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

Estado	**Tipo de Participantes**	**Rangos de Edad**
Reclutando	No aportado	Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase II , Fase III	419
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Sin resultados	No	No
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Sin determinar	tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinamica, farmacogenética, farmacogenómica	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 therascreen 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	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
27/01/2021	25/03/2021	05/05/2021	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
No aportado	No aportado	No aportado	No aportado	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 QUIR¿N 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 (--/--/----)

Institut Catala D´oncologia

Badalona

BARCELONA

Oncology

No iniciado (01/07/2021)

Institut Catala D'oncologia

Hospitalet de Llobregat, L'

BARCELONA

Oncology

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

Universidade De Santiago De Compostela

Santiago De Compostela

CORUÑA

Oncology

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

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

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
Not aported	Not aported	Not aported	Not aported	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 QUIR¿N 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 (--/--/----)

Institut Catala D´oncologia

Badalona

BARCELONA

Oncology

not initialized (01/07/2021)

Institut Catala D'oncologia

Hospitalet de Llobregat, L'

BARCELONA

Oncology

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

Universidade De Santiago De Compostela

Santiago De Compostela

CORUÑA

Oncology

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

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