

Projektresumé

En randomiseret, åben, fase III undersøgelse med BMS-936558 (anti-PD-1 antistof) vs everolimus hos patienter med fremskreden eller metastatisk renalcellecarcinom, der tidligere har modtaget angiogeneshæmmerbehandling

Formål

- Primære endemål
 - * Overall overlevelse
- Sekundære endemål
 - * PFS
 - Objektiv responsrate
 - Responsvarighed
 - Overlevelse hos tumor PD-L1 positive vs tumor PD-L1 negative subgrupper
 - 12 mdr og 18 mdr overlevelseshastighed
 - 6 mdr PFS rate
 - Bivirkninger
 - Tid til symptom-progression (FKSI-DRS + EQ-5D)
 - PK, immunkorrelater og SNPs i udvalgte gener (PD-1, PD-L1, PD-L2, CTLA4)

Metoder og patienter

- Design
 - * Åben, randomiseret, fase III
- Patientseleksion
 - * Metastatisk renalcellecarcinom med clearcelle komponent
 - Tumorstof fra nefrektomiopræparat eller grovnålsbiopsi til tumormarkøranalyse
 - * Må have modtaget én eller to tidligere angiogeneshæmmerbehandlinger og et total på tre tidligere behandlinger for metastatisk sygdom (tidligere immunterapi tilladt)
 - * ≥ 18 år
 - * Karnofsky PS $\geq 70\%$
 - * Hb $> 5,6$; Tr ≥ 100 ; neutrofile $\geq 1,5$; Creatinin $\leq 1,5$ ULN eller CrCl ≥ 40 ml/min, faste-kolesterol $\leq 7,75$; faste-triglycerid $\leq 2,5$ x ULN, faste-glucose $\leq 1,5$ x ULN Bilirubin $\leq 1,5$ x ULN; ASAT/ALAT ≤ 3 x ULN
 - * Ingen CNS metastaser. Ingen tidligere mTOR-hæmmer behandling. Ingen autonom sygdom.
 - * Ingen moderate CYP3A4 hæmmere eller stærke CYP3A4 inducere eller -hæmmere
- Patientantal
 - * 822 patienter globalt. Kompetitiv inklusion. Ca 15 patienter årligt Aarhus
 - * Stratificering:
 - 1) US/Canada vs Europa vs resten af verden
 - 2) favorabel vs intermed vs poor MSKCC prognosegruppe for tidligere behandlede patienter.
 - 3) 1 vs 2 tidligere angiogeneshæmmerbehandling
- Behandling
 - * BMS-936558 (anti-PD-1 antistof) 3 mg/kg iv over 60 minutter hver 2 uge versus everolimus 10 mg daglig po indtil progression eller uacceptabel toksicitet
- Evaluering
 - * Hver 8 uge iht RECIST 1.1 det første år, derefter hver 12 uge indtil PD eller behandlingsophør.