

Resultaten van klinisch onderzoek



Sponsor van het onderzoek: Eisai

Onderzocht geneesmiddel: lenvatinib of E7080

Nationaal nummer van klinisch onderzoek: NCT01321554

EudraCT-nummer: 2010-023783-41

Protocolnummer: E7080-G000-303

Onderzoeksperiode: juli 2011 tot november 2013

Korte onderzoekstitel: een onderzoek om te zien of lenvatinib de verslechtering van geavanceerde schildklierkanker helpt te vertragen

Hartelijk dank!

Als deelnemer aan een klinisch onderzoek, maakt u deel uit van een grote gemeenschap van deelnemers over de hele wereld die onderzoekers belangrijke gezondheidsvragen helpen te beantwoorden en nieuwe medische behandelingen te ontdekken.

Eisai, een Japans farmaceutisch bedrijf en de sponsor van dit onderzoek, dankt u voor uw hulp. Eisai zet zich in om de gezondheid te verbeteren door middel van aanhoudend onderzoek op gebieden met onbevredigde behoeften en verbindt er zich toe de resultaten van het onderzoek waar u aan deelgenomen heeft met u te delen. Eisai heeft deze samenvatting opgesteld samen met onafhankelijke non-profitorganisatie CISCRP en Synchrogenix, een organisatie die gespecialiseerd is in het schrijven van medische en juridische teksten.

Als u vragen heeft over de resultaten, neem dan contact op met de arts, onderzoeksverpleegkundige of een andere medewerker van uw onderzoekscentrum.

Wat is er gebeurd sinds het einde van mijn onderzoek?

Uw deelname aan dit onderzoek heeft ongeveer 2 jaar geduurd, maar het onderzoek duurde ongeveer 2½ jaar om genoeg gegevens te verzamelen om de analyse af te werken. Na het einde van het onderzoek in november 2013, heeft de sponsor van het onderzoek de gegevens bestudeerd en een verslag gemaakt over de resultaten. Dit is een samenvatting van dat verslag.

Aan het onderzoek deden 392 deelnemers uit 117 onderzoekscentra van over de hele wereld mee. Er waren onderzoekscentra in:

Australië	Frankrijk	Russische Federatie
Oostenrijk	Duitsland	Zuid-Korea
België	Italië	Spanje
Brazilië	Japan	Zweden
Canada	Polen	Thailand
Chili	Portugal	Verenigd Koninkrijk
Denemarken	Roemenië	Verenigde Staten

Waarom was het onderzoek nodig?

De onderzoekers waren op zoek naar een betere manier om mensen met geavanceerde schildklierkanker te behandelen. Mensen met dit type kanker worden eerst behandeld met radioactief jodium. Dit type behandeling helpt echter niet alle mensen met geavanceerde schildklierkanker en onderzoekers zijn daarom bezig met het ontwikkelen van nieuwe behandelingen.

De onderzoekers in dit onderzoek wilden het effect van lenvatinib vergelijken met helemaal geen behandeling bij het vertragen van de verslechtering van geavanceerde schildklierkanker. De belangrijkste vragen die onderzoekers in het onderzoek gesteld hebben waren:

- Heeft lenvatinib de verslechtering van de kanker van de deelnemers vertraagd in vergelijking met helemaal geen behandeling?
- Heeft lenvatinib op andere manieren geholpen?
- Hoe heeft lenvatinib in het lichaam gewerkt?
- Welke ongewenste voorvallen hebben de mensen die lenvatinib innamen ondervonden? Een ongewenst voorval (AE) is een medisch probleem dat al dan niet veroorzaakt wordt door het onderzoeksgeneesmiddel.

Om deze vragen te beantwoorden, hebben onderzoekers om hulp gevraagd van mannen en vrouwen zoals u. De deelnemers aan dit onderzoek waren 21 tot 89 jaar oud en hadden geavanceerde schildklierkanker die niet beter werd door eerdere behandeling met radioactief jodium.

Wat voor soort onderzoek was dit?

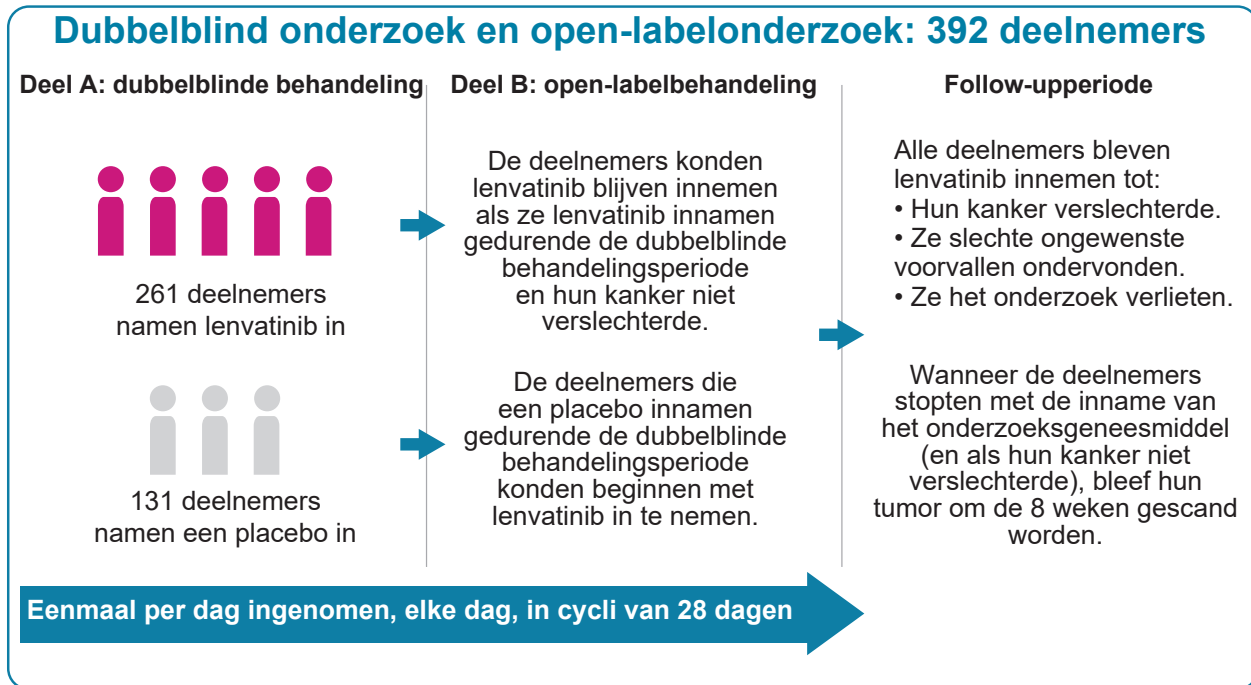
Dit onderzoek bestond uit 2 belangrijke delen.

Deel A was “dubbelblind”. Dit betekent dat geen enkele patiënt, onderzoeksarts of medewerker wist welke behandeling de deelnemers kregen. Gedurende deel A namen de deelnemers lenvatinib of een placebo in. Een placebo ziet eruit als het onderzoeksgeneesmiddel maar bevat geen echt geneesmiddel. Terwijl het onderzoek nog liep, kwam de onderzoekssponsor te weten welke behandeling de deelnemers kregen, zodat hij/zij een verslag kon maken van de onderzoeksresultaten.

Deel B was “open-label”. Dit betekent dat de deelnemers, de onderzoeksartsen en de medewerkers wisten welke geneesmiddelen de deelnemers kregen. Gedurende deel B namen alle deelnemers lenvatinib in.

Wat is er tijdens het onderzoek gebeurd?

In de afbeelding hieronder ziet u hoe het onderzoek uitgevoerd werd.



Voor het onderzoek werd gestart, voerden de onderzoeksartsen een volledige controle en lichamelijk onderzoek uit en namen ze bloed- en urinemonsters af om er zeker van te zijn dat de deelnemers aan het onderzoek konden meewerken. Artsen voerden ook scans uit om te zien hoe geavanceerd de kanker van elke deelnemer was voor het onderzoek begon en ze controleerden de hartgezondheid van de deelnemers met behulp van een elektrocardiogram (ECG) en een echocardiogram. Een ECG controleert de elektrische activiteit van het hart terwijl een echocardiogram foto's neemt van het hart met behulp van geluidsgolven.

Gedurende deel A werden de deelnemers willekeurig aangeduid om 24 milligram (mg) lenvatinib of een placebo in te nemen, eenmaal per dag. Voor elke 2 deelnemers die lenvatinib innamen, was er 1 deelnemer die een placebo innam. Als deelnemers een ongewenst voorval (AE) hadden door lenvatinib, werd hen een lagere dosis lenvatinib gegeven.

Gedurende deel B namen alle deelnemers eenmaal per dag lenvatinib in.

- Deelnemers die lenvatinib innamen in deel A en van wie de kanker niet verslechterde, bleven lenvatinib innemen. Als deelnemers een AE hadden door lenvatinib, dan werd hen een lagere dosis lenvatinib gegeven.
- Deelnemers die een placebo innamen in deel A, begonnen lenvatinib in te nemen.

Deelnemers konden blijven deelnemen aan het onderzoek tot hun kanker verslechterde, tot ze een AE hadden of tot ze besloten het onderzoek te verlaten. Er werd aangenomen dat de kanker van de deelnemers verslechterde als hun tumor begon te groeien of als er nieuwe tumors ontstonden.

De onderzoeksartsen hebben om de 8 weken:

- De tumor(s) van de deelnemers gescand om te zien of de kanker verbeterde en
- De hersenen van de deelnemers gescand om te zien of de kanker de hersenen aantastte.

De onderzoeksartsen hebben om de 16 weken:

- De gezondheid van het hart van de deelnemers gecontroleerd met behulp van een echocardiogram.

De onderzoeksartsen hebben om de 24 weken:

- De botten van de deelnemers gescand om te zien of de kanker hun botten aantastte.

In de loop van het onderzoek hebben de onderzoeksartsen bloed- en urinemonsters afgenomen en het gewicht, de lengte, temperatuur, bloeddruk, hartslag en ademhalingsritme van de deelnemers gecontroleerd.

Gedurende de follow-upperiode bleef het scannen van de tumorafmetingen en de botten van de deelnemers doorgaan. Alle deelnemers hadden een laatste onderzoeksbezoek binnen de 30 dagen na hun laatste dosis lenvatinib. Als deelnemers vroegtijdig stopten met deel A of deel B, maar hun kanker niet verslechterde, namen ze deel aan de follow-upperiode.

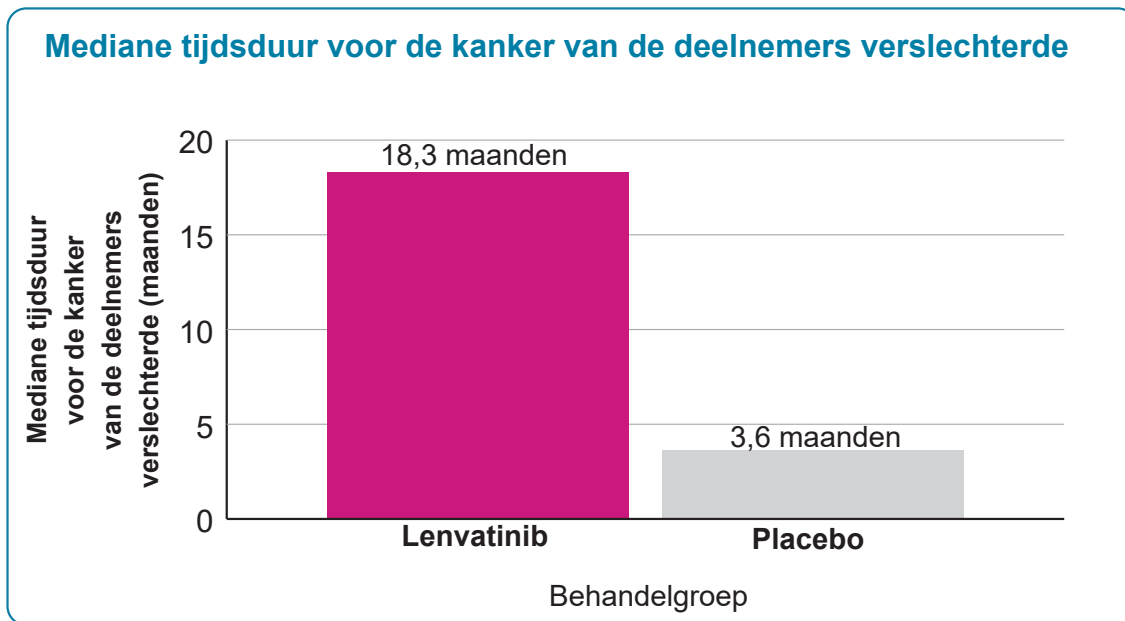
Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Dit is een samenvatting van de algemene resultaten van dit onderzoek, niet uw persoonlijke resultaten. Elke deelnemer kan andere resultaten gehad hebben. Onderzoekers kijken naar de resultaten van vele onderzoeken om te bepalen welke geneesmiddelen het best werken en veiligst zijn voor de patiënten. Andere onderzoeken kunnen nieuwe informatie of andere resultaten opleveren. U mag geen therapeutische wijzigingen aanbrengen in uw behandeling op basis van de resultaten van één enkel onderzoek zonder eerst met uw arts te spreken.

Heeft lenvatinib de verslechtering van de kanker van de deelnemers vertraagd in vergelijking met helemaal geen behandeling?

Ja. De onderzoekers keken naar de mediaan van de tijdspanne die de deelnemers overleefden voor hun kanker verslechterde. De mediaan is de tijd halweg tussen de kortste tijd en de langste tijd die verliep voor de kanker van de deelnemers verslechterde. Bij de helft van de deelnemers verliep er meer dan de mediane tijdsduur voor de kanker verslechterde en bij de helft van de deelnemers verliep er minder dan de mediane tijdsduur voor de kanker verslechterde. De onderzoekers kwamen tot de bevinding dat er een mediane tijdsduur van ongeveer 18,3 maanden verliep voor de kanker verslechterde bij patiënten die lenvatinib innamen, in vergelijking met een mediane tijdsduur van ongeveer 3,6 maanden bij patiënten die een placebo innamen. Dit betekent dat het langer duurde voor de kanker verslechterde bij deelnemers die lenvatinib innamen dan bij patiënten die een placebo innamen.

In de grafiek hieronder ziet u de gemiddelde tijdsduur die verliep voor de kanker van de deelnemers verslechterde.



Heeft lenvatinib op andere manieren geholpen?

Ja. De onderzoekers bekeken bij hoeveel deelnemers de kanker helemaal verdween (“volledige respons”) en bij hoeveel deelnemers de tumoren kleiner werden en er geen nieuwe tumoren verschenen (“gedeeltelijke respons”). De onderzoekers hebben dan de deelnemers die een volledige respons hadden opgeteld bij de deelnemers die een gedeeltelijke respons hadden om de “objectieve respons” te verkrijgen. Er waren meer deelnemers die lenvatinib innamen en beter werden in vergelijking met de deelnemers die een placebo innamen. De onderzoekers kwamen tot de bevinding dat:

- Van de 261 deelnemers die lenvatinib innamen er waren 169 deelnemers (64,8%) waren die een objectieve respons hadden.
- Van de 131 deelnemers die een placebo innamen er 2 deelnemers (1,5%) waren die een objectieve respons hadden.

Hoe heeft lenvatinib in het lichaam gewerkt?

De onderzoekers hebben het bloed van de deelnemers getest om te zien hoeveel onderzoeksgeneesmiddel er in het bloed was. Kennis over deze hoeveelheid helpt de onderzoekers beter te begrijpen hoe het onderzoeksgeneesmiddel werkt in het lichaam. Ze kwamen tot de volgende bevindingen:

- De hoeveelheid lenvatinib in het bloed verschilde van deelnemer tot deelnemer.
- De tijdsduur die verliep voor lenvatinib uit het bloed verdween, was in beperkte mate afhankelijk van de gewicht en het niveau van bepaalde leverproteïnes van de deelnemers.

Welke medische problemen hebben de patiënten ondervonden?

Heel veel onderzoek is nodig om te weten te komen of een geneesmiddel een medisch probleem kan veroorzaken. Wanneer nieuwe geneesmiddelen worden bestudeerd, houden de onderzoekers dan ook alle medische problemen van de patiënten bij.

Hoeveel deelnemers hebben ongewenste voorvallen gehad tijdens het onderzoek?

Van de 261 deelnemers die lenvatinib innamen, hebben 260 deelnemers (99,6%) AE's ondervonden en zijn 43 deelnemers (16,5%) gestopt met de inname van lenvatinib vanwege een AE.

Van de 131 deelnemers die de placebo innamen, hebben 118 deelnemers (90,1%) AE's ondervonden en zijn 6 deelnemers (4,6%) gestopt met de inname van de placebo vanwege een AE.

Ongewenste voorvallen in dit onderzoek

	Lenvatinib (van 261 deelnemers)	Placebo (van 131 deelnemers)
Hoeveel deelnemers hebben ongewenste voorvallen ervaren?	260 deelnemers (99,6%)	118 deelnemers (90,1%)
Hoeveel deelnemers zijn gestopt met het innemen van het onderzoeksgeneesmiddel vanwege ongewenste voorvallen?	43 deelnemers (16,5%)	6 deelnemers (4,6%)

Zijn er deelnemers die ernstige ongewenste voorvallen ervaren hebben?

Een AE wordt "ernstig" genoemd wanneer het levensbedreigend is, blijvende problemen veroorzaakt of de deelnemer in een ziekenhuis opgenomen moet worden.

Van de 261 deelnemers die lenvatinib innamen, waren er 133 deelnemers (51,0%) die ernstige AE's ervaren hebben.

Van de 131 deelnemers die een placebo innamen, waren er 31 deelnemers (23,7%) die ernstige AE's ervaren hebben. In de tabel hieronder ziet u de meest voorkomende ernstige AE's die optraden bij minstens 2% van de deelnemers.

Ernstige ongewenste voorvallen in dit onderzoek

Ernstig ongewenst voorval	Lenvatinib (van 261 deelnemers)	Placebo (van 131 deelnemers)
Pneumonie	10 deelnemers (3,8%)	3 deelnemers (2,3%)
Slikmoeilijkheden	3 deelnemers (1,1%)	3 deelnemers (2,3%)
Ademhalingsmoeilijkheden	3 deelnemers (1,1%)	5 deelnemers (3,8%)
Bloed ophoesten	0 deelnemers (0,0%)	3 deelnemers (2,3%)
Algemene verslechtering van de lichamelijke gezondheid	6 deelnemers (2,3%)	0 deelnemers (0,0%)
Dehydratie	7 deelnemers (2,7%)	0 deelnemers (0,0%)
Hoge bloeddruk	9 deelnemers (3,4%)	0 deelnemers (0,0%)

In dit onderzoek zijn er 71 deelnemers (27,2%) overleden in de lenvatinib-groep, en 47 deelnemers (35,9%) van de placebogroep overleden. De meeste overlijdens in dit onderzoek waren te wijten aan verslechtering van de kanker van de deelnemers.

Wat waren de meest voorkomende niet-ernstige ongewenste voorvallen?

In de tabel hieronder ziet u de meest voorkomende niet-ernstige AE's in dit onderzoek die optraden bij minstens 30% van de deelnemers.

Meest voorkomende niet-ernstige ongewenste voorvallen in dit onderzoek

Ongewenst voorval	Lenvatinib (van 261 deelnemers)	Placebo (van 131 deelnemers)
Hoge bloeddruk	181 deelnemers (69,3%)	19 deelnemers (14,5%)
Diarree	173 deelnemers (66,3%)	22 deelnemers (16,8%)
Verminderde eetlust	139 deelnemers (53,3%)	24 deelnemers (18,3%)
Gewichtsverlies	132 deelnemers (50,6%)	19 deelnemers (14,5%)
Misselijkheid	121 deelnemers (46,4%)	33 deelnemers (25,2%)
Moeheid	110 deelnemers (42,1%)	32 deelnemers (24,4%)
Hoofdpijn	100 deelnemers (38,3%)	15 deelnemers (11,5%)
Stomatitis (ontsteking en zweren in de mond)	93 deelnemers (35,6%)	9 deelnemers (6,9%)
Braken	92 deelnemers (35,2%)	19 deelnemers (14,5%)
Handvoetsyndroom (pijn, roodheid en zwelling van de handpalmen en/of voetzolen)	84 deelnemers (32,2%)	1 deelnemer (0,8%)
Hoog proteïnegehalte in de urine	84 deelnemers (32,2%)	4 deelnemers (3,1%)
Hese stem	82 deelnemers (31,4%)	7 deelnemers (5,3%)

Waar kan ik meer informatie vinden over het onderzoek?

U kunt meer informatie over de resultaten van uw onderzoek online vinden op:

- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-023783-41/results
- www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01321554.

Officiële onderzoekstitel: een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek van lenvatinib (E7080) in 131I-refractaire gedifferentieerde schildklierkanker

De resultaten die hier voorgesteld worden, gaan over één enkel onderzoek. Andere onderzoeken kunnen nieuwe informatie of andere resultaten voorstellen. Wijzig uw behandeling niet op basis van de resultaten van één enkel onderzoek zonder eerst met uw arts te spreken.

Eisai, de sponsor van dit onderzoek, heeft zijn hoofdkantoor in Tokio in Japan en regionale hoofdkantoren in Woodcliff Lake, New Jersey, in de VS en Hatfield, Hertfordshire in het Verenigd Koninkrijk. Het telefoonnummer voor algemene informatie 44-845-676-1400.

Hartelijk dank

Eisai wil u graag bedanken voor uw tijd en belangstelling om deel te nemen aan dit klinische onderzoek. Uw deelname heeft een waardevolle bijdrage geleverd aan onderzoek en verbetering van de gezondheidszorg.



Eisai Co., Ltd. is een wereldwijd farmaceutisch bedrijf met hoofdkantoor in Japan dat zich toelegt op onderzoek en ontwikkeling. Wij definiëren de missie van ons bedrijf als “eerst denken aan patiënten en hun gezin en het vergroten van de voordelen die de gezondheidszorg biedt”. Wij beschrijven dit als onze filosofie van humane gezondheidszorg (human health care, hhc). Met meer dan 10.000 werknemers die actief zijn in ons wereldwijde netwerk van voorzieningen voor O&O, productielocaties en marketingfilialen streven we ernaar onze hhc-filosofie te realiseren door innovatieve producten aan te bieden op verschillende gebieden met hoge onbevredigde medische behoeften, waaronder oncologie en neurologie. Meer informatie vindt u op <http://www.eisai.com>.



The Center for Information & Study/Trial on Clinical Research Participation (CISCRP) is een non-profit organisatie die zich toelegt op ontwikkeling van en informatie aan het publiek met betrekking tot deelname aan klinisch onderzoek. CISCRP is niet betrokken bij het aanwerven van deelnemers voor klinisch onderzoek en is ook niet betrokken bij het uitvoeren van klinische onderzoeken.

CISCRP
One Liberty Square, Suite 510
Boston, MA 02109, USA
+1-877-MED-HERO
www.ciscrp.org



Synchrogenix is een wereldwijde organisatie die medische en juridische teksten schrijft en niet betrokken is bij het aanwerven van deelnemers of het uitvoeren van klinische onderzoeken.

Synchrogenix Headquarters
2 Righter Parkway, Suite 205
Wilmington, DE 19803, USA
+1-302-892-4800
www.synchrogenix.com