

Resultados del estudio clínico



Promotor de la investigación:	Eisai Inc.
Fármaco estudiado:	E7080, también llamado lenvatinib
Título abreviado del estudio:	Estudio para averiguar cómo funcionan el lenvatinib y el everolimus juntos y su seguridad en participantes con determinados tumores sólidos

¡Gracias!

Usted o su hijo/a participaron en el estudio clínico del fármaco del estudio E7080, también llamado lenvatinib, administrado conjuntamente con otro fármaco llamado everolimus. Usted, su hijo/a y todos los participantes ayudaron a los investigadores a saber más sobre el lenvatinib, administrado conjuntamente con everolimus, y cómo puede ayudar a las personas con ciertos cánceres llamados tumores sólidos.

Eisai, una empresa farmacéutica japonesa y el promotor de este estudio, les agradece a todos los participantes su contribución. Eisai tiene el compromiso de mejorar la salud a través de la investigación continua en áreas con necesidades no cubiertas y de compartir con usted los resultados del estudio en el que ha participado.

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

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

¿Qué ha sucedido desde que empezó el estudio?

El estudio comenzó en noviembre de 2017.

El estudio incluyó a 64 participantes de 24 centros del estudio en Canadá y Estados Unidos. Todos los participantes tomaron al menos 1 dosis del tratamiento del estudio.

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

¿Por qué se necesitaba la investigación?

Los investigadores querían encontrar una forma diferente de tratar a las personas con determinados tumores sólidos. Los tratamientos de referencia para las personas con un tumor sólido incluyen cirugía y otros tratamientos que ayudan a reducir los tumores. Pero estos tratamientos pueden no ayudar a todas las personas con tumores sólidos, especialmente en los estadios más avanzados de su cáncer.

El lenvatinib detiene el crecimiento de los tumores, bloqueando las señales que indican a las células cancerosas que crezcan. También impide que las células cancerosas formen nuevos vasos sanguíneos, que necesitan para seguir creciendo. El everolimus ayuda a reducir los tumores al bloquear una proteína especial que hace que el cáncer crezca.

Los investigadores de este estudio querían averiguar si el lenvatinib, cuando se administra con everolimus, podría ayudar a mejorar los síntomas de los participantes con determinados tumores sólidos. También querían averiguar si los participantes tenían algún problema médico durante el estudio.

Las preguntas principales que querían contestar los investigadores en este estudio eran las siguientes:

- ¿Cuál es la dosis más alta de lenvatinib con efectos secundarios tratables que se puede administrar conjuntamente con everolimus a participantes con un tumor sólido?
- ¿Cuáles son las toxicidades limitantes de la dosis del lenvatinib cuando se administra junto con el everolimus a participantes con un tumor sólido? Las toxicidades limitantes de la dosis, también llamadas TLD, son problemas médicos que impedirían a los participantes tomar una dosis más alta.
- ¿En qué medida son eficaces las dosis seleccionadas de lenvatinib y everolimus en la reducción de los tumores de los participantes con determinados tumores sólidos después de 16 semanas de tratamiento?
- ¿Qué reacciones adversas tuvieron los participantes que recibieron lenvatinib y everolimus? 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. Había otras preguntas que los investigadores querían responder para saber más sobre cómo funcionan conjuntamente el lenvatinib y el everolimus. No obstante, estas no eran las preguntas principales que buscaba responder el estudio.

¿Qué tipo de estudio fue?

Para responder a estas preguntas, los investigadores pidieron ayuda a participantes masculinos y femeninos como usted. Los participantes del estudio tenían entre 2 y 21 años. De estos participantes, el 52 % eran hombres y el 48 %, mujeres. Todos tenían un tumor sólido que no había respondido al tratamiento o que había vuelto a aparecer tras el tratamiento anterior.

El estudio tuvo 2 partes:

- **Parte 1.** Los investigadores querían obtener información sobre la seguridad de diferentes dosis de lenvatinib, cuando se tomaba conjuntamente con everolimus. Los participantes en esta parte del estudio tenían tumores sólidos, incluidos tumores en el cerebro o la médula espinal.
- **Parte 2.** Utilizando las dosis seleccionadas de lenvatinib y everolimus de la parte 1, los investigadores querían saber cómo funcionan juntos el lenvatinib y el everolimus para reducir los tumores sólidos de los participantes. Se dividió a los participantes de esta parte del estudio en 3 grupos separados, dependiendo del tipo de tumor sólido que tuvieran:



Todos los participantes de este estudio tenían un tumor sólido que se había extendido a otra parte del cuerpo. Tenían un tumor sólido que no había respondido al tratamiento o que había vuelto a aparecer tras el tratamiento anterior.

Las personas no podían participar en el estudio si tenían programado someterse a una intervención quirúrgica, tenían heridas sin cicatrizar o fracturas sin consolidar, o infecciones que necesitaban tratamiento.

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

Las cápsulas de lenvatinib y los comprimidos de everolimus se tomaron por vía oral una vez al día. Se preparó una suspensión de cápsulas de lenvatinib para niños que no podían tragar las cápsulas. Una suspensión es un líquido que lleva partículas sólidas. Algunos participantes tomaron everolimus en forma de comprimido que se disuelve en la boca. Este tipo de comprimido se llama comprimido bucodispersable.

El tratamiento del estudio se administró en periodos de 28 días, que reciben el nombre de 'ciclos' de tratamiento. La cantidad de lenvatinib y everolimus que tomaron los participantes se midió en miligramos por metro cuadrado (mg/m²) en función del área de superficie corporal de cada participante.

- **En la parte 1**, tanto el lenvatinib como el everolimus se tomaron una vez al día durante 28 días. Se analizaron dos niveles de dosis (8 y 11 mg/m²) de lenvatinib y 1 nivel de dosis (3 mg/m²) de everolimus.
- **En la parte 2**, los niveles de dosis seleccionados para el lenvatinib y el everolimus en la parte 1 se tomaron una vez al día en ciclos repetidos de 28 días.

En la siguiente figura se muestra cómo se administró el tratamiento en su estudio.



¿Qué ocurrió durante el estudio?

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

Los médicos o el personal del estudio también hicieron lo siguiente:

- Confirmaron que los participantes tenían un tumor sólido que había reaparecido o no respondía al tratamiento previo.
- Realizaron una exploración física y comprobaron los medicamentos que cada participante había estado tomando antes de incorporarse al estudio.
- Comprobaron la salud del corazón de cada participante.
- Tomaron muestras de sangre y orina para análisis.
- Realizaron exploraciones del cerebro y el cuerpo de cada participante para evaluar sus tumores.

Durante el tratamiento en las partes 1 y 2, los participantes tomaron lenvatinib junto con everolimus en ciclos de 28 días.

Durante el tratamiento, los médicos o el personal del estudio hicieron lo siguiente:

- Realizaron exploraciones del cerebro y el cuerpo de cada participante para evaluar sus tumores.
- Comprobaron qué otros medicamentos estaba tomando cada participante.
- Tomaron muestras de sangre y orina para análisis.
- Comprobaron qué reacciones adversas experimentaba cada participante.

Al final de las partes 1 y 2 del estudio, los participantes podían continuar recibiendo el mismo tratamiento del estudio hasta que:

- sus tumores sólidos empeorasen;
- tuvieran problemas médicos que les hiciesen abandonar el estudio;
- decidiesen abandonar el estudio; o
- el promotor decidiera finalizar el estudio.

En los 28 días posteriores a su última dosis, todos los participantes volvieron al centro del estudio.

Los participantes se sometieron a lo siguiente:

- Exploración física.
- Se comprobó su salud cardíaca.
- Proporcionaron muestras de sangre y orina para análisis.

También se preguntó a los participantes sobre las reacciones adversas y los medicamentos que estaban tomando.

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:

- Realizaron pruebas de diagnóstico por imagen para evaluar el tumor de cada participante
- Revisaron a cada participante para ver si podía unirse al estudio
- Tomaron muestras de sangre y orina

Durante el periodo de tratamiento

Todos los participantes que podían participar en el estudio recibieron una dosis asignada del tratamiento del estudio.

Los médicos o el personal del estudio:

- Realizaron pruebas de diagnóstico por imagen para evaluar el tumor de cada participante
- Continuaron comprobando la salud del participante
- Preguntaron a los participantes si tenían problemas médicos y qué medicamentos estaban tomando.

Tras sus últimas dosis

Todos los participantes volvieron al centro del estudio en los **28 días** siguientes a tomar su última dosis del tratamiento del estudio.

Los médicos o el personal del estudio realizaron revisiones finales, recogieron muestras de sangre y orina y preguntaron si los participantes tenían problemas médicos y los medicamentos que estaban tomando.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los resultados principales de todos los participantes en las partes 1 y 2 del estudio. Los resultados de cada una de las personas podrían ser diferentes y no se recogen en este resumen. Sin embargo, son 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 podrían funcionar mejor y tener buena tolerancia. Otros estudios podrían proporcionar información nueva o resultados diferentes. Antes de tomar cualquier decisión acerca de un tratamiento, póngase en contacto con un médico.

Resultados de la parte 1 en 23 participantes con un tumor sólido

¿Cuál fue la dosis más alta de lenvatinib con efectos secundarios tratables que se puede administrar conjuntamente con everolimus a participantes con tumores sólidos?

Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron los resultados de todos los participantes en la parte 1 del estudio. Los participantes tomaron 1 de 2 dosis diferentes de lenvatinib y 1 dosis de everolimus. A continuación, los médicos del estudio comprobaron si los participantes tenían TLD.

Los investigadores observaron que 2 de cada 12 participantes que tomaron el nivel de dosis de 11 mg/m² de lenvatinib y el nivel de dosis de 3 mg/m² de everolimus tuvieron una TLD.

Basándose en los resultados de seguridad de la parte 1, los médicos y expertos aprendieron que los efectos secundarios debidos al lenvatinib a un nivel de dosis de 11 mg/m² y al everolimus a un nivel de dosis de 3 mg/m² una vez al día podían, por lo general, tratarse y manejarse. Los médicos y expertos decidieron utilizar estos niveles de dosis en la parte 2 del estudio.

¿Cuáles fueron las TLD del lenvatinib, cuando se administró junto con el everolimus a participantes con un tumor sólido?

Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron las TLD de todos los participantes en la parte 1 del estudio.

Los investigadores hallaron las siguientes TLD en la parte 1 del estudio:

- Exceso de proteína en la orina
- Niveles altos de triglicéridos en sangre (un tipo de grasa en el organismo)
- Nivel alto de colesterol en sangre

Resultados de la parte 2 en 40 participantes con tumores sólidos

En qué medida son eficaces las dosis seleccionadas de lenvatinib y everolimus en la reducción de los tumores de los participantes con determinados tumores sólidos después de 16 semanas de tratamiento?

Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron los resultados de los participantes con:

- Grupo A (10 participantes): cáncer de hueso o tejido blando
- Grupo B (20 participantes): cáncer del tejido que forma los músculos estriados
- Grupo C (10 participantes): cáncer de células gliales

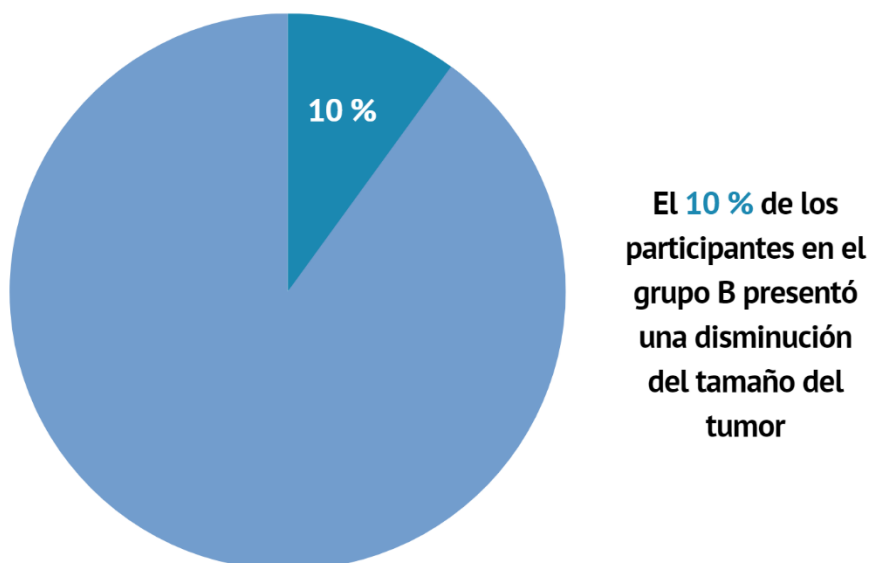
Los médicos del estudio examinaron los resultados de las exploraciones y compararon el tamaño del tumor de cada participante antes de iniciar el tratamiento del estudio con el tamaño después de haberlo recibido.

Los investigadores descubrieron lo siguiente:

- Ningún participante en los grupos A y C presentó una disminución del tamaño del tumor.
- El tamaño del tumor disminuyó en 2 de los 20 participantes en el grupo B.

El siguiente gráfico muestra el número de participantes del grupo B que presentaron una disminución del tamaño del tumor.

El número de participantes en el grupo B que presentaron una disminución del tamaño del tumor después de 24 semanas de tratamiento



¿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?

En este estudio,

- Durante la parte 1 del estudio, todos los 23 participantes (100 %) presentaron reacciones adversas.
- Durante la parte 2 del estudio, 38 de 41 participantes (93 %) presentaron reacciones adversas.

La tabla que aparece a continuación muestra la cantidad de participantes que presentaron reacciones adversas en este estudio.

Reacciones adversas en este estudio

	De 23 participantes en la parte 1 del estudio	De 41 participantes en la parte 2 del estudio
¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas?	23 (100 %)	38 (93 %)
¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas graves?	4 (17 %)	11 (27 %)
¿Cuántos participantes dejaron de recibir el fármaco del estudio por las reacciones adversas que presentaron?	2 (9 %)	3 (7 %)

¿Cuáles fueron las reacciones adversas graves más frecuentes?

En este estudio,

- Durante la parte 1 del estudio, 4 participantes (17 %) presentaron reacciones adversas graves.
- Durante la parte 2 del estudio, 11 participantes (27 %) presentaron reacciones adversas graves.

Ningún participante murió debido a reacciones adversas graves durante el estudio.

¿Cuáles fueron las reacciones adversas más frecuentes?

En la parte 1 del estudio, las reacciones adversas más frecuentes fueron:

- Presión arterial alta
- Glándula tiroides hipoactiva
- Niveles altos de triglicéridos en sangre

En la parte 2 del estudio, las reacciones adversas más frecuentes fueron:

- Niveles altos de triglicéridos en sangre
- Exceso de proteína en la orina
- Diarrea

La tabla siguiente muestra las reacciones adversas que se presentaron en más del 40 % de los participantes de cualquier parte del estudio. Hubo otras reacciones adversas, pero se dieron un número menor de participantes.

Reacciones adversas más frecuentes en este estudio

	De 23 participantes en la parte 1 del estudio	De 41 participantes en la parte 2 del estudio
Niveles altos de triglicéridos en sangre	11 (48 %)	23 (56 %)
Presión arterial alta	14 (61 %)	14 (34 %)
Diarrea	10 (44 %)	16 (39 %)
Glándula tiroides hipoactiva	12 (52 %)	14 (34 %)
Exceso de proteína en la orina	8 (35 %)	18 (44 %)
Dolor abdominal	10 (44 %)	9 (22 %)

¿Cómo ha ayudado este estudio a pacientes e investigadores?

En este estudio, los investigadores aprendieron más sobre cómo el lenvatinib, cuando se administra conjuntamente con el everolimus, puede haber ayudado a las personas con determinados tumores sólidos.

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

No está previsto realizar más estudios clínicos pediátricos con el 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 podrá encontrarlo aquí:

- <http://www.clinicaltrials.gov>. Una vez esté en el sitio web, escriba **NCT03245151** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (Buscar).

Título completo del estudio: Estudio en fase I/II del lenvatinib en combinación con el everolimus en tumores sólidos pediátricos recurrentes y resistentes al tratamiento, incluidos los tumores del SNC

Número de protocolo: E7080-A001-216

Eisai, el promotor de este estudio, tiene su sede en Tokio (Japón) y sus sedes regionales en Nutley, New Jersey (EE. UU.) y Hatfield, Hertfordshire (Reino Unido). El número de teléfono para obtener información general es el +1 888-274-2378.

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 de asistencia sanitaria humana. Contamos con más de 10.000 empleados que forman nuestra red global de instalaciones de Investigación y Desarrollo (I+D), plantas de fabricación y filiales de marketing, y gracias a ellos nos esforzamos por materializar nuestra filosofía de asistencia sanitaria humana ofreciendo productos innovadores en múltiples áreas terapéuticas con grandes necesidades médicas no satisfechas, incluidas la oncología y la neurología. Para obtener más información, visite <https://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