

Resultados del estudio clínico



Promotor de la investigación:

Eisai Inc.

Fármaco estudiado: E7386

Título abreviado del estudio: Estudio para conocer la seguridad de E7386 y cómo funciona cuando se administra con pembrolizumab en personas con determinados tumores sólidos

Gracias

Usted participó en este estudio clínico para el fármaco del estudio E7386, administrado con pembrolizumab. Todos aquellos que participaron ayudaron a los investigadores a saber más sobre la seguridad de E7386 y cómo funciona cuando se administra con pembrolizumab a personas con ciertos tumores sólidos. Un tumor sólido es una masa de células anómalas que crece en un órgano o tejido. En este estudio, los participantes tenían un tumor sólido, como cáncer de piel (melanoma), cáncer intestinal (cáncer colorrectal) o cáncer de hígado (carcinoma hepatocelular).

Eisai, una empresa farmacéutica japonesa que fue la promotora de este estudio, le da las gracias por su ayuda. Eisai se compromete a mejorar la salud mediante la investigación continua en áreas con necesidades no satisfechas y compartiendo los resultados del estudio con participantes.

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

Si usted participó en este 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 incluyó 89 participantes en 25 centros del estudio en Japón, España, Estados Unidos y Reino Unido. Comenzó en octubre de 2021 y terminó en octubre de 2024.

El promotor del estudio revisó los datos recopilados 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 personas con determinados tumores sólidos que se hubieran extendido a otra parte del cuerpo, no hubieran respondido al tratamiento o hubieran reaparecido desde el tratamiento anterior. Los tratamientos de referencia para las personas con tumores sólidos incluyen cirugía, quimioterapia y otros tratamientos que pueden ayudar a reducir los tumores. No obstante, estos tratamientos podrían no ayudar a todas las personas con cáncer, especialmente cuando el cáncer esté en los estadios más avanzados.

Los investigadores de este estudio querían averiguar la seguridad de E7386 y cómo funciona cuando se administra con pembrolizumab a personas con ciertos tumores sólidos que hayan recibido previamente tratamiento para su cáncer. También querían averiguar si las personas tenían algún problema médico durante el estudio.

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

- ¿Qué dosis de E7386 se debe seleccionar para administrar con pembrolizumab en la parte 2?
- ¿Puede funcionar la dosis seleccionada de E7386, administrada con pembrolizumab, en el tratamiento de determinados tumores sólidos?
- ¿Qué acontecimientos adversos tuvieron los participantes que recibieron E7386 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 saber más sobre cómo funciona E7386 cuando se administra con pembrolizumab, pero estas no fueron las preguntas principales para las que se diseñó el estudio.

¿Qué tipo de estudio fue?

Para responder a las preguntas principales anteriores, los investigadores pidieron ayuda a participantes que tuvieran al menos 18 años. En este estudio, el participante más joven tenía 29 años y el más mayor tenía 83 años. De estos participantes, el 61 % eran hombres y el 39 % eran mujeres.

Todos los participantes de este estudio tenían cáncer de piel (melanoma), cáncer intestinal (cáncer colorrectal) o cáncer de hígado (carcinoma hepatocelular) que se había extendido a otra parte del cuerpo, no respondía al tratamiento o había reaparecido desde el tratamiento anterior.

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

E7386 se tomó en comprimidos, mientras que pembrolizumab se administró mediante inyección en vena, también denominada infusión intravenosa (infusión i.v.). Los participantes tomaron E7386 dos veces al día en periodos de 21 días llamados ciclos de tratamiento, junto con pembrolizumab administrado una vez cada 3 semanas.

El estudio tuvo 2 partes. Los participantes solo podían participar en 1 parte del estudio, no en ambas.

- **Parte 1:** Los investigadores analizaron diferentes niveles de dosis de E7386 para averiguar la dosis de E7386 que se debe utilizar junto con pembrolizumab en la siguiente parte (parte 2) y conocer la seguridad de E7386 en combinación con pembrolizumab.
- **Parte 2:** Usando la dosis seleccionada de la parte 1, los investigadores querían saber cómo funciona E7386, administrado junto con pembrolizumab, en el tratamiento de ciertos tumores sólidos.

Parte 1

Los primeros participantes que comenzaron el estudio tomaron E7386 100 mg dos veces al día junto con pembrolizumab 200 mg administrado una vez cada 3 semanas. Una vez que quedó claro que los participantes anteriores toleraban E7386 100 mg dos veces al día, los siguientes participantes tomaron una dosis aumentada de E7386 120 mg dos veces al día junto con pembrolizumab 200 mg administrado una vez cada 3 semanas.

Los participantes podían continuar tomando E7386 junto con la administración de pembrolizumab hasta que cumplieran uno de los motivos para interrumpir el tratamiento.

Los motivos para interrumpir el tratamiento en el estudio incluyeron:

- Su tumor sólido empeoró
- Tuvieron un problema médico intolerable
- Decidieron abandonar el estudio
- El promotor decidió finalizar el estudio

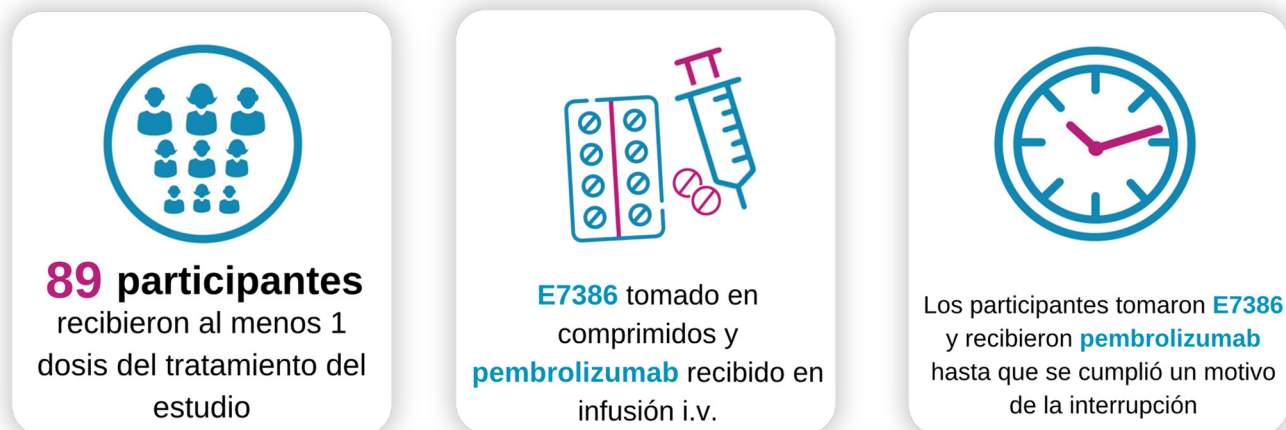
Parte 2

La parte 2 comenzó después de seleccionar la dosis de E7386 junto con pembrolizumab en la parte 1. Los participantes de la parte 2 se dividieron en 3 grupos en función del tipo de tumor sólido que tenían:

- **Grupo A:** participantes con cáncer de hígado (carcinoma hepatocelular)
- **Grupo B:** participantes con cáncer de piel (melanoma)
- **Grupo C:** participantes con cáncer intestinal (cáncer colorrectal)

Los participantes tomaron la dosis seleccionada de E7386 dos veces al día en ciclos de 21 días junto con pembrolizumab 200 mg administrado una vez cada 3 semanas. Continuaron tomando E7386 junto con la administración de pembrolizumab hasta que cumplieron un motivo para interrumpir el tratamiento.

La siguiente figura muestra cómo se administró el tratamiento en el estudio.



¿Qué ocurrió durante el estudio?

Antes de comenzar el tratamiento, 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:

- Confirmaron que los participantes tenían determinados tumores sólidos que empeoraron durante o después de su tratamiento previo contra el cáncer
- Tomaron muestras de sangre y orina de cada participante
- Comprobaron la salud cardíaca de cada participante
- Realizaron exploraciones del cuerpo de cada participante para evaluar su tumor y la salud de sus huesos

Durante el periodo de tratamiento, los participantes tomaron su dosis asignada de E7386 junto con pembrolizumab administrado en ciclos de 21 días.

Durante todo el estudio, los médicos o el personal del estudio:

- Tomaron muestras de sangre y orina de cada participante
- Realizaron exploraciones del cuerpo de cada participante para evaluar su tumor y la salud de sus huesos
- Preguntaron a los participantes sobre problemas médicos y qué medicamentos estaban usando

En los 30 días posteriores a la última dosis, todos los participantes volvieron al centro del estudio para que se revisara su salud.

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

- Tomaron muestras de sangre y orina de cada participante
- Realizaron exploraciones del cuerpo de cada participante para evaluar su tumor y la salud de sus huesos
- Preguntaron a los participantes sobre problemas médicos y qué medicamentos 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 funcionó este estudio?

Antes del periodo de tratamiento

Los médicos o el personal del estudio:

- Comprobaron el estado de salud de los participantes para asegurarse de que podían incorporarse al estudio
- Confirmaron que los participantes tuvieran cáncer de piel, intestinos o hígado
- Realizaron exploraciones del cuerpo de cada participante para evaluar su tumor y la salud de sus huesos

Durante el periodo de tratamiento

Todos los participantes tomaron su dosis asignada de comprimidos de E7386 junto con la infusión i.v. de pembrolizumab.

Los médicos o el personal del estudio:

- Realizaron exploraciones del cuerpo de cada participante para evaluar su tumor y la salud de sus huesos
- Preguntaron a los participantes sobre problemas médicos experimentados y otros medicamentos utilizados

Después del periodo de tratamiento

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

Durante esta visita, los médicos o el personal del estudio preguntaron a los participantes sobre problemas médicos experimentados y otros medicamentos utilizados.

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.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los resultados principales de este estudio. Los resultados individuales de cada participante fueron diferentes y únicos para él. Los resultados individuales no se proporcionan por separado en este resumen, sino que todos los resultados de los participantes se resumen juntos aquí. 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 toleran bien los pacientes. Otros estudios pueden proporcionar información nueva o resultados diferentes. Hable siempre con un médico antes de tomar decisiones sobre el tratamiento.

¿Qué dosis de E7386 se debe seleccionar para administrar con pembrolizumab en la parte 2?

Para responder a esto, los investigadores comprobaron si surgía algún problema médico durante el primer ciclo de tratamiento de la parte 1 que pudiera impedir que los participantes tomaran una dosis más alta de E7386. Esto se denomina toxicidad limitante de la dosis (TLD).

En general, ningún participante experimentó una TLD en la parte 1.

Basándose en los resultados de seguridad de la parte 1, **E7386 120 mg dos veces al día** fue la dosis seleccionada para administrar con pembrolizumab 200 mg en la parte 2.

¿Puede funcionar la dosis seleccionada de E7386, administrada junto con pembrolizumab, en el tratamiento de determinados tumores sólidos?

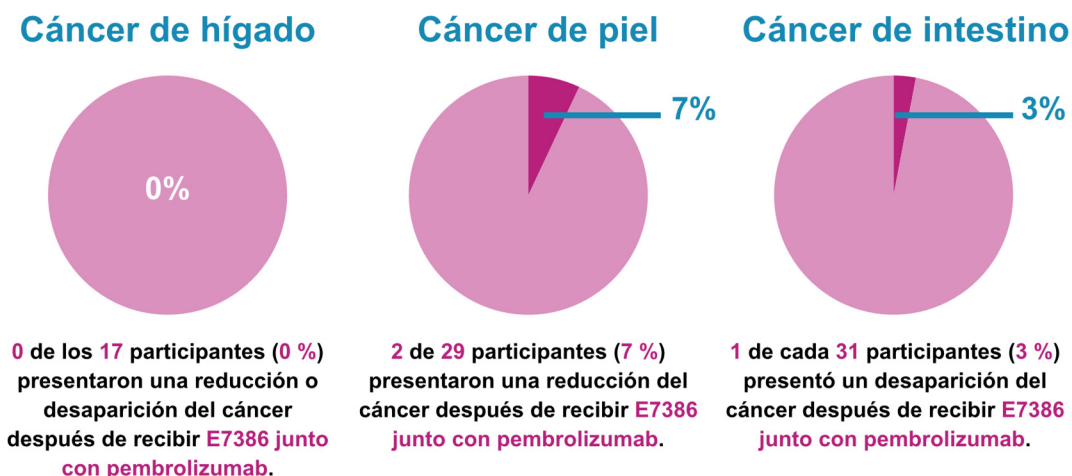
Para responder a esta pregunta, los médicos del estudio examinaron los resultados de las exploraciones y compararon el tumor de cada participante antes y después de tomar E7386 junto con la administración de pembrolizumab.

Los médicos del estudio comprobaron el número de participantes cuyos tumores tuvieron una respuesta parcial (reducción de tamaño) o completa (desaparición) a E7386 con pembrolizumab. Esto se denomina tasa de respuesta objetiva (TRO).

Continuación, los investigadores calcularon los resultados de la TRO de los participantes en la parte 2.

La siguiente tabla muestra la TRO de los participantes en la parte 2.

La TRO de los participantes en la parte 2



¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes?

Los problemas médicos que tienen los participantes en los estudios clínicos se denominan “acontecimientos adversos”. Si los médicos del estudio consideraron que un acontecimiento adverso fue causado por los fármacos del estudio, 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 y reacciones adversos que se produjeron durante este estudio. Los sitios web indicados al final de este resumen pueden tener más información sobre estos. Se necesita mucha investigación para saber si el fármaco del estudio podría causar un problema médico concreto.

¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos?

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

Acontecimientos adversos en este estudio

	Parte 1		Parte 2			De 89 participantes en total
	De 6 participantes que recibieron E7386 100 mg y pembrolizumab	De 6 participantes que recibieron E7386 120 mg y pembrolizumab	De 17 participantes con cáncer de hígado	De 29 participantes con cáncer de piel	De 31 participantes con cáncer intestinal	
¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos?	6 (100 %)	6 (100 %)	17 (100 %)	28 (97 %)	30 (97 %)	87 (98 %)
¿Cuántos participantes presentaron acontecimientos adversos graves?	0	2 (33 %)	7 (41 %)	5 (17 %)	10 (32 %)	24 (27 %)
¿Cuántos participantes murieron en los 30 días posteriores a la última dosis debido a acontecimientos adversos?	0	1 (17 %)	1 (6 %)	0	1 (3 %)	3 (3 %)
¿Cuántos participantes dejaron de recibir E7386 o pembrolizumab debido a acontecimientos adversos?	1 (17 %)	2 (33 %)	1 (6 %)	2 (7 %)	1 (3 %)	7 (8 %)

¿Cuáles fueron los acontecimientos adversos graves más frecuentes?

Los acontecimientos adversos graves más frecuentes que se produjeron en el estudio, notificados por al menos 2 participantes en general, incluyeron una reacción potencialmente mortal a una infección que se extiende por el cuerpo (3 % de los participantes) y fiebre (2 % de los participantes). Todos los demás acontecimientos adversos graves fueron notificados por 1 participante en total.

Los acontecimientos adversos graves que provocaron las muertes de los participantes en los 30 días posteriores a la última dosis fueron una complicación grave de la diabetes con niveles altos de cetonas en la sangre, un descenso peligroso de la tensión arterial causado por una infección grave y un deterioro de la salud general. Los médicos del estudio pensaron que estos no estaban causados por los fármacos del estudio.

¿Cuáles fueron los acontecimientos adversos más frecuentes?

Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron:

- Náuseas
- Vómitos
- Dificultad para defecar

La tabla siguiente muestra los acontecimientos adversos que se produjeron en el 20 % o más de los participantes en general. Hubo otros acontecimientos adversos, pero estos se produjeron en menos participantes.

Acontecimientos adversos más frecuentes en este estudio

	Parte 1		Parte 2			De 89 participantes en total
	De 6 participantes que recibieron E7386 100 mg y pembrolizumab	De 6 participantes que recibieron E7386 120 mg y pembrolizumab	De 17 participantes con cáncer de hígado	De 29 participantes con cáncer de piel	De 31 participantes con cáncer intestinal	
Náuseas	6 (100 %)	4 (67 %)	15 (88 %)	18 (62 %)	19 (61 %)	62 (70 %)
Vómitos	4 (67 %)	5 (83 %)	12 (71 %)	22 (76 %)	18 (58 %)	61 (69 %)
Dificultad para defecar	2 (33 %)	1 (17 %)	7 (41 %)	10 (35 %)	7 (23 %)	27 (30 %)
Heces sueltas	1 (17 %)	2 (33 %)	8 (47 %)	9 (31 %)	6 (19 %)	26 (29 %)
Niveles bajos de glóbulos rojos	2 (33 %)	1 (17 %)	5 (29 %)	6 (21 %)	8 (26 %)	22 (25 %)
Menor deseo de comer	2 (33 %)	0	3 (18 %)	7 (24 %)	10 (32 %)	22 (25 %)

¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas?

La tabla siguiente muestra cuántos participantes presentaron reacciones adversas en este estudio.

Reacciones adversas en este estudio

	Parte 1		Parte 2			De 89 participantes en total
	De 6 participantes que recibieron E7386 100 mg y pembrolizumab	De 6 participantes que recibieron E7386 120 mg y pembrolizumab	De 17 participantes con cáncer de hígado	De 29 participantes con cáncer de piel	De 31 participantes con cáncer intestinal	
¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas?	6 (100 %)	6 (100 %)	16 (94 %)	26 (90 %)	28 (90 %)	82 (92 %)
¿Cuántos participantes presentaron reacciones adversas graves?	0	1 (17 %)	1 (6 %)	2 (7 %)	2 (7 %)	6 (7 %)
¿Cuántos participantes dejaron de recibir E7386 o pembrolizumab debido a reacciones adversas?	1 (17 %)	1 (17 %)	1 (6 %)	2 (7 %)	1 (3 %)	6 (7 %)

¿Cuáles fueron las reacciones adversas graves más frecuentes?

No se produjeron reacciones adversas graves frecuentes en 2 o más participantes en las partes 1 o 2.

Un participante en cada parte notificó todas las reacciones adversas graves. Las reacciones adversas graves en el estudio fueron resultados en los análisis de sangre indicativos de que el hígado no funcionaba con normalidad, funcionamiento anómalo del hígado, una reacción potencialmente mortal a una infección que se extiende por el cuerpo, inflamación en los pulmones, sensación de malestar general e inflamación hepática causada por el ataque al hígado del propio sistema inmunitario del cuerpo.

¿Cuáles fueron las reacciones adversas más frecuentes?

Las reacciones adversas más frecuentes fueron:

- Náuseas
- Vómitos
- Heces sueltas

La tabla siguiente muestra los acontecimientos adversos que se produjeron en el 10 % o más de los participantes en general. Hubo otras reacciones adversas, pero estas se produjeron en menos participantes.

Reacciones adversas más frecuentes en este estudio

	Parte 1		Parte 2			De 89 participantes en total
	De 6 participantes que recibieron E7386 100 mg y pembrolizumab	De 6 participantes que recibieron E7386 120 mg y pembrolizumab	De 17 participantes con cáncer de hígado	De 29 participantes con cáncer de piel	De 31 participantes con cáncer intestinal	
Náuseas	6 (100 %)	4 (67 %)	15 (88 %)	17 (59 %)	19 (61 %)	61 (69 %)
Vómitos	4 (67 %)	5 (83 %)	12 (71 %)	21 (72 %)	18 (58 %)	60 (67 %)
Heces sueltas	1 (17 %)	2 (33 %)	6 (35 %)	6 (21 %)	5 (16 %)	20 (23 %)
Menor deseo de comer	1 (17 %)	0	2 (12 %)	6 (21 %)	8 (26 %)	17 (19 %)
Sensación de debilidad	0	0	3 (18 %)	9 (31 %)	1 (3 %)	13 (15 %)
Sensación de cansancio	0	0	1 (6 %)	5 (17 %)	7 (23 %)	13 (15 %)
Cambio en el sentido del gusto	0	0	3 (18 %)	6 (21 %)	1 (3 %)	10 (11 %)
Sensación de malestar general	1 (17 %)	2 (33 %)	3 (18 %)	1 (3 %)	3 (10 %)	10 (11 %)

¿Cómo ha ayudado este estudio a pacientes e investigadores?

En este estudio, los investigadores aprendieron más sobre la seguridad de E7386 y sobre cómo funciona cuando se administra con pembrolizumab en personas con determinados tumores sólidos.

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.

Está previsto realizar más estudios clínicos con E7386.

¿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:

- <http://www.clinicalstudiesregister.eu> - Cuando esté en el sitio web, haga clic en “**Home and Search**” (Inicio y búsqueda), luego escriba **2021-001568-10** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (Buscar).
- <https://www.clinicaltrials.gov> - Cuando esté en el sitio web, escriba **NCT05091346** en el cuadro de búsqueda y haga clic en “**Search**” (Buscar).

Título completo del estudio: Estudio en fase Ib/II, abierto y multicéntrico de E7386 en combinación con pembrolizumab en sujetos tratados previamente con tumores sólidos seleccionados

Número de protocolo: E7386-G000-201

Eisai, el promotor de este estudio, tiene su sede en Tokio, Japón, y su sedes regionales en Nutley, Nueva 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 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 en el ámbito de la vida diaria, y aumentar los beneficios que les proporciona la atención sanitaria así como satisfacer diversas necesidades de atención sanitaria en todo el mundo”, 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 *hhc* 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 es una organización de redacción médica y normativa de todo el mundo y no participa en el reclutamiento de participantes ni en la realización de estudios clínicos.
Sede central de Certara 4 Radnor Corporate Center Suite 350 Radnor, PA 19087
<https://www.certara.com> • 1-415-237-8272