

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 cuando se administra junto con ifosfamida y etopósido y su seguridad en participantes con cáncer de huesos

¡Gracias!

Usted o su hijo/a participaron en el estudio clínico del fármaco del estudio E7080, también llamado lenvatinib, administrado conjuntamente con otros fármacos llamados ifosfamida y etopósido. Todos los participantes ayudaron a los investigadores a saber más sobre lenvatinib, administrado junto con ifosfamida y etopósido, y cómo estos pueden ayudar a las personas con un tipo de cáncer óseo llamado osteosarcoma. Los participantes de este estudio tenían osteosarcoma que no había respondido o había reaparecido desde el tratamiento anterior.

Eisai, una empresa farmacéutica japonesa y promotora del estudio, le agradece su ayuda. Eisai se compromete a mejorar la salud a través de la investigación continua en áreas de necesidades no cubiertas y compartiendo los resultados del estudio con usted.

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

Si usted o su hijo/a participaron en el estudio y tienen preguntas sobre los resultados, hablen con el médico o el personal del centro del estudio.

¿Qué ha sucedido desde que empezó el estudio?

El estudio comenzó en marzo de 2020.

Este incluyó a 81 participantes de 44 centros del estudio situados en los siguientes países:

Australia	Canadá	República Checa	Finlandia
Francia	Hong Kong	Israel	Italia
Países Bajos	Nueva Zelanda	Singapur	Corea del Sur
España	Suecia	Suiza	Taiwán
Reino Unido	Estados Unidos		

De los 81 participantes, 78 recibieron los fármacos del estudio al menos una vez.

El promotor del ensayo revisó los datos recopilados hasta junio de 2022 y redactó un informe de los resultados principales. Este es un resumen de ese informe.

¿Por qué era necesaria la investigación?

Los investigadores estaban buscando una forma diferente de tratar a niños y adultos jóvenes con osteosarcoma.

Los tratamientos de referencia para las personas con osteosarcoma incluyen cirugía, quimioterapia como ifosfamida y etopósido y otros tratamientos que pueden ayudar a reducir los tumores. Sin embargo, estos tratamientos pueden no ayudar a todas las personas con osteosarcoma, especialmente en los estadios más avanzados de su cáncer.

Los investigadores pensaron que lenvatinib, si se administra con ifosfamida y etopósido, podría ayudar a los participantes con osteosarcoma. Lenvatinib actúa atacando y bloqueando proteínas específicas que ayudan a las células cancerosas a sobrevivir y crecer.

Los investigadores de este estudio querían averiguar cómo funciona lenvatinib, administrado junto con ifosfamida y etopósido, en personas con osteosarcoma. También querían averiguar si los participantes tenían problemas médicos durante el estudio.

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

- ¿Vivieron más tiempo los participantes que recibieron lenvatinib más ifosfamida y etopósido sin que su osteosarcoma empeorara en comparación con los que solo recibieron ifosfamida y etopósido?
- ¿Qué reacciones adversas padecieron los participantes que recibieron lenvatinib, ifosfamida y etopósido? 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 actúan conjuntamente lenvatinib, ifosfamida y etopósido. No obstante, estas no eran las principales preguntas que el estudio pretendía responder.

¿Qué tipo de estudio fue?

Para responder a estas preguntas principales, los investigadores solicitaron la ayuda de participantes con edades comprendidas entre los 2 y los 24 años que tuvieran un osteosarcoma que no hubiera respondido o hubiera reaparecido desde un tratamiento anterior.

De estos participantes, el 57 % eran varones y el 43 %, mujeres.

Los participantes del estudio se dividieron en 2 grupos:

- **Grupo A:** Los participantes de este grupo recibieron lenvatinib más ifosfamida y etopósido.
- **Grupo B:** Los participantes de este grupo solo recibieron ifosfamida y etopósido. También tuvieron la opción de recibir lenvatinib más ifosfamida y etopósido durante un máximo de 5 ciclos.

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

Los fármacos del estudio se administraron en periodos de tiempo repetidos de 21 días denominados ciclos de tratamiento.

Las cápsulas de lenvatinib se tomaron por vía oral una vez al día. Se preparó una suspensión de lenvatinib para participantes que no podían tragar las cápsulas. Una suspensión es un líquido con partículas sólidas del fármaco del estudio mezcladas en él.

Tanto la ifosfamida como el etopósido se administraron a través de una aguja en una vena, también llamada infusión intravenosa o administración i.v. Tanto la ifosfamida como el etopósido se administraron durante 3 días en ciclos de tratamiento de 21 días durante un máximo de 5 ciclos.

La cantidad de lenvatinib, ifosfamida y etopósido administrada se midió en miligramos (mg) y se basó en el área de superficie corporal de los participantes medida en metros cuadrados (m²).

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



78
participantes
recibieron los fármacos
del estudio



La cantidad de fármacos del estudio que recibieron los participantes se basó en su **estatura** y **peso** individuales



Un ciclo de tratamiento duraba **21 días**. Los participantes continuaron recibiendo los fármacos del estudio hasta que tuvieron un problema clínico intolerable

¿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.

Además, los médicos o el personal del estudio:

- Confirmaron que los participantes tenían osteosarcoma que no había respondido al tratamiento o había reaparecido desde el tratamiento anterior
- Tomaron muestras de sangre y orina para análisis
- Comprobaron la salud del corazón de cada participante
- Realizaron exploraciones del cuerpo de cada participante para evaluar sus tumores

Durante el periodo de tratamiento, los participantes recibieron su dosis asignada de los fármacos del estudio en ciclos de tratamiento de 21 días.

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

- Realizaron exploraciones del cuerpo de cada participante, según fuera necesario, para evaluar sus tumores
- Tomaron muestras de sangre y orina para análisis
- Comprobaron qué otros medicamentos estaba tomando cada participante
- Comprobaron qué problemas médicos estaba experimentando cada participante

Todos los participantes pudieron continuar recibiendo los fármacos del estudio hasta que:

- El cáncer empeorara.
- Empezaran a padecer problemas médicos intolerables.
- Decidieran abandonar el estudio; o
- El promotor decidiera finalizar el estudio.

Aproximadamente 30 días después de su última dosis, todos los participantes volvieron al centro del estudio.

A los participantes:

- se les tomaron muestras de sangre y orina
- se les preguntó si tenían problemas médicos y si estaban tomando otros medicamentos.
- se les realizó un seguimiento para comprobar su salud cada 12 semanas durante un máximo de 2 años

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 los participantes para asegurarse de que podían participar en el estudio.
- Confirmaron que todos los participantes tenían osteosarcoma
- Tomaron muestras de sangre y orina
- Realizaron exploraciones por imagen para evaluar sus tumores

Durante el periodo de tratamiento

Los 78 participantes recibieron una dosis asignada de los fármacos del estudio en ciclos de tratamiento de **21 días**.

Los médicos o el personal del estudio:

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

Después del periodo de tratamiento

Todos los participantes volvieron a los centros del estudio unos **30 días** después de recibir su última dosis de los fármacos del estudio.

Los médicos o el personal del estudio preguntaron a los participantes si tenían problemas médicos y realizaron un seguimiento de su salud cada 12 semanas durante un máximo de 2 años.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los resultados principales de este estudio hasta junio de 2022. Los resultados que cada persona obtuvo individualmente pueden ser diferentes y no figuran 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 pueden funcionar mejor y son bien toleradas. Otros estudios podrían proporcionar información nueva o resultados diferentes. Antes de tomar cualquier decisión acerca de un tratamiento, póngase en contacto con un médico.

¿Los participantes que recibieron lenvatinib más ifosfamida y etopósido vivieron más tiempo sin que su osteosarcoma empeorara en comparación con los que sólo recibieron ifosfamida y etopósido?

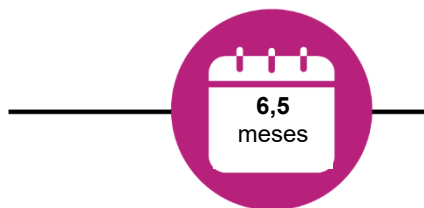
Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron los resultados de los participantes asignados a recibir el fármaco del estudio.

Los investigadores contaron el tiempo transcurrido desde la fecha en que se asignó a los participantes el fármaco del estudio hasta la fecha en que los tumores de los participantes empeoraron o el participante falleció. Esto se denomina supervivencia sin progresión o SSP. A continuación, los investigadores compararon la SSP de punto medio de los participantes del grupo A con la de los participantes del grupo B.

La SSP de punto medio significa que la mitad de los participantes presentaron una SSP más prolongada y la otra mitad, una SSP más corta.

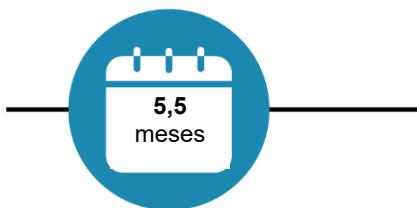
La siguiente tabla muestra la SSP de punto medio de los participantes del grupo A y del grupo B.

La SSP de punto medio de los participantes del grupo A y del grupo B después de tomar el tratamiento del estudio



Grupo A

Los participantes que recibieron lenvatinib, ifosfamida y etopósido tuvieron una SSP de punto medio de **6,5 meses**.



Grupo B

Los participantes que solo recibieron ifosfamida y etopósido presentaron una SSP de punto medio de **5,5 meses**.

La diferencia en los resultados entre los 2 grupos fue demasiado pequeña para que los investigadores pudieran determinar si lenvatinib, ifosfamida y etopósido funcionaban mejor que ifosfamida y etopósido sin lenvatinib para ayudar a los participantes a vivir más tiempo sin que su osteosarcoma empeorara.

¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes?

Los problemas médicos que se producen en los estudios clínicos reciben el nombre de “acontecimientos adversos”. Un acontecimiento adverso que los médicos del estudio consideran causado por el fármaco del estudio se denomina “reacción adversa”. Una reacción adversa se considera “grave” cuando es potencialmente mortal o 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. Los sitios web que figuran al final de este resumen pueden contener más información sobre los problemas médicos que se produjeron en este estudio. Se necesita mucha investigación para saber si un fármaco causa un problema médico.

Los resultados de esta sección son de los participantes que recibieron al menos 1 dosis de cualquier fármaco del estudio.

¿Cuántos participantes tuvieron reacciones adversas?

En este estudio, 76 de los 78 participantes (97 %) padecieron reacciones adversas.

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

Reacciones adversas en este estudio

	De 39 participantes en el grupo A	De 39 participantes en el grupo B
¿Cuántos participantes tuvieron reacciones adversas?	38 (97 %)	38 (97 %)
¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas graves?	23 (59 %)	12 (31 %)
¿Cuántos participantes dejaron de recibir el/los fármaco(s) del estudio por las reacciones adversas que presentaron?	10 (26 %)	3 (8 %)

¿Cuáles fueron las reacciones adversas más frecuentes?

Las reacciones adversas más frecuentes fueron:

- Niveles bajos de glóbulos rojos
- Recuento bajo de plaquetas (las plaquetas son componentes de la sangre que ayudan en la coagulación)
- Glándula tiroides hipoactiva

La tabla que aparece a continuación muestra las reacciones adversas que padecieron el 15 % o más de los participantes totales. Hubo otras reacciones adversas, pero se dieron en un número menor de participantes.

Reacciones adversas más frecuentes en este estudio

	De 39 participantes en el grupo A	De 39 participantes en el grupo B
Niveles bajos de glóbulos rojos	26 (67 %)	23 (59 %)
Recuento bajo de plaquetas	20 (51 %)	16 (41 %)
Glándula tiroides hipoactiva	34 (87 %)	0
Náuseas	19 (49 %)	14 (36 %)
Disminución del recuento de neutrófilos (tipo de glóbulo blanco)	14 (36 %)	13 (33 %)
Exceso de proteína en la orina	20 (51 %)	4 (10 %)
Vómitos	14 (36 %)	10 (26 %)
Niveles bajos de neutrófilos con fiebre	14 (36 %)	9 (23 %)
Niveles bajos de neutrófilos	9 (23 %)	8 (21 %)
Hinchazón de la boca y los labios	10 (26 %)	6 (15 %)
Cansancio	7 (18 %)	8 (21 %)
Presión arterial alta	15 (39 %)	0
Recuento bajo de glóbulos blancos	3 (8 %)	12 (31 %)
Fiebre	7 (18 %)	5 (13 %)

¿Cuáles fueron las reacciones adversas graves más frecuentes?

En este estudio, 35 de los 78 participantes (45 %) padecieron reacciones adversas graves.

En este estudio, 1 participante del Grupo A murió debido a una reacción adversa grave.

La tabla que aparece a continuación muestra las reacciones adversas graves que padecieron el 4 % o más de los participantes totales. Hubo otras reacciones adversas graves, pero se dieron un número menor de participantes.

Reacciones adversas graves más frecuentes en este estudio

	De 39 participantes en el grupo A	De 39 participantes en el grupo B
Niveles bajos de neutrófilos con fiebre	14 (36 %)	7 (18 %)
Colapso pulmonar	5 (13 %)	0
Fiebre	4 (10 %)	1 (3 %)
Recuento bajo de plaquetas	3 (8 %)	0
Afección cerebral reversible causada por la ifosfamida	3 (8 %)	0

¿Cómo ha ayudado este estudio a participantes e investigadores?

En este estudio, los investigadores aprendieron más sobre cómo lenvatinib, cuando se administra con ifosfamida y etopósido, puede haber ayudado a personas con osteosarcoma.

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

No está previsto realizar más estudios clínicos con lenvatinib en niños.

¿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:

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu>. Una vez que esté en este sitio web, haga clic en “**Home and Search**” (Inicio y Buscar), luego escriba **2019-003696-19** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (Buscar).
- <http://www.clinicaltrials.gov>. Una vez que esté en el sitio web, escriba **NCT04154189** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (Buscar).

Título completo del estudio: Estudio en fase II, multicéntrico, abierto y aleatorizado para comparar la eficacia y la seguridad de lenvatinib en combinación con ifosfamida y etopósido frente a ifosfamida y etopósido en niños, adolescentes y adultos jóvenes con osteosarcoma recidivante o resistente al tratamiento (OLIE)

Número de protocolo: E7080-G000-230

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 información general es +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 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