

Alectinib frente a quimioterapia en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico *ALK+* previamente tratados

Este resumen del ensayo clínico ALUR (MO29750) se preparó en noviembre de 2017 para proporcionar a los pacientes que participaron información sobre por qué se realizó el ensayo y los primeros resultados. Roche, promotor de este ensayo, desea agradecer a los participantes su colaboración. Si tiene alguna pregunta acerca de las opciones de tratamiento disponibles en su país, hable con el profesional sanitario que le atiende.

¿En qué consistió este ensayo?

El cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) es una forma frecuente de cáncer de pulmón. Hay diferentes tipos de CPNM, según el tipo de células donde se inicie el cáncer y los cambios que presenten diversos genes. Los pacientes que participaron en este ensayo clínico, llamado ALUR (MO29750), presentaban un cambio en el gen denominado *ALK* (cinasa del linfoma anaplásico), por lo que el tipo de cáncer que padecían se conoce como CPNM *ALK+*. El número de casos de CPNM *ALK+* existentes es bajo. Este tipo de cáncer es más frecuente en mujeres jóvenes, y se asocia a una mayor probabilidad de que se disemine al cerebro. El objetivo de este ensayo fue estudiar cómo de eficaz era un fármaco nuevo (llamado alectinib) en pacientes con CPNM *ALK+* frente a la quimioterapia de referencia.

Cuando se llevó a cabo este estudio, las opciones de tratamiento de los pacientes con CPNM *ALK+* consistían en quimioterapia con un derivado del platino y el fármaco crizotinib. En los pacientes cuyo cáncer no mejoraba o empeoraba con el crizotinib, se interrumpía el tratamiento y se sustituía por la quimioterapia de referencia (pemetrexed o docetaxel). El nuevo fármaco alectinib se estudió como alternativa a la quimioterapia de referencia para los pacientes tratados previamente con quimioterapia con un derivado del platino y crizotinib, y cuyo cáncer no hubiera mejorado o hubiera empeorado.

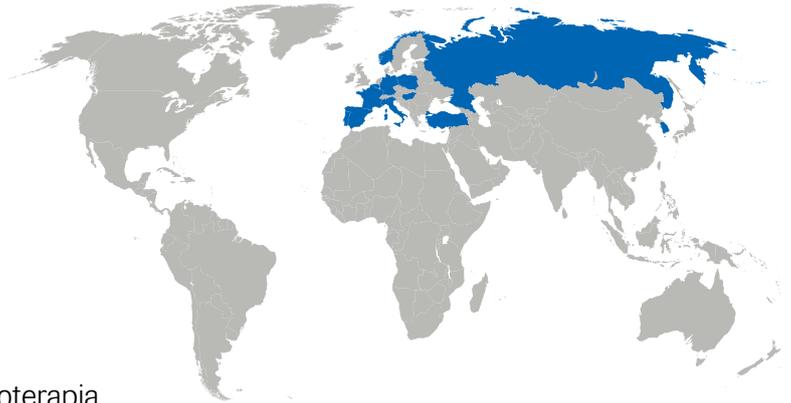
En este ensayo de fase III, se analizó si el alectinib puede evitar que el cáncer empeore y si es una alternativa bien tolerada a la quimioterapia de referencia disponible para los pacientes cuyo cáncer haya empeorado al recibir quimioterapia y crizotinib. El objetivo del ensayo fue determinar si a los pacientes tratados previamente con crizotinib, se les debe administrar alectinib en lugar de quimioterapia.

¿Quiénes participaron?

El ensayo comenzó en noviembre de 2015 y en este documento presentamos los resultados recopilados hasta enero de 2017. Participaron pacientes de 40 hospitales de 13 países de Europa y Asia.

En total, 107 pacientes decidieron participar y cumplieron con todos los requisitos siguientes:

- ✓ Edad superior a 18 años
- ✓ Diagnóstico de cáncer de pulmón (CPNM)
- ✓ CPNM ALK+ confirmado con una prueba específica
- ✓ Tumores medibles
- ✓ Tratamiento previo del CPNM con quimioterapia con un derivado del platino y crizotinib
- ✓ Esperanza de vida superior a 12 semanas
- ✓ No fumadores o fumadores ocasionales



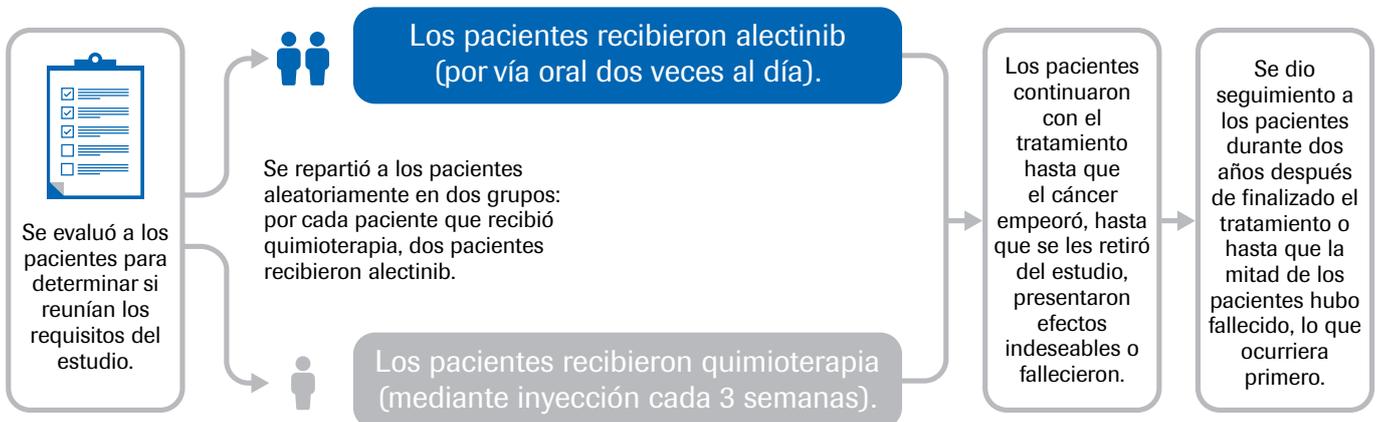
107
pacientes

40
centros

13
países

Diseño del ensayo

Se eligió a los pacientes al azar para recibir alectinib o quimioterapia. Por cada dos pacientes que recibieron alectinib, un paciente recibió quimioterapia. Los pacientes recibieron alectinib o quimioterapia hasta que el cáncer empeoró, hasta que ellos (o su médico) decidieron que no debían continuar en el estudio, hasta que presentaron efectos indeseables del tratamiento que determinaron su retirada del estudio, o hasta que fallecieron. En los pacientes que habían recibido quimioterapia, esta se podía sustituir por alectinib si el cáncer empeoraba.



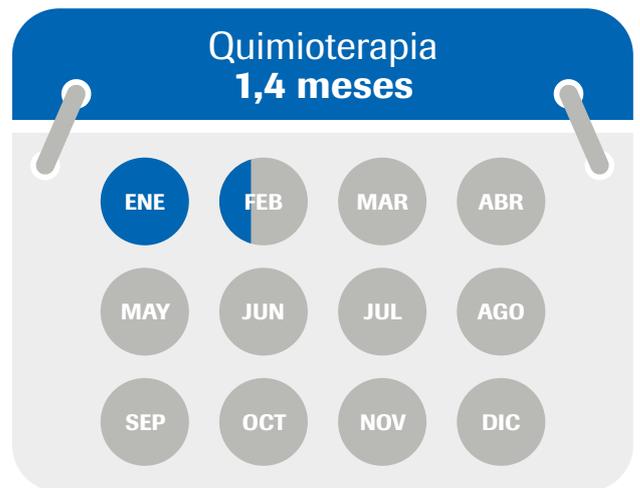
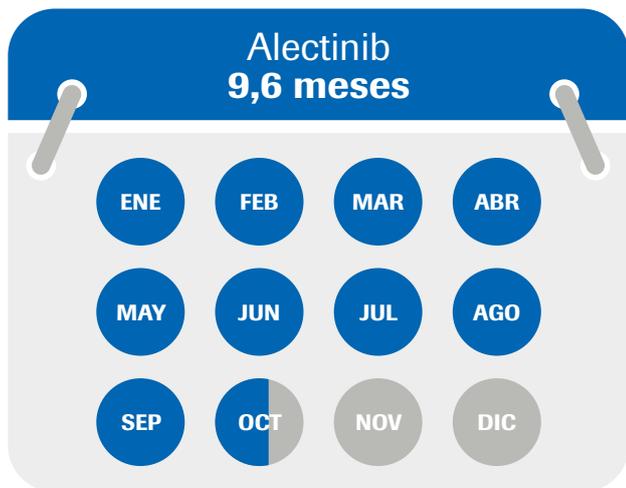
Resultados

A continuación, se presentan los resultados fundamentales de los primeros 107 pacientes tratados, de los cuales 72 recibieron alectinib y 35 recibieron quimioterapia. Un total de 76 pacientes presentaban además tumores cerebrales al inicio del estudio. De estos pacientes, 50 recibieron tratamiento con alectinib y 26 recibieron quimioterapia.

¿Cuánto tiempo vivieron los pacientes sin que el cáncer empeorara?

Un objetivo fundamental de este ensayo fue medir el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento con alectinib o quimioterapia y el momento en que el cáncer empeoró, el paciente presentó efectos indeseables del tratamiento que determinaron su retirada del estudio, o falleció. Este concepto se conoce como «supervivencia sin progresión».

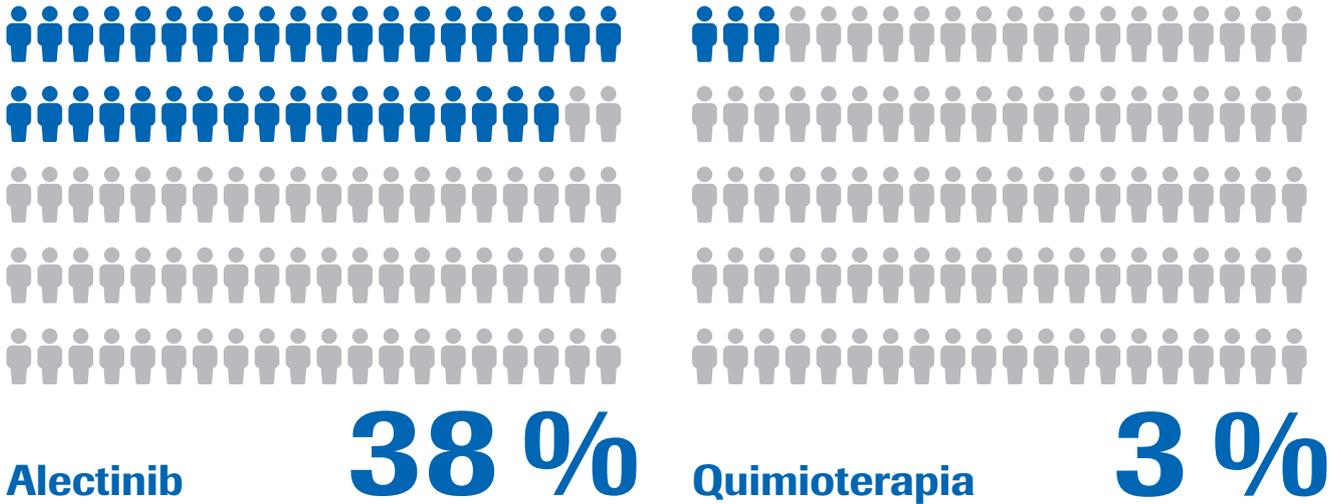
Cuando a los pacientes tratados previamente con crizotinib se les administró quimioterapia, en promedio transcurrieron entre 1 y 2 meses hasta que el cáncer empeoró. En el caso de los pacientes que recibieron alectinib, en promedio transcurrieron entre 9 y 10 meses hasta que el cáncer empeoró. El análisis estadístico demostró que los pacientes que recibieron alectinib tenían más probabilidades de vivir más tiempo sin que el cáncer empeorara que los pacientes que recibieron quimioterapia.



Reducción del tamaño del tumor

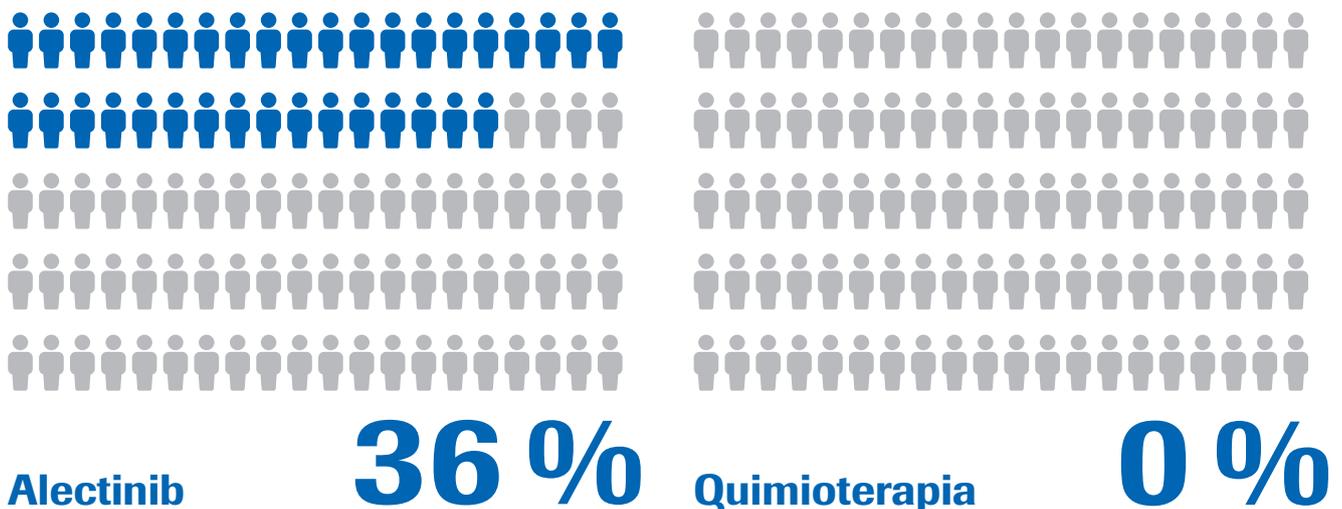
Otra medida importante de la eficacia del tratamiento consiste en determinar si el tamaño del tumor se ha reducido. En este estudio, hubo un mayor número de pacientes tratados con alectinib que con quimioterapia que presentaron una reducción del tamaño del tumor.

Casi cuatro de cada diez (38 %) pacientes que recibieron alectinib presentaron una reducción en el tamaño del tumor en comparación con un 3 % de los pacientes que recibieron quimioterapia.



Tratamiento del cáncer que se había diseminado al cerebro

En 76 pacientes, el cáncer se había diseminado al cerebro (metástasis) antes del inicio del ensayo. De estos pacientes, 50 recibieron alectinib y 26 recibieron quimioterapia. En el ensayo se analizó si el alectinib o la quimioterapia podían servir para tratar este tipo de cáncer que se había diseminado al cerebro. Poco más de uno de cada tres (36 %) pacientes que recibieron alectinib presentó una reducción en la metástasis. Ninguno de los pacientes que recibió quimioterapia presentó dicha reducción.



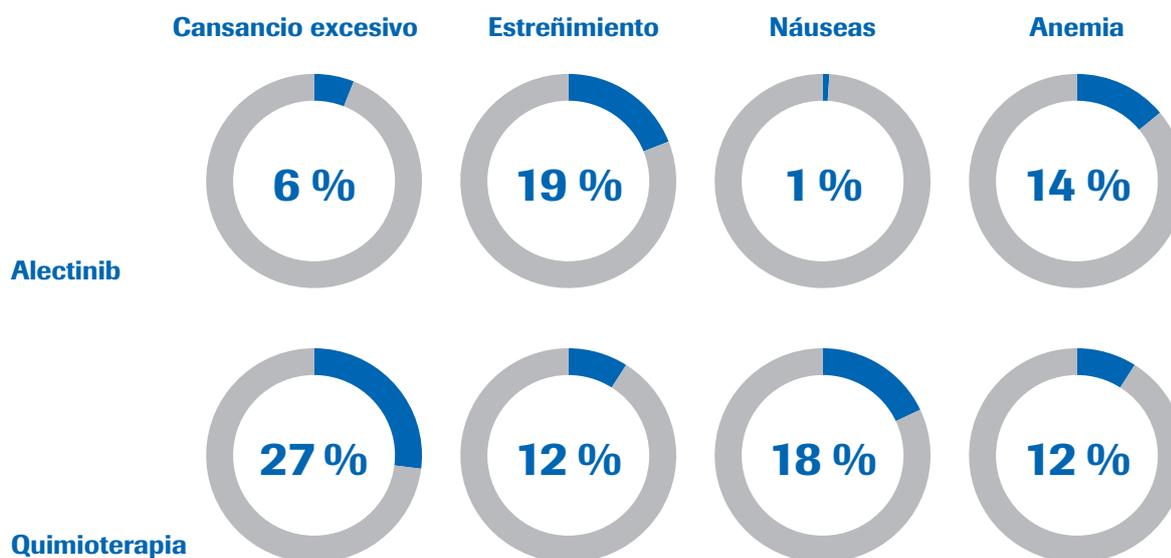
En el estudio también se midió el tiempo desde que estos pacientes con CPNM *ALK+* presentaron una reducción en la metástasis cerebral hasta que el cáncer empeoró. Cuando se recopilaban estos resultados, en enero de 2017, todavía se estaban realizando estas mediciones en los pacientes que presentaron una reducción en la metástasis. Ninguno de los pacientes que recibió quimioterapia presentó una reducción en la metástasis, por lo que, para estos pacientes, no se pudo calcular el tiempo promedio desde que el tumor se redujo hasta que volvió a crecer.

Para los pacientes que presentaban metástasis cerebrales antes del inicio del ensayo, la probabilidad de que la metástasis creciera era menor en los pacientes tratados con alectinib que en los que recibieron quimioterapia. En los pacientes que no presentaban metástasis cerebrales al inicio del ensayo, estas tardaron más en aparecer en los pacientes tratados con alectinib que en los que recibieron quimioterapia.

Eventos adversos

Un evento adverso es un suceso médico desfavorable asociado al uso de un fármaco que puede o no considerarse relacionado con el fármaco. Los eventos adversos no son lo mismo que los efectos secundarios o efectos conocidos de un fármaco más allá del efecto deseado. Los eventos adversos moderados son los que no ponen en riesgo la vida del paciente, pero determinan que necesite tratamiento adicional. Los eventos adversos graves son los que pueden causar la muerte del paciente. A veces es posible reducir el número y la gravedad de los eventos adversos, por ejemplo, disminuyendo la dosis administrada del fármaco en estudio o proporcionando tratamiento de apoyo.

En el ensayo, se analizó si el alectinib se tolera bien en comparación con la quimioterapia midiendo el número y el tipo de eventos adversos en todos los pacientes. En comparación con los pacientes tratados con alectinib, un mayor número de pacientes que recibieron quimioterapia presentaron eventos adversos. En los pacientes que recibieron alectinib, los eventos adversos más frecuentes fueron estreñimiento y anemia (número disminuido de glóbulos rojos). En los pacientes que recibieron quimioterapia, los eventos adversos más frecuentes fueron náuseas y cansancio excesivo.



Cuatro de cada diez (41 %) pacientes que recibieron quimioterapia presentaron un evento adverso moderado o grave, frente a casi tres de cada diez (27 %) pacientes tratados con alectinib. El número de eventos adversos que determinaron que los pacientes tuvieran que interrumpir el tratamiento fue inferior con el alectinib (6 %) que con la quimioterapia (9 %).

Estos resultados de seguridad son similares a los observados en otros ensayos del alectinib.

¿Cuál fue el resultado global?

El alectinib demostró ser un tratamiento más eficaz que la quimioterapia de referencia en pacientes con CPNM *ALK+* que hubiera empeorado durante el tratamiento con crizotinib. Los pacientes que recibieron alectinib vivieron más tiempo antes de que el cáncer empeorase y respondieron mejor al tratamiento. Los pacientes con metástasis cerebrales también vivieron más tiempo antes de que el cáncer empeorase y respondieron mejor al tratamiento con alectinib que con quimioterapia.

Los pacientes tratados con alectinib presentaron menos eventos adversos que los pacientes que recibieron quimioterapia.

Los resultados de este ensayo sugieren que el alectinib puede ralentizar el avance del cáncer, se tolera bien y es una alternativa adecuada a la quimioterapia de referencia en pacientes con CPNM *ALK+* que hayan recibido previamente quimioterapia con un derivado del platino y crizotinib.

Estudios para el futuro

Este ensayo lo financió F. Hoffmann-La Roche. Hay otros ensayos clínicos con alectinib ya finalizados o en curso.

¿Tiene más preguntas?

Haga clic en el [enlace](#) para visitar ClinicalTrials.gov y obtener información adicional sobre este ensayo. El número del ensayo es NCT02604342. Si tiene otras preguntas, póngase en contacto con un representante de su oficina local de Roche.