

# ForPatients

by Roche

Carcinoma Pulmonar No MicrocíticoCáncer de pulmón de células no pequeñas

## **BO45217 Estudio para comparar divarasib con sotorasib o adagrasib en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico KRAS G12C positivo que hayan recibido tratamiento previo y se haya extendido o no dispongan de otros tratamientos**

Estudio de fase III, aleatorizado, de etiqueta abierta, multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de divarasib versus sotorasib o adagrasib en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado o metastásico con KRAS G12C positivo con tratamiento previo

**Trial Status**  
Aceptando Pacientes

**Trial Runs In**  
26 Countries

**Trial Identifier**  
NCT06497556 2024-510908-37-00  
BO45217

---

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 de fase III, aleatorizado, de etiqueta abierta, multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de divarasib versus sotorasib o adagrasib en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado o metastásico con KRAS G12C positivo con tratamiento previo

### **Trial Summary:**

El propósito de este estudio es evaluar la seguridad y la eficacia de divarasib en comparación con los inhibidores de KRAS G12C aprobados localmente (sotorasib o adagrasib) en participantes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado o metastásico positivo para KRAS G12C (KRAS G12C +).

**Hoffmann-La Roche**  
Sponsor

**Fase 3**  
Phase

---

**NCT06497556 2024-510908-37-00 BO45217**  
Trial Identifiers

---

### **Eligibility Criteria:**

**Gender**  
All

**Age**  
#18 Years

**Healthy Volunteers**  
No

---

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

El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) es el tipo más común de cáncer de pulmón. El CPCNP suele desarrollarse en los tejidos que recubren los pulmones y puede extenderse a los ganglios linfáticos cercanos y a otros órganos. El tratamiento habitual para el CPCNP es la quimioterapia, la inmunoterapia o ambas. La quimioterapia destruye directamente las células cancerosas. La inmunoterapia es un tipo de medicamento que ayuda al propio sistema inmunitario de una persona a atacar las células cancerosas. Sin embargo, algunos tipos de cáncer tienen ciertos cambios en un gen (una sección del ADN que tiene instrucciones para crear el organismo) llamado KRAS. Las proteínas KRAS intervienen en la supervivencia y el crecimiento celulares normales. Cuando los cánceres tienen un cambio en el gen *KRAS* (conocido como "positivo para *KRAS G12C*"), las proteínas KRAS mantienen vivas las células cancerosas y las hacen crecer más rápido. Se necesitan mejores tratamientos para el CPCNP con mutación de *KRAS G12C*.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. y la Agencia Europea de Medicamentos son tipos de autoridades sanitarias. En algunos países, sotorasib y adagrasib están autorizados por las autoridades sanitarias para el tratamiento del CPCNP con mutación de *KRAS G12C*. En este estudio se está analizando un medicamento llamado divarasib. Se está desarrollando para tratar el CPCNP con mutación de *KRAS G12C*. Divarasib es un medicamento experimental. Esto significa que las autoridades sanitarias no han aprobado divarasib para el tratamiento del CPCNP con mutación de *KRAS G12C* que se haya extendido o para el que no se disponga de otros tratamientos de referencia.

Este estudio tiene como objetivo comparar los efectos de divarasib frente a sotorasib o adagrasib. Pero únicamente en pacientes con CPCNP con mutación de *KRAS G12C* que hayan recibido tratamiento previo. Y que se haya extendido o no dispongan de otros tratamientos.

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

Pueden participar en el estudio personas de al menos 18 años de edad con CPCNP con mutación de *KRAS G12C*, Pero solo si su cáncer ha empeorado después de 1 a 3 tratamientos previos. Y si su cáncer se ha extendido o no dispone de otros tratamientos.

Es posible que las personas no puedan participar en este estudio si han recibido tratamiento previo dirigido a las proteínas KRAS. Las personas que no puedan tragar comprimidos no podrán participar. No pueden participar en el estudio las mujeres embarazadas o que estén en periodo de lactancia.

## 3. ¿Cómo funciona este estudio?

# ForPatients

*by Roche*

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

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

- **Grupo 1: divarasib administrado en forma de comprimido que se debe tragar a diario.**
- **Grupo 2: sotorasib administrado en forma de comprimido que se debe tragar a diario o adagrasib administrado en forma de un comprimido que se debe tragar dos veces al día.**

Los participantes tendrán las mismas probabilidades de ser incluidos en cualquiera de los grupos. El tratamiento administrado a los participantes del grupo 2 dependerá de los tratamientos disponibles en el centro del estudio, y de la decisión de los participantes y del médico del estudio si ambos tratamientos están disponibles. Este es un estudio de etiqueta abierta. 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 verá a los participantes unas 4 veces durante las primeras 6 semanas. A continuación, una vez cada 3 semanas. Determinará cómo está funcionando el tratamiento y los posibles efectos indeseables que puedan experimentar las participantes. Los participantes tendrán visitas de seguimiento una vez cada 6 semanas después de completar el tratamiento del estudio hasta que su cáncer empeore. Posteriormente, las visitas serán una vez cada 3 meses durante el tiempo que estén de acuerdo. El médico del estudio comprobará el bienestar del participante. El tiempo total de participación en el estudio podría ser superior a 4 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 medidos en este estudio?**

El principal resultado que se mide en el estudio para evaluar si los medicamentos han funcionado es el tiempo que las personas viven sin que su cáncer empeore.

Otros resultados clave medidos en el estudio son:

- Cuánto tiempo vive la persona
- El tiempo que tarda una persona en experimentar un empeoramiento significativo en medidas como el dolor torácico, la tos, la dificultad para respirar, la calidad de vida o la capacidad para realizar actividades cotidianas
- Cuántas personas tienen una respuesta positiva al tratamiento

- El tiempo que transcurre entre la primera respuesta al tratamiento del cáncer del participante y el empeoramiento del cáncer
- El número y la gravedad de los efectos indeseables
- Cuánto cambian determinados síntomas o efectos no deseados (como la tos, el dolor torácico y la dificultad para respirar) en comparación con el inicio del ensayo
- Con qué frecuencia los participantes informan de que los efectos no deseados afectan a su vida cotidiana y a su capacidad para funcionar y disfrutar de la vida

## **5. ¿Hay algún riesgo o beneficio 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 del estudio no se sepa por completo hasta qué punto es seguro y eficaz el tratamiento del estudio. El estudio implica algunos riesgos para las 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 detallarán en un documento de consentimiento informado. Esto incluye información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

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

Las participantes pueden experimentar efectos indeseables derivados de los medicamentos utilizados en este estudio. Estos efectos no deseados pueden ser leves o graves, incluso potencialmente mortales, y varían de una persona a otra. Durante este estudio, las participantes se someterán a revisiones periódicas para comprobar si se producen efectos indeseables.

### **Divarasib, sotorasib y adagrasib**

Se informará a los participantes sobre los efectos no deseados conocidos de divarasib, sotorasib y adagrasib, y los posibles efectos no deseados en función de los estudios en seres humanos y de laboratorio o de los conocimientos sobre medicamentos similares.

Los efectos no deseados conocidos de divarasib incluyen vómitos, náuseas, deposiciones líquidas frecuentes e irritación de garganta.

Los efectos no deseados conocidos de sotorasib incluyen dolor de estómago, dolor de espalda, náuseas o vómitos, fiebre, dificultad para defecar y deposiciones líquidas frecuentes.

# ForPatients

*by Roche*

Los efectos no deseados conocidos de adagrasib incluyen menos apetito de lo habitual, náuseas o vómitos, deposiciones líquidas frecuentes y sensación de cansancio o debilidad.

Divarasib, sotorasib y adagrasib se administrarán en forma de comprimido para tragar.

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:***

- Diagnóstico inequívoco confirmado histológica o citológicamente de CPNM metastásico o localmente avanzado no susceptible a tratamiento con resección quirúrgica o quimiorradiación combinada
- Progresión de la enfermedad durante o después del tratamiento con al menos un tratamiento sistémico previo, pero no más de tres líneas de tratamiento sistémico previo en el contexto avanzado o metastásico
- Enfermedad medible según los criterios de evaluación de la respuesta en tumores sólidos (RECIST) v1.1
- Documentación de la presencia de una mutación de KRAS G12C
- Disponibilidad de una muestra representativa de tumor fijada en formalina e incluida en un bloque de parafina (FFPE) (opción preferida) o entre 10 y 15 secciones (preferiblemente 15) seriadas, cortadas recientemente y no teñidas, junto con el correspondiente informe patológico
- Estado funcional según la clasificación del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 o 1
- Esperanza de vida #12 semanas

## ***Exclusion Criteria:***

- Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de divarasib, sotorasib o adagrasib
- Síndrome de malabsorción u otra afección que pueda interferir con la absorción enteral
- Segundo conductor oncogénico concomitante conocido
- Cáncer de pulmón microcítico mixto o histología neuroendocrina de células grandes
- Metástasis conocidas y no tratadas o activas en el sistema nervioso central (SNC)
- Enfermedad leptomeníngea o meningitis carcinomatosa
- Derrame pleural, derrame pericárdico o ascitis no controlados con necesidad de drenajes repetidos cada quince días o con más frecuencia.
- Cualquier infección que, en opinión del investigador, pudiera afectar a la seguridad del paciente o tratamiento con antibióticos terapéuticos orales o IV en los 14 días previos al día 1 del ciclo 1
- Tratamiento previo con cualquier inhibidor de KRAS G12C o inhibidor de pan-KRAS/RAS
- Más de 30 Gy de radioterapia en el pulmón en los 6 meses siguientes a la aleatorización
- Dolor asociado al tumor no controlado
- Toxicidades no resueltas del tratamiento antineoplásico previo
- Antecedentes de neoplasias malignas en los 5 años previos a la selección, con la excepción del cáncer que se investiga en este estudio y neoplasias malignas con un riesgo insignificante de metástasis o muerte (p. ej., tasa de OS a 5 años >90 %), como carcinoma in situ de cuello uterino tratado adecuadamente, carcinoma de piel no melanoma, cáncer de próstata localizado, carcinoma ductal in situ o cáncer uterino en estadio I

**ForPatients**  
*by Roche*