

# ForPatients

by Roche

Carcinoma Pulmonar No MicrocíticoCáncer de pulmón de células no pequeñas

## **MO41552 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**  
Aceptando Pacientes

**Trial Runs In**  
19 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:**

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 Summary:**

El estudio comparará la eficacia y la seguridad del entrectinib con crizotinib en participantes con cáncer de pulmón de células no pequeñas ROS1 avanzado o metastásico. Los participantes se autoadministrarán entrectinib oral o crizotinib según se describe en el protocolo y en la ficha técnica local. Los tratamientos continuarán hasta la progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable, muerte o salida del estudio, lo que ocurra primero.

**Hoffmann-La Roche**  
Sponsor

**Fase 3**  
Phase

---

**NCT04603807 2019-003859-11 2023-507494-18-00 MO41552**  
Trial Identifiers

---

### **Eligibility Criteria:**

---

Gender

All

Age

#18 Years

Healthy Volunteers

No

---

## 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 y 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.

# ForPatients

*by Roche*

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 confirmado histológica o citológicamente de CPCNP avanzado o recurrente (estadio IIIB/C no susceptible de tratamiento radical) o metastásico (estadio IV) que alberga un reordenamiento documentado del gen ROS1.
- Sin tratamiento previo con un inhibidor de la tirosina cinasa ROS1, quimioterapia u otro tratamiento sistémico para el CPCNP avanzado o recurrente (estadio IIIB/C no susceptible de tratamiento radical) o metastásico (estadio IV)
- Se permite la radioterapia previa si han transcurrido más de 14 días entre el final del tratamiento y la aleatorización
- Enfermedad sistémica mensurable según RECIST v1.1
- Participantes con lesiones mensurables y no mensurables en el SNC según los RECIST v1.1, incluida la carcinomatosis leptomenígea
- Esperanza de vida de al menos 12 semanas
- Estado funcional según la escala del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0, 1 o 2
- Funciones hematológicas, renales y hepáticas adecuadas
- Los participantes deben haberse recuperado de los efectos de cualquier cirugía mayor o lesión traumática significativa al menos 28 días antes de la primera dosis del tratamiento del estudio
- Capacidad para tragar entrectinib y crizotinib intactos sin masticar, triturar ni abrir las cápsulas
- Para mujeres en edad fértil: acuerdo para mantener la abstinencia (abstenerse de mantener relaciones heterosexuales) o utilizar métodos anticonceptivos con una tasa de fracaso <1 % anual durante el período de tratamiento y hasta 5 semanas después de la última dosis del entrectinib o durante al menos 90 días después de la última dosis de crizotinib
- En los hombres: acuerdo de abstinencia (abstenerse de mantener relaciones heterosexuales) o uso de métodos anticonceptivos, y acuerdo de abstenerse de donar esperma.

## ***Exclusion Criteria:***

- Tratamiento previo con un inhibidor de la tirosina cinasa ROS1, quimioterapia u otro tratamiento sistémico para el CPCNP avanzado o recurrente (estadio IIIB/C no susceptible de tratamiento radical) o metastásico (estadio IV)
- Toxicidades de grado 3 o superior según los NCI-CTCAE v5.0 debido a cualquier tratamiento previo (excepto alopecia, fatiga, náuseas y falta de apetito), que no han mostrado mejoría y se considera estrictamente que interfieren con el fármaco del estudio actual
- Antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva sintomática reciente (en los últimos 3 meses) o fracción de eyección #50 % observada durante la selección para el estudio
- Antecedentes de intervalo QTc corregido prolongado
- Neuropatía sensorial periférica # grado 2
- Enfermedad pulmonar intersticial conocida, fibrosis intersticial o antecedentes de neumonitis inducida por inhibidores de la tirosina cinasa
- Neoplasia maligna previa en los últimos 3 años
- Recuperación incompleta de cualquier cirugía antes del inicio del tratamiento del estudio
- Enfermedad GI activa (p. ej., enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa o síndrome de intestino corto) u otro síndrome de malabsorción que podría afectar razonablemente la absorción del fármaco
- Antecedentes de neumonitis inducida por terapia previa

# ForPatients

*by Roche*

- Cualquier afección (en los últimos 3 meses), por ejemplo, infarto de miocardio, angina inestable, injerto de derivación de arteria coronaria/periférica, accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio, ictus, bradicardia sintomática o arritmias no controladas que requieran medicación
- Infecciones activas conocidas (bacterianas, fúngicas o víricas, incluido el virus de la inmunodeficiencia humana positivo)
- Antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los aditivos en las formulaciones de fármacos de entrectinib y/o crizotinib
- Mujeres embarazadas o en período de lactancia
- Prueba positiva para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o enfermedad relacionada con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)
- Cualquier enfermedad o afección concomitante clínicamente significativa que podría interferir con, o para la cual el tratamiento podría interferir con, la realización del estudio o la absorción de medicamentos orales.