

Câncer Pulmonar de Células Não PequenasCarcinoma de pulmão de não pequenas células

Estudo para avaliar o quão seguras são diferentes doses de divarasibe quando administradas em combinação com outras terapias anticâncer e o quão bem elas funcionam em pessoas com câncer de pulmão de células não pequenas não tratado que apresentam mutação KRAS G12C e se espalhou

A Study Evaluating the Safety, Activity, and Pharmacokinetics of Divarasib in Combination With Other Anti-Cancer Therapies in Participants With Previously Untreated Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer With a KRAS G12C Mutation

Trial Status
Recrutando

Trial Runs In
18 Countries

Trial Identifier
NCT05789082 2022-003048-28
2023-507171-22-00 BO44426

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 Ib/II, open-label, multicenter study evaluating the safety, activity, and pharmacokinetics of divarasib in combination with other anti-cancer therapies in patients with previously untreated advanced or metastatic non-small cell lung cancer with a KRAS G12C mutation

Trial Summary:

The purpose of this study is to evaluate the safety, pharmacokinetics (PK), and activity of divarasib combined with other anti-cancer therapies in participants with previously untreated, advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC).

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 1/Phase 2
Phase

NCT05789082 2022-003048-28 2023-507171-22-00 BO44426
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years

Healthy Volunteers
No

1. Por que este estudo é necessário?

O câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) é o tipo mais comum de câncer de pulmão. O CPCNP geralmente se desenvolve nos tecidos que revestem os pulmões e pode se espalhar para os linfonodos e outros órgãos próximos. São necessários novos tratamentos para pessoas que vivem com CPCNP que se espalhou para tecidos próximos ou para outras partes do corpo.

O primeiro tratamento padrão para o CPCNP que se espalhou inclui um tipo de medicamento que ajuda o sistema imunológico de uma pessoa a atacar células cancerosas (conhecido como “imunoterapia”). A imunoterapia, como o pembrolizumabe, pode ser administrada com ou sem quimioterapia. O tratamento com pembrolizumabe funciona melhor contra as células cancerosas que possuem uma proteína chamada PD-L1.

Cerca de 1 em cada 10 pessoas com CPCNP tem células cancerosas com uma alteração em particular (mutação) no gene KRAS, chamada mutação KRAS G12C. Esta alteração faz com que as células cancerosas cresçam descontroladamente. A pesquisa mostrou que as células de CPCNP com uma mutação KRAS G12C também possuem PD-L1 frequentemente nelas.

Este estudo está testando um medicamento chamado divarasibe. Ele está sendo desenvolvido para tratar o CPCNP que possui uma mutação KRAS G12C. Divarasibe é um medicamento experimental. Isso significa que autoridades sanitárias (como a U.S. Food and Drug Administration e a Agência Europeia de Medicamentos) não aprovaram divarasibe por si só ou administrado em combinação com terapias anticâncer para o tratamento do CPCNP.

Este estudo almeja testar o quão seguro e quão bem o divarasibe funciona contra CPCNP com a mutação KRAS G12C quando administrado com terapias anticâncer.

2. Quem pode participar do estudo?

As pessoas de pelo menos 18 anos de idade com CPCNP que se espalhou e apresenta uma mutação KRAS G12C podem participar do estudo. Pode não ser permitida a participação de pessoas neste estudo se o seu CPCNP puder ser removido com cirurgia, elas já tiverem sido tratadas para CPCNP que se espalhou ou tiverem recebido determinados tratamentos antes, incluindo medicamentos para KRAS G12C. As pessoas com CPCNP que se espalhou para o cérebro ou medula espinhal não podem participar se ele não é tratado ou está causando sintomas ou elas estão sendo tratadas com determinados medicamentos. Também, aquelas com determinadas outras condições médicas, como problemas cardíacos ou infecção pelo vírus da hepatite não podem participar. As pessoas que estiverem grávidas ou estejam atualmente amamentando não podem participar do estudo.

3. Como este estudo funciona?

As pessoas serão triadas para verificar se elas podem participar do estudo. O período de triagem ocorrerá a partir de 1 mês antes do início do tratamento. Todos os que participarem deste estudo serão colocados em 1 de 3 grupos (A1, A2 ou B) dependendo de quanto eles iniciarem o estudo e se o seu CPCNP apresentar PD-L1.

Todos receberão divarasibe em um comprimido para ser ingerido diariamente e pembrolizumabe em um gotejamento na veia (infusão) a cada 3 semanas. O Grupo B também receberá quimioterapia à base de platina e pemetrexede como infusão a cada 3 semanas. Após 4 infusões, a quimioterapia à base de platina será interrompida. Os participantes podem receber divarasibe, com a dose padrão das outras terapias anticâncer.

Os participantes no Grupo A1 podem participar de 1 das 2 etapas do estudo, dependendo de quando eles entrarem no estudo. Grupos de pessoas que entram na segunda etapa receberão doses diferentes de divarasibe. Eles terão chances iguais de serem colocados em qualquer um dos grupos de dose.

Os participantes também podem receber um medicamento para reduzir a sensação de náusea (vontade de vomitar) durante as primeiras 6 semanas de tratamento e um medicamento que reduz a inflamação (um esteroide chamado 'dexametasona') durante todo o tratamento.

Este é um estudo aberto. Isto significa que todos os envolvidos, incluindo o participante e o médico do estudo saberão o tratamento em estudo que o participante recebeu.

Durante este estudo, o médico do estudo verá os participantes a cada semana pelas primeiras 6 semanas, 4 vezes ao longo das próximas 6 semanas e depois a cada 3 semanas. Eles verão o quão bem o tratamento está funcionando e quaisquer efeitos indesejáveis que os participantes possam apresentar. Os participantes terão visitas de acompanhamento 1 mês após concluírem o tratamento em estudo e depois visitas ou telefonemas a cada 3 meses pelo tempo que eles concordarem. O médico do estudo verificará o bem-estar do participante durante as visitas ou ligações de acompanhamento. O tempo total de participação no estudo será de até aproximadamente 5 anos. Os participantes têm o direito de interromper o tratamento em estudo e deixar o estudo a qualquer hora, se eles desejarem.

4. Quais são os principais resultados medidos neste estudo?

O principal resultado medido no estudo, para avaliar o quão seguro os medicamentos são, é o número de efeitos indesejáveis que as pessoas apresentam.

Outros principais resultados medidos no estudo incluem:

- Quantas pessoas têm uma redução do seu câncer após o tratamento
- Quanto tempo existe entre a primeira resposta do câncer da pessoa ao tratamento e o agravamento do câncer
- Por quanto tempo as pessoas vivem sem o seu câncer se agravar
- Com que frequência e o quão ruim são os efeitos indesejáveis e quanto eles afetam a vida diária
- Como divarasibe chega a partes diferentes do corpo e como o corpo muda e o descarta
- Qual é a dose de divarasibe mais segura e mais eficaz com outras terapias anticâncer

5. Existem quaisquer riscos ou benefícios em participar deste estudo?

Participar do estudo pode ou não fazer os participantes se sentirem melhor. Porém, as informações coletadas no estudo podem ajudar outras pessoas com condições de saúde semelhantes no futuro.

Pode não ser totalmente conhecido no momento do estudo o quão seguro e quão bem o tratamento em estudo funciona. O estudo envolve alguns riscos para o participante. Porém esses riscos são geralmente não maiores do que aqueles relacionados aos cuidados médicos de rotina ou à progressão natural do estado de saúde. As pessoas interessadas em participar serão informadas sobre os riscos e benefícios, bem como quaisquer procedimentos adicionais a que eles podem precisar ser submetidos. Todos os detalhes do estudo serão descritos em um documento de consentimento livre e esclarecido. Isto inclui informações sobre possíveis efeitos e outras opções de tratamento.

Riscos associados aos medicamentos em estudo Os participantes podem ter efeitos indesejáveis dos medicamentos utilizados neste estudo. Esses efeitos indesejáveis podem ser leves a graves, até fatais e variam de pessoa para pessoa. Durante este estudo, os participantes farão exames regulares para ver se existe algum efeito indesejável.

Divarasibe, pembrolizumabe e quimioterapia (pemetrexede com carboplatina ou cisplatina) Os participantes serão informados sobre os efeitos indesejáveis conhecidos de divarasibe, pembrolizumabe e quimioterapia e possíveis efeitos indesejáveis com base em estudos humanos e laboratoriais ou no conhecimento de medicamentos semelhantes.

Efeitos indesejáveis conhecidos de divarasibe incluem fezes aquosas frequentes, vômito ou ânsia de vômito e níveis mais altos do que o habitual de proteínas hepáticas.

Efeitos indesejáveis conhecidos de pembrolizumabe incluem uma reação ao gotejamento em uma veia e problemas com o sistema imunológico, como inflamação dos pulmões, intestino grosso, fígado ou rins. O sistema imunológico é a defesa natural do corpo, que protege o corpo de substâncias estranhas ou nocivas, como bactérias e vírus.

Efeitos indesejáveis conhecidos da quimioterapia incluem vômito, ânsia de vômito, um número baixo de células vermelhas sanguíneas (eritrócitos), fezes aquosas frequentes e queda de cabelo.

Pembrolizumabe e quimioterapia serão administrados em um gotejamento na veia. Os efeitos indesejáveis conhecidos de um gotejamento na veia incluem vômito, ânsia de vômito, uma sensação de frio que faz o corpo tremer, pressão arterial baixa ou alta, febre, dor ou desconforto na cabeça, fezes aquosas frequentes, falta de ar e tosse.

O(s) medicamento(s) em estudo pode(m) ser nocivo(s) a um bebê não nascido. Mulheres e homens devem tomar precauções para evitar a exposição de um bebê não nascido ao tratamento em estudo.

Inclusion Criteria:

- Confirmation of Biomarker eligibility
- Pre-treatment tumor tissue along with an associated pathology report is required for all participants enrolled on study. Representative tumor specimens must be in formalin-fixed, paraffin embedded (FFPE) blocks (preferred) or 15 unstained, freshly cut, serial slides. Although 15 slides are required, if only 10 slides are available, the participant may be eligible for the study following consultation with the Sponsor.
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status (PS) of 0 or 1
- Histologically or cytologically documented locally advanced unresectable or metastatic NSCLC that is not eligible for curative surgery and/or definitive chemoradiotherapy
- No prior systemic treatment for advanced unresectable or metastatic NSCLC
- Measurable disease, as defined by Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) v1.1

Exclusion Criteria:

- Known concomitant second oncogenic driver with available targeted treatment
- Squamous cell histology NSCLC
- Symptomatic, untreated, or actively progressing central nervous system (CNS) metastases
- Prior treatment with a KRAS G12C inhibitor
- Known hypersensitivity to any of the components of divarasil or pembrolizumab; or known hypersensitivity to pemetrexed, carboplatin, or cisplatin (Cohort B only)
- History of idiopathic pulmonary fibrosis, organizing pneumonia (e.g., bronchiolitis obliterans), drug-induced pneumonitis, or idiopathic pneumonitis, or evidence of active pneumonitis, active tuberculosis, significant cardiovascular disease within 3 months prior to initiation of study treatment
- History of malignancy other than NSCLC within 5 years prior to initiation of study treatment, with the exception of malignancies with a negligible risk of metastasis or death (e.g., 5-year OS rate more >90%), such as adequately treated carcinoma in situ of the cervix, non-melanoma skin carcinoma, localized prostate cancer, ductal breast carcinoma in situ, or Stage I uterine cancer
- Uncontrolled tumor related pain, pleural effusion, pericardial effusion, or ascites requiring recurrent drainage procedures, uncontrolled or symptomatic hypercalcemia
- Co-morbid condition that is an absolute contraindication to treatment with corticosteroids
- Inability or unwillingness to take prophylactic treatments such as corticosteroids, anti-emetics, folic acid, or vitamin B12 supplementation.