

Estudio de fase 2 de adagrasib en monoterapia y en combinación con pembrolizumab y estudio de fase 3 de adagrasib en combinación con pembrolizumab frente a pembrolizumab en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado con mutación KRAS G12C

Estado

Reclutando

Tipo de Participantes

No aportado

Rangos de Edad

Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)

Género

Ambos

Fases

Fase II , Fase III

Participantes esperados

419

Resultados

Sin resultados

Bajo nivel intervención

No

Enfermedad rara

No

Cobertura geográfica

Sin determinar

Ámbitos del ensayo

tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinámica, farmacogenética, farmacogenómica

Terapia avanzada

NO

Información

Identificador

2023-508922-83-00 (CTIS)

Cod. Protocolo

849-007

Transicionado 2020-003101-58

Área terapéutica

Enfermedades [C] - Tracto respiratorio [C08]

Enfermedad investigada

Cáncer de pulmón no microcítico avanzado

Título Científico

Estudio de fase 2 de adagrasib en monoterapia y en combinación con pembrolizumab y estudio de fase 3 de

adagrasib en combinación con pembrolizumab frente a pembrolizumab en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado con mutación KRAS G12C

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Fase ¿II: Evaluar la eficacia de adagrasib en monoterapia y en combinación con pembrolizumab administrado como tratamiento de primera línea a pacientes con CPNM con mutación de KRAS G12C. Fase ¿III: Comparar la eficacia de adagrasib en combinación con pembrolizumab frente a pembrolizumab en monoterapia de primera línea en pacientes con CPNM con mutación de KRAS G12C y PD-L1 >50¿%.

Variables de Evaluación Primaria

Fase ¿II: Tasa de respuesta objetiva (TRO), según la definición de la versión 1.1 de los Criterios de evaluación de la respuesta en tumores sólidos (RECIST 1.1), según el investigador.

Fase III: Criterios de valoración dobles principales:

1. SSP (RECIST 1.1) según RCIE
2. S

Momentos temporales de evaluación primaria

No aportado

Objetivo Secundario

Fase ¿II: ¿ Caracterizar la seguridad y la tolerabilidad de la monoterapia y la pauta combinada en la población seleccionada.

Fase II: ¿ Evaluar los criterios de valoración de la eficacia secundarios con el uso de la monoterapia y la pauta combinada en la población seleccionada.

Fase II: ¿Evaluar la farmacocinética (FC) de adagrasib administrado en monoterapia y en combinación con pembrolizumab.

Fase III: ¿ Evaluar los criterios de valoración de la eficacia secundarios en la población de estudio.

Fase III: ¿ Evaluar la seguridad y la tolerabilidad en la población del estudio.

Fase III: ¿ Evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y los síntomas específicos del cáncer de pulmón en la población de estudio

Variables de Evaluación Secundaria

Phase 2: 1. Safety characterized by type, incidence, severity, timing, seriousness and relationship to study treatment of adverse events and laboratory abnormalities

Phase 2: 2. Duration of Response (DOR), Progression - Free Survival (PFS), 1-Year Survival rate, Overall Survival (OS)

Phase 2: 3. Pharmacokinetics (PK) Blood plasma adagrasib and potential metabolite concentrations

Phase 3: 1. PFS (RECIST v1.1) by Investigator - OR (RECIST v1.1) by Investigator and BICR - DOR (RECIST v1.1) by Investigator and BICR1

Phase 3: 2. Safety characterized by type, incidence, severity, timing, seriousness and relationship to study treatment of AEs, laboratory abnormalities, and number of patients discontinuing study treatment due to an AE

Phase 3: 4. Patient-reported outcome (PRO) to measure quality of life

Momentos temporales de evaluación secundaria

No aportado

Criterios de Inclusión

Fase II: diagnóstico de CPNM irresecable o metastásico confirmado mediante estudio de histología con mutación KRAS G12C y cualquier puntuación de proporción tumoral (Tumor Proportion Score, TPS) de PDL1.

Fase III: Diagnóstico confirmado histológicamente de CPNM irresecable o metastásico (escamoso o no escamoso) con mutación de KRAS G12C y TPS PDL1 ≥ 50 % confirmado (los resultados de cualificación utilizando el kit de RCP KRAS RGQ de Qiagen theascreen y el PharmDx 22C3 deben obtenerse de forma local o central).

Fase III: Presencia de enfermedad evaluable o medible según los criterios RECIST versión 1.1.

Fase III: Inclusión en el SNC-- Según las imágenes cerebrales obtenidas en la selección, los pacientes deben presentar una de las siguientes características:

1. Sin evidencia de metástasis cerebrales
2. Metástasis cerebrales no tratadas que no necesitan tratamiento local inmediato
3. Metástasis cerebrales tratadas previamente que no requieren terapia local inmediata

Fases II y III: Los pacientes no deben ser candidatos a recibir tratamiento definitivo (p. ej., quimiorradioterapia para la enfermedad localmente avanzada).

Fase III: Debe haber una muestra tumoral representativa (de tumor principal o metastásico, recién obtenida o de archivo) para enviársela al promotor durante la selección o en los 30 días anteriores a la aleatorización

Criterios de Exclusión

Fases II y III: Tratamiento sistémico previo para el CPNM localmente avanzado o metastásico, que incluye la quimioterapia, el TIPC inmunitario o un tratamiento dirigido a la mutación de KRAS G12C (como sotorasib). Fase II y Fase III: Radiación en el pulmón > 30 Gy en los 6 meses anteriores a la primera dosis del tratamiento del estudio.

Fase II: Metástasis cerebrales activas Fase III: Los pacientes con lesiones conocidas del sistema nervioso central (SNC) no deben presentar ninguna de las siguientes características: 1. Lesiones cerebrales no tratadas o sintomáticas con un tamaño $> 2,0$ cm. 2. Lesiones del tronco cerebral. 3. Uso continuo de corticoesteroides sistémicos para controlar los síntomas de lesiones cerebrales a una dosis diaria total de > 10 mg de prednisona (o equivalente) antes de la aleatorización. 4. Tiene crisis parciales complejas o generalizadas mal controladas (> 1 /semana), o progresión neurológica manifiesta debido a lesiones cerebrales a pesar del tratamiento dirigido al SNC

Calendario

(Última actualización: 01/09/2026)

Autorización 27/01/2021	Inicio de Ensayo 25/03/2021	Inclusión Primer Paciente 05/05/2021	Interrumpido No aportado	Reiniciado No aportado
--	--	---	---	---

Fin de reclutamiento No aportado	Fin prematuro (España) No aportado	Fin prematuro (Global) No aportado	Fin del ensayo en España No aportado	Fin del ensayo global No aportado
---	---	---	---	--

Promotor

Mirati Therapeutics Inc. United States

Route 206Province Line Road

Contact Person

GSM-CT Representative

003223527611

mg-gsm-ct@bms.com

Monetary support: N/A

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Ctra. Canyet, s/n Edificio General - 1a planta / Módulos urgencias - 1a planta 08916 Badalona

ceic.germanstrias@gencat.cat

934978956

Centros

No iniciado (---/---/----)	Clinica Universidad De Navarra Pamplona NAVARRA Oncology
No iniciado (---/---/----)	Clinica Universidad De Navarra Madrid MADRID Oncology
No iniciado (---/---/----)	Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil Las Palmas De Gran Canaria LAS PALMAS Oncology
Activo (09/04/2021)	COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA Coruña, A CORUÑA Oncology
Activo (09/04/2021)	HOSPITAL CLINIC DE BARCELONA Barcelona BARCELONA Oncology
No iniciado (---/---/----)	Hospital Clinico Universitario De Valencia Valencia VALENCIA Oncology
Activo (06/09/2021)	HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU Barcelona BARCELONA Oncology
No iniciado (---/---/----)	Hospital Universitari Dexeus Grupo Quironsalud Barcelona BARCELONA Oncology

Activo (12/08/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARI QUIRÚN DEXEUS

Barcelona

BARCELONA

Oncology

Activo (06/05/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Oncology

Activo (28/04/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICO SAN CARLOS

Madrid

MADRID

Oncology

Activo (25/03/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACION JIMENEZ DIAZ

Madrid

MADRID

Oncology

No iniciado (---/---/----)

Hospital Universitario Ramon Y Cajal

Madrid

MADRID

Oncology

Activo (26/04/2021)

Hospital Universitario Regional De Malaga

Málaga

MÁLAGA

Oncology

No iniciado (---/---/----)

Hospital Universitario Virgen De La Macarena

Sevilla

SEVILLA

Oncology

No iniciado (---/---/----)

Hospital Universitario Y Politecnico La Fe

Valencia

VALENCIA

Oncology

No iniciado (01/07/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Oncology

No iniciado (01/07/2021)

Institut Catala D'oncologia

Badalona

BARCELONA

Oncology

No iniciado (01/07/2021)

Institut Catala D'oncologia

Hospitalet de Llobregat, L'

BARCELONA

Oncology

No iniciado (01/07/2021)

Universidade De Santiago De Compostela

Santiago De Compostela

CORUÑA

Oncology

No iniciado (01/07/2021)

University Hospital Virgen Del Rocio S.L.

Sevilla

SEVILLA

Oncology

Medicamentos

KEYTRUDA 25 mg/mL concentrate for solution for infusion

SOLUTION FOR INFUSION

INTRAVENOUS USE

Código ATC: L01FF02 - PEMBROLIZUMAB

Principios Activos: N/A

Experimental

Adagrasib

FILM-COATED TABLET

ORAL USE

Principios Activos: N/A

Experimental

Sin resultados

Phase 2 Study of Adagrasib Monotherapy and in Combination With Pembrolizumab and Phase 3 Study of Adagrasib in Combination with Pembrolizumab versus Pembrolizumab in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer with KRAS G12C Mutation

State	Type of participants	Age Ranges
Recruiting	Not provided	Older than 64 , Adults (18-64 years)
Gender	Phases	Expected Participants
Both	Phase II , Phase III	419
Results	Low level of intervention	Rare disease
No results	No	No
Geographic coverage	Areas of the study	Advanced therapy
Undetermined	treatment, safety, effectiveness, pharmacokinetics, pharmacodynamics, pharmacogenetics, pharmacogenomics	NO

Information

Identifier

2023-508922-83-00 (CTIS)

Protocol Code

849-007

Transitioned 2020-003101-58

Therapeutic area

Diseases [C] - Respiratory Tract Diseases [C08]

Investigated Disease

Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

Scientific Title

A Phase 2 Trial of Adagrasib Monotherapy and in Combination with Pembrolizumab and a Phase 3 Trial of

Adagrasib in Combination with Pembrolizumab versus Pembrolizumab in Patients with Advanced Non Small Cell Lung Cancer with KRAS G12C Mutation

Rationale

Not provided

Main Objective

Phase 2: To evaluate the efficacy of adagrasib monotherapy and in combination with Pembrolizumab administered in the first-line treatment setting to patients having NSCLC with KRAS G12C mutation.

Phase 3: To compare the efficacy of adagrasib in combination with pembrolizumab versus pembrolizumab alone in first-line NSCLC with KRAS G12C mutation and PD-L1 50%.

Primary Endpoints

Phase 2: Objective Response Rate (ORR) as defined by Response Evaluation Criteria in Solid Tumors version 1.1 (RECIST 1.1) by Investigator

Phase 3: Dual primary endpoints: 1. PFS (RECIST 1.1) by BICR 2. OS

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Secondary Objective

Phase 2: To characterize the safety and tolerability of the monotherapy and the combination regimen in the selected population.

Phase 2: To evaluate secondary efficacy endpoints using monotherapy and the combination regimen in the selected population.

Phase 2: To evaluate the pharmacokinetics (PK) of adagrasib administered as monotherapy and in combination with pembrolizumab.

Phase 3: To evaluate secondary efficacy endpoints in the study population

Phase 3: To evaluate the safety and tolerability in the study population

Phase 3: To evaluate health-related quality of life (HRQOL) and lung cancer specific symptoms in the study population

Secondary Endpoints

Phase 2: 1. Safety characterized by type, incidence, severity, timing, seriousness and relationship to study treatment of adverse events and laboratory abnormalities

Phase 2: 2. Duration of Response (DOR), Progression - Free Survival (PFS), 1-Year Survival rate, Overall Survival (OS)

Phase 2: 3. Pharmacokinetics (PK) Blood plasma adagrasib and potential metabolite concentrations

Phase 3: 1. PFS (RECIST v1.1) by Investigator - OR (RECIST v1.1) by Investigator and BICR - DOR (RECIST v1.1) by Investigator and BICR1

Phase 3: 2. Safety characterized by type, incidence, severity, timing, seriousness and relationship to study treatment of AEs, laboratory abnormalities, and number of patients discontinuing study treatment due to an AE

Phase 3: 4. Patient-reported outcome (PRO) to measure quality of life

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Inclusion criteria

Phase 2: Histologically confirmed diagnosis of NSCLC (squamous or nonsquamous) with KRAS G12C mutation and known PD-L1 TPS score and presence of measurable disease per RECIST v1.1. Phase 3: Histologically or cytologically confirmed diagnosis of unresectable or metastatic NSCLC (squamous or nonsquamous) with KRAS G12C mutation and PD-L1 50% confirmed using Sponsor-approved testing (refer to laboratory manual for current list of Sponsor-approved tests). Phase 2 and 3: Presence of evaluable or measurable disease per RECIST version 1.1. Phase 3: CNS Inclusion- Based on screening brain imaging, patients must have one of the following: 1. No evidence of brain metastases 2. Untreated asymptomatic brain metastases < 2.0 cm not needing immediate local therapy 3. Previously treated brain metastases not needing immediate local therapy . Phase 2 and Phase 3: Not a candidate for definitive therapy (eg, chemoradiation for locally advanced disease). Phase 3: A representative tumor specimen (primary or metastatic and newly obtained or archival sample must be available to be submitted to the Sponsor during screening or within 30 days of randomization.

Exclusion criteria

Phase 2 and Phase 3: Prior systemic treatment for locally advanced or metastatic NSCLC including chemotherapy, immune CIT, or a therapy targeting KRAS G12C mutation (e.g., sotorasib) Phase 2 and Phase 3: Radiation to the lung > 30 Gy within 6 months prior to the first dose of study treatment. Phase 2: Active brain metastases Phase 3: Patients with known central nervous system (CNS) lesions must not have any of the following: 1. Any untreated or symptomatic brain lesions > 2.0 cm in size 2. Any brainstem lesions 3. Ongoing use of systemic corticosteroids for control of symptoms of brain lesions at a total daily dose of > 10 mg of prednisone (or equivalent) prior to randomization. 4. Have poorly controlled (> 1/week) generalized or complex partial seizures, or manifest neurologic progression due to brain lesions notwithstanding CNS-directed therapy

Calendar

(Last Update: 01/09/2026)

Authorization 27/01/2021	Start of Trial 25/03/2021	First patient inclusion 05/05/2021	Halted Not aported	Restarted Not aported
-----------------------------	------------------------------	---------------------------------------	-----------------------	--------------------------

End of recruitment Not aported	Premature end (Spain) Not aported	Premature End (Global) Not aported	Trial end (Spain) Not aported	Trial end (Global) Not aported
-----------------------------------	--------------------------------------	---------------------------------------	----------------------------------	-----------------------------------

Sponsor

Mirati Therapeutics Inc. United States

Route 206Province Line Road

Contact Person

GSM-CT Representative

003223527611

mg-gsm-ct@bms.com

Monetary support: N/A

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Ctra. Canyet, s/n Edificio General - 1a planta / Módulos urgencias - 1a planta 08916 Badalona

ceic.germanstrias@gencat.cat

934978956

Sites

not initialized (---/---/----)	Clinica Universidad De Navarra Pamplona NAVARRA Oncology
not initialized (---/---/----)	Clinica Universidad De Navarra Madrid MADRID Oncology
not initialized (---/---/----)	Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil Las Palmas De Gran Canaria LAS PALMAS Oncology
Active (09/04/2021)	COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA Coruña, A CORUÑA Oncology
Active (09/04/2021)	HOSPITAL CLINIC DE BARCELONA Barcelona BARCELONA Oncology
not initialized (---/---/----)	Hospital Clinico Universitario De Valencia Valencia VALENCIA Oncology
Active (06/09/2021)	HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU Barcelona BARCELONA Oncology
not initialized (---/---/----)	Hospital Universitari Dexeus Grupo Quironsalud Barcelona BARCELONA Oncology

Active (12/08/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARI QUIRÚN DEXEUS

Barcelona

BARCELONA

Oncology

Active (06/05/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Oncology

Active (28/04/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICO SAN CARLOS

Madrid

MADRID

Oncology

Active (25/03/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACION JIMENEZ DIAZ

Madrid

MADRID

Oncology

not initialized (---/---/---)

Hospital Universitario Ramon Y Cajal

Madrid

MADRID

Oncology

Active (26/04/2021)

Hospital Universitario Regional De Malaga

Málaga

MÁLAGA

Oncology

not initialized (---/---/---)

Hospital Universitario Virgen De La Macarena

Sevilla

SEVILLA

Oncology

not initialized (---/---/---)

Hospital Universitario Y Politecnico La Fe

Valencia

VALENCIA

Oncology

not initialized (01/07/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Oncology

not initialized (01/07/2021)

Institut Catala D'oncologia

Badalona

BARCELONA

Oncology

not initialized (01/07/2021)

Institut Catala D'oncologia

Hospitalet de Llobregat, L'

BARCELONA

Oncology

not initialized (01/07/2021)

Universidade De Santiago De Compostela

Santiago De Compostela

CORUÑA

Oncology

not initialized (01/07/2021)

University Hospital Virgen Del Rocio S.L.

Sevilla

SEVILLA

Oncology

Medication

KEYTRUDA 25 mg/mL concentrate for solution for infusion

SOLUTION FOR INFUSION
INTRAVENOUS USE

ATC code: L01FF02 - PEMBROLIZUMAB

Active Principles: N/A

Experimental

Adagrasib

FILM-COATED TABLET
ORAL USE

Active Principles: N/A

Experimental

No results