

Cáncer de vejiga músculo invasivoCáncer de Vejiga

Estudio para evaluar el efecto de atezolizumab (anticuerpo anti-PD-L1) como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de vejiga con invasión muscular de alto riesgo. (IMvigor011)

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
Activo, no admitiendo

Trial Runs In
24 Countries

Trial Identifier
NCT04660344 BO42843

La información se obtuvo directamente de sitios web de registros públicos, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com, etc., y no se ha editado.

Official Title:

Estudio de fase III, doble ciego, multicéntrico y aleatorizado de atezolizumab (anticuerpo anti-PD-L1) en comparación con un placebo como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de vejiga con invasión muscular de alto riesgo que tienen niveles de CTDNA positivos tras una cistectomía.

Trial Summary:

Se trata de un estudio global de fase III, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego, diseñado para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento adyuvante con atezolizumab en comparación con el placebo en participantes con cáncer con invasión muscular (CVIM) que tienen ADNc positivo y presentan un alto riesgo de recurrencia tras la cistectomía.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase III
Phase

NCT04660344 BO42843
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years

Healthy Volunteers
No

How does the IMvigor011 clinical trial work?

ForPatients

by Roche

This clinical trial is recruiting people with a type of bladder cancer called muscle-invasive bladder cancer (MIBC), where the cancer has spread to the muscle layer of the bladder and the bladder has been surgically removed.

The purpose of this clinical trial is to compare the effects, good or bad, of atezolizumab against a placebo (with no active ingredient) in patients with MIBC who have had surgery to remove the bladder with no evidence of cancer on imaging but with confirmed circulating tumour DNA.

How do I take part in this clinical trial?

To be able to take part in this clinical trial, you must have been diagnosed with high-risk MIBC and been successfully treated with surgery to remove the bladder and the cancer within the last 6–14 weeks. A sample of the tumour will be tested for a protein called PD-L1.

If you have received certain treatments in the past, or within a particular timeframe, you may not be able to take part. You must not be pregnant or breastfeeding.

In order to be eligible for the clinical trial treatment, you must first take part in the 'surveillance phase' of the study, after which you may be invited to join the 'treatment phase'.

During the surveillance phase, you will be monitored through regular blood tests every 6 weeks for up to 6 months (until 36 weeks from the date of surgery have passed) and then will continue with blood tests and scans every 12 weeks for up to 21 months. If the blood tests show you have fragments of genetic material from the tumour in your blood (known as circulating tumor DNA [or ctDNA]), and if your scans show no evidence that the bladder cancer has come back, you will be invited to join the treatment phase of the clinical trial. Finding cancer ctDNA in your blood after surgery might mean you are at a higher risk of having the cancer return.

You must have fully recovered from surgery before being allowed to enter the treatment phase.

If no ctDNA is detected in your blood at the end of the surveillance phase, you will not be able to continue in the study. Instead you will receive standard of care treatment outside of the study.

If you think this clinical trial may be suitable for you and would like to take part, please talk to your doctor. If your doctor thinks that you might be able to take part in this clinical trial, he/she may refer you to the closest clinical trial doctor. They will give you all the

ForPatients

by Roche

information you need to make your decision about taking part in the clinical trial. You can also find the clinical trial locations on this page.

You will have some further tests to make sure you will be able to take the treatments given in this clinical trial. Some of these tests or procedures may be part of your regular medical care. They may be done even if you do not take part in the clinical trial. If you have had some of the tests recently, they may not need to be done again.

Before starting the clinical trial, you will be told about any risks and benefits of taking part in the trial. You will also be told what other treatments are available so that you may decide if you still want to take part.

While taking part in the clinical trial, women who are not currently pregnant but can become pregnant will need to either not have heterosexual intercourse or take contraceptive medication for safety reasons.

What treatment will I be given if I join this clinical trial?

Everyone who is eligible to receive treatment will be split into 2 groups and given either:

- Atezolizumab, given as an infusion into the vein every 28 days for up to 12 rounds (1 year) of treatment
- OR placebo (non-active medicine) given as an infusion into the vein every 28 days for up to 12 rounds (1 year) of treatment

This is a 'placebo-controlled' clinical trial, which means that one of the groups will be given medicine with no active ingredients (also known as a 'placebo'). A placebo is used to show that any effects (good or bad) are a result of the active treatment being tested and that the doctor or the participants cannot influence the results of the clinical trial.

You will have a 2 in 3 chance of being placed in the atezolizumab group and a 1 in 3 chance of being placed in the placebo group.

Neither you nor your clinical trial doctor can choose or know the group you are in. However, your clinical trial doctor can find out which group you are in, if your safety is at risk

How often will I be seen in follow-up appointments and for how long?

ForPatients

by Roche

You will be given the clinical trial treatment atezolizumab OR placebo for up to 12 rounds of treatment or up to 1 year (whichever occurs first). You are free to stop this treatment at any time.

During the treatment phase, you will have scans and blood tests every 9 weeks to see how you are responding to treatment and other regular checks for any potential side effects that you may be having.

If you need to leave the trial during treatment, you will be asked to return for a follow-up visit within 30 days of your last dose.

After completing treatment, you will still have scheduled assessments to check for signs of cancer every 9 weeks for the first year, every 12 weeks for the next year and every 24 weeks for the following 2 years, with one final visit after another 48 weeks.

What happens if I am unable to take part in this clinical trial?

If this clinical trial is not suitable for you, you will not be able to take part. Your doctor will suggest other clinical trials that you may be able to take part in or other treatments that you can be given. You will not lose access to any of your regular care.

For more information about this clinical trial see the For Expert tab on the specific ForPatient page or follow this link to ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04660344>

Trial-identifier: NCT04660344

Inclusion Criteria:

- Edad # 18 años en el momento de firmar el documento de consentimiento informado.
- Carcinoma urotelial (CU) (también denominado CCT) de vejiga con invasión muscular confirmado histológicamente.
- Clasificación TNM (basada en el Manual de estadificación del cáncer del AJCC, 7ª edición; Edge et al. 2010) en el examen anatomopatológico de la pieza de resección quirúrgica como sigue:
 - Pacientes tratados previamente con quimioterapia neoadyuvante (QNA): estadio tumoral ypT2-4a o ypN+ y M0.
 - Pacientes que no hayan recibido QNA previa: estadio tumoral pT3-4a o pN+ y M0.
- Resección quirúrgica del CU de vejiga con invasión muscular.
- Pacientes que no hayan recibido QNA previa a base de platino, que hayan rechazado la quimioterapia adyuvante a base de cisplatino o que no sean aptos para recibirla.
- Disponibilidad de una muestra tumoral quirúrgica adecuada (por ejemplo, calidad y cantidad suficientes) para determinar la presencia de ctDNA y para investigar biomarcadores exploratorios mediante análisis en el laboratorio central.
- Muestra de tejido tumoral enviada en las 10 semanas previas a la cistectomía para el desarrollo del análisis de ctDNA.

- También deberá enviarse a efectos de selección una muestra de sangre posquirúrgica para identificar mutaciones somáticas en tejido tumoral y para preparar plasma con el fin de determinar la presencia de ctDNA.
- Análisis de ctDNA desarrollado a partir de una muestra de tejido tumoral y ADN normal emparejado derivado de sangre.
- Expresión tumoral de PD-L1 determinada mediante inmunohistoquímica (IHQ) y diagnóstico confirmado de CU con invasión muscular documentado mediante un análisis central de una muestra representativa de tejido tumoral.
- Ausencia de enfermedad residual y de metástasis, confirmada mediante una tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) basal negativa de la pelvis, el abdomen y el tórax no más de 4 semanas antes de la inclusión.
- Recuperación completa de la cistectomía e inclusión en el estudio en las 14 semanas siguientes a la cistectomía (debe haber transcurrido un mínimo de 6 semanas desde la intervención quirúrgica).
- Cuando los datos de RCP se recojan mediante un dispositivo electrónico, los pacientes deberán mostrarse dispuestos y ser capaces de utilizarlo.

Criterios de inclusión adicionales de la fase de tratamiento

- Muestra de plasma con niveles de ctDNA positivos, definida como la presencia de dos o más mutaciones según el análisis personalizado de ctDNA por mPCR del paciente.
- Ausencia de enfermedad residual y de metástasis, confirmada mediante una TC o RM basal negativa de la pelvis, el abdomen y el tórax no más de 4 semanas antes de la aleatorización.
- Estado funcional del ECOG # 2.
- Esperanza de vida # 12 semanas.
- Función hematológica y de órganos efectores adecuada, definida por los resultados analíticos siguientes, obtenidos en los 14 días previos al inicio del tratamiento del estudio.
- Mujeres en edad fértil: compromiso de practicar abstinencia sexual (ausencia de relaciones heterosexuales) o utilizar métodos anticonceptivos, así como de abstenerse de donar óvulos durante el período de tratamiento y hasta 5 meses después de la última dosis de atezolizumab.

Exclusion Criteria:

- Embarazo o lactancia.
- Antecedentes de reacciones alérgicas, anafilácticas u otras reacciones de hipersensibilidad graves a anticuerpos quiméricos o humanizados o a proteínas de fusión.
- Hipersensibilidad documentada a biofármacos elaborados en células de ovario de hámster chino o a cualquiera de los componentes de la formulación de atezolizumab.
- Antecedentes de enfermedades autoinmunitarias, entre ellas, miastenia grave, miositis, hepatitis autoinmunitaria, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, trombosis vascular asociada a síndrome antifosfolípido, granulomatosis de Wegener, síndrome de Sjögren, síndrome de Guillain-Barré, esclerosis múltiple, vasculitis o glomerulonefritis.
- Antecedentes de fibrosis pulmonar idiopática, neumonía organizada (por ejemplo, bronquiolitis obliterante), neumonitis medicamentosa, neumonitis idiopática o signos de neumonitis activa en la TC de tórax de selección.
- Albúmina sérica < 2,5 g/dl.
- Resultado positivo en el análisis del VIH.
- Pacientes con hepatitis B activa o hepatitis C.
- Tuberculosis activa.
- Enfermedad cardiovascular importante, como cardiopatía de clase II o superior según la New York Heart Association, infarto de miocardio en los 3 meses previos, arritmias inestables o angina de pecho inestable.

- Alotrasplante previo de células madre u órganos sólidos.
- Cualquier otra enfermedad, disfunción metabólica, hallazgo en la exploración física o resultado analítico que haga sospechar de forma razonable una enfermedad o proceso que contraindique el uso de un medicamento experimental o que pueda afectar a la interpretación de los resultados o que pueda suponer un alto riesgo de sufrir complicaciones del tratamiento para el paciente.
- Cualquier tratamiento antineoplásico autorizado, incluidas quimioterapia y hormonoterapia, en las 3 semanas previas a la inclusión en el estudio.
- Quimioterapia o radioterapia adyuvante contra el CU después de la cistectomía.
- Tratamiento con otros medicamentos en investigación o participación en otro estudio clínico con intención terapéutica en los 28 días, o el equivalente a cinco semividas del fármaco, lo que suponga más tiempo, previos a la inclusión.
- Neoplasias malignas distintas del CU en los 5 años previos a la inclusión en el estudio.
- Infecciones graves en las 4 semanas previas al día 1 del ciclo 1, entre ellas, infecciones complicadas que requieran hospitalización, bacteriemia o neumonía grave.
- Administración de antibióticos por vía oral o IV con fines terapéuticos en las 2 semanas previas al día 1 del ciclo 1.
- Intervención de cirugía mayor distinta de la practicada con fines diagnósticos en los 28 días previos al día 1 del ciclo 1 o previsión de la necesidad de una intervención de este tipo durante el estudio.
- Administración de una vacuna de microorganismos vivos atenuados en las 4 semanas previas al comienzo del tratamiento del estudio o previsión de que vaya a necesitarse una vacuna de este tipo durante el tratamiento con atezolizumab o en los 5 meses siguientes a la última dosis de atezolizumab.
- Tratamiento previo con agonistas de CD137 o tratamientos de bloqueo de puntos de control inmunológico, como anticuerpos terapéuticos anti-CD40, anti-CTLA-4, anti-PD-1 y anti-PD-L1.
- Tratamiento con inmunostimuladores sistémicos (entre ellos, interferones e IL-2) en las 6 semanas, o en el período equivalente a cinco semividas del fármaco, lo que suponga menos tiempo, previas al día 1 del ciclo 1.
- Tratamiento con corticosteroides u otros inmunodepresores sistémicos (entre ellos, prednisona, dexametasona, ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato, talidomida y antagonistas del factor de necrosis tumoral) en las 2 semanas previas al día 1 del ciclo 1 o previsión de la necesidad de tratamiento con inmunodepresores sistémicos durante el estudio.
- Embarazo o lactancia, o intención de quedarse embarazada durante el tratamiento del estudio o en los 5 meses siguientes a la última dosis del tratamiento del estudio.

1. ¿Cómo funciona el estudio clínico IMvigor011?

Este estudio clínico está reclutando a personas con un tipo de cáncer de vejiga denominado cáncer de vejiga músculo-invasivo (CVMI), en el que el cáncer se ha propagado a la capa muscular de la vejiga y esta última se ha extirpado quirúrgicamente.

El objetivo de este estudio clínico es comparar los efectos, buenos o malos, de atezolizumab en comparación con un placebo (sin principio activo) en pacientes con CVMI que se sometieron a cirugía para extirparles la vejiga, sin evidencia de cáncer en los estudios por imagen, pero con ADN tumoral circulante confirmado.

2. ¿Cómo puedo participar en este estudio clínico?

Para poder participar en este estudio clínico, se le debe haber diagnosticado CVMI de alto riesgo, y haberse sometido a tratamiento quirúrgico exitoso para extirpar la vejiga y el cáncer en las últimas 6-14 semanas. Se analizará una muestra del tumor para detectar una proteína llamada PD-L1.

ForPatients

by Roche

Si ha recibido determinados tratamientos en el pasado, o dentro de un plazo en concreto, es posible que no pueda participar. No debe estar embarazada ni lactando.

Para ser apto para el tratamiento del estudio clínico, primero deberá participar en la fase de vigilancia del estudio, tras la cual se le podrá invitar a unirse a la fase de tratamiento.

Durante la fase de vigilancia, se le controlará mediante análisis de sangre periódicos (cada 6 semanas durante un máximo de 6 meses, hasta que hayan transcurrido 36 semanas desde la fecha de la intervención quirúrgica) y después continuará con análisis de sangre y estudios por imagen cada 12 semanas durante un máximo de 21 meses. Si los análisis de sangre muestran que tiene fragmentos de material genético del tumor en la sangre (lo que se conoce como ADN tumoral circulante [o ctDNA por sus siglas en inglés]), y si los estudios por imagen no muestran indicios de que el cáncer de vejiga haya reaparecido, se le invitará a participar en la fase de tratamiento del ensayo clínico. Si se encuentra ctDNA en la sangre después de la cirugía, podría significar que corre un riesgo mayor de que el cáncer regrese.

Debe haberse recuperado totalmente de la intervención quirúrgica para que se le permita entrar en la fase de tratamiento.

Si no se detecta ctDNA en su sangre al final de la fase de vigilancia, no podrá continuar en el estudio. En su lugar, recibirá la atención médica estándar fuera del estudio.

Si considera que este estudio clínico puede ser adecuado para usted y le gustaría participar, hable con su médico. Si su médico considera que puede participar en este estudio clínico, lo podrá referir al médico del estudio clínico más cercano. Este le dará toda la información que necesita para tomar una decisión sobre su participación en el estudio clínico. También encontrará las ubicaciones del estudio clínico en esta página.

Se le realizarán más pruebas para estar seguros de que pueda recibir los tratamientos que se administran en este estudio clínico. Algunos de estos procedimientos o pruebas pueden ser parte de su atención médica habitual. Es posible que se le realicen incluso si no participa en el estudio clínico. Es posible que no sea necesario repetir las pruebas si se le hicieron recientemente.

Antes de iniciar el estudio clínico, le indicarán todos los riesgos y beneficios de participar en el estudio. También le hablarán sobre otros tratamientos disponibles para que pueda decidir si aún desea participar.

Mientras se encuentren en el estudio clínico, será necesario que las mujeres que no estén embarazadas, pero puedan embarazarse, se abstengan de tener relaciones heterosexuales o que tomen medicamentos anticonceptivos por motivos de seguridad.

3. ¿Qué tratamiento recibiré si participo en este estudio clínico?

ForPatients

by Roche

Todas las personas aptas para recibir el tratamiento se dividirán en 2 grupos, y se les administrará uno de los siguientes dos tratamientos:

- Atezolizumab, como una infusión en la vena cada 28 días, hasta por 12 rondas (1 año) de tratamiento.
- O placebo (medicamento no activo) administrado en infusión por la vena cada 28 días durante un máximo de 12 rondas (1 año) de tratamiento.

Este es un estudio clínico 'controlado con placebo', lo que significa que uno de los grupos recibirá medicina sin ningún principio activo (que se conoce también como 'placebo'). Se utiliza un placebo para demostrar que cualquier efecto (bueno o malo) es consecuencia del tratamiento activo que se está analizando, y para que el médico o los participantes no puedan influir en los resultados del estudio clínico.

Tendrá una probabilidad de 2 de 3 de que lo coloquen en el grupo de atezolizumab, y una probabilidad de 1 de 3 de que lo coloquen en el grupo de placebo.

Ni usted ni su médico del estudio clínico pueden elegir o conocer el grupo en el que se encuentra. Sin embargo, su médico del estudio clínico puede averiguar en qué grupo se encuentra, si su seguridad está en riesgo.

4. ¿Qué tan frecuente serán las visitas de seguimiento y por cuánto tiempo?

Se le administrará el tratamiento del estudio clínico atezolizumab O placebo durante un máximo de 12 rondas de tratamiento o hasta 1 año (lo que ocurra primero). Dispone de plena libertad para dejar el tratamiento en cualquier momento.

Durante la fase de tratamiento, se le realizarán estudios por imagen y análisis de sangre cada 9 semanas para ver cómo está respondiendo al tratamiento y otros controles periódicos para detectar cualquier posible efecto secundario que pueda estar teniendo.

Si tiene que abandonar el estudio durante el tratamiento, se le pedirá que vuelva para una visita de seguimiento en los 30 días siguientes a la última dosis.

Una vez finalizado el tratamiento, se le seguirán realizando evaluaciones programadas para detectar signos de cáncer cada 9 semanas durante el primer año, cada 12 semanas durante el año siguiente y cada 24 semanas durante los 2 años siguientes, con una última visita al cabo de otras 48 semanas.

5. ¿QUÉ PASA SI NO PUEDO PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO CLÍNICO?

Si este estudio clínico no es adecuado para usted, no podrá participar. Su médico le sugerirá otros estudios clínicos en los que pueda participar, u otros tratamientos que pueda recibir. No perderá acceso a la atención que recibe habitualmente.

ForPatients

by Roche

Para obtener más información sobre este estudio clínico, consulte la pestaña Para los expertos en la página específica Para pacientes, o siga este enlace a ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04660344>

Trial-identifier: NCT04660344