

Muscle-invasive Bladder CancerCáncer de Vejiga

## Estudio clínico para comparar la eficacia y seguridad de atezolizumab con placebo en personas con cáncer de vejiga.

Estudio de fase III, doble ciego, multicéntrico, aleatorizado de atezolizumab (anticuerpo anti-PD-L1) en comparación con placebo como terapia adyuvante en pacientes con cáncer de vejiga músculo-invasivo de alto riesgo que son ctDNA positivo después de una cistectomía

**Trial Status**  
Activo, no admitiendo

**Trial Runs In**  
24 Countries

**Trial Identifier**  
NCT04660344 BO42843

---

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, Double-Blind, Multicenter, Randomized Study of Atezolizumab (Anti-PDL1 Antibody) Versus Placebo as Adjuvant Therapy in Patients With High-Risk Muscle-Invasive Bladder Cancer Who Are ctDNA Positive Following Cystectomy

### Trial Summary:

Estudio de fase III, doble ciego, multicéntrico, aleatorizado de atezolizumab (anticuerpo anti-PD-L1) en comparación con placebo como terapia adyuvante en pacientes con cáncer de vejiga músculo-invasivo de alto riesgo que son ctDNA positivo después de una cistectomía

**Hoffmann-La Roche**  
Sponsor

**Phase 3**  
Phase

---

**NCT04660344 BO42843**  
Trial Identifiers

---

### Eligibility Criteria:

**Gender**  
All

**Age**  
#18 Years

**Healthy Volunteers**  
No

---

## 1. ¿CÓMO FUNCIONA EL ESTUDIO CLÍNICO IMvigor011?

Este estudio clínico está reclutando a personas con un tipo de cáncer de vejiga denominado cáncer de vejiga músculo-invasivo (CVMI), en el que el cáncer se ha propagado a la capa muscular de la vejiga y esta última se ha extirpado quirúrgicamente.

El objetivo de este estudio clínico es comparar los efectos, buenos o malos, de atezolizumab en comparación con un placebo (sin principio activo) en pacientes con CVMI que se sometieron a cirugía para extirparles la vejiga, sin evidencia de cáncer en los estudios por imagen, pero con ADN tumoral circulante confirmado.

## 2. ¿CÓMO PUEDO PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO CLÍNICO?

Para poder participar en este estudio clínico, se le debe haber diagnosticado CVMI de alto riesgo, y haberse sometido a tratamiento quirúrgico exitoso para extirpar la vejiga y el cáncer en las últimas 6-14 semanas. Se analizará una muestra del tumor para detectar una proteína llamada PD-L1.

Si ha recibido determinados tratamientos en el pasado, o dentro de un plazo en concreto, es posible que no pueda participar. No debe estar embarazada ni lactando.

Para ser apto para el tratamiento del estudio clínico, primero deberá participar en la fase de vigilancia del estudio, tras la cual se le podrá invitar a unirse a la fase de tratamiento.

Durante la fase de vigilancia, se le controlará mediante análisis de sangre periódicos (cada 6 semanas durante un máximo de 6 meses, hasta que hayan transcurrido 36 semanas desde la fecha de la intervención quirúrgica) y después continuará con análisis de sangre y estudios por imagen cada 12 semanas durante un máximo de 21 meses. Si los análisis de sangre muestran que tiene fragmentos de material genético del tumor en la sangre (lo que se conoce como ADN tumoral circulante [o ctDNA por sus siglas en inglés]), y si los estudios por imagen no muestran indicios de que el cáncer de vejiga haya reaparecido, se le invitará a participar en la fase de tratamiento del ensayo clínico. Si se encuentra ctDNA en la sangre después de la cirugía, podría significar que corre un riesgo mayor de que el cáncer regrese.

Debe haberse recuperado totalmente de la intervención quirúrgica para que se le permita entrar en la fase de tratamiento.

Si no se detecta ctDNA en su sangre al final de la fase de vigilancia, no podrá continuar en el estudio. En su lugar, recibirá la atención médica estándar fuera del estudio.

# ForPatients

*by Roche*

Si considera que este estudio clínico puede ser adecuado para usted y le gustaría participar, hable con su médico. Si su médico considera que puede participar en este estudio clínico, lo podrá referir al médico del estudio clínico más cercano. Este le dará toda la información que necesita para tomar una decisión sobre su participación en el estudio clínico. También encontrará las ubicaciones del estudio clínico en esta página.

Se le realizarán más pruebas para estar seguros de que pueda recibir los tratamientos que se administran en este estudio clínico. Algunos de estos procedimientos o pruebas pueden ser parte de su atención médica habitual. Es posible que se le realicen incluso si no participa en el estudio clínico. Es posible que no sea necesario repetir las pruebas si se le hicieron recientemente.

Antes de iniciar el estudio clínico, le indicarán todos los riesgos y beneficios de participar en el estudio. También le hablarán sobre otros tratamientos disponibles para que pueda decidir si aún desea participar.

Mientras se encuentren en el estudio clínico, será necesario que las mujeres que no estén embarazadas, pero puedan embarazarse, se abstengan de tener relaciones heterosexuales o que tomen medicamentos anticonceptivos por motivos de seguridad.

### **3. ¿QUÉ TRATAMIENTO RECIBIRÉ SI PARTICIPO EN ESTE ESTUDIO CLÍNICO?**

Todas las personas aptas para recibir el tratamiento se dividirán en 2 grupos, y se les administrará uno de los siguientes dos tratamientos:

- Atezolizumab, como una infusión en la vena cada 28 días, hasta por 12 rondas (1 año) de tratamiento.
- O placebo (medicamento no activo) administrado en infusión por la vena cada 28 días durante un máximo de 12 rondas (1 año) de tratamiento

Este es un estudio clínico 'controlado con placebo', lo que significa que uno de los grupos recibirá medicina sin ningún principio activo (que se conoce también como 'placebo'). Se utiliza un placebo para demostrar que cualquier efecto (bueno o malo) es consecuencia del tratamiento activo que se está analizando, y para que el médico o los participantes no puedan influir en los resultados del estudio clínico.

Tendrá una probabilidad de 2 de 3 de que lo coloquen en el grupo de atezolizumab, y una probabilidad de 1 de 3 de que lo coloquen en el grupo de placebo.

Ni usted ni su médico del estudio clínico pueden elegir o conocer el grupo en el que se encuentra. Sin embargo, su médico del estudio clínico puede averiguar en qué grupo se encuentra, si su seguridad está en riesgo.

## 4. ¿QUÉ TAN FRECUENTES SERÁN LAS VISITAS DE SEGUIMIENTO Y POR CUÁNTO TIEMPO?

Se le administrará el tratamiento del estudio clínico atezolizumab O placebo durante un máximo de 12 rondas de tratamiento o hasta 1 año (lo que ocurra primero). Dispone de plena libertad para dejar el tratamiento en cualquier momento.

Durante la fase de tratamiento, se le realizarán estudios por imagen y análisis de sangre cada 9 semanas para ver cómo está respondiendo al tratamiento y otros controles periódicos para detectar cualquier posible efecto secundario que pueda estar teniendo.

Si tiene que abandonar el estudio durante el tratamiento, se le pedirá que vuelva para una visita de seguimiento en los 30 días siguientes a la última dosis.

Una vez finalizado el tratamiento, se le seguirán realizando evaluaciones programadas para detectar signos de cáncer cada 9 semanas durante el primer año, cada 12 semanas durante el año siguiente y cada 24 semanas durante los 2 años siguientes, con una última visita al cabo de otras 48 semanas.

## 5. ¿QUÉ PASA SI NO PUEDO PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO CLÍNICO?

Si este estudio clínico no es adecuado para usted, no podrá participar. Su médico le sugerirá otros estudios clínicos en los que pueda participar, u otros tratamientos que pueda recibir. No perderá acceso a la atención que recibe habitualmente.

Para obtener más información sobre este estudio clínico, consulte la pestaña Para los expertos en la página específica Para pacientes, o siga este enlace a ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04660344>

Trial-identifier: NCT04660344

### ***Inclusion Criteria:***

Inclusion Criteria for the Surveillance Phase:

- Histologically confirmed MIUC (also termed TCC) of the bladder
- TNM classification (based on AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition; Amin et al. 2016) at pathological examination of surgical resection specimen as follows: For patients treated with prior NAC: tumor stage of ypT2-4a or ypN+ and M0. For patients who have not received prior NAC: tumor stage of pT2-4a or pN+ and M0
- Surgical resection of MIUC of the bladder
- Patients who have received prior platinum-based NAC.

# ForPatients

*by Roche*

- Patients who have not received prior platinum-based NAC, have refused, or are ineligible ("unfit") for cisplatin-based adjuvant chemotherapy.
- ctDNA assay developed based on tumor tissue specimen and matched normal DNA from blood.
- Tumor PD-L1 expression per IHC that is evaluable by central testing of a representative tumor tissue specimen.
- Absence of residual disease and absence of metastasis, as confirmed by a negative baseline computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) scan of the pelvis, abdomen, and chest no more than 4 weeks prior to enrollment.
- Full recovery from cystectomy and enrollment within 24 weeks following cystectomy. Minimum of 6 weeks must have elapsed from surgery.

## Additional Inclusion Criteria for the Treatment Phase:

- Blood for plasma ctDNA sample evaluated to be ctDNA positive, defined as the presence of two or more mutations out of the 16 mutations identified based on patient's WES evaluable (ctDNA assay designability) report
- Absence of residual disease and absence of metastasis, as confirmed by a negative baseline CT or MRI scan of the pelvis, abdomen, and chest no more than 28 days prior to randomization, as assessed by the investigator
- ECOG Performance Status of  $\leq 2$
- Life expectancy  $\geq 12$  weeks
- Adequate hematologic and end-organ function, investigator decision
- For women of childbearing potential: agreement to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use contraception and agreement to refrain from donating eggs

## ***Exclusion Criteria:***

### General Medical Exclusion Criteria for the Surveillance Phase:

- Known PD-L1 IHC result for adjuvant therapy. The decision for the adjuvant therapy should not be based on the PD-L1 IHC result. If a cap is in effect limiting enrollment of PD-L1 negative patients, this exclusion criterion will not apply.
- Pregnancy or breastfeeding
- Positive test for HIV, with the following exception: Patients with a positive HIV test at screening are eligible provided they are stable on antiretroviral therapy, have a CD4 count  $\geq 200/\mu\text{L}$ , and have an undetectable viral load
- Patients with active hepatitis B virus or hepatitis C. Patients with past HBV infection or resolved HBV infection are eligible. A negative HBV DNA test must be obtained in these patients prior to enrollment.

Patients positive for hepatitis C virus (HCV) antibody are eligible only if polymerase chain reaction is negative for HCV RNA.

- Active tuberculosis confirmed by a test performed within 3 months prior to treatment initiation.
- History of severe allergic, anaphylactic, or other hypersensitivity reactions to chimeric or humanized antibodies or fusion proteins
- Known hypersensitivity to biopharmaceuticals produced in Chinese hamster ovary cells or any component of the atezolizumab formulation
- History of autoimmune disease. Patients with a history of autoimmune-related hypothyroidism on a stable dose of thyroid replacement hormone may be eligible for this study. Patients with controlled Type I diabetes mellitus on a stable dose of insulin regimen may be eligible for this study.

# ForPatients

*by Roche*

- History of idiopathic pulmonary fibrosis, organizing pneumonia, drug-induced pneumonitis, idiopathic pneumonitis, or evidence of active pneumonitis on screening chest CT scan. History of radiation pneumonitis in the radiation field (fibrosis) is permitted.
- Significant cardiovascular disease, such as New York Heart Association cardiac disease (Class II or greater), myocardial infarction within the previous 3 months, unstable arrhythmias, or unstable angina

## Cancer-Specific Exclusion Criteria for the Surveillance Phase:

- Any approved anti-cancer therapy, including chemotherapy, or hormonal therapy within 3 weeks prior to study enrollment
- Adjuvant chemotherapy or radiation therapy for UC following cystectomy
- Treatment with any other investigational agent or participation in another clinical trial with therapeutic intent within 28 days or 5 half-lives of the drug, whichever is longer, prior to enrollment
- Malignancies other than UC within 5 years prior to study enrollment

## Additional Exclusion Criteria for the Treatment Phase:

- Any approved anti-cancer therapy, including chemotherapy, or hormonal therapy within 3 weeks prior to randomization to the treatment phase Hormone-replacement therapy or oral contraceptives are allowed.
- Adjuvant chemotherapy or radiation therapy for UC following cystectomy
- Treatment with any other investigational agent or participation in another clinical trial with therapeutic intent within 28 days or 5 half-lives of the drug, whichever is longer, prior to randomization to the treatment phase
- Positive test for HIV, with the following exception: Patients with a positive HIV test at screening are eligible provided they are stable on antiretroviral therapy, have a CD4 count  $\geq 200/\mu\text{L}$ , and have an undetectable viral load.
- Patients with active hepatitis B virus or hepatitis C
- Active tuberculosis confirmed by a test performed within 3 months prior to treatment initiation