

Cáncer

**Estudio fase II de seguridad y eficacia de Atezolizumab administrado en combinación con terapia anti-CD20 Obinutuzumab o Rituximab en pacientes con linfoma de células del manto o de la zona marginal y macroglobulinemia de Waldenström refractarios o en recaída. (TeGaR)**

<b>Trial Status</b> Activo, no seleccionando	<b>Trial Runs In</b> 2 Countries	<b>Trial Identifier</b> 2016-003579-22 MO39107
---	-------------------------------------	---

---

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:**

Estudio de fase II que explora la seguridad y eficacia de atezolizumab administrado en combinación con obinutuzumab o rituximab anti-CD20 en pacientes con linfoma de células del manto, linfoma de zona marginal y macroglobulinemia de Waldenström en recaída/refractario.

**Trial Summary:**

Atezolizumab + Rituximab en MZL R/R y Atezolizumab + Obinutuzumab en MCL y WM R/R

<b>F. Hoffman La Roche (Switzerland)</b> Sponsor	<b>Fase II</b> Phase
---	-------------------------

---

**2016-003579-22 MO39107**  
Trial Identifiers

---

**Eligibility Criteria:**

<b>Gender</b> Todos	<b>Age</b> # 18 años	<b>Healthy Volunteers</b> No
------------------------	-------------------------	---------------------------------

---

Este estudio es un estudio multicéntrico, abierto, de fase 2 de atezolizumab (A) en combinación con rituximab (R) u Obinutuzumab (G), todos administrados por infusión intravenosa (IV) en participantes con linfoma de la zona marginal refractario y/o recidivante y macroglobulinemia de Waldenström o linfoma de células del manto. Este

# ForPatients

*by Roche*

estudio evaluará la seguridad y eficacia de las combinaciones mencionadas, así como los parámetros farmacocinéticos, los biomarcadores y la aparición de anticuerpos antifármaco de A, R y G

## ***Inclusion Criteria:***

- Capacidad para cumplir el protocolo.
- Edad # 18 años.
- LCM, LZM y MW documentado histológicamente, positivo para CD20 (según evaluación local) y refractario o en recaída Refractario significa para las tres indicaciones que el cáncer ha reaparecido durante el tratamiento anterior o en los seis meses posteriores a la última dosis del mismo. En el caso de los pacientes con MW, el diagnóstico de refractario o en recaída se acompañará de datos que confirmen la reaparición de proteína IgM monoclonal y/o de la afectación de la médula ósea, las adenopatías/esplenomegalia con los síntomas atribuibles a la enfermedad activa. Si ibrutinib está disponible en el país en cuestión, los pacientes con LCM o MW tendrán que haber presentado una recaída, ser refractarios a sus beneficios o volverse intolerantes a ibrutinib. Todos los demás pacientes deben haber recibido al menos una línea de tratamiento sistémico previo.
- Biopsia de médula ósea y/u otros focos de enfermedad en el momento de la selección para determinar el estadio y la respuesta del tumor.
- Estado funcional del ECOG de 0,1 o 2.
- Esperanza de vida # 12 semanas.
- En el caso del LCM y del LZM ganglionar, al menos una lesión mensurable en dos dimensiones con un diámetro mayor # 1,5 cm en la tomografía computarizada (TC) o RM según los criterios de respuesta modificados para el linfoma maligno.
- Función hematológica y de los órganos afectados, adecuada.
- Las mujeres que no son postmenopáusicas o quirúrgicamente estériles deberán comprometerse a guardar abstinencia o usar un método anticonceptivo único o combinado muy eficaz, con un índice de fallos inferior al 1% al año, empezando al menos 28 días antes del día 1 del ciclo 1 y durante el periodo de tratamiento y al menos hasta 18 meses después de la última dosis del tratamiento combinado.
- Las mujeres en edad fértil deberán tener un resultado negativo en la prueba de embarazo en suero en los 3 días anteriores al Día 1 Ciclo 1 antes de la administración del tratamiento. Además, se debe realizar una prueba de embarazo en orina antes de la administración del tratamiento el Día 1 Ciclo 1 para confirmar el resultado negativo en la prueba en suero si no fue realizada antes de la administración el Día 1 Ciclo 1. Para todas las demás mujeres, la historia clínica deberá contener documentación que confirme que no están en edad fértil.
- Los varones deben comprometerse a practicar abstinencia o utilizar preservativo y otro método anticonceptivo que en conjunto tengan una tasa de fallos del 1% anual durante el período de tratamiento y hasta, como mínimo, 3 meses después de la última dosis de la terapia combinada.
- Tejido tumoral (es preferible una muestra reciente, aunque se aceptará una muestra de archivo si no se dispone de una muestra reciente).

## ***Exclusion Criteria:***

- Cualquier tratamiento antineoplásico autorizado u hormonoterapia en las 3 semanas previas al comienzo del tratamiento del estudio. Cualquier radioterapia en las 4 semanas previas al comienzo del tratamiento.
- Tratamiento con cualquier otro agente en investigación o participación en otro ensayo clínico con fines terapéuticos en los 28 días previos a la inclusión o 5 semividas antes de la inclusión, lo que sea más largo.

- Linfoma del sistema nervioso central identificado, linfoma leptomeníngeo o signos histológicos de transformación a linfoma de alto grado o LDLBG.
- Dolor relacionado con el tumor, no controlado.
- Derrame pleural incontrolado, derrame pericárdico o ascitis no controlados que requieran procedimientos de drenaje repetidos (una vez al mes o con más frecuencia); sí podrán participar los pacientes con catéteres permanentes.
- Hipercalcemia no controlada o hipercalcemia sintomática que requiera la administración continuada de bisfosfonatos o denosumab.
- Antecedentes de otros tumores malignos.
- Antecedentes de reacciones alérgicas graves o anafilácticas u otras reacciones de hipersensibilidad a los anticuerpos monoclonales quiméricos o humanizados o murinos o a las proteínas de fusión o murinas, o sensibilidad o alergia a los productos de origen murino.
- Infección grave dentro de las 4 semanas anteriores al inicio del tratamiento del estudio, incluyendo, pero no exclusivamente, hospitalización por complicaciones por infección, bacteriemia o neumonía grave.
- Tratamiento regular con corticoides durante las 4 semanas anteriores al inicio del ciclo 1.

## **Criterios de exclusión relacionados con situaciones médicas generales**

- Mujeres embarazadas o en período de lactancia, o con intención de quedarse embarazadas durante el estudio o hasta 18 meses después del último tratamiento de combinación del estudio. Las mujeres que no sean posmenopáusicas ni quirúrgicamente estériles deben tener un resultado negativo en la prueba de embarazo en suero en los 3 días anteriores al Día 1 Ciclo 1 antes de la administración del tratamiento. Además, se debe realizar una prueba de embarazo en orina antes de la administración del tratamiento el Día 1 Ciclo 1 para confirmar el resultado negativo en la prueba en suero que no fue realizada antes de la administración el Día 1 Ciclo 1.
- Antecedentes de enfermedades autoinmunitarias.
- Cualquier otra enfermedad, disfunción metabólica, hallazgo en la exploración física o hallazgo en la analítica que contraindique el uso de cualquier medicamento en investigación, que pueda afectar la interpretación de resultados o que pueda provocar en el paciente un alto riesgo por complicaciones a causa del tratamiento.
- Enfermedad cardiovascular importante, dentro de los 3 meses previos al inicio del tratamiento del estudio.
- Antecedentes de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).
- Antecedentes de alotrasplante de médula ósea (TMO alogénico), alotrasplante de células madre (ATCM) o trasplante de órganos sólidos.
- Antecedentes de fibrosis pulmonar idiopática, neumonía organizada (p. ej., bronquiolititis obliterante), neumonitis inducida por fármacos, neumonitis idiopática o signos de neumonitis activa en la TC de tórax de la selección.
- Albúmina sérica < 2,5 g/dl.
- Resultado positivo en el análisis del VIH.
- Tuberculosis activa.
- Tratamiento terapéutico oral o IV con antibióticos durante las dos semanas previas a inicio del tratamiento del estudio.
- Intervención de cirugía mayor, aparte de la diagnóstica, en los 28 días previos al D1C1 o previsión de la necesidad de una intervención de este tipo durante el estudio.
- Administración de una vacuna de microorganismos vivos atenuados (por ejemplo, FluMist®) en las 4 semanas previas al D1C1.

## **Criterios de exclusión relacionados con medicamentos**

- Hipersensibilidad conocida a obinutuzumab, rituximab o atezolizumab o a los excipientes de su formulación.

# ForPatients

*by Roche*

- Tratamiento previo con obinutuzumab o atezolizumab o con anticuerpos anti-PD-1 o anti-PDL-1.
- Tratamiento con fludarabina o Campath® en los 12 meses previos a la entrada en el estudio.
- Tratamiento previo con agonistas de CD137 o tratamientos que bloqueen puntos de control inmunitarios, como los anticuerpos terapéuticos anti-CTLA4, anti-PD-1, y anti-PD-L1.
- Tratamiento con inmunoestimuladores sistémicos en las 6 semanas o el equivalente a 5 semividas del fármaco anteriores al D1C1, lo que sea más largo.
- Tratamiento con inmunodepresores sistémicos en las 2 semanas previas al D1C11; o que se prevea la necesidad del uso de medicación inmunosupresiva sistémica durante el tratamiento del estudio.