

A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Adjuvant Alectinib versus Adjuvant Platinum-Based Chemotherapy in Patients with Completely Resected Stage IB (tumors \leq 4 cm) to Stage IIIA Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive Non-Small Cell Lung Cancer

State	Type participants	Age Ranges
Not Initialize	Population especially vulnerable , Patient	Older than 64 , Adults (18 - 64)
Gender	Phases	Participants
	Phase III	255

Information

Identifier

2017-004331-37

Investigated Disease

Resected, Stage IB to Stage IIIA ALK-positive, NSCLC is a lung cancer that has a rearrangement in the ALK gene, might have spread to areas near the lungs and has been removed by surgery.

Scientific Title

A PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ADJUVANT ALECTINIB VERSUS ADJUVANT PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH COMPLETELY RESECTED STAGE IB (TUMORS \leq 4 CM) TO STAGE IIIA ANAPLASTIC LYMPHOMA KINASE POSITIVE NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Summary

Not provided

Main Objective

To evaluate the efficacy of alectinib compared with platinum-based chemotherapy in patients with completely resected Stage IB (tumors \leq 4 cm) to Stage IIIA, ALK-positive NSCLC based on investigator assessed disease-free survival

Primary Endpoints

Disease-free survival

Temporary moments of secondary assessment

Every 12 weeks for the first 2 years, every 24 weeks during Years 3 to 5 and annually thereafter until disease recurrence

Secondary Objective

¿To evaluate the efficacy of alectinib compared with platinum-based chemotherapy in patients with completely resected Stage IB (tumors \leq 4 cm) to Stage IIIA, ALK-positive NSCLC based on overall survival

¿To evaluate the safety and tolerability of alectinib compared with platinum-based chemotherapy in patients with completely resected Stage IB (tumors \leq 4 cm) to Stage IIIA, ALK-positive NSCLC

For alectinib arm only

¿To characterize the pharmacokinetics (PK) of alectinib and its major metabolite(s) in patients with completely resected Stage IB (tumors \leq 4 cm) to Stage IIIA, ALK-positive NSCLC

¿At Japanese sites only: To characterize the pharmacokinetics of alectinib and its major metabolite(s) in Japanese patients

Secondary Endpoints

1. Overall survival
2. Incidence of adverse events, with severity determined through use of National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events version 4.0
3. Incidence of abnormal laboratory findings
4. Changes in vital signs and electrocardiograms
5. Plasma concentrations of alectinib and its major metabolite(s) at specified timepoints for alectinib arm

Temporary moments of secondary assessment

1. Every 6 months after disease recurrence (in survival follow-up period)
- 2-4. During study treatment period and at safety follow-up visit (28 days after last dose of study drug)
5. At baseline and at Weeks 3, 6, 9, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, and 96

Criteria of inclusion

- Age \geq 18 years
 - Complete resection of histologically confirmed Stage IB (tumor \geq 4 cm) to Stage IIIA (T2-3 N0, T1-3 N1, T1-3 N2, T4 N0-1) NSCLC as per American Joint Committee on Cancer, 7th edition, with negative margins, at 4-12 weeks before enrollment
 - Systematic mediastinal lymph node sampling, at a minimum, for patients for whom mediastinoscopy was not performed preoperatively
 - Documented ALK-positive disease according to an FDA-approved and CE-marked test
 - Eligible to receive a platinum-based chemotherapy regimen according to the local labels
 - Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status of Grade 0 or 1
 - Adequate hematologic and renal function
 - For women of childbearing potential: agreement to remain abstinent or use contraceptive methods with a failure rate of $<$ 1% per year during the treatment period and for at least 90 days after the last dose of alectinib or according to local label for chemotherapy
 - For men: agreement to remain abstinent or use contraceptive measures, and agreement to refrain from donating sperm for at least 90 days after the last dose of alectinib or according to local label for chemotherapy. Men must refrain from donating sperm during this same period
 - Willingness and ability to comply with scheduled visits, treatment plans, laboratory tests, and other study procedures
-

Criteria of exclusion

- Pregnant or breastfeeding, or intending to become pregnant during the study or within 90 days after the last dose of alectinib or according to local label for chemotherapy
- Prior adjuvant radiotherapy for NSCLC
- Prior exposure to systemic chemotherapy and ALK inhibitors
- Known sensitivity to any component of study drug to which the patient may be randomized. This includes, but is not limited to, patients with galactose intolerance, a congenital lactase deficiency or glucosegalactose malabsorption.
- Malignancies other than NSCLC within 5 years prior to enrollment, except for curatively treated basal cell carcinoma of the skin, early gastrointestinal (GI) cancer by endoscopic resection, in situ carcinoma of the cervix, ductal carcinoma in situ, papillary thyroid cancer, or any cured cancer that is considered to have no impact on disease free survival or overall survival for the current NSCLC
- Any GI disorder that may affect absorption of oral medications, such as malabsorption syndrome or status post-major bowel resection
- Liver disease characterized by aspartate transaminase and alanine transaminase $\geq 3 \times$ upper limit of normal or impaired excretory function or synthetic function or other conditions of decompensated liver disease such as coagulopathy, hepatic encephalopathy, hypoalbuminemia, ascites, or bleeding from esophageal varices or acute viral or active autoimmune, alcoholic, or other types of acute hepatitis
- Japanese patients participating in the serial/intensive PK sample collection only: administration of strong/potent CYP450 3A inhibitors or inducers within 14 days prior to the first dose of study treatment and while on treatment with alectinib up to Week 3
- Any exclusion criteria based on the local labels of the chemotherapy regimen
- Patients with symptomatic bradycardia
- History of organ transplant
- Known HIV positivity or AIDS-related illness
- Any clinically significant concomitant disease or condition that could interfere with-or for which the treatment might interfere with the conduct of the study or the absorption of oral medications or that would pose an unacceptable risk to the patients in this study, in the opinion of the Principal Investigator
- Any psychological, familial, sociological, or geographical condition potentially hampering compliance with the study protocol requirements and/or follow-up procedures; those conditions should be discussed with the patient before trial entry

Calendar

Authorization	Start of Test	End of test	Last Update
11/05/2018	No aportado	No aportado	11/05/2018

Sponsor

Roche Farma S.A.(Soc.Unipersonal) que realiza el ensayo en España y actúa como representante de F. Hoffmann-La Roche LTD Suiza

Grenzacherstrasse 124 4070 Basel

Contact Person

F. Hoffmann-La Roche Ltd - Trial Information Support Line-TISL

+34 91 3257300

+34 91 3248195

spain.start_up_unit@roche.com

Monetary support: F. Hoffmann-La Roche Ltd|

Centers

Inactive

COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL DE MÁLAGA

Málaga

Servicio de Oncología

Inactive

COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Servicio de Oncología

Inactive

COMPLEJO UNIVERSITARIO DE SAN CARLOS (*)

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología

Inactive

COMPLEJO UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología

Inactive

COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA

Coruña, A

Inactive

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA

Valencia

Servicio de Oncología

VALENCIA

Servicio de Oncología

Inactive

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Oncología

Inactive

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona

Badalona

BARCELONA

Servicio de Oncología

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE

Valencia

VALENCIA

Servicio de Oncología

Inactive

Hospital Universitari Quirón Dexeus

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Oncología

Inactive

Hospital Universitari Vall d'Hebron

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Oncología

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA-DONOSTIA UNIBERTSITATE OSPITALEA

Donostia/San Sebastián

GUIPÚZCOA

Servicio de Oncología

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARIO MADRID SANCHINARRO

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA

Majadahonda

MADRID

Servicio de Oncología

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología

Medication

Alecensa

Cápsula dura

Active Principles: ALECTINIB|

Experimental

Cisplatin

Concentrado para solución para perfusión

Active Principles: CISPLATIN|

Comparator

Gitrabin

Liofilizado para solución para perfusión

Active Principles: GEMCITABINE|

Comparator

Carboplatin -Actavis

Concentrate for concentrate for solution for infusion

Active Principles: Carboplatin|

Comparator

Alimta 500 mg powder for concentrate for solution for infusion

Polvo para concentrado para solución para perfusión

Active Principles: PEMETREXED|

Comparator

Alimta 500 mg powder for concentrate for solution for infusion

Polvo para concentrado para solución para perfusión

Active Principles: PEMETREXED|

Comparator

Carboplatin - Teva

Concentrado para solución para perfusión

Active Principles: Carboplatin|

Comparator

Navelbine

Concentrado para solución para perfusión

Active Principles: VINOURELBINE|

Comparator

Estudio para evaluar la eficacia y seguridad de Alectinib adyuvante frente a la quimioterapia adyuvante con un derivado del platino en pacientes con carcinoma de pulmón no microcítico positivo para la cinasa del linfoma anaplasico en estadio IB (tumores \geq 4 cm) a IIIA completamente extirpado

Estado	Tipo Participantes	Rangos de Edad
No iniciado	Población especialmente vulnerable , Pacientes	Mayores de 64 , Adultos (18 - 64)
Género	Fases	Participantes
	Fase III	255

Información

Identificador

2017-004331-37

Enfermedad investigada

CPNM positivo para ALK estadio IB-IIIa extirpado es un cáncer de pulmón que tiene un reordenamiento en el gen ALK y que podría extenderse a áreas cerca de los pulmones y que se ha quitado con cirugía

Título Científico

ESTUDIO DE FASE III, ABIERTO Y ALEATORIZADO PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE ALECTINIB ADYUVANTE FRENTE A LA QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE CON UN DERIVADO DEL PLATINO EN PACIENTES CON CARCINOMA DE PULMÓN NO MICROCÍTICO POSITIVO PARA LA CINASA DEL LINFOMA ANAPLÁSICO EN ESTADIO IB (TUMORES \geq 4 CM) A IIIA COMPLETAMENTE EXTIRPADO

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Evaluar la eficacia de alectinib en comparación con la quimioterapia con un derivado del platino en pacientes con CPNM positivo para ALK en estadio IB (tumores \geq 4 cm) a IIIa completamente extirpado basado en supervivencia libre de progresión evaluada por el investigador

VARIABLES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

Supervivencia libre de enfermedad

Momentos temporales de evaluación primaria

Cada 12 semanas en los dos primeros años, cada 24 semanas entre los años 3 y 5 y después anualmente hasta la recurrencia de la enfermedad

Objetivo Secundario

¿Evaluar la eficacia de alectinib en comparación con la quimioterapia con un derivado del platino en pacientes con CPNM positivo para ALK en estadio IB (tumores \geq 4 cm) a IIIA completamente extirpado basada en supervivencia global

¿Evaluar la seguridad y la tolerabilidad de alectinib en comparación con la quimioterapia con un derivado del platino en pacientes con CPNM positivo para ALK en estadio IB (tumores \geq 4 cm) a IIIA completamente extirpado.

Solo en el grupo de alectinib

¿Caracterizar la farmacocinética (PK) de alectinib y su(s) principal(es) metabolito(s) en pacientes con CPNM positivo para ALK en estadio IB (tumores \geq 4 cm) a IIIA completamente extirpado.

Solo en los centros de Japón: ¿Caracterizar la farmacocinética de alectinib y sus principales metabolitos en los pacientes japoneses.

VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

1. Supervivencia global
2. Incidencia de acontecimientos adversos, con determinación de la intensidad conforme a los criterios CTCAE del NCI, versión 4.0.
3. Incidencia de Valores analíticos de seguridad.
4. Cambios en los signos vitales y electrocardiogramas
5. Concentraciones plasmáticas de alectinib y sus principal(es) metabolito(s) en los momentos especificados.

Momentos temporales de evaluación secundaria

1. Cada 6 meses después de la recurrencia de la enfermedad (en el periodo de supervivencia de seguimiento)
- 2-4. Durante el periodo de tratamiento del estudio y en la visita de seguimiento de seguridad (28 días después de la última dosis del fármaco del estudio)
5. En basal y en las semanas 3, 6, 9, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, y 96

Criterios de Inclusión

- Edad \geq 18 años
- Extirpación completa de un CPNM confirmado histológicamente en estadio IB (tumor \geq 4 cm) a IIIA (T2-3 N0, T1-3 N1, T1-3 N2, T4 N0-1) según la 7.^a edición del AJCC, con márgenes limpios, 4-12 semanas antes de la inclusión.
- Muestreo sistemático como mínimo de ganglios linfáticos mediastínicos en los pacientes que no se sometieron a una mediastinoscopia antes de la intervención.
- Enfermedad positiva para ALK documentada mediante una prueba aprobada por la FDA y con marcado CE.
- Elegible para recibir un régimen de quimioterapia con un derivado del platino de conformidad con las fichas técnicas locales.
- Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 o 1.
- Función hematológica y renal adecuada
- Mujeres en edad fértil: compromiso de practicar la abstinencia (abstenerse de mantener relaciones heterosexuales) o utilizar métodos anticonceptivos con un índice de fallos $<$ 1 % anual durante el periodo de tratamiento y durante al menos 90 días después de la última dosis de alectinib o de conformidad con la ficha técnica local de la

quimioterapia

- Para los varones: compromiso de practicar la abstinencia o utilizar métodos anticonceptivos y de no donar semen durante, como mínimo, 90 días después de recibir la última dosis de alectinib o de conformidad con la ficha técnica local de la quimioterapia. Los varones deberán abstenerse de donar semen durante este mismo período.
- Capacidad y voluntad de cumplir las visitas programadas, los planes de tratamiento, las pruebas analíticas y los demás procedimientos del estudio.

Criterios de Exclusión

- Embarazo o lactancia, o intención de quedarse embarazada durante el estudio o en los 90 días siguientes a la última dosis de alectinib o de conformidad con la ficha técnica local de la quimioterapia.
- Radioterapia adyuvante previa para el CPNM.
Exposición previa a quimioterapia sistémica y a inhibidores de la ALK.
- Sensibilidad conocida a cualquier componente de los fármacos del estudio a los que se pueda aleatorizar al paciente. Esto incluye, pero no está limitado sólo a pacientes que tengan intolerancia a la galactosa, deficiencia congénita de lactasa, o malabsorción de glucosa-galactosa.
- Neoplasias malignas distintas del CPNM en los 5 años anteriores a la inclusión, excepto carcinoma basocelular de la piel tratado de forma curativa, cáncer gastrointestinal (GI) en estadio inicial extirpado por endoscopia, carcinoma in situ de cuello uterino, carcinoma ductal in situ, carcinoma papilar de tiroides o cualquier cáncer curado siempre que se considere que no afectará a la SSE ni a la SG del CPNM actual.
- Cualquier trastorno digestivo que pueda afectar a la absorción de los medicamentos orales, como el síndrome de malabsorción o una resección intestinal extensa
- Hepatopatía caracterizada ALT y AST $\geq 3 \times$ LSN o alteración de la función excretora o de síntesis u otros trastornos indicativos de hepatopatía descompensada, como coagulopatía, encefalopatía hepática, hipoalbuminemia, ascitis, hemorragia por varices esofágicas, Hepatitis vírica aguda, autoinmunitaria activa, alcohólica u otros tipos de hepatitis aguda.
- Solo en los pacientes japoneses que participen en la recogida de muestras FC seriadas/intensivas: administración de inhibidores o inductores potentes del CYP450 3A en los 14 días anteriores a la primera dosis del tratamiento del estudio y durante el tratamiento con alectinib hasta la semana 3
- Cualquier criterio de exclusión basado en las fichas técnicas locales del régimen de quimioterapia.
- Pacientes con bradicardia sintomática.
- Antecedentes de trasplante de órganos.
- Positividad conocida para el VIH o enfermedades asociadas al sida.
- Cualquier enfermedad o trastorno concomitante de importancia clínica que pueda interferir con la realización del estudio o con la absorción de los medicamentos por vía oral o que pueda entrañar un riesgo inaceptable para los pacientes que participen en este estudio, en opinión del investigador principal.
- Cualquier circunstancia psicológica, familiar, sociológica o geográfica que pueda dificultar el cumplimiento de los requisitos del protocolo del estudio y/o los procedimientos de seguimiento; estas circunstancias se deben comentar con el paciente antes de su incorporación al ensayo.

Calendario

Autorización
11/05/2018

Inicio de Ensayo
No aportado

Fin de ensayo
No aportado

Última actualización
11/05/2018

Promotor

Roche Farma S.A.(Soc.Unipersonal) que realiza el ensayo en España y actúa como representante de F. Hoffmann-La Roche LTD Suiza

Grenzacherstrasse 124 4070 Basel

Contact Person

F. Hoffmann-La Roche Ltd - Trial Information Support Line-TISL

+34 91 3257300

+34 91 3248195

spain.start_up_unit@roche.com

Monetary support: F. Hoffmann-La Roche Ltd|

Centros

Inactivo

COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL DE MÁLAGA

Málaga

Servicio de Oncología

Inactivo

COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Servicio de Oncología

Inactivo

COMPLEJO UNIVERSITARIO DE SAN CARLOS (*)

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología

Inactivo

COMPLEJO UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología

Inactivo

COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA

Inactivo

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA

Coruña, A

Servicio de Oncología

Valencia

VALENCIA

Servicio de Oncología

Inactivo
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Oncología

Inactivo
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona

Badalona

BARCELONA

Servicio de Oncología

Inactivo
HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE

Valencia

VALENCIA

Servicio de Oncología

Inactivo
Hospital Universitari Quirón Dexeus

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Oncología

Inactivo
Hospital Universitari Vall d'Hebron

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Oncología

Inactivo
HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA-DONOSTIA UNIBERTSITATE OSPITALEA

Donostia/San Sebastián

GUIPÚZCOA

Servicio de Oncología

Inactivo
HOSPITAL UNIVERSITARIO MADRID SANCHINARRO

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología

Inactivo
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA

Majadahonda

MADRID

Servicio de Oncología

Inactivo
HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología

Medicamentos

Alecensa

Cápsula dura

Principios Activos: ALECTINIB|

Experimental

Cisplatin

Concentrado para solución para perfusión

Principios Activos: CISPLATIN|

Comparador

Gitrabin

Liofilizado para solución para perfusión

Principios Activos: GEMCITABINE|

Comparador

Carboplatin -Actavis

Concentrate for concentrate for solution for infusion

Principios Activos: Carboplatin|

Comparador

Alimta 500 mg powder for concentrate for solution for infusion

Polvo para concentrado para solución para perfusión

Principios Activos: PEMETREXED|

Comparador

Alimta 500 mg powder for concentrate for solution for infusion

Polvo para concentrado para solución para perfusión

Principios Activos: PEMETREXED|

Comparador

Carboplatin - Teva

Concentrado para solución para perfusión

Principios Activos: Carboplatin|

Comparador

Navelbine

Concentrado para solución para perfusión

Principios Activos: VINOURELBINE|

Comparador