

Resultados del estudio clínico



Promotor de la investigación:	Eisai Inc.
Fármaco estudiado:	E7080, también llamado lenvatinib
Título abreviado del estudio:	Estudio para comprobar cómo funciona lenvatinib y su seguridad en participantes con tumores sólidos u osteosarcoma

¡Gracias!

Usted o su hijo/a participaron en el estudio clínico del fármaco del estudio E7080, también llamado lenvatinib. Todos los participantes ayudaron a los investigadores a saber más sobre lenvatinib para ayudar a las personas con tumores sólidos, cáncer de garganta o un tipo de cáncer óseo llamado osteosarcoma que no ha respondido o ha reaparecido desde el tratamiento anterior. Cáncer es un término que se utiliza para nombrar a las enfermedades en las que las células se dividen de manera descontrolada. El tumor se produce cuando este crecimiento descontrolado forma una masa anómala de tejido. Esto también se denomina tumor sólido. Los tumores sólidos pueden aparecer en muchas partes del cuerpo. Uno de ellos es el sarcoma. Un sarcoma es un tumor que se origina en los tejidos conjuntivos, como los huesos, los músculos o el tejido adiposo. El cáncer que se origina en los huesos se denomina osteosarcoma. Las personas que padecen un osteosarcoma a menudo sufren hinchazón y dolores en los huesos y articulaciones, lo que hace que les resulte difícil moverse.

Eisai, una compañía farmacéutica japonesa y el promotor de este estudio, agradece a todos los participantes por su contribución. Eisai se compromete a mejorar la salud a través de la investigación continua en áreas de necesidades no satisfechas y compartiendo los resultados del estudio.

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

Si participó en el estudio y tiene preguntas sobre los resultados, hable con el médico o el personal del centro del estudio.

¿Qué ha sucedido desde que empezó el estudio?

El estudio empezó en diciembre de 2014.

El estudio incluyó a 117 participantes de 19 centros de investigación situados en Francia, Alemania, Italia, España, Reino Unido y Estados Unidos.

De los 117 participantes, 97 recibieron el tratamiento del estudio al menos una vez.

El promotor del estudio revisó los principales resultados obtenidos hasta octubre de 2022 y creó un informe con los resultados. Este es un resumen de ese informe.

¿Por qué era necesaria la investigación?

Los investigadores estaban buscando una nueva manera de tratar a las personas con tumores sólidos, cáncer de garganta u osteosarcoma que no hubieran respondido o que hubieran vuelto a aparecer tras un tratamiento anterior. Los tratamientos de referencia para tumores sólidos, el cáncer de garganta y el osteosarcoma incluyen la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia, así como la ifosfamida (también llamada IFOS) y el etopósido (también llamado ETOP). Los investigadores pensaron que administrar lenvatinib solo o lenvatinib combinado con IFOS y ETOP podría ayudar a mejorar los síntomas de los tumores sólidos, el cáncer de garganta y el osteosarcoma.

Los investigadores del estudio querían averiguar la dosis máxima de lenvatinib (también llamada dosis recomendada) al administrarse solo y en combinación con IFOS y ETOP. Lenvatinib actúa atacando y bloqueando proteínas específicas que ayudan a las células cancerosas a sobrevivir y crecer. Los investigadores querían averiguar si la dosis recomendada de lenvatinib a solas o con IFOS y ETOP podía ayudar a mejorar los síntomas de los tumores sólidos, el cáncer de garganta o el osteosarcoma. También querían averiguar si las personas tenían algún problema clínico durante el estudio.

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

- ¿Cuál fue la dosis máxima de lenvatinib cuando se administró en monoterapia (solo) a niños o adolescentes con tumores sólidos?
- ¿Ayudó la dosis recomendada de lenvatinib, administrado solo, a mejorar los síntomas del osteosarcoma?
- ¿Cuál fue la dosis máxima de lenvatinib al administrarse junto con IFOS y ETOP a participantes con osteosarcoma?
- ¿Ayudaron las dosis recomendadas de lenvatinib, IFOS, y ETOP a mejorar los síntomas del osteosarcoma?
- ¿Qué reacciones adversas padecieron los participantes que recibieron lenvatinib? Una reacción adversa es un problema médico que puede estar causado por el fármaco del estudio.

Es importante saber que este estudio se diseñó para obtener las respuestas más precisas a las preguntas enumeradas anteriormente. Hubo otras preguntas que los investigadores querían responder para saber más sobre el funcionamiento de lenvatinib. Sin embargo, estas no eran las principales preguntas que se trató de responder con el diseño del estudio.

¿Qué tipo de estudio fue?

Para responder a estas preguntas, los investigadores pidieron ayuda a participantes de 3 a 25 años. De estos participantes, el 56% eran varones y el 44% eran mujeres. Todos padecían un tumor sólido, cáncer de garganta u osteosarcoma que no había respondido o que había vuelto a aparecer tras el tratamiento anterior.

Los participantes del estudio se dividieron en 3 grupos.



Los participantes del grupo 1 eran niños y adolescentes con un tumor sólido.



Los participantes de los grupos 2A y 2B eran niños, adolescentes y adultos jóvenes con cáncer de garganta u osteosarcoma que había vuelto a aparecer y que no estaba respondiendo al tratamiento.



Los participantes de los grupos 3A y 3B eran niños, adolescentes y adultos jóvenes con un osteosarcoma que había vuelto a aparecer y que no estaba respondiendo al tratamiento.

Se trató de un estudio “abierto”. Esto significa que los participantes, los médicos y el personal del estudio y el promotor sabían qué tratamiento del estudio recibieron los participantes.

Todos los participantes tomaron lenvatinib como cápsula o líquido con partículas sólidas, también conocido como suspensión, por vía oral una vez al día. Algunos participantes del estudio tomaron lenvatinib junto con IFOS y ETOP. Tanto la IFOS como el ETOP se administraron a través de una aguja en una vena, también llamada infusión intravenosa o administración i.v.

- La cantidad de lenvatinib, IFOS y ETOP se midió en miligramos (mg) y se basó en el área de superficie corporal de los participantes medida en metros cuadrados (m²).
- Los investigadores utilizaron diferentes dosis de lenvatinib para averiguar cuáles eran más seguras cuando se administró en monoterapia o junto con IFOS y ETOP.
- Los participantes de los grupos 1, 2A y 2B tomaron lenvatinib en monoterapia, mientras que los participantes de los grupos 3A y 3B tomaron lenvatinib junto con IFOS y ETOP.
- El tratamiento del estudio se administró en periodos de tiempo repetidos de 28 días, a lo que se llama ciclos de tratamiento.

En la siguiente figura se muestra cómo se administró el tratamiento.



¿Qué ocurrió durante el estudio?

Antes de comenzar el estudio, los médicos del ensayo realizaron una exploración completa para asegurarse de que cada participante podía participar en el estudio.

Además, los médicos o el personal del estudio:

- confirmaron que los participantes tenían un tumor sólido, cáncer de garganta u osteosarcoma que había reaparecido y no respondía al tratamiento previo
- preguntaron qué medicamentos estaban tomando los pacientes
- tomaron muestras de sangre, orina y heces
- comprobaron la salud cardíaca de cada participante mediante un electrocardiograma

Durante el periodo de tratamiento, los participantes tomaron su dosis asignada de lenvatinib por vía oral una vez al día. Algunos participantes también recibieron IFOS y ETOP mediante infusión i.v. una vez al día durante 3 días consecutivos en cada periodo de tiempo de 28 días (ciclo de tratamiento) durante un máximo de 5 ciclos de tratamiento. Después de completar la administración de IFOS y ETOP, el participante podía seguir recibiendo lenvatinib en monoterapia.

A lo largo del estudio, los médicos o el personal del ensayo:

- continuaron comprobando la salud de los participantes
- tomaron muestras de sangre, orina y heces
- preguntaron a los participantes si tenían algún problema médico y qué medicamentos estaban tomando

Todos los participantes pudieron continuar recibiendo el fármaco del estudio hasta que:

- su tumor sólido u osteosarcoma empeoró;
- tuvieron problemas clínicos intolerables;
- decidieron no seguir participando en el estudio; o
- el promotor dio por finalizado el estudio.

Treinta días después de su última dosis, todos los participantes que habían dejado de tomar lenvatinib volvieron al centro del estudio.

A los participantes:

- se les tomaron muestras de sangre y orina
- se les preguntó si tenían algún problema médico y qué medicamentos estaban tomando
- fueron objeto de seguimiento para comprobar su salud cada 3 meses durante un máximo de 12 meses

La siguiente figura muestra cómo se realizó el estudio.

¿Cómo funcionó este estudio?

Antes de comenzar el estudio

Los médicos o el personal del estudio:

- comprobaron la salud de cada participante para asegurarse de que podían participar en el estudio
- confirmaron que todos los participantes tenían tumores sólidos, cáncer de garganta u osteosarcoma
- tomaron muestras de sangre, orina y heces

Durante el periodo de tratamiento

Todos los participantes que podían participar en el estudio tomaron una dosis asignada de **lenvatinib**, IFOS y ETOP.

Los médicos o el personal del estudio:

- continuaron comprobando la salud de los participantes
- preguntaron si tenían algún problema médico y los medicamentos que estaban tomando

Después del periodo de tratamiento

Todos los participantes volvieron al centro del estudio **30 días** después de tomar su última dosis de lenvatinib, IFOS y ETOP.

Los médicos o el personal del estudio preguntaron a los participantes si tenían problemas médicos y realizaron un seguimiento de su salud durante un máximo de 12 meses.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los resultados principales de este estudio hasta octubre de 2022. Los resultados de cada una de las personas podrían ser diferentes y no se encuentran en este resumen. Sin embargo, los resultados obtenidos para cada persona se han reunido y forman parte del resumen de resultados. Puede 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 estudio, también estará en los sitios web.

Los investigadores analizan los resultados de muchos estudios para decidir qué opciones de tratamiento pueden funcionar mejor y que cualquier problema clínico debido al fármaco del estudio se puede tratar o manejar de forma eficaz. Otros estudios pueden proporcionar información nueva o resultados diferentes. Hable siempre con un médico antes de tomar decisiones sobre el tratamiento.

Los investigadores tenían previsto incluir en este estudio a niños, adolescentes y adultos jóvenes con cáncer de tiroides. Pero a fecha de octubre de 2022, solo había participado en este estudio 1 adolescente con cáncer tiroideo. Los resultados de este adolescente no se incluyeron en este resumen para proteger su privacidad.

¿Cuál fue la dosis máxima de lenvatinib cuando se administró de manera independiente a niños o adolescentes con tumores sólidos?

Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron los resultados de los niños y adolescentes del grupo 1 del estudio que tomaron diferentes dosis de lenvatinib en monoterapia.

Los médicos del estudio comprobaron si los niños y adolescentes tenían problemas clínicos que impedirían un aumento de la dosis de lenvatinib. Estos problemas médicos se denominan toxicidades limitantes de dosis o TLD.

A continuación, los investigadores analizaron la dosis más alta que tomó cada niño y adolescente antes de sufrir una TLD.



14
mg/m²

Los investigadores aprendieron que los problemas médicos debidos a lenvatinib a una dosis de **14 mg/m²** una vez al día generalmente podrían tratarse o manejarse de forma eficaz.

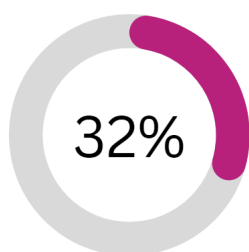
Los investigadores decidieron utilizar esta dosis en otros grupos del estudio.

¿Ayudó la dosis recomendada de lenvatinib, administrada sola, a mejorar los síntomas del osteosarcoma?

Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron los resultados de los participantes del grupo 2 del estudio que tomaron 14 mg/m² de lenvatinib en monoterapia.

Los médicos del estudio comprobaron cuántos participantes estaban vivos sin que su enfermedad empeorara. Esto se denomina supervivencia sin progresión o SSP. Los investigadores revisaron los resultados de SSP de los participantes después de que la salud de los participantes hubiera sido objeto de seguimiento durante 4 meses, o antes si un participante interrumpió el tratamiento del estudio antes. Esto se denomina tasa de SSP a los 4 meses (SSP-4).

También compararon el resultado de la SSP-4 con otros fármacos utilizados o estudiados para el osteosarcoma que ha reaparecido después del tratamiento o que no responde al tratamiento. Esto lo hicieron para comprobar las posibilidades de que el efecto de lenvatinib fuera mayor de lo que esperaba que ocurriera en el estudio. Si el efecto de lenvatinib era mayor de lo que los investigadores esperaban, esto se denominaba significativo.



Los investigadores descubrieron que **9 de los 28 participantes (32%)** estaban vivos sin empeoramiento del osteosarcoma después del seguimiento de su salud durante 4 meses o antes. Los investigadores también consideraron que este resultado no era significativo.

¿Cuál fue la dosis máxima de lenvatinib al administrarse con IFOS y ETOP a participantes con osteosarcoma?

Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron los resultados de los participantes del grupo 3A del estudio que recibieron diferentes dosis de lenvatinib, IFOS, y ETOP.

Los investigadores analizaron las dosis más altas manejables de lenvatinib, IFOS y ETOP.



Lenvatinib



Ifosfamida



Etopósido

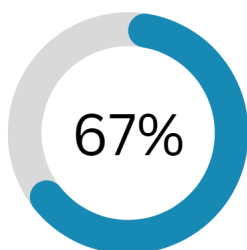
Los investigadores aprendieron que los problemas clínicos debidos a lenvatinib, IFOS o ETOP a las dosis mencionadas anteriormente podrían tratarse o manejarse de forma eficaz.

Los investigadores decidieron utilizar esta dosis en el grupo 3B del estudio.

¿Ayudaron las dosis recomendadas de lenvatinib, IFOS, y ETOP a mejorar los síntomas del osteosarcoma?

Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron los resultados de los participantes del grupo 3B del estudio que recibieron las dosis recomendadas de lenvatinib, IFOS, y ETOP.

Los investigadores revisaron los resultados de la SSP-4 de los participantes del grupo 3B. También comprobaron si los resultados de la SSP-4 eran significativos.



Los investigadores descubrieron que **10 de los 15 participantes (67%)** estaban vivos sin empeoramiento del osteosarcoma después del seguimiento de su salud durante 4 meses o antes. Los investigadores también consideraron que este resultado era significativo.

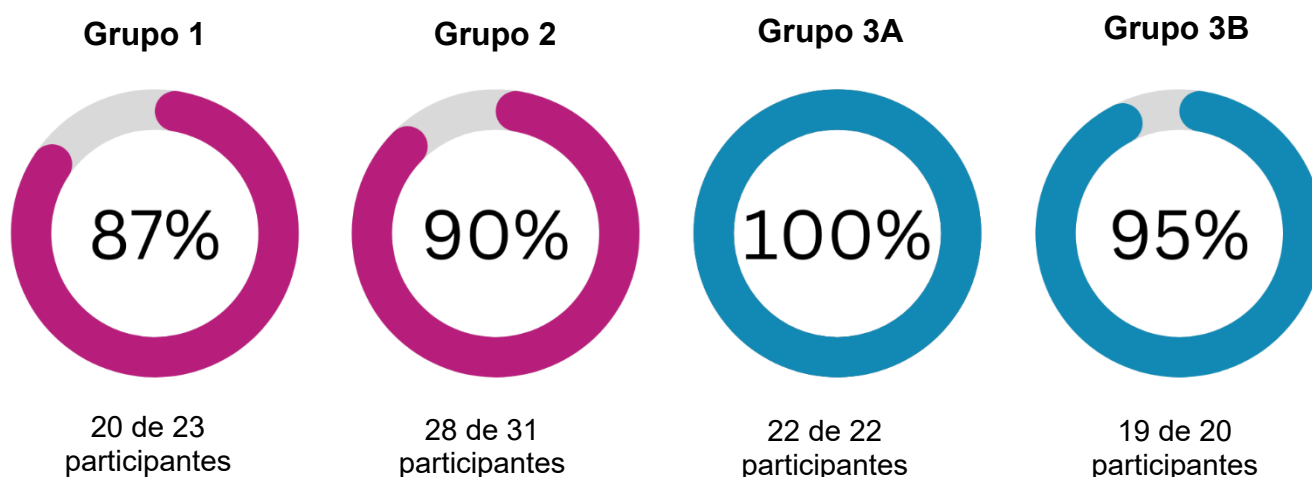
¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes?

Los problemas médicos que se producen en los estudios clínicos se denominan “acontecimientos adversos”. Un acontecimiento adverso que los médicos del estudio pensaron que estaba causado por el fármaco del estudio se denomina “reacción adversa”. Una reacción adversa se considera “grave” cuando es potencialmente mortal, causa problemas duraderos o provoca el ingreso del participante en un hospital.

Esta sección es un resumen de las reacciones adversas que se produjeron durante este estudio. En los sitios web indicados al final de este resumen puede haber más información sobre los problemas médicos que se produjeron en este estudio. Se necesita mucha investigación para saber si un fármaco del estudio causa un problema médico.

¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas?

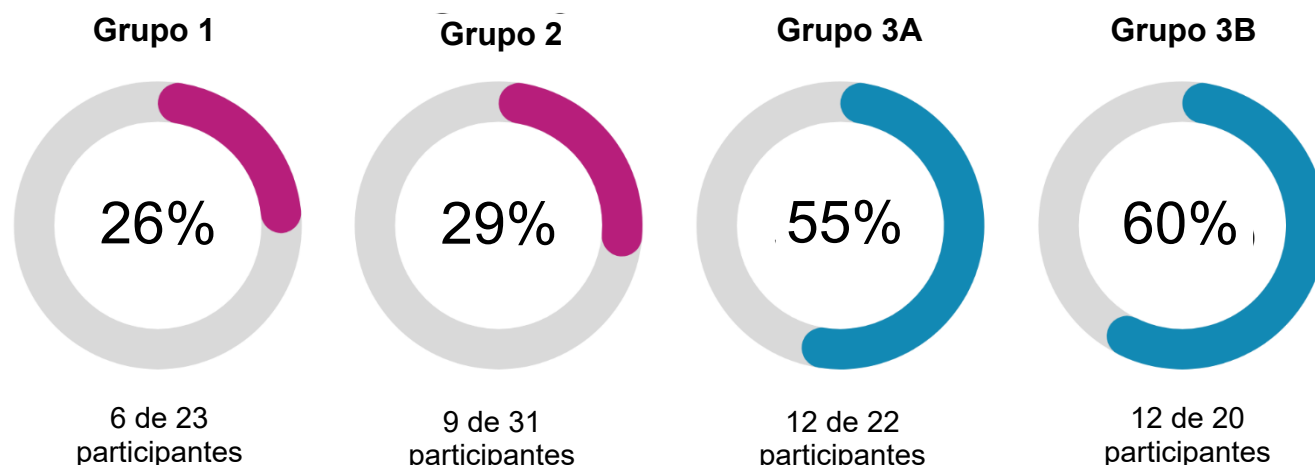
La siguiente tabla muestra cuántos participantes de cada grupo presentaron reacciones adversas durante el estudio.



En este estudio, todas las reacciones adversas que provocaron que los participantes dejaran de tomar lenvatinib se produjeron en no más de 1 participante de cada grupo.

¿Cuáles fueron las reacciones adversas graves más frecuentes?

La siguiente tabla muestra cuántos participantes de cada grupo presentaron reacciones adversas graves durante el estudio.



Ningún participante murió debido a reacciones adversas graves en este estudio.

En los grupos 1 y 2, todas las reacciones adversas graves ocurrieron en 1 participante de cada uno, excepto:

- presión arterial alta
- colapso pulmonar

En los grupos 3A y 3B, las reacciones adversas graves más frecuentes fueron:

- niveles bajos de neutrófilos con fiebre
- colapso pulmonar
- disminución del nivel de glóbulos blancos

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas graves que se produjeron en 2 participantes o más en los Grupos 3A y 3B. Hubo otras reacciones adversas graves, pero se dieron un número menor de participantes.

Reacciones adversas graves más frecuentes en este estudio				
	De 23 participantes en el grupo 1	De 31 participantes en el grupo 2	De 22 participantes en el grupo 3A	De 20 participantes en el grupo 3B
Niveles bajos de neutrófilos con fiebre	0	0	8 (36%)	2 (10%)
Colapso pulmonar	0	2 (6%)	4 (18%)	1 (5%)
Disminución del nivel de glóbulos blancos	0	0	0	5 (25%)
Vómitos	1 (4%)	0	2 (9%)	2 (10%)
Disminución del nivel de plaquetas	0	1 (3%)	0	4 (20%)
Disminución del nivel de neutrófilos	0	0	0	4 (20%)
Hemorragia nasal	0	0	2 (9%)	1 (5%)
Presión arterial alta	2 (9%)	1 (3%)	0	0
Niveles bajos de glóbulos rojos	0	0	0	2 (10%)
Deshidratación	0	0	0	2 (10%)

¿Cuáles fueron las reacciones adversas más frecuentes?

En este estudio, 89 de los 96 participantes (93%) tuvieron una reacción adversa.

En los grupos 1 y 2, las reacciones adversas más frecuentes fueron:

- glándula tiroides hipoactiva
- disminución del apetito
- diarrea
- presión arterial alta

En los grupos 3A y 3B, las reacciones adversas más frecuentes fueron:

- niveles bajos de glóbulos rojos
- náuseas
- vómitos

La tabla siguiente muestra las reacciones adversas que se produjeron en el 30% o más de los participantes de cualquier grupo. Hubo otras reacciones adversas, pero se dieron en un número menor de participantes.

Reacciones adversas más frecuentes en este estudio

	De 23 participantes en el grupo 1	De 31 participantes en el grupo 2	De 22 participantes en el grupo 3A	De 20 participantes en el grupo 3B
Glándula tiroides hipoactiva	12 (52%)	13 (42%)	11 (50%)	6 (30%)
Náuseas	6 (26%)	8 (26%)	15 (68%)	13 (65%)
Diarrea	11 (48%)	8 (26%)	10 (45%)	12 (60%)
Vómitos	10 (43%)	7 (23%)	11 (50%)	12 (60%)
Niveles bajos de glóbulos rojos	1 (4%)	2 (6%)	16 (73%)	15 (75%)
Disminución del apetito	9 (39%)	13 (42%)	6 (27%)	5 (25%)
Exceso de proteína en la orina	6 (26%)	7 (23%)	7 (32%)	8 (40%)
Presión arterial alta	9 (39%)	10 (32%)	5 (23%)	3 (15%)
Dolor en el abdomen	5 (22%)	5 (16%)	11 (50%)	6 (30%)
Pérdida de peso	8 (35%)	6 (19%)	8 (36%)	4 (20%)
Cansancio	7 (30%)	8 (26%)	6 (27%)	3 (15%)
Niveles bajos de neutrófilos	0	0	12 (55%)	8 (40%)
Disminución del nivel de glóbulos blancos	0	0	7 (32%)	12 (60%)
Debilidad	3 (13%)	8 (26%)	1 (5%)	7 (35%)
Disminución del nivel de plaquetas	1 (4%)	1 (3%)	5 (23%)	11 (55%)
Niveles bajos de plaquetas	0	3 (10%)	9 (41%)	5 (25%)
Hemorragia nasal	2 (9%)	2 (6 %)	9 (41%)	4 (20%)
Inflamación de la mucosa bucal	1 (4%)	3 (10%)	8 (36%)	4 (20%)
Estreñimiento	2 (9%)	3 (10%)	7 (32%)	2 (10%)
Disminución del nivel de neutrófilos	0	0	3 (14%)	9 (45%)
Niveles bajos de neutrófilos con fiebre	0	0	8 (36%)	2 (10%)

¿Cómo ha ayudado este estudio a pacientes e investigadores?

En este estudio, los investigadores aprendieron más sobre cómo lenvatinib puede haber ayudado a las personas con tumores sólidos, cáncer de garganta u osteosarcoma.

Los investigadores analizan los resultados de muchos estudios para decidir qué opciones de tratamiento pueden funcionar mejor y presentan buena tolerancia. En este resumen solo se indican los principales resultados del estudio. Otros estudios pueden proporcionar información nueva o resultados diferentes.

Está previsto realizar más estudios clínicos con lenvatinib.

¿Dónde puedo obtener más información sobre el estudio?

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

- <http://www.clinicaltrialsregister.eu>. Una vez que esté en este sitio web, haga clic en “**Home and Search**” (Inicio y Buscar), luego escriba **2013-005534-38** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (Buscar).
- <http://www.clinicaltrials.gov>. Una vez que esté en este sitio web, escriba **NCT02432274** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (Buscar).

Título completo del estudio: Estudio en fase I/II de lenvatinib en niños y adolescentes con neoplasias malignas sólidas resistentes o recidivantes y adultos jóvenes con osteosarcoma

Número de protocolo: E7080-G000-207

Eisai, el promotor de este estudio, 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 agradecerle su tiempo e interés por participar en este estudio clínico. Su 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 humana de asistencia sanitaria. 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, visite <http://www.eisai.com>.



Certara Synchrogenix es una organización de redacción médica y normativa a nivel mundial y no participa en el reclutamiento de participantes ni en la realización de estudios clínicos.
Certara Synchrogenix Headquarters 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540, EE. UU.
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272