

Linfoma no HodgkinLinfoma folicularLinfoma no Hodgkin de células B

**Estudio de fase Ib para evaluar glofitamab (RO7082859) en combinación con rituximab (R) u obinutuzumab (G) más ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP) o polatuzumab vedotina (Pola) más rituximab (R), ciclofosfamida, doxorubicina y prednisona (CHP) en pacientes con linfoma no Hodgkin recurrente o refractario (LNH r/r) o en pacientes con linfoma difuso de células b grandes no tratado (LDCBG)**

**Trial Status**  
Completado

**Trial Runs In**  
9 Countries

**Trial Identifier**  
NCT03467373 2017-003648-18  
NP40126

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 IB para evaluar glofitamab (RO7082859) en combinación con rituximab u obinutuzumab más ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP) en pacientes con linfoma no Hodgkin recurrente o refractario (LNH r/r) o en pacientes con linfoma difuso de células B grandes no tratado (LDCBG)

**Trial Summary:**

**Hoffmann-La Roche**  
Sponsor

**Fase IB**  
Phase

**NCT03467373 2017-003648-18 NP40126**  
Trial Identifiers

**Eligibility Criteria:**

**Gender**  
All

**Age**  
# 18 Years

**Healthy Volunteers**  
No

**Inclusion Criteria:**

# ForPatients

*by Roche*

- Participantes con LNH r/r:  $\geq$  18 años; participantes con LDCBG no tratado  $>$  60 años con un índice Pronóstico Internacional (IPI) ajustado por la edad 2-3.
- Para la parte I de escalada de dosis en LNH r/r y Parte II de expansión en LNH r/r:
  - LNH confirmado histológicamente con expresión previsible de CD20 y que haya recaído/ progresado tras recibir al menos un régimen de tratamiento previo que contenga rituximab u obinutuzumab.
  - Los pacientes deben ser adecuados para el tratamiento con CHOP; se debe prestar atención a la toxicidad acumulada con tratamientos basados en antraciclina, normalmente, los pacientes no deberían haber estado expuestos previamente a antraciclinas, o no deben exceder la dosis acumulada de antraciclinas durante su vida útil, debido al tratamiento recibido en este estudio.
- Para la parte II, expansión en LDCBG no tratado:
  - LDCBG no tratado previamente (IPI 2-5) confirmado histológicamente, con expresión previsible de CD20.
- Capacidad para realizar una biopsia antes del tratamiento, entre la administración de la última dosis del tratamiento previo más reciente y el inicio del tratamiento con la medicación del estudio el día 1 del ciclo 1.
- Enfermedad medible, definida como al menos una lesión ganglionar medible bidimensionalmente, definida como  $\geq$ 1.5 cm en su mayor dimensión, o al menos una lesión extranodal medible bidimensionalmente, definida como  $\geq$ 1.0 cm en su mayor dimensión.
- Los pacientes deben presentar al menos una lesión diana medible ( $\geq$ 1,5 cm) en su mayor dimensión en tomografía computarizada.
- Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0 o 1 en los pacientes con LNH r/r y 0-3 en los pacientes con LDCBG no tratado (y una puntuación del IPI de 2-3).
- Esperanza de vida de 18 semanas.
- Los acontecimientos adversos (AA) resultantes del tratamiento previo para el cáncer deben haber remitido a grado  $\leq$  1.
- Función hepática, hematológica y renal adecuada.
- Resultados negativos de serología o de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para infección por virus de hepatitis B (VHB) aguda o crónica y resultados negativos de las pruebas del virus de hepatitis C y del virus de inmunodeficiencia humana.
- Para varones y mujeres, los requisitos relativos a las medidas anticonceptivas y la abstinencia sexual están destinados a impedir la exposición del embrión al tratamiento del estudio. La fiabilidad de la abstinencia sexual como requisito para la inclusión de pacientes varones y/o mujeres se debe valorar en relación con la duración del estudio clínico y el estilo de vida preferido y habitual del participante. La abstinencia periódica y la retirada no son métodos anticonceptivos aceptables.
- Para mujeres participantes:
  - Una mujer será elegible para participar en el estudio si no está embarazada o en período de lactancia y, o bien no es una mujer potencialmente fértil o si es potencialmente fértil deberá cumplir con las siguientes condiciones:
  - Para mujeres potencialmente fértiles: comprometerse a practicar la abstinencia sexual o a usar métodos anticonceptivos que tengan una tasa de fallos  $<$  1% al año, durante el período de tratamiento y como mínimo hasta 2 meses después de la administración de la última dosis de glofitamab o hasta 18 meses después de la última dosis de rituximab/obinutuzumab/CHOP y hasta 3 meses después de la última dosis de tocilizumab y presentar un resultado negativo en la prueba de embarazo (en sangre) realizada en los 7 días previos a la administración de la primera dosis del tratamiento del estudio el día 1 del ciclo 1.
- Para varones participantes:
  - Durante el período de tratamiento y como mínimo hasta 3 meses después de la administración de la última dosis de obinutuzumab / rituximab / ciclofosfamida / doxorubicina / prednisona; como mínimo 6 meses después de la última dosis de vincristina obinutuzumab / rituximab / CHOP o

hasta 2 meses después de la última dosis de glofitamab y hasta 2 meses después de la última dosis de tocilizumab deben comprometerse a:

- Practicar la abstinencia sexual o usar métodos anticonceptivos, tales como preservativos en combinación con un método anticonceptivo adicional que proporcionen conjuntamente una tasa de fallos < 1% al año, si su pareja es una mujer potencialmente fértil y abstenerse de donar semen durante el tiempo especificado anteriormente. Los participantes que deseen preservar su fertilidad deben considerar la opción de conservar muestras de semen en un banco de esperma antes de iniciar el tratamiento.

## ***Exclusion Criteria:***

- Pacientes con infección activa confirmada o reactivación de una infección latente, ya sea bacteriana, viral, micótica, micobacteriana o causada por otros patógenos o cualquier episodio importante de infección que haya requerido hospitalización o tratamiento con antibióticos intravenosos (IV) en las 4 semanas previas al inicio del tratamiento del estudio. Nota: La exclusión de participantes con infecciones por micobacterias debe confirmarse mediante radiografía de tórax o TAC o en base a una prueba de Quantiferon o Mantoux positiva.
- Tratamiento previo con agentes inmunoterapéuticos sistémicos.
- Antecedentes de AA inmunorrelacionados originados por el tratamiento, que estén asociados con el tratamiento previo con agentes inmunoterapéuticos tales como AA de grado  $\geq 3$ , exceptuando endocrinopatías de grado 3 tratadas con terapia de reemplazo y AA de grado 1-2 que no hayan remitido al grado basal tras suspender el tratamiento.
- Contraindicaciones a cualquiera de los componentes individuales de la quimioterapia.
- Refractoriedad documentada al tratamiento con obinutuzumab en monoterapia.
- Tratamiento con radioterapia estándar, cualquier agente de quimioterapia o con cualquier otro agente antineoplásico en investigación en las 4 semanas previas a la administración de la infusión del tratamiento del estudio del día 1 del ciclo 1.
- Trasplante previo de órganos sólidos o alogénico.
- Trasplante autólogo de células madre en los 100 días previos al día 1 del ciclo 1.
- Tratamiento previo con terapia de células CAR-T en los 30 días previos al tratamiento del estudio el día 1 del ciclo 1.
- Antecedentes de enfermedades autoinmunes, reacciones alérgicas severas o anafilácticas a un tratamiento con anticuerpos monoclonales humanizados o murinos y leucoencefalopatía multifocal progresiva confirmada.
- Linfoma del sistema nervioso central (SNC) en la actualidad o en el pasado.
- Uso continuado de corticosteroides, con dosis de prednisona  $>30$  mg/día o equivalente. En los pacientes que reciban tratamiento con corticosteroides con dosis  $\leq 30$  mg/día de prednisona o equivalente, se debe documentar que la dosis se ha mantenido estable, como mínimo, durante las 4 semanas previas al día 1 del ciclo 1. Los pacientes podrán haber recibido una pauta corta ( $<7$  días) de corticosteroides sistémicos para el control de los síntomas relacionados con el linfoma.
- Los pacientes con linfoma folicular (LF) r/r no deben haber sido tratados previamente con una antraciclina.
- Enfermedades del SNC en la actualidad o en el pasado, tales como ictus, epilepsia, vasculitis del SNC o enfermedad neurodegenerativa.
- Evidencia de enfermedades concomitantes significativas no controladas que pudieran afectar al cumplimiento con el protocolo o a la interpretación de los resultados, incluyendo diabetes mellitus, antecedentes de trastornos pulmonares relevantes y enfermedades autoinmunes confirmadas.
- Pacientes sometidos a un procedimiento de cirugía mayor o que hayan sufrido lesiones traumáticas significativas  $< 28$  días antes de la infusión del tratamiento del estudio del día 1 del ciclo 1 o que previsiblemente requieran una intervención de cirugía mayor durante el tratamiento del estudio.
- Pacientes con otras neoplasias invasivas que pudieran afectar al cumplimiento con el protocolo o a la interpretación de los resultados.

# ForPatients

*by Roche*

- Enfermedades cardiovasculares significativas o enfermedades pulmonares significativas.
- Fracción de eyección ventricular izquierda <50%, definida en ventriculografía radioisotópica (MUGA); se puede valorar en ecocardiograma si no se dispone de un estudio MUGA.
- Pacientes que han recibido una vacuna viva atenuada en las 4 semanas previas a la infusión del tratamiento del estudio del día 1 del ciclo 1 o que previsiblemente requieran dicha vacuna durante el estudio. Se prohíben las vacunas vivas durante el estudio y hasta que las células B de los pacientes se recuperen.
- Antecedentes de abuso de drogas o alcohol en los 12 meses previos al período de selección, de acuerdo con el criterio del investigador.
- Cualquier otra enfermedad, trastorno metabólico, hallazgo de la exploración física o de las pruebas de laboratorio clínico que proporcionen indicios razonables para sospechar la presencia de una enfermedad o trastorno para los cuales estaría contraindicado el uso de un fármaco en investigación.
- Los pacientes con neoplasias CD20-positivo distintas de LF r/r y LDCBG no tratado, quedan excluidos de participar en el estudio.