

Condición: Reclutando
Droga en estudio: Rituximab SC
Comparador: Rituximab IV
Fase del estudio: III

Título resumido: MO28107

Título completo: Estudio de Fase IIIB Multicentrico, Comparativo, Aleatorizado, de grupos paralelos, para investigar la eficacia del Rituximab Subcutáneo vs Rituximab Intravenoso, ambos en combinación con CHOP (R-CHOP) en Pacientes con Linfoma Difuso de Células B Grandes (LDCBG) CD20+ no tratado con anterioridad.

DISEÑO EXPERIMENTAL

Objetivo primario:

- ✦ Comparar la satisfacción del paciente con el Rituximab SC versus Rituximab IV en pacientes con LDCBG, empleando el cuestionario de satisfacción con el tratamiento oncológico y el cuestionario de satisfacción con la administración de Rituximab validados.
- ✦ Estimar la eficacia del Rituximab administrado por vía subcutánea o intravenosa en combinación con CHOP según determine el índice de RC/RCSC aproximadamente un mes después de finalizar el tratamiento del estudio.
- ✦ Evaluar la seguridad de Rituximab SC en comparación con Rituximab IV en pacientes con LDCBG, enfocándose en los EAS, EA grado mayor a 3 y reacciones asociadas con la aplicación y RRI grado mayor a 3 según los criterios de terminología común para eventos adversos del Instituto Nacional de Cáncer.
- ✦ Evaluar los efectos del método de administración (SC o IV) en términos de tiempo de administración del Rituximab, tiempo de silla, definido como el tiempo en el que el paciente ocupa una silla o cama de infusión, tiempo de hospital, definido como el tiempo que el paciente está en el hospital.

Objetivos secundarios:

- ✦ Evaluar el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta el primer episodio de progresión o recidiva, el periodo transcurrido desde la fecha de la respuesta completa inicial hasta la fecha de la recidiva o el deceso por cualquier causa y el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la muerte por cualquier causa.

POBLACION

Criterios de inclusión:

1. Firma del consentimiento informado impreso.
2. Edad mayor a 18 y menor a 80 años al momento de la inclusión en el estudio.
3. LDCBG CD20 positivo según el sistema de clasificación de la OMS histológicamente confirmado y no tratado con anterioridad.
4. Pacientes con un puntaje IPI de 1-5 o puntaje IPI de 0 con cáncer de gran masa tumoral, definido como una lesión mayor o igual a 7,5 cm.
5. Por lo menos una lesión medible bidimensionalmente definida como mayor a 1,5 cm en su dimensión mayor en la TC.
6. Función hematológica satisfactoria, definida por los valores especificados en el protocolo.
7. Estado funcional según el Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG) menor o igual a 2.

8. Aceptar emplear un método anticonceptivo eficaz durante el período de tratamiento del estudio y durante por lo menos 12 meses después de la última dosis de medicación.

Criterios de exclusión:

1. Linfoma primario del sistema nervioso central, variante blástica del linfoma de células del manto, o evidencia histológica de transformación a linfoma de Burkitt, LDCBG primario de mediastino, linfoma primario de efusión, LDCBG cutáneo primario o LDCBG primario de testículos
2. Linfoma transformado o linfoma folicular IIIB
3. Tratamiento anterior para el LDCBG, a excepción de biopsia ganglionar o irradiación local
4. Antecedentes de otros tumores malignos, a excepción de lo siguiente:
 - Los pacientes con carcinoma basocelular o escamoso o melanoma de piel o carcinoma in situ de cuello de útero tratados con fines curativos se considerarán elegibles;
 - Un tumor tratado pero no con intención curativa será excluido, a menos que el tumor haya estado en remisión sin tratamiento durante ≥ 5 años antes de la incorporación al estudio.
5. Función renal deficiente, definida como creatinina $> 1,5$ veces el límite superior del rango normal (LSN) (a menos que el clearance de creatinina [CICr] fuera normal), o CICr calculado < 30 ml/min (determinado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault)
6. Función hepática deficiente, definida por alguno de los siguientes valores anormales de laboratorio:
 - Alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) $> 2,5$ veces el LSN
 - Fosfatasa alcalina $> 2,5$ veces el LSN
 - Bilirrubina total $\geq 1,5$ veces el LSN (los pacientes con enfermedad de Gilbert documentada podrán ingresar al estudio si la bilirrubina total fuera $\leq 3,0$ veces el LSN)"
7. Infección conocida por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o estado VIH-seropositivo
8. Infección bacteriana, viral, micótica, micobacteriana, parasitaria u otra activa y/o severa (excluyendo infecciones micóticas de los lechos ungueales) u otro episodio severo de infección que requiera tratamiento con antibióticos IV u hospitalización (relacionada con la finalización del curso de antibióticos, excepto si fuera por fiebre tumoral) dentro de las 4 semanas anteriores al comienzo de la medicación del estudio
9. Infección activa por el virus de la hepatitis B (VHB) o por el virus de la hepatitis C (VHC) (deberá descartarse durante la selección)
10. Otras patologías serias subyacentes que, a criterio del Investigador, pudieran afectar la capacidad del paciente de participar en el estudio (ej., enfermedad cardiovascular significativa, diabetes mellitus no controlada, úlceras gástricas, enfermedad autoinmune activa)"
11. Cirugía mayor reciente (dentro de las 4 semanas anteriores al inicio de la medicación del estudio) que no fuera con fines diagnósticos
12. Antecedentes de reacciones alérgicas o anafilácticas severas a anticuerpos monoclonales humanizados o murinos o conocida hipersensibilidad o alergia a productos de origen murino
13. Contraindicación a alguno de los componentes individuales de CHOP, incluido tratamiento anterior con antraciclina
14. Tratamiento anterior con agentes citotóxicos o con rituximab por otra enfermedad (ej., artritis reumatoidea) o empleo anterior de un anticuerpo anti-CD20
15. Tratamiento con un anticuerpo monoclonal dentro de los 3 meses anteriores al inicio de la medicación del estudio
16. Empleo actual de corticoides en una dosis > 20 mg/día de prednisona o equivalente. La dosis de corticoide ≤ 20 mg/día de prednisona o equivalente deberá haber permanecido fija durante por lo menos 4 semanas antes del comienzo del tratamiento del estudio
17. Quimioterapia u otro tratamiento experimental dentro de las 4 semanas anteriores al inicio de la medicación del estudio

18. Incapacidad para otorgar el consentimiento informado
19. Antecedentes de mal cumplimiento con líneas de tratamiento anteriores
20. Expectativa de vida menor a 6 meses
21. Embarazo o lactancia

Se exigirá una prueba de embarazo en sangre negativa de las mujeres fértiles dentro de los 7 días anteriores al inicio de la medicación del estudio o dentro de los 14 días si contaran con una prueba de embarazo en orina confirmatoria dentro de los 7 días anteriores. Las mujeres fértiles se definen como mujeres premenopáusicas o mujeres con < 2 años transcurridos desde el comienzo de la menopausia que no se hayan sometido a esterilización quirúrgica.

CENTROS Y CONTACTOS:

Centro de Investigación	Investigador Principal
CEMIC	Dr. Dardo Riveros
Hospital Privado de la Comunidad	Dr. Fernando Santini

DATOS ADMINISTRATIVOS:

Disposición de ANMAT N°: 0251/2013

Número RENIS: IS000144

Patrocinador principal: Productos Roche SAQel

Patrocinador secundario: NA

Persona de Contacto:

Nombre: Marcela D' Alessio

Entidad: Productos Roche SAQel

Domicilio: Rawson 3150, Ricardo Rojas, Tigre, Buenos Aires

Teléfono: 011-5129-8220

e-mail: marcela.dalessio@roche.com

Países en los cuales se está llevando a cabo el estudio:

Arabia Saudita, Argentina, Brasil, Bulgaria, Bélgica, Canadá, Colombia, España, Finlandia, Francia, Grecia, India, Irlanda, Israel, Italia, Países Bajos, Perú, Polonia, Portugal, Reino Unido, Rusia, Serbia y Montenegro, Sudáfrica, Tailandia, Turquía.

Número esperado de participantes de Argentina: 4

Número esperado de participantes mundialmente: 740

Fecha de comienzo de reclutamiento en Argentina: 15/07/2013

Fecha de fin de reclutamiento esperada: 11/12/2013