

Resultaten klinisch onderzoek



Opdrachtgever van het onderzoek: Eisai Inc.

Onderzoeksmiddel: E7080, ook wel lenvatinib genoemd

Korte onderzoekstitel: Een onderzoek om meer te weten te komen over de werking en veiligheid van lenvatinib wanneer het gebruikt wordt samen met ifosfamide en etoposide bij deelnemers met botkanker

Bedankt!

U of uw kind nam deel aan dit klinisch onderzoek naar het onderzoeksmiddel E7080, ook wel lenvatinib genoemd, gegeven in combinatie met andere geneesmiddelen, ifosfamide en etoposide genoemd. Alle deelnemers hielpen onderzoekers meer te weten te komen over lenvatinib, gegeven in combinatie met ifosfamide en etoposide, en hoe ze mensen met een type botkanker, osteosarcoom genoemd, kunnen helpen. Deelnemers aan dit onderzoek hadden osteosarcoom dat niet reageerde op of terugkeerde sinds de vorige behandeling.

Eisai, een Japans farmaceutisch bedrijf en de opdrachtgever van dit onderzoek, bedankt u voor uw hulp. Eisai zet zich in voor het verbeteren van de gezondheid door verder onderzoek te doen in domeinen met on vervulde behoefte en de resultaten van het onderzoek met u te delen.

Eisai stelde deze samenvatting op met een medische en regelgevende schrijfororganisatie genaamd Certara Synchrogenix.

Als u of uw kind heeft deelgenomen aan het onderzoek en vragen heeft over de resultaten, neem dan contact op met de arts of het personeel van uw onderzoekscentrum.

Wat is er gebeurd sinds het onderzoek is begonnen?

Het onderzoek begon in maart 2020.

Het onderzoek omvatte 81 deelnemers uit 44 onderzoekscentra in de volgende landen:

Australië	Canada	Tsjechië	Finland
Frankrijk	Hongkong	Israël	Italië
Nederland	Nieuw-Zeeland	Singapore	Zuid-Korea
Spanje	Zweden	Zwitserland	Taiwan
Verenigd Koninkrijk	Verenigde Staten		

Van de 81 deelnemers kregen 78 ten minste één keer de onderzoeksmiddelen.

De opdrachtgever van het onderzoek heeft de gegevens die tot juni 2022 zijn verzameld, gecontroleerd en een rapport van de belangrijkste resultaten opgesteld. Dit is een samenvatting van dat rapport.

Waarom was het onderzoek nodig?

Onderzoekers waren op zoek naar een andere manier om kinderen en jongvolwassenen met osteosarcoom te behandelen.

De standaardbehandelingen voor mensen met osteosarcoom zijn onder meer een operatie, chemotherapie zoals ifosfamide en etoposide, en andere behandelingen die tumoren kunnen helpen verkleinen. Maar deze behandelingen helpen mogelijk niet alle mensen met osteosarcoom, vooral niet in de latere stadia van hun kanker.

Onderzoekers dachten dat lenvatinib, als het samen met ifosfamide en etoposide wordt gegeven, deelnemers met osteosarcoom kan helpen. Lenvatinib werkt door zich te richten op en het blokkeren van specifieke eiwitten die kankercellen helpen overleven en groeien.

De onderzoekers in dit onderzoek wilden te weten komen hoe lenvatinib, gegeven in combinatie met ifosfamide en etoposide, werkt bij mensen met osteosarcoom. Ze wilden ook te weten komen of deelnemers medische problemen hadden tijdens het onderzoek.

De belangrijkste vragen die de onderzoekers in dit onderzoek wilden beantwoorden waren:

- Leefden deelnemers die lenvatinib plus ifosfamide en etoposide kregen langer zonder dat hun osteosarcoom verergerde, vergeleken met degenen die alleen ifosfamide en etoposide kregen?
- Welke bijwerkingen hadden deelnemers die lenvatinib, ifosfamide en etoposide kregen? Een bijwerking is een medisch probleem dat door het onderzoeksmiddel kan worden veroorzaakt.

Het is belangrijk om te weten dat dit onderzoek is ontworpen om nauwkeurige antwoorden te krijgen op de bovenstaande vragen. Er waren andere vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden om meer te weten te komen over hoe lenvatinib, ifosfamide en etoposide werken als ze samen worden gegeven. Maar dit waren niet de belangrijkste vragen die het onderzoek moest beantwoorden.

Wat voor soort onderzoek was dit?

Om deze hoofdvragen te beantwoorden, vroegen onderzoekers de hulp van deelnemers van 2 tot 24 jaar oud die osteosarcoom hadden dat niet reageerde op of terugkeerde sinds de vorige behandeling.

57% van de deelnemers waren mannen en 43% waren vrouwen.

De deelnemers aan dit onderzoek werden verdeeld in 2 groepen:

- **Groep A:** Deelnemers in deze groep kregen lenvatinib plus ifosfamide en etoposide.
- **Groep B:** Deelnemers in deze groep kregen alleen ifosfamide en etoposide. Ze hadden ook de mogelijkheid om lenvatinib plus ifosfamide en etoposide te krijgen gedurende maximaal 5 cycli.

Dit onderzoek was “open-label”. Dit betekent dat de deelnemers, de onderzoekers en onderzoekspersoneel en de opdrachtgever wisten welke onderzoeksmiddelen de deelnemers kregen.

De onderzoeksmiddelen werden gegeven in herhaalde perioden van 21 dagen, die behandelingscycli worden genoemd.

Lenvatinib-capsules werden eenmaal daags oraal ingenomen. Een suspensie van lenvatinib werd bereid voor deelnemers die geen capsules konden inslikken. Een suspensie is een vloeistof waarin vaste deeltjes van het onderzoeksmiddel zijn gemengd.

Zowel ifosfamide als etoposide werden toegediend via een naald in een ader, ook wel intraveneus of IV-infuus genoemd. Zowel ifosfamide als etoposide werden gedurende 3 dagen toegediend in behandelingscycli van 21 dagen met een maximum van 5 cycli.

De toegediende hoeveelheid lenvatinib, ifosfamide en etoposide werd gemeten in milligram (mg) en gebaseerd op het lichaamsoppervlak van de deelnemer, gemeten in vierkante meter (m²).

De onderstaande afbeelding laat zien hoe de behandeling in uw onderzoek werd gegeven.



78
deelnemers
kregen
onderzoeksmiddelen



De hoeveelheid
onderzoeksmiddel dat
deelnemers kregen, was
gebaseerd op hun individuele
lengte en **gewicht**



Een behandelingscyclus duurde
21 dagen. Deelnemers bleven
onderzoeksmiddelen krijgen tot
ze een onaanvaardbare
medische problemen hadden

Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?

Voordat het onderzoek begon, voerden de onderzoekers een volledige controle uit om er zeker van te zijn dat elke deelnemer aan het onderzoek kon meedoen.

De onderzoekers of het onderzoekspersoneel deden ook het volgende:

- bevestigen dat deelnemers osteosarcoom hadden dat niet reageerde op de behandeling of was teruggekomen sinds de vorige behandeling;
- afname van bloed- en urinemonsters voor analyses;
- controle van de gezondheid van het hart van elke deelnemer;
- uitvoeren van scans van het lichaam van elke deelnemer ter beoordeling van hun tumoren.

Tijdens de behandelingsperiode kregen de deelnemers de aan hen toegewezen dosis onderzoeksmiddelen gedurende behandelingscycli van 21 dagen.

Gedurende het hele onderzoek zullen de onderzoekers of het onderzoekspersoneel het volgende doen:

- uitvoeren van scans van het lichaam van elke deelnemer ter beoordeling van hun tumoren;
- afname van bloed- en urinemonsters voor analyses;
- controleren welke andere geneesmiddelen elke deelnemer gebruikte;
- nagaan welke medische problemen elke deelnemer had.

Elke deelnemer kon de onderzoeksmiddelen blijven ontvangen tot:

- hun kanker erger werd;
- ze onaanvaardbare medische problemen hadden;
- ze ervoor kozen om het onderzoek te verlaten;
- de opdrachtgever ervoor koos om het onderzoek te beëindigen.

Ongeveer 30 dagen na de laatste dosis kwamen alle deelnemers terug naar het onderzoekscentrum.

De deelnemers:

- lieten hun bloed- en urinemonsters afnemen;
- werden gevraagd of ze medische problemen hadden en of ze andere geneesmiddelen namen;
- werden elke 12 weken opgevolgd om hun gezondheid te controleren gedurende maximaal 2 jaar.

De onderstaande afbeelding toont hoe het onderzoek werd uitgevoerd.

Hoe werkt dit onderzoek?

Voordat het onderzoek begon

De onderzoekers of het onderzoekspersoneel deden het volgende:

- controle van de gezondheid van de deelnemers om er zeker van te zijn dat ze aan het onderzoek konden deelnemen;
- bevestiging dat alle deelnemers osteosarcoom hadden;
- afname van bloed- en urinemonsters;
- uitvoeren van scans ter beoordeling van de tumor van de deelnemers.

Tijdens de behandelingsperiode

Alle 78 deelnemers kregen een toegewezen dosis onderzoeksmiddel gedurende behandelingscycli van **21 dagen**.

De onderzoekers of het onderzoekspersoneel deden het volgende:

- voortgezette controle van de gezondheid van de deelnemers;
- vragen naar medische problemen en of de deelnemers andere geneesmiddelen namen.

Na de behandelingsperiode

Alle deelnemers kwamen **30 dagen** na hun laatste dosis onderzoeksmiddel terug naar de onderzoekscentra.

De onderzoekers of het onderzoekspersoneel vroegen de deelnemers of ze medische problemen hadden en volgden hun gezondheid elke 12 weken op gedurende maximaal 2 jaar.

Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van dit onderzoek tot juni 2022. De individuele resultaten van elke persoon kunnen verschillen en zijn niet opgenomen in deze samenvatting. Maar de resultaten van elke persoon maken wel deel uit van de samenvatting van de resultaten. Een volledige lijst van de vragen die onderzoekers wilden beantwoorden, is te vinden op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden vermeld. Als een volledig rapport van de onderzoeksresultaten beschikbaar is, kunt u dit ook vinden op deze websites.

Onderzoekers kijken naar de resultaten van veel onderzoeken om te beslissen welke behandelingsopties het beste kunnen werken en goed worden verdragen. Andere onderzoeken kunnen nieuwe informatie of andere resultaten opleveren. Praat altijd met een arts voordat u behandelingsbeslissingen neemt.

Leefden deelnemers die lenvatinib plus ifosfamide en etoposide kregen langer zonder dat hun osteosarcoom verergerde vergeleken met degenen die alleen ifosfamide en etoposide kregen?

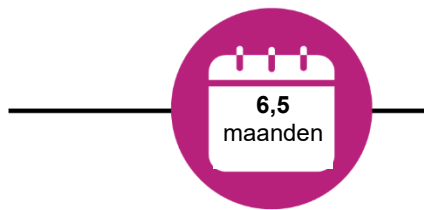
Om deze vraag te beantwoorden, keken onderzoekers naar de resultaten van deelnemers die werden toegewezen aan het krijgen van het onderzoeksmiddel.

Onderzoekers telden de tijd vanaf de datum waarop de deelnemers het onderzoeksmiddel kregen toegewezen tot de datum waarop de tumoren van de deelnemers verergerden of de deelnemer overleed. Dit wordt progressievrije overleving of PFS genoemd. De onderzoekers vergeleken vervolgens de mediane PFS van deelnemers in groep A met die van deelnemers in groep B.

Mediane PFS betekent dat de helft van de deelnemers een langere PFS had en de helft een kortere PFS.

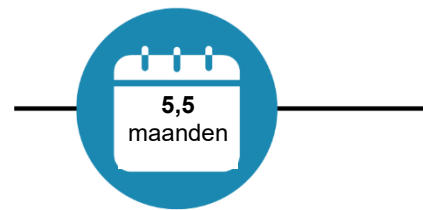
De onderstaande grafiek toont de mediane PFS van deelnemers in groep A en groep B.

De mediane PFS van deelnemers in groep A en groep B na het innemen van de onderzoeksbehandeling



Groep A

Deelnemers die lenvatinib, ifosfamide en etoposide kregen, hadden een mediane PFS van **6,5 maanden**.



Groep B

Deelnemers die alleen ifosfamide en etoposide kregen, hadden een mediane PFS van **5,5 maanden**.

Het verschil in de resultaten tussen de 2 groepen was te klein voor de onderzoekers om te weten of lenvatinib, ifosfamide en etoposide beter werkten dan ifosfamide en etoposide zonder lenvatinib om de levensduur van de deelnemers te verlengen zonder dat hun osteosarcoom verergerde

Welke medische problemen hadden deelnemers?

Medische problemen die zich voordoen in klinische onderzoeken worden “bijwerkingen” genoemd. Een bijwerking waarvan de onderzoekers dachten dat deze werd veroorzaakt door het onderzoeksmiddel, wordt een “ongewenste reactie” genoemd. Een bijwerking wordt als “ernstig” beschouwd wanneer deze levensbedreigend of fataal is, blijvende problemen veroorzaakt of wanneer de deelnemer in een ziekenhuis moet worden opgenomen.

Dit gedeelte is een samenvatting van de bijwerkingen die tijdens dit onderzoek optraden. De websites die aan het einde van deze samenvatting worden vermeld, kunnen meer informatie bevatten over de medische problemen die in dit onderzoek optraden. Er is veel onderzoek nodig om te weten te komen of een geneesmiddel een medisch probleem veroorzaakt.

De resultaten in deze sectie waren van deelnemers die ten minste 1 dosis van een onderzoeksmiddel kregen.

Hoeveel deelnemers hadden ongewenste reacties?

In dit onderzoek hadden 76 van de 78 deelnemers (97%) ongewenste reacties.

De onderstaande tabel toont hoeveel deelnemers ongewenste reacties hadden in dit onderzoek.

Ongewenste reacties in dit onderzoek

	Van de 39 deelnemers in groep A	Van de 39 deelnemers in groep B
Hoeveel deelnemers hadden ongewenste reacties?	38 (97%)	38 (97%)
Hoeveel deelnemers hadden ernstige ongewenste reacties?	23 (59%)	12 (31%)
Hoeveel deelnemers zijn gestopt met het/de onderzoeksmiddel(en) vanwege ongewenste reacties?	10 (26%)	3 (8%)

Wat waren de meest voorkomende ongewenste reacties?

De meest voorkomende ongewenste reacties waren:

- laag aantal rode bloedcellen;
- laag aantal bloedplaatjes (bloedplaatjes zijn bestanddelen van het bloed die helpen bij het stollen);
- traag werkende schildklier.

De onderstaande tabel toont de ongewenste reacties die optraden bij 15% of meer van de deelnemers in het algemeen. Er waren andere ongewenste reacties, maar deze traden op bij minder deelnemers.

Meest voorkomende ongewenste reacties in dit onderzoek

	Van de 39 deelnemers in groep A	Van de 39 deelnemers in groep B
Laag aantal rode bloedcellen	26 (67%)	23 (59%)
Laag aantal bloedplaatjes	20 (51%)	16 (41%)
Traag werkende schildklier	34 (87%)	0
Zich ziek voelen	19 (49%)	14 (36%)
Verminderd aantal neutrofielen (type witte bloedcellen)	14 (36%)	13 (33%)
Overtollig eiwit in de urine	20 (51%)	4 (10%)
Braken	14 (36%)	10 (26%)
Laag aantal neutrofielen met koorts	14 (36%)	9 (23%)
Laag aantal neutrofielen	9 (23%)	8 (21%)
Zwelling van mond en lippen	10 (26%)	6 (15%)
Vermoeidheid	7 (18%)	8 (21%)
Hoge bloeddruk	15 (39%)	0
Laag aantal witte bloedcellen	3 (8%)	12 (31%)
Koorts	7 (18%)	5 (13%)

Wat waren de meest voorkomende ernstige ongewenste reacties?

In dit onderzoek hadden 35 van de 78 deelnemers (45%) ernstige ongewenste reacties.

In dit onderzoek overleed 1 deelnemer in groep A als gevolg van een ernstige ongewenste reactie.

De onderstaande tabel toont de ernstige ongewenste reacties die optraden bij 4% of meer van de deelnemers in het algemeen. Er waren andere ernstige ongewenste reacties, maar deze traden op bij minder deelnemers.

Meest voorkomende ernstige ongewenste reacties in dit onderzoek

	Van de 39 deelnemers in groep A	Van de 39 deelnemers in groep B
Laag aantal neutrofielen met koorts	14 (36%)	7 (18%)
Klaplong	5 (13%)	0
Koorts	4 (10%)	1 (3%)
Laag aantal bloedplaatjes	3 (8%)	0
Omkeerbare hersenaandoening veroorzaakt door ifosfamide	3 (8%)	0

Hoe heeft dit onderzoek deelnemers en onderzoekers geholpen?

In dit onderzoek kwamen onderzoekers meer te weten over hoe lenvatinib, wanneer het samen met ifosfamide en etoposide werd gegeven, mensen met osteosarcoom mogelijk heeft geholpen.

Onderzoekers kijken naar de resultaten van veel onderzoeken om te beslissen welke behandelingsopties het beste kunnen werken en goed worden verdragen. Deze samenvatting toont alleen de belangrijkste resultaten van dit ene onderzoek. Andere onderzoeken kunnen nieuwe informatie of andere resultaten opleveren.

Verdere klinische onderzoeken met lenvatinib bij kinderen zijn niet gepland.

Waar kan ik meer te weten komen over het onderzoek?

U kunt meer informatie over dit onderzoek vinden op de onderstaande websites. Als een volledig rapport van de onderzoeksresultaten beschikbaar is, kunt u het ook vinden op:

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu> - Zodra u op de website bent, klikt u op “**Home and Search**”, typt u **2019-003696-19** in het zoekvak en klikt u op “**Search**”.
- <https://www.clinicaltrials.gov> - Zodra u op de website bent, typt u **NCT04154189** in het zoekvak en klikt u op “**Search**”.

Volledige onderzoekstitel: Een open-label, gerandomiseerd fase 2-onderzoek in meerdere centra om de werkzaamheid en veiligheid te vergelijken van lenvatinib in combinatie met ifosfamide en etoposide versus ifosfamide en etoposide bij kinderen, jongeren en jongvolwassenen met gerecidiveerd of refractair osteosarcoom (OLIE)

Protocolnummer: E7080-G000-230

Eisai, de opdrachtgever van dit onderzoek, heeft haar hoofdkantoor in Tokio, Japan en haar regionale hoofdkantoor in Nutley, New Jersey, VS en Hatfield, Hertfordshire, VK. Het telefoonnummer voor algemene informatie is 44-845-676-1400 (VK) en 1-888-274-2378 (VS).

Bedankt!

Eisai wil u bedanken voor uw tijd en interesse in deelname aan dit klinisch onderzoek. Uw deelname heeft een waardevolle bijdrage geleverd aan onderzoek en verbetering van de gezondheidszorg.



Eisai Co., Ltd. is een wereldwijd op onderzoek en ontwikkeling gebaseerd farmaceutisch bedrijf met hoofdkantoor in Japan. We definiëren onze bedrijfsmissie als “eerst denken aan patiënten en hun families en het vergroten van de voordelen die de gezondheidszorg biedt”, wat wij onze menselijke gezondheidszorgfilosofie (hhc) noemen. Met meer dan 10.000 medewerkers werkzaam in ons wereldwijde netwerk van R&D-faciliteiten, productielocaties en marketingdochterondernemingen, streven we ernaar onze hhc-filosofie te verwezenlijken door innovatieve producten te leveren in meerdere therapeutische gebieden met grote on vervulde medische behoeften, waaronder oncologie en neurologie. Ga voor meer informatie naar <https://www.eisai.com>.



Certara Synchronix is een wereldwijde medische en regelgevende schrijfororganisatie en niet betrokken bij het werven van deelnemers of bij het uitvoeren van klinische onderzoeken. Certara Synchronix Headquarters 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540, VS
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272