

Resultados del ensayo clínico



Promotor de la investigación: Eisai Ltd.

Fármaco estudiado: eribulina, también llamada E7389

Título abreviado del ensayo: Ensayo para saber cómo funcionan eribulina e irinotecán juntos y descubrir su seguridad en niños con cáncer que ha reaparecido o no ha respondido a un tratamiento previo

¡Gracias!

Tú, tus padres o tu cuidador participasteis de algún modo en este ensayo clínico de los fármacos del ensayo eribulina e irinotecán. Todos los participantes ayudaron a los investigadores a conocer mejor la eribulina para ayudar a niños con ciertos tipos de cáncer.

Eisai, una empresa farmacéutica japonesa que ha sido la promotora de este ensayo, te agradece tu ayuda. Eisai se compromete a mejorar la salud gracias a llevar a cabo una investigación continua en áreas de necesidades no satisfechas y compartiendo con vosotros los resultados del ensayo en el que participaste.

Eisai preparó este resumen con una organización de redacción médica y reguladora llamada Certara Synchrogenix.

Si tú, tus padres o tu cuidador tenéis preguntas sobre los resultados, hablad con el médico o el personal de vuestro centro del ensayo.

¿Qué ha sucedido desde que empezó el ensayo?

En el ensayo participaron 40 personas de 22 centros de Alemania, España, Francia, Grecia, Italia, Polonia y el Reino Unido. Comenzó en marzo de 2018 y finalizó en mayo de 2021.

El promotor del ensayo revisó los datos recopilados y creó un informe de los resultados, y este es un resumen de ese informe.

¿Por qué era necesaria la investigación?

Los investigadores querían obtener más información sobre la seguridad de eribulina e irinotecán cuando se administran juntos a niños con cáncer. También estaban buscando una forma diferente de tratar a niños con 3 tipos de cáncer que ha reaparecido o no ha respondido al tratamiento, y sin cura conocida. Los tres tipos de cáncer fueron rhabdomiocarcinoma (RMS), sarcomas de tejido blando que no son rhabdomiocarcinomas (STBNR) y sarcoma de Ewing (SEw).

La forma habitual de tratar estos cánceres es mediante tratamientos que ayudan a reducir los tumores y eribulina e irinotecán son tratamientos de este tipo. En ocasiones, irinotecán se administra por sí solo a niños con cáncer.

Los investigadores también querían averiguar si los niños habían sufrido algún acontecimiento adverso durante el ensayo. Un acontecimiento adverso es un problema médico que puede estar o no causado por el fármaco del ensayo.

Estas fueron las principales preguntas que los investigadores querían responder en este ensayo:

- ¿Cuáles son las dosis más seguras de eribulina e irinotecán cuando se administran juntos a niños con cáncer?
- ¿En qué medida son eficaces las dosis seleccionadas de eribulina e irinotecán en niños con RMS, STBNR y SEw que han reaparecido o no han respondido al tratamiento?
- ¿Qué acontecimientos adversos experimentaron los participantes que recibieron eribulina e irinotecán?

Es importante tener en cuenta que este ensayo se diseñó para obtener las respuestas más precisas a las preguntas enumeradas anteriormente. Hubo otras preguntas sobre las que los investigadores querían obtener más información, pero no eran las principales para las que se diseñó el ensayo.

¿Qué tipo de ensayo fue?

Para responder a estas preguntas, los investigadores pidieron ayuda a participantes como tú.

Los participantes del ensayo tenían entre 4 y 17 años. De todos los participantes, más de la mitad (21 participantes) eran hombres y menos de la mitad (19 participantes) eran mujeres.

Este ensayo fue “abierto”, lo que significa que los participantes, sus padres o cuidadores, los médicos y el personal del ensayo y el promotor sabían qué fármacos recibían los participantes.

El ensayo tuvo 2 partes:

- **En la parte 1**, los investigadores querían conocer mejor la seguridad de diferentes dosis de eribulina e irinotecán cuando se administran juntos. Los participantes de esta parte del ensayo padecían un total de 7 tipos distintos de cáncer.
- **En la parte 2**, los investigadores utilizaron las dosis seleccionadas de eribulina e irinotecán de la parte 1 para descubrir cómo la combinación de eribulina e irinotecán reduce los tumores de los participantes con RMS, STBNR y SEw.

No se permitió a los pacientes participar en la parte 1 si habían recibido eribulina en los 6 meses previos al inicio del ensayo. No se permitió a los pacientes participar en la parte 2 si habían recibido eribulina o irinotecán en algún momento a menos que hubieran respondido positivamente a irinotecán.

No se permitió a los pacientes participar en el ensayo si padecían una afección de un grupo de enfermedades ocasionadas por daños a los nervios o en las que los nervios no funcionasen correctamente, lo que también se denomina neuropatía.

Tampoco se permitió participar en el ensayo a personas con ciertos problemas cardíacos.

Tú recibiste eribulina e irinotecán a través de una aguja en la vena, es decir, eribulina intravenosa o i.v. En la siguiente figura se muestra cómo se administró el tratamiento en tu ensayo.

- La cantidad de eribulina e irinotecán que recibiste se midió en miligramos (mg) y en función de la superficie corporal medida en metros cuadrados (m²).
- Los investigadores utilizaron diferentes dosis de irinotecán en la parte 1 para averiguar cuáles eran seguras cuando se administraban con eribulina.
- El tratamiento del ensayo se administró en periodos de tiempo repetidos de 21 días, lo que se llama ciclos de tratamiento.

- Las diferentes dosis del tratamiento del ensayo se denominaron pauta A y pauta B.

En la tabla de la página siguiente se indican las dosis en ambas pautas.

Durante la parte 1, los participantes recibieron la pauta A o la B

	Pauta A Ciclos de 21 días	Pauta B Ciclos de 21 días
Eribulina	1,4 mg/m ² los días 1 y 8	1,4 mg/m ² los días 1 y 8
Irinotecán	20 o 40 mg/m ² los días 1, 2, 3, 4 y 5	100 o 125 mg/m ² los días 1 y 8

En la siguiente figura se muestra cómo se administró el tratamiento en tu ensayo.

¿Cómo recibieron el tratamiento los participantes?

Parte 1



13 participantes



7 participantes recibieron la pauta A.
6 participantes recibieron la pauta B.



Recibieron el tratamiento del ensayo en ciclos repetidos de **21 días**.

En la parte 1, la pregunta principal que los investigadores plantearon fue cuáles son las dosis más seguras seleccionadas de eribulina e irinotecán cuando se administran juntos a niños con cáncer.

Parte 2



27 participantes



Todos los participantes recibieron la pauta A.



Recibieron el tratamiento del ensayo en ciclos repetidos de **21 días**.

En la parte 2, la pregunta principal que los investigadores plantearon fue en qué medida son eficaces las dosis seleccionadas de eribulina e irinotecán en niños con RMS, STBNR y SEW que han reaparecido o no han respondido al tratamiento.

¿Qué ocurrió durante el ensayo?

Antes de comenzar el ensayo, los participantes se sometieron a pruebas, procedimientos y exploraciones, que se llevaron a cabo para que los médicos pudieran realizar una revisión completa y asegurarse de que todos los participantes podían participar en el ensayo.

Durante la parte 1 y la parte 2 del ensayo, los participantes, junto con sus padres o cuidadores, visitaron el centro del ensayo unas 13 veces. Durante estas visitas, los médicos del ensayo administraron a los participantes los tratamientos del ensayo, siguieron comprobando su estado de salud y realizaron pruebas y procedimientos, entre los que se incluyen los siguientes:

- Exploración física
- Exploraciones para evaluar cómo estaba respondiendo el tumor
- Análisis de sangre y orina
- Comprobación de la salud del corazón
- Comprobación de acontecimientos adversos

Hasta 28 días después de la última dosis, todos los participantes acudieron al centro del ensayo. Los médicos del ensayo realizaron más revisiones a los participantes, incluidas comprobaciones de si habían sufrido acontecimientos adversos. A continuación, los participantes pasaron a un periodo de seguimiento y se recopiló información sobre cada uno de ellos durante un periodo de entre 4 semanas y 1 año. Todos los participantes pudieron continuar recibiendo el tratamiento hasta que se produjo alguna de estas situaciones:

- El cáncer empeoró.
- Tuvieron acontecimientos adversos que les dificultaron continuar.
- Los médicos del estudio pensaron que no se estaban beneficiando del tratamiento.
- Decidieron abandonar el ensayo.

¿Cuáles fueron los resultados del ensayo?

Este es un resumen de los principales resultados de este ensayo. En este resumen no se encuentran los resultados de cada uno de los participantes porque podrían ser diferentes, pero sí que forman parte del informe de resultados.

Puedes encontrar una lista completa de las preguntas que los investigadores querían responder en los sitios web que aparecen al final de este resumen. Si se dispone de un informe completo de los resultados del ensayo, también estará en los

sitios web.

Los investigadores analizan los resultados de muchos ensayos para decidir qué opciones de tratamiento pueden funcionar mejor y se toleran bien. Otros ensayos pueden proporcionar información adicional o resultados diferentes. Habla siempre con un médico antes de tomar decisiones sobre el tratamiento.

¿Cuáles son las dosis más seguras de eribulina e irinotecán cuando se administran juntos a niños con cáncer?

Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron los resultados de la parte 1. En esa parte, los participantes recibieron diferentes dosis de eribulina e irinotecán.

Los médicos del ensayo comprobaron si los participantes presentaban acontecimientos adversos que impedirían aumentar la dosis del tratamiento del ensayo. Estos acontecimientos adversos se denominan toxicidades limitantes de dosis o TLD.

A continuación, los investigadores analizaron la dosis más alta que cada participante recibió antes de sufrir una TLD. Durante el ensayo, ninguno de los participantes tuvo una TLD.

Basándose en los resultados de seguridad de la parte 1, los médicos y expertos decidieron que usarían la pauta A durante la parte 2.

Durante la parte 2, los participantes recibieron la pauta A

	Pauta A Ciclos de 21 días
Eribulina	1,4 mg/m ² los días 1 y 8
Irinotecán	40 mg/m ² los días 1, 2, 3, 4 y 5

¿En qué medida son eficaces las dosis seleccionadas de eribulina e irinotecán en niños con RMS, STBNR y SEw que han reaparecido o no han respondido al tratamiento?

Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron los resultados de la parte 2. Los médicos del ensayo examinaron los resultados de las exploraciones y compararon el tamaño del tumor de cada participante antes de iniciar el tratamiento del ensayo y después de haberlo recibido.

- El tamaño del tumor disminuyó en un total de 3 de los 27 participantes. Estas respuestas al tratamiento se dieron en 1 de cada 9 participantes en cada uno

de los 3 grupos (RMS, STBNR y SEw). Los 3 participantes en los que el tumor disminuyó de tamaño respondieron al tratamiento durante diferentes periodos de tiempo. El participante con RMS respondió al tratamiento durante 2,9 meses, el participante con STBNR respondió al tratamiento durante 1,4 meses y el participante con SEw respondió al tratamiento durante 15,4 meses.

- En total, 11 de los 27 participantes tenían tumores que no crecieron mientras recibían tratamiento, es decir, el 41 % de los participantes de la parte 2.
- De los 27 participantes, 13 obtuvieron beneficios del tratamiento del ensayo durante la parte 2. es decir, el 48 % de los participantes de la parte 2. Estos 13 participantes presentaban tumores de tamaño reducido o que no crecieron durante 11 semanas o más.

¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes?

Los problemas médicos que se producen en los ensayos clínicos se denominan “acontecimientos adversos”. Los acontecimientos adversos son frecuentes y se notifican a menudo durante ensayos clínicos de fármacos contra el cáncer. Un acontecimiento adverso se considera “grave” cuando es potencialmente mortal, causa problemas duraderos o provocan el ingreso del participante en un hospital.

Esta sección es un resumen de los acontecimientos adversos que se produjeron durante la parte 1. Estos problemas médicos pueden estar o no causados por el fármaco del ensayo. En los sitios web indicados al final de este resumen puede haber más información sobre los problemas médicos que se produjeron en este ensayo. Se necesita mucha investigación para saber si un fármaco causa un problema médico.

¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos?

Durante la parte 1, todos los participantes experimentaron al menos 1 acontecimiento adverso. En la siguiente tabla se indica el tipo de acontecimientos adversos que tuvieron los participantes:

Tipo de acontecimientos adversos en la parte 1

	De los 7 participantes que recibieron Pauta A	De los 6 participantes que recibieron Pauta B
¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos?	7 (100 %)	6 (100 %)
¿Cuántos participantes	4 (57 %)	1 (17 %)

Resultados del ensayo clínico

presentaron acontecimientos adversos graves?		
¿Cuántos participantes dejaron de recibir el fármaco del ensayo porque sufrieron acontecimientos adversos?	0 (0 %)	0 (0 %)

Durante la parte 2, todos los participantes experimentaron al menos 1 acontecimiento adverso. En la siguiente tabla se indica el tipo de acontecimientos adversos que tuvieron los participantes:

Tipo de acontecimientos adversos en la parte 2

	De los 9 participantes con RMS	De los 9 participantes con STBNR	De los 9 participantes con SEw
¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos?	9 (100 %)	9 (100 %)	9 (100 %)
¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos graves?	5 (56 %)	4 (44 %)	3 (33 %)
¿Cuántos participantes dejaron de recibir el fármaco del ensayo porque sufrieron acontecimientos adversos?	2 (22 %)	0 (0 %)	2 (22 %)

¿Cuáles fueron los acontecimientos adversos graves más frecuentes?

Durante la parte 1, 5 de los 13 participantes experimentaron al menos 1 acontecimiento adverso grave, es decir, el 39 % de los participantes de la parte 1. De los 13 participantes, 2 murieron a causa de un acontecimiento adverso grave, es decir, el 15 % de los participantes de la parte 1. Estas muertes no estuvieron relacionadas con los tratamientos del ensayo.

En la tabla que se muestra a continuación aparecen los acontecimientos adversos graves más frecuentes que se produjeron durante la parte 1. Hubo otros acontecimientos adversos graves, pero se dieron un número menor de participantes.

Acontecimientos adversos graves más frecuentes en la parte 1

	De los 7 participantes que recibieron Pauta A	De los 6 participantes que recibieron Pauta B
Fiebre	3 (43 %)	0 (0 %)
Crecimiento de las células	1 (14 %)	1 (17 %)

Resultados del ensayo clínico

tumorales		
Infección bacteriana en la sangre	1 (14 %)	0 (0 %)

Durante la parte 2, 12 de los 27 participantes experimentaron al menos 1 acontecimiento adverso grave, es decir, el 44 % de los participantes de la parte 2. De los 27 participantes, 5 murieron a causa de un acontecimiento adverso grave, es decir, el 19 % de los participantes de la parte 2. Estas muertes no estuvieron relacionadas con los tratamientos del ensayo.

En la tabla que se muestra a continuación aparecen los acontecimientos adversos graves más frecuentes que se produjeron en 2 o más participantes. Hubo otros acontecimientos adversos graves, pero se dieron un número menor de participantes.

Acontecimientos adversos graves más frecuentes en la parte 2

	De los 9 participantes con RMS	De los 9 participantes con STBNR	De los 9 participantes con SEw
Crecimiento de las células tumorales	1 (11 %)	2 (22 %)	0 (0 %)
Fiebre con niveles bajos de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos, en la sangre	0 (0 %)	1 (11 %)	1 (11 %)
Acumulación de líquido que contiene células cancerosas alrededor de los pulmones	1 (11 %)	1 (11 %)	0 (0 %)

¿Cuáles fueron los acontecimientos adversos más frecuentes?

Durante la parte 1, los acontecimientos adversos más frecuentes fueron la presencia de niveles bajos de glóbulos blancos, niveles bajos de glóbulos rojos y vómitos.

En la tabla que se muestra a continuación aparecen los acontecimientos adversos más frecuentes que se produjeron en 6 o más participantes. Hubo otros acontecimientos adversos, pero se dieron un número menor de participantes.

Acontecimientos adversos más frecuentes en la parte 1

	De los 7 participantes que recibieron Pauta A	De los 6 participantes que recibieron Pauta B
Niveles bajos de neutrófilos, un tipo de	5 (71 %)	4 (67 %)

Resultados del ensayo clínico

glóbulos blancos, en la sangre		
Niveles bajos de glóbulos rojos en sangre	4 (57 %)	2 (33 %)
Vómitos	2 (29 %)	4 (67 %)

Durante la parte 2, los acontecimientos adversos más frecuentes fueron diarrea, niveles bajos de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos, en la sangre y disminución de los niveles de glóbulos rojos en sangre.

En la tabla que se muestra a continuación aparecen los acontecimientos adversos más frecuentes que se produjeron en 12 o más participantes en la parte 2. Hubo otros acontecimientos adversos, pero se dieron un número menor de participantes.

Acontecimientos adversos más frecuentes en la parte 2

	De los 9 participantes con RMS	De los 9 participantes con STBNR	De los 9 participantes con SEw
Diarrea	4 (44 %)	5 (56 %)	5 (56 %)
Niveles bajos de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos, en la sangre	6 (67 %)	3 (33 %)	5 (56 %)
Disminución de los niveles de glóbulos rojos en sangre	3 (33 %)	4 (44 %)	5 (56 %)

¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas?

Las reacciones adversas son problemas médicos que los médicos del ensayo pensaron que fueron provocados por el fármaco del ensayo. Esta sección es un resumen de las reacciones adversas que se produjeron durante este ensayo.

¿Cuáles fueron las reacciones adversas más frecuentes?

Durante la parte 1, todos los participantes experimentaron al menos 1 reacción adversa. Muchas de las reacciones adversas fueron leves, algunas fueron intensas, pero no llegaron a ser reacciones adversas graves.

En la tabla de la siguiente página aparecen las reacciones adversas más frecuentes que fueron más intensas que leves, pero no llegaron a ser graves y que ocurrieron en 5 participantes, como mínimo.

Las más frecuentes fueron niveles bajos de diferentes tipos de glóbulos blancos en la sangre. Hubo otras reacciones adversas, pero se dieron un número menor de participantes.

Reacciones adversas más frecuentes en la parte 1

	De los 7 participantes que recibieron la pauta A	De los 6 participantes que recibieron la pauta B
Niveles bajos de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos, en la sangre	5 (71 %)	3 (50 %)
Disminución del número de leucocitos, un tipo de glóbulos blancos, de la sangre	2 (29 %)	3 (50 %)
Disminución del número de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos, de la sangre	3 (43 %)	2 (33 %)

Durante la parte 2, 26 de los 27 participantes experimentaron al menos 1 reacción adversa, es decir, el 96 % de los participantes de la parte 2. Muchas de las reacciones adversas fueron leves, algunas fueron intensas, pero no llegaron a ser reacciones adversas graves.

En la tabla que aparece a continuación se indican las reacciones adversas más frecuentes que fueron más intensas que leves, pero no llegaron a ser graves y que ocurrieron en 4 participantes, como mínimo.

Hubo otras reacciones adversas, pero se dieron un número menor de participantes. Las más frecuentes fueron la disminución de los niveles de diferentes tipos de glóbulos blancos y de los glóbulos rojos de la sangre.

Reacciones adversas más frecuentes en la parte 2

	De los 9 participantes con RMS	De los 9 participantes con STBNR	De los 9 participantes con SEw
Disminución de los niveles de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos, de la sangre	5 (56 %)	3 (33 %)	5 (56 %)
Niveles bajos de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos, en la	3 (33 %)	2 (22 %)	4 (44 %)

Resultados del ensayo clínico

sangre			
Niveles bajos de glóbulos rojos en sangre	1 (11 %)	1 (11 %)	2 (22 %)

¿Cuáles fueron las reacciones adversas graves más frecuentes?

En la parte 1, 2 de los 13 participantes sufrieron una reacción adversa grave, es decir, el 15 % de los participantes de la parte 1. La reacción adversa grave que tuvieron ambos participantes fue fiebre. Uno de estos participantes tuvo, además, una reacción adversa grave de infección bacteriana en la sangre. Ninguno de los participantes de la parte 1 murió a causa de una reacción adversa grave.

En la parte 2, 2 de los 27 participantes sufrieron una reacción adversa grave, es decir, el 7 % de los participantes de la parte 2. La reacción adversa grave que tuvieron ambos participantes fue fiebre con niveles bajos de glóbulos blancos en sangre. Ninguno de los participantes de la parte 2 murió a causa de una reacción adversa grave.

¿Cómo ha ayudado este ensayo a pacientes e investigadores?

En este ensayo, los investigadores obtuvieron más información sobre la seguridad de eribulina e irinotecán cuando se administran a niños con cáncer. También aprendieron que eribulina e irinotecán pueden haber ayudado a los niños con RMS, STBNR y SEw que están reapareciendo o no responden al tratamiento.

Los investigadores analizan los resultados de muchos ensayos para decidir qué opciones de tratamiento pueden funcionar mejor y se toleran bien. En este resumen solo se indican los principales resultados del ensayo. Otros ensayos pueden proporcionar información nueva o resultados diferentes.

Está previsto realizar más ensayos clínicos con eribulina.

¿Dónde puedo obtener más información sobre el ensayo?

Se puede encontrar más información sobre este ensayo en los sitios web que aparecen a continuación. Si se dispone de un informe completo de los resultados del ensayo, también estará aquí:

- <http://www.clinicaltrialsregister.eu>. Cuando estés en el sitio web, haz clic en “**Home and Search**”, luego escribe 2016-003352-67 en el cuadro de búsqueda y haz clic en “**Search**”.
- <http://www.clinicaltrials.gov>. Una vez que estés en este sitio web, escribe NCT03245450 en el cuadro de búsqueda y haz clic en “**Buscar**”.

Título completo del ensayo: Estudio en fase I/II de un solo grupo para evaluar la seguridad y la eficacia del mesilato de eribulina en combinación con irinotecán en niños con tumores sólidos resistentes o recurrentes.

Número de protocolo: E7389-G000-213

Eisai, el promotor de este ensayo, tiene su sede en Tokio (Japón) y sus sedes regionales en Nutley, Nueva Jersey (EE. UU.) y Hatfield, Hertfordshire (Reino Unido). El número de teléfono para obtener información general es el +44-845-676-1400.

Gracias

Eisai desea agradecerte tu tiempo e interés por participar en este ensayo clínico. Tu participación ha supuesto una importante contribución a la investigación y mejora de la asistencia sanitaria.



Eisai Co., Ltd. es una empresa farmacéutica internacional 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 asistencia sanitaria”, lo que llamamos nuestra filosofía de asistencia sanitaria para humanos. Contamos con más de 10 000 empleados que forman nuestra red global de instalaciones de I+D, plantas de fabricación y filiales de marketing, y gracias a ellos nos esforzamos por materializar nuestra filosofía de asistencia sanitaria para humanos ofreciendo productos innovadores en múltiples áreas terapéuticas con grandes necesidades médicas no satisfechas, incluidas la oncología y la neurología. Para obtener más información, visita <http://www.eisai.com>.

synchronix

A CERTARA COMPANY

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

Synchronix Headquarters 2 Righter Parkway, Suite 205 Wilmington, DE 19803, EE. UU.
<http://www.synchronix.com> · 1-302-892-4800