

Resultados del estudio clínico



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

¡Gracias!

Usted participó en el estudio clínico del fármaco del estudio lenvatinib, también llamado E7080, administrado juntamente con otro fármaco llamado pembrolizumab. Usted y todos los participantes ayudaron a los investigadores a saber más sobre el lenvatinib, administrado juntamente con pembrolizumab, y cómo puede ayudar a las personas con ciertos cánceres llamados tumores sólidos. Todos los participantes de este estudio tenían un cáncer que se había extendido a otra parte del cuerpo.

Este estudio se realizó en 2 partes; los participantes con tumores sólidos participaron en la parte 1.

En la parte 2, los participantes con 1 de 6 tipos de tumores sólidos se dividieron en diferentes grupos, dependiendo del tipo de tumores sólidos que tuvieran.

Este informe resume los resultados de todos los participantes de la parte 1 y de los participantes de la parte 2 que tenían melanoma, cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), cáncer de células escamosas de cabeza y cuello (CECC) o cáncer urotelial (CU). Los resultados de la parte 2 para los participantes con otros tumores sólidos se resumen en diferentes informes.

Eisai, una empresa farmacéutica japonesa y el promotor de este estudio, les agradece a todos los participantes, y a sus familias/cuidadores, 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 de los estudios.

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 el personal del centro del estudio.

¿Qué ha sucedido desde que empezó el estudio?

El estudio empezó en julio de 2015 y finalizó en julio de 2022.

El estudio incluyó a 357 participantes de 46 centros del estudio en Estados Unidos, España y Noruega. Todos los participantes tomaron al menos 1 dosis del tratamiento del estudio.

El promotor del estudio revisó los datos obtenidos durante el estudio y creó un informe con los resultados.

¿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 tumores sólidos 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. Pembrolizumab ayuda a reducir los tumores al ayudar al sistema inmunitario a identificar y actuar sobre las células cancerosas.

Los investigadores de este estudio querían averiguar si lenvatinib y pembrolizumab eran eficaces cuando se administraban juntos a personas con ciertos tumores sólidos. También querían averiguar si los participantes tenían problemas médicos 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, cuando se administra junto con pembrolizumab a participantes con tumores sólidos?
- ¿Cuán eficaz es lenvatinib, cuando se administra junto con pembrolizumab, en la reducción de los tumores de los participantes con melanoma, CPNM, CECC o CU después de 24 semanas de tratamiento?
- Para aquellos que respondieron al tratamiento del estudio, ¿cuánto duró su respuesta?
- ¿Qué reacciones adversas padecieron los participantes que recibieron lenvatinib y pembrolizumab? Una reacción adversa es un problema médico que puede estar causado por el tratamiento 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 pembrolizumab. 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 hombres y mujeres de al menos 18 años. Los participantes incluidos en la parte 1 y la parte 2 del estudio tenían entre 31 y 87 años. De estos participantes, el 49 % eran hombres y el 51 %, mujeres.

El estudio tuvo 2 partes:

- **En la parte 1**, los investigadores querían obtener información sobre la seguridad de diferentes dosis de lenvatinib, cuando se tomaba juntamente con pembrolizumab. Los participantes de esta parte del estudio tenían 1 de 6 tumores sólidos diferentes.
- **En la parte 2**, utilizando la dosis seleccionada del lenvatinib de la parte 1, los investigadores querían saber cómo funcionan juntos lenvatinib y pembrolizumab para reducir los tumores de los participantes con melanoma, CPNM, CECC o CU. También querían saber cuánto tiempo siguieron respondiendo los participantes al tratamiento del estudio.

Todos los participantes tenían un cáncer que se había extendido a otra parte del cuerpo. Presentaban cáncer que había empeorado después de recibir tratamiento estándar para su cáncer, o cáncer para el que no se disponía de un tratamiento de referencia eficaz.

Las personas no podían participar en el estudio si tenían ciertas afecciones cardíacas en los 6 meses anteriores al inicio del estudio, una afección en la que el tejido pulmonar se inflamara y requiriera tratamiento con corticoesteroides, antecedentes de trasplante de órganos o una infección activa.

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

El tratamiento del estudio se administró en periodos de 21 días, que reciben el nombre de ‘ciclos’ de tratamiento. La cantidad de lenvatinib y pembrolizumab recibida se midió en miligramos (mg).

Las cápsulas del lenvatinib se tomaron por vía oral y el pembrolizumab se administró a través de una aguja en la vena, también denominada vía intravenosa o i.v.

- **En la parte 1**, el lenvatinib se tomó una vez al día durante 21 días; se analizaron 2 dosis de lenvatinib: 20 mg y 24 mg. Todos los participantes recibieron una dosis única de 200 mg de pembrolizumab.
- **En la parte 2**, los participantes tomaron una dosis de 20 mg de lenvatinib una vez al día en ciclos repetidos de 21 días. Se administró una dosis de 200 mg de pembrolizumab una vez durante cada ciclo de 21 días.

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



357
participantes **tomaron**
el tratamiento



Los participantes tomaron el
lenvatinib por vía oral,
mientras que el
pembrolizumab se administró
por vía intravenosa



Un ciclo de tratamiento
duraba **21 días**.

¿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:

- 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 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 problemas médicos experimentaba cada participante

Todos los participantes podían seguir recibiendo el tratamiento del estudio hasta que se produjera cualquiera de los siguientes acontecimientos:

- El cáncer empeorara.
- Tuvieran problemas médicos que dificultaran su continuidad
- Se quedaran embarazadas
- Decidieran abandonar el estudio; o

- El promotor decidiera finalizar el estudio

Los participantes podían continuar recibiendo el mismo tratamiento del estudio hasta que hubieran recibido pembrolizumab un máximo de 35 veces. Después de recibir pembrolizumab 35 veces, los participantes podían continuar recibiendo lenvatinib en monoterapia.

En los 30 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
- Se sometieron a una exploración del cerebro y del cuerpo para evaluar sus tumores

La siguiente figura muestra cómo se realizó el estudio.

¿Cómo funcionó este estudio?

Antes de comenzar el estudio

Para asegurarse de que cada participante pudiera participar en el estudio, los médicos o el personal del estudio:

- Confirmaron que todos los participantes tuvieran tumores sólidos que se habían extendido a otras partes del cuerpo
- Exploraron a cada participante para ver si podía participar en el estudio
- Tomaron muestras de sangre y orina
- Realizaron pruebas de diagnóstico por imagen para evaluar el tumor de cada participante

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 ensayo:

- Continuaron comprobando la salud de los participantes
- Preguntaron a los participantes si tenían problemas médicos y qué medicamentos estaban tomando

Después de su última dosis

Todos los participantes volvieron al centro del estudio unos **30 días** después de tomar su última dosis del tratamiento del estudio.

Los médicos o el personal del estudio realizaron revisiones finales y recogieron muestras de sangre y orina.

En la Parte 1, se incluyeron 13 participantes con tumores sólidos para que ayudaran a encontrar la dosis más alta de lenvatinib con efectos secundarios tratables, cuando se administrara junto con pembrolizumab.

En la Parte 2, 344 participantes se dividieron en grupos separados según el tipo de cáncer que tuvieran.

Los resultados de todos los participantes de la Parte 1 y los participantes con melanoma, CPNM, CECC o CU de la Parte 2 se resumen en este informe.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los principales resultados de todos los participantes de la Parte 1 combinados y de los participantes con melanoma, CPNM, CECC o CU de la Parte 2 combinadas. Los resultados de cada persona no se muestran individualmente en este resumen. Sin embargo, son parte del resumen de resultados combinados. 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 13 participantes con tumores sólidos

¿Cuál es la dosis más alta de lenvatinib con efectos secundarios tratables, cuando se administra junto con pembrolizumab 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 recibieron 1 de 2 dosis diferentes de lenvatinib durante la parte 1, ya sea 20 mg o 24 mg. Todos recibieron la misma dosis de 200 mg de pembrolizumab.

Los médicos del estudio comprobaron si los participantes tenían problemas médicos que les obligaran a tomar una dosis más baja. Estos problemas médicos se denominan toxicidades limitantes de dosis o TLD.

Los investigadores observaron que 2 de cada 3 de los participantes que recibieron una dosis de 24 mg de lenvatinib tuvieron una TLD. Ninguno de los participantes que recibieron la dosis de 20 mg de lenvatinib tuvo una TLD.

Con base en los resultados de seguridad de la parte 1, se utilizó la dosis de 20 mg de lenvatinib combinada con una dosis de 200 mg de pembrolizumab durante la parte 2.

Resultados de la parte 2 en participantes con melanoma, CPNM, CECC o CU

¿Cuán eficaz es lenvatinib, cuando se administra junto con pembrolizumab, en la reducción de los tumores de los participantes con melanoma, CPNM, CECC o CU después de 24 semanas de tratamiento?

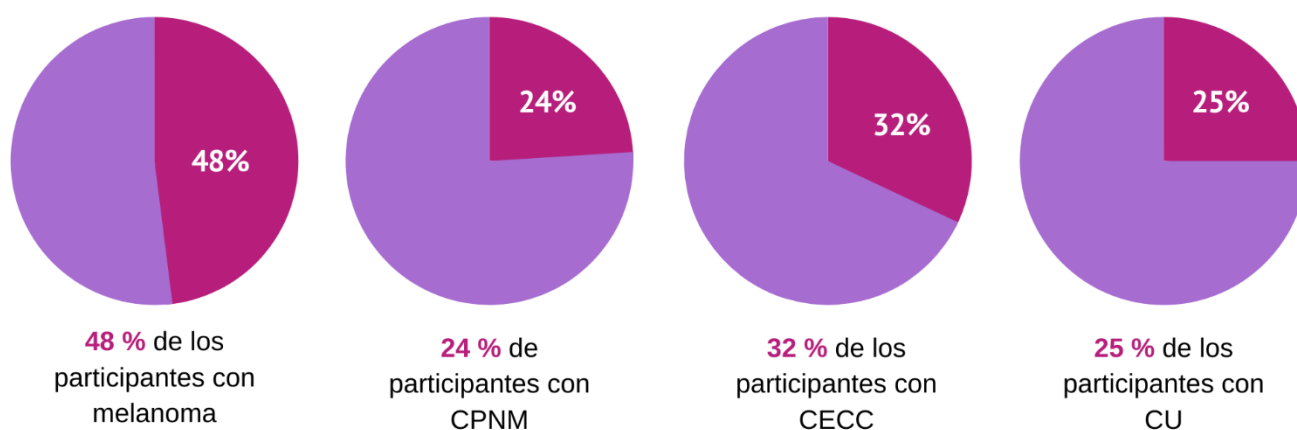
Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron los resultados de los participantes con melanoma, CPNM, CECC o CU. Los médicos del estudio examinaron los resultados de las exploraciones y compararon el tamaño del tumor de cada participante antes de iniciar el tratamiento del estudio y después de recibir el tratamiento del estudio durante 24 semanas.

En general, los siguientes participantes presentaron una disminución del tamaño del tumor después de 24 semanas de tratamiento:

- 10 de 21 participantes (48 %) con melanoma
- 5 de 21 participantes (24 %) con CPNM
- 7 de 22 participantes (32 %) con CECC
- 5 de 20 participantes (25 %) con CU

La siguiente figura muestra la proporción de participantes que presentaron una disminución del tamaño del tumor.

Las participantes que presentaron una disminución del tamaño del tumor después de 24 semanas de tratamiento



Para los que respondieron al tratamiento del estudio, ¿cuánto duró la respuesta en los participantes con melanoma, CPNM, CECC o CU?

Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron los resultados de los participantes con melanoma, CPNM, CECC o CU que habían respondido al tratamiento del estudio.

La siguiente figura muestra cuánto tiempo continuaron respondiendo al tratamiento los participantes que respondieron al tratamiento.

La mitad del período se muestra en meses para cada tipo de cáncer, la mitad de los que respondieron al tratamiento respondieron durante más tiempo y la otra mitad respondieron durante un período más breve.

Mitades de período de tiempo de respuesta para los participantes que respondieron				
	Melanoma	CPNM	CECC	CU
Los participantes de la mitad de período de tiempo siguieron respondiendo al tratamiento del estudio	13 meses	15 meses	7 meses	41 meses

¿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 tratamiento 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?

Durante las partes 1 y 2 del estudio, en total 80 de 84 participantes (95 %) con melanoma, CPNM, CECC o CU presentaron reacciones adversas.

Participantes que tuvieron reacciones adversas durante las Partes 1 y 2 del estudio:

- Todos los participantes (100 %) con melanoma
- 20 de 21 participantes (95 %) con CPNM
- 21 de 22 participantes (96 %) con CECC
- 18 de 20 participantes (90 %) con CU

La figura de la siguiente página muestra cuántos participantes presentaron reacciones adversas.

Reacciones adversas en este estudio

	De 21 participantes con melanoma que recibieron el tratamiento del estudio	De 21 participantes con CPNM que recibieron el tratamiento del estudio	De 22 participantes con CECC que recibieron el tratamiento del estudio	De 20 participantes con CU que recibieron el tratamiento del estudio
¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas?	21 (100 %)	20 (95 %)	21 (96 %)	18 (90 %)
¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas graves?	6 (29 %)	6 (29 %)	5 (23 %)	6 (30 %)
¿Cuántos participantes dejaron de recibir el fármaco del estudio por las reacciones adversas que presentaron?	0 (0 %)	4 (19 %)	4 (18 %)	5 (25 %)

¿Cuáles fueron las reacciones adversas graves más frecuentes?

En este estudio, 23 de 84 participantes (27 %) con melanoma, CPNM, CECC o CU presentaron una reacción adversa grave. Las únicas reacciones adversas graves que se produjeron en el 2 % o más de las participantes fueron:

- Deshidratación en 3 de 84 participantes (4 %)
- Inflamación de la vesícula biliar en 2 de 84 participantes (2 %)
- Tensión arterial alta en 2 de las 84 participantes (2 %)
- Inflamación de los pulmones en 2 de 84 participantes (2 %)
- Diarrea en 2 de 84 participantes (2 %)

Hubo otras reacciones adversas graves, pero se dieron un número menor de participantes.

Hubo 2 participantes (2 %) que murieron debido a una reacción adversa.

- 1 participante con CPNM murió debido a una hemorragia en un pulmón
- 1 participante con CU murió debido a una hemorragia en los intestinos

¿Cuáles fueron las reacciones adversas más frecuentes?

En este estudio, 80 de 84 participantes (95 %) con melanoma, CPNM, CECC o CU tuvieron una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentes fueron:

- Cansancio en 40 de 84 participantes (48 %)
- Diarrea en 36 de 84 participantes (43 %)
- Disminución del apetito en 36 de 84 participantes (43 %)

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

Reacciones adversas más frecuentes en este estudio

	De 21 participantes con melanoma que recibieron el tratamiento del estudio	De 21 participantes con CPNM que recibieron el tratamiento del estudio	De 22 participantes con CECC que recibieron el tratamiento del estudio	De 20 participantes con CU que recibieron el tratamiento del estudio
Cansancio	11 (52 %)	12 (57 %)	11 (50 %)	6 (30 %)
Diarrea	10 (47 %)	9 (43 %)	8 (36 %)	9 (45 %)
Disminución del apetito	10 (48 %)	13 (62 %)	7 (32 %)	6 (30 %)
Presión arterial alta	9 (43 %)	6 (29 %)	9 (41 %)	7 (35 %)
Nivel alto de proteína en orina	7 (33 %)	8 (38 %)	5 (23 %)	11 (55 %)
Glándula tiroides hipoactiva	6 (29 %)	8 (38 %)	6 (27 %)	6 (30 %)
Náuseas	9 (43 %)	5 (24 %)	5 (23 %)	5 (25 %)
Problema con la voz	9 (43 %)	5 (24 %)	6 (27 %)	2 (10 %)
Dolor o rigidez en las	7 (33 %)	6 (29 %)	3 (14 %)	2 (10 %)
Hinchazón dentro de la boca	1 (5 %)	5 (24 %)	7 (32 %)	1 (5 %)

¿Cómo ha ayudado este estudio a pacientes e investigadores?

En este estudio, los investigadores se enteraron de la seguridad de lenvatinib cuando se administraba junto con pembrolizumab a personas con tumores sólidos. También averiguaron cómo lenvatinib y pembrolizumab pueden ayudar a personas con ciertos tumores sólidos que se hayan extendido a otra parte del cuerpo.

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 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 podrá encontrarlo aquí:

- <http://www.clinicaltrialsregister.eu>: una vez que esté en este sitio web, haga clic en “**Home and Search**” (Inicio y Buscar), luego escriba 2017-000300-26 en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (Buscar).
- <http://www.clinicaltrials.gov>: una vez se encuentre en el sitio web, escriba **NCT02501096** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (Buscar).

Título completo del estudio: Ensayo en fase Ib/II, multicéntrico y abierto de lenvatinib (E7080) más pembrolizumab en sujetos con determinados tumores sólidos

Número de protocolo: E7080-A001-111

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). Los números de teléfono para información general son 44-845-676-1400 (Reino Unido) y 1-888-274-2378 (EE. UU).

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