

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

Estudo para comparar a eficácia e segurança de entrectinibe e crizotinibe em participantes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) avançado ou metastático positivo para ROS1 com e sem metástase do sistema nervoso central (SNC)

A Study to Compare the Efficacy and Safety of Entrectinib and Crizotinib in Participants With Advanced or Metastatic ROS1 Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) With and Without Central Nervous System (CNS) Metastases

Trial Status
Recrutando

Trial Runs In
19 Countries

Trial Identifier
NCT04603807 2023-507494-18-00
MO41552

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:

Estudo Randomizado, Aberto, Multicêntrico, Fase III de Entrectinibe Versus Crizotinibe em Pacientes com Câncer de Pulmão de não Pequenas Células Localmente Avançado ou Metastático com Rearranjos do Gene ROS1 com e sem Metástases ao Sistema Nervoso Central

Trial Summary:

O estudo comparará a eficácia e segurança de entrectinibe com crizotinibe em participantes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) avançado ou metastático positivo para ROS1. Os participantes autoadministrarão entrectinibe oral ou crizotinibe conforme descrito no protocolo e informações locais de prescrição. Os tratamentos continuarão até progressão da doença, toxicidade inaceitável, morte ou saída do estudo, o que ocorrer primeiro.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase 3
Phase

NCT04603807 2023-507494-18-00 MO41552
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. Pode se espalhar para os gânglios linfáticos próximos e outros órgãos. Os cânceres que se espalharam são conhecidos como cânceres “avançados”.

Alguns cânceres têm uma alteração em um gene chamado ROS1. Um gene é uma seção do DNA que tem instruções para fazer o corpo. As células que têm um gene ROS1 alterado são capazes de sobreviver e crescer fora de controle.

Eles se tornam tumores cancerígenos. CPCNP com alguma mudança em ROS1 são chamados “CPCNP positivo para rearranjo no gene ROS1” ou “CPCNP positivo para ROS1”.

Crizotinibe é um medicamento aprovado mundialmente por autoridades sanitárias (como a Agência de Alimentos e Medicamentos dos EUA e Agência Europeia de Medicamentos) para o tratamento do CPCNP positivo para ROS1 que tenha se espalhado. Crizotinibe não funciona muito bem quando o câncer se espalhou ao cérebro. Melhores tratamentos são necessários para CPCNP positivo para ROS1 que tenha se espalhado. Em particular, para pessoas com câncer que tenha se espalhado ao cérebro.

Este estudo está testando um medicamento chamado entrectinibe. Ele está sendo desenvolvido para tratar CPCNP positivo para ROS1 que tenha se espalhado. Entrectinibe é aprovado por autoridades sanitárias na Europa e nos Estados Unidos para o tratamento de CPCNP positivo para ROS1 que tenha se espalhado. Entrectinibe não é aprovado em outros países.

O objetivo deste estudo é comparar os efeitos de entrectinibe comparado com crizotinibe em pessoas com CPCNP positivo para ROS1 que tenha se espalhado.

2. Quem pode participar deste estudo?

Pessoas com pelo menos 18 anos com CPCNP positivo para ROS1 que tenha se espalhado podem participar no estudo. Isso somente se eles não tiverem sido tratados ou tiverem recebido apenas radioterapia para o CPCNP. Eles também devem ser capazes de engolir comprimidos.

Pessoas com certas condições, como problemas cardíacos, pulmonares ou estomacais, não podem participar deste estudo. Pessoas com uma infecção ativa ou tiveram outro

câncer nos últimos 3 anos também não podem participar. Grávidas ou atualmente amamentando não podem participar no estudo.

3. Como este estudo funciona?

As pessoas passarão por uma triagem (seleção) para verificar se são elegíveis a participar do estudo. O período de triagem ocorrerá em 1 mês antes do início do tratamento.

Todos que participarem neste estudo serão incluídos em 1 de 2 grupos aleatoriamente (ao acaso, como jogar cara ou coroa). Os participantes receberão entrectinibe OU crizotinib, na forma de pílulas a serem engolidas todo dia.

Os participantes terão a mesma chance de ser incluídos em qualquer um dos grupos. Este é um estudo aberto. Isso significa que todos os envolvidos, incluindo o participante e o médico do estudo, saberão o tratamento do estudo que o participante recebeu.

Durante este estudo, o médico do estudo atenderá os participantes uma vez ao mês nos primeiros 3 meses.

E, depois disso, mais ou menos a cada 2 meses. Eles verão como o tratamento está funcionando e verificarão quaisquer efeitos indesejados que os participantes possam estar tendo.

Os participantes terão 1 visita de acompanhamento em 1 mês após concluir o tratamento do estudo, durante a qual o médico do estudo verificará o bem-estar dos participantes. Em seguida, os participantes terão visitas de acompanhamentos ou ligações telefônicas do médico do estudo a cada 2 a 3 meses desde que concordem. A duração total de participação no estudo dependerá de como o câncer dos participantes responde ao tratamento e pode ser de mais de 2 anos. Os participantes têm o direito de parar o tratamento do estudo e de sair do estudo a qualquer momento, se assim preferirem.

4. Quais são os principais resultados medidos neste estudo?

O principal resultado medido no estudo para avaliar se o medicamento funcionou é quanto tempo os participantes vivem sem piora do câncer naqueles com CPCNP que tenha se espalhado ao cérebro quando iniciam o estudo.

Outros principais resultados medidos no estudo incluem:

- Por quanto tempo os participantes vivem sem piora do câncer no cérebro ou em qualquer parte do corpo.
- Quantos participantes têm uma resposta positiva ao tratamento.

- Quanto tempo há entre a primeira resposta do câncer do participante ao tratamento e a piora do câncer no cérebro ou em qualquer outra parte do corpo.
- Quanto tempo os participantes vivem.
- Quanto a saúde dos participantes e quaisquer condições médicas relacionadas impactam sua vida diária e sua capacidade de funcionar e aproveitar a vida.
- O quanto os sintomas do câncer de pulmão (como tosse, dor no peito e dificuldade para respirar) mudam ao longo do tempo comparado com o início do estudo.
- O número e a gravidade de quaisquer efeitos indesejados.
- O valor econômico dos tratamentos do estudo (baseado na melhoria da capacidade de funcionar e aproveitar a vida).

5. Há riscos ou benefícios em participar deste estudo?

A participação no estudo pode ou não fazer com que os participantes se sintam melhor. Entretanto, as informações obtidas 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 do estudo funciona. O estudo apresenta alguns riscos ao participante. Mas esses riscos geralmente não são maiores do que aqueles relacionados ao tratamento médico de rotina ou à progressão natural do quadro de saúde. As pessoas interessadas em participar serão informadas sobre os riscos e benefícios, bem como quaisquer procedimentos ou testes adicionais que possam ter de se submeter.

Todos os detalhes do estudo serão descritos em um termo de consentimento esclarecido. Isso inclui informações sobre possíveis efeitos e outras opções de tratamento.

Riscos associados aos medicamentos do estudo

Os participantes podem ter efeitos indesejados dos medicamentos utilizados neste estudo. Os efeitos indesejados podem ser de leves a graves, podendo até pôr a vida em risco, e isso pode variar de pessoa para pessoa. Durante este estudo, os participantes farão check-ups regulares para ver se há algum efeito indesejado.

Entrectinibe e crizotinibe

Os participantes serão informados sobre os efeitos indesejados conhecidos de entrectinibe e crizotinibe e sobre possíveis efeitos indesejados conhecidos com base em estudos laboratoriais e em humanos ou em conhecimento de medicamentos parecidos.

Efeitos indesejados conhecidos de entrectinibe incluem cansaço ou fraqueza, ter um baixo número de glóbulos vermelhos, inchaço, menos apetite do que o habitual, vômitos ou querer vomitar e dor ou desconforto na cabeça.

Efeitos indesejados conhecidos de crizotinibe incluem cansaço, ter um baixo número de glóbulos vermelhos, inchaço, menos apetite do que o habitual, e uma sensação de girar, ser instável e perder o equilíbrio.

Os medicamentos do estudo podem ser prejudiciais a uma criança não nascida. Mulheres e homens devem tomar precauções para prevenir a exposição de uma criança que ainda não nasceu ao tratamento do estudo.

Inclusion Criteria:

- Diagnóstico de CPNPC confirmado histologicamente ou citologicamente, avançado ou recorrente (Estágio IIIB/C, não passível de tratamento radical) ou metastático (Estágio IV) que possui um rearranjo documentado do gene ROS1.
- Sem tratamento anterior com um inibidor da tirosina quinase ROS1, quimioterapia ou outra terapia sistêmica para CPNPC avançado ou recorrente (Estágio IIIB/C não passível de tratamento radical) ou metastático (Estágio IV)
- Radioterapia anterior é permitida se mais de 14 dias tiverem se passado entre o final do tratamento e a randomização
- Doença sistêmica mensurável de acordo com RECIST v1.1
- Participantes com lesões mensuráveis e não mensuráveis do SNC de acordo com RECIST v1.1, incluindo carcinomatose leptomeníngea
- Expectativa de vida de pelo menos 12 semanas
- Estado de desempenho do Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0, 1 ou 2
- Funções adequadas hematológica, renal ou hepática
- Os participantes deverão ter se recuperado dos efeitos de qualquer cirurgia de grande porte ou lesão traumática significativa no mínimo 28 dias antes da primeira dose de tratamento em estudo
- Capacidade de deglutir entrectinibe e crizotinibe intacto sem mastigar, amassar ou abrir as cápsulas
- Para mulheres com potencial reprodutivo: concordância em permanecer abstinente (se abster de relação sexual heterossexual) ou utilizar métodos contraceptivos com uma taxa de falha de < 1% ao ano durante o período de tratamento e por até 5 semanas após a última dose de entrectinibe ou por no mínimo 90 dias após a última dose de crizotinibe
- Para homens: concordar em permanecer abstinente (se abster de relação heterossexual) ou usar medidas contraceptivas, e concordar em não doar espermatozoides.

Exclusion Criteria:

- Tratamento anterior com um inibidor da tirosina quinase ROS1, quimioterapia ou outra terapia sistêmica para CPNPC avançado ou recorrente (Estágio IIIB/C não passível de tratamento radical) ou metastático (Estágio IV)

ForPatients

by Roche

- Toxicidades grau NCI-CTCAE v5.0 3 ou superior devido a qualquer terapia anterior (excluindo alopecia, fadiga, náusea e falta de apetite), que não apresentaram melhora e estritamente consideradas como interferindo na medicação em estudo atual
- Histórico de insuficiência cardíaca congestiva sintomática recente (nos últimos 3 meses) ou fração de ejeção $\leq$ 50% observada durante a triagem para o estudo
- História de intervalo QTc prolongado
- Neuropatia sensorial periférica Grau $\geq$ 2
- Doença pulmonar intersticial conhecida, fibrose intersticial ou história de pneumonite induzida pelo inibidor de tirosina quinase
- Doença maligna anterior nos últimos 3 anos
- Recuperação incompleta de qualquer cirurgia antes do início do tratamento em estudo
- Doença GI ativa (por exemplo, doença de Crohn, colite ulcerativa ou síndrome do intestino curto) ou outra síndrome de má absorção que afetaria razoavelmente a absorção da droga
- Histórico de pneumonite anterior medicamentosa
- Qualquer condição (nos últimos 3 meses), por exemplo, angina instável, revascularização de artéria coronária/periférica, acidente vascular cerebral, crise isquêmica temporária, acidente vascular cerebral, bradicardia sintomática ou arritmias não controladas que necessitam de medicação
- Infecções ativas conhecidas (bacterianas, fúngicas ou virais, incluindo positivas para o vírus da imunodeficiência humana)
- Histórico de hipersensibilidade a qualquer dos aditivos nas formulações da droga entrectinibe e/ou crizotinibe
- Mulheres gestantes ou lactantes
- Positividade conhecida para vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou doença relacionada à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)
- Qualquer doença ou condição concomitante clinicamente significativa que interferiria ou para a qual o tratamento poderia interferir na realização do estudo ou absorção de medicações orais.