

## **Pazopanib en pacientes con Sarcoma de partes blandas cuya enfermedad ha progresado durante o tras tratamiento previo**

Se trata de un ensayo fase III aleatorizado y doble ciego de pazopanib frente a placebo en pacientes con sarcoma de tejidos blandos cuya enfermedad ha progresado durante o después de las quimioterapias convencionales disponibles en el centro. Se aleatorizará a los pacientes en una relación 2:1 para recibir el fármaco en investigación o placebo.

### **- El Fármaco en investigación:**

El **Pazopanib** es un inhibidor potente y selectivo de tirosina quinasa, molécula pequeña que se administra por vía oral

### **- Objetivo Principal:**

Investigar si el tratamiento con pazopanib mejora la situación de la enfermedad de los pacientes con sarcoma de tejidos blandos metastásico, en comparación con placebo.

**- Objetivos Secundarios:** supervivencia global; acontecimientos adversos

Reclutamiento estimado: 255

Inicio estudio: octubre 2008

Fin estimado del estudio: septiembre 2012

Fin estimado para completar el objetivo primario: septiembre 2012 (fecha estimada para la obtención de datos del objetivo primario)

### **- Criterios de inclusión/ exclusión:**

- ◆ Sarcoma de tejidos blandos de grado alto o intermedio. Se permitirán tumores de grado bajo, siempre que haya progresión de enfermedad.
- ◆ Son **elegibles** los siguientes tipos de tumor:
  - Fibroblástico (fibrosarcoma del adulto, mixofibrosarcoma, fibrosarcoma epiteliode esclerosante, tumores fibrosos solitarios malignos)
  - Los denominados fibrohistiocíticos (Histiocitoma fibroso maligno (HFM) pleomórfico, HFM de células gigantes, HFM inflamatorio)
  - Leiomioma
  - Tumores glómicos malignos
  - Tumores del músculo esquelético (rabdiosarcoma pleomórfico y alveolar)
  - Vascular (hemangioendotelioma epiteliode, angiosarcoma)
  - Diferenciación indeterminada (sinovial, epiteliode, de partes blandas alveolar, de célula clara, desmoplásico de célula pequeña y redonda, rabdoide extrarrenal, mesenquimoma maligno, PEComa (tumor de células epitelioides

perivasculares), sarcoma de la íntima, *excepto el condrosarcoma y los tumores de Ewing/ PNET (tumores neuroectodérmicos primitivos)*

- Tumores malignos de la cubierta de nervios periféricos.
- Sarcomas de tejidos blandos no diferenciados, no especificados de otro modo.
- Otros tipos de sarcoma (que no figuren en la lista de no elegibles)

◆ **No son elegibles** los siguientes tipos de tumores:

- Sarcoma adipocítico
- Rabdomiosarcoma embrionario
- Condrosarcoma
- Osteosarcoma
- Tumores de Ewing/ PNET (tumores neuroectodérmicos primitivos)
- Tumores del estroma digestivo
- Dermofibromatosis sarcoma protuberans
- Sarcoma miofibroblástico inflamatorio
- Mesotelioma maligno
- Tumores mesodérmicos mixtos del útero

◆ Enfermedad metastásica y medible (RECIST)

- ◆ Los sujetos podrán haber recibido un máximo de 4 líneas de tratamientos sistémicos (incluyendo hasta 2 regímenes de combinación) para la enfermedad avanzada; en este criterio no se tienen en cuenta los tratamientos (neo-) adyuvantes ni de mantenimiento.
- ◆ La última dosis del tratamiento previo puede haberse administrado hasta 14 días antes del inicio del estudio, siempre que todas las toxicidades en curso de la terapia anticancerosa previa sean de grado 1 (excepto alopecia) o se hayan resuelto.
- ◆ Pacientes cuya enfermedad haya progresado a un régimen basado en antraciclinas y a las quimioterapias convencionales disponibles en el centro de tratamiento, salvo que estén médicamente contraindicadas o el paciente haya declinado recibirlas.
- ◆ No tratamiento previo con inhibidores de la angiogénesis ni fármacos que actúan frente a VEGF o VEGFR.
- ◆ Al menos 18 años de edad
- ◆ Estado funcional de la OMS de 0-1
- ◆ No metástasis leptomeníngeas o cerebrales; función de médula ósea, hepática, renal y cardíaca normal.
- ◆ No historia previa de otras enfermedades malignas, aparte del sarcoma (excepto carcinoma de células basales o escamosas de la piel, carcinoma *in situ* del cuello del útero o de mama o que el paciente haya estado libre de cualquier otra enfermedad maligna durante >3 años).

- ◆ Función de la médula ósea adecuada; resultados adecuados de coagulación sanguínea; función renal y hepática adecuada.
- ◆ No hipertensión mal controlada
- ◆ Función cardíaca clínicamente normal
- ◆ No antecedentes de trastornos gastrointestinales clínicamente significativos, incluyendo: síndrome de malabsorción, resección mayor del estómago o del intestino delgado que pueda afectar a la absorción del fármaco del estudio, úlcera péptica activa, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa u otros trastornos digestivos que comporten un aumento del riesgo de perforación, antecedentes de fístula abdominal, perforación gastrointestinal o absceso intrabdominal en los 28 días previos al inicio del tratamiento del estudio.
- ◆ No accidentes cerebrovasculares
- ◆ No ataque isquémico transitorio, trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar en los 6 últimos meses.
- ◆ No hemorragia activa ni diátesis hemorrágica.
- ◆ No hemoptisis en las 6 semanas previas a la primera dosis del fármaco del estudio.
- ◆ No intervenciones quirúrgicas mayores ni traumatismos importantes en los 28 días previos al inicio del tratamiento.
- ◆ Restricciones en la medicación concomitante.
- ◆ No reacción de hipersensibilidad inmediata o tardía conocida ni idiosincrásica a fármacos químicamente relacionados con pazopanib.
- ◆ Pacientes capaces de tragar y retener medicación oral.
- ◆ Debe usarse método de anticoncepción adecuado
- ◆ Ausencia de condiciones psicológicas, familiares, sociológicas o geográficas que puedan poner en peligro el cumplimiento con el protocolo del estudio y el calendario de seguimiento; se evaluarán estas condiciones con el paciente antes de su aleatorización en el estudio.