

ForPatients

by Roche

Câncer Pulmonar de Células Não Pequenas Carcinoma de pulmão de não pequenas células

Um estudo para comparar divarasibe com sotorasibe ou adagrasibe em pessoas com câncer de pulmão de não pequenas células positivo para KRAS G12C, que já foi tratado anteriormente e se espalhou.

A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Divarasib Versus Sotorasib or Adagrasib in Participants With Previously Treated KRAS G12C-positive Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer

Trial Status Ativo, sem recrutamento	Trial Runs In 26 Countries	Trial Identifier NCT06497556 2024-510908-37-00 BO45217
--	--------------------------------------	---

As informações abaixo foram obtidas diretamente de sites de registro público, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com etc., e não foram editadas.

Official Title:

A Phase III, Randomized, Open-Label, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Divarasib Versus Sotorasib or Adagrasib in Patients With Previously Treated KRAS G12C-Positive Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer

Trial Summary:

The purpose of this study is to assess the safety and efficacy of divarasib compared to locally approved KRAS G12C inhibitors (sotorasib or adagrasib) in participants with KRAS G12C-positive (KRAS G12C +) advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC).

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 3
Phase

NCT06497556 2024-510908-37-00 BO45217
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years

Healthy Volunteers
No

1. Por que este estudo é necessário?

ForPatients

by Roche

O câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) é o tipo mais comum de câncer de pulmão. O CPNPC geralmente se desenvolve nos tecidos que revestem os pulmões e pode se espalhar para linfonodos próximos e outros órgãos. O tratamento padrão inicial para o CPNPC que se espalhou inclui imunoterapia e quimioterapia. A “imunoterapia” é um tipo de medicamento que ajuda a defesa natural do corpo (sistema imunológico) a atacar as células cancerosas, enquanto a quimioterapia mata diretamente as células cancerosas. Cerca de 1 em cada 10 pessoas com CPNPC tem uma mudança específica (mutação) em seu gene KRAS chamada mutação KRAS G12C. Isso faz com que as células cancerosas cresçam de forma descontrolada. São necessários melhores tratamentos para o CPNPC positivo para KRAS G12C.

Este estudo está testando um medicamento chamado divarasibe, que está sendo desenvolvido para tratar o CPNPC positivo para KRAS G12C. O divarasibe é um medicamento experimental, ou seja, as autoridades de saúde ainda não aprovaram divarasibe para o tratamento do CPNPC positivo para KRAS G12C que se espalhou ou que não tem outros tratamentos padrão disponíveis. Sotorasibe e adagrasibe são aprovados pelas autoridades de saúde em alguns países para o tratamento do CPNPC positivo para KRAS G12C.

Este estudo tem como objetivo comparar os efeitos de divarasibe com sotorasibe ou adagrasibe em pessoas com CPNPC positivo para KRAS G12C. Os participantes já passaram por imunoterapia e quimioterapia, e o câncer se espalhou. E quem pode participar do estudo?

Pessoas com 18 anos ou mais e com CPNPC positivo para KRAS G12C podem participar do estudo, desde que o câncer tenha piorado após 1 a 3 tratamentos anteriores.

Pessoas podem não ser elegíveis para participar deste estudo se tiverem feito tratamento anterior que visa as proteínas KRAS. Pessoas que não conseguem engolir comprimidos não poderão participar. Mulheres grávidas, que estão amamentando ou que planejam engravidar durante o estudo não poderão participar.

2. Como este estudo funciona?

Os participantes serão avaliados para verificar se estão aptos a participar do estudo. O período de triagem ocorrerá de 1 dia a 1 mês antes do início do tratamento.

Todas as pessoas que entrarem neste estudo serão distribuídas aleatoriamente (como jogar uma moeda) em um dos 2 grupos e receberão:

- **Grupo 1:** divarasibe administrado na forma de um comprimido a ser ingerido diariamente.

ForPatients

by Roche

- **Grupo 2:** sotorasibe administrado na forma de um comprimido a ser ingerido diariamente OU adagrasibe administrado na forma de um comprimido a ser ingerido duas vezes ao dia.

Os participantes terão a mesma chance de ser alocados em qualquer um dos grupos. O tratamento administrado aos participantes do Grupo 2 dependerá das opções de tratamento disponíveis no centro de estudo. Se ambas as opções de tratamento estiverem disponíveis, será feita uma escolha entre o participante e o médico do estudo. Este é um estudo aberto, o que significa que todos os envolvidos, incluindo o participante e o médico do estudo, saberão qual tratamento está sendo administrado.

Durante o estudo, o médico do estudo acompanhará os participantes cerca de 4 vezes nas primeiras 6 semanas. Depois, as consultas ocorrerão a cada 3 semanas. O médico avaliará a eficácia do tratamento e quaisquer efeitos adversos que os participantes possam ter. Os participantes terão uma consulta de acompanhamento 1 mês após a conclusão do tratamento, e depois a cada 6 semanas até que o câncer piore. Posteriormente, o acompanhamento será realizado a cada 3 meses, enquanto os participantes concordarem em continuar. O médico do estudo monitorará o bem-estar dos participantes. O tempo total de participação no estudo pode ultrapassar 4 anos. Os participantes têm o direito de interromper o tratamento e deixar o estudo a qualquer momento, caso desejem.

3. Quais são os principais resultados medidos neste estudo?

O principal resultado medido no estudo para avaliar se os medicamentos funcionaram é quanto tempo as pessoas vivem sem que o câncer piore.

Outros resultados importantes medidos no estudo incluem:

- Quanto tempo os participantes vivem
- O tempo que leva para uma pessoa apresentar um agravamento significativo em medidas como dor no peito, tosse, dificuldade para respirar, qualidade de vida ou capacidade de realizar atividades diárias
- Quantas pessoas têm uma resposta positiva ao tratamento
- Quanto tempo há entre a primeira resposta do câncer ao tratamento e o momento em que o câncer piora
- O número e a gravidade dos efeitos colaterais
- Como certos sintomas ou efeitos colaterais (como tosse, dor no peito e dificuldade para respirar) mudam em comparação com o início do estudo
- Com que frequência os participantes relatam que os efeitos colaterais impactam sua vida diária e sua capacidade de viver e aproveitar a vida

4. Existem riscos ou benefícios em participar deste estudo?

ForPatients

by Roche

Participar do estudo pode ou não fazer com que os participantes se sintam melhor. No entanto, as informações coletadas durante o estudo podem ajudar outras pessoas com condições de saúde semelhantes no futuro.

No momento do estudo, a segurança e a eficácia do tratamento investigacional podem não ser totalmente conhecidas. O estudo envolve alguns riscos para o participante, mas esses riscos geralmente não são maiores do que aqueles relacionados ao cuidado médico de rotina ou à progressão natural da condição de saúde. As pessoas interessadas em participar serão informadas sobre os riscos e benefícios, bem como sobre quaisquer procedimentos ou testes adicionais que possam precisar ser realizados. Todos os detalhes do estudo serão descritos em um documento de consentimento informado. Isso inclui informações sobre os possíveis efeitos e outras opções de tratamento.

Riscos associados aos medicamentos do estudo

Os participantes podem ter efeitos indesejados devido aos medicamentos usados neste estudo. Esses efeitos indesejados podem variar de leves a graves, até mesmo com risco de vida, e podem variar de pessoa para pessoa. Durante o estudo, os participantes terão consultas regulares para verificar se há efeitos indesejados.

Divarasibe, sotorasibe e adagrasibe Os participantes serão informados sobre os efeitos indesejados conhecidos de divarasibe, sotorasibe e adagrasibe, além dos efeitos indesejados possíveis com base em estudos humanos e laboratoriais ou no conhecimento de medicamentos semelhantes.

Os efeitos indesejados conhecidos do divarasibe incluem vômito, náusea e fezes líquidas frequentes.

Os efeitos indesejados conhecidos do sotorasibe incluem dor de estômago, dor nas costas, vômito, náusea, febre, dificuldade para evacuar e fezes líquidas frequentes.

Os efeitos indesejados conhecidos do adagrasibe incluem diminuição do apetite, vômito, náusea, fezes líquidas frequentes e sensação de cansaço ou fraqueza.

Divarasibe, sotorasibe e adagrasibe serão administrados como comprimidos que devem ser engolidos.

Os medicamentos do estudo podem ser prejudiciais a um feto. Homens e mulheres devem tomar precauções para evitar a exposição de um feto ao tratamento do estudo.

Inclusion Criteria:

- Unequivocal histologically or cytologically confirmed diagnosis of metastatic or locally advanced NSCLC not amenable to treatment with surgical resection or combined chemoradiation
- Disease progression during or after treatment with at least one prior systemic therapy but no more than three lines of prior systemic therapy in the advanced or metastatic setting

ForPatients

by Roche

- Measurable disease according to Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) v1.1
- Documentation of the presence of a KRAS G12C mutation
- Availability of a representative formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tumor specimen in a paraffin block (preferred) or 10-15 (15 preferred) unstained, freshly cut, serial slides with an associated pathology report
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0 or 1
- Life expectancy of \geq 12 weeks

Exclusion Criteria:

- Known hypersensitivity to any of the components of divarasib, or sotorasib or adagrasib
- Malabsorption syndrome or other condition that would interfere with enteral absorption
- Known concomitant second oncogenic driver
- Mixed small-cell lung cancer or large cell neuroendocrine histology
- Known and untreated, or active central nervous system (CNS) metastases
- Leptomeningeal disease or carcinomatous meningitis
- Uncontrolled pleural effusion, pericardial effusion, or ascites requiring recurrent drainage procedures biweekly or more frequently
- Any infection that, in the opinion of the investigator, could impact patient safety, or treatment with therapeutic oral or IV antibiotics within 14 days prior to Day 1 of Cycle 1
- Prior treatment with any KRAS G12C inhibitor or pan-KRAS/RAS inhibitor
- More than 30 Gy of radiotherapy to the lung within 6 months of randomization
- Uncontrolled tumor-related pain
- Unresolved toxicities from prior anticancer therapy
- History of malignancy within 5 years prior to screening, with the exception of the cancer under investigation in this study and malignancies with a negligible risk of metastasis or death (e.g., 5-year OS rate $>90\%$), such as adequately treated carcinoma in situ of the cervix, nonmelanoma skin carcinoma, localized prostate cancer, ductal carcinoma in situ, or Stage I uterine cancer