

# ForPatients

by Roche

Cáncer de pulmón de células no pequeñasCarcinoma de pulmón de células no pequeñas

## Estudio para analizar la seguridad de diferentes dosis de divarasib cuando se administran en combinación con otras terapias contra el cáncer y su eficacia en personas con cáncer de pulmón de células no pequeñas no tratado con una mutación KRAS G12C y que se ha propagado

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**  
Reclutando

**Trial Runs In**  
18 Countries

**Trial Identifier**  
NCT05789082 2022-003048-28  
2023-507171-22-00 BO44426  
RENIS IS004146

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:

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 RENIS IS004146**  
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, por sus siglas en inglés) es el tipo más frecuente de cáncer de pulmón. El CPCNP suele desarrollarse en los tejidos que recubren los pulmones y puede propagarse a los ganglios linfáticos cercanos y a otros órganos. Se necesitan nuevos tratamientos para las personas que padecen CPCNP que se ha propagado a tejidos cercanos o a otras partes del cuerpo.

El primer tratamiento estándar para el CPCNP que se ha propagado incluye un tipo de medicamento que ayuda al sistema inmunitario de la persona a atacar las células cancerosas (lo que se conoce como “inmunoterapia”). La inmunoterapia, como el pembrolizumab, puede administrarse con quimioterapia o sin ella. El tratamiento con pembrolizumab funciona mejor contra las células cancerosas que tienen una proteína llamada PD-L1.

Alrededor de 1 de cada 10 personas con CPCNP tiene células cancerosas con un cambio particular (mutación) en el gen *KRAS* denominado mutación *KRAS G12C*. Este cambio hace que las células cancerosas crezcan sin control. La investigación ha demostrado que las células de CPCNP con una mutación *KRAS G12C* también suelen tener PD-L1.

En este estudio se está probando un medicamento llamado divarasib. Se está desarrollando para tratar el CPCNP que presenta una mutación *KRAS G12C*. El divarasib es un medicamento experimental. Esto significa que las autoridades médicas (como la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. y la Agencia Europea de Medicamentos) no han aprobado el divarasib por sí solo ni administrado en combinación con terapias contra el cáncer para el tratamiento del CPCNP.

El objetivo de este estudio es comprobar la seguridad y la eficacia del divarasib contra el CPCNP con la mutación *KRAS G12C*, cuando se administra junto con terapias contra el cáncer.

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

Pueden participar en el estudio las personas mayores de 18 años con CPCNP que se haya propagado y tenga una mutación *KRAS G12C*. Es posible que las personas no puedan participar en este estudio si el CPCNP puede extirparse con cirugía, si ya han recibido tratamiento para el CPCNP que se ha propagado o si les han administrado determinados tratamientos anteriormente, incluidos los medicamentos para *KRAS G12C*. Las personas con CPCNP que se haya propagado al cerebro o a la médula espinal no pueden participar si no tuvo tratamiento o está provocando síntomas, o si se está tratando con determinados medicamentos. Tampoco pueden participar quienes padezcan otras condiciones médicas, como problemas cardíacos o infección por el virus de la hepatitis. Las personas embarazadas o en período de lactancia no pueden participar en el estudio.

### **3. ¿Cómo funciona este estudio?**

Las personas se someterán a una selección para comprobar si pueden participar en el estudio. El período de selección tendrá lugar a partir de 1 mes antes del inicio del tratamiento. Todas las personas que se unan a este estudio se clasificarán en 1 de 3 grupos (A1, A2 o B) según cuándo empiecen el ensayo y si su CPCNP tiene PD-L1.

A todas se les administrará divarasib en forma de comprimido para ingerir todos los días y pembrolizumab en forma de goteo en vena (infusión) cada 3 semanas. Al grupo B también se le administrará quimioterapia basada en platino y pemetrexed en infusión cada 3 semanas. Después de 4 infusiones se interrumpirá la quimioterapia basada en platino. Los participantes pueden recibir divarasib con la dosis estándar de las otras terapias contra el cáncer.

Los participantes del grupo A1 pueden unirse a 1 de las 2 etapas del estudio, según el momento en que se unan al ensayo. Los grupos de personas que se unan a la segunda etapa recibirán dosis diferentes de divarasib. Tendrán las mismas posibilidades de ingresar en cualquiera de los grupos de dosis.

Los participantes también pueden recibir un medicamento para reducir la sensación de náuseas (ganas de vomitar) durante las primeras 6 semanas de tratamiento y un medicamento que reduce la inflamación (un esteroide llamado “dexametasona”) durante todo el tratamiento.

Se trata de 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 recibió el participante.

Durante este estudio, el médico del estudio verá a los participantes todas las semanas durante las primeras 6 semanas, 4 veces durante las siguientes 6 semanas y después cada 3 semanas. El médico del estudio comprobará cómo está funcionando el tratamiento y los efectos no deseados que puedan tener los participantes. Los participantes tendrán visitas de seguimiento 1 mes después de completar el tratamiento del estudio y después visitas o llamadas telefónicas cada 3 meses mientras estén de acuerdo. El médico del estudio comprobará el bienestar de la participante durante las visitas o llamadas de seguimiento. El tiempo total de participación en el estudio será de unos 5 años. Los participantes tienen derecho a interrumpir el tratamiento del estudio y abandonarlo en cualquier momento, si así lo desean.

### **4. ¿Cuáles son los principales resultados medidos en este estudio?**

El principal resultado, la seguridad de los medicamentos, se mide en el estudio para conocer la cantidad de efectos no deseados que el medicamento tiene en las personas.

Estos son otros resultados clave que se miden en el estudio:

- La cantidad de personas a las que se les reduce el cáncer luego del tratamiento
- El tiempo que transcurre desde que el cáncer de una persona responde por primera vez al tratamiento hasta que empeora
- El tiempo que transcurre sin que el cáncer empeore
- La frecuencia y gravedad de los efectos no deseados y en qué medida afectan la vida cotidiana
- Cómo llega el divarasib a las diferentes partes del cuerpo y cómo este cambia y elimina el divarasib
- La dosis más segura y eficaz de divarasib para utilizar con otras terapias contra el cáncer

## **5. ¿Tiene algún riesgo o beneficio participar en este estudio?**

Participar en el estudio puede hacer que los participantes se sientan mejor o quizás no tengan ningún cambio. Pero la información recolectada en el estudio puede ayudar en el futuro a otras personas con problemas de salud similares.

Es posible que en el momento del estudio no se conozca del todo la seguridad y la eficacia del tratamiento del estudio. El estudio conlleva algunos riesgos para el participante. Pero estos no suelen ser mayores que los relacionados con la atención médica habitual o la progresión natural de la condición médica. Se informará a las personas interesadas en participar sobre los riesgos y beneficios, así como cualquier procedimiento o pruebas adicionales a las que deban someterse. Toda la información del estudio se describirá 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**

Es probable que los medicamentos utilizados en este estudio causen efectos no deseados en los participantes. Estos efectos no deseados pueden ser de leves a graves, 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.

### **Divarasib, pembrolizumab y quimioterapia (pemetrexed con carboplatino o cisplatino)**

Se informará a los participantes sobre los efectos no deseados conocidos del divarasib, el pembrolizumab y la quimioterapia y sobre los posibles efectos no deseados conocidos en estudios en humanos y de laboratorio o sobre el conocimiento de medicamentos similares.

# ForPatients

*by Roche*

Los efectos no deseados conocidos del divarasib incluyen deposiciones acuosas frecuentes, vómitos o ganas de vomitar y niveles de proteínas hepáticas superiores a los habituales.

Los efectos no deseados conocidos del pembrolizumab incluyen una reacción al goteo en la vena y problemas con el sistema inmunitario, como inflamación de los pulmones, el intestino grueso, el hígado o los riñones. El sistema inmunitario es la defensa natural del organismo, que lo protege de sustancias extrañas o nocivas, como las bacterias y los virus.

Los efectos no deseados conocidos de la quimioterapia incluyen vómitos, ganas de vomitar, una cantidad baja de glóbulos rojos, deposiciones acuosas frecuentes y caída del cabello.

El pembrolizumab y la quimioterapia se administrarán en forma de goteo en una vena. Los efectos no deseados conocidos del goteo en una vena incluyen vómitos, ganas de vomitar, una sensación de frío que hace que el cuerpo tiemble, presión arterial baja o alta, fiebre, dolor o molestias en la cabeza, deposiciones acuosas frecuentes, dificultad para respirar y tos.

Los medicamentos del estudio pueden ser perjudiciales para el feto. Las mujeres y los hombres deben tomar precauciones para evitar exponer al feto al tratamiento del estudio.

## ***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 divarasib or pembrolizumab; or known hypersensitivity to pemetrexed, carboplatin, or cisplatin (Cohort B only)

# ForPatients

*by Roche*

- 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