

Cáncer de células renales (CCR) Carcinoma de células renales

Estudio Fase III de inmunoterapia combinada con inhibidores del factor de crecimiento comparado con sunitinib convencional para cancer renal avanzado

Trial Status
Completado

Trial Runs In
21 Countries

Trial Identifier
NCT02420821 2014-004684-20
WO29637

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 en fase III, aleatorizado y abierto de MPDL3280A (anticuerpo anti-PDL-L1) en combinación con bevacizumab comparado con sunitinib en pacientes con carcinoma de células renales avanzado no tratado

Trial Summary:

Este estudio multicéntrico, aleatorizado y abierto evaluará la eficacia y la seguridad de atezolizumab más bevacizumab frente a sunitinib en participantes con CCR inoperable, localmente avanzado o metastásico que no hayan recibido un tratamiento sistémico activo o experimental previo, ya sea en el ámbito adyuvante o metastásico.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase III
Phase

NCT02420821 2014-004684-20 WO29637
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years

Healthy Volunteers
No

Inclusion Criteria:

- Edad ≥ 18 años.
- CCR avanzado o metastásico irreseccable con histología de células claras o carcinoma sarcomatoide (definida a continuación).
- Enfermedad medible, definida según los criterios RECIST v1.1.

- Estado funcional de Karnofsky ≥ 70 .
- Función hematológica y de órganos diana adecuada, definida por los resultados analíticos siguientes obtenidos en los 28 días naturales previos a la aleatorización:
 - RAN ≥ 1500 células/ μL (sin apoyo con factor estimulador de las colonias de granulocitos en las 2 semanas previas al día 1 del ciclo 1).
 - Recuento de leucocitos ≥ 2500 / μL .
 - Recuento de linfocitos ≥ 300 / μL .
 - Recuento de plaquetas ≥ 100.000 / μL (sin transfusión en las 2 semanas previas al día 1 del ciclo 1).
 - Hemoglobina $\geq 9,0$ g/dl.
 - AST, ALT y fosfatasa alcalina $\leq 2,5$ x el límite superior de la normalidad (LSN), con las excepciones siguientes:
 - Pacientes con metástasis hepáticas documentadas: AST y ALT ≤ 5 x LSN.
 - Pacientes con metástasis hepáticas u óseas documentadas: fosfatasa alcalina ≤ 5 x LSN.
 - Bilirrubina sérica $\leq 1,5$ x LSN.
 - Se podrá incluir a pacientes con síndrome de Gilbert documentado que presenten una concentración sérica de bilirrubina ≤ 3 x LSN.
 - INR y TTPa $\leq 1,5$ x LSN, a menos que se reciba una dosis estable de warfarina.
 - Seroalbúmina $> 2,5$ g/dl.
 - Aclaramiento de creatinina ≥ 30 ml/min (fórmula de Cockcroft Gault o basado en recogida de orina durante 24 horas).
- Los pacientes con antecedentes de metástasis asintomática tratada en el sistema nervioso central (SNC) son elegibles, siempre y cuando cumplan con todos los siguientes criterios:
 - Enfermedad medible o evaluable en una localización distinta del SNC.
 - Sólo están permitidas las metástasis supratentoriales y en cerebelo (es decir, no hay metástasis en cerebro medio, la protuberancia, el bulbo raquídeo o médula espinal).
 - No hay antecedentes de hemorragia intracraneal o de la médula espinal.
 - No hay evidencia de edema vasogénico significativa.
 - No se requiere la utilización permanente de corticosteroides para el tratamiento de la afectación del SNC.
 - No hay radiación estereotáctica en los últimos 14 días.
 - No hay evidencia de progresión provisional entre la finalización de la terapia dirigida al SNC y el estudio radiográfico de la selección.
 - Los pacientes con metástasis en el SNC nuevas asintomáticas detectados en la exploración de selección deberán recibir tratamiento de radioterapia y/o cirugía para la metástasis en el SNC.
- Las mujeres en edad fértil deberán comprometerse a practicar la abstinencia (abstenerse de mantener relaciones heterosexuales) o a utilizar métodos anticonceptivos con una tasa de fracasos $< 1\%$ anual durante el periodo de tratamiento y hasta por lo menos 6 meses después de la última dosis de atezolizumab y bevacizumab o hasta 30 días después de la última dosis de sunitinib.
- Los varones deberán comprometerse a practicar la abstinencia (no mantener relaciones sexuales) o a utilizar métodos anticonceptivos y a no donar semen, durante al menos 6 meses después de la última dosis de atezolizumab o bevacizumab o 30 días después de la última dosis de sunitinib.

Exclusion Criteria:

- Ausencia de tratamiento previo con fármacos sistémicos activos o experimentales, incluido el tratamiento en el contexto neoadyuvante o adyuvante. Se permite el tratamiento previo con placebo en el contexto adyuvante.
- Metástasis activas o no tratadas en el SNC según lo determinado al evaluar las imágenes de tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética durante la selección y los estudios radiológicos previos.

- Las lesiones sintomáticas susceptibles de radioterapia paliativa (p. ej., metástasis óseas o metástasis que causen pinzamiento nervioso) deben tratarse al menos 14 días antes del día 1 del ciclo 1.
- Derrame pleural, derrame pericárdico o ascitis no controlados que requieran procedimientos de drenaje repetidos (una vez al mes o con más frecuencia).
- Hipercalcemia no controlada (calcio ionizado > 1,5 mmol/l o Ca > 12 mg/dl o calcio sérico corregido mayor que el límite superior de la normalidad]) o hipercalcemia sintomática resistente al tratamiento con bisfosfonatos o denosumab.
- Embarazo o lactancia, o intención de quedarse embarazada durante el estudio.
- Antecedentes de reacciones alérgicas, anafilácticas u otras reacciones de hipersensibilidad graves a anticuerpos quiméricos o humanizados o a proteínas de fusión.
- Neoplasias malignas distintas del CCR en los 5 años previos al día 1 del ciclo 1, exceptuando aquellas que tengan un riesgo insignificante de metástasis o muerte y tratadas con intención curativa (tales como carcinoma in situ de cuello uterino o cáncer de piel basocelular o espinocelular tratados adecuadamente, cáncer de próstata localizado tratado con intención curativa o carcinoma ductal in situ de mama tratado quirúrgicamente con intención curativa). Contacte con el monitor médico si tiene alguna duda o necesita alguna aclaración.
- Antecedentes de enfermedades autoinmunitarias, entre ellas, miastenia grave, miositis, hepatitis autoinmunitaria, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, trombosis vascular asociada a síndrome antifosfolípidos, granulomatosis de Wegener, síndrome de Sjögren, síndrome de Guillain Barré, esclerosis múltiple, vasculitis o glomerulonefritis (en el protocolo se proporciona una lista más amplia de enfermedades autoinmunitarias).
 - Podrán participar en este estudio pacientes con antecedentes de hipotiroidismo autoinmunitario que estén recibiendo dosis estables de tratamiento hormonal sustitutivo.
 - También podrán participar pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 controlada que estén recibiendo dosis estables de una pauta de insulina.
- Antecedentes de fibrosis pulmonar idiopática, neumonía organizada (p. ej., bronquiolitis obliterante, neumonitis inducida por fármacos, neumonitis idiopática o signos de neumonitis activa en la TC de tórax de la selección).
- Pacientes con hepatitis B activa o crónica (definida por un resultado positivo en el análisis del antígeno de superficie de la hepatitis B [HBsAg] en la selección) o pacientes con Hepatitis C activa.
- Infecciones graves en las 4 semanas previas al día 1 del ciclo 1, entre ellas, infecciones complicadas que requieran hospitalización, bacteriemia o neumonía grave.