

Carcinoma hepatocelular (CHC)

Estudio con atezolizumab en comparación con sorafenib en pacientes con carcinoma hepatocelular localmente avanzado o metastásico no tratado (IMbrave150)

Trial Status
Completado

Trial Runs In
19 Countries

Trial Identifier
NCT03434379 2017-003691-31
YO40245

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, abierto y aleatorizado de atezolizumab en combinación con bevacizumab en comparación con sorafenib en pacientes con carcinoma hepatocelular localmente avanzado o metastásico no tratado.

Trial Summary:

En este estudio se evaluarán la eficacia y la seguridad de atezolizumab en combinación con bevacizumab en comparación con sorafenib en pacientes con carcinoma hepatocelular metastásico localmente avanzado o metastásico que no han recibido tratamiento sistémico previo. Los pacientes recibirán el tratamiento hasta que se produzca toxicidad inaceptable o desaparición de los beneficios clínicos tras una evaluación integrada de los datos radiológicos y bioquímicos y el estado clínico.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase III
Phase

NCT03434379 2017-003691-31 YO40245
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
18 Years

Healthy Volunteers
No

ForPatients

by Roche

How does the IMbrave150 clinical trial work? This clinical trial is recruiting people who have a specific type of liver cancer called 'hepatocellular carcinoma' or HCC, which has begun to spread to surrounding tissues or lymph nodes (called 'advanced') or cannot be surgically removed (called 'inoperable').

How do I take part in this clinical trial? To be able to take part in this clinical trial, you must not have already been given any medicine for your advanced or inoperable cancer.

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 who will give you all the information you need to make your decision about taking part in the clinical trial. You will also find the clinical trial locations at the top of 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 and 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 and what other treatments are available so that you may decide if you still want to take part. While taking part in the clinical trial, both men and women (if you 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 joins this clinical trial will be split into two groups randomly (like flipping a coin) and given one of two different treatments:

- Either you will be given a combination of two new trial medicines, atezolizumab and bevacizumab, into your vein (called an 'intravenous infusion') once every 3 weeks.
- Or you will be given 2 tablets of sorafenib to swallow 2 times a day throughout the treatment period.

You will have a 2 out of 3 chance of being given atezolizumab and bevacizumab, and a 1 out of 3 chance of being given sorafenib.

How often will I be seen in follow-up appointments, and for how long? You will be given the trial treatment for as long as it can help you. You are free to stop this treatment at any time. After being given treatment, you will still be seen regularly by the clinical trial doctor every 3 weeks. These hospital visits will include a physical examination, blood tests (and a pregnancy test if you are a woman), surveys about how you are feeling and managing with day-to-day tasks, and to talk about how your cancer is responding to the

ForPatients

by Roche

treatment and any side effects that you may be having. You will also need to have tumour scans every 6 weeks for the first year, then every 9 weeks after that.

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

If your specific cancer type does not match what this clinical trial is looking at and/or the results of your blood tests are not in the range needed for the trial, you will not be able to take part in this clinical trial. Your doctor will suggest other treatments for your cancer that you can be given or other clinical trials that you may be able to take part in. You will not lose access to any of your regular care.

For more information about this clinical trial see the **For Expert** tab on this page or follow this link to ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03434379>

Trial-identifier: NCT03434379

Inclusion Criteria:

- Edad \geq 18 años.
- CHC localmente avanzado, metastásico o irresecable con diagnóstico confirmado mediante histología o citología o clínicamente según los criterios AASLD en pacientes cirróticos.
- Enfermedad no susceptible de tratamientos quirúrgicos o locorreregionales curativos o progresión de la enfermedad después de tratamientos quirúrgicos o locorreregionales.
- AusClase A de Child-Pughencia de tratamiento sistémico previo contra el CHC.
- Al menos una lesión no tratada mensurable (conforme a los criterios RECIST 1.1).
- Podrán participar pacientes que hayan recibido tratamiento local previo siempre que las lesiones diana no hayan sido tratadas previamente con terapia local o las lesiones diana ubicadas dentro del campo de terapia local hayan progresado posteriormente conforme a los criterios RECIST, versión 1.1.
- Muestra de tejido tumoral antes del tratamiento (si está disponible).
- Estado funcional del ECOG de 0 o 1.
- Clase A de Child-Pugh.
- Función hematológica y de órganos efectores adecuada.
- Resolución de toda la toxicidad aguda y clínicamente significativa relacionada con el tratamiento previo hasta un grado 1 antes de la incorporación al estudio, con la excepción de alopecia.
- Prueba de VIH negativa en la selección.
- Estado virológico documentado de hepatitis, confirmado mediante las pruebas serológicas de VHB y VHC de selección.
- Pacientes con infección activa por el virus de la hepatitis B (VHB) ADN del VHB 500 UI/ml obtenido en los 28 días previos al comienzo del tratamiento del estudio, y tratamiento anti-VHB (conforme a las normas asistenciales locales; p. ej., entecavir) durante un mínimo de 14 días antes de la incorporación al estudio y disposición a continuar con el tratamiento durante todo el estudio.
- Mujeres en edad fértil: compromiso de practicar abstinencia o de utilizar métodos anticonceptivos con un índice de fallos $<$ 1% anual durante el período de tratamiento y hasta 5 meses después de la última

ForPatients

by Roche

dosis de atezolizumab, 6 meses después de la última dosis de bevacizumab o 1 mes después de la última dosis de sorafenib.

- Varones: compromiso de practicar abstinencia o utilizar métodos anticonceptivos, así como de abstenerse de donar semen, durante el período de tratamiento y hasta 6 meses después de la última dosis de bevacizumab o 3 meses después de la última dosis de sorafenib.
- Fase ampliada de reclutamiento en China: ascendencia china y residencia en China continental, Hong Kong o Taiwán con reclutamiento en centros reconocidos por la FDA de China.

Exclusion Criteria:

- Antecedentes de enfermedad leptomeníngea, fibrosis pulmonar idiopática, neumonía organizada, neumonitis medicamentosa o neumonitis idiopática o signos de neumonitis activa en la tomografía computarizada (TC) de tórax de selección.
- Activa o historial de enfermedad autoinmune o inmunodeficiencia, tuberculosis activa, ascitis moderada o grave.
- Enfermedad cardiovascular importante en los 3 meses previos al comienzo del tratamiento del estudio, arritmia inestable o angina inestable.
- Antecedentes de síndrome de QT largo o intervalo QT corregido 500 ms en el screening y antecedentes de desorden electrolítico incorregible que afecte a los niveles séricos de potasio, calcio o magnesio.
- Intervención de cirugía mayor, excepto si se practica con fines diagnósticos, en las 4 semanas previas al comienzo del tratamiento o que previsiblemente vaya a ser necesaria en el transcurso del estudio.
- Antecedentes de neoplasia distintas de CHC dentro de los 5 años previos a la selección, con la excepción de tumores malignos con un riesgo insignificante de metástasis o muerte y encefalopatía hepática.
- Tratamiento con antibióticos terapéuticos por vía oral o intravenosa (i.v.) en las 2 semanas previas al comienzo del tratamiento con una vacuna de microorganismos vivos atenuados en las 4 semanas previas al comienzo del tratamiento o previsión de que se vaya a necesitar una vacuna de este tipo durante el tratamiento con atezolizumab o en los 5 meses posteriores a la última dosis de atezolizumab.
- Trasplante alogénico previo de células madre o de órganos sólidos, tratamiento previo con agonistas de CD137 o tratamientos de bloqueo de puntos de control inmunológico, como anticuerpos terapéuticos anti-CTLA-4, anti-PD-1 y anti-PD-L1.
- Cualquier otra enfermedad, disfunción metabólica, hallazgo de examen físico o hallazgo de laboratorio clínico que contraindique el uso de un fármaco en investigación, puede afectar la interpretación de los resultados o puede hacer que el paciente corra un alto riesgo a causa de complicaciones del tratamiento.
- Hipersensibilidad documentada a productos elaborados con células de ovario de hámster chino o a alguno de los componentes de la formulación de atezolizumab o bevacizumab, existencia de un CHC fibrolaminar, CHC sarcomatoide o colangiocarcinoma y CHC mixtos.
- Embarazo o lactancia, o intención de quedarse embarazada durante el tratamiento en los 5 meses posteriores a la última dosis de atezolizumab, los 6 meses posteriores a la última dosis de bevacizumab o el mes posterior a la última dosis de sorafenib.
- Pacientes con varices no tratadas o tratadas de forma incompleta con hemorragia o alto riesgo de hemorragia.
- Infección conjunta por el VHB y el VHC.
- Metástasis en el sistema nervioso central (SNC) sintomáticas, no tratadas o con progresión activa.
- Dolor incontrolado relacionado con el tumor.
- Derrame pleural, derrame pericárdico o ascitis no controladas que requieran procedimientos de drenaje repetidos.
- Hipercalcemia no controlada o sintomática.
- Uso de un tratamiento experimental en los 28 días previos al tratamiento del estudio.

ForPatients

by Roche

- Tratamiento con inductores potentes de la enzima CYP3A4 en los 14 días previos al tratamiento del estudio.
- Tratamiento con inmunostimuladores sistémicos en las 4 semanas, o el equivalente a 5 semividas del fármaco, previas al comienzo del tratamiento o tratamiento con inmunodepresores sistémicos durante el transcurso del estudio.
- Hipertensión arterial controlada insuficientemente.
- Vasculopatía importante en los 6 meses previos al tratamiento del estudio.
- Metástasis que afectan a vías respiratorias o vasos sanguíneos importantes o masas tumorales mediastínicas de localización central de gran volumen.
- Signos de diátesis hemorrágica o coagulopatía importante.
- Uso presente o reciente de ácido acetilsalicílico o tratamiento con dipiramidol, ticlopidina, clopidogrel y cilostazol, uso presente o reciente de anticoagulantes o trombolíticos orales o parenterales en dosis plenas para fines terapéuticos.
- Antecedentes de fístula abdominal o traqueoesofágica, perforación gastrointestinal o absceso intraabdominal en los 6 meses previos al comienzo del tratamiento del estudio, obstrucción intestinal o signos o síntomas clínicos de obstrucción digestiva en los 6 meses previos al tratamiento del estudio.
- Signos de aire libre en la cavidad abdominal no explicados por una paracentesis o una intervención quirúrgica reciente.
- Radioterapia en los 28 días previos y radioterapia abdominopélvica en los 60 días previos al tratamiento del estudio, excepto radioterapia paliativa de lesiones óseas en los 7 días previos al comienzo del tratamiento del estudio.
- Intervención de cirugía mayor, biopsia abierta o lesión traumática importante en los 28 días previos al comienzo del tratamiento del estudio o cirugía abdominal, intervenciones abdominales o traumatismo abdominal importante en los 60 días previos al tratamiento del estudio o previsión de la necesidad de una intervención de cirugía mayor durante el estudio o ausencia de recuperación de los efectos secundarios de cualquiera de estas intervenciones.