

Cáncer colorrectal (CCR)Metastatic Colorectal Cancer

## Estudio para evaluar la seguridad y eficacia de terapias dirigidas en subpoblaciones de pacientes con cáncer colorrectal metastásico (Intrinsic)

A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Targeted Therapies in Subpopulations of Patients With Metastatic Colorectal Cancer (Intrinsic)

**Trial Status**  
Reclutando

**Trial Runs In**  
11 Countries

**Trial Identifier**  
NCT04929223 2021-001207-33  
2023-505163-37-00 WO42758

La información se obtuvo directamente de sitios web de registros públicos, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com, etc., y no se ha editado.

### Official Title:

Estudio tipo paraguas de fase I/Ib, global, multicéntrico y abierto, para evaluar la seguridad y eficacia de terapias dirigidas en subpoblaciones de pacientes con cáncer colorrectal metastásico (Intrinsic)

### Trial Summary:

Este estudio exploratorio abierto está diseñado para evaluar la seguridad y la eficacia de las terapias dirigidas o la inmunoterapia como agentes únicos o combinados, en participantes con cáncer colorrectal metastásico (CCRm) cuyos tumores son positivos a los biomarcadores según la definición específica del brazo de tratamiento. Los participantes elegibles con mCRC serán inscritos en brazos de tratamiento específicos en función de los resultados de sus ensayos de biomarcadores.

**Hoffmann-La Roche**  
Sponsor

**Fase I**  
Phase

**NCT04929223 2021-001207-33 2023-505163-37-00 WO42758**  
Trial Identifiers

### Eligibility Criteria:

**Gender**  
Todos

**Age**  
#18 Años

**Healthy Volunteers**  
No

### 1. ¿Por qué es necesario este estudio?

# ForPatients

*by Roche*

El cáncer colorrectal (CCR) es un tipo de cáncer que comienza en el colon o en el recto. El CCR que se ha extendido a otras partes del organismo se denomina "CCR metastásico" o "CCRM".

El tratamiento habitual para el CCRM incluye la "terapia dirigida". La terapia dirigida es un tipo de tratamiento que trata las células anómalas (por ejemplo, las células cancerosas) del organismo. Esto causa menos daño a las células normales. Los médicos pueden observar los genes del interior de las células cancerosas para detectar características que pueden ser objeto de tratamiento. Sin embargo, se necesitan más tipos de terapias dirigidas, y los médicos necesitan entender su seguridad y hasta qué punto funcionan bien por sí solas o en combinación con otros tratamientos.

En este estudio se están probando nuevas terapias dirigidas. Se trata de medicamentos en investigación. Esto significa que las autoridades sanitarias (como la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos) aún no han aprobado las nuevas terapias dirigidas para el tratamiento del CCRM.

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de diferentes terapias dirigidas y su seguridad y comprender lo que les ocurre una vez en el organismo.

## **2. ¿Quién puede participar en el estudio?**

Pueden participar en el estudio las personas de al menos 18 años con CCRM que presenten ciertas características genéticas. Deben cumplir otros criterios para unirse a un grupo de tratamiento en particular, como qué tratamientos se les han administrado antes, si es que los hubo.

Es posible que no puedan participar en este estudio si, por ejemplo, tienen dolor incontrolado causado por el cáncer, o un cáncer que se ha extendido al cerebro o a la médula espinal y causa síntomas. No pueden participar las personas que padecen ciertas enfermedades, como una enfermedad en el hígado, o que están siguiendo ciertos tratamientos. No pueden participar en el estudio mujeres embarazadas o en período de lactancia.

## **3. ¿En qué consiste este estudio?**

Los participantes se someterán a una selección para comprobar si pueden participar en el estudio. El periodo de selección tendrá lugar 1 mes antes del inicio del tratamiento.

# ForPatients

*by Roche*

Todas las personas que se incorporen a este estudio serán asignadas a un grupo (llamado "cohorte") con el que cumplan los criterios establecidos. La cohorte dependerá de las características genéticas del CCRm del participante y puede depender de los tratamientos que este haya recibido antes.

La cohorte recibirá una terapia experimental dirigida, que coincida con el tipo de CCRm. Si una cohorte dispone de más de una terapia dirigida experimental o de una combinación, la cohorte se dividirá en grupos más pequeños y cada grupo recibirá un tratamiento del estudio diferente. La posibilidad de recibir un determinado tratamiento del estudio dependerá del número de tratamientos disponibles para un participante en concreto. El médico del estudio explicará esto.

La terapia dirigida se administrará sola o en combinación con otros medicamentos. Los medicamentos de este estudio pueden administrarse en forma de pastillas (para tragar), inyecciones bajo la piel o por goteo en una vena (infusiones) en ciclos de tratamiento. Un ciclo de tratamiento es el periodo de tratamiento y el tiempo de recuperación antes de administrar la siguiente parte del tratamiento; un ciclo suele durar 3 o 4 semanas.

Se trata de un estudio abierto. Esto significa que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del estudio, sabrán cuál es el tratamiento del estudio que se ha administrado al participante.

Durante este ensayo, el médico del estudio verá a los participantes con regularidad. El médico verá cómo está funcionando el tratamiento y los posibles efectos no deseados que puedan presentar los participantes.

El número de visitas que tendrán los participantes dependerá de la cohorte en la que se encuentren. Los participantes con un cáncer que empeore o que tengan efectos adversos e incontrolables mientras reciben un determinado tratamiento del estudio, podrán recibir un tratamiento diferente en este estudio si hubiera alguno disponible y si cumplen con los criterios.

El tiempo total de participación en el estudio podría ser superior a 2 años y dependerá de cómo toleren el tratamiento y de cómo responda el cáncer al tratamiento. Los participantes tienen derecho a suspender el tratamiento del ensayo y a abandonarlo en cualquier momento, si así lo desean.

#### **4. ¿Cuáles son los principales resultados medidos en este estudio?**

El principal resultado medido en el estudio para evaluar si el medicamento ha funcionado es el número de personas que presentan una reducción del cáncer después del tratamiento.

Otros resultados clave que se miden en el estudio son:

- Cuánto tiempo transcurre entre la primera respuesta del cáncer al tratamiento y el empeoramiento del cáncer
- El número de personas cuyos tumores no crecieron o se redujeron realmente después de recibir tratamiento
- La cantidad y la gravedad de los efectos no deseados
- Cómo llegan los tratamientos del estudio a las diferentes partes del cuerpo y cómo los transforma y los elimina el organismo

## **5. ¿Existen riesgos o beneficios por participar en este estudio?**

La participación en el estudio puede hacer que los participantes se sientan mejor o no. Sin embargo, la información recogida en el estudio puede ayudar a otras personas con enfermedades similares en el futuro.

Es posible que en el momento de realizar el ensayo no se conozcan totalmente la seguridad y la eficacia del tratamiento del estudio. El estudio implica otros riesgos para el participante. No obstante, estos riesgos no suelen ser mayores que los relacionados con la atención médica habitual o la evolución natural de la enfermedad. Se informará a las personas interesadas en participar acerca de los riesgos y los beneficios, así como de cualquier procedimiento o análisis adicional al que deban someterse. Todos los detalles del estudio se recogerán en un documento de consentimiento informado. En este se facilita también información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

### **Riesgos asociados a los medicamentos del estudio**

Los participantes pueden experimentar efectos no deseados derivados de los medicamentos utilizados en este estudio. Estos efectos no deseados pueden ser leves o graves, e incluso poner en riesgo su vida, y varían de una persona a otra. Durante este estudio, los participantes se someterán a chequeos de salud periódicos para comprobar si se producen efectos no deseados.

Se informará a los participantes de los efectos no deseados conocidos de los medicamentos del estudio y de los posibles efectos no deseados con base en estudios en seres humanos y de laboratorio o con base en el conocimiento que se tiene sobre medicamentos similares. Entre los efectos adversos frecuentes conocidos se encuentran deposiciones líquidas, vómitos, ganas de vomitar o reacción a la inyección o a la infusión.

Los tratamientos del estudio se administrarán en forma de pastillas (para tragar), inyecciones bajo la piel o infusiones. Los efectos no deseados conocidos de las inyecciones subcutáneas incluyen enrojecimiento, hinchazón o erupción en la piel donde se ha pinchado con una aguja para administrar un tratamiento. Los efectos no deseados

# ForPatients

*by Roche*

conocidos de una infusión incluyen vómitos, ganas de vomitar, sensación de frío que hace que el cuerpo tiemble, presión arterial baja o alta, fiebre, dolor o molestias en la cabeza, deposiciones líquidas frecuentes, dificultad para respirar y tos.

Los medicamentos del estudio podrían ser perjudiciales para un bebé en gestación. Mujeres y hombres deben tomar precauciones para evitar la exposición del feto al tratamiento del estudio.

## ***Inclusion Criteria:***

- Firma del formulario de consentimiento informado para análisis de biomarcadores mediante NGS para determinar la elegibilidad.
- Edad  $\geq 18$  años en el momento de firmar el formulario de consentimiento informado.
- Elegibilidad basada en biomarcadores, determinada en un laboratorio de diagnóstico acreditado certificado por el CAP/CLIA (College of American Pathologists/clinical laboratory improvement amendments) o equivalente.
- Para pacientes con estado de biomarcadores positivos en un análisis que cumplía los criterios de selección: firma del formulario de consentimiento informado específico de la cohorte.
- Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group  $\leq 1$ .
- Esperanza de vida  $\geq 3$  meses, determinada por el investigador.
- Adenocarcinoma confirmado histológicamente originado en el colon o el recto.
- Enfermedad metastásica.
- Tratamientos previos para la enfermedad metastásica.
- Capacidad para cumplir con el protocolo del estudio, a criterio del investigador.
- Enfermedad medible (al menos una lesión diana) de acuerdo con los criterios RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors), versión 1.1.
- Disponibilidad de una muestra de tejido de archivo para investigación de biomarcadores exploratorios.
- Función hematológica y orgánica adecuada en los 14 días previos al comienzo del tratamiento del estudio.
- Para pacientes que reciban anticoagulación terapéutica: pauta anticoagulante estable.
- Para mujeres en edad fértil: comprometerse a practicar la abstinencia sexual (abstenerse de mantener relaciones heterosexuales) o a usar métodos anticonceptivos según se describe más adelante en cada sección específica.
- Para hombres: comprometerse a practicar la abstinencia sexual (abstenerse de mantener relaciones heterosexuales) o a usar métodos anticonceptivos, así como a no donar semen, según se describe más adelante en cada sección específica.

## ***Exclusion Criteria:***

- Participación actual o inclusión en otro ensayo clínico intervencional.
- Cualquier tratamiento sistémico contra el cáncer en las 2 semanas, o el equivalente a 5 vidas medias (lo que suponga menos tiempo) previas al comienzo del tratamiento del estudio.
- Tratamiento con una terapia experimental en los 28 días previos al inicio del tratamiento del estudio.
- Mujer embarazada o en período de lactancia o con intención de quedarse embarazada durante el estudio.
- Antecedentes o presencia de una condición médica grave o anomalía en los resultados de laboratorio clínico que, en opinión del investigador, descarte la participación segura del paciente en el estudio y su finalización, o que dificulte la capacidad de interpretar los datos del estudio.
- Infección grave en las 4 semanas previas al inicio del tratamiento del estudio o cualquier infección activa que, en opinión del investigador, pueda afectar a la seguridad del paciente.

# ForPatients

*by Roche*

- Recuperación incompleta de una cirugía antes del comienzo del tratamiento del estudio que podría interferir con la determinación de la seguridad o la eficacia del tratamiento del estudio.
- Derrame pleural, derrame pericárdico o ascitis no controlados que precisen procedimientos de drenaje recurrentes (una vez al mes o con más frecuencia).
- Dolor no controlado relacionado con el tumor.
- Hipercalcemia no controlada o sintomática.
- Enfermedad hepática clínicamente significativa y activa.
- Infección conocida por el VIH.
- Metástasis en el SNC sintomáticas, no tratadas o en progresión activa.
- Antecedentes de enfermedad leptomeníngea o meningitis carcinomatosa.
- Antecedentes de neoplasias malignas distintas del CCR en los 2 años previos a la selección, exceptuando aquellas con un riesgo insignificante de metástasis o muerte.
- Cualquier otra enfermedad, toxicidad no resuelta antes del tratamiento, disfunción metabólica, hallazgo en la exploración física o resultados de laboratorio clínico que contraindiquen el uso de un fármaco en investigación, pueda afectar a la interpretación de los resultados, o pueda hacer que el paciente tenga un riesgo elevado de complicaciones por el tratamiento.
- Necesidad de tratamiento con cualquier medicamento que contraindique el uso de cualquiera de los tratamientos del estudio, que pueda interferir con el tratamiento previsto, afectar el cumplimiento del paciente o suponga un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con el tratamiento para el paciente.