

Resultados del estudio clínico



Promotor de la investigación:	Eisai Inc.
Fármaco estudiado:	Lenvatinib, también llamado E7080
Título abreviado del estudio:	Estudio para averiguar cómo lenvatinib y Pembrolizumab actúan conjuntamente, así como la seguridad de ambos en participantes con un cáncer de hígado llamado carcinoma hepatocelular

¡Gracias!

Usted participó en este estudio clínico acerca de un fármaco en investigación denominado E7080, también llamado lenvatinib, administrado junto con otro fármaco llamado pembrolizumab. Usted y todos los participantes ayudaron a los investigadores a saber más sobre lenvatinib, administrado junto con pembrolizumab, y cómo puede ayudar a las personas con un tipo de cáncer de hígado llamado carcinoma hepatocelular. Cáncer es un término para referirse a enfermedades en las que las células del cuerpo se dividen de forma incontrolable y se propagan a otras partes del cuerpo.

Eisai, la empresa farmacéutica japonesa patrocinadora de este estudio, agradece a todos los participantes su contribución. Eisai se compromete a mejorar la salud a través de una investigación continua en áreas con necesidades no satisfechas y compartiendo con usted los resultados del estudio en el que participó.

Eisai ha preparado este resumen con ayuda de una organización médica y reguladora llamada Certara Synchrogenix.

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

¿Qué ha sucedido desde que empezó el estudio?

El estudio comenzó en febrero de 2017.

El estudio incluyó 163 participantes en 24 centros del estudio en Francia, Italia, Japón, la Federación Rusa, España, el Reino Unido y los Estados Unidos. De 163 participantes, 104 recibieron al menos 1 dosis del tratamiento del estudio.

El promotor del estudio revisó los datos recopilados hasta noviembre de 2022 y elaboró un informe con los resultados. Este es un resumen de dicho informe.

¿Por qué fue necesaria la investigación?

Los investigadores estaban buscando una forma diferente de tratar a las personas con cáncer de hígado. Los tratamientos de referencia para las personas con cáncer de hígado incluyen cirugía y otros tratamientos que ayudan a reducir el tamaño de los tumores. Pero estos tratamientos pueden no ayudar a todas las personas con cáncer de hígado, especialmente en los estadios más avanzados de su cáncer. Por lo tanto, los investigadores querían conocer nuevos tratamientos que pudieran ayudar a algunas de estas personas.

Lenvatinib detiene el crecimiento de los tumores bloqueando las señales que ordenan a las células cancerosas que crezcan. También impide que las células cancerosas formen los nuevos vasos sanguíneos que necesitan para seguir creciendo. Pembrolizumab ayuda a reducir el tamaño de los tumores ayudando al sistema inmunitario a identificar y actuar sobre las células cancerosas.

Los investigadores de este estudio querían averiguar si lenvatinib y pembrolizumab funcionan cuando se administran juntos a participantes con cáncer de hígado. También querían averiguar si los participantes tenían algún problema médico durante el estudio.

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

- ¿Cuál fue la eficacia de lenvatinib, cuando se administró junto con pembrolizumab, para reducir el tamaño de los tumores de los participantes con cáncer de hígado?
- En el caso de los participantes con cáncer de hígado que respondieron al tratamiento del estudio, ¿cuánto duró su respuesta?
- ¿Qué acontecimientos adversos tuvieron los participantes que recibieron lenvatinib y pembrolizumab? Un acontecimiento adverso es un problema médico que puede estar causado o no por el fármaco del estudio.

Es importante saber que este estudio se diseñó para obtener respuestas precisas a las preguntas enumeradas anteriormente. Hubo otras preguntas que los investigadores querían responder para obtener más información sobre cómo funcionan lenvatinib y pembrolizumab juntos. Pero estas no eran las preguntas principales que el estudio tenía que responder.

¿Qué tipo de estudio fue?

Para responder a estas preguntas, los investigadores solicitaron la ayuda de hombres y mujeres de al menos 18 años de edad. Los participantes del estudio tenían entre 47 y 86 años de edad. De estos participantes, el 81 % eran hombres y el 19 % eran mujeres.

El estudio tuvo 2 partes:

- **Parte 1:** Los investigadores querían obtener información sobre la seguridad de 2 dosis diferentes de lenvatinib cuando se tomaba con pembrolizumab.
- **Parte 2:** Los investigadores querían saber cómo funcionan lenvatinib y pembrolizumab juntos para reducir el tamaño de los tumores de los participantes con cáncer de hígado. También querían saber durante cuánto tiempo siguieron respondiendo los participantes al tratamiento del estudio.

Todos los participantes de este estudio tenían cáncer de hígado que no se podía extirpar mediante cirugía.

Las personas no podían participar en el estudio si tenían cáncer de hígado que afectaba al 50 % o más del hígado, tenían cáncer de hígado que afectaba al conducto biliar (tubo que transporta la bilis) y habían recibido lenvatinib antes.

Este estudio fue “abierto”. Esto significa que los participantes, los médicos y el personal del estudio y el promotor sabían qué tratamiento del estudio recibieron los participantes.

El tratamiento del estudio se administró en periodos de 21 días llamados ciclos de tratamiento. La cantidad de lenvatinib y pembrolizumab recibida se midió en miligramos (mg) y se basó en el peso corporal del participante. Los participantes con un peso corporal inferior a 60 kg recibieron una dosis inicial de lenvatinib de 8 mg al día. Los participantes con un peso corporal de 60 kg o más recibieron una dosis inicial de lenvatinib de 12 mg al día. Todos los participantes recibieron una dosis de 200 mg de pembrolizumab cada 3 semanas.

Las cápsulas de lenvatinib se tomaron por vía oral. Pembrolizumab se administró a través de una aguja en la vena, también llamada vía intravenosa o i.v.

- **Parte 1:** Cada participante recibió la primera dosis de lenvatinib y pembrolizumab durante 1 ciclo de tratamiento (21 días). Se permitió que los participantes que completaron el primer ciclo pasaran a la Parte 2.
- **Parte 2:** Los participantes siguieron tomando la misma dosis de lenvatinib y pembrolizumab hasta que se produjo cualquiera de las siguientes situaciones:
 - Su cáncer empeoró
 - Tuvieron toxicidades que les hicieron abandonar el estudio
 - Eligieron abandonar el estudio o retiraron su consentimiento
 - El promotor decidió finalizar el estudio

La siguiente figura 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 revisión completa para asegurarse de que cada participante pudiera participar en el estudio.

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

- Se realizó una exploración física y se comprobaron los medicamentos que cada participante había estado tomando antes de incorporarse al estudio
- Comprobaron la salud cardíaca de cada participante
- Se tomaron muestras de sangre y orina para análisis
- Se realizaron exploraciones del cerebro, los huesos y el cuerpo de cada participante para evaluar sus tumores

Durante el tratamiento de las Partes 1 y 2, los médicos o el personal del estudio hicieron lo siguiente:

- Se realizaron exploraciones del cuerpo, el cerebro y los huesos de cada participante, según fue necesario, para evaluar sus tumores
- Se tomaron muestras de sangre y orina para análisis
- Comprobaron qué otros medicamentos estaba tomando cada participante
- Comprobaron qué acontecimientos adversos experimentaba cada participante

En los 30 días posteriores a la última dosis, todos los participantes volvieron al centro del estudio.

Los participantes se sometieron a las siguientes pruebas:

- Exploración física
- Se revisó su salud cardíaca
- Se extrajeron muestras de sangre y orina para análisis
- Se les preguntó acerca de las reacciones adversas y los medicamentos que estaban tomando

Los médicos o el personal del estudio siguieron comprobando la salud de los participantes cada 12 semanas hasta 2 años después de que el último participante se uniera a la Parte 2 del estudio o hasta que los participantes retiraran su consentimiento.

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 tenían cáncer de hígado
- Comprobaron la salud cardíaca de cada participante
- Obtuvieron muestras de sangre y orina
- Realizaron exploraciones por imagen para evaluar el tumor de cada participante

Durante el periodo de tratamiento

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

Los médicos o el personal del estudio:

- Siguieron comprobando la salud del participante
- Preguntaron si los participantes habían tenido problemas médicos y qué medicamentos estaban tomando

Después de la última dosis

Todos los participantes regresaron al centro del estudio en los **30 días** siguientes a la toma de la última dosis del tratamiento del estudio.

Los médicos o el personal del estudio realizaron las revisiones finales y recogieron muestras de sangre y orina, y siguieron comprobando la salud del participante cada 12 semanas.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los resultados principales. Los resultados de cada persona podrían ser diferentes y no se incluyen en este resumen. Pero los resultados que cada persona tuvo forman parte del resumen de resultados. La lista completa de las preguntas que los investigadores querían responder puede consultarse en las páginas web que figuran al final de este resumen. Si se dispone de un informe completo de los resultados del estudio, también se puede encontrar en estos sitios web.

Los investigadores observan los resultados de muchos estudios para decidir qué opciones de tratamiento pueden funcionar mejor y pueden tolerarse bien. Otros estudios pueden proporcionar información nueva o resultados diferentes. Hable siempre con un médico antes de tomar decisiones sobre el tratamiento.

Los resultados de esta sección corresponden a 100 participantes que recibieron tratamiento contra el cáncer de hígado por primera vez.

¿Cuál fue la eficacia de lenvatinib, cuando se administró junto con pembrolizumab, para reducir el tamaño de los tumores de los participantes con cáncer de hígado?

Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron los resultados de las exploraciones por imagen de los participantes con cáncer de hígado. A continuación, los investigadores comprobaron el tumor de cada participante para ver si disminuía de tamaño o desaparecía por completo después de recibir el tratamiento del estudio.

Los investigadores también utilizaron las siguientes directrices para evaluar si el tumor del participante disminuía de tamaño o no:

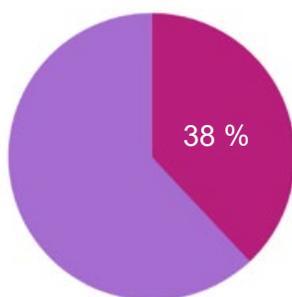
- Criterios de evaluación de la respuesta en tumores sólidos (también llamados RECIST 1.1)
- RECIST modificado para el cáncer de hígado (también llamado mRECIST)

En general, los investigadores encontraron lo siguiente:

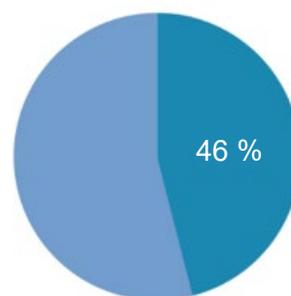
- 38 de 100 participantes (38 %) con cáncer de hígado presentaron una disminución del tamaño tumoral según los criterios RECIST 1.1
- 46 de 100 participantes (46 %) con cáncer de hígado presentaron una disminución del tamaño tumoral según los criterios mRECIST

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

Participantes que presentaron una disminución del tamaño del tumor después de recibir el tratamiento del estudio



El **38 %** de los participantes con cáncer de hígado presentaron una disminución del tamaño tumoral según los criterios **RECIST 1.1**



El **46 %** de los participantes con cáncer de hígado presentaron una disminución del tamaño tumoral según los criterios **mRECIST**

En el caso de los participantes con cáncer de hígado que respondieron al tratamiento del estudio, ¿cuánto duró su respuesta?

Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron los resultados de los participantes con cáncer de hígado que habían respondido al tratamiento del estudio.

De los participantes cuyos tumores habían disminuido de tamaño, el tiempo medio en que sus tumores siguieron respondiendo al tratamiento del estudio fue de 17 meses, según los criterios mRECIST. Esto significa que la mitad de los tumores que respondieron al tratamiento del estudio respondieron durante más de 17 meses y la otra mitad respondió durante menos de 17 meses.

El punto medio de los tumores de los participantes que siguieron respondiendo al tratamiento del estudio según los criterios RECIST 1.1 no se pudo calcular debido al pequeño número de participantes cuyo tumor empeoró.

¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes?

Los problemas médicos que se producen en los estudios clínicos se denominan “acontecimientos adversos”. Un acontecimiento adverso se denomina “grave” cuando es potencialmente mortal, causa problemas duraderos o el participante necesita ser ingresado en un hospital.

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

Los resultados de esta sección corresponden a 100 participantes que recibieron tratamiento contra el cáncer de hígado por primera vez.

¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos?

En este estudio, 99 participantes (99 %) presentaron acontecimientos adversos.

La tabla siguiente muestra cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos en este estudio.

Acontecimientos adversos en el estudio

	De 100 participantes en el estudio
¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos?	99 (99 %)
¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos graves?	74 (74 %)
¿Cuántos participantes dejaron de recibir lenvatinib o pembrolizumab debido a acontecimientos adversos?	47 (47 %)

¿Cuáles fueron los acontecimientos adversos graves más frecuentes?

En este estudio, 74 participantes (74 %) presentaron acontecimientos adversos graves. De estos 74 participantes, 43 presentaron acontecimientos adversos graves que los médicos del estudio pensaron que estaban causados por el tratamiento del estudio. Los acontecimientos adversos graves más frecuentes fueron los siguientes:

- Aumento del nivel de bilirrubina (producto de degradación de los glóbulos rojos)
- Daño cerebral causado por problemas hepáticos
- Fiebre

La tabla siguiente muestra los acontecimientos adversos graves que se produjeron en más de 2 participantes del estudio. Hubo otros acontecimientos adversos graves, pero estos se produjeron en menos participantes. Estos otros acontecimientos adversos graves se enumeran en el informe completo.

Acontecimientos adversos graves en el estudio

	De 100 participantes en el estudio
Aumento del nivel de bilirrubina	9 (9 %)
Daño cerebral causado por problemas hepáticos	6 (6 %)
Fiebre	5 (5 %)
Dolor en el abdomen	4 (4 %)
Infección de los pulmones	4 (4 %)
Afección cardíaca causada por un bloqueo en el suministro de sangre	3 (3 %)
Ataque cardíaco	3 (3 %)
Formación de cicatrices en el hígado	3 (3 %)
Infección en las partes del cuerpo que recogen y excretan orina	3 (3 %)
Caída	3 (3 %)
Aumento del nivel de AST ^a	3 (3 %)

Abreviaturas: AST = aspartato aminotransferasa

^a la AST es una enzima del hígado que los médicos utilizan para controlar la salud del hígado. El aumento de los niveles de AST podría significar que existe un problema con la función hepática.

Dieciocho participantes (18 %) murieron debido a un acontecimiento adverso grave en el estudio. De los 18 participantes que murieron, 3 sufrieron acontecimientos adversos graves relacionados con el tratamiento del estudio.

¿Cuáles fueron los acontecimientos adversos más frecuentes?

Los acontecimientos adversos más frecuentes en este estudio fueron los siguientes:

- Diarrea
- Presión arterial alta
- Disminución del apetito

La tabla siguiente muestra los acontecimientos adversos que se produjeron en el 25 % de los participantes o más del estudio. Hubo otros acontecimientos adversos, pero estos se produjeron en menos participantes.

Acontecimientos adversos más frecuentes en el estudio

	De 100 participantes en el estudio
Diarrea	60 (60 %)
Presión arterial alta	47 (47 %)
Disminución del apetito	39 (39 %)
Cansancio	38 (38 %)
Pérdida de peso	35 (35 %)
Glándula tiroidea hipoactiva	33 (33 %)
Aumento del nivel de AST^a	32 (32 %)
Niveles bajos de glóbulos rojos	30 (30 %)
Exceso de proteína en la orina	30 (30 %)
Debilidad	27 (27 %)

Abreviaturas: AST = aspartato aminotransferasa

^a la AST es una enzima del hígado que los médicos utilizan para controlar la salud del hígado. El aumento de los niveles de AST podría significar que existe un problema en la función hepática.

¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos que los médicos del estudio pensaron que fueron causados por el tratamiento del estudio?

En este estudio, 96 participantes (96 %) presentaron acontecimientos adversos que los médicos del estudio pensaron que fueron causados por el tratamiento del estudio. Los acontecimientos adversos más frecuentes que los médicos del estudio pensaron que fueron causados por el tratamiento del estudio fueron los siguientes:

- Diarrea
- Presión arterial alta
- Cansancio

¿Cómo ha ayudado este estudio a pacientes e investigadores?

En este estudio, los investigadores aprendieron más sobre cómo lenvatinib, cuando se administra junto con pembrolizumab, puede haber ayudado a personas con cáncer de hígado.

Los investigadores observan los resultados de muchos estudios para decidir qué opciones de tratamiento pueden funcionar mejor y se toleran bien. Este resumen solo muestra los resultados principales de este estudio. Otros estudios pueden proporcionar información nueva o resultados diferentes.

Hay más estudios clínicos en curso con lenvatinib.

¿Dónde puedo obtener más información sobre el estudio?

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

- <https://www.clinicaltrials.gov> - Cuando esté en el sitio web, escriba **NCT03006926** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**”.

Título completo del estudio: Ensayo abierto de fase Ib de lenvatinib más pembrolizumab en sujetos con carcinoma hepatocelular

Número de protocolo: E7080-J081-116

Eisai, el promotor de este estudio, tiene su sede en Tokio, Japón, y su sede regional en Nutley, Nueva Jersey, EE. UU. y Hatfield, Hertfordshire, Reino Unido. El número de teléfono para información general es 44-845-676-1400 (Reino Unido) y 1-888-274-2378 (EE. UU.).

Gracias

Eisai desea agradecerle su tiempo e interés en participar en este estudio clínico. Su participación ha proporcionado una valiosa contribución a la investigación y mejora de la atención sanitaria.



Eisai Co., Ltd. es una empresa farmacéutica global con sede en Japón que se dedica a la investigación y el desarrollo. Definimos nuestra misión corporativa como “pensar primero en los pacientes y sus familias y aumentar los beneficios que proporciona la atención sanitaria”, lo que llamamos nuestra filosofía de atención sanitaria 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 materializar nuestra filosofía de asistencia sanitaria proporcionando productos innovadores en múltiples áreas terapéuticas con muchas necesidades médicas no satisfechas, incluidas oncología y neurología. Para obtener más información, visite <https://www.eisai.com>.



Certara Synchrogenix es una organización internacional de redacción médica y normativa y no está implicada en la inscripción de participantes ni en la realización de estudios clínicos. Oficina central de Certara Synchrogenix en 100 Overlook Center, Suite 101, Princeton, NJ 08540, EE. UU. <https://www.certara.com>: 1-415-237-8272