

ForPatients

by Roche

Câncer de bexiga músculo-invasivo Câncer de Bexiga

ESTUDO DE FASE III, DUPLO-CEGO, MULTICÊNTRICO, RANDOMIZADO DE ATEZOLIZUMABE (ANTICORPO ANTI-PD-L1) VERSUS PLACEBO NA FORMA DE TERAPIA ADJUVANTE EM PACIENTES COM CÂNCER DE BEXIGA MÚSCULO-INVASIVO DE ALTO RISCO COM ctDNA-POSITIVOS APÓS CISTECTOMIA

A Study of Atezolizumab Versus Placebo as Adjuvant Therapy in Patients With High-Risk Muscle-Invasive Bladder Cancer Who Are ctDNA Positive Following Cystectomy

Trial Status

Ativo, sem recrutamento

Trial Runs In

24 Countries

Trial Identifier

NCT04660344 BO42843

As informações abaixo foram obtidas diretamente de sites de registro público, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com etc., e não foram editadas.

Official Title:

Um Estudo Fase 3, Duplo-Cego, Multicêntrico, Randomizado de Atezolizumabe (Anticorpo Anti-PDL1) Versus Placebo como Terapia Adjuvante em Pacientes com Câncer de Bexiga Músculo-invasivo de Alto Risco que são Positivos para ctDNA após Cistectomia

Trial Summary:

Este é um estudo global, Fase 3, randomizado, controlado com placebo, duplo-cego desenhado para avaliar a eficácia e segurança do tratamento adjuvante com atezolizumabe comparado ao placebo em participantes com MIBC que são positivos para ctDNA e estão em alto risco de recorrência após cistectomia.

Hoffmann-La Roche

Sponsor

Fase 3

Phase

NCT04660344 BO42843

Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender

Todos

Age

#18 Anos

Healthy Volunteers

Não

ForPatients

by Roche

Como o estudo clínico IMvigor011 funciona?

Este estudo clínico está recrutando pessoas que apresentam um tipo de câncer de bexiga chamado câncer de bexiga músculo-invasivo (MIBC), em que o câncer se espalhou para a camada muscular da bexiga e a bexiga foi removida cirurgicamente.

O objetivo deste estudo clínico é comparar os efeitos, bons ou ruins, de atezolizumabe em relação a um placebo (sem princípio ativo) em pacientes com MIBC que foram submetidos à cirurgia para remover a bexiga sem evidência de câncer no exame de imagem, mas com DNA tumoral circulante confirmado.

Como participo deste estudo clínico?

Para poder participar deste estudo clínico, você deverá ter sido diagnosticado com MIBC de alto risco e tratado com sucesso com cirurgia para retirada da bexiga e do câncer nas últimas 6-14 semanas. Uma amostra do tumor será testada para uma proteína chamada PD-L1.

Se você recebeu certos tratamentos no passado ou em um determinado período, talvez você não possa participar. Você não deve estar grávida ou amamentando.

Para ser elegível para o tratamento do estudo clínico, você deve primeiro participar da “fase de vigilância” do estudo, após a qual você poderá ser convidado a participar da “fase de tratamento”.

Durante a fase de vigilância, você será monitorado por meio de exames de sangue regulares a cada 6 semanas por até 6 meses (até que 36 semanas a partir da data da cirurgia tenham se passado) e então continuará com exames de sangue e exames de imagem a cada 12 semanas por até 21 meses. Se esses exames de sangue mostrarem que você possui fragmentos de material genético do tumor (conhecido como DNA tumoral circulante [ctDNA]) em seu sangue, e se as imagens não mostrarem evidências de que o câncer de bexiga voltou, você será convidado a entrar na fase de tratamento do estudo clínico. Encontrar o ctDNA do câncer no sangue após a cirurgia pode significar que você corre um risco maior de que o câncer retorne.

Você deve estar totalmente recuperado da cirurgia antes de poder entrar na fase de tratamento.

Se nenhum ctDNA for detectado em seu sangue no final da fase de vigilância, você não poderá continuar no estudo. Em vez disso, você receberá o padrão de tratamento fora do estudo.

ForPatients

by Roche

Caso acredite que este estudo clínico possa ser adequado a você e queira participar, converse com seu médico. Caso seu médico acredite que você possa participar deste estudo clínico, ele/ela poderá encaminhá-lo ao médico mais próximo do estudo clínico. Ele/ela fornecerá a você todas as informações que precisa para decidir sobre a participação no estudo clínico. Você também poderá encontrar os locais do estudo clínico nesta página.

Você realizará alguns testes adicionais para certificar que você poderá receber os tratamentos fornecidos neste estudo clínico. Alguns destes testes ou procedimentos poderão ser parte de seu tratamento clínico regular. Estes poderão ser realizados mesmo se você não participar do estudo clínico. Se você realizou alguns dos testes recentemente, eles não precisarão ser repetidos.

Antes de iniciar o estudo clínico, você será informado sobre quaisquer riscos e benefícios da participação no estudo. Você também será informado sobre quais outros tratamentos estão disponíveis, de modo que possa decidir se ainda deseja participar.

Durante a participação no estudo clínico, mulheres não gestantes atualmente, mas que podem engravidar, deverão não praticar relação sexual heterossexual ou administrar medicação contraceptiva por razões de segurança.

Qual tratamento receberei se participar deste estudo clínico?

Todos que forem elegíveis para receber o tratamento serão divididos em 2 grupos e receberão:

- Atezolizumabe, administrado como uma infusão na veia a cada 28 dias por até 12 ciclos (1 ano) de tratamento
- OU placebo (medicamento não ativo) administrado como uma infusão na veia a cada 28 dias por até 12 ciclos (1 ano) de tratamento

Este é um estudo clínico "controlado com placebo", o que significa que um dos grupos receberá medicamento sem princípios ativos (também conhecido como "placebo"). Um placebo é usado para mostrar que quaisquer efeitos (bons ou ruins) são resultado do tratamento ativo que está sendo testado e que o médico ou os participantes não podem influenciar os resultados do estudo clínico.

Você terá 2 em 3 chances de ser colocado no grupo atezolizumabe e 1 em 3 chances de ser colocado no grupo placebo.

ForPatients

by Roche

Com que frequência serei examinado em consultas de acompanhamento e por quanto tempo?

Você receberá o tratamento do estudo clínico atezolizumabe OU placebo por até 12 ciclos de tratamento ou por até um ano (o que ocorrer primeiro). Você é livre para interromper este tratamento a qualquer momento.

Durante a fase de tratamento, você realizará exames de imagem e exames de sangue a cada 9 semanas, para ver como você está respondendo ao tratamento, e outras verificações regulares para quaisquer efeitos colaterais potenciais que você possa apresentar.

Caso você precise sair do estudo durante o tratamento, será solicitado que você retorne para uma visita de acompanhamento no período de 30 dias após sua última dose.

Após completar o tratamento, você ainda terá avaliações agendadas para verificar se há sinais de câncer a cada 9 semanas no primeiro ano, a cada 12 semanas no ano seguinte e a cada 24 semanas nos 2 anos subseqüentes, com uma visita final após outras 48 semanas.

O que acontece se eu não puder participar deste estudo clínico?

Caso este estudo clínico não seja adequado para você, você não poderá participar. Seu médico sugerirá outros estudos clínicos dos quais você poderá participar ou outros tratamentos que possa receber. Você não perderá acesso a nenhum de seus tratamentos regulares.

Para mais informações sobre este estudo clínico, consulte a aba Para Peritos na página específica Para Pacientes ou siga este link para ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04660344>

Identificador do estudo: NCT04660344

Inclusion Criteria:

Critérios de inclusão para a fase de vigilância:

- MIUC histologicamente confirmado (também chamado de TCC) da classificação
- TNM da bexiga (com base no AJCC Cancer Staging Manual, 8ª Edição; Amin et al. 2016) no exame patológico da amostra de ressecção cirúrgica da seguinte forma: para pacientes tratados com NAC anterior: estágio tumoral de ypT2-4a ou ypN+ e M0. Para pacientes que não receberam NAC anterior: estágio tumoral de pT2-4a ou pN+ e M0
- Ressecção cirúrgica de MIUC da bexiga
- Pacientes que receberam NAC anterior à base de platina.

ForPatients

by Roche

- Pacientes que não tenham recebido NAC à base de platina anterior, recusaram ou são inelegíveis ("inaptos") para quimioterapia adjuvante à base de cisplatina.
- Ensaio do ctDNA desenvolvido com base na amostra de tecido tumoral e que correspondeu ao DNA normal do sangue.
- Expressão de PD-L1 do tumor por IHQ avaliável por testagem central de uma amostra representativa de tecido tumoral.
- Ausência de doença residual e ausência de metástase, conforme confirmado por tomografia computadorizada (TC) da linha de base negativa ou ressonância magnética (IRM) da pelve, do abdome e do tórax, no máximo quatro semanas antes da inscrição.
- Recuperação completa da cistectomia e inscrição dentro de 24 semanas após a cistectomia. Devem ter transcorrido no mínimo seis semanas após a cirurgia.

Critérios de inclusão adicionais para a fase de tratamento:

- Sangue para a amostra de ctDNA plasmático avaliada como positiva para ctDNA, definida como a presença de duas ou mais mutações das 16 mutações identificadas com base no relatório WES avaliável do paciente (designabilidade do ensaio ctDNA)
- Ausência de doença residual e ausência de metástase, conforme confirmado por um exame TC ou IRM da linha de base negativo da pelve, do abdomen e do tórax, no máximo 28 dias antes da randomização.
- Status de desempenho do ECOG de ≤ 2
- Expectativa de vida ≥ 12 semanas
- Função hematológica e dos órgãos-alvo adequada
- Para mulheres em idade fértil: concordância em permanecer abstinentes (abster-se de relações heterossexuais) ou usar contracepção e concordância em abster-se de doar óvulos

Exclusion Criteria:

Critérios gerais de exclusão médica para a fase de vigilância:

- Resultado conhecido de PD-L1 IHC para terapia adjuvante. A decisão quanto à terapia adjuvante não deve ser baseada no resultado do PD-L1 IHC.
- Gravidez ou aleitamento
- Teste positivo para HIV, com a seguinte exceção: pacientes com um teste de HIV positivo na triagem são elegíveis, desde que estejam estáveis em terapia antirretroviral, tenham uma contagem de CD4 $\geq 200/\mu\text{l}$ e tenham uma carga viral indetectável
- Pacientes com vírus da hepatite B ou hepatite C ativos. Pacientes com infecção por HBV passada ou infecção por HBV resolvida são elegíveis. O DNA do HB tem de ser obtido nesses pacientes antes do registro.

Pacientes positivos para anticorpos do vírus da hepatite C (HCV) são elegíveis apenas se a reação em cadeia da polimerase for negativa para o RNA do HCV.

- Tuberculose ativa confirmada por um teste realizado nos três meses anteriores ao início do tratamento.
- Histórico de reações alérgicas graves, anafiláticas ou outras reações de hipersensibilidade a anticorpos quiméricos ou humanizados ou a proteínas de fusão
- Hipersensibilidade conhecida a biofármacos produzidos em células de ovário de hamster chinês ou a qualquer componente da fórmula do atezolizumabe
- Histórico de doença autoimune. Pacientes com histórico de hipotireoidismo relacionado a doença autoimune com uma dose estável de hormônio de reposição da tireoide podem ser elegíveis para este

ForPatients

by Roche

estudo. Pacientes com diabetes mellitus Tipo I controlado em uma dose estável de regime de insulina podem ser elegíveis para este estudo.

- Histórico de fibrose pulmonar idiopática, pneumonia em organização, pneumonite induzida por fármacos, pneumonite idiopática ou evidência de pneumonite ativa na TC do tórax na triagem. É permitido histórico de pneumonite por radiação no campo de radiação (fibrose).
- Doença cardiovascular significativa, tal como doença cardíaca (Classe II ou superior) da New York Heart Association, enfarte do miocárdio nos três meses anteriores, arritmias instáveis ou angina instável

Critérios de exclusão específicos para câncer para a fase de vigilância:

- Qualquer terapia anticâncer aprovada, incluindo quimioterapia ou terapia hormonal nas três semanas anteriores à inclusão no estudo
- Quimioterapia adjuvante ou radioterapia para UC após cistectomia
- Tratamento com qualquer outro agente investigativo ou participação em outro ensaio clínico com intenção terapêutica no período de 28 dias ou cinco meias vidas do medicamento, o que for mais longo, antes da inclusão
- Neoplasias diferentes de UC nos cinco anos anteriores à inclusão no estudo

Critérios de exclusão adicionais para a fase de tratamento:

- Qualquer terapia anticancerígena aprovada, incluindo quimioterapia ou terapia hormonal nas três semanas anteriores à randomização para a fase de tratamento. São permitidos terapia de reposição hormonal ou contraceptivos orais.
- Quimioterapia adjuvante ou radioterapia para UC após cistectomia
- Tratamento com qualquer outro agente investigativo ou participação em outro ensaio clínico com intenção terapêutica no período de 28 dias ou cinco meias vidas do medicamento, o que for mais longo, antes da inclusão para a fase de tratamento
- Teste positivo para HIV, com a seguinte exceção: pacientes com um teste de HIV positivo na triagem são elegíveis, desde que estejam estáveis em terapia antirretroviral, tenham uma contagem de CD4 $\geq 200/\mu\text{l}$ e tenham uma carga viral indetectável.
- Pacientes com vírus ativo da hepatite B ou hepatite C
- Tuberculose ativa confirmada por um teste realizado nos três meses anteriores ao início do tratamento