

Рак мочевого пузыря

Клиническое исследование CA209-7G8

Название клинического исследования:

Рандомизированное двойное-слепое исследование применения ниволумаба в комбинации с внутривезикулярным введением БЦЖ по сравнению с монотерапией БЦЖ в качестве стандартного лечения у пациентов с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря с высоким риском рецидива с устойчивым или рецидивирующим течением после лечения БЦЖ. Фаза 3.

Дизайн исследования:

Участников распределяют в одну из групп лечения (группы А и В). Лечение назначают на основании 3 стратифицирующих факторов, использующихся при рандомизации:

1. статус заболевания согласно оценке PRC
 2. Время с момента применения последней дозы вакцины БЦЖ до рецидива NMIBC высокого риска по мнению исследователя
 3. штамм БЦЖ, который планируют использовать
- Группа А: ниволумаб 480 мг внутривенно (в/в) каждые 4 недели (1 р/4 нед) в течение 24 месяцев (104 недели) и внутривезикулярную терапию вакциной БЦЖ (индукция) один раз в неделю в течение 6 недель, после чего – поддерживающая внутривезикулярная терапия вакциной БЦЖ один раз в неделю в течение 3 недель в месяцы 3, 6, 12, 18, 24, 30 и 36
 - Группа В: ниволумаб-плацебо в/в каждые 4 недели (1 р/4 нед) в течение 24 месяцев (104 недели) и внутривезикулярную терапию вакциной БЦЖ (индукция) один раз в неделю в течение 6 недель, после чего – поддерживающая внутривезикулярная терапия вакциной БЦЖ один раз в неделю в течение 3 недель в месяцы 3, 6, 12, 18, 24, 30 и 36

Основные критерии включения в скрининг:

Критерии включения

1. Гистологически подтвержденная персистирующая или рецидивирующая уротелиальная карцинома (УК) высокого риска без инвазии в мышечный слой высокой степени злокачественности
2. Уротелиальная карцинома (переходноклеточный рак) должна быть преобладающим гистологическим компонентом (> 50%)
3. Персистирующее или рецидивирующее в течение ≤ 24 месяцев с момента последней дозы БЦЖ заболевание, но не относящееся согласно классификации к не отвечающему на терапию БЦЖ
4. Индекс общего состояния по шкале Восточной объединенной группы онкологов (ECOG) от 0 до 2
5. Допустимо участие пациентов, которые до квалифицирующего эпизода и связанного рецидива могли получать терапию БЦЖ или прочее лечение с внутривезикулярным введением по поводу ранее неоднократно диагностированного NMIBC
6. В течение 90 дней после рандомизации должны были пройти каждую из следующих процедур. Если эти процедуры были выполнены в рамках стандартного лечения участников, их не нужно повторять при условии, что их провели в течение требуемого периода времени:
 - полное иссечение всех папиллярных новообразований (T1/TaHG);
 - резекция или форестизация всех обнаруженных очагов CIS, если осуществимо;
 - наличие любых подозрительных очагов необходимо регистрировать и выполнять их биопсию;
 - необходимо выполнить цитологическое исследование полученного при мочеиспускании образца

- обследование тазовой области, предпочтительно под анестезией, для исключения местнораспространенного рака.

Критерии не включения

1. УК верхних отделов мочевых путей (почки, чашечно-лоханочная система, мочеточники);
2. УК и/или CIS предстательной части уретры в течение 12 месяцев после включения; наблюдавшаяся ранее или в ходе исследования инвазия УК в мышечный слой, местнораспространенная или диссеминированная/метастатическая УК;
3. предшествующее лечение антителами к PD-1, PD-L1, PD-L2, цитотоксическим Т-лимфоцит-ассоциированным белком 4 или любыми другими антителами или лекарственными препаратами, специфически воздействующими на коstimуляцию Т-клеток или пути, опосредованные контрольными точками иммунитета;
4. рецидивирующий NMIBC высокого риска, классифицированный как не отвечающий на терапию вакциной БЦЖ;
5. наличие только персистирующей или рецидивирующей CIS или комбинация CIS с рецидивирующим раком Та/Т1 (неинвазивный папиллярный рак/опухоль с прорастанием в субэпителиальную соединительную ткань) в течение 12 месяцев после завершения надлежащей терапии вакциной БЦЖ;
6. рецидив ТаHG/любое злокачественное заболевание Т1, возникшее в течение 6 месяцев после завершения надлежащей терапии вакциной БЦЖ;
7. заболевание Т1HG, возникшее в течение < 6 месяцев после индукционного курса терапии вакциной БЦЖ (как минимум 5 из 6 индукционных доз);
8. Надлежащей терапией вакциной БЦЖ считается терапия, включающая по меньшей мере 2 курса введения вакцины БЦЖ;
9. предшествующая системная химиотерапия или иммунотерапия УК;
10. предшествующая лучевая терапия по поводу рака мочевого пузыря;
11. предшествующее хирургическое вмешательство по поводу рака мочевого пузыря, не являющееся ТУРОМП и/или биопсией.