

Resultaten klinisch onderzoek



Opdrachtgever van het onderzoek:	Eisai Inc.
Onderzoeksmiddel:	E7080, ook wel lenvatinib genoemd
Korte onderzoekstitel:	Een onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van een dosis van 14 mg lenvatinib plus everolimus te vergelijken met een dosis van 18 mg lenvatinib plus everolimus bij deelnemers met nierkanker

Bedankt!

U heeft deelgenomen aan dit klinisch onderzoek naar het onderzoeksmiddel E7080, ook wel lenvatinib genoemd, samen gegeven met een ander geneesmiddel genaamd everolimus.. Iedereen die deelnam, heeft de onderzoekers geholpen meer te weten te komen over lenvatinib, samen gegeven met everolimus, en hoe het mensen met nierkanker genaamd niercelcarcinoom (ook wel RCC [renal cell carcinoma] genoemd) kan helpen. Deelnemers aan dit onderzoek hadden RCC die erger werd tijdens of na hun eerdere kankerbehandeling.

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 het voortzetten van onderzoek op gebieden met een on vervulde behoefte en het delen van onderzoeksresultaten met deelnemers.

Eisai heeft deze samenvatting van het onderzoek en de resultaten ervan opgesteld in samenwerking met Certara, een medische en regelgevende schrijfororganisatie.

Als u 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 begon in oktober 2017 en eindigde in juni 2024.

Het onderzoek omvatte 343 deelnemers in 82 centra in de volgende landen:

Australië	Canada	Tsjechië	Finland
Griekenland	Italië	Nederland	Polen
Portugal	Roemenië	Rusland	Zuid-Korea
Spanje	Taiwan	Verenigd Koninkrijk	Verenigde Staten

Van de 343 deelnemers namen 341 lenvatinib en everolimus ten minste eenmaal.

De opdrachtgever van het onderzoek beoordeelde de verzamelde gegevens en stelde een rapport op met de resultaten. Dit is een samenvatting van dat rapport.

Waarom was het onderzoek nodig?

Onderzoekers zochten naar een andere manier om mensen met RCC te behandelen bij wie de kanker erger werd tijdens of na hun eerdere kankerbehandeling. De standaardbehandelingen voor mensen met RCC zijn chirurgie, chemotherapie zoals everolimus en andere behandelingen die tumoren kunnen helpen verkleinen.

De onderzoekers in dit onderzoek wilden uitzoeken of lenvatinib 14 mg (nieuwe startdosis) met everolimus even goed kan werken dan de goedgekeurde lenvatinib 18 mg met everolimus bij mensen met RCC. Ze wilden ook te weten komen of mensen medische problemen hadden tijdens het onderzoek.

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

- Werkt lenvatinib 14 mg plus everolimus even goed als lenvatinib 18 mg plus everolimus na 24 weken behandeling?
- Hoe veilig was lenvatinib 14 mg plus everolimus voor de behandeling van deelnemers met RCC in vergelijking met lenvatinib 18 mg plus everolimus?
- Welke bijwerkingen hadden deelnemers die lenvatinib met everolimus kregen? Een bijwerking is een medisch probleem dat al dan niet veroorzaakt is door de onderzoeksmiddelen.

Het is belangrijk om te weten dat dit onderzoek is opgezet om nauwkeurige antwoorden te krijgen op de bovenstaande vragen. Er waren andere vragen die de onderzoekers beantwoord wilden zien, om meer te weten te komen over de werking van lenvatinib, samen gegeven met everolimus, maar dit waren niet de belangrijkste vragen die in het onderzoek moesten worden beantwoord.

Wat voor soort onderzoek was dit?

Om de bovengenoemde belangrijkste vragen te beantwoorden, vroegen onderzoekers om de hulp van volwassen deelnemers met RCC bij wie de kanker erger werd tijdens of na hun eerdere kankerbehandeling.

Van deze deelnemers was 76% man en 24% vrouw. De deelnemers aan het onderzoek waren 28 tot 87 jaar oud.

In dit onderzoek werden de deelnemers verdeeld in 2 groepen:

- **Groep A:** Deelnemers namen lenvatinib 14 mg plus everolimus.
- **Groep B:** Deelnemers namen lenvatinib 18 mg plus everolimus.

Dit onderzoek was “open label”. Dit betekent dat de deelnemers, de onderzoekers, het onderzoekspersoneel en de opdrachtgever wisten welke dosis lenvatinib de deelnemers kregen totdat het onderzoek voorbij was.

Deelnemers namen lenvatinib-capsules en everolimus-tabletten eenmaal daags in via de mond in een 28-daagse periode die een behandelingscyclus wordt genoemd. Alle deelnemers namen een vaste dosis (5 mg) everolimus in het onderzoek.

De onderstaande afbeelding toont hoe de behandeling in het onderzoek werd gegeven.



341
deelnemers
namen
onderzoeksmiddelen



De deelnemers namen 14 mg
of 18 mg **lenvatinib**-capsules
plus 5 mg **everolimus**-
tabletten



Een behandelingscyclus duurde
28 dagen. Deelnemers bleven
onderzoeksmiddelen krijgen tot
ze een onverdraagbare 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 RCC hadden en de kanker erger werd tijdens of na hun eerdere kankerbehandeling
- Bij elke deelnemer bloed- en urinemonsters nemen
- De gezondheid van het hart van elke deelnemer controleren
- Scans uitvoeren van het lichaam van elke deelnemer ter beoordeling van hun tumor

Tijdens de behandelingsperiode namen de deelnemers de aan hen toegewezen dosis lenvatinib en everolimus.

Tijdens het onderzoek deden de onderzoeksartsen of het onderzoekspersoneel het volgende:

- Bij elke deelnemer bloed- en urinemonsters nemen
- Scans van het lichaam van elke deelnemer uitvoeren ter beoordeling van hun tumor
- Vragen naar medische problemen die deelnemers ondervonden en geneesmiddelen die deelnemers gebruikten

Elke deelnemer kon lenvatinib en everolimus blijven ontvangen tot:

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

Na 28 dagen na hun laatste dosis kwamen alle deelnemers terug naar het onderzoekscentrum.

Tijdens dit bezoek deden de onderzoeksartsen of het onderzoekspersoneel het volgende:

- Bij elke deelnemer bloed- en urinemonsters nemen
- Vragen naar medische problemen die deelnemers ondervonden en geneesmiddelen die deelnemers gebruikten

Na dit bezoek volgden de onderzoeksartsen of het onderzoekspersoneel de deelnemers elke 12 weken op om hun gezondheid te controleren.

De onderstaande afbeelding toont hoe het onderzoek werd uitgevoerd.

Hoe werkte dit onderzoek?

Voordat het onderzoek begon

De onderzoekers of het personeel deden het volgende:

- De gezondheid van de deelnemers controleren om er zeker van te zijn dat ze aan het onderzoek konden deelnemen
- Bevestigen dat alle deelnemers RCC hadden
- Bloed- en urinemonsters afnemen
- Scans uitvoeren ter beoordeling van de tumor

Tijdens de behandelingsperiode

Alle 341 deelnemers namen een toegewezen dosis onderzoeksmiddel in behandelingscycli van **28 dagen**.

De onderzoekers of het personeel deden het volgende:

- De controle van de gezondheid van de deelnemers voortzetten
- Vragen of deelnemers medische problemen ondervonden en geneesmiddelen gebruikten

Na de behandelingsperiode

Alle deelnemers kwamen **28 dagen** na hun laatste dosis van de onderzoeksmiddelen terug naar de onderzoekscentra.

De onderzoeksartsen of het personeel vroegen de deelnemers naar medische problemen die ze ondervonden en naar geneesmiddelen die ze gebruikten. De onderzoeksartsen en het personeel volgden de deelnemers ook elke **12 weken** om hun gezondheid te controleren.

Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van dit onderzoek. De individuele resultaten van elke deelnemer waren verschillend en uniek voor hen. Individuele resultaten worden niet afzonderlijk in deze samenvatting weergegeven, maar alle resultaten van deelnemers worden hier samengevoegd. 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 door patiënten. Andere onderzoeken kunnen nieuwe informatie of andere resultaten opleveren. Praat altijd met een arts voordat u behandelingsbeslissingen neemt.

Werkt lenvatinib 14 mg plus everolimus even goed als lenvatinib 18 mg plus everolimus na 24 weken behandeling?

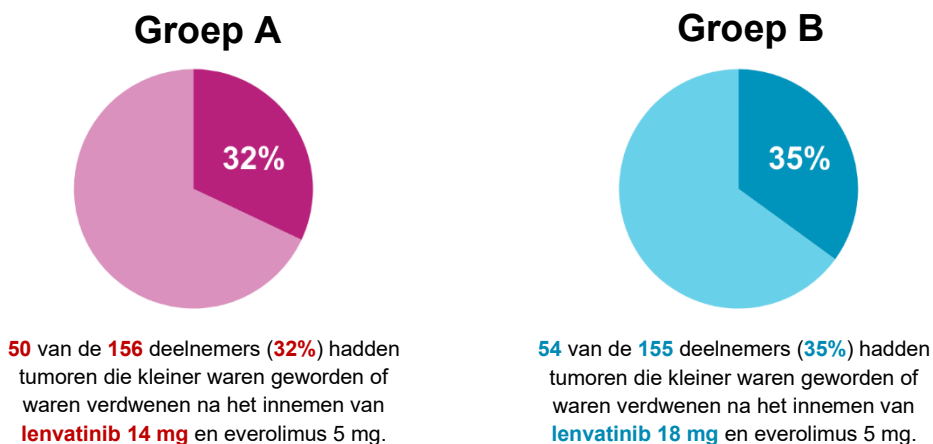
Om deze vraag te beantwoorden, keken de onderzoeksartsen naar de scanresultaten en vergeleken ze de tumor van elke deelnemer voor en na 24 weken inname van lenvatinib en everolimus.

De onderzoeksartsen controleerden het aantal deelnemers bij wie de tumor gedeeltelijk (kleiner geworden) of volledig (verdwenen) reageerde op lenvatinib en everolimus. Dit wordt het objectieve responsrate (ook wel ORR) genoemd.

De onderzoekers vergeleken vervolgens de ORR-resultaten van **groep A** (deelnemers die lenvatinib 14 mg plus everolimus kregen) met **groep B** (deelnemers die lenvatinib 18 mg plus everolimus kregen).

De onderstaande grafiek toont de ORR van **groep A** en **groep B** na 24 weken behandeling.

De ORR van groep A en groep B na 24 weken behandeling



Onderzoekers deden statistische tests met de ORR-resultaten. Ze ontdekten dat de startdosis van 14 mg lenvatinib plus everolimus niet even goed bleek te werken als de dosis van 18 mg.

Hoe veilig was lenvatinib 14 mg plus everolimus voor de behandeling van deelnemers met RCC in vergelijking met lenvatinib 18 mg plus everolimus?

Om deze vraag te beantwoorden, telden onderzoekers het aantal deelnemers dat onverdraagbare medische problemen van graad 2 of ten minste medische problemen van graad 3 had die binnen 24 weken behandeling optraden.



Medische problemen die de deelnemers in het onderzoek hadden, werden ingedeeld in graad 1 tot 5, afhankelijk van hoe ernstig ze waren. Een hogere graad betekent een ernstiger medisch probleem: graad 1 (licht), graad 2 (matig), graad 3 (ernstig), graad 4 (levensbedreigend) en graad 5 (fataal).

De onderzoekers vergeleken vervolgens de resultaten van **groep A** (deelnemers die lenvatinib 14 mg plus everolimus kregen) met **groep B** (deelnemers die lenvatinib 18 mg plus everolimus kregen).

De onderstaande tabel toont het aantal deelnemers in **groep A** en **groep B** dat onverdraagbare medische problemen van graad 2 of ten minste medische problemen van graad 3 had die binnen 24 weken behandeling optraden.

Onverdraagbare medische problemen van graad 2 of ten minste graad 3 binnen 24 weken behandeling

	Van de 157 deelnemers in groep A	Van de 152 deelnemers in groep B
Hoeveel deelnemers hadden onverdraagbare medische problemen van graad 2 of ten minste graad 3 die optraden binnen 24 weken behandeling?	130 (83%)	121 (80%)

Welke medische problemen hadden deelnemers?

Medische problemen die zich voordoen bij deelnemers in klinische onderzoeken worden “bijwerkingen” genoemd. Een bijwerking waarvan de onderzoekers dachten dat deze werd veroorzaakt door de onderzoeksmiddelen, wordt een “ongewenste reactie” genoemd. Bijwerkingen of reacties worden als “ernstig” beschouwd als de deelnemer in een ziekenhuis moet worden opgenomen, als ze levensbedreigend zijn of als ze blijvende gezondheidsproblemen veroorzaken.

Dit gedeelte is een samenvatting van de bijwerkingen die tijdens dit onderzoek optraden. De websites die aan het einde van deze samenvatting staan, kunnen hierover meer informatie bevatten. Er is veel onderzoek nodig om te weten te komen of een geneesmiddel een medisch probleem zou kunnen veroorzaken.

Hoeveel deelnemers hadden bijwerkingen?

De onderstaande tabel toont hoeveel deelnemers bijwerkingen hadden in dit onderzoek.

Bijwerkingen in dit onderzoek

	Van de 173 deelnemers in groep A	Van de 168 deelnemers in groep B
Hoeveel deelnemers hadden bijwerkingen?	173 (100%)	167 (99%)
Hoeveel deelnemers hadden ernstige bijwerkingen?	92 (53%)	87 (52%)
Hoeveel deelnemers stopten met lenvatinib en everolimus vanwege bijwerkingen?	43 (25%)	43 (26%)

Wat waren de vaakst voorkomende ernstige bijwerkingen?

De vaakst voorkomende ernstige bijwerkingen waren de volgende:

- Infectie van de longen
- Diarree
- Verergering of uitzaaiing van kanker

De onderstaande tabel toont de ernstige bijwerkingen die optraden bij 2% of meer van de deelnemers in totaal. Er waren andere ernstige bijwerkingen, maar deze traden op bij minder deelnemers.

Meest voorkomende ernstige bijwerkingen in dit onderzoek

	Van de 173 deelnemers in groep A	Van de 168 deelnemers in groep B
Infectie van de longen	13 (8%)	7 (4%)
Diarree	11 (6%)	6 (4%)
Verergering of uitzaaiing van kanker	5 (3%)	5 (3%)
Plotselinge nierschade	3 (2%)	6 (4%)
Braken	6 (4%)	2 (1%)
Verhoogd niveau van een chemische stof in het lichaam genaamd creatinine	2 (1%)	4 (2%)
Buikgriep	4 (2%)	1 (1%)
Koorts	4 (2%)	1 (1%)
Pijn in de buik	3 (2%)	2 (1%)
Lage bloeddruk	3 (2%)	2 (1%)
Een levensbedreigende reactie op een infectie die zich door het lichaam verspreidt	3 (2%)	2 (1%)
Vocht rond de longen	2 (1%)	3 (2%)

In dit onderzoek

- overleden 24 van de 173 deelnemers (14%) in **groep A** als gevolg van ernstige bijwerkingen.
- overleden 17 van de 168 deelnemers (10%) in **groep B** als gevolg van ernstige bijwerkingen.

De vaakst voorkomende bijwerkingen die leidden tot het overlijden van de deelnemer waren de volgende:

- Verergering of uitzaaiing van kanker – 10 deelnemers (3%)
- Infectie van de longen – 4 deelnemers (1%)
- Overlijden – 3 deelnemers (1%)

Wat waren de vaakst voorkomende bijwerkingen?

De vaakst voorkomende bijwerkingen waren de volgende:

- Diarree
- Verminderde eetlust
- Hoge bloeddruk

De onderstaande tabel toont de bijwerkingen die optraden bij 25% of meer van de deelnemers in totaal. Er waren andere bijwerkingen, maar deze traden op bij minder deelnemers.

Vaakst voorkomende bijwerkingen in dit onderzoek

	Van de 173 deelnemers in groep A	Van de 168 deelnemers in groep B
Diarree	120 (69%)	123 (73%)
Verminderde eetlust	64 (37%)	58 (35%)
Hoge bloeddruk	54 (31%)	60 (36%)
Ontsteking aan de binnenkant van de mond	61 (35%)	49 (29%)
Misselijkheid	54 (31%)	52 (31%)
Overtollig eiwit in de urine	40 (23%)	66 (39%)
Vermoeidheid	52 (30%)	50 (30%)
Braken	43 (25%)	43 (26%)

Hoe hielp dit onderzoek patiënten en onderzoekers?

In dit onderzoek kwamen onderzoekers meer te weten over de wijze waarop lenvatinib, samen gegeven met everolimus, mensen met RCC 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.

Er zijn verdere klinische onderzoeken met lenvatinib gaande.

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 **2016-002778-11** in het zoekvak en klikt u op “Search”.
- <https://clinicaltrials.gov/> – zodra u op de website bent, typt u **NCT03173560** in het zoekvak en klikt u op “Search”.

Volledige onderzoekstitel: Een gerandomiseerd, open-label (voorheen dubbelblind) fase 2-onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van lenvatinib in twee verschillende aanvangsdoses (18 mg vs. 14 mg QD) in combinatie met everolimus (5 mg QD) bij niercelcarcinoom na één eerdere behandeling gericht op VEGF

Protocolnummer: E7080-G000-218

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. De telefoonnummers voor algemene informatie zijn +1-888-274-2378 (VS) en +44-845-676-1400 (VK).

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. Wij definiëren onze bedrijfsmissie als “in de eerste plaats denken aan patiënten en mensen in het dagelijkse leven, de voordelen van gezondheidszorg voor hen vergroten en voldoen aan diverse behoeften op het gebied van gezondheidszorg wereldwijd”, wat we onze human health care (*hhc*)-filosofie 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 sterk onervulde medische behoeften, waaronder oncologie en neurologie.

Ga voor meer informatie naar <http://www.eisai.com>.



Certara is een wereldwijde medische en regelgevende schrijfororganisatie en is niet betrokken bij het werven van deelnemers of bij het uitvoeren van klinische onderzoeken.
Hoofdkantoor Certara 4 Radnor Corporate Center Suite 350 Radnor, PA 19087, VS
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272