

Tumores SólidosCáncer

## Estudio para evaluar la seguridad, farmacocinética y actividad terapéutica de RO6958688 en combinación con atezolizumab en pacientes con tumores sólidos CEA positivos localmente avanzados y/o metastásicos.

**Trial Status**  
Completado

**Trial Runs In**  
7 Countries

**Trial Identifier**  
NCT02650713 RG7802 WP29945

---

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 en fase Ib abierto, multicéntrico, de escalada de dosis y expansión, para evaluar la seguridad, farmacocinética y actividad terapéutica de RO6958688 en combinación con atezolizumab en pacientes con tumores sólidos CEA positivos localmente avanzados y/o metastásicos.

### Trial Summary:

**Hoffmann-La Roche**  
Sponsor

**Fase I**  
Phase

---

**NCT02650713 RG7802 WP29945**  
Trial Identifiers

---

### Eligibility Criteria:

**Gender**  
All

**Age**  
#18 Years

**Healthy Volunteers**  
No

---

### Inclusion Criteria:

- Edad  $\geq$  18 años.
- Tumor sólido localmente avanzado o metastásico confirmado, con al menos una lesión tumoral de localización no crítica accesible para biopsia en pacientes con progresión durante el tratamiento estándar, que no lo toleren o no sean susceptibles a él.
- Enfermedad radiológicamente medible y clínicamente evaluable (según los RECIST v1.1 - las lesiones irradiadas previamente no deben contarse como lesiones diana).
- Esperanza de vida (en opinión del investigador)  $\geq$  12 semanas y niveles de LDH # 2,5 LSN.
- Estado funcional (EF) del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0-1.

# ForPatients

by Roche

- Todas las toxicidades agudas de cualquier radioterapia, quimioterapia o intervención quirúrgica previa deberán haberse resuelto a un grado  $\leq 1$  o haber vuelto a la situación basal, excepto la alopecia (de cualquier grado) y la neuropatía periférica de grado 2.
- Función hematológica, hepática y renal adecuada.
- En los pacientes con un cáncer que no sea colorrectal se deberá confirmar la expresión de CEA en el tejido tumoral mediante tinción de  $\geq 20\%$  de las células tumorales con expresión de CEA en citoplasma y/o en membrana (IHC 2+ e IHC 3+) de intensidad al menos moderada o alta. En el caso de los pacientes de EE.UU. y Canadá, la expresión de CEA deberá confirmarse en el laboratorio central. En los pacientes con CCR, se deberá realizar la evaluación del CEA, pero no será necesaria para la selección del paciente. Si no se dispone de tejido tumoral de archivo, deberá obtenerse una biopsia nueva.
- En la cohorte para evaluación de biomarcadores (en la parte IB), los pacientes deberán tener una expresión muy baja/negativa de CEA. La expresión muy baja/negativa de CEA se define como las muestras tumorales que tienen  $< 20\%$  de células tumorales con IHC1+ o IHC0+. La expresión de CEA deberá determinarse antes de la inclusión; si no se dispone de una muestra tumoral de archivo, deberá obtenerse una biopsia nueva.

## ***Exclusion Criteria:***

- Metástasis en el sistema nervioso central (SNC) activas o no tratadas detectadas por la evaluación con TAC o RM durante la selección y en valoraciones radiológicas previas.
- Compresión de la médula espinal no tratada definitivamente con cirugía y/o radioterapia o diagnosticada y tratada previamente, sin signos de estabilidad clínica de la enfermedad durante  $\geq 2$  semanas antes del reclutamiento.
- Enfermedad leptomeníngea.
- Pacientes con lesiones patológicas paraespinales, paratraqueales y mediastínicas de un tamaño superior a los 2 cm, salvo que hayan sido radiadas previamente.
- Neoplasias malignas distintas de CPNM en los 5 años previos al reclutamiento, a excepción de las que tengan un riesgo insignificante de metástasis o muerte y tratadas con intención curativa.
- Cualquier otra enfermedad, disfunción metabólica, hallazgo de la exploración física o hallazgo analítico que genere una sospecha razonable de una enfermedad o un proceso que contraindicaría el uso de un fármaco en investigación.
- Antecedentes conocidos de enfermedades autoinmunitarias.
- Pacientes con lesiones pulmonares bilaterales y disnea y/o SaO<sub>2</sub>  $< 92\%$  (en reposo, aire ambiental) o pacientes con lobectomía o neumonectomía con metástasis pulmonares en el pulmón restante y disnea o SaO<sub>2</sub>  $< 92\%$  (en reposo, aire ambiental) en el momento basal.
- Cualquier tratamiento aprobado del cáncer, incluida quimioterapia o tratamiento hormonal, en los 28 días previos al día 1 del ciclo 1 con las excepciones siguientes:
  - Tratamiento hormonal sustitutivo o anticonceptivos orales.
  - Inhibidores de la tirosina cinasa (TKIs) (tanto moléculas pequeñas como anticuerpos monoclonales antiangiogénicos) que se hayan interrumpido  $> 21$  días antes del día 1 del ciclo 1; deberán obtenerse exploraciones de imagen basales después de la retirada de TKI previos.
- Tratamiento inmunodepresor habitual.
- Pacientes con trasplante alogénico de médula ósea u órganos sólidos previo.
- Radioterapia en los últimos 28 días previos al día 1 del ciclo 1, a excepción de la radioterapia paliativa de campo limitado, por ejemplo, para alivio del dolor óseo.

## **Criterios de exclusión adicionales para los pacientes que reciban pretratamiento con obinutuzumab**

# ForPatients

*by Roche*

- TB activa confirmada que ha requerido tratamiento en los 3 años previos al periodo basal o TB latente que no ha sido tratada adecuadamente.
- Infección activa bacteriana, vírica, micótica u otras infecciones o cualquier episodio importante de infección que ha requerido tratamiento con antibióticos IV en las 4 semanas previas al día 1 del ciclo 1.
- Resultado positivo en la prueba de detección del virus linfotrópico humano de linfocitos T tipo 1 (HTLV-1) o infección activa por VIH. Es necesario realizar una prueba para la detección del HTLV-1 en los participantes procedentes de zonas endémicas (Japón, países de la cuenca caribeña, Sudamérica, América Central, África Subsahariana y Melanesia).
- Resultados positivos para la infección crónica por el virus de la hepatitis B. Todos los pacientes deberán hacerse análisis tanto para HBsAg como para HBcAb en la selección y, si alguno de ellos da positivo, el paciente no será elegible para su inclusión en el ensayo. Los pacientes con títulos protectores de HBsAb después de la vacunación podrán ser elegibles siempre que den negativo tanto para HBsAg como para HBcAb; los pacientes con un resultado negativo de PCR para la hepatitis B y C son elegibles.
- Resultado positivo en la prueba de hepatitis C (análisis de la serología de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C [VHC]).
- TTP o TTPa > 1,5 veces el LSN en ausencia de anticoagulante lúpico.
- Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de obinutuzumab; hipersensibilidad a productos elaborados con células de ovario de hámster chino o a otros anticuerpos humanos recombinantes.
- Antecedentes de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).