plus ifosfamid och etoposid längre utan att deras osteosarkom förvärrades jämfört med de som endast fick ifosfamid och etoposid?
- Vilka biverkningar hade deltagare som fick lenvatinib, ifosfamid och etoposid? En biverkning är ett medicinskt problem som kan orsakas av studieläkemedlet.

Det är viktigt att veta att denna studie utformades för att få korrekta svar på de frågor som anges ovan. Det fanns andra frågor som forskarna ville besvara för att lära sig mer om hur lenvatinib, ifosfamid och etoposid fungerar tillsammans. Men dessa var inte de huvudsakliga frågorna som studien var utformad för att besvara.

Vilken typ av studie var detta?

För att besvara dessa huvudfrågor bad forskarna om hjälp från deltagare i åldern 2 till 24 år som hade osteosarkom och som inte hade svarat på eller hade kommit tillbaka efter tidigare behandling.

Av dessa deltagare var 57 % män och 43 % kvinnor.

Deltagarna i denna studie delades in i 2 grupper:

- **Grupp A:** Deltagare i denna grupp fick lenvatinib plus ifosfamid och etoposid.
- **Grupp B:** Deltagare i denna grupp fick enbart ifosfamid och etoposid. De hade också möjlighet att få lenvatinib plus ifosfamid och etoposid under högst 5 cykler.

Denna studie var ”öppen”. Detta innebär att deltagarna, studieläkarna och personalen, samt sponsorn visste vilka studieläkemedel deltagarna fick.

Dessa studieläkemedel gavs i upprepade 21-dagarsperioder som kallas för behandlingscykler.

Lenvatinib-kapslar togs via munnen en gång dagligen. En suspension med lenvatinib bereddes för deltagare som inte kunde svälja kapslar. En suspension är en vätska med fasta partiklar av studieläkemedlet som blandas i den.

Både ifosfamid och etoposid gavs genom en nål in i en ven, även kallad intravenös eller iv-infusion. Både ifosfamid och etoposid gavs under 3 dagar i 21-dagars behandlingscykler under högst 5 cykler.

Mängden lenvatinib, ifosfamid och etoposid som gavs mättes i milligram (mg) och var baserat på deltagarens kroppsytta mätt i kvadratmeter (m²).

Figuren nedan visar hur behandling gavs i din studie.



78
deltagare
fick studieläkemedlen



Mängden studieläkemedel
som deltagarna fick
baserades på deras
individuella **längd** och **vikt**



En behandlingscykel varade
i **21 dagar**. Deltagarna
fortsatte att få
studieläkemedlen tills de fick
ett outhärdligt medicinskt
problem

Vad hände under studien?

Innan studien började gjorde studieläkarna en fullständig kontroll för att säkerställa att varje deltagare kunde delta i studien.

Studieläkarna eller personalen:

- Bekräftade att deltagarna hade osteosarkom som inte hade svarat på behandling eller som hade kommit tillbaka sedan föregående behandling
- Tog blod- och urinprover för analyser
- Kontrollerade varje deltagares hjärthälsa
- Gjorde en röntgen på varje deltagare för att bedöma deras tumörer

Under behandlingsperioden fick deltagarna sin tilldelade dos av studieläkemedel i 21-dagars behandlingscykler.

Under hela studien:

- Gjorde studieläkarna eller personalen en röntgen av varje deltagares kropp för att bedöma deras tumörer
- Tog blod- och urinprover för analyser
- Kontrollerade vilka andra läkemedel varje deltagare tog
- Kontrollerade vilka medicinska problem varje deltagare upplevde

Varje deltagare kunde fortsätta att få studieläkemedlen tills:

- Deras cancer blev värre
- De fick outhärdliga medicinska problem
- De valde att lämna studien
- Sponsorn valde att avsluta studien

Ungefär 30 dagar efter deras sista dos återvände alla deltagare till studiecentret.

Deltagarna:

- Lämnade blod- och urinprover
- Blev tillfrågade om de hade några medicinska problem och om de tog några andra läkemedel
- Följdes upp för att kontrollera deras hälsa var 12:e vecka i upp till 2 år

Figuren nedan visar hur studien utfördes.

Hur fungerade denna studie?

Innan studien började

Studieläkarna eller personalen:

- Kontrollerade deltagarnas hälsa för att säkerställa att de kunde delta i studien
- Bekräftade att alla deltagare hade osteosarkom
- Tog blod- och urinprover
- Gjorde en röntgen för att bedöma deras tumör

Under behandlingsperioden

Alla 78 deltagare fick en tilldelad dos av studieläkemedel i **21 dagars** behandlingscykler.

Studieläkarna eller personalen:

- Fortsatte att kontrollera deltagarnas hälsa
- Frågade om de hade medicinska problem och mediciner som deltagarna tog

Efter behandlingsperiod

Alla deltagare återvände till studiecenter **30 dagar** efter att de fått sin sista dos av studieläkemedel.

Studieläkarna eller personalen frågade deltagarna om de hade medicinska problem och följde upp deras hälsa var 12:e vecka i upp till 2 år.

Vilka var resultaten av studien?

Detta är en sammanfattning av de huvudsakliga resultaten av denna studie fram till juni 2022. De resultat som varje person hade individuellt kan vara olika och ingår inte i denna sammanfattning. Men resultaten som varje person hade är en del av resultatsammanfattningen. En fullständig lista över de frågor som forskarna ville besvara finns på de webbplatser som anges i slutet av denna sammanfattning. Om en fullständig rapport över studieresultaten finns tillgänglig finns den också på dessa webbplatser.

Forskare tittar på resultaten från många studier för att bestämma vilka behandlingsalternativ som fungerar bäst och som tolereras väl. Andra studier kan ge ny information eller andra resultat. Tala alltid med en läkare innan du fattar några beslut om behandling.

Levde deltagare som fick lenvatinib plus ifosfamid och etoposid längre utan att deras osteosarkom förvärrades jämfört med de som endast fick ifosfamid och etoposid?

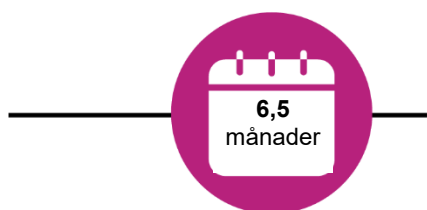
För att besvara denna fråga tittade forskarna på resultaten hos deltagare som tilldelats att få studieläkemedel.

Forskarna räknade tiden från det datum då deltagarna tilldelades studieläkemedel fram till det datum då deltagarnas tumörer förvärrades eller deltagaren avled. Detta kallas progressionsfri överlevnad eller PFS. Forskarna jämförde sedan mittpunkts-PFS för deltagarna i Grupp A med den för deltagarna i Grupp B.

Mittpunkts-PFS innebär att hälften av deltagarna hade längre PFS och hälften hade kortare PFS.

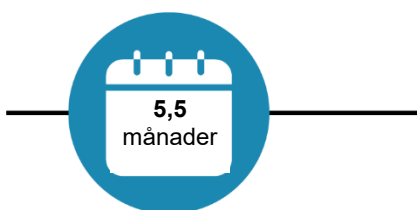
Tabellen nedan visar mittpunkts-PFS för deltagare i Grupp A och Grupp B.

Mittpunkts-PFS för deltagare i Grupp A och Grupp B efter att ha tagit studiebehandlingen



Grupp A

Deltagare som fick lenvatinib, ifosfamid och etoposid hade en mittpunkts-PFS på **6,5 månader**.



Grupp B

Deltagare som endast fick ifosfamid och etoposid hade en mittpunkts-PFS på **5,5 månader**.

Skillnaden i resultaten mellan 2 grupper var för liten för att forskarna skulle kunna avgöra om lenvatinib, ifosfamid och etoposid fungerade bättre än ifosfamid och etoposid utan lenvatinib för att hjälpa deltagarna att klara sig längre utan att deras osteosarkom förvärras

Vilka medicinska problem hade deltagarna?

Medicinska problem som uppstår i kliniska studier kallas för "ogynnsamma händelser". En ogynnsam händelse som studieläkarna trodde orsakades av studieläkemedlet kallas för en "biverkning". En biverkning kallas "allvarlig" när den är livshotande eller dödlig, orsakar bestående problem eller om deltagaren behöver läggas in på sjukhus.

Detta avsnitt är en sammanfattning av de biverkningar som inträffade under denna studie. Webbplatserna som listas i slutet av denna sammanfattning kan ha mer information om de medicinska problem som inträffade i denna studie. Mycket forskning behövs för att få reda på om ett läkemedel orsakar ett medicinskt problem.

Resultaten i detta avsnitt var från deltagare som fick minst 1 dos av något av studieläkemedlen.

Hur många deltagare fick biverkningar?

I denna studie fick 76 av 78 deltagare (97 %) biverkningar.

Tabellen nedan visar hur många deltagare som fick biverkningar i denna studie.

Biverkningar i denna studie

	Av 39 deltagare i Grupp A	Av 39 deltagare i Grupp B
Hur många deltagare fick biverkningar?	38 (97 %)	38 (97 %)
Hur många deltagare fick allvarliga biverkningar?	23 (59 %)	12 (31 %)
Hur många deltagare slutade få studieläkemedel på grund av biverkningar?	10 (26 %)	3 (8 %)

Vilka var de vanligaste biverkningarna?

De vanligaste biverkningarna var:

- Låga nivåer av röda blodkroppar
- Lågt trombocytantal (trombocyter, eller blodplättar, är komponenter i blodet som hjälper det att koagulera)
- Underaktiv sköldkörtel

Tabellen nedan visar de biverkningar som förekom hos 15 % eller fler av deltagarna totalt. Det förekom andra biverkningar, men dessa förekom hos färre deltagare.

De vanligaste biverkningarna i denna studie

	Av 39 deltagare i Grupp A	Av 39 deltagare i Grupp B
Låga nivåer av röda blodkroppar	26 (67 %)	23 (59 %)
Lågt trombocytantal	20 (51 %)	16 (41 %)
Underaktiv sköldkörtel	34 (87 %)	0
Sjukdomskänsla	19 (49 %)	14 (36 %)
Minskat antal neutrofiler (en typ av vita blodkroppar)	14 (36 %)	13 (33 %)
Överskott av protein i urinen	20 (51 %)	4 (10 %)
Kräkningar	14 (36 %)	10 (26 %)
Låga nivåer av neutrofiler med feber	14 (36 %)	9 (23 %)
Låga nivåer av neutrofiler	9 (23 %)	8 (21 %)
Svullnad i mun och läppar	10 (26 %)	6 (15 %)
Trötthet	7 (18 %)	8 (21 %)
Högt blodtryck	15 (39 %)	0
Lågt antal vita blodkroppar	3 (8 %)	12 (31 %)
Feber	7 (18 %)	5 (13 %)

Vilka var de vanligaste allvarliga biverkningarna?

I denna studie fick 35 av 78 deltagare (45 %) allvarliga biverkningar.

I denna studie dog 1 deltagare i Grupp A på grund av en allvarlig biverkning.

Tabellen nedan visar de allvarliga biverkningar som förekom hos 4 % eller fler av deltagarna totalt. Det förekom andra allvarliga biverkningar, men dessa förekom hos färre deltagare.

De vanligaste allvarliga biverkningarna i denna studie

	Av 39 deltagare i Grupp A	Av 39 deltagare i Grupp B
Låga nivåer av neutrofiler med feber	14 (36 %)	7 (18 %)
Lungkollaps	5 (13 %)	0
Feber	4 (10 %)	1 (3 %)
Lågt trombocytantal	3 (8 %)	0
Reversibelt hjärntillstånd orsakat av ifosfamid	3 (8 %)	0

Hur har denna studie hjälpt deltagare och forskare?

I denna studie fick forskarna lära sig mer om hur lenvatinib, när det ges tillsammans med ifosfamid och etoposid, kan ha hjälpt människor med osteosarkom.

Forskare tittar på resultaten från många studier för att bestämma vilka behandlingsalternativ som fungerar bäst och som tolereras väl. Denna sammanfattning visar endast huvudresultaten från denna enda studie. Andra studier kan ge ny information eller andra resultat.

Ytterligare kliniska studier där lenvatinib ges till barn planeras inte.

Var kan jag lära mig mer om studien?

Du kan hitta mer information om denna studie på de webbplatser som anges nedan. Om en fullständig rapport över studieresultaten finns tillgänglig finns den också på dessa webbplatser:

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu> - När du är på webbplatsen klickar du på "**Hem och sök**", skriver sedan in **2019-003696-19** i sökrutan och klickar på "**Sök**".
- <https://www.clinicaltrials.gov> - När du är på webbplatsen skriver du in **NCT04154189** i sökrutan och klickar på "**Sök**".

Fullständig studietitel: En multicenter, öppen, randomiserad fas 2-studie för att jämföra effekten och säkerheten av lenvatinib i kombination med Ifosfamid och etoposid jämfört med Ifosfamid och etoposid hos barn, ungdomar och unga vuxna med recidiverande eller refraktärt osteosarkom (OLIE)

Protokollnummer: E7080-G000-230

Eisai, studiens sponsor, har sitt huvudkontor i Tokyo, Japan, och regionala huvudkontor i Nutley, New Jersey, USA och Hatfield, Hertfordshire, Storbritannien. Telefonnumret för allmän information är 44-845-676-1400 (Storbritannien) och 1-888-274-2378 (USA).

Tack!

Eisai vill tacka dig för din tid och ditt intresse att delta i denna kliniska studie. Ditt deltagande har gett ett värdefullt bidrag till forskning och förbättring av sjukvården.



Eisai Co., Ltd. är ett globalt forsknings- och utvecklingsbaserat läkemedelsföretag med huvudkontor i Japan. Vi definierar vårt företags uppdrag som att "i första hand tänka på patienter och deras familjer och att öka de fördelar som hälsovården ger", vilket vi kallar vår filosofi om mänsklig hälsovård. Med över 10 000 anställda som arbetar i vårt globala nätverk av FoU-anläggningar, tillverkningsanläggningar och marknadsföringsdotterbolag strävar vi efter att förverkliga vår filosofi om mänsklig hälsovård genom att leverera innovativa produkter inom flera terapeutiska områden med stora ouppfyllda medicinska behov, inklusive onkologi och neurologi. För mer information, besök <https://www.eisai.com>.



Certara Synchrogenix är en världsomspännande medicinsk och regulatorisk skrivorganisation och är inte involverad i rekrytering av deltagare eller i utförandet av kliniska studier.

Certara Synchrogenix Headquarters 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540, USA

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