Resultados del ensayo clínico

Promotor de la investigación: Eisai

Fármaco estudiado: lenvatinib o E7080

Número nacional de ensayo clínico: NCT01136733

Número EudraCT: 2010-019484-10

Número de protocolo: E7080-G000-205

Periodo del ensayo: marzo de 2012 a junio de 2014

Título abreviado del ensayo: Ensayo para ver si los medicamentos lenvatinib y everolimus solos o combinados ayudan a reducir los tumores en personas con cáncer de riñón avanzado

¡Gracias!

Como participante en un ensayo clínico, usted pertenece a una gran comunidad de participantes de todo el mundo que ayudan a los investigadores a responder preguntas importantes sobre la salud y a descubrir nuevos tratamientos médicos.

Eisai, compañía farmacéutica japonesa y promotor de este ensayo, le agradece su ayuda. Eisai se compromete a mejorar la salud mediante la investigación continua en áreas con necesidades no cubiertas y a compartir con usted los resultados del ensayo en el que participó. Eisai ha preparado este resumen con una organización independiente sin ánimo de lucro llamada CISCRP y una organización de redacción médica y normativa llamada Synchrogenix.

Si tiene preguntas sobre los resultados, hable con el médico, el personal de enfermería de la investigación u otro miembro del equipo en su centro del ensayo.

CISCRP
THE CENTER FOR INFORMATION & STUDY ON CLINICAL RESEARCH PARTICIPATION

¿Qué ha ocurrido desde que finalizó mi ensayo?

Usted permaneció en este ensayo durante un máximo de 2 años, pero el ensayo todavía sigue en curso. El promotor de la investigación ha revisado los datos recopilados hasta junio de 2014 y ha creado un informe de los resultados.

Este ensayo tenía una Parte A y una Parte B. Este es un resumen de los resultados de la Parte B.

La Parte B incluyó a 153 participantes de 37 centros de la República Checa, Polonia, España, Reino Unido y Estados Unidos.

¿Por qué era necesaria la investigación?

Los investigadores estaban buscando una forma diferente de tratar a las personas con cáncer de riñón avanzado. Los tratamientos estándar como la quimioterapia y la radioterapia normalmente no funcionan en este tipo de cáncer. Por eso, los investigadores estaban interesados en un medicamento llamado lenvatinib que puede detener el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos que ayudan a que el cáncer crezca y se extienda.

Los investigadores de este ensayo querían descubrir los efectos de combinar lenvatinib y un medicamento llamado everolimus para el tratamiento del cáncer de riñón avanzado. Everolimus funciona de forma diferente para evitar que las células cancerosas crezcan y se extiendan. Se usa para tratar el cáncer de riñón avanzado y otros tipos de cáncer. Los investigadores querían saber durante cuánto tiempo se impedía que el cáncer de los participantes empeorase al tomar juntos lenvatinib y everolimus. Compararon los efectos de tomar los fármacos juntos y de tomar cada fármaco por separado.

Las principales preguntas que los investigadores se hicieron en la Parte B fueron:

- ¿Durante cuánto tiempo se impidió que el cáncer de los participantes empeorase al tomar juntos lenvatinib y everolimus?
- ¿Lenvatinib tomado con everolimus ayudó a los participantes de otras maneras?
- ¿Lenvatinib tomado con everolimus ayudó a los participantes a vivir más tiempo?
- ¿Cómo actuaban lenvatinib y everolimus en el organismo?
- ¿Qué acontecimientos adversos presentaron los participantes que tomaron lenvatinib y everolimus? Un acontecimiento adverso es un problema médico que puede o no estar causado por el fármaco del ensayo.

Para responder estas preguntas, los investigadores solicitaron la ayuda de hombres y mujeres como usted. Los participantes de este ensayo tenían entre 37 y 79 años. Todos tenían cáncer de riñón avanzado que no se podía eliminar mediante cirugía o que se había extendido fuera del riñón.

¿Qué tipo de ensayo era este?

Este ensayo era "abierto". Eso significa que los participantes, los médicos del ensayo y el personal sabían qué fármacos recibían los participantes. Durante la Parte B, todos los participantes tomaron lenvatinib, everolimus o ambos.

¿Qué ocurrió durante el ensayo?

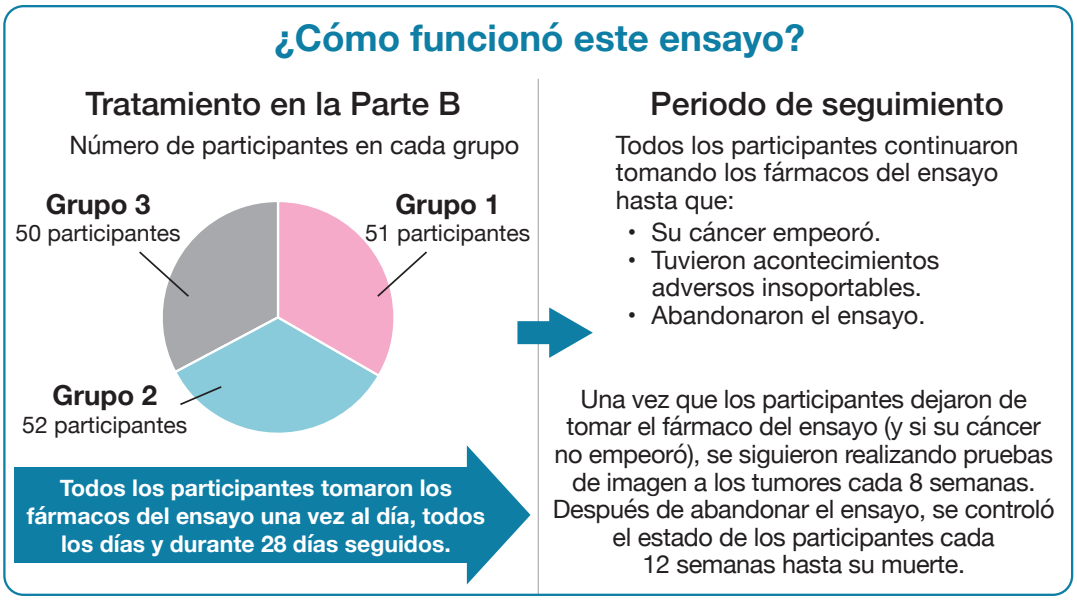
Antes de que comenzara el ensayo, los médicos del ensayo realizaron exámenes completos, que incluyeron la toma de muestras de sangre y orina, para asegurarse de que todos los participantes podían participar en el ensayo. A continuación, los médicos realizaron pruebas por imagen para ver lo avanzado que estaba el cáncer de cada participante. También verificaron la salud del corazón de cada participante.

Durante el periodo de tratamiento, los participantes tomaron por vía oral píldoras que contenían los fármacos del ensayo una vez al día durante ciclos de 28 días. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a 1 de los 3 grupos:

- **Grupo 1:** 18 miligramos (mg) de lenvatinib y 5 mg de everolimus
- **Grupo 2:** 24 mg de lenvatinib
- **Grupo 3:** 10 mg de everolimus

Las dosis tanto de lenvatinib como de everolimus se eligieron en función de los resultados de los ensayos previos.

La figura a continuación muestra cómo se realizó el ensayo.



Durante el ensayo, los médicos del ensayo tomaron muestras de sangre y orina y verificaron el peso, la estatura, la temperatura, la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria de los participantes. Los médicos del ensayo también preguntaron cómo se sentían los participantes y realizaron un seguimiento de cualquier problema médico.

Cada 8 semanas, los médicos del ensayo realizaron pruebas por imagen de los tumores de los participantes para ver si el cáncer estaba mejorando. Los participantes podían continuar tomando los fármacos del ensayo hasta que su cáncer empeorase, presentasen un acontecimiento adverso insoportable o decidiesen abandonar el ensayo. Su cáncer se consideraba peor si sus tumores existentes se hacían más grandes o si crecían nuevos tumores.

Durante el periodo de seguimiento, en los participantes que habían dejado de tomar los fármacos del ensayo y en los que el cáncer no había empeorado, se siguieron realizando pruebas de imagen a los tumores cada 8 semanas. Se siguió controlando cada 8 semanas el estado de los participantes que habían dejado de tomar los fármacos del ensayo debido a que su cáncer había empeorado, pero no se les realizaron pruebas de imagen a los tumores. Después de abandonar el ensayo, se controló el estado de los participantes cada 12 semanas hasta su muerte.

¿Cuáles fueron los resultados del ensayo?

Este es un resumen de los resultados generales de la Parte B de este ensayo, no de sus resultados individuales. Los resultados para cada participante pueden haber sido diferentes. Otros ensayos podrían proporcionar nueva información o resultados diferentes. No debe realizar cambios en su tratamiento en función de los resultados de un solo ensayo sin antes consultar con su médico.

¿Durante cuánto tiempo se impidió que el cáncer de los participantes empeorase al tomar juntos lenvatinib y everolimus?

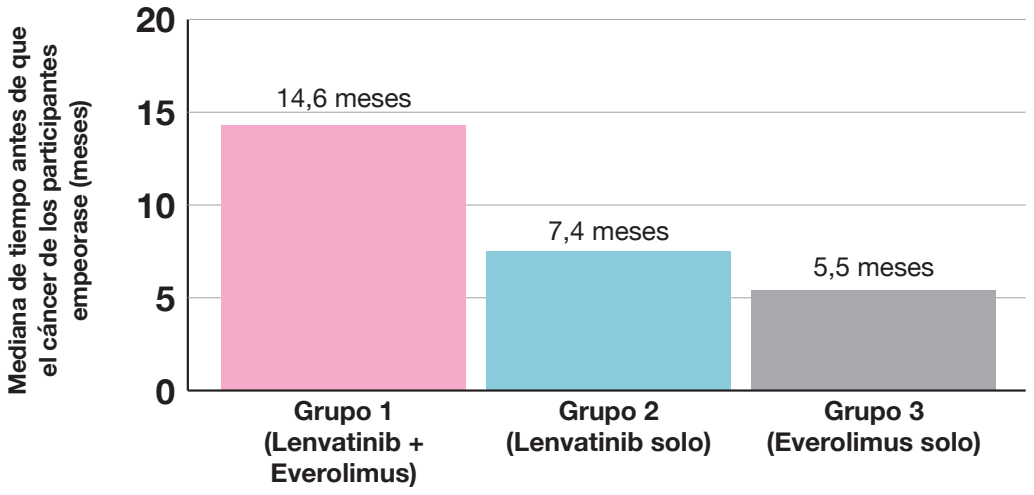
Los investigadores analizaron el tiempo antes de que el cáncer de los participantes empeorase.

Los investigadores observaron lo siguiente:

- **Lenvatinib y everolimus juntos:** el cáncer de los participantes tardó 14,6 meses en empeorar
- **Lenvatinib solo:** el cáncer de los participantes tardó 7,4 meses en empeorar
- **Everolimus solo:** el cáncer de los participantes tardó 5,5 meses en empeorar

El siguiente gráfico muestra la mediana de tiempo durante el que funcionó cada tratamiento antes de que el cáncer empeorase. La mediana es la cantidad de tiempo a mitad de camino entre el tiempo más corto y el tiempo más largo que transcurrió hasta que el cáncer de los participantes empeoró. En relación con la mediana de tiempo, en la mitad de los participantes el cáncer tardó más tiempo en empeorar, y en la otra mitad de los participantes, tardó menos tiempo en empeorar.

Mediana de tiempo antes de que el cáncer de los participantes empeorase



Después de que finalizase el ensayo, los investigadores pidieron a un grupo separado de médicos que examinaran todas las pruebas de imagen de los tumores. Los investigadores querían saber si el cáncer de cada participante estaba empeorando realmente. Ninguno de los médicos de este grupo separado sabía qué tratamiento había tomado la persona. Estos médicos estuvieron de acuerdo con los investigadores de su ensayo. Descubrieron que el cáncer tardaba más tiempo en empeorar en los participantes que tomaban lenvatinib con everolimus. Esto se comparó con los participantes que tomaron solo lenvatinib o solo everolimus.

¿Lenvatinib tomado con everolimus ayudó a los participantes de otras maneras?

Sí. Los investigadores observaron en cuántos participantes habían desaparecido todos sus tumores, o sus tumores se habían vuelto más pequeños y no habían aparecido nuevos tumores.

Hubo un número mayor de participantes que tomaron lenvatinib con everolimus en los que desapareció su cáncer o en los que sus tumores se volvieron más pequeños o permanecieron igual, en comparación con los participantes que tomaron solo lenvatinib o everolimus:

- **Lenvatinib y everolimus juntos:** de los 51 participantes de este grupo, en 22 participantes (el 43,1 %) desapareció el cáncer o sus tumores se volvieron más pequeños o permanecieron igual.
- **Lenvatinib solo:** de los 52 participantes de este grupo, en 14 participantes (el 26,9 %) desapareció el cáncer o sus tumores se volvieron más pequeños o permanecieron igual.
- **Everolimus solo:** de los 50 participantes de este grupo, en 3 participantes (el 6,0 %) desapareció el cáncer o sus tumores se volvieron más pequeños o permanecieron igual.

Los médicos que examinaron las pruebas por imagen de los tumores tras finalizar el ensayo estuvieron de acuerdo con este resultado. Observaron una mayor desaparición del cáncer, o que los tumores se volvían más pequeños o permanecían igual, en las personas que tomaron lenvatinib con everolimus. Esto se comparó con las personas que tomaron solo lenvatinib o everolimus.

¿Lenvatinib tomado con everolimus ayudó a los participantes a vivir más tiempo?

Sí. Los investigadores también analizaron cuánto tiempo vivieron los participantes. Descubrieron que los participantes que tomaron lenvatinib y everolimus juntos vivieron más tiempo, en comparación con los participantes que tomaron solo 1 fármaco.

- **Lenvatinib y everolimus juntos:** los participantes en este grupo vivieron durante unos 25,5 meses mientras recibían seguimiento en el ensayo.
- **Lenvatinib solo:** los participantes en este grupo vivieron durante unos 18,4 meses mientras recibían seguimiento en el ensayo.
- **Everolimus solo:** los participantes en este grupo vivieron durante unos 17,5 meses mientras recibían seguimiento en el ensayo.

¿Cómo actuaron lenvatinib y everolimus en el organismo?

Los investigadores analizaron la sangre de los participantes para ver qué cantidad de los fármacos del ensayo había en la sangre. Conocer esta cantidad ayuda a los investigadores a comprender mejor cómo actúan los fármacos del ensayo en el organismo. Descubrieron lo siguiente:

- La mayor cantidad de lenvatinib en la sangre fue similar para los participantes que lo tomaron con everolimus (Grupo 1) y para los participantes que tomaron lenvatinib solo (Grupo 2).
- La cantidad promedio de lenvatinib en la sangre fue un 20 % menor para los participantes que lo tomaron con everolimus (Grupo 1) en comparación con los participantes que tomaron lenvatinib solo (Grupo 2).
- Las cantidades máxima y promedio de everolimus en la sangre fueron mayores en los participantes que lo tomaron con lenvatinib (Grupo 1) en comparación con los participantes que tomaron everolimus solo (Grupo 3).
- Para los participantes en el Grupo 1, tomar everolimus con lenvatinib no afectó a la forma en que actuó lenvatinib en el organismo.
- La forma en que actuó lenvatinib en el organismo no dependió del tipo de tumor que tuvieran los participantes ni del nivel de ciertas proteínas del riñón, sino que dependió ligeramente del peso de los participantes.

¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes?

Se necesita mucha investigación para saber si un fármaco causa un acontecimiento adverso. Por tanto, cuando se estudian nuevos fármacos, los investigadores realizan un seguimiento de todos los acontecimientos adversos que presentan los participantes. Estos pueden o no estar causados por el fármaco del estudio.

¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos durante el ensayo?

Durante el ensayo, los 153 participantes (100 %) que tomaron lenvatinib y everolimus presentaron acontecimientos adversos durante el periodo de tratamiento, y 31 participantes dejaron de tomar el fármaco del ensayo debido a acontecimientos adversos.

La siguiente tabla muestra cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos en este ensayo y cuántos dejaron de tomar los fármacos del ensayo debido a un acontecimiento adverso por grupo de tratamiento.

Acontecimientos adversos en este ensayo

	Lenvatinib y everolimus (de entre 51 participantes)	Lenvatinib solo (de entre 52 participantes)	Everolimus solo (de entre 50 participantes)
¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos?	51 participantes (100,0 %)	52 participantes (100,0 %)	50 participantes (100,0 %)
¿Cuántos participantes dejaron de tomar los fármacos del ensayo debido a acontecimientos adversos?	12 participantes (23,5 %)	13 participantes (25,0 %)	6 participantes (12,0 %)

¿Alguno de los participantes presentó acontecimientos adversos graves?

Un acontecimiento adverso se denomina "grave" cuando pone en riesgo la vida, causa problemas duraderos o cuando el participante debe ser ingresado en un hospital.

En los 30 días posteriores al final del ensayo murieron 12 participantes:

- 4 participantes (7,8 %) en el grupo que tomó lenvatinib con everolimus,
- 4 participantes (7,7 %) en el grupo que tomó lenvatinib solo, y
- 4 participantes (8,0 %) en el grupo que tomó everolimus solo.

La mitad de estos participantes murió porque su cáncer empeoró. Para los demás participantes, los problemas médicos que causaron la muerte fueron:

- Hemorragia en el cerebro
- Hemorragia en el cráneo
- Complicaciones a partir de una infección general
- Complicaciones a partir de un tipo específico de infección bacteriana
- Problemas respiratorios
- Ataque al corazón

En este ensayo, los siguientes pacientes presentaron problemas médicos graves.

- 28 participantes (54,9 %) que tomaron lenvatinib con everolimus,
- 27 participantes (51,9 %) que tomaron lenvatinib solo, y
- 21 participantes (42,0 %) que tomaron everolimus solo.

La tabla siguiente muestra los acontecimientos adversos graves que se produjeron en al menos el 5 % de los participantes.

Acontecimientos adversos graves en este ensayo

Acontecimiento adverso grave	Lenvatinib y everolimus (de entre 51 participantes)	Lenvatinib solo (de entre 52 participantes)	Everolimus solo (de entre 50 participantes)
Menos glóbulos rojos	4 participantes (7,8 %)	1 participante (1,9 %)	4 participantes (8,0 %)
Deshidratación	4 participantes (7,8 %)	0 participantes (0,0 %)	0 participantes (0,0 %)
Diarrea	3 participantes (5,9 %)	0 participantes (0,0 %)	0 participantes (0,0 %)
Mayor riesgo de hematomas y hemorragia	3 participantes (5,9 %)	0 participantes (0,0 %)	0 participantes (0,0 %)
Insuficiencia renal	2 participantes (3,9 %)	4 participantes (7,7 %)	0 participantes (0,0 %)
Acumulación de líquido alrededor de los pulmones	1 participante (2,0 %)	0 participantes (0,0 %)	3 participantes (6,0 %)

¿Cuáles fueron los acontecimientos adversos no graves más frecuentes?

La tabla siguiente muestra los acontecimientos adversos no graves más frecuentes en este ensayo. Un acontecimiento adverso no grave se consideró "frecuente" si se produjo en al menos el 25 % de los participantes.

Acontecimientos adversos no graves más frecuentes en este ensayo

Acontecimiento adverso no grave	Lenvatinib y everolimus (de entre 51 participantes)	Lenvatinib solo (de entre 52 participantes)	Everolimus solo (de entre 50 participantes)
Hinchazón en piernas y brazos	14 participantes (27,5 %)	8 participantes (15,4 %)	9 participantes (18,0 %)
Latidos cardíacos irregulares o cambios en la temperatura corporal	12 participantes (23,5 %)	19 participantes (36,5 %)	1 participante (2,0 %)
Dolor en las articulaciones	12 participantes (23,5 %)	13 participantes (25,0 %)	7 participantes (14,0 %)
Enfermedad renal	11 participantes (21,6 %)	16 participantes (30,8 %)	7 participantes (14,0 %)
Dificultad para hablar	10 participantes (19,6 %)	19 participantes (36,5 %)	2 participantes (4,0 %)

¿Dónde puedo obtener más información sobre el ensayo?

Puede obtener más información sobre su ensayo en línea en:

- www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01136733
- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2010-019484-10

Título oficial del ensayo: Estudio de fase 1b/2, abierto, multicéntrico de E7080 solo y en combinación con everolimus en pacientes con carcinoma de células renales avanzado irresecable o metastásico tras un tratamiento previo dirigido contra VEGF

Los resultados presentados aquí son para un solo ensayo. Otros ensayos podrían proporcionar nueva información o resultados diferentes. No debe realizar cambios en su tratamiento en función de los resultados de un solo ensayo sin antes consultar con su médico.

Eisai, promotor de este ensayo, tiene su sede en Tokio, Japón, y la sede regional en Woodcliff Lake, Nueva Jersey, EE. UU., y Hatfield, Hertfordshire, Reino Unido. El número de teléfono para información general es 44-845-676-1400.

Gracias

Eisai desea darle las gracias por su tiempo e interés en participar en este ensayo clínico. Su participación ha proporcionado una valiosa contribución a la investigación y a la mejora en la atención médica.

Eisai Co., Ltd. es una compañía farmacéutica global de investigación y desarrollo con sede en Japón. Definimos nuestra misión corporativa como "pensar primero en los pacientes y sus familias y aumentar los beneficios que proporciona la atención médica", lo que llamamos nuestra filosofía de atención médica humana (human health care, hhc). Con más de 10 000 empleados trabajando en nuestra red global de instalaciones de I+D, centros de fabricación y filiales de marketing, nos esforzamos por llevar a cabo nuestra filosofía hhc mediante el suministro de productos innovadores en múltiples áreas terapéuticas con altas necesidades médicas no cubiertas, como la oncología y la neurología. Para más información, visite http://www.eisai.com.

CISCRP
THE CENTER FOR INFORMATION & STUDY ON CLINICAL RESEARCH PARTICIPATION

El centro para la información y estudio/ensayo sobre la participación en la investigación clínica (Center for Information & Study/Trial on Clinical Research Participation, CISCRP) es una organización sin ánimo de lucro centrada en educar e informar al público sobre la participación en la investigación clínica. El CISCRP no participa en la selección de participantes para los ensayos clínicos, ni en la realización de ensayos clínicos.

CISCRP
One Liberty Square, Suite 510
Boston, MA 02109

1-877-MED-HERO

www.ciscrp.org

synchrogenix
A CERTARA COMPANY

Synchrogenix es una organización de redacción médica y normativa a nivel mundial y no participa en la selección de participantes ni en la realización de ensayos clínicos.

Synchrogenix Headquarters
2 Righter Parkway, Suite 205
Wilmington, DE 19803

1-302-892-4800

www.synchrogenix.com