

Cáncer de mama triple negativo

Un estudio de atezolizumab (anticuerpo anti-PD-L1) en combinación con paclitaxel en comparación con placebo con paclitaxel para pacientes con cáncer de mama triplemente negativo negativamente inoperable previamente avanzado o metastásico.

Trial Status
Completado

Trial Runs In
24 Countries

Trial Identifier
NCT03125902 2016-004024-29
MO39196

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 multicéntrico, doble ciego, randomizado, controlado con placebo, de atezolizumab (anticuerpo anti-PD-L1) en combinación con paclitaxel comparado con placebo más paclitaxel, en pacientes con cáncer de mama triple negativo inoperable, localmente avanzado o metastásico, no tratados previamente.

Trial Summary:

Es un estudio de fase III global, multicéntrico, doble ciego, randomizado, controlado con placebo y con dos grupos de tratamiento, diseñado para evaluar la eficacia y la seguridad de atezolizumab (MPDL3280A, un anticuerpo anti-PD-L1) administrado en combinación con paclitaxel, comparado con placebo más paclitaxel, en pacientes con CMTN inoperable, localmente avanzado o metastásico, confirmado centralmente, que no han sido tratados previamente.

Este estudio está orientado a evaluar la eficacia de atezolizumab en combinación con paclitaxel, comparado con placebo más paclitaxel, basándose en la Supervivencia Libre de Progresión.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase III
Phase

NCT03125902 2016-004024-29 MO39196
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender

Age

Healthy Volunteers

Inclusion Criteria:

- Varones o mujeres de # 18 años.
- Presentar CMTN localmente avanzado o metastásico, confirmado histológicamente de forma central (el análisis deberá revelar ausencia de expresión del factor 2 de crecimiento epidérmico humano [HER2] y de los receptores de estrógenos [RE] y progesterona [RP]), no tratable quirúrgicamente.
- La negatividad de RE y RP se define como la expresión de los receptores hormonales en < 1% de las células en el análisis IHC, de acuerdo con las directrices de ASCOCAP.
- Ser aptos para recibir taxanos en monoterapia.
- No haber recibido previamente quimioterapia o tratamiento sistémico dirigido (incluyendo hormonoterapia) para CMTN inoperable, localmente avanzado o metastásico. Está permitida la quimioterapia previa para cáncer de mama precoz (CMP) en contexto neoadyuvante o adyuvante, si se ha completado #12 meses antes de la randomización.
- Disponibilidad de bloque tumoral incorporado en parafina fijado con formalina (preferido) o al menos 17 diapositivas sin teñir, recolectadas <= 3 meses antes de asignación al azar, con un informe de patología asociado, si está disponible. Si una muestra tumoral tomada dentro de los 3 meses anteriores a la asignación al azar no es disponible y una biopsia de tumor no es clínicamente factible, la principal muestra de resección quirúrgica o la muestra más reciente de biopsia de tumor FFPE puede ser usado. De estas opciones adicionales, la muestra más reciente debería ser usada.
- El tejido tumoral debe ser de buena calidad basándose en el contenido tumoral total y viable y debe ser evaluable prospectivamente para la expresión de HER2, ER, PR y PDL1 mediante pruebas centrales. Las muestras tumorales no adecuadas para la evaluación de la expresión de PDL1 incluyen aspiración con aguja fina, cepillado, pellet celular de derrame pleural, metástasis óseas y lavado.
- Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0 o 1.
- Esperanza de vida # 12 semanas.
- Enfermedad medible, definida de acuerdo con los criterios RECIST v1.1.
- Función hematológica y de órganos diana adecuada definida por los resultados de laboratorio siguientes obtenidos en las 2 semanas previas a la administración de la primera dosis del tratamiento del estudio.
- Las mujeres potencialmente fértiles deben comprometerse a usar un método anticonceptivo con una tasa de fracaso # 1% al año o a practicar la abstinencia sexual (es decir, abstenerse de mantener relaciones heterosexuales) durante el período de tratamiento y como mínimo hasta 5 meses después de la administración de la última dosis de atezolizumab/placebo o hasta 6 meses después de la última dosis de paclitaxel.
- Las mujeres potencialmente fértiles deben presentar un resultado negativo en la prueba de embarazo en suero que se realizará en los 7 días previos al inicio del tratamiento con el fármaco del estudio.
- Los varones deben comprometerse a practicar la abstinencia sexual o a usar métodos anticonceptivos.

Exclusion Criteria:

- Compresión de médula espinal no tratada de forma definitiva con cirugía y/o radioterapia o diagnosticada y tratada previamente, sin evidencia de estabilización clínica de la enfermedad como mínimo durante las 2 semanas previas a la randomización.
- Metástasis del sistema nervioso central (SNC) conocida, exceptuando que las sean asintomáticas y estén tratadas, a condición de que se cumplan todos los criterios siguientes:
 - a. Presentar enfermedad medible fuera del SNC.
 - b. Las metástasis sólo podrán ser lesiones cerebelosas y supratentoriales.

- c. No podrán requerir tratamiento continuo con corticosteroides para las metástasis del SNC.
 - d. No haber recibido radioterapia estereotáctica en los 7 días previos o radioterapia total del cerebro en los 14 días previos a la randomización.
 - e. No debe haber evidencia de progresión o hemorragia tras completar el tratamiento específico para el SNC.
 - f. Enfermedad leptomeníngea.
 - g. Derrame pleural, pericárdico o ascitis no controlados (Nota: Está permitida la inclusión de pacientes que lleven catéteres permanentes).
 - h. Dolor relacionado con el tumor no controlado.
 - i. Hipercalcemia no controlada o clínicamente significativa.
- Neoplasias malignas distintas de cáncer de mama triple negativo en los 5 años previos a la randomización, exceptuando aquellas que tengan un riesgo insignificante de metástasis o muerte y hayan sido tratadas con intención curativa con el resultado esperado.

Criterios de exclusión relacionados con condiciones médicas generales

- Mujeres embarazadas o en período de lactancia o que tengan intención de quedarse embarazadas durante el estudio.
- Evidencia de enfermedades concomitantes significativas, no controladas, que pudieran afectar al cumplimiento del protocolo o a la interpretación de los resultados, incluyendo enfermedades hepáticas significativas.
- Enfermedades cardiovasculares significativas, tales como cardiopatías (de clase II o superior) de la New York Heart Association (NYHA), infarto de miocardio en los 3 meses previos a la randomización, arritmias inestables o angina de pecho inestable.
- Presencia de anomalías en el electrocardiograma (ECG) que sean clínicamente significativas.
- Infecciones graves que han requerido antibióticos en las 2 semanas previas a la randomización, incluyendo aunque no exclusivamente, infecciones que requieran hospitalización o antibióticos IV. Procedimientos de cirugía mayor que no sean con fines diagnósticos en las 4 semanas previas a la randomización o que previsiblemente sean necesarios en el transcurso del estudio.
- Administración de un fármaco en investigación en los 30 días previos al inicio del tratamiento del estudio.
- Incapacidad para entender el idioma o los idiomas locales en los que están disponibles los cuestionarios para valorar los resultados percibidos por los pacientes (PRO).

Criterios de exclusión relacionados con el tratamiento del estudio

- Antecedentes de reacciones alérgicas graves, anafilácticas u otras reacciones de hipersensibilidad a anticuerpos quiméricos o humanizados o a proteínas de fusión.
- Hipersensibilidad o alergia conocida a biofármacos producidos con células de ovario de hámster chino (CHO) o a cualquiera de los excipientes de la formulación de atezolizumab.
- Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a paclitaxel o a otros fármacos que contienen el mismo solvente que paclitaxel en su formulación (aceite de ricino polioxietilado).
- Antecedentes de enfermedades autoinmunes.
- Trasplante alogénico previo de células madre o de órganos sólidos.
- Antecedentes de fibrosis pulmonar idiopática (FPI) (incluyendo neumonitis), neumonitis inducida por fármacos, neumonía organizada o evidencia de neumonitis activa en el TAC de tórax.
- Resultado positivo en la prueba del virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
- Infección activa por virus de hepatitis B o C.
- Tuberculosis activa.

ForPatients

by Roche

- Pacientes que han recibido vacunas vivas atenuadas en las 4 semanas previas a la randomización o que previsiblemente requerirán dichas vacunas durante el estudio.
- Tratamiento previo con agonistas de CD137, anticuerpos terapéuticos antiPD1 o antiPDL1 o inhibidores de puntos de control inmunitario.
- Tratamiento con inmunoestimuladores sistémicos previo a randomización como indica el protocolo.
- Tratamiento con medicamentos inmunosupresores sistémicos dentro de las 2 semanas previas a la aleatorización, o requerimiento anticipado de medicamentos inmunosupresores sistémicos durante el ensayo. Los corticosteroides sistémicos se permiten como premedicación con paclitaxel durante el ensayo según se define en el protocolo.
- Acceso venoso periférico inadecuado.
- Abuso de drogas o alcohol en los 12 meses previos al período de selección.
- Cualquier otra condición médica seria o anomalía en las pruebas de laboratorio clínico que, impida la participación segura del paciente en el estudio y su finalización.