
“Estudio multicéntrico de un sólo brazo para evaluar la seguridad de Eribulina en 3ª línea de quimioterapia para pacientes con cáncer de mama HER2 negativo metastásico o localmente avanzado tratado previamente con taxanos y antraciclinas: Estudio OnSITE" (OncoSur Analysis of the Treatment in Third Line of ABC with Eribulin)”

| | |
|---|--|
| Nombre del fármaco en estudio | Halaven® |
| Indicación estudiada | Cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con progresión de la enfermedad después de, al menos, un régimen de quimioterapia para la enfermedad avanzada |
| Nombre del Promotor | Fundación ONCOSUR |
| Código del Protocolo | ONCOSUR 2012-02 |
| Número EUDRACT | 2013-01416-30 |
| Fase | IV |
| Coordinador e Investigador Principal del Estudio | Dr. D. Luis Manuel Manso Sánchez |
| Tipo de Documento | Resumen de Informe Final |
| Versión | 1.0 |
| Fecha versión | 24-Noviembre -2017 |

Aviso: Parte o toda la información presentada en este documento puede ser material no publicado y debe ser tratado como **confidencial y propiedad del promotor**, de ninguna manera será divulgado a persona no autorizada, incluyendo publicaciones y presentaciones, sin una autorización por escrito del Promotor

1. RESUMEN

| | |
|---|--|
| Promotor | Fundación Oncosur |
| Título completo | “Estudio multicéntrico de un sólo brazo para evaluar la seguridad de Eribulina en 3ª línea de quimioterapia para pacientes con cáncer de mama HER2 negativo metastásico o locamente avanzado tratado previamente con taxanos y antraciclina” Estudio OnSITE" (OncoSur Analysis of the Treatment in Third Line of ABC with Eribulin) |
| Título abreviado | Estudio OnSITE |
| Nº EudraCT | 2013-001416-30 |
| Código del protocolo | ONCOSUR 2012-02 |
| Fármaco en investigación: dosis, forma farmacéutica y vía de administración, grupo fármaco-terapéutico | <p>Principio activo: Eribulina Nombre comercial: Halaven® Laboratorio: Eisai Europe Ltd Grupo terapéutico / Código ATC: Otros agentes antineoplásicos / L01XX41 Vía de administración: Infusión intravenosa corta (2 a 5 minutos).</p> <p>La dosis de eribulina en el estudio será 1,23 mg/m², administrada en bolo, 2-5 minutos) vía intravenosa, el día 1 y el día 8 de cada ciclo. Un ciclo equivale a 21 días.</p> <p>La terapia previa debe haber incluido una antraciclina y un taxano, a menos que estos tratamientos no fueran adecuados para los pacientes.</p> |
| Fase del ensayo | Fase IV |
| Duración del tratamiento | <p>El tratamiento se administrará al paciente hasta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • progresión de la enfermedad debidamente documentada, • toxicidad inaceptable, • decisión del investigador o del paciente, • o incumplimiento mayor del protocolo del estudio. |
| Diseño del estudio | <p>Se trata de un estudio nacional, multicéntrico, de un sólo brazo, en el que todos los pacientes recibirán el mismo tratamiento.</p> <p>Un ciclo equivale a 21 días, se administra el tratamiento los días 1 y 8 de cada ciclo.</p> |

| | |
|------------------------------|---|
| Población del estudio | Pacientes con cáncer de mama HER2 negativo metastásico o locamente avanzado con progresión previa a taxanos y antraciclinas en tercera línea de tratamiento de quimioterapia para su enfermedad localmente avanzada/metastásica. |
| Calendario | <p>Aprobación de la AEMPS: 17 Octubre de 2013 Aprobación del Comité Ético: 9 de julio de 2013 Periodo de Reclutamiento: Cercano a los 15 meses</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primer paciente Incluido:17/12/2013 • Ultimo paciente Incluido: 05/03/2015 <p>Fecha de Fin: 31/01/2016 Análisis Estadístico e Informe Final: 25 de enero de 2017</p> |
| Fecha Inicio | 17/12/2013 (paciente 04-01) corresponde a la fecha Inclusión del primer paciente y centro-paciente |
| Fecha de Fin | <p>31/01/2016 (pacientes 06-02 y 10-05) corresponde a la fecha del último paciente completado y centro-paciente</p> <p>Inicialmente se planeó medicación para una media de 12 ciclos por paciente, aunque en algunos casos las pacientes han continuado durante mucho más tiempo del previsto inicialmente. La finalización del estudio estaba prevista para Julio de 2015, pero teniendo en cuenta el beneficio clínico mostrado en algunos casos se amplió hasta diciembre de 2015.</p> <p>La finalización del ensayo clínico no se ha producido según lo planificado en el protocolo (último paciente última visita prevista para diciembre 2015), puesto que todavía quedaban 2 pacientes activas.</p> <p>En enero de 2016, el promotor ha evaluado la situación del estudio y si bien, todavía hay dos pacientes activas (Hospital Severo Ochoa, Paciente 06-02; Hospital San Pedro Alcántara; Paciente 10-05), el promotor ha decidido el cierre del estudio debido a la falta de stock de medicación del estudio y la falta de financiación del mismo.</p> <p>Además, el promotor determina la futilidad de continuar el ensayo, en base a que de las 59 pacientes incluidas (y válidas) actualmente, 57 de ellas, ya han alcanzado progresión, muerte o</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>abandono del estudio, lo que permitirá obtener resultados concluyentes acerca de los objetivos del estudio.</p> <p>Las 2 pacientes que todavía estaban activas, continuarán recibiendo dicho tratamiento mientras quede stock sobrante del ensayo clínico (siguiendo el artículo 37 del nuevo RD 1090/2015).</p> <p>Una vez finalizado dicho stock, el suministro de Halaven® (eribulina) se realizará a través de la compañía que comercializa dicho producto, Eisai Farmacéutica S.A., que ha notificado a Fundación Oncosur (promotor) y a los dos centros responsables de estas dos pacientes, su compromiso para seguir suministrando este tratamiento para estas pacientes hasta progresión de su enfermedad, muerte o abandono de dicho tratamiento.</p> |
|--|--|

2. JUSTIFICACIÓN

Este estudio tiene como objetivo evaluar la seguridad de la monoterapia con eribulina como tratamiento de tercera línea para pacientes con cáncer de mama HER2 negativo metastásico o localmente avanzado previamente expuestos a quimioterapia basada en taxanos y antraciclinas.

Basándose en los datos publicados hasta la fecha sobre la eficacia y seguridad de eribulina y en la evidencia del mantenimiento de su eficacia terapéutica en células tumorales refractarios/resistentes a taxanos y antraciclinas (Kuznetsov et al. 2007), es razonable esperar que eribulina pueda constituir una alternativa terapéutica válida para este tipo de pacientes. De hecho, dada su eficacia en términos de aumento de la supervivencia global, sería esperable que se utilizara lo más temprano posible dentro de su indicación clínica autorizada, es decir, en 3ª línea de tratamiento de la enfermedad avanzada. Un análisis post hoc de los datos del estudio pivotal EMBRACE demostraba como el beneficio terapéutico en términos de incremento de la supervivencia global era mayor en el grupo de pacientes tratados con eribulina en 3ª línea que aquellos que la recibieron en líneas más avanzadas (Blunt, SABCs 2010). No obstante, no existen datos de tolerabilidad desglosados por línea de tratamiento. Por consiguiente, con vistas a la optimización del tratamiento de eribulina, sería interesante que, además de los datos de eficacia en 3ª línea, se dispusiera de datos de seguridad complementarios.

La presencia de células tumorales en sangre periférica en mujeres con cáncer de mama metastásico tratadas con quimioterapia puede ser un factor predictivo de respuesta y pronóstico que se puede añadir a los clásicos hasta ahora existentes.

3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Los objetivos de este estudio fueron:

3.1 *Objetivo Principal*

Determinar la seguridad de eribulina como agente único en el tratamiento en tercera línea de pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 negativo o localmente avanzado tratados previamente con taxanos y antraciclinas, en términos de reacciones adversas.

Para evaluar el objetivo principal del estudio, se consideraron las siguientes variables:

- Reacciones adversas
- Duración del tratamiento
- Número de pacientes tratados
- Número de pacientes que cumplieron la pauta de tratamiento
- Dosis del fármaco
- Medicación concomitante
- Éxito

3.2 Objetivos Secundarios

- Evaluar la eficacia de eribulina en la población de estudio, en términos de supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) a 1 año.
- Determinar la tasa de respuesta clínica del tratamiento del estudio, según criterio clínico.
- Determinar la tasa de respuesta objetiva (TRO) del tratamiento del estudio, según los criterios RECIST.
- Determinar la tasa de beneficio clínico (TBC) del tratamiento del estudio, según los criterios RECIST.
- Evaluar, para los pacientes que no presenten progresión de la enfermedad durante el tratamiento, el tiempo hasta progresión de la enfermedad después de haber finalizado el tratamiento.
- Evaluar la duración de la respuesta.
- Explorar la dinámica de células tumorales circulantes (CTCs) durante el tratamiento con eribulina así como su relación con el pronóstico y/o fallo precoz del tratamiento con eribulina.
- Evaluar la presencia o ausencia de enfermedad visceral.

4. VARIABLES DE RESULTADO

4.1 Principales

- Reacciones adversas
- Duración del tratamiento
- Número de pacientes tratados
- Número de pacientes que cumplieron la pauta de tratamiento
- Dosis del fármaco
- Medicación concomitante
- Éxitus

4.2 Secundarios

- Para evaluar la supervivencia global (SG), se considerarán las variables éxitus y tiempo hasta éxitus, o en caso de que el paciente no haya fallecido, el tiempo de observación del paciente.

- Para evaluar la supervivencia libre progresión (SLP), se considerarán las variables progresión y tiempo hasta progresión, o en caso de que el paciente no haya presentado progresión, el tiempo de observación del paciente.
- Tasa de respuesta clínica, definida según criterio clínico.
- Tasa de respuesta objetiva (TRO), definida como: $(RC+RP)/total$
- Tasa de Beneficio Clínico (TBC), definida como $(RC+RP+EE)/total$
- Para evaluar el tiempo a la progresión tras el tratamiento, se considerarán las variables progresión tras el tratamiento y tiempo hasta progresión tras el tratamiento, o en caso de que el paciente no haya presentado progresión, el tiempo de observación del paciente después del tratamiento.
- Duración de la respuesta.
- Recuento de células tumorales circulantes (CTCs) antes de iniciar el tratamiento del estudio y tras el primer ciclo.
- Presencia/ausencia de enfermedad visceral

5. SELECCIÓN DE PACIENTES

5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los pacientes son elegibles para su inclusión en el estudio únicamente si se cumple con TODOS los criterios siguientes:

- Los pacientes deben tener diagnóstico histológico confirmado de cáncer de mama HER2 negativo metastásico o localmente avanzado en estadio IIIb/IV.
- Pacientes que vayan a ser programados para recibir una tercera línea de tratamiento quimioterápico, es decir, pacientes que previamente hayan recibido al menos dos líneas previas de tratamiento con quimioterapia para la enfermedad metastásica.
- Edad ≥ 18 años.
- Los pacientes deben haber progresado previamente a un tratamiento incluyendo taxanos (docetaxel, paclitaxel, nab-paclitaxel) y antraciclinas (doxorubicina, epirubicina, o las variantes liposomales de estas) bien en neoadyuvancia, adyuvancia o para enfermedad localmente avanzada o metastásica, salvo que no existiese indicación para recibir estos tratamientos por criterios clínicos (dosis limitante de antraciclinas o toxicidad residual por taxanos).

- Los pacientes pueden haber recibido tratamiento previo con terapia antihormonal adicionalmente.
- Consentimiento informado otorgado por escrito.
- Índice de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 a 2.
- Los pacientes deben haberse recuperado de las toxicidades relacionadas con tratamientos previos, con valoración CTCAE v. 4.0 menores o iguales a grado 1, excepto neuropatía sensitiva grado < 2 y/o alopecia.
- Los pacientes deben presentar enfermedad medible o evaluable (criterios RECIST 1.1).
- Adecuada función de la médula ósea, demostrada por: RAN $\geq 1,5 \times 10^9/L$, plaquetas $\geq 100 \times 10^9/L$, Hb $>10 \text{ g/dL}$
- Adecuada función hepática, demostrada por bilirrubina sérica $\leq 1,5 \text{ mg/dl}$ ($>26 \mu\text{mol/L}$, equivalente en el SI); ALT-GPT y AST-GOT $\leq 3 \times \text{LSN}$ ($\leq 5 \times \text{LSN}$ en pacientes con metástasis hepáticas)
- Adecuada función renal: creatinina sérica $\leq 1,5 \text{ mg/dL}$ ($>132 \text{ micromol/L}$ equivalente en el SI)
- Los pacientes deben tener una esperanza de vida superior a 3 meses.

5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Los pacientes serán considerados NO elegibles para entrar en el estudio si se cumple cualquiera de los criterios siguientes:
- Pacientes que previamente hayan recibido una única línea de tratamiento quimioterápico, o bien tres o más líneas de tratamiento quimioterápico para la enfermedad metastásica.
- Pacientes que hayan recibido previamente tratamiento oncológico en los siguientes periodos:
 - quimioterapia, radioterapia o tratamiento hormonal dentro de las 2 semanas previas,
 - otros fármacos en investigación dentro de las 4 semanas previas.
- Radioterapia que afecte a $> 30 \%$ de la médula ósea.
- Linfangitis pulmonar con disfunción respiratoria que requiera tratamiento activo, incluida oxigenoterapia.
- Cirugía mayor o han tenido una lesión traumática importante durante las 4 semanas previas al inicio del tratamiento del estudio, o bien, pacientes que no se han recuperado de los

efectos secundarios de cualquier cirugía mayor (definida como la que requiere anestesia general) o pacientes que pueden requerir una cirugía mayor durante el ensayo.

- Metástasis cerebral o leptomeníngea no controlada, incluyendo pacientes que continúan en tratamiento con glucocorticosteroides para la metástasis cerebral o para la leptomeníngea. Los pacientes con historia previa de metástasis cerebrales deberán presentar un RM normal o estable a la entrada del estudio y haber transcurrido, al menos, tres meses desde el final de la cirugía o la radioterapia.
- Pacientes que tienen alguna enfermedad médica grave y/o no adecuadamente controlada u otras alteraciones que podrían afectar su participación en el estudio, tales como:
 - angina de pecho inestable, insuficiencia cardíaca congestiva sintomática (clase III o IV según NYHA), infarto de miocardio en los 6 meses previos, arritmia cardíaca grave no controlada, síndrome de QT largo congénito o cualquier otra enfermedad cardíaca clínicamente significativa
 - deterioro grave de la función pulmonar
 - infección grave activa (aguda o crónica) o fuera de control
 - enfermedad hepática como cirrosis, hepatitis crónica activa o hepatitis crónica persistente
 - antecedente conocido de seropositividad para VIH
 - diátesis hemorrágica activa
 - Otros tumores malignos en los últimos 3 años, excepto: carcinoma de cérvix in situ, carcinoma de células basales o de células escamosas de la piel, tratados adecuadamente
 - Pacientes embarazadas o en lactancia materna, o adultos con capacidad reproductiva que no utilizan métodos anticonceptivos eficaces. Las pacientes mujeres, en edad fértil, deben tener una prueba de embarazo en orina o suero negativa dentro de 7 días previos al inicio del tratamiento del estudio. Los anticonceptivos hormonales no son aceptables como único método de anticoncepción. Si los métodos anticonceptivos escogidos son los de barrera, éstos deben continuar durante todo el estudio para ambos sexos
 - Tratamiento crónico con corticosteroides sistémicos u otro fármaco inmunosupresor (excepto corticosteroides con una dosis diaria equivalente a prednisona ≤ 20 mg). Si los pacientes reciben corticosteroides debe ser en un régimen de dosis estable un mínimo de 4 semanas previas a su ingreso en el estudio. Los corticosteroides tópicos e inhalados están permitidos.
 - Alcoholismo activo o adicción a drogas documentado

- Pacientes con antecedentes previos de incumplimiento de los regímenes médicos.

6. CENTROS PARTICIPANTES

A continuación se muestran los centros participantes y los investigadores principales que participaron en el estudio.

| Nº Centro | Nombre Centro | Investigador Principal | CEIC asignado |
|-----------|--|-----------------------------------|---|
| 01 | Hospital 12 de Octubre | Dr. Luis Manso | CEIC Hospital 12 de Octubre |
| 02 | Hospital Universitario Fundación Alcorcón | Dra. Clara Olier | CEIC Hospital Universitario Fundación Alcorcón |
| 03 | Hospital Universitario de Getafe | Dr. Santos Enrech Francés | CEIC Hospital Universitario de Getafe |
| 04 | Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz | Dr. Yann Izarzugaza Perón | CEIC Fundación Jiménez Díaz |
| 05 | Hospital Universitario Infanta Cristina Parla | Dra. Coralía Bueno Muiño | CEIC Hospital Universitario de Getafe |
| 06 | Hospital Universitario Severo Ochoa | Dra. María José Echarri | CEIC Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganes |
| 07 | Hospital Virgen de la Salud de Toledo | Dr. Ignacio Chacón | CEIC Complejo Hospitalario de Toledo |
| 08 | Hospital Universitario de Guadalajara | Dr. Javier Cassinello | CEIC Hospital General Universitario de Guadalajara |
| 09 | Hospital Universitario de Torrejón | Dr. Parham Khosravi Shahi | CEIC Hospital Universitario de Getafe |
| 10 | Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres | Dr. Pablo Borrega | CEIC Complejo Hospitalario de Cáceres |
| 11 | Hospital Universitario Infanta Cristina de Badajoz | Dr. J. Ignacio Delgado Mingorance | CEIC C H. U. Infanta Cristina de Badajoz |
| 12 | Hospital Virgen de la Luz de Cuenca | Dra. María del Mar Muñoz Sánchez | CEIC Hospital General Virgen de la Luz de Cuenca |
| 13 | Hospital Universitario Clínico San Carlos | Dr. Fernando Moreno | CEIC Hospital Universitario Clínico San Carlos |
| 14 | Hospital Universitario Ramón y Cajal | Dra. Noelia Martínez | CEIC Hospital Universitario Ramón y Cajal |
| 15 | Hospital Universitario La Princesa | Dra. Ana Isabel Ballesteros | CEIC Hospital Universitario de La Princesa |

| Nº Centro | Nombre Centro | Investigador Principal | CEIC asignado |
|----------------------|----------------------|-------------------------------|----------------------------|
| 16 | Hospital de León | Dra. Ana López González | CEIC Área de Salud de León |

7. RESUMEN REGULATORIO

A continuación se detalla un resumen de las aprobaciones y envíos a Autoridades y CEIC.

Fecha de autorización por la AEMPS: 17 de octubre de 2013

Fecha de Dictamen Inicial del CEIC de referencia: 09 de Julio de 2013

Nº de enmiendas:

- **Enmienda Relevante de ampliación de Centros, de 3 de febrero de 2014** ; se incorpora el Hospital de León, aprobada el 11 de marzo de 2014
- **Enmienda Relevante nº 1** al Protocolo de Ensayo Clínico con fecha de 28 de febrero de 2014, aprobada el 10 de Abril de 2014. Se realiza esta enmienda para clarificar los criterios de inclusión y exclusión, puesto que el objetivo principal del estudio es determinar la seguridad de Eribulina como agente único en el tratamiento en tercera línea, pero no se había especificado claramente en los criterios de elegibilidad el tratamiento en tercera línea con Eribulina. Además, se han corregido algunos errores tipográficos y se ha modificado otras secciones para facilitar la comprensión del protocolo y su realización por parte de los distintos centros.
- **Enmienda no relevante nº 2** con fecha de 02 de marzo de 2015. Se realiza esta enmienda para contemplar nuevos datos a recoger durante la visita de seguimiento post-tratamiento. Se ha considerado interesante recoger más datos sobre el tratamiento elegido tras progresión, así como la mejor respuesta obtenida a ese tratamiento.

8. PACIENTES Y MÉTODOS

El número total de pacientes incluidos fue de 66, de los cuales 7 fueron fallos de selección.

Los 59 pacientes restantes fueron tratados con eribulina en monoterapia (1,23 mg/m² en bolo IV), el día 1 y el día 8 de cada ciclo de 21 días. El tratamiento fue administrado hasta progresión de la enfermedad.

De los 59 pacientes tratados, 13 fueron discontinuados del estudio por las siguientes razones:

- Decisión del Investigador: 1 paciente (suspensión tto por cirugía)
- Acontecimiento adverso: 4 pacientes

- Deseo del voluntario (Retirada de consentimiento):5 pacientes
- Fracaso terapéutico: 1 paciente
- Cierre del ensayo: 2 pacientes

Se definió como población de análisis, la población formada por cualquier paciente que hubiera sido seleccionado y hubiera recibido, al menos, una dosis de tratamiento.

Tabla 8-1: Sujetos incluidos, fallos de selección y pacientes retirados por centro.

| Centro | N.º Centro | Paciente | Fallo de selección | Retirados |
|--------------------------------|------------|-----------|--------------------|-----------|
| H 12 de Octubre | 1 | 17 | 1 | 5 |
| H Fundación Alcorcón | 2 | 2 | 1 | 0 |
| H U Getafe | 3 | 0 | 0 | 0 |
| H Jimenez Díaz | 4 | 7 | 0 | 1 |
| H Infanta Cristina de Parla | 5 | 0 | 0 | 0 |
| H Severo Ochoa | 6 | 5 | 0 | 1 |
| H Virgen de la Salud de Toledo | 7 | 1 | 1 | 0 |
| H U de Guadalajara | 8 | 0 | 0 | 0 |
| H U de Torrejón | 9 | 0 | 0 | 0 |
| H San Pedro de Alcántara | 10 | 6 | 1 | 2 |
| H Infanta Cristina de Badajoz | 11 | 6 | 2 | 1 |
| H Virgen de la Luz de Cuenca | 12 | 0 | 0 | 0 |
| H Clínico San Carlos | 13 | 10 | 0 | 1 |
| H Ramón y Cajal | 14 | 5 | 1 | 1 |
| H La Princesa | 15 | 2 | 0 | 0 |
| H de Leon | 16 | 5 | 0 | 1 |
| Totales | | 66 | 7 | 13 |

9. RESULTADOS

9.1 *Conclusiones de Eficacia*

En cuanto a los objetivos secundarios del estudio ONSITE, la mediana de supervivencia libre de progresión fue de 4.03 meses (95% IC: 3.07-5.93) y la mediana de supervivencia global fue de 13.6 meses (11.8-no alcanzado). En la visita de seguimiento, el 75% de las pacientes permanecían vivas. Un 17% de las pacientes presentó respuesta parcial de la enfermedad, un 39% estabilización y un 35% progresión de la enfermedad. Un 56% de las pacientes presento beneficio clínico al tratamiento con eribulina en tercera línea.

9.2 *Conclusiones de Seguridad*

Desde el inicio del estudio ha habido 22 acontecimientos adversos graves: 19 no relacionados con el producto en investigación y 3 relacionados, dos de ellos considerados como Reacción Adversa Grave e Inesperada (RAGI). Los acontecimientos adversos graves afectaron a 17 pacientes.

El promotor consideró necesario notificar dos RAGI a las autoridades sanitarias, al ser considerados los acontecimientos adversos como posiblemente relacionados con la medicación del estudio, y no estar incluidos en la información de referencia del estudio y por tanto, inesperados.

El promotor consideró necesario notificar a las autoridades sanitarias como RAGI:

- **Paciente 01-06: Neutropenia febril más hemiparesia izquierda y miopatía inflamatoria.** El paciente sufrió neutropenia febril junto con hemiparesia izquierda y miopatía inflamatoria.

La hemiparesia izquierda se consideró posiblemente relacionada con la medicación del estudio y se consideró inesperado al no estar descrito en la información de referencia de la medicación del estudio.

La miopatía inflamatoria se consideró improbable y tampoco está descrita en la información de referencia, de manera que los acontecimientos adversos se notificaron como Reacciones Adversas Graves e inesperadas y por tanto cumplen criterios expeditivos de notificación inmediata a autoridades.

- **Paciente 13-10: Infección respiratoria + insuficiencia respiratoria + insuficiencia renal aguda**, al ser considerado el acontecimiento adverso como improbable con la medicación del estudio. A pesar de considerarse improbable, no se descarta alguna posible relación con la medicación en el estudio y no estar incluido en la información de referencia del estudio, se consideró inesperado y se procedió a su notificación a las autoridades sanitarias de manera inmediata.

El tratamiento con eribulina como tercera línea de quimioterapia para cáncer de mama metastásico o localmente avanzado resultó mínimamente tóxico, manejable y similar al previamente descrito en los ensayos pivotaes.

9.3 Conclusión final

El tratamiento con eribulina en tercera línea de quimioterapia para el cáncer de mama localmente avanzado o metastásico es efectivo y mínimamente tóxico, manejable, y similar al descrito previamente en ensayos pivotaes.

El tratamiento fue efectivo con una supervivencia libre de progresión mediana de 4.03 meses y una supervivencia global mediana de 13.6 meses, presentando también una alta tasa de beneficio clínico (56%).

Este estudio sugiere que hay una correlación significativa entre los niveles de CTCs y el pronóstico de la enfermedad. La monoterapia con eribulina se relacionó con una reducción significativa de número de CTCs.

10. Sinopsis de Resultados

El tratamiento con eribulina en tercera línea de quimioterapia para el cáncer de mama localmente avanzado o metastásico es efectivo y mínimamente tóxico, manejable, y similar al descrito previamente en ensayos pivotaes. El tratamiento fue efectivo con una supervivencia libre de progresión mediana de 4.03 meses y una supervivencia global mediana de 13.6 meses, presentando también una alta tasa de beneficio clínico (56%).

Gráfico de Kaplan-Meier de supervivencia libre de progresión

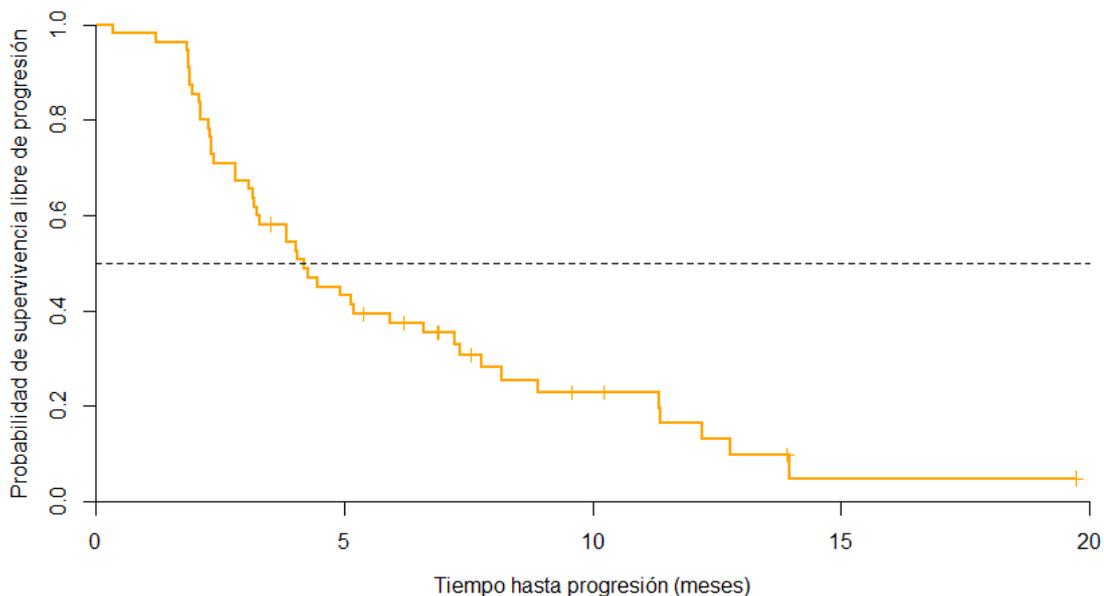


Gráfico de Kaplan-Meier de supervivencia global

