

ForPatients

by Roche

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom

Eine Studie zum Vergleich von Alectinib mit einer Chemotherapie bei Personen mit ALK-positivem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom nach einer Operation (ALINA)

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 Equal to or Larger Than 4cm) to Stage IIIA Anaplastic Lymphoma Kinase Positive Non-Small Cell Lung Cancer

Trial Status	Trial Runs In	Trial Identifier
Aktiv, keine Rekrutierung	27 Countries	NCT03456076 2017-004331-37 BO40336

Die Informationen stammen direkt von Websites öffentlicher Register wie ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com usw. und wurden nicht modifiziert.

Official 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 Equal to or Larger Than 4cm) to Stage IIIA Anaplastic Lymphoma Kinase Positive Non-Small Cell Lung Cancer

Trial Summary:

This randomized, active-controlled, multicenter, open-label, Phase III study is designed to investigate the efficacy and safety of alectinib compared with platinum-based in the adjuvant setting. Participants in the experimental arm will receive alectinib at 600 mg orally twice daily (BID) taken with food for 24 months. Participants in the control arm will receive one of the protocol specified platinum based chemotherapy regimens for 4 cycles. Following treatment completion, participants will be followed up for their disease until disease recurrence. At the time of disease recurrence, participants will enter a survival follow-up until death, withdrawal of consent or study closure, whichever occurs earlier.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 3
Phase

NCT03456076 [2017-004331-37](#) [BO40336](#)
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

ForPatients

by Roche

Gender All	Age # 18 Years	Healthy Volunteers No
----------------------	--------------------------	---------------------------------

1. Warum ist diese Studie erforderlich?

Das nicht kleinzellige Lungenkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC) ist die am häufigsten auftretende Form von Lungenkrebs. Ein NSCLC entwickelt sich in der Regel in den Geweben, die die Lunge auskleiden, und kann sich auf nahe gelegene Lymphknoten und andere Organe ausbreiten.

Eine Operation ist die erste Behandlung für Menschen mit NSCLC, wenn dieses entfernt werden kann. Nach der Operation kann eine Behandlung, wie z. B. eine Chemotherapie, verabreicht werden, um das Risiko eines erneuten Auftretens der Krebserkrankung zu senken. Diese Behandlung wirkt jedoch möglicherweise nicht immer bei Menschen mit verschiedenen Arten von NSCLC. Daher sind bessere Behandlungen erforderlich.

Eine zielgerichtete Therapie ist eine Form der Behandlung, die gegen abormale Zellen (z. B. Krebszellen) im Körper gerichtet ist. Sie ist für gesunde Zellen weniger schädlich. Das bedeutet, dass sie möglicherweise weniger unerwünschte Wirkungen verursacht als eine Chemotherapie. ALK-positiver Lungenkrebs ist eine bestimmte Art von NSCLC. Er wird durch eine Mutation in einem Abschnitt der DNA (einem Gen) im Körper verursacht, der als anaplastische Lymphomkinase bzw. ALK bezeichnet wird. Eine Mutation ist eine Veränderung in einem Gen, die plötzlich auftritt oder von den Eltern weitergegeben werden kann, woraufhin sich das Gen von den Genen in gesunden Zellen unterscheidet. Die mutierte Variante von ALK produziert ein Protein, das bewirkt, dass Lungenzellen auf unkontrollierte und abnormale Weise wachsen und sich vermehren. Arzneimittel, die auf ALK abzielen, verhindern möglicherweise besser als eine Chemotherapie, dass ein NSCLC nach der Operation erneut auftritt.

In dieser Studie wird ein Medikament namens Alectinib untersucht. Es wird entwickelt, um zu verhindern, dass ALK-positive NSCLC nach einer chirurgischen Entfernung wieder auftreten. Alectinib ist ein in der Erprobung befindliches Medikament. Das bedeutet, dass die Gesundheitsbehörden (wie beispielsweise die Europäische Arzneimittelbehörde) Alectinib noch nicht für die Behandlung von Personen mit ALK-positivem NSCLC nach einer Operation zugelassen haben. Alectinib ist in vielen Ländern für die Behandlung von ALK-positivem NSCLC zugelassen, das sich im Körper ausgebreitet hat.

Ziel dieser Studie ist der Vergleich der Wirkung von Alectinib mit der einer Chemotherapie bei Patienten mit ALK-positivem NSCLC nach einer Operation.

2. Wer kann an der klinischen Prüfung teilnehmen?

Personen ab 18 Jahren mit ALK-positivem NSCLC können an der Studie teilnehmen, wenn sie sich 1 bis 3 Monate vor Beginn der Studie einer Operation unterzogen haben,

ForPatients

by Roche

um den Krebs vollständig zu entfernen. Außerdem müssen Sie eine platinbasierte Chemotherapie erhalten können (ein Arzneimittel, das Platin enthält).

Personen können möglicherweise nicht an dieser Studie teilnehmen, wenn ihnen zuvor bereits ein ALK-zielgerichtetes Medikament verabreicht wurde, sie nach ihrer Lungenkrebsoperation eine Strahlentherapie benötigen oder wenn sie bestimmte gesundheitliche Probleme haben, wie z. B. Lebererkrankungen. Schwangere und stillende Patientinnen dürfen nicht an der Studie teilnehmen.

3. Wie läuft diese Studie ab?

Die Personen werden dahingehend voruntersucht, ob für sie eine Teilnahme an der Studie infrage kommt. Diese Voruntersuchung beginnt bis zu 1 Monat vor Behandlungsbeginn.

Jeder Teilnehmer an dieser Studie wird nach dem Zufallsprinzip (wie beim Werfen einer Münze) einer der zwei Gruppen zugewiesen und erhält entweder über einen Zeitraum von zwei Jahren zweimal täglich Alectinib als Tablette ODER eine Standard-Chemotherapie, die 3 Monate lang alle 3 Wochen als Tropinfusion in eine Vene verabreicht wird. Die Wahrscheinlichkeit, einer der beiden Gruppen zugewiesen zu werden, ist für jeden der Teilnehmer gleich groß.

Dies ist eine sogenannte offene Studie. Das bedeutet, dass alle Beteiligten, einschließlich der Teilnehmerinnen und des Prüfarztes, wissen, welche Studienbehandlung der Teilnehmerin verabreicht wird.

In dieser Studie werden die Teilnehmerinnen regelmäßig Termine beim Prüfarzt wahrnehmen. Der Prüfarzt wird untersuchen, wie gut die Behandlung wirkt und ob die Teilnehmer von unerwünschten Wirkungen betroffen sind. Die Teilnehmer haben 1 Monat nach Abschluss der Studienbehandlung einen Nachbeobachtungstermin, bei dem der Prüfarzt das Wohlbefinden des Teilnehmers überprüft.

Wenn es zu einem erneuten Auftreten des NSCLC kommt oder wenn ein anderer NSCLC-Typ diagnostiziert wird, werden die Teilnehmer gebeten, innerhalb von 1 Monat einen Termin in der Klinik wahrzunehmen. Danach erhalten sie alle sechs Monate Telefonanrufe vom Prüfarzt, um ihr Wohlbefinden zu überprüfen, solange sie damit einverstanden sind. Die Gesamtdauer der Studienteilnahme kann mehr als 7 Jahre betragen, je nachdem, wann der Teilnehmer mit der Studie beginnt. Die Teilnehmer haben das Recht, jederzeit die Studienbehandlung abzubrechen und die Studie zu verlassen, wenn sie das möchten.

4. Welches sind die wichtigsten Ergebnisse, die in dieser Studie ermittelt werden?

Im Rahmen dieser Studie soll vor allem die Wirkung des untersuchten Medikaments beurteilt werden. Ermittelt wird die Wirkung anhand der Zeitspanne zwischen keinen

ForPatients

by Roche

Anzeichen für ein NSCLC bei Scans oder Untersuchungen im Anschluss an die Operation und der ersten Dokumentation von Anzeichen, dass es zurückgekehrt ist.

Weitere wichtige Ergebnisse, die in der Studie ermittelt werden, umfassen:

- Wie lange die Teilnehmer leben
- Anzahl und Schwere von unerwünschten Wirkungen
- Die Verteilung von Alectinib im Körper sowie Veränderung und Abbau von Alectinib
- Fragebögen, die direkt von den Teilnehmern beantwortet werden, um zu erfahren, wie gut es ihnen geht und wie sich ihre Gesundheit und Behandlung auf ihren Alltag und ihre funktionellen Fähigkeiten sowie die Fähigkeit, das Leben zu genießen, auswirken

5. Gibt es Risiken oder einen Nutzen durch die Teilnahme an dieser Studie?

Die Teilnahme an der Studie kann dazu führen, dass sich Teilnehmer besser fühlen oder auch nicht. Die im Rahmen der Studie erhobenen Daten können jedoch in Zukunft anderen Personen mit ähnlichen Erkrankungen helfen.

Zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie ist möglicherweise nicht vollumfänglich bekannt, wie sicher und wirksam die Studienbehandlung ist. Klinische Studien bergen Risiken für die Teilnehmer. Diese Risiken sind in der Regel nicht größer als diejenigen im Zusammenhang mit einer routinemäßigen Behandlung bzw. dem natürlichen Fortschreiten der Erkrankung. Personen, die an einer Teilnahme interessiert sind, werden über die Risiken und den Nutzen sowie über alle zusätzlichen Maßnahmen oder Untersuchungen informiert, die vorgesehen sind. Alle Einzelheiten der Studie werden in der Patienteninformation und Einwilligungserklärung beschrieben. Dazu gehören Informationen über mögliche Wirkungen sowie andere Behandlungsmöglichkeiten.

Risiken im Zusammenhang mit den Prüfpräparaten

Bei den Teilnehmern können durch die in dieser Studie verabreichten Prüfpräparate unerwünschte Nebenwirkungen auftreten. Diese Nebenwirkungen können leicht bis schwer und sogar lebensbedrohlich sein und von Person zu Person unterschiedlich ausfallen. Während dieser Studie werden die Teilnehmer regelmäßig auf unerwünschte Wirkungen hin untersucht.

Alectinib und platinbasierte Chemotherapie

Die Teilnehmer werden über die bekannten unerwünschten Wirkungen von Alectinib und der platinbasierten Chemotherapie sowie über mögliche unerwünschte Wirkungen informiert, die sich aus Human- und Laborstudien oder Kenntnissen über ähnliche Medikamente ergeben.

Bekannte unerwünschte Wirkungen von Alectinib sind Übelkeit, Erbrechen, eine geringe Anzahl an roten Blutkörperchen, Müdigkeit, Kopfschmerzen und Muskelschmerzen.

ForPatients

by Roche

Bekannte unerwünschte Wirkungen der platinbasierten Chemotherapie sind Erbrechen, Übelkeit, eine geringe Anzahl roter Blutkörperchen, häufiger wässriger Stuhl und Haarausfall.

Die platinbasierte Chemotherapie wird als Tropfinfusion in eine Vene verabreicht. Bekannte unerwünschte Wirkungen einer Tropfinfusion in eine Vene sind Erbrechen, Übelkeit, Kältegefühl mit Schüttelfrost, niedriger oder hoher Blutdruck, Fieber, Kopfschmerzen, häufiger wässriger Stuhl, Kurzatmigkeit und Husten.

Das/die Prüfmedikament(e) kann/können ein ungebogenes Kind schädigen. Frauen und Männer müssen Vorsichtsmaßnahmen ergreifen, die verhindern, dass ein ungeboenes Kind der Studienbehandlung ausgesetzt wird.

Inclusion Criteria:

- Age ≥18 years
- Complete resection of histologically confirmed Stage IB (tumor ≥ 4 cm) to Stage IIIA (T2-3 N0, T1-3 N1, T1-3 N2, T4 N0-1) NSCLC as per Union Internationale Contre le Cancer / American Joint Committee on Cancer, 7th edition, with negative margins, at 4-12 weeks before enrollment
- If mediastinoscopy was not performed preoperatively, it is expected that, at a minimum, mediastinal lymph node systematic sampling will have occurred
- 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 or guidelines
- 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 labels or guidelines 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 labels or guidelines 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

Exclusion Criteria:

- 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 labels or guidelines for chemotherapy
- Prior adjuvant radiotherapy for NSCLC
- Prior exposure to systemic anti-cancer therapy and ALK inhibitors
- Stage IIIA N2 patients that, in the investigator's opinion, should receive post-operative radiotherapy treatment are excluded from the study
- 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 glucose-galactose 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

For Patients

by Roche

- 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 active 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 or guidelines for 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