

# Ergebnisse der klinischen Studie



**Sponsor:** Eisai

**Untersuchtes Medikament:** Lenvatinib oder E7080

**NCT-Nr.:** NCT01321554

**EudraCT-Nr.:** 2010-023783-41

**Protokoll-Nr.:** E7080-G000-303

**Studienzeitraum:** Juli 2011 bis November 2013

**Short Trial Title:** Kurztitel der Studie: Studie um festzustellen, ob Lenvatinib dabei hilft, die Verschlechterung von fortgeschrittenem Schilddrüsenkrebs zu verlangsamen

## *Vielen Dank!*

Als Teilnehmer an einer klinischen Studie sind Sie Teil einer großen Gemeinschaft an Teilnehmern aus der ganzen Welt, die Forschern bei der Beantwortung wichtiger Gesundheitsfragen und bei der Entdeckung neuer Behandlungsmöglichkeiten helfen.

Eisai, ein japanisches Pharmaunternehmen und Sponsor dieser Studie, dankt Ihnen für Ihre Hilfe. Eisai bemüht sich durch fortwährende Forschung in Bereichen, in denen der medizinische Bedarf nicht befriedigt ist, die Gesundheit von Patienten zu verbessern und möchte die Ergebnisse der Studie, an der Sie teilgenommen haben, mit Ihnen teilen. Eisai erstellte diese Zusammenfassung in Zusammenarbeit mit einer unabhängigen, gemeinnützigen Organisation namens CISCRP und einer Organisation für Verfasser gesetzeskonformer, medizinischer Fachtexte namens Synchronix.

Falls Sie Fragen zu den Ergebnissen haben, sprechen Sie bitte mit dem Arzt/der Ärztin, der Studienschwester oder einem Teammitglied in Ihrem Studienzentrum.

## Was ist seit Beendigung meiner Studie geschehen?

Sie haben circa zwei Jahre lang an dieser Studie teilgenommen, insgesamt dauerte die Studie jedoch circa zweieinhalb Jahre, um ausreichend Daten für die Fertigstellung der Analyse zu sammeln. Als die Studie im November 2013 endete, prüfte der Sponsor die Daten und erstellte einen Ergebnisbericht. Dies ist eine Zusammenfassung jenes Berichts.

Die Studie umfasste 392 Teilnehmer aus 117 Studienzentren auf der ganzen Welt. Studienzentren befanden sich in:

Australien	Frankreich	Russische Föderation
Österreich	Deutschland	Südkorea
Belgien	Italien	Spanien
Brasilien	Japan	Schweden
Kanada	Polen	Thailand
Chile	Portugal	Vereinigtes Königreich
Dänemark	Rumänien	Die Vereinigten Staaten

## Warum war diese Studie notwendig?

Forscher suchten nach einer besseren Möglichkeit, um Patienten mit fortgeschrittenem Schilddrüsenkrebs zu behandeln. Patienten mit dieser Krebsart werden anfänglich mit radioaktivem Jod oder Radiojod behandelt. Diese Art der Behandlung hilft jedoch möglicherweise nicht allen Patienten mit fortgeschrittenem Schilddrüsenkrebs, daher entwickeln Forscher neue Behandlungsmethoden.

Ziel der Forscher in dieser Studie war es, die Wirkung von Lenvatinib im Vergleich mit keinerlei Behandlung im Hinblick auf die Verlangsamung der Verschlechterung von fortgeschrittenem Schilddrüsenkrebs zu betrachten. Die Hauptfragen der Forscher im Rahmen der Studien waren folgende:

- Verlangsamte Lenvatinib die Verschlechterung der Krebserkrankung im Patienten im Vergleich zu einem völlig behandlungsfreien Ansatz?
- Half Lenvatinib auf andere Weise?
- Wie lange wirkte Lenvatinib im Körper?
- Welche unerwünschten Ereignisse erlebten Patienten, die Lenvatinib einnahmen? Ein unerwünschtes Ereignis (UE) ist ein medizinisches Problem, das möglicherweise, jedoch nicht zwingend vom Studienmedikament verursacht wurde.

Um diese Fragen zu beantworten, baten die Forscher Männer und Frauen wie Sie um Hilfe. Die Teilnehmer an dieser Studie waren zwischen 21 und 89 Jahren alt und hatten fortgeschrittenen Schilddrüsenkrebs, der durch vorangegangene Radiojodbehandlung nicht besser geworden war.

## Um was für eine Art von Studie handelte es sich?

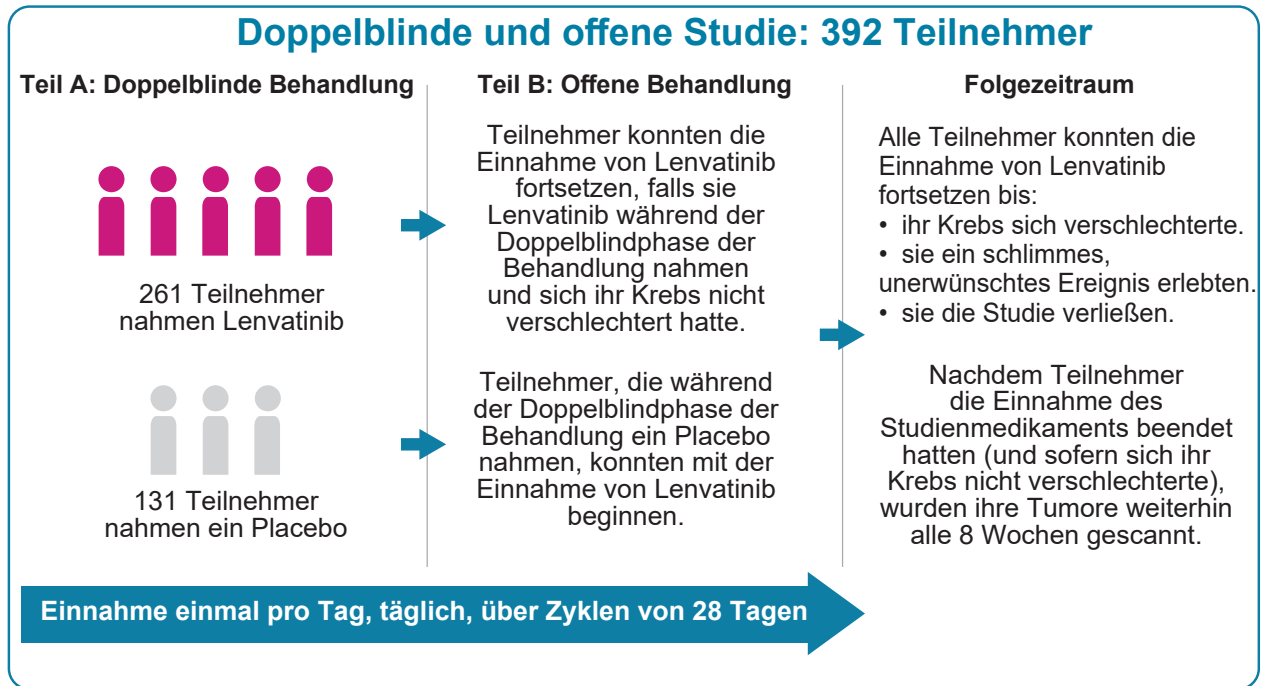
Die Studie setzte sich aus zwei Hauptteilen zusammen.

**Teil A war „doppelblind“.** Das bedeutet, keiner der Teilnehmer, Prüfärzte oder Mitarbeiter wusste, welche Behandlung die einzelnen Teilnehmer erhielten. Während Teil A nahmen die Teilnehmer entweder Lenvatinib oder ein Placebo. Ein Placebo sieht aus wie das Studienmedikament, enthält jedoch keine Wirkstoffe. Noch während die Studie im Gange war, erfuhr der Sponsor, welche Behandlung die Teilnehmer erhielten, so dass er einen Bericht über die Studienergebnisse erstellen konnte.

**Teil B war „offen“.** Das bedeutet, dass die Teilnehmer, Prüfärzte und Mitarbeiter wussten, welche Behandlung die einzelnen Teilnehmer erhielten. Während Teil B nahmen alle Teilnehmer Lenvatinib ein.

## Was geschah während der Studie?

Die folgende Abbildung zeigt, wie die Studie durchgeführt wurde.



Vor Beginn dieser Studie führten die Prüfärzte eine vollständige Vorsorgeuntersuchung und eine ärztliche Untersuchung durch und nahmen Blut- und Urinproben um sicherzustellen, dass die Patienten an der Studie teilnehmen konnten. Die Ärzte führten zudem Scans durch um festzustellen, wie weit der Krebs der einzelnen Teilnehmer vor Studienbeginn vorangeschritten war und prüften die Herzgesundheit der Teilnehmer mit Hilfe eines Elektrokardiogramms (EKG) und eines Echokardiogramms. Ein EKG prüft die elektrische Aktivität des Herzens, wohingegen ein Echokardiogramm mit Hilfe von Schallwellen Bilder vom Herzen macht.

**Während Teil A** wurde den Teilnehmern willkürlich die Einnahme von entweder 24 Milligramm (mg) Lenvatinib oder einem Placebo zugeordnet. Für zwei Teilnehmer, die Lenvatinib einnahmen, nahm jeweils ein Teilnehmer ein Placebo ein. Falls Teilnehmer aufgrund der Einnahme von Lenvatinib ein unerwünschtes Ereignis (UE) erlebten, wurde ihnen eine niedrigere Dosis Lenvatinib verabreicht.

**Während Teil B** nahmen alle Teilnehmer einmal täglich Lenvatinib ein.

- Teilnehmer, die Lenvatinib in Teil A einnahmen und deren Krebs sich nicht verschlechtert hatte, setzten die Einnahme von Lenvatinib fort. Falls Teilnehmer aufgrund der Einnahme von Lenvatinib ein UE erlebten, wurde ihnen eine niedrigere Dosis des Lenvatinib verabreicht..
- Teilnehmer, die in Teil A ein Placebo nahmen, begannen mit der Einnahme von Lenvatinib.

Teilnehmer konnten die Studie fortsetzen, bis ihr Krebs sich verschlechterte, sie ein UE erlebten oder sie sich dazu entschieden, die Studie zu verlassen. Der Krebs eines Teilnehmers galt dann als verschlechtert, wenn ein Tumor größer wurde oder sich neue Tumore bildeten.

Alle 8 Wochen führten die Prüfarzte folgende Maßnahmen durch:

- Scannen der Tumore von Teilnehmern um zu sehen, ob der Krebs sich verbesserte und
- Scannen der Gehirne von Teilnehmern um zu sehen, ob der Krebs das Gehirn beeinträchtigte.

Alle 16 Wochen führten die Prüfarzte folgende Maßnahmen durch:

- Überprüfung der Herzgesundheit von Teilnehmern mit Hilfe eines Echokardiogramms.

Alle 24 Wochen führten die Prüfarzte folgende Maßnahmen durch:

- Scannen der Knochen von Teilnehmern um zu sehen, ob der Krebs die Knochen beeinträchtigte.

Während der gesamten Studie nahmen die Prüfarzte Blut- und Urinproben und prüften Gewicht, Größe, Temperatur, Blutdruck, Herzfrequenz und Atemfrequenz von Teilnehmern.

**Während des Folgezeitraums** wurden die Tumorgröße und die Knochen von Patienten weiterhin gescannt. Alle Teilnehmer hatten eine abschließende Studienvisite innerhalb von 30 Tagen nach ihrer letzten Dosis Lenvatinib. Falls Teilnehmer Teil A oder Teil B verließen, sich ihr Krebs jedoch nicht verschlechterte, wurden sie in den Folgezeitraum aufgenommen.

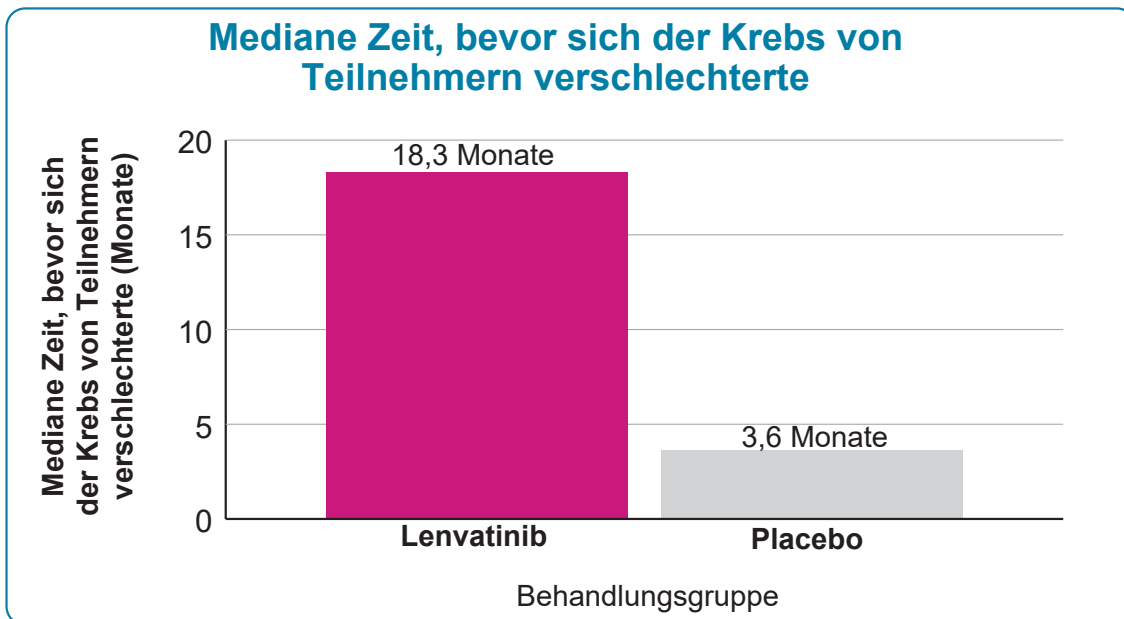
## Was waren die Ergebnisse der Studie?

Dies ist eine Zusammenfassung der Gesamtergebnisse dieser Studie, nicht Ihrer persönlichen Ergebnisse. Die Ergebnisse für individuelle Teilnehmer sind möglicherweise anders ausgefallen. Forscher sehen sich die Ergebnisse vieler Studien an um zu entscheiden, welche Medikamente am effektivsten und sichersten für Patienten sind. Andere Studien können neue Informationen oder unterschiedliche Ergebnisse erbringen. Sie sollten keine therapeutischen Veränderungen an Ihrer Behandlung basierend auf den Erkenntnissen einer einzigen Studie vornehmen, ohne vorher Ihren Arzt zu konsultieren.

### ***Verlangsamte Lenvatinib die Verschlechterung der Krebserkrankung in Patienten im Vergleich zu einem völlig behandlungsfreien Ansatz?***

Ja. Forscher betrachteten die mediane Zeit, die Teilnehmer überlebten, bevor sich ihr Krebs verschlechterte. Die mediane Zeit ist die Zeit auf halbem Weg zwischen der kürzesten und der längsten Zeit, die verstrich, bevor sich der Krebs eines Teilnehmers verschlechterte. Bei der einen Hälfte der Teilnehmer verstrich mehr als die mediane Zeit, bevor sich der Krebs verschlechterte, bei der anderen Hälfte der Patienten verstrich weniger als die mediane Zeit, bevor sich der Krebs verschlechterte. Forscher stellten fest, dass die mediane Zeit, bis sich der Krebs in Patienten, die Lenvatinib einnahmen, verschlechterte, bei circa 18,3 Monate lag, verglichen mit einer medianen Zeit von circa 3,6 Monaten in Patienten, die ein Placebo einnahmen. Das bedeutet, es dauerte in Patienten, die Lenvatinib einnahmen, länger, bis sich der Krebs verschlechterte, als in Patienten, die ein Placebo einnahmen.

Das Diagramm unten zeigt die mediane Zeit an, bevor der Krebs von Teilnehmern sich verschlechterte.



### Half Lenvatinib auf andere Weise?

Ja. Forscher betrachteten, in wie vielen Teilnehmern der Krebs entweder vollständig verschwand („vollständiges Ansprechen“) oder die Tumore kleiner wurden und sich keine neuen Tumoren entwickelten („teilweises Ansprechen“). Forscher fügten dann die Teilnehmer, die ein vollständiges Ansprechen hatten, denen hinzu, die teilweise auf das Medikament ansprachen, um das „objektive Ansprechen“ zu erhalten. Der Zustand weiterer Teilnehmer, die Lenvatinib einnahmen, verbesserte sich im Vergleich zu Teilnehmern, die ein Placebo nahmen. Forscher fanden heraus, dass:

- aus 261 Teilnehmern, die Lenvatinib einnahmen, 169 Teilnehmer (64,8%) ein objektives Ansprechen zeigten.
- aus 131 Teilnehmern, die das Placebo einnahmen, zwei Teilnehmer (1,5%) ein objektives Ansprechen zeigten.

### Wie lange wirkte Lenvatinib im Körper?

Forscher untersuchten das Blut der Teilnehmer um festzustellen, wie viel des Studienmedikaments sich im Blut befand. Mit dem Wissen um diese Menge können Forscher besser verstehen, wie das Studienmedikament im Körper wirkt. Sie stellten folgendes fest:

- Die Menge an Lenvatinib im Blut wich von Teilnehmer zu Teilnehmer ab.
- Die Dauer, bis das Lenvatinib aus dem Blut verschwand, hing zu einem geringen Grad vom Gewicht des Teilnehmers und dem Niveau bestimmter Leberproteine ab.

## Welche medizinischen Probleme traten bei den Teilnehmern auf?

Es bedarf vieler Untersuchungen, um herauszufinden, ob ein Medikament ein medizinisches Problem verursacht. Wenn neue Medikamente untersucht werden, beobachten Forscher sämtliche medizinischen Probleme, die bei Patienten auftreten.

**Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse während der Studie auf?**

Von den 261 Teilnehmern, die Lenvatinib einnahmen, erlebten 260 Teilnehmer (99,6%) UEs und 43 Teilnehmer (16,5%) beendeten die Einnahme von Lenvatinib aufgrund eines UEs.

Von den 131 Teilnehmern, die das Placebo einnahmen, erlebten 118 Teilnehmer (90,1%) UEs und 6 Teilnehmer (4,6%) beendeten die Einnahme des Placebos aufgrund eines UEs.

**Unerwünschte Ereignisse während dieser Studie**

	Lenvatinib (von 261 Teilnehmern)	Placebo (von 131 Teilnehmern)
<b>Bei wie vielen Teilnehmern traten unerwünschte Ereignisse auf?</b>	260 Teilnehmer (99,6%)	118 Teilnehmer (90,1%)
<b>Wie viele Teilnehmern hörten aufgrund von unerwünschten Ereignissen mit der Einnahme des Studienmedikaments auf?</b>	43 Teilnehmer (16,5%)	6 Teilnehmer (4,6%)

**Traten bei Teilnehmern schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf?**

Ein UE wird als „schwerwiegend“ bezeichnet, wenn es lebensgefährlich ist, nachhaltige Beschwerden verursacht, oder der Teilnehmer in ein Krankenhaus eingewiesen werden muss.

Von 261 Teilnehmern, die Lenvatinib einnahmen, erlebten 133 Teilnehmer (51,0%) schwerwiegende UEs.

Aus 131 Teilnehmern, die das Placebo einnahmen, erlebten 31 Teilnehmer (23,7%) schwerwiegende UEs. Die folgende Tabelle zeigt die häufigsten schwerwiegenden UEs, die in mindestens 2% der Teilnehmer auftraten.

**Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse während dieser Studie**

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	Lenvatinib (von 261 Teilnehmern)	Placebo (von 131 Teilnehmern)
<b>Lungenentzündung</b>	10 Teilnehmer (3,8%)	3 Teilnehmer (2,3%)
<b>Schluckbeschwerden</b>	3 Teilnehmer (1,1%)	3 Teilnehmer (2,3%)
<b>Atembeschwerden</b>	3 Teilnehmer (1,1%)	5 Teilnehmer (3,8%)
<b>Bluthusten</b>	0 Teilnehmer (0,0%)	3 Teilnehmer (2,3%)
<b>Allgemeine Verschlechterung des Gesundheitszustandes</b>	6 Teilnehmer (2,3%)	0 Teilnehmer (0,0%)
<b>Dehydrierung</b>	7 Teilnehmer (2,7%)	0 Teilnehmer (0,0%)
<b>Erhöhter Blutdruck</b>	9 Teilnehmer (3,4%)	0 Teilnehmer (0,0%)

In dieser Studie verstarben 71 Teilnehmern (27,2%) in der Lenvatinib-Gruppe und 47 Teilnehmer (35,9%) in der Placebo-Gruppe. Die meisten Todesfälle in dieser Studie waren auf eine Verschlechterung der Krebserkrankungen der Patienten zurückzuführen.

**Was waren die häufigsten, nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse?**

Die folgende Tabelle zeigt die häufigsten nicht schwerwiegenden UEs in dieser Studie, die in mindestens 30% der Teilnehmer auftraten.

**Häufigste nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse während dieser Studie**

<b>Unerwünschtes Ereignis</b>	<b>Lenvatinib (von 261 Teilnehmern)</b>	<b>Placebo (von 131 Teilnehmern)</b>
<b>Erhöhter Blutdruck</b>	181 Teilnehmer (69,3%)	19 Teilnehmer (14,5%)
<b>Durchfall</b>	173 Teilnehmer (66,3%)	22 Teilnehmer (16,8%)
<b>Verminderter Appetit</b>	139 Teilnehmer (53,3%)	24 Teilnehmer (18,3%)
<b>Gewichtsverlust</b>	132 Teilnehmer (50,6%)	19 Teilnehmer (14,5%)
<b>Übelkeit</b>	121 Teilnehmer (46,4%)	33 Teilnehmer (25,2%)
<b>Müdigkeit</b>	110 Teilnehmer (42,1%)	32 Teilnehmer (24,4%)
<b>Kopfschmerzen</b>	100 Teilnehmer (38,3%)	15 Teilnehmer (11,5%)
<b>Mundhöhlenentzündung (Entzündungen und Geschwüre im Mund)</b>	93 Teilnehmer (35,6%)	9 Teilnehmer (6,9%)
<b>Erbrechen</b>	92 Teilnehmer (35,2%)	19 Teilnehmer (14,5%)
<b>Hand-Fuß-Syndrom (Schmerzen, Rötung und Schwellung der Handflächen und/oder Fußsohlen)</b>	84 Teilnehmer (32,2%)	1 Teilnehmer (0,8%)
<b>Hoher Eiweißgehalt im Urin</b>	84 Teilnehmer (32,2%)	4 Teilnehmer (3,1%)
<b>Raue Stimme</b>	82 Teilnehmer (31,4%)	7 Teilnehmer (5,3%)

## Wo kann ich mehr über die Studie erfahren?

Weitere Informationen zu den Ergebnissen Ihrer Studie finden Sie online unter

- [www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-023783-41/results](http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-023783-41/results)
- [www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01321554](http://www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01321554).

**Offizieller Studientitel:** Multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase 3-Studie von Lenvatinib (E7080) bei 131I-refraktärem, differenzierten Schilddrüsenkrebs

**Die hier präsentierten Ergebnisse beziehen sich auf eine einzelne Studie. Andere Studien können neue Informationen oder unterschiedliche Ergebnisse erbringen. Sie sollten keine Veränderungen an Ihrer Behandlung basierend auf den Erkenntnissen einer einzigen Studie vornehmen, ohne vorher Ihren Arzt zu konsultieren.**

Eisai, der Sponsor dieser Studie, hat seinen Hauptsitz in Tokyo, Japan, und regionale Standorte in Woodcliff Lake New Jersey, USA und Hatfield, Hertfordshire, UK. Die Telefonnummer für allgemeiner Informationen ist +44-845-676-1400.

## Vielen Dank

Eisai möchten Ihnen für Ihre Zeit und Ihr Interesse an der Teilnahme an dieser klinischen Studie danken. Ihre Teilnahme stellt einen wertvollen Beitrag zur Forschung und Verbesserung der Gesundheitsfürsorge dar.



Eisai Co., Ltd. ist ein globales Pharmaunternehmen mit Hauptsitz in Japan, das auf Forschung und Entwicklung basiert. Wir definieren unsere Mission als „zuerst an die Patienten und ihre Familienangehörigen denken, um die Vorteile der Gesundheitsfürsorge zu erhöhen“. Wir nennen dies unsere „Human Health Care (HHC)-Philosophie“. Mit mehr als 10.000 Mitarbeitern, die in unserem weltweiten Netzwerk aus Forschungs- und Entwicklungseinrichtungen, Produktionsanlagen und Marketinggesellschaften beschäftigt sind, bemühen wir uns darum, unsere HHC-Philosophie umzusetzen, indem wir innovative Produkte in mehreren therapeutischen Bereichen bereit stellen, in denen ein hoher medizinischer Bedarf besteht, einschließlich Onkologie und Neurologie. Weitere Informationen finden Sie unter <http://www.eisai.com>.



The Center for Information & Study on Clinical Research Participation (CISCRP) ist eine gemeinnützige Organisation, deren Hauptanliegen es ist, die Öffentlichkeit über die Teilnahme an klinischen Forschungsprojekten aufzuklären und zu informieren. CISCRP ist weder an der Rekrutierung von Teilnehmern, noch an der Durchführung von klinischen Studien beteiligt.

CISCRP  
One Liberty Square, Suite 510  
Boston, MA 02109, USA  
+1-877-MED-HERO  
[www.ciscrp.org](http://www.ciscrp.org)



Synchrogenix ist eine weltweit tätige Organisation für Verfasser gesetzekonformer, medizinischer Fachtexte und ist weder an der Rekrutierung von Teilnehmern, noch an der Durchführung von klinischen Studien beteiligt.

Synchrogenix Headquarters  
2 Righter Parkway, Suite 205  
Wilmington, DE 19803, USA  
+1-302-892-4800  
[www.synchrogenix.com](http://www.synchrogenix.com)