

Linfoma Folicular

Um ensaio clínico para investigar o efeito de uma infusão de curta duração de obinutuzumabe em pacientes com linfoma folicular avançado não tratado anteriormente (estudo MO40597)

Estudo aberto, braço único de obinutuzumabe de infusão de curta duração em pacientes com linfoma folicular avançado não tratado anteriormente. Linfoma Folicular (Estudo MO40597)

Trial Status
Concluído

Trial Runs In
7 Countries

Trial Identifier
NCT03817853 MO40597

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:

Estudo multicêntrico, de braço único, aberto de infusão de curta duração (90 minutos) de obinutuzumabe em pacientes com linfoma folicular avançado não tratado anteriormente

Trial Summary:

Este é um estudo aberto, internacional, multicêntrico, de grupo único e de Fase IV para investigar a segurança e eficácia da infusão de obinutuzumabe de curta duração (em 90 minutos) em pacientes com Linfoma Folicular (LF) avançado não tratado anteriormente.

Roche
Sponsor

Fase 4
Phase

NCT03817853 MO40597
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
Todos

Age
#18 Anos

Healthy Volunteers
Não

1: Como funciona esse estudo clínico?

Se o estudo ainda estiver aberto para incluir novos pacientes, seu médico fará alguns exames e irá avaliar se o estudo é adequado ao seu caso. Se você tem linfoma folicular

avanzado e atende os critérios para participar do estudo, seu médico irá explicar como o estudo funciona e seus direitos e deveres como participante para que você avalie se deseja participar.

2. Qual tratamento irei receber?

Este estudo está testando se as infusões de obinutuzumabe podem ser feitas de modo acelerado com segurança. A infusão acelerada será feita em aproximadamente 90 minutos, ao invés de 4 horas. Na primeira vez em que você receber obinutuzumabe (ciclo 1), a medicação será administrada em 3 dias diferentes, com 7 dias de intervalo (nos dias 1, 8 e 15) por infusão intravenosa na velocidade regular (aproximadamente 4 horas). A infusão da quimioterapia será realizada no dia 1 de cada ciclo após o término da infusão de obinutuzumabe e levará outras 1–3 horas, dependendo de qual quimioterapia você irá receber.

Avaliação de reações relacionadas à infusão após o primeiro ciclo

- Se você não apresentar reações relacionadas à infusão ou apresentar reações leves à moderadas.
- Se você apresentar reações relacionadas à infusão moderadas ou severas.
- Se você apresentar reações relacionadas à infusão que representem risco de vida.
- Obinutuzumabe é administrado por infusão acelerada (em sua veia) uma vez por semana por aproximadamente 90 minutos. A infusão da quimioterapia levará outras 1–3 horas, no primeiro dia de cada ciclo.
- Obinutuzumabe é administrado por infusão regular (em sua veia) uma vez por semana por aproximadamente 4 horas. A infusão da quimioterapia levará outras 1–3 horas, no primeiro dia de cada ciclo.
- Interrupção do tratamento com obinutuzumabe e início da fase de acompanhamento de segurança. Sua próxima e última visita para avaliação pelo médico do estudo será após 3 meses.

Avaliação de resposta tumoral

Se a sua doença está respondendo ao tratamento e você continua a ter nenhum ou apenas reações leves relacionadas à infusão. Se a sua doença não está respondendo ao tratamento ou você apresenta reações relacionadas à infusão que representam risco à vida ou você não quer receber ou não é elegível para tratamento de manutenção com obinutuzumabe isoladamente

Você receberá tratamento de manutenção com obinutuzumabe isoladamente (sem quimioterapia) a cada 8 semanas por até 2 anos na velocidade acelerada de infusão.

Interrupção do tratamento com obinutuzumabe e início da fase de acompanhamento de segurança. Sua próxima e última visita para avaliação pelo médico do estudo será após 3 meses.

Interrupção do tratamento com obinutuzumabe e início da fase de acompanhamento de segurança. Sua próxima e última visita para avaliação pelo médico do estudo será após 3 meses.

3. O que ocorrerá durante o estudo clínico?

Você receberá o tratamento enquanto for benéfico para sua saúde por até 2 anos e meio (6 meses de indução + 2 anos de manutenção). Durante o seu tratamento, você será visto regularmente pelo médico do estudo clínico para ver como o seu câncer está respondendo ao tratamento e se você está apresentando alguma reação adversa. Depois de receber o seu último tratamento com obinutuzumabe (final da manutenção), sua próxima e última visita para avaliação pelo médico do estudo será após 3 meses. Você poderá interromper sua participação a qualquer momento e por qualquer razão. Você não perderá nenhum benefício ao qual tem direito.

Inclusion Criteria:

- Pacientes com doença volumosa em Estágio III ou IV FL ou Estágio II não tratada anteriormente programados para receber obinutuzumabe mais quimioterapia devido a pelo menos um dos critérios a seguir:
 - a. Doença volumosa, definida como uma massa nodal ou extranodal (exceto baço) # 7 cm no maior diâmetro
 - b. Sintomas locais ou comprometimento do funcionamento normal dos órgãos devido a doença nodal ou massa tumoral extranodal progressiva
 - c. Presença de sintomas B (febre [$> 38^{\circ}\text{C}$], sudorese noturna intensa ou perda de peso involuntária de $> 10\%$ do peso corporal normal durante um período de seis meses ou menos)
 - d. Presença de doença extranodal sintomática (por exemplo, efusões pleurais, ascite peritoneal)
 - e. Citopenias devido ao linfoma adjacente (ou seja, contagem absoluta de neutrófilos $< 1,0 \times 10^9/\text{l}$, hemoglobina $< 10 \text{ g/dl}$ e/ou contagem de plaquetas $< 100 \times 10^9/\text{l}$)
 - f. Envolvimento de # 3 locais nodais, cada um com um diâmetro de # 3 cm

g. Aumento esplênico sintomático

- FL positivo para CD-20 histologicamente documentado, conforme determinado pelo laboratório local
- Status de desempenho do Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0-2
- Função hematológica adequada (a menos que as anormalidades estejam relacionadas ao FL)
- Expectativa de vida de # 12 meses
- Para mulheres que não estão na pós-menopausa (# 12 meses consecutivos de amenorréia não induzida por terapia) ou cirurgicamente estéreis (ausência de ovários e/ou útero): concordância em permanecer abstinente (abster-se de relações sexuais heterossexuais) ou usar métodos contraceptivos que resultem em uma taxa de falha < 1% ao ano durante o período de tratamento e por pelo menos 18 meses após a última dose de obinutuzumabe, por pelo menos 3 meses após a última dose de bendamustina ou de acordo com as diretrizes institucionais para CHOP ou quimioterapia CVP, o que for mais longo
- Para homens: concordância em permanecer abstinente (abster-se de relações sexuais heterossexuais) ou usar medidas contraceptivas e concordância em abster-se de doar esperma

Exclusion Criteria:

- FL recidivante/refratária
- Tratamento anterior para FL com quimioterapia, radioterapia ou imunoterapia
- FL de Grau IIIb
- Evidência histológica de transformação de FL em NHL de células B de alto grau
- Tratamento com medicamentos imunossupressores sistêmicos, incluindo, entre outros, prednisona/ prednisolona/metilprednisolona (em uma dose equivalente a >30 mg/dia de prednisona), azatioprina, metotrexato, talidomida e agentes antifator de necrose tumoral nas duas semanas anteriores ao Dia 1 do Ciclo 1
- História de transplante de órgãos sólidos
- Histórico de terapia com anticorpo anti-CD20
- História de reação alérgica ou anafilática grave a anticorpos monoclonais humanizados, quiméricos ou murinos
- Sensibilidade conhecida ou alergia a produtos murinos
- Hipersensibilidade conhecida a biofármacos produzidos em células de ovário de hamster chinês ou qualquer um dos medicamentos do estudo
- Infecção bacteriana, viral, fúngica ou outra infecção ativa ou qualquer episódio importante de infecção que exija tratamento com antibióticos IV dentro de quatro semanas do Dia 1 do Ciclo 1
- Resultados positivos do teste para infecção crônica por HBV (definido como sorologia HBsAg positiva)
- Resultados positivos do teste para hepatite C (teste de sorologia de anticorpos do vírus da hepatite C [HCV])
- Histórico conhecido de status de HIV positivo
- Histórico de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP)
- Vacinação com uma vacina de vírus vivo dentro de 28 dias antes do Dia 1 do Ciclo 1 ou antecipação de que tal vacina viva atenuada será necessária durante o estudo
- Histórico de outra malignidade prévia, com exceção de: a. Carcinoma in situ do colo do útero tratado curativamente, carcinoma ductal in situ de bom prognóstico da mama, câncer de pele de células basais ou escamosas, melanoma em estágio I ou câncer de próstata localizado em estágio inicial e de baixo grau b. Qualquer malignidade previamente tratada que esteve em remissão sem tratamento por # 2 anos antes da inscrição
- Evidência de qualquer doença concomitante significativa e não controlada que possa afetar a conformidade com o protocolo ou a interpretação dos resultados, incluindo doença cardiovascular significativa (como doença cardíaca classe III ou IV da New York Heart Association, infarto do

ForPatients

by Roche

miocárdio nos últimos 6 meses, arritmia instável ou angina instável) ou doença pulmonar significativa (como doença pulmonar obstrutiva ou história de broncoespasmo)

- Procedimento cirúrgico importante que não seja para diagnóstico dentro de 28 dias antes do Dia 1 do Ciclo 1, Dia 1 ou antecipação de um procedimento cirúrgico importante durante o curso do estudo
- Qualquer um dos seguintes valores laboratoriais anormais:

1. Creatinina $> 1,5 \times$ o limite superior do normal (LSN) (a menos que a depuração da creatinina seja normal) ou depuração da creatinina < 40 ml/min

2. Aspartato aminotransferase (AST) ou alanina aminotransferase (ALT) $> 2,5 \times$ LSN

3. Bilirrubina total $\# 1,5 \times$ o LSN: Os doentes com doença de Gilbert documentada podem ser inscritos se a bilirrubina total for $\# 3,0 \times$ o LSN.

4. Razão normalizada internacional (INR) $> 1,5$ na ausência de anticoagulação terapêutica

5. Tempo de tromboplastina parcial ou tempo de tromboplastina parcial ativada $> 1,5 \times$ LSN na ausência de um anticoagulante lúpico

- Para pacientes que receberão CHOP: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (LVEF) $< 50\%$ por aquisição multigatada (MUGA) ou ecocardiograma
- Grávida ou lactante, ou com intenção de engravidar durante o estudo
- Qualquer terapia experimental dentro de 28 dias antes do início do Ciclo 1
- Resultados de teste positivos para o vírus T-linfotrópico humano 1 (HTLV-1)