

# Resultados del ensayo clínico



**Promotor de investigación:** Eisai

**Fármaco Estudiado:** Lenvatinib o E7080

**Número nacional de ensayo clínico:** NCT01321554

**Número EudraCT:** 2010-023783-41

**Número de protocolo:** E7080-G000-303

**Período del Ensayo:** Julio de 2011 a noviembre de 2013

**Título corto del Ensayo:** Un ensayo para determinar si lenvatinib ayuda a ralentizar el empeoramiento del cáncer de tiroides avanzado

## *¡Gracias!*

Como participante en un ensayo clínico, usted pertenece a una gran comunidad de participantes de todo el mundo que ayuda a los investigadores a responder importantes preguntas de salud y a descubrir nuevos tratamientos médicos

Eisai, una compañía farmacéutica japonesa y la promotor de este ensayo, le agradece su ayuda. Eisai está comprometida en mejorar la salud a través de la investigación continuada en las áreas dónde las necesidades todavía no fueron atendidas y a compartir con usted los resultados del ensayo en que ha participado. Eisai ha preparado este resumen con una organización independiente sin fines de lucro llamada CISCRP y una organización reguladora de publicaciones médicas llamada Synchronix.

Si usted tiene alguna pregunta acerca de los resultados, hable con el médico, personal sanitario de la investigación u otro miembro del equipo de su centro del ensayo.

## ¿Qué ha pasado desde que terminó mi ensayo?

Usted ha participado en este ensayo durante unos 2 años, pero el ensayo duró unos dos años y medio para recopilar suficientes datos para completar el análisis. Cuando terminó el ensayo en noviembre de 2013, el promotor revisó los datos y elaboró un informe acerca de los resultados. Este es un resumen de dicho informe.

El ensayo incluyó 392 participantes de 117 sitios de ensayo en todo el mundo. Los sitios del ensayo estaban ubicados en:

Australia	Francia	Federación Rusa
Austria	Alemania	Corea del Sur
Bélgica	Italia	España
Brasil	Japón	Suecia
Canadá	Polonia	Tailandia
Chile	Portugal	Reino Unido
Dinamarca	Rumanía	Los Estados Unidos

## ¿Por qué era necesaria la investigación?

Los investigadores estaban buscando una mejor manera de tratar a las personas con cáncer de tiroides avanzado. Las personas con este tipo de cáncer son tratadas primero con yodo radiactivo o radioyodo. Sin embargo, es posible que este tipo de tratamiento no ayude a todas las personas con cáncer de tiroides avanzado, de modo que los investigadores están desarrollando nuevos tratamientos.

Los investigadores de este ensayo querían comparar el efecto de lenvatinib versus ningún tratamiento en la ralentización del agravamiento del cáncer de tiroides avanzado. Las principales preguntas que los investigadores hicieron en el ensayo fueron:

- ¿El lenvatinib ralentizó el cáncer de los participantes sin empeorarlo comparado con la falta total de tratamiento?
- ¿El lenvatinib ayudó de alguna otra forma?
- ¿Cómo actuó el lenvatinib en el cuerpo?
- ¿Cuáles fueron los eventos adversos que tuvieron las personas que tomaron lenvatinib? Un evento adverso (EA) es un problema médico que puede o no ser causado por el fármaco del ensayo.

Para responder esas preguntas, los investigadores solicitaron la ayuda de hombres y mujeres como usted. Todos los participantes de este ensayo tenían entre 21 y 89 años de edad y tenían cáncer de tiroides avanzado que no mejoró con el tratamiento de radioyodo anterior.

## ¿Qué tipo de ensayo fue?

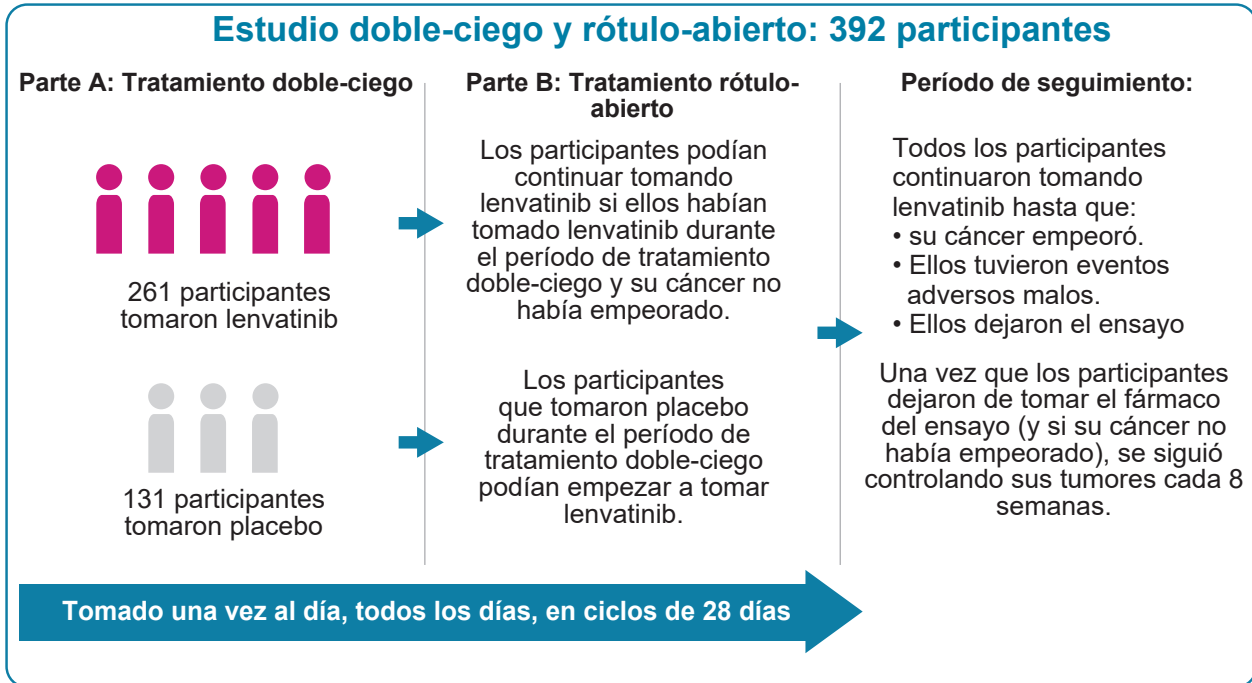
Este ensayo consistió de 2 partes principales:

**La Parte A fue “doble-ciego”.** Esto significa que ninguno de los participantes, médicos del ensayo o personal del equipo sabía qué tratamiento recibía cada participante. Durante la Parte A, los participantes tomaron lenvatinib o un placebo. El placebo se parece al fármaco del ensayo, pero no contiene un medicina real. Mientras el ensayo seguía en curso, el promotor de la investigación averiguó qué tratamiento estaban recibiendo los participantes para poder informar sobre los resultados del ensayo.

La **Parte B** fue “**rótulo abierto**”. Esto significa que los participantes, los médicos del ensayo y el personal del equipo sabían qué fármacos estaban tomando los participantes. Durante la Parte B, todos los participantes tomaron lenvatinib.

## ¿Qué sucedió durante el ensayo?

La figura a continuación muestra cómo se realizó el ensayo.



Antes de empezar el ensayo, los médicos del ensayo realizaron un examen físico completo y tomaron muestras de sangre y de orina para estar seguros de que los participantes podían participar en el estudio. Los médicos también hicieron escaneos para determinar cuán avanzado se hallaba el cáncer de cada participante antes de empezar el ensayo, y examinaron la salud del corazón de los participantes utilizando electrocardiograma (ECG) y un ecocardiograma. El ECG verifica la actividad eléctrica del corazón, mientras un ecocardiograma toma fotos del corazón utilizando ondas sonoras.

**Durante la Parte A**, los participantes fueron asignados al azar para tomar 24 miligramos (mg) de lenvatinib o de placebo una vez al día. Para cada 2 participantes que tomaron lenvatinib, 1 participante tomó placebo. Si los participantes tuvieron un evento adverso (EA) causado por el lenvatinib, se les administró una dosis más baja de lenvatinib.

**Durante la Parte B**, todos los participantes tomaron lenvatinib una vez al día.

- Los participantes que tomaron lenvatinib en la Parte A y cuyo cáncer no empeoró continuaron tomando lenvatinib. Si los participantes tuvieron un EA causado por el lenvatinib, entonces se les administró una dosis más baja de lenvatinib.
- Los participantes que tomaron un placebo en la Parte A empezaron a tomar lenvatinib.

Los participantes podían continuar en el ensayo hasta que su cáncer empeorase, tuvieran un EA o decidieran dejar el ensayo. Se consideró que el cáncer de los participantes estaba empeorando si sus tumores empezaban a crecer más o si había crecimiento de nuevos tumores.

Cada 8 semanas, los médicos del ensayo:

- escanearon los tumores de los participantes para ver si el cáncer estaba mejorando, y
- escanearon los cerebros de los participantes para ver si el cáncer estaba afectando el cerebro.

Cada 16 semanas, los médicos del ensayo:

- examinaron la salud del corazón de los participantes utilizando un ecocardiograma.

Cada 24 semanas, los médicos del ensayo:

- escanearon los huesos de los participantes para ver si el cáncer estaba afectando sus huesos.

Durante todo el ensayo, los médicos del ensayo tomaron muestras de sangre y de orina y verificaron el peso, altura, temperatura, presión arterial, ritmo cardíaco, y ritmo respiratorio de los participantes.

**Durante el período de seguimiento**, se siguió escaneando el tamaño de los tumores y huesos de los participantes. Todos los participantes tuvieron una visita de ensayo final en de los 30 días de su última dosis de lenvatinib. Si los participantes dejaron la Parte A o Parte B temprano, pero su cáncer no empeoró, ellos entraron en el Período de seguimiento.

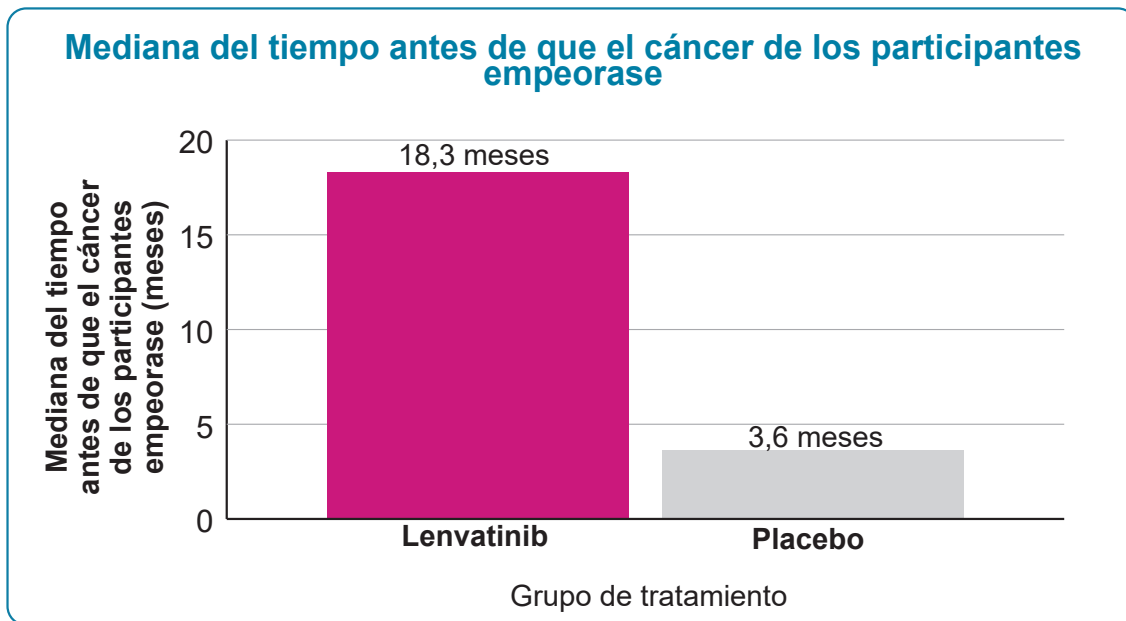
## ¿Cuales fueron los resultados del ensayo?

Este es un resumen de los resultados generales de este ensayo y no de su resultados individuales. Los resultados para cada participante pueden haber sido diferentes. Los investigadores examinaron los resultados de varios estudios para decidir cuáles son los fármacos que funcionan mejor y que son más seguros para los pacientes. Otros ensayos pueden ofrecer nuevas informaciones o resultados diferentes. Usted no debería hacer modificaciones terapéuticas en su tratamiento en base a los resultados de un único ensayo sin primero hablar con su médico.

### ***¿Pudo lenvatinib ralentizar el avance del cáncer de los participantes comparado a ningún tratamiento?***

Sí. Los investigadores examinaron la mediana de tiempo antes de que el cáncer de los participantes que sobrevivieron empeorase. La mediana es la cantidad de tiempo a medio camino entre el tiempo más corto y el más largo que tardó en empeorar el cáncer de los participantes. A la mitad de los participantes les llevó más de la mediana de tiempo para que el cáncer empeorara y a la mitad le llevó menos de la mediana del tiempo para que el cáncer empeorara. Los investigadores determinaron que llevó un tiempo medio de cerca de 18,3 meses para que el cáncer empeorara en los participantes que tomaron lenvatinib, comparado con el tiempo medio de cerca de 3,6 meses para los participantes que tomaron un placebo. Esto significa que llevó más tiempo para que el cáncer empeorara en los participantes que tomaron lenvatinib que en los pacientes que tomaron un placebo.

El gráfico a continuación muestra el promedio de tiempo antes de que el cáncer de los participantes empeorase.



### ¿El Lenvatinib ayudó de otras formas?

Sí. Los investigadores examinaron en cuántos participantes desapareció todo el cáncer (“respuesta completa”), o disminuyó el tamaño de sus tumores y no apareció ningún tumor nuevo (“respuesta parcial”). Entonces los investigadores sumaron los participantes que tuvieron una respuesta completa a aquellos que tuvieron una respuesta parcial para obtener una “respuesta objetiva”. Hubo más participantes que mejoraron en el grupo que tomaba lenvatinib comparado con el grupo que tomaba placebo. Los investigadores determinaron que:

- De entre los 261 participantes que tomaron lenvatinib, 169 participantes (64,8%) tuvieron una respuesta objetiva.
- De entre los 131 participantes que tomaron placebo, 2 participantes (1,5%) tuvieron una respuesta objetiva.

### ¿Cómo actuó lenvatinib en el cuerpo?

Los investigadores analizaron la sangre de los participantes para determinar la cantidad del fármaco del ensayo encontrada en la sangre. El conocimiento de esta cantidad ayuda los investigadores a entender mejor cómo actúa el fármaco del ensayo en el cuerpo. Ellos determinaron lo siguiente:

- La cantidad de lenvatinib en la sangre variaba de participante en participante.
- La cantidad de tiempo que se tardó en expulsar el lenvatinib de la sangre dependía levemente en el peso y el nivel de ciertas proteínas del hígado de los participantes.

## ¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes?

Es necesario mucha investigación para determinar si un fármaco causa un problema médico. Entonces, cuando se estudian nuevos fármacos, los investigadores siguen de cerca todos los problemas médicos que tienen los pacientes.

### ¿Cuántos participantes tuvieron eventos adversos durante el ensayo?

De entre los 261 participantes que tomaron lenvatinib, 260 participantes (99,6%) tuvieron EA y 43 participantes (16,5%) dejaron de tomar lenvatinib debido a un EA.

De entre los 131 participantes que tomaron el placebo, 118 participantes (90,1%) tuvieron EA y 6 participantes (4,6%) dejaron de tomar el placebo debido a un EA.

#### Eventos adversos en este ensayo

	Lenvatinib (de entre 261 participantes)	Placebo (de entre 131 participantes)
¿Cuántos participantes tuvieron eventos adversos?	260 participantes (99,6%)	118 participantes (90,1%)
¿Cuántos participantes dejaron de tomar el fármaco del ensayo debido a eventos adversos?	43 participantes (16,5%)	6 participantes (4,6%)

### ¿Algún participante tuvo un evento adverso severo?

Se dice que un EA es “severo” cuando amenaza la vida, causa problemas duraderos o el participante necesita ser hospitalizado.

De entre 261 participantes que tomaron lenvatinib, 133 participantes (51,0%) experimentaron EA severos.

De los 131 participantes que tomaron placebo, 31 participantes (23,7%) experimentaron EA severos. La tabla a continuación muestra los EA graves más comunes que ocurrieron en al menos el 2% de los participantes.

#### Eventos adversos severos en este ensayo

Evento adverso severo	Lenvatinib (de entre 261 participantes)	Placebo (de entre 131 participantes)
Neumonía	10 participantes (3,8%)	3 participantes (2,3%)
Dificultad de deglución	3 participantes (1,1%)	3 participantes (2,3%)
Dificultad respiratoria	3 participantes (1,1%)	5 participantes (3,8%)
Expectoración con sangre	0 participantes (0,0%)	3 participantes (2,3%)
Empeoramiento general de la salud física	6 participantes (2,3%)	0 participantes (0,0%)
Deshidratación	7 participantes (2,7%)	0 participantes (0,0%)
Presión arterial elevada	9 participantes (3,4%)	0 participantes (0,0%)

En este ensayo, 71 participantes (27,2%) murieron en el grupo de lenvatinib, y 47 participantes (35,9%) murieron en el grupo de placebo. La mayoría de las muertes en este ensayo fue debida al empeoramiento del cáncer de los participantes.

**¿Cuáles fueron los eventos adversos no severos más comunes?**

La siguiente tabla muestra los EA no severos más comunes en este ensayo que ocurrieron en por lo menos el 30% de los participantes.

**Eventos adversos no severos más comunes en este ensayo**

<b>Evento adverso</b>	<b>Lenvatinib (de entre 261 participantes)</b>	<b>Placebo (de entre 131 participantes)</b>
<b>Presión arterial elevada</b>	181 participantes (69,3%)	19 participantes (14,5%)
<b>Diarrea</b>	173 participantes (66,3%)	22 participantes (16,8%)
<b>Disminución del apetito</b>	139 participantes (53,3%)	24 participantes (18,3%)
<b>Disminución de peso</b>	132 participantes (50,6%)	19 participantes (14,5%)
<b>Náuseas</b>	121 participantes (46,4%)	33 participantes (25,2%)
<b>Cansancio</b>	110 participantes (42,1%)	32 participantes (24,4%)
<b>Dolor de cabeza</b>	100 participantes (38,3%)	15 participantes (11,5%)
<b>Estomatitis (inflamación y heridas dentro de la boca)</b>	93 participantes (35,6%)	9 participantes (6,9%)
<b>Vómitos</b>	92 participantes (35,2%)	19 participantes (14,5%)
<b>Síndrome mano-pie (dolor, coloración roja e hinchazón de las palmas de las manos y/o plantas de los pies)</b>	84 participantes (32,2%)	1 participantes (0,8%)
<b>Niveles elevados de proteína en la orina</b>	84 participantes (32,2%)	4 participantes (3,1%)
<b>Voz ronca</b>	82 participantes (31,4%)	7 participantes (5,3%)

## ¿Dónde puedo aprender más sobre el estudio?

Usted puede encontrar más información acerca del ensayo en línea en:

- [www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-023783-41/results](http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-023783-41/results)
- [www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01321554](http://www.clinicaltrials.gov/show/results/NCT01321554).

**Título oficial del ensayo:** Un Ensayo multicentro, aleatorio, doble-ciego, controlado con placebo, de fase III de Lenvatinib (E7080) en 131I – Cáncer de Tiroides Diferenciado Refractario

**Los resultados presentados aquí son para un único ensayo. Otros estudios pueden proveer nueva información o diferentes resultados. Usted no debería hacer modificaciones en su tratamiento basado en los resultados de un único ensayo sin consultar primero con su médico.**

Eisai, promotor de este ensayo, tiene su sede en Tokio, Japón, y su sede regional en Woodcliff Lake, New Jersey, EUA y Hatfield, Hertfordshire, RU. El número de teléfono para informaciones generales es el 44-845-676-1400.

## Gracias

A Eisai le gustaría agradecerle por su tiempo y interés en participar en este ensayo clínico. Su participación ha proveído una contribución valorable para la investigación y mejoramiento del cuidado de la salud.



Eisai Co, Ltd. es una compañía farmacéutica global basada en la investigación y el desarrollo con su sede ubicada en Japón. Definimos nuestra misión corporativa como “pensar primero en los pacientes y sus familias y aumentar los ventajas que provee el cuidado de la salud”, lo que llamamos nuestra filosofía del cuidado de la salud humana (hhc). Con más de 10.000 empleados trabajando en toda nuestra red global de centros R&D, fábricas y filiales de marketing, nos esforzamos por realizar nuestra filosofía de hhc proporcionando productos innovadores en múltiples áreas terapéuticas con altas necesidades médicas no atendidas, incluyendo oncología y neurología. Para más información, por favor visite <http://www.eisai.com>.



The Center for Information & Study on Clinical Research Participation (CISCRP) es una organización sin fines de lucro enfocada en educar e informar al público acerca de la participación en la investigación clínica. CISCRP no está involucrada en el reclutamiento de participantes para ensayos clínicos ni en la realización de ensayos clínicos.

CISCRP  
One Liberty Square, Suite 510  
Boston, MA 02109, USA  
+1-877-MED-HERO  
[www.ciscrp.org](http://www.ciscrp.org)



Synchrogenix es una organización de escritura médica y regulatoria en todo el mundo y no está involucrada en el reclutamiento de participantes o en la realización de ensayos clínicos.

Synchrogenix Headquarters  
2 Righter Parkway, Suite 205  
Wilmington, DE 19803, USA  
+1-302-892-4800  
[www.synchrogenix.com](http://www.synchrogenix.com)