

ForPatients

by Roche

Carcinoma hepatocelular (CHC)

Estudio de atezolizumab (anticuerpo anti-PD-L1) más bevacizumab frente a vigilancia activa como tratamiento adyuvante en pacientes con carcinoma hepatocelular con alto riesgo de recurrencia después de resección quirúrgica o ablación

A Study of Atezolizumab Plus Bevacizumab Versus Active Surveillance as Adjuvant Therapy in Patients With Hepatocellular Carcinoma at High Risk of Recurrence After Surgical Resection or Ablation

Trial Status

Activo, sin reclutar

Trial Runs In

26 Countries

Trial Identifier

NCT04102098 2019-002491-14

2023-504303-86-00 WO41535

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:

A Phase III, Multicenter, Randomized, Open-Label Study of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) Plus Bevacizumab Versus Active Surveillance as Adjuvant Therapy in Patients With Hepatocellular Carcinoma at High Risk of Recurrence After Surgical Resection or Ablation

Trial Summary:

This study will evaluate the efficacy and safety of adjuvant therapy with atezolizumab plus bevacizumab compared with active surveillance in participants with completely resected or ablated hepatocellular carcinoma (HCC) who are at high risk for disease recurrence.

Hoffmann-La Roche

Sponsor

Phase 3

Phase

NCT04102098 2019-002491-14 2023-504303-86-00 WO41535

Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender

All

Age

#18 Years

Healthy Volunteers

No

1. ¿Por qué es necesario este estudio?

El carcinoma hepatocelular (CHC) es el tipo más frecuente de cáncer de hígado. A veces, el CHC se diagnostica antes de que se extienda a los tejidos cercanos o a otras partes del cuerpo. Esto significa que a menudo se puede extirpar con cirugía o con un método de eliminación de células cancerosas mediante calor, conocido como "ablación". Después de la intervención quirúrgica o ablación, la práctica habitual de atención es que los médicos comprueben el estado de las personas mediante técnicas de imagen (y a veces un análisis de sangre para detectar un marcador denominado AFP) cada 3 a 6 meses. Esto se conoce como "vigilancia activa". Sin embargo, actualmente no hay tratamientos disponibles para prevenir o retrasar la reaparición del CHC después de la cirugía o ablación.

En este estudio se está analizando una combinación de dos fármacos llamados atezolizumab y bevacizumab. Estos medicamentos representan un tipo de "inmunoterapia". La inmunoterapia es un tipo de tratamiento que ayuda al propio sistema inmunitario de una persona a atacar las células tumorales. Esta combinación de medicamentos se está desarrollando para evitar o retrasar la reaparición del CHC después de que se haya eliminado.

Atezolizumab con bevacizumab es una combinación experimental de medicamentos. Esto significa que las autoridades sanitarias (como la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos) no han aprobado la combinación para las personas a las que se ha extirpado un CHC.

El objetivo de este estudio es comparar los efectos de atezolizumab combinado con bevacizumab frente a la vigilancia activa, en pacientes en quienes se ha eliminado el CHC.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Pueden participar en el estudio personas de al menos 18 años de edad a las que se les haya extirpado por completo el CHC mediante cirugía o ablación en los 3 últimos meses. Deben tener alto riesgo de reaparición de CHC. Alto riesgo significa haber tenido muchos tumores o un gran tumor o neoplasias con características agresivas, lo que significa que se forman, crecen o se diseminan rápidamente.

Es posible que no puedan participar en este estudio las personas que hayan recibido tratamiento previo para el CHC, tengan alguna célula de CHC restante después de la cirugía o la ablación o hayan tenido ciertos tipos de CHC. Las personas con ciertas patologías (como cardiopatías o enfermedades autoinmunitarias), o que han recibido ciertos tratamientos como inmunoterapia, no podrán participar. No pueden participar las personas que estén embarazadas, tengan previsto quedarse embarazadas durante el estudio o estén amamantando en la actualidad.

3. ¿En qué consiste este estudio?

ForPatients

by Roche

Las personas se someterán a pruebas de selección para comprobar si pueden participar en el estudio. El periodo de selección tendrá lugar 1 mes antes del inicio del tratamiento o de la vigilancia activa.

Todas las personas que se incorporen a este estudio se asignarán a uno de los dos grupos siguientes al azar (como, por ejemplo, cuando se lanza una moneda al aire):

- Un grupo que recibe atezolizumab y bevacizumab, administrados mediante goteo intravenoso (infusión) cada 3 semanas O
- Un grupo que se debe someter a vigilancia activa (se debe vigilar estrechamente la reaparición del cáncer sin tratamiento)

Los participantes tendrán la misma probabilidad de que se les asigne a uno u otro grupo.

Se trata de un estudio abierto. Esto significa que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del estudio, sabrán cuál es el tratamiento del estudio que se ha administrado al participante.

Durante este ensayo, el médico del estudio verá a los participantes con regularidad.

- Para los participantes que reciben tratamiento con atezolizumab más bevacizumab, los pacientes visitarán la clínica cada 3 semanas para ver qué tan bien está funcionando el tratamiento, monitorear el CHC y verificar si hay efectos o síntomas no deseados que los participantes puedan tener.
- En el caso de los participantes del grupo de vigilancia activa, el contacto con el médico consistirá en una visita al centro o una llamada telefónica cada 3 semanas para controlar el CHC y detectar posibles efectos o síntomas no deseados.

El tratamiento o la vigilancia tendrán lugar durante 1 año, a menos que el CHC de un participante reaparezca, o que presente efectos inaceptables no deseados. Si el CHC vuelve a aparecer en un participante bajo vigilancia activa, se le puede ofrecer tratamiento con atezolizumab y bevacizumab. Los participantes tendrán una visita de seguimiento después de 1 mes de haber completado el tratamiento o la vigilancia, luego visitas de seguimiento o llamadas telefónicas cada 3 meses durante el tiempo que el participante esté de acuerdo. El médico del estudio comprobará el bienestar del participante durante las visitas o las llamadas de seguimiento.

El tiempo total de participación en el estudio será de hasta 7 años y medio. Los participantes tienen derecho a suspender el tratamiento y abandonar el estudio en cualquier momento, si así lo desean.

4. ¿Cuáles son los principales resultados que se miden en este estudio?

El principal resultado medido en el estudio para evaluar si el medicamento ha funcionado es el tiempo que las personas viven sin que el cáncer regrese después de la cirugía o la ablación.

Otros resultados clave que se miden en el estudio son:

- El tiempo de vida de los participantes y el número de participantes vivos a los 2 y los 3 años del inicio del estudio
- Cuánto tiempo transcurre entre el inicio del estudio y la reaparición del CHC
- Cuánto tiempo transcurre entre el inicio del estudio y la diseminación del CHC a los tejidos cercanos
- El número, tipo y gravedad de los efectos no deseados
- Cómo llega el atezolizumab a diferentes partes del cuerpo, cómo lo metaboliza y elimina el organismo, y cómo afecta al sistema inmunitario cuando se administra junto con bevacizumab

5. ¿Existen riesgos o beneficios por participar en este estudio?

Participar en el estudio podría hacer que los participantes se sientan mejor o no. Sin embargo, la información recopilada en el estudio podría ayudar a otras personas con enfermedades similares en el futuro.

Es posible que mientras se realiza el estudio, no se conozca totalmente qué tan seguro es ni qué tanto funciona el tratamiento del estudio. El estudio implica algunos riesgos para el participante. Sin embargo, por lo general, estos riesgos no son mayores que los relacionados con la atención médica habitual o la evolución natural de la enfermedad. Se informará a las personas interesadas en participar acerca de los riesgos y los beneficios, así como de cualquier procedimiento o prueba adicional a la que posiblemente tengan que someterse. Todos los detalles del estudio se describirán en el documento de consentimiento informado. En él se facilita también información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

Riesgos asociados a los medicamentos del ensayo Los participantes podrían sufrir efectos no deseados derivados de los medicamentos utilizados en este estudio. Estos efectos no deseados pueden ser de leves a graves, incluso potencialmente mortales, y variar de una persona a otra. Durante este estudio, los participantes se someterán a chequeos periódicos para comprobar si se producen efectos no deseados.

Atezolizumab con bevacizumab Se informará a los participantes sobre los efectos no deseados conocidos del atezolizumab y el bevacizumab y los posibles efectos no deseados en función de los estudios realizados en seres humanos y en laboratorio o de los conocimientos sobre medicamentos similares.

Los efectos no deseados de atezolizumab conocidos incluyen tos, dolor o molestias en la cabeza, dolor de espalda, dolor en las articulaciones, músculos o huesos, deposiciones

ForPatients

by Roche

acuosas frecuentes (diarrea), menos apetito de lo habitual y sensación de cansancio o debilidad.

Los efectos no deseados conocidos de bevacizumab incluyen hipertensión arterial, entumecimiento o pérdida de la sensibilidad en los dedos de las manos o de los pies, falta de energía o fuerza, vómitos o ganas de vomitar y deposiciones acuosas frecuentes.

Atezolizumab y bevacizumab se administrarán por goteo en una vena. Los efectos no deseados conocidos del goteo en una vena incluyen vómitos, ganas de vomitar, sensación de frío que provoca temblores, tensión arterial baja o alta, fiebre, dolor o molestias en la cabeza, deposiciones acuosas frecuentes, dificultad para respirar y tos.

Los medicamentos del estudio podrían ser perjudiciales para los bebés en gestación. Mujeres y hombres deben tomar precauciones para evitar la exposición de un bebé en gestación al tratamiento del estudio.

Inclusion Criteria:

- Participants with a first diagnosis of HCC who have undergone either a curative resection or ablation (radiofrequency ablation [RFA] or microwave ablation [MVA] only) within 4-12 weeks prior to randomization
- Documented diagnosis of HCC that has been completely resected or ablated (RFA or MVA only)
- Absence of major macrovascular invasion (except Vp1/Vp2) and extrahepatic spread
- Absence of extrahepatic spread as confirmed by CT or MRI scan of the chest, abdomen, pelvis, and head prior to and following curative procedure
- Full recovery from surgical resection or ablation within 4 weeks prior to randomization
- High risk for HCC recurrence after resection or ablation
- For patients who received post-operative transarterial chemoembolization: full recovery from the procedure within 4 weeks prior to randomization
- For patients with resected HCC, availability of a representative baseline tumor tissue sample
- ECOG Performance Status of 0 or 1
- Child-Pugh Class A status
- Adequate hematologic and end-organ function
- For women of childbearing potential: agreement to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use contraceptive methods
- For men: agreement to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use a condom, and agreement to refrain from donating sperm

Exclusion Criteria:

- Known fibrolamellar HCC, sarcomatoid HCC, or mixed cholangiocarcinoma and HCC
- Evidence of residual, recurrent, or metastatic disease at randomization
- Clinically significant ascites
- History of hepatic encephalopathy
- Prior bleeding event due to untreated or incompletely treated esophageal and/or gastric varices within 6 months prior to randomization
- Have received more than 1 cycle of adjuvant TACE following surgical resection
- Active or history of autoimmune disease or immune deficiency

ForPatients

by Roche

- History of idiopathic pulmonary fibrosis, organizing pneumonia, drug-induced pneumonitis, or idiopathic pneumonitis, or evidence of active pneumonitis on screening chest CT scan
- Significant cardiovascular disease within 3 months prior to Day 1 of Cycle 1, unstable arrhythmia, or unstable angina
- History of malignancy other than HCC within 5 years prior to screening, with the exception of malignancies with a negligible risk of metastasis or death
- Active tuberculosis
- Any other disease, metabolic dysfunction, physical examination finding, or clinical laboratory finding that contraindicates the use of an investigational drug, may affect the interpretation of the results, or may render the patient at high risk from treatment complications
- Pregnant or breastfeeding, or intending to become pregnant during the study or within 5 months after the final dose of atezolizumab or within 6 months after the final dose of bevacizumab. Women of childbearing potential must have a negative serum pregnancy test result within 14 days prior to Day 1 of Cycle 1.
- Co-infection with HBV and HCV
- Co-infection with HBV and hepatitis D viral infection
- Clinical significant uncontrolled or symptomatic hypercalcemia
- Any treatment for HCC prior to resection or ablation, including systemic therapy and locoregional therapy such as TACE
- Treatment with systemic immunostimulatory or immunosuppressive agents
- Inadequately controlled arterial hypertension
- History of hypertensive crisis or hypertensive encephalopathy
- Significant vascular disease
- Evidence of bleeding diathesis or significant coagulopathy
- Current or recent use of aspirin or full-dose oral or parenteral anticoagulants
- Core biopsy within 3 days of Day 1 of Cycle 1
- History of GI fistula, GI perforation, or intra-abdominal abscess
- Serious non-healing or dehiscent wound
- Major surgical procedure within four weeks
- Chronic daily treatment with a non-steroidal anti-inflammatory drug