

Cáncer de pulmón no microcíticoCarcinoma de pulmon de célula no pequeña

Estudio para comparar la eficacia y la seguridad de entrectinib y crizotinib en participantes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado o metastásico positivo para ROS1, con y sin metástasis en el sistema nervioso central (SNC)

Estudio en fase III, aleatorizado, abierto y multicéntrico de entrectinib frente a crizotinib en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico con reordenamientos del gen ROS1 con y sin metástasis en el sistema nervioso central

Trial Status Reclutando	Trial Runs In 18 Countries	Trial Identifier NCT04603807 2019-003859-11 2023-507494-18-00 MO41552
-----------------------------------	--------------------------------------	--

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:

Randomized, Open Label, Multicenter, Phase III Study of Entrectinib Versus Crizotinib in Patients With Locally-Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Harboring ROS1 Gene Rearrangements With and Without Central Nervous System Metastases

Trial Summary:

The study will compare the efficacy and safety of entrectinib with crizotinib in participants with advanced or metastatic ROS1 non-small cell lung cancer (NSCLC). The participants will self-administer oral entrectinib or crizotinib as described in the protocol and local prescribing information. Treatments will continue until progressive disease, unacceptable toxicity, death, or withdrawal from the study, whichever occurs first.

Hoffmann-La Roche Sponsor	Phase 3 Phase
NCT04603807 2019-003859-11 2023-507494-18-00 MO41552 Trial Identifiers	

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
--------	-----	--------------------

1. ¿Por qué es necesario este estudio?

El cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) es el tipo más frecuente de cáncer de pulmón. El CPNM suele desarrollarse en los tejidos que recubren los pulmones. Puede extenderse a los ganglios linfáticos cercanos y a otros órganos. Los cánceres que se han extendido se denominan cánceres "avanzados".

Algunos cánceres presentan un cambio en un gen llamado ROS1. Un gen es una sección de ADN que contiene instrucciones para conformar el cuerpo. Las células que tienen un gen ROS1 alterado son capaces de sobrevivir y crecer sin control. Se convierten en tumores cancerosos. El CPNM con un determinado cambio en el gen ROS1 se denomina "CPNM con reordenamiento de ROS1" o "CPNM positivo para ROS1".

Crizotinib es un medicamento aprobado en todo el mundo por las autoridades sanitarias (como la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos) para tratar el CPNM positivo para ROS1 que se ha extendido. Crizotinib no funciona muy bien cuando el cáncer se ha extendido al cerebro. Se necesitan mejores tratamientos para el CPNM positivo para ROS1 que se ha extendido. En particular, para las personas con cáncer que se ha extendido al cerebro.

En este estudio se está probando un medicamento llamado entrectinib. Se está desarrollando para tratar el CPNM positivo para ROS1 que se ha extendido. Entrectinib está aprobado por las autoridades sanitarias de Europa y Estados Unidos para el tratamiento del CPNM positivo para ROS1 que se ha extendido. Entrectinib no está aprobado en otros países.

El objetivo de este estudio es comparar los efectos de entrectinib frente a crizotinib en pacientes con CPNM positivo para ROS1 que se ha extendido.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Pueden participar en el estudio personas de al menos 18 años con CPNM positivo para ROS1 que se ha extendido, solo si no han recibido tratamiento o solo han recibido radioterapia para el CPNM. También deben ser capaces de tragar comprimidos.

Es posible que las personas no puedan participar en este estudio si presentan ciertas afecciones, como problemas cardíacos, pulmonares o estomacales. Las personas tampoco pueden participar si tienen una infección activa o han tenido otro cáncer en los últimos 3 años. No pueden participar en el estudio las mujeres embarazadas o que estén en periodo de lactancia.

3. ¿Cómo funciona este estudio?

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

Todas las personas que se unan a este estudio serán asignadas aleatoriamente (al azar, como al lanzar una moneda al aire) a 1 de 2 grupos.

Los participantes recibirán entrectinib O crizotinib, en forma de comprimidos que se deberán tragar todos los días. Los participantes tendrán la misma probabilidad de ser asignados a un grupo o al otro. Este es un estudio abierto. Esto significa que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del estudio, conocerán el tratamiento del estudio que se le ha administrado al participante.

Durante este estudio, el médico del estudio visitará a los participantes una vez al mes durante los 3 primeros meses. Luego aproximadamente cada 2 meses. Determinará cómo está funcionando el tratamiento y comprobará los posibles efectos no deseados que puedan tener los participantes. Los participantes tendrán 1 visita de seguimiento al cabo de 1 mes después de haber completado el tratamiento del estudio, durante la cual el médico del estudio comprobará su bienestar. A continuación, los participantes tendrán visitas o llamadas telefónicas de seguimiento con el médico del estudio cada 2 o 3 meses mientras estén de acuerdo. El tiempo total de participación en el estudio dependerá de cómo responde el cáncer de los participantes al tratamiento y podría ser superior a 2 años. Los participantes tienen derecho a suspender el tratamiento del estudio y a abandonar el estudio en cualquier momento, si así lo desean.

4. ¿Cuáles son los principales resultados que se miden en este estudio?

El principal resultado que se mide en el estudio para evaluar si el medicamento ha funcionado es el tiempo que viven los participantes sin que el cáncer empeore, en aquellos pacientes con CPNM que se ha extendido al cerebro cuando inician el estudio.

Otros resultados clave que se miden en el estudio son:

- Cuánto tiempo viven los participantes sin que el cáncer empeore en el cerebro o en cualquier parte del cuerpo
- Cuántos participantes presentan una respuesta positiva al tratamiento
- Cuánto tiempo transcurre entre la primera respuesta del cáncer del participante al tratamiento y el empeoramiento del cáncer en el cerebro o en cualquier parte del cuerpo
- Cuánto tiempo viven los participantes
- Cómo afectan la salud de los participantes y cualquier afección médica relacionada que presenten a su vida cotidiana y a su capacidad para funcionar y disfrutar de la vida
- Cuánto cambian con el paso del tiempo los síntomas del cáncer de pulmón (como tos, dolor torácico y dificultad para respirar) en comparación con el inicio del ensayo

- Número y gravedad de los efectos no deseados
- El valor económico de los tratamientos del estudio (en base a una mejor capacidad funcional y de disfrutar de la vida)

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

Formar parte del 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 del estudio no se sepa por completo hasta qué punto es seguro y eficaz el tratamiento del estudio. El estudio implica algunos riesgos para los participantes. Sin embargo, por lo general, estos riesgos no son 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 prueba adicional a la que puedan tener que someterse. Todos los detalles del estudio se recogerán en un documento de consentimiento informado. En él 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 potencialmente mortales, y varían de una persona a otra. Durante este estudio, los participantes se someterán a revisiones periódicas para comprobar si se producen efectos no deseados.

Entrectinib and crizotinib

Se informará a los participantes de los efectos no deseados conocidos de entrectinib y crizotinib, y de los posibles efectos no deseados basados en estudios en seres humanos y de laboratorio o en el conocimiento de medicamentos similares.

Los efectos no deseados conocidos de entrectinib incluyen sensación de cansancio o debilidad, recuento bajo de glóbulos rojos, hinchazón, sensación de tener menos hambre de lo habitual, vómitos o náuseas y dolor o molestias en la cabeza.

Los efectos no deseados conocidos de crizotinib incluyen sensación de cansancio, recuento bajo de glóbulos rojos, hinchazón, sensación de tener menos hambre de lo habitual, y sensación de dar vueltas, inestabilidad y pérdida de equilibrio.

Los medicamentos del estudio pueden ser perjudiciales para el feto. Las mujeres y los hombres deben tomar precauciones para evitar la exposición del feto al tratamiento del estudio.

Inclusion Criteria:

- Histologically or cytologically-confirmed diagnosis of advanced or recurrent (Stage IIIB/C not amenable for radical treatment) or metastatic (Stage IV) NSCLC that harbors a documented ROS1 gene rearrangement.
- No prior treatment with a ROS1 tyrosine kinase inhibitor, chemotherapy or other systemic therapy for advanced or recurrent (Stage IIIB/C not amenable for radical treatment) or metastatic (Stage IV) NSCLC
- Prior radiotherapy is allowed if more than 14 days have elapsed between the end of treatment and randomization
- Measurable systemic disease according to RECIST v1.1
- Participants with measurable and non-measurable CNS lesions per RECIST v1.1, including leptomeningeal carcinomatosis
- Life expectancy of at least 12 weeks
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0, 1 or 2
- Adequate hematologic, renal, liver functions
- Participants must have recovered from effects of any major surgery or significant traumatic injury at least 28 days before the first dose of study treatment
- Ability to swallow entrectinib and crizotinib intact without chewing, crushing, or opening the capsules
- For women of childbearing potential: agreement to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use contraceptive methods with a failure rate of <1% per year during the treatment period and for up to 5 weeks after the last dose of entrectinib or for at least 90 days after the last dose of crizotinib
- For men: agreement to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use contraceptive measures, and agreement to refrain from donating sperm.

Exclusion Criteria:

- Prior treatment with a ROS1 tyrosine kinase inhibitor, chemotherapy or other systemic therapy for advanced or recurrent (Stage IIIB/C not amenable for radical treatment) or metastatic (Stage IV) NSCLC
- NCI-CTCAE v5.0 Grade 3 or higher toxicities due to any prior therapy (excluding alopecia, fatigue, nausea and lack of appetite), which have not shown improvement and are strictly considered to interfere with current study drug
- History of recent (within the past 3 months) symptomatic congestive heart failure or ejection fraction # 50% observed during screening for the study
- History of prolonged corrected QTc interval
- Peripheral sensory neuropathy # Grade 2
- Known interstitial lung disease, interstitial fibrosis, or history of tyrosine kinase inhibitor-induced pneumonitis
- Previous malignancy within the past 3 years
- Incomplete recovery from any surgery prior to the start of study treatment
- Active GI disease (e.g., Crohn's disease, ulcerative colitis or short gut syndrome) or other malabsorption syndrome that would reasonably impact drug absorption
- History of prior therapy-induced pneumonitis
- Any condition (in the past 3 months) e.g., myocardial infarction, unstable angina, coronary/peripheral artery bypass graft, cerebrovascular accident or transient ischemic attack, stroke, symptomatic bradycardia, or uncontrolled arrhythmias requiring medication
- Known active infections (bacterial, fungal or viral, including human immunodeficiency virus positive)
- History of hypersensitivity to any of the additives in the entrectinib and/or crizotinib drug formulations
- Pregnant or lactating women

ForPatients

by Roche

- Known human immunodeficiency virus (HIV) positivity or acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-related illness
- Any clinically significant concomitant disease or condition that could interfere with, or for which the treatment might interfere with, the conduct of the study or the absorption of oral medications.