

Resultados del estudio clínico



Promotor de la investigación: Eisai Inc.

Fármaco estudiado: E7080, también llamado lenvatinib

Título abreviado del estudio: Estudio para comparar la eficacia y la seguridad de una dosis de 14 mg de lenvatinib más everolimus con una dosis de 18 mg de lenvatinib más everolimus en participantes con cáncer de riñón

Gracias

Usted participó en el estudio clínico del fármaco del estudio E7080, también llamado lenvatinib, administrado conjuntamente con otro fármaco llamado everolimus. Todas las personas que participaron ayudaron a los investigadores a saber más sobre lenvatinib, administrado junto con everolimus, y cómo puede ayudar a las personas con un cáncer de riñón llamado carcinoma de células renales (también llamado CCR). Los participantes de este estudio tenían CCR que había empeorado durante o después de su tratamiento previo contra el cáncer.

Eisai, una empresa farmacéutica japonesa que fue la promotora del estudio, le agradece su ayuda. Eisai tiene el compromiso de mejorar la salud mediante la investigación continua en áreas con necesidades no cubiertas y de compartir los resultados del estudio con los participantes.

Eisai ha preparado este resumen del estudio y sus resultados con una organización de redacción médica y normativa llamada Certara.

Si participó en este 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?

Comenzó en octubre de 2017 y terminó en junio de 2024.

Incluyó a 343 participantes de 82 centros del estudio situados en los siguientes países:

| | | | |
|-----------|---------|-----------------|----------------|
| Australia | Canadá | República Checa | Finlandia |
| Grecia | Italia | Países Bajos | Polonia |
| Portugal | Rumanía | Rusia | Corea del Sur |
| España | Taiwán | Reino Unido | Estados Unidos |

De los 343 participantes, 341 tomaron lenvatinib y everolimus al menos una vez.

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

¿Por qué era necesaria la investigación?

Los investigadores estaban buscando una forma diferente de tratar a personas con CCR cuyo cáncer hubiese empeorado durante o después de su tratamiento previo contra el cáncer. Los tratamientos de referencia para personas con CCR incluyen cirugía, quimioterapia como everolimus y otros tratamientos que podrían ayudar a reducir los tumores.

Los investigadores de este estudio querían averiguar si lenvatinib 14 mg (nueva dosis inicial) con everolimus puede funcionar igual de bien que el lenvatinib 18 mg aprobado con everolimus en personas con CCR. También querían averiguar si los pacientes tenían algún problema clínico durante el estudio.

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

- ¿Funciona lenvatinib 14 mg más everolimus igual de bien que lenvatinib 18 mg más everolimus después de 24 semanas de tratamiento?
- ¿En qué medida fue seguro lenvatinib 14 mg más everolimus para el tratamiento de los participantes con CCR en comparación con lenvatinib 18 mg más everolimus?
- ¿Qué acontecimientos adversos tuvieron los participantes que recibieron lenvatinib con everolimus? Un acontecimiento adverso es un problema médico que puede o no estar causado por el/los fármaco(s) del estudio.

Es importante saber que este estudio se diseñó para obtener respuestas precisas a las preguntas enumeradas anteriormente. Había otras preguntas que los investigadores querían responder para aprender más sobre cómo funciona lenvatinib, administrado junto con everolimus, pero no eran las preguntas principales para las que se diseñó el estudio.

¿Qué tipo de estudio fue?

Para responder a las preguntas principales anteriores, los investigadores solicitaron ayuda a participantes adultos con CCR cuyo cáncer hubiese empeorado durante o después de su tratamiento previo contra el cáncer.

De estos participantes, el 76 % eran hombres y el 24 % eran mujeres. Los participantes del estudio tenían edades comprendidas entre 28 y 87 años.

En este estudio, los participantes se dividieron en 2 grupos:

- **Grupo A:** Los participantes tomaron lenvatinib 14 mg más everolimus.
- **Grupo B:** Los participantes tomaron lenvatinib 18 mg más everolimus.

Se trataba de un estudio “abierto”. Esto significa que los participantes, los médicos y el personal del estudio y el promotor supieron qué dosis de lenvatinib tomaron los participantes hasta que finalizó el estudio.

Los participantes tomaron cápsulas de lenvatinib y comprimidos de everolimus por vía oral una vez al día en un periodo de 28 días llamado ciclo de tratamiento. Todos los participantes tomaron una dosis fija (5 mg) de everolimus en el estudio.

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

Además, los médicos o el personal del estudio:

- Confirmaron que los participantes tenían CCR cuyo cáncer había empeorado durante o después de su tratamiento previo contra el cáncer
- Tomaron muestras de sangre y orina de cada participante
- Comprobaron la salud del corazón de cada participante
- Realizaron exploraciones por imagen del cuerpo de cada participante para evaluar su tumor

Durante el período de tratamiento, los participantes tomaron la dosis asignada de lenvatinib y everolimus.

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

- Tomaron muestras de sangre y orina de cada participante
- Realizaron exploraciones por imagen del cuerpo de cada participante, según fuera necesario, para evaluar sus tumores
- Preguntaron sobre los problemas médicos que estaban experimentando los participantes y los medicamentos que estaban usando

Cada participante podía continuar recibiendo lenvatinib y everolimus hasta que:

- El cáncer empeorara
- Tuvieran problemas médicos intolerables
- Decidieran abandonar el estudio
- El promotor decidiera finalizar el estudio

Después de 28 días desde su última dosis, todos los participantes volvieron al centro del estudio.

Durante esta visita, los médicos o el personal del estudio:

- Tomaron muestras de sangre y orina de cada participante
- Preguntaron sobre los problemas médicos que estaban experimentando los participantes y los medicamentos que estaban usando

Después de esta visita, los médicos o el personal del estudio hicieron un seguimiento de los participantes cada 12 semanas para comprobar su estado de salud.

La siguiente figura muestra cómo se realizó el estudio.

¿Cómo se realizó el 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 CCR
- Tomaron muestras de sangre y orina
- Realizaron exploraciones por imagen para evaluar sus tumores

Durante el periodo de tratamiento

Los 341 participantes recibieron una dosis asignada de los fármacos del estudio en ciclos de tratamiento de **28 días**.

Los médicos o el personal del estudio:

- Continuaron comprobando la salud de los participantes
- Preguntaron si los participantes estaban experimentando problemas médicos y los medicamentos que estaban usando

Después del periodo de tratamiento

Todos los participantes volvieron a los centros del estudio unos **28 días** después de tomar su última dosis de los fármacos del estudio.

Los médicos o el personal del estudio preguntaron a los participantes sobre los problemas médicos que estaban experimentando y los medicamentos que estaban usando. Los médicos y el personal del estudio también hicieron un seguimiento de los participantes cada **12 semanas** para comprobar su salud.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los principales resultados de este estudio. Los resultados individuales de cada participante fueron diferentes y únicos en cada caso. Los resultados individuales no se proporcionan por separado en este resumen, pero todos los resultados de los participantes se resumen juntos aquí. 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 estos sitios web.

Los investigadores analizan los resultados de muchos estudios para decidir qué opciones de tratamiento pueden funcionar mejor y son bien toleradas por los pacientes. Otros estudios podrían proporcionar información nueva o resultados diferentes. Antes de tomar cualquier decisión acerca de un tratamiento, póngase en contacto con un médico.

¿Funciona lenvatinib 14 mg más everolimus igual de bien que lenvatinib 18 mg más everolimus después de 24 semanas de tratamiento?

Para responder a esta pregunta, los médicos del estudio examinaron los resultados de las exploraciones por imagen y compararon el tumor de cada participante antes y después de 24 semanas de tratamiento con lenvatinib y everolimus.

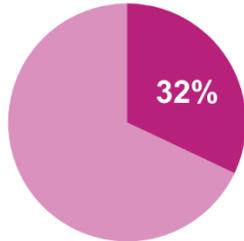
Los médicos del estudio comprobaron el número de participantes cuyos tumores tuvieron una respuesta parcial (reducción del tamaño) o completa (desaparición) a lenvatinib y everolimus. Esto se denomina tasa de respuesta objetiva (también llamada TRO).

A continuación, los investigadores compararon los resultados de la TRO del **grupo A** (participantes que recibieron lenvatinib 14 mg más everolimus) y del **grupo B** (participantes que recibieron lenvatinib 18 mg más everolimus).

La siguiente tabla muestra la TRO del **grupo A** y del **grupo B** después de 24 semanas de tratamiento.

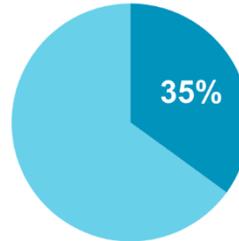
La TRO del grupo A y del grupo B después de 24 semanas de tratamiento

Grupo A



50 de los 156 participantes (32 %) tenían tumores que se habían reducido de tamaño o habían desaparecido después de tomar **lenvatinib 14 mg** y everolimus 5 mg.

Grupo B



54 de los 155 participantes (35 %) tenían tumores que se habían reducido de tamaño o habían desaparecido después de tomar **lenvatinib 18 mg** y everolimus 5 mg.

Los investigadores realizaron pruebas estadísticas sobre los resultados de la TRO. Descubrieron que la dosis inicial de 14 mg de lenvatinib más everolimus no había funcionado tan bien como la dosis de 18 mg.

¿En qué medida fue seguro lenvatinib 14 mg más everolimus para el tratamiento de los participantes con CCR en comparación con lenvatinib 18 mg más everolimus?

Para responder a esta pregunta, los investigadores contaron el número de participantes que tuvieron problemas médicos intolerables de grado 2 o al menos problemas médicos de grado 3 que se hubieran producido en las 24 semanas siguientes al tratamiento.



Los problemas médicos que padecieron los participantes durante el estudio se clasificaron en grados del 1 al 5 en función de su gravedad. Un grado más alto equivale a un problema médico más grave: grado 1 (leve), grado 2 (moderado), grado 3 (grave), grado 4 (potencialmente mortal) y grado 5 (mortal).

A continuación, los investigadores compararon los resultados del **grupo A** (participantes que recibieron lenvatinib 14 mg más everolimus) y del **grupo B** (participantes que recibieron lenvatinib 18 mg más everolimus).

La tabla siguiente muestra el número de participantes del **grupo A** y del **grupo B** que tuvieron problemas médicos intolerables de grado 2 o al menos problemas médicos de grado 3 que se produjeron en las 24 semanas siguientes al tratamiento.

**Problemas médicos intolerables de grado 2 o de grado 3 como mínimo
En las 24 semanas posteriores al tratamiento**

| | De 157 participantes en el grupo A | De 152 participantes en el grupo B |
|--|------------------------------------|------------------------------------|
| ¿Cuántos participantes tuvieron problemas médicos intolerables de grado 2 o al menos de grado 3 que se produjeron en las 24 semanas siguientes al tratamiento? | 130 (83 %) | 121 (80 %) |

¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes?

Los problemas médicos que experimentan los participantes en los estudios clínicos reciben el nombre de “acontecimientos adversos”. Si los médicos del estudio consideraron que un acontecimiento adverso estaba causado por los fármacos del estudio, este se denomina “reacción adversa”. Los acontecimientos o reacciones adversos se consideran “graves” si el participante necesita ser ingresado en un hospital, si son potencialmente mortales o si causan problemas de salud duraderos.

Esta sección es un resumen de los acontecimientos adversos que se produjeron durante este estudio. Los sitios web que figuran al final de este resumen pueden contener más información sobre estos. Se necesita mucha investigación para saber si un fármaco puede causar un problema médico en particular.

¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos?

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

Acontecimientos adversos en este estudio

| | De 173 participantes en el grupo A | De 168 participantes en el grupo B |
|--|------------------------------------|------------------------------------|
| ¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos? | 173 (100 %) | 167 (99 %) |
| ¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos graves? | 92 (53 %) | 87 (52 %) |
| ¿Cuántos participantes dejaron de recibir lenvatinib y everolimus porque sufrieron acontecimientos adversos? | 43 (25 %) | 43 (26 %) |

¿Cuáles fueron los acontecimientos adversos graves más frecuentes?

Los acontecimientos adversos graves más frecuentes fueron los siguientes:

- Infección de los pulmones
- Diarrea
- Empeoramiento o diseminación del cáncer

La tabla que aparece a continuación muestra los acontecimientos adversos graves que padecieron el 2 % o más de los participantes totales. Hubo otros acontecimientos adversos graves, pero se dieron en un número menor de participantes.

Acontecimientos adversos graves más frecuentes en este estudio

| | De 173 participantes en el grupo A | De 168 participantes en el grupo B |
|--|------------------------------------|------------------------------------|
| Infección de los pulmones | 13 (8 %) | 7 (4 %) |
| Diarrea | 11 (6 %) | 6 (4 %) |
| Empeoramiento o diseminación del cáncer | 5 (3 %) | 5 (3 %) |
| Daño renal repentino | 3 (2 %) | 6 (4 %) |
| Vómitos | 6 (4 %) | 2 (1 %) |
| Aumento del nivel de una sustancia química del cuerpo llamada creatinina | 2 (1 %) | 4 (2 %) |
| Gastroenteritis vírica | 4 (2 %) | 1 (1 %) |
| Fiebre | 4 (2 %) | 1 (1 %) |
| Dolor en el abdomen | 3 (2 %) | 2 (1 %) |
| Presión arterial baja | 3 (2 %) | 2 (1 %) |
| Una reacción potencialmente mortal a una infección que se extiende por el cuerpo | 3 (2 %) | 2 (1 %) |
| Líquido alrededor de los pulmones | 2 (1 %) | 3 (2 %) |

En este estudio,

- 24 de 173 participantes (14 %) del **grupo A** murieron debido a acontecimientos adversos graves.
- 17 de 168 participantes (10 %) del **grupo B** murieron debido a acontecimientos adversos graves.

Los acontecimientos adversos más frecuentes que provocaron la muerte del participante fueron:

- Empeoramiento o diseminación del cáncer: 10 participantes (3 %)
- Infección de los pulmones: 4 participantes (1 %)
- Muerte: 3 participantes (1 %)

¿Cuáles fueron los acontecimientos adversos más frecuentes?

Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron:

- Diarrea
- Disminución del apetito
- Presión arterial alta

La tabla que aparece a continuación muestra los acontecimientos adversos que padecieron el 25 % o más de los participantes totales. Hubo otros acontecimientos adversos, pero se dieron en un número menor de participantes.

Acontecimientos adversos más frecuentes en este estudio

| | De 173 participantes en el grupo A | De 168 participantes en el grupo B |
|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Diarrea | 120 (69 %) | 123 (73 %) |
| Disminución del apetito | 64 (37 %) | 58 (35 %) |
| Presión arterial alta | 54 (31 %) | 60 (36 %) |
| Inflamación de la mucosa bucal | 61 (35 %) | 49 (29 %) |
| Náuseas | 54 (31 %) | 52 (31 %) |
| Exceso de proteína en la orina | 40 (23 %) | 66 (39 %) |
| Cansancio | 52 (30 %) | 50 (30 %) |
| Vómitos | 43 (25 %) | 43 (26 %) |

¿Cómo ha ayudado este estudio a pacientes e investigadores?

En este estudio, los investigadores aprendieron más sobre cómo lenvatinib, administrado conjuntamente con everolimus, puede haber ayudado a personas con CCR. Los investigadores analizan los resultados de muchos estudios para decidir qué opciones de tratamiento podrían funcionar mejor y tienen buena tolerancia. En este resumen solo se indican los resultados clave de este estudio. Otros estudios podrían proporcionar información nueva o resultados diferentes.

Actualmente hay más estudios clínicos con lenvatinib en curso.

¿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/> - cuando esté en este sitio web, haga clic en “**Home and Search**” (Inicio y Buscar), escriba **2016-002778-11** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (Buscar).
- <https://clinicaltrials.gov/> - Cuando que esté en el sitio web, escriba **NCT03173560** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “Search” (Buscar).

Título completo del estudio: Ensayo en fase II, aleatorizado, abierto (anteriormente doble ciego) para evaluar la seguridad y la eficacia de lenvatinib a dos dosis iniciales diferentes (18 mg frente a 14 mg 1 v/d) en combinación con everolimus (5 mg 1 v/d) en el carcinoma de células renales tras un tratamiento previo dirigido al VEGF

Número de protocolo: E7080-G000-218

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 +1-888-274-2378 (EE. UU.) y +44-845-676-1400 (Reino Unido).

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 las personas en el ámbito de la vida diaria, y aumentar los beneficios que la atención médica les ofrece, así como satisfacer las diversas necesidades de atención médica en todo el mundo”, 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. Si desea obtener más información, visite <http://www.eisai.com>.



Certara 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 Headquarters 4 Radnor Corporate Center Suite 350 Radnor, PA 19087, EE. UU.
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272