

ForPatients

by Roche

Linfoma no Hodgkin de células B madurasLinfoma de células B maduras

Estudio para Evaluar la Seguridad, Tolerabilidad, Farmacocinética y Actividad Antitumoral de Glofitamab en Combinación con Quimioinmunoterapia en Participantes Pediátricos y Adultos Jóvenes con Linfoma No Hodgkin De Células B Maduras en Recaída o Refractario

A Study to Evaluate Glofitamab + Chemoimmunotherapy in Pediatric and Young Adult Participants With Relapsed/Refractory Mature B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma

Trial Status
Reclutando

Trial Runs In
9 Countries

Trial Identifier
NCT05533775 CO43810

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:

Ensayo de fase I/II, abierto, de un solo grupo y dos partes para evaluar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y actividad antitumoral de glofitamab en combinación con quimioinmunoterapia en participantes pediátricos y adultos jóvenes con linfoma no Hodgkin de células B maduras en recaída o refractario

Trial Summary:

El propósito de este estudio es evaluar la seguridad y eficacia de glofitamab, como monoterapia y en combinación con un régimen estándar de quimioinmunoterapia: rituximab, ifosfamida, carboplatino y etopósido (R-ICE) en participantes pediátricos y adultos jóvenes con linfoma no Hodgkin de células B maduras (LNHB) recidivante y resistente al tratamiento (R/R).

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase I/II
Phase

NCT05533775 CO43810
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender

Age

Healthy Volunteers

1. ¿Por qué es necesario el ensayo clínico iMATRIX GLO?

El linfoma no Hodgkin de células B (LNH-B) es un tipo frecuente de cáncer que afecta a un tipo de células inmunitarias llamadas linfocitos B. El tratamiento habitual actual funciona bien como primer tratamiento del LNH-B en la mayoría de los niños, pero no en todos. Para las personas que no responden (de las que se dice que tienen un LNH-B en recaída o refractario), el tratamiento actual es la combinación de quimioterapia más inmunoterapia (quimioinmunoterapia): rituximab, ifosfamida, carboplatino y etopósido (conocida como quimioinmunoterapia R-ICE). Sin embargo, la quimioinmunoterapia R-ICE no funciona bien contra el LNH-B en recaída o refractario por primera vez en la mayoría de los niños. Existe una necesidad urgente de nuevos tratamientos para el LNH-B en recaída o refractario, tanto para la primera vez como para las ocasiones posteriores. En adultos, se ha demostrado que la quimioinmunoterapia convencional contra el cáncer funciona mejor cuando se administra en combinación con un nuevo fármaco experimental llamado glofitamab. En este ensayo clínico se evaluará:

- La eficacia del tratamiento con R-ICE más glofitamab en niños y adultos jóvenes con LNH-B que no han respondido a un tratamiento previo.
- La eficacia del tratamiento con glofitamab en monoterapia en niños con LNH-B que no han respondido al menos a dos tratamientos previos.

2. ¿En qué consiste el ensayo clínico iMATRIX GLO?

En este ensayo clínico se está incorporando a niños y adultos jóvenes que tienen una enfermedad llamada linfoma no Hodgkin de células B (LNH-B). Pueden participar pacientes que tengan un LNH-B en recaída o refractario.

El objetivo de este ensayo clínico es identificar una dosis recomendada y evaluar la seguridad del glofitamab en combinación con R-ICE, saber cómo funciona el glofitamab solo y en combinación con R-ICE contra el LNH-B en recaída o refractario y conocer la forma en que el organismo procesa el glofitamab.

El ensayo clínico se divide en dos grupos de participantes (denominados «cohortes») dependiendo de su edad y del número de tratamientos previos para el LNH-B que hayan recibido.

Cohorte A:

Los pacientes pueden incorporarse a la cohorte A si tienen entre 6 meses y menos de 30 años de edad y han recibido un tratamiento previo para el LNH-B.

ForPatients

by Roche

- Los participantes de la cohorte A recibirán glofitamab en combinación con R-ICE durante al menos dos ciclos de **tratamiento de 21 días** y, en caso necesario, hasta tres ciclos de tratamiento de 21 días, y serán asignados a una de dos partes del ensayo:
 - La **parte 1** tiene por objeto determinar la dosis recomendada de glofitamab en personas menores de 18 años.
 - La **parte 2** comenzará después de la parte 1 y evaluará la eficacia del tratamiento con la dosis recomendada; también incluirá a personas de hasta 30 años de edad.
- En las partes 1 y 2, los participantes tendrán que permanecer en el hospital los días 1-10 y 15-17 durante el ciclo 1 y durante al menos los 3 primeros días de los ciclos 2 y 3, para recibir el tratamiento y ser atendidos por el médico del ensayo clínico.

Cohorte B:

Los pacientes pueden incorporarse a la cohorte B si tienen entre 6 meses y menos de 18 años de edad y han recibido dos o más tratamientos previos para el LNH-B.

- Los participantes de la cohorte B recibirán glofitamab en monoterapia durante un máximo de doce ciclos de tratamiento de 21 días.
- Los participantes tendrán que permanecer en el hospital los días 1-3, 8-10 y 15-17 durante el ciclo 1, durante al menos los 3 primeros días del ciclo 2 y durante al menos el primer día del ciclo 3, para recibir el tratamiento y ser atendidos por el médico del ensayo clínico.

En ambas cohortes, el número de ciclos de tratamiento que recibirán los participantes dependerá de cómo responda el cáncer al tratamiento y de si se interrumpe el tratamiento por efectos secundarios. Todos los participantes recibirán dosis cada vez más altas (lo que también se denominada «aumento escalonado de la dosis») de glofitamab en el ciclo 1 y la dosis objetivo a partir del ciclo 2.

Una vez finalizado el tratamiento del ensayo, los participantes tendrán revisión con el médico del ensayo clínico aproximadamente cada 3 meses. Estas visitas al hospital incluirán evaluaciones para comprobar la respuesta del participante al tratamiento y detectar los posibles efectos secundarios que pueda presentar. La participación en el ensayo clínico durará en total alrededor de un año. Los participantes tendrán libertad para interrumpir el tratamiento del ensayo y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento.

3. ¿Cuáles son los principales criterios de valoración del ensayo clínico iMATRIX GLO?

Los principales criterios de valoración del ensayo clínico (los principales resultados que se miden en el ensayo para comprobar si el medicamento ha funcionado) son:

ForPatients

by Roche

- 1) El porcentaje de participantes de la cohorte A que no presenten cáncer detectable después de un máximo de tres ciclos de tratamiento (tasa de respuesta completa).
- 2) Evaluación de la seguridad del glofitamab, determinada por el número y el tipo de efectos secundarios que presentan los participantes.
- 3) Evaluación del modo en que el organismo procesa el glofitamab.

Los otros criterios de valoración del ensayo clínico (en ambas cohortes) son el porcentaje de participantes sin cáncer detectable o con una disminución del tamaño del cáncer de al menos el 50 % en comparación con el comienzo del ensayo (tasa de respuesta objetiva) y el tiempo durante el que los participantes siguen con vida (supervivencia global).

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

Podrán participar en este ensayo personas que hayan sido diagnosticadas de LNH-B que haya reaparecido o no haya respondido a uno (en la cohorte A) o dos o más (en la cohorte B) tratamientos antineoplásicos previos y que tengan entre 6 meses y 18 años de edad (en la parte 1 de la cohorte A y en la cohorte B) o entre 6 meses y 30 años (en la parte 2 de la cohorte A).

No podrán participar en este ensayo personas que presenten determinadas enfermedades o que hayan recibido previamente determinados tratamientos. No podrán participar en este ensayo mujeres embarazadas, que estén dando el pecho o que tengan previsto quedarse embarazadas poco después del ensayo clínico.

5. ¿Qué tratamiento recibirán los participantes en este ensayo clínico?

Todos los participantes en este ensayo clínico recibirán:

- Un pretratamiento con obinutuzumab administrado en infusión intravenosa los días 1 y 2 del ciclo 1. Este medicamento se administra para reducir el riesgo de efectos secundarios.

Los participantes de la cohorte A recibirán:

- Ifosfamida, carboplatino y etopósido (ICE) administrados infusión intravenosa los días 3, 4 y 5 del ciclo 1
- Glofitamab (con aumento escalonado de la dosis) administrado en infusión intravenosa los días 8 y 15 del ciclo 1
- Glofitamab (dosis objetivo) administrado en infusión intravenosa el día 1 de los ciclos 2 y 3

ForPatients

by Roche

- Rituximab-ICE administrados en infusión intravenosa los días 5, 6, 7 y 8 de los ciclos 2 y 3

Los participantes de la cohorte B recibirán:

- Glofitamab (con aumento escalonado de la dosis) administrado en infusión intravenosa los días 8 y 15 del ciclo 1
- Glofitamab (dosis objetivo) administrado en infusión intravenosa el día 1 del ciclo 2 y de todos los ciclos posteriores

Algunos participantes recibirán tocilizumab en infusión intravenosa si presentan determinados efectos secundarios (el denominado «síndrome de liberación de citocinas») durante o después del tratamiento con glofitamab.

Algunos participantes recibirán quimioterapia intratecal (administrada en el líquido que rodea la médula espinal) antes o después de recibir obinutuzumab o glofitamab, dependiendo del tipo de LNH-B que tengan.

Se trata de un ensayo clínico abierto, lo que significa que todos los participantes y los médicos del ensayo sabrán qué tratamientos se están administrando.

6. ¿Existe algún riesgo o beneficio por participar en este ensayo clínico?

Es posible que no se conozca por completo la seguridad o la eficacia del tratamiento experimental o su uso en el momento del ensayo. La mayoría de los ensayos suponen ciertos riesgos para los participantes, aunque pueden no ser mayores que los riesgos relacionados con la asistencia médica habitual o la progresión natural de la enfermedad. Se informará a los posibles participantes de los riesgos y beneficios de participar en el ensayo clínico, así como de los de cualquier procedimiento, prueba o evaluación adicional a los que se les pida que se sometan. Todo ello se describirá en un documento de consentimiento informado (documento que proporciona a las personas la información que necesitan para tomar la decisión de participar voluntariamente en un ensayo clínico) y en documentos de asentimiento (documentos que proporcionan información sobre el ensayo clínico diseñados para pacientes menores de 18 años). Los posibles participantes también comentarán los riesgos y posibles beneficios con los miembros del equipo de investigación y con su profesional sanitario habitual. Toda persona interesada en participar en un ensayo clínico debe conocer todo lo posible respecto al ensayo y sentirse cómoda para hacer cualquier pregunta sobre el ensayo al equipo de investigación.

Riesgos asociados a los fármacos del ensayo clínico

ForPatients

by Roche

Los participantes pueden sufrir efectos secundarios (efectos no deseados de un fármaco o tratamiento médico) de los fármacos utilizados en este ensayo clínico. Los efectos secundarios pueden ser de leves a graves e incluso poner en peligro la vida, y pueden variar en cada persona.

Obinutuzumab, ifosfamida, carboplatino, etopósido, rituximab, glofitamab y tocilizumab

Se informará a los posibles participantes de los efectos secundarios conocidos de obinutuzumab, ifosfamida, carboplatino, etopósido, rituximab, glofitamab y tocilizumab y, cuando proceda, también de los efectos secundarios potenciales según los estudios en seres humanos, estudios de laboratorio o los conocimientos sobre fármacos similares.

Todos estos fármacos se administrarán en infusión intravenosa. Se informará a los participantes de los efectos secundarios conocidos de la infusión intravenosa.

Posibles beneficios asociados al ensayo clínico

La salud de los participantes puede mejorar o no por la participación en el ensayo clínico, pero la información que se obtenga podría ayudar en el futuro a otras personas que tengan una enfermedad parecida.

Si desea obtener más información sobre este ensayo clínico, consulte la pestaña **For Expert** en la página ForPatients específica o siga este enlace de ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05533775>

Inclusion Criteria:

- Edad de 6 meses a < 18 años en el momento de firmar el consentimiento informado para la parte 1 y la cohorte B del estudio y edad de 6 meses a <= 30 años en el momento de firmar el consentimiento informado para la parte 2 del estudio.
- Diagnóstico reconfirmado histológicamente antes de la entrada en el estudio de LNH-B (linfoma no hodgkin de células B) maduro agresivo que expresa CD20 (reconfirmado mediante inmunohistoquímica), incluidos LB (linfoma de Burkitt), LAB (leucemia de Burkitt; leucemia de linfocitos B maduros FAB L3), LDCBG (linfoma difuso de células B grandes) y LMPLB (linfoma mediastínico primario de células B grandes), en el momento de la primera enfermedad R/R en la cohorte A y la segunda enfermedad R/R o posterior en la cohorte B.
- Enfermedad refractaria o en recaída después de la quimioinmunoterapia habitual de primera línea en la cohorte A y después de al menos dos pautas previas de quimioinmunoterapia sistémica en la cohorte B.
- Enfermedad mensurable.
- Estado funcional adecuado, evaluado conforme a las escalas del estado funcional de Lansky o Karnofsky.
- Función medular adecuada.
- Función hepática adecuada.

ForPatients

by Roche

- Resultados negativos en las pruebas serológicas o de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la infección aguda o crónica por el virus de la hepatitis B (VHB).
- Resultados negativos en el análisis del virus de la hepatitis C (VHC) y VIH.
- Mujeres con capacidad de procrear o que vayan a alcanzar la capacidad de procrear durante el estudio: compromiso de practicar la abstinencia sexual (no mantener relaciones heterosexuales) o de utilizar métodos anticonceptivos durante el período de tratamiento y durante al menos 18 meses después del pretratamiento con obinutuzumab, 2 meses después de la última dosis de glofitamab, 12 meses después de la última dosis de rituximab y/o ICE (ifosfamida, carboplatino y etopósido) o 3 meses después de la última dosis de tocilizumab (si procede), lo que suponga más tiempo.
- Varones que se espera que alcancen la madurez sexual durante el estudio o que ya la hayan alcanzado en la visita de selección: compromiso de practicar la abstinencia sexual (abstenerse de mantener relaciones heterosexuales) o de utilizar preservativo y compromiso de abstenerse de donar semen durante el período de tratamiento y durante al menos 3 meses después del pretratamiento con obinutuzumab, 2 meses después de la última dosis de glofitamab, 6 meses después de la última dosis de rituximab y/o ICE o 2 meses después de la última dosis de tocilizumab (si procede), lo que suponga más tiempo, para evitar la exposición del embrión.
- Participantes y/o cuidadores que estén dispuestos y sean capaces de realizar las evaluaciones de resultados clínicos durante todo el estudio, bien sea en papel o con un entrevistador

Exclusion Criteria:

- Enfermedad aislada del SNC por el LNH-B maduro sin afectación sistémica y linfoma primario del SNC.
- Tratamiento con glofitamab antes de la inclusión en el estudio.
- Acontecimientos adversos persistentes desde el tratamiento antineoplásico previo que no se hayan resuelto a un grado ≤ 1 .
- Acontecimientos adversos de grado ≥ 3 , a excepción de endocrinopatía de grado 3 controlada con tratamiento de reposición.
- Trasplante previo de órgano sólido.
- Antecedentes confirmados o sospecha de linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH).
- Confirmación o sospecha de infección activa crónica por el virus de Epstein-Barr.
- Enfermedad autoinmunitaria activa con necesidad de tratamiento.
- Antecedentes de reacciones alérgicas o anafilácticas graves al tratamiento con anticuerpos monoclonales (o proteínas de fusión relacionadas con anticuerpos recombinantes) o sensibilidad o alergia conocidas a productos de origen murino.
- Antecedentes de leucoencefalopatía multifocal progresiva confirmada.
- Presencia o antecedentes de enfermedad del SNC no maligna que no esté controlada, como ictus, epilepsia, vasculitis del SNC o enfermedad neurodegenerativa.
- Signos de enfermedades concomitantes importantes y no controladas que puedan afectar al cumplimiento del protocolo o a la interpretación de los resultados.
- Intervención de cirugía mayor o traumatismo importante $<$ en los 28 días previos a la infusión de pretratamiento con obinutuzumab (excluidas las biopsias) o previsión de que sea necesaria una intervención de cirugía mayor durante el tratamiento del estudio.
- Administración de una vacuna de microorganismos vivos atenuados en las 4 semanas previas al comienzo del tratamiento del estudio (pretratamiento con obinutuzumab) o en cualquier momento durante el período de tratamiento del estudio y en los 12 meses siguientes al final del tratamiento del estudio.
- Participantes con cualquier otra enfermedad, disfunción metabólica, hallazgo en la exploración física o resultado en los análisis clínicos que haga sospechar de forma razonable una enfermedad o proceso que podría contraindicar el uso de un fármaco en investigación..
- Embarazo o lactancia, o intención de quedarse embarazada durante el estudio.

Criterios de exclusión aplicables únicamente a la cohorte A.

- Recepción de cualquier quimioinmunoterapia con R-ICE antes de la inclusión en la cohorte A del estudio.
- Recepción de más de una línea previa de quimioinmunoterapia habitual para el LNH-B.
- Alotrasplante o autotrasplante de células progenitoras previo.

Criterios de exclusión aplicables únicamente a la cohorte B.

- Tratamiento previo con quimioterapia sistémica e inmunoterápicos.
- Se excluirá a los pacientes con afectación del SNC no controlada.
- Trasplante alogénico o autólogo de células progenitoras previo si han transcurrido ≤ 100 días después del trasplante y antes de la inclusión.
- Presencia de enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) crónica aguda o extensa de grado ≥ 2 en participantes que hayan recibido un alo-TCPH previo.