

Melanoma sin mutacionesMetastatic MelanomaCáncer de piel

Estudio para evaluar la seguridad y eficacia de Cobimetinib más Atezolizumab en el melanoma sin mutación BRAFV600 con metástasis en el sistema nervioso central y cobimetinib más atezolizumab más vemurafenib en el melanoma con mutación BRAFV600 con metástasis en el sistema nervioso central.

Trial Status
Completado

Trial Runs In
8 Countries

Trial Identifier
NCT03625141 2018-000759-41
MO39136

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 II, de dos cohortes, para evaluar la seguridad y la eficacia de cobimetinib más atezolizumab en el melanoma sin mutación BRAFV600 con metástasis en el sistema nervioso central y de cobimetinib más atezolizumab más vemurafenib en el melanoma con mutación BRAFV600 con metástasis en el sistema nervioso central.

Trial Summary:

Este estudio evaluará la eficacia y la seguridad de cobimetinib más atezolizumab en participantes con melanoma de tipo silvestre con metástasis en el sistema nervioso central (SNC) del BRAFV600 y de cobimetinib más atezolizumab y vemurafenib en pacientes con melanoma positivo a la mutación del BRAFV600 con metástasis en el SNC.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase II
Phase

NCT03625141 2018-000759-41 MO39136
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
18 Years

Healthy Volunteers
No

Inclusion Criteria:

Criterios específicos de la enfermedad:

- Melanoma confirmado histológicamente con metástasis cerebrales confirmadas radiológicamente.
- Estado relativo a la mutación BRAFV600 documentado en tejido tumoral de melanoma mediante un análisis genético validado.
- Metástasis cerebrales mensurables.
- Se permite la terapia anticancerígena previa para el melanoma metastásico con las siguientes excepciones
 - Los inhibidores previos de BRAF o metil etil cetona (MEK) no están permitidos ni en la configuración metastásica ni en la adyuvante.
 - La inmunoterapia previa no está permitida. Como excepción, para los pacientes de la Cohorte 1 (BRAFv600 de tipo salvaje) se permite la inmunoterapia previa en el entorno adyuvante si se completa ≥ 90 días antes del inicio del tratamiento del estudio. Los ejemplos de inmunoterapia incluyen, entre otros, nivolumab, pembrolizumab e ipilimumab.
 - Cualquier terapia contra el cáncer, incluida la quimioterapia, la terapia hormonal y la radioterapia, está prohibida dentro de las dos semanas anteriores al inicio del tratamiento del estudio.
- Se permite SRT previa o terapia quirúrgica de ≤ 10 metástasis cerebrales, pero no se permite RTHC previo.
- Los efectos adversos de todos los tratamientos sistémicos o locales previos deben haber regresado al valor inicial o ser estables y manejables antes de iniciar el tratamiento del estudio.

Criterio general

- Edad ≥ 18 años.
- Capaz de cumplir con el protocolo del estudio, a juicio del investigador.
- Estado de rendimiento de ECOG ≤ 2 .
- Esperanza de vida > 3 meses.
- Dispuesto y capaz de completar cuestionarios de salud y calidad de vida requeridos por el protocolo.
- Función hematológica y del órgano terminal adecuada.
- Las pacientes en edad fértil y los pacientes masculinos con parejas en edad fértil deben aceptar usar siempre dos métodos anticonceptivos eficaces, incluido al menos un método con una tasa de fracaso de $\leq 1\%$ por año durante el transcurso de este estudio y durante al menos seis meses después de completar la terapia de estudio.
- Las pacientes en edad fértil deben aceptar abstenerse de donar óvulos durante el estudio y durante al menos 5 meses después de su dosis final de atezolizumab.
- Los varones deberán comprometerse a no donar semen durante el curso del ensayo y al menos seis meses después de la última dosis de cobimetinib.

Exclusion Criteria:

Criterios relacionados con el cáncer

- Melanoma ocular.
- Afectación leptomeníngea.
- Dolor incontrolado relacionado con el tumor.
- Derrame pleural, derrame pericárdico o ascitis no controlados que requieren drenaje repetido más de una vez cada 28 días.
- Tratamiento previo con RTHC por afectación del SNC.
- Dosis creciente de corticoides durante los siete días previos al comienzo del tratamiento del estudio o dosis presente de dexametasona o equivalente > 8 mg/día.
- Tratamiento previo con un inhibidor de BRAF o MEK.

- Únicamente en los pacientes asignados a la cohorte 1: no se permite el uso previo de inmunoterapia en el contexto metastásico. Únicamente en los pacientes asignados a la cohorte 2: no se permite el uso previo de inmunoterapia en el contexto adyuvante ni metastásico.
- Intervención de cirugía mayor en las cuatro semanas previas al comienzo del tratamiento del estudio o que sea previsiblemente necesaria en el transcurso del estudio.
- Hipersensibilidad conocida a productos biofarmacéuticos producidos en células de ovario de hámster chino o a cualquier componente de la formulación de cobimetinib o atezolizumab o, únicamente en los pacientes asignados a la cohorte 2, vemurafenib.
- Únicamente en los pacientes asignados a la cohorte 2: Tratamiento concomitante con antiepilépticos distintos de gabapentina, vigabatrina y levetiracetam.
- Únicamente en los pacientes asignados a la cohorte 2: El uso de paracetamol estará prohibido en los siete días previos al comienzo del tratamiento del estudio a menos que el paciente tenga una contraindicación absoluta para el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o aspirina.
- Neoplasia maligna activa o neoplasia maligna previa en los últimos tres años.

Criterios generales:

- Riesgos conocidos de toxicidad ocular.
- Antecedentes de disfunción cardíaca clínicamente significativa.
- Incapacidad para tragar medicamentos.
- Trastorno de malabsorción que alteraría la absorción de medicamentos administrados por vía oral.
- Lesión traumática en las dos semanas previas al comienzo del tratamiento del estudio.
- Alotrasplante de células progenitoras o trasplante de órgano sólido previo.
- Presencia o antecedentes de enfermedades autoinmunitarias o inmunodeficiencia.
- Antecedentes de fibrosis pulmonar idiopática, neumonía organizada, neumonitis medicamentosa o neumonitis idiopática o signos de neumonitis activa en la TC de tórax de selección.
- Diabetes no controlada o hiperglucemia sintomática.
- Cualquier hemorragia o episodio hemorrágico de grado # 3 en los 28 días previos al comienzo del tratamiento del estudio.
- Antecedentes de ictus, defecto neurológico isquémico reversible o accidente isquémico transitorio en los seis meses previos al comienzo del tratamiento del estudio.
- Prueba positiva del virus de la inmunodeficiencia humana en la fase de selección.
- Infección (crónica o aguda) por el virus de la hepatitis B (VHB).
- Infección activa por el virus de la hepatitis C (VHC).
- Tuberculosis activa.
- Antecedentes de reacciones alérgicas, anafilácticas u otras reacciones de hipersensibilidad graves a anticuerpos quiméricos o humanizados o a proteínas de fusión.
- Infección grave en las cuatro semanas previas al comienzo del tratamiento del estudio.
- Signos o síntomas de infección en las dos semanas previas al comienzo del tratamiento del estudio.
- Cualquier enfermedad grave o anomalía de los valores analíticos que, a criterio del investigador, impida la participación segura del paciente y la realización del estudio.
- Cualquier situación psicológica, familiar, sociológica o geográfica que pueda dificultar el cumplimiento del protocolo y el seguimiento tras la suspensión del tratamiento.
- Tratamiento con antibióticos terapéuticos por vía oral o IV en las dos semanas previas al comienzo del tratamiento del estudio.
- Pacientes con antibiótico profiláctico son elegibles para el estudio.
- Administración de vacuna de microorganismos vivos atenuados en las 4 semanas previas al comienzo del tratamiento del estudio o previsión de necesitar una vacuna de este tipo durante el transcurso del estudio.
- Tratamiento con inmunoestimuladores sistémicos en los 28 días, o el equivalente a cinco semividas del fármaco, lo que suponga menos tiempo, previos al comienzo del tratamiento del estudio.

ForPatients

by Roche

- Tratamiento con inmunodepresores sistémicos en las dos semanas previas al comienzo del tratamiento del estudio.
- Tratamiento con un fármaco en investigación en los 28 días, o el equivalente a 5 semividas del fármaco, lo que suponga más tiempo, previos al comienzo del tratamiento del estudio.
- Únicamente en los pacientes asignados a la cohorte 2: uso previsto de cualquier medicamento concomitante en los siete días previos al comienzo del tratamiento del estudio que cause una prolongación del intervalo QT.
- Consumo de alimentos, suplementos o medicamentos que sean inductores o inhibidores potentes o moderados de la enzima CYP3A4 al menos siete días antes del comienzo del tratamiento del estudio.