

Linfoma

Estudio de fase III, multicéntrico, abierto, aleatorizado para evaluar el glofitamab como agente único frente al régimen elegido por el investigador en pacientes con linfoma de células del manto en recidiva o refractario

A Study to Evaluate Glofitamab as a Single Agent vs. Investigator's Choice in Participants With Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma

Trial Status
Reclutando

Trial Runs In
12 Countries

Trial Identifier
NCT06084936 2023-503206-37-00
GO43878

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:

Un estudio de fase III, abierto, multicéntrico y aleatorizado que evalúa glofitamab como agente único frente a la elección del investigador en pacientes con linfoma de células del manto recidivante/refractario.

Trial Summary:

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de la monoterapia con glofitamab en comparación con la elección del investigador de rituximab más bendamustina (BR), o lenalidomida con rituximab (R-Len) en pacientes con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractario (R/R).

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase 3
Phase

NCT06084936 2023-503206-37-00 GO43878
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years

Healthy Volunteers
No

1. ¿Por qué es necesario el ensayo clínico GO43878?

El linfoma de células del manto (LCM) es un tipo raro de cáncer que comienza en los glóbulos blancos llamados linfocitos. Los linfocitos ayudan a proteger el organismo de las infecciones. Viajan por todo el cuerpo a través de una red conocida como sistema linfático. Esto incluye el bazo, el timo, las amígdalas y las glándulas con forma de judías llamadas ganglios linfáticos. En el LCM, los linfocitos llamados células B se vuelven anómalos y no pueden combatir las infecciones. Las células B anómalas se acumulan en los ganglios linfáticos y en el bazo. Esto provoca que los ganglios linfáticos se hinchen y formen tumores cancerosos. Los tratamientos de referencia para el LCM incluyen los llamados tratamientos “sistémicos” como la quimioterapia (por ejemplo, bendamustina, o **B**), inmunoterapia (medicamentos que ayudan al organismo a utilizar el sistema inmunitario para combatir el cáncer) y terapia dirigida (tratamiento que afecta únicamente a las células cancerosas, de modo que las células sanas tienen menos riesgo de resultar dañadas), como lenalidomida (**Len**), rituximab (**R**) e inhibidores de BTK. Pero el LCM no suele responder al tratamiento (lo que se conoce como enfermedad “resistente al tratamiento”) o reaparece después del tratamiento (lo que se conoce como enfermedad “recurrente”). El trasplante de células madre es una cura, pero las personas con LCM rara vez se encuentran lo suficientemente bien como para someterse a este procedimiento. Se necesitan nuevos tratamientos para las personas con LCM recurrente/resistente. El glofitamab es un fármaco experimental (las autoridades sanitarias no lo han aprobado como tratamiento para el LCM). Se une a una proteína llamada CD20 que se encuentra en algunos tipos de células del LCM y puede unirse a otra proteína en las células del sistema inmunitario que destruyen el cáncer. En consecuencia, el fármaco acerca ambos tipos de células para que las células inmunitarias destruyan las células del LCM. Este ensayo clínico tiene como objetivo comparar la eficacia del **glofitamab** frente al tratamiento de referencia (**BR** o **R-Len**) en personas con LCM recurrente/resistente.

2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico GO43878?

Este ensayo clínico está reclutando a personas con LCM recurrente/resistente. Pueden participar personas que han recibido al menos un tratamiento que incluya un inhibidor de BTK y una combinación de tratamiento sistémico. A las personas que participen en este ensayo clínico (participantes) se les administrará **glofitamab** (durante hasta unos 9 meses) o el médico elegirá entre **BR** (durante hasta 6 meses) o **R-Len** (mientras pueda ayudarles). El tratamiento se interrumpirá si el cáncer empeora; los participantes pueden optar por pasar de **BR** o **R-Len** al tratamiento con glofitamab. El médico del ensayo clínico verá regularmente a los participantes al menos cada 3 a 4 semanas. También se examinará a los participantes 6 semanas y 3 meses después de la última dosis de tratamiento. Estas visitas al médico del ensayo clínico/hospitalarias incluirán controles para comprobar qué tal responden los participantes al tratamiento y observar cualquier efecto secundario que puedan tener. El tiempo total en el ensayo clínico será de 7 meses a más de 2 años, más un seguimiento cada 3 meses siempre que el participante esté de acuerdo. Los participantes pueden interrumpir el tratamiento del ensayo y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento.

3. ¿Cuáles son los objetivos principales del ensayo clínico GO43878?

Los objetivos principales del ensayo clínico (los resultados principales que se miden en el ensayo para ver si el fármaco ha funcionado) es cuánto tiempo transcurre entre el inicio del ensayo y el empeoramiento del cáncer de un participante (lo que se llama “supervivencia sin progresión” o SSP). Los otros objetivos del ensayo clínico incluyen:

- Cuántos participantes no presentan signos de cáncer después del tratamiento (tasa de respuesta completa).
- Cuántos participantes presentan un menor tamaño del tumor o este ha desaparecido después del tratamiento (tasa de respuesta objetiva).
- Cuánto tiempo viven los participantes (supervivencia general).
- Cambios en la calidad de vida relacionada con la salud

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

Pueden participar en este ensayo personas mayores de 18 años con LCM recurrente/resistente. No podrán participar en este ensayo quienes se encuentren en los siguientes casos:

- Administración anterior de determinados tratamientos, incluido glofitamab o si pueden someterse, o ya se han sometido, a un trasplante de células madre.
- Cáncer que se ha diseminado al cerebro o la médula espinal
- Tener otras afecciones médicas determinadas como enfermedades cardíacas, hepáticas o autoinmunes, infecciones, embarazo o lactancia, o personas que tienen intención de concebir durante el ensayo o hasta un año después de la dosis final del tratamiento (dependiendo del tratamiento que se administre). Las personas tampoco deben donar/almacenar esperma u óvulos durante estos periodos.

5. ¿Qué tratamiento se administrará a los participantes en este ensayo clínico?

Todas las personas que participen en este ensayo clínico se dividirán en dos grupos de forma aleatoria (como cuando se lanza una moneda al aire) y recibirán el tratamiento en forma de infusión (en vena) de **glofitamab** (grupo experimental) cada 3 semanas (denominados “ciclos” de tratamiento) durante un máximo de 12 ciclos, o bien la elección de los médicos de **BR** o **R-Len** (grupo de control) cada 4 semanas. **BR** se administrará durante un máximo de 6 ciclos y **R-Len** se durante todo el tiempo que pueda beneficiar a los participantes. Los participantes tendrán la misma probabilidad de ser asignados a un grupo o al otro. Si un participante sufre un posible efecto secundario llamado “síndrome de liberación de citocinas” (que se produce cuando las células inmunitarias se activan y liberan grandes cantidades de sustancias inflamatorias por el organismo), puede que reciba otro medicamento llamado tocilizumab. Antes de administrarles glofitamab por primera vez, se administrará a los participantes otro fármaco llamado obinutuzumab, para reducir el riesgo de efectos secundarios. Este ensayo es abierto, lo que significa que

todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del ensayo clínico, sabrán qué tratamiento del ensayo clínico se le administra al participante.

6. ¿Existen riesgos o beneficios por participar en este ensayo clínico?

La seguridad o eficacia del tratamiento o del uso experimental pueden no conocerse por completo en el momento del ensayo. Muchos ensayos conllevan ciertos riesgos para el participante. No obstante, pueden no ser mayores que los riesgos relacionados con la atención médica habitual o la progresión natural de la enfermedad. A las personas que deseen participar se les informará de cualquier riesgo y beneficio que suponga participar en el ensayo clínico, así como de cualquier actividad, prueba o evaluación adicionales a las que deban someterse. Todo esto se describirá en un documento de consentimiento informado (un documento en el que se les ofrece a las personas la información que necesitan para tomar la decisión de participar voluntariamente en un ensayo clínico).

Riesgos asociados a los fármacos del ensayo clínico

Es posible que los participantes sufran efectos secundarios (efectos indeseados de un tratamiento médico) causados por los fármacos que se administran en este ensayo clínico. Dichos efectos pueden ir de leves a graves, e incluso ser potencialmente mortales, y pueden variar de una persona a otra. Los participantes estarán sujetos a supervisión estricta durante el ensayo clínico, y se llevarán a cabo evaluaciones periódicas de seguridad. Asimismo, se les comunicarán los efectos secundarios del obinutuzumab, del rituximab y del tocilizumab, y también los efectos secundarios posibles, según se derive de los estudios efectuados en laboratorio o del conocimiento que se tenga de fármacos similares. Se administrarán bendamustina, glofitamab, obinutuzumab, rituximab y tocilizumab como infusión en vena (infusiones intravenosas); se administrará lenalidomida en comprimidos (para tragar). Se informará a los participantes de cualquier efecto secundario conocido de estas infusiones intravenosas y de tragar comprimidos.

Posibles beneficios asociados al ensayo clínico

La salud de los pacientes puede mejorar o no por la participación en el ensayo clínico. Aun así, la información recopilada puede ayudar a otras personas con afecciones médicas similares en el futuro.

Inclusion Criteria:

Los participantes potenciales serán elegibles para ser incluidos en el estudio únicamente si cumplen todos los siguientes criterios:

- Firmar el formulario de consentimiento informado
- Tener ≥ 18 años en el momento de la firma del formulario de consentimiento informado
- Tener capacidad y disposición para cumplir los procedimientos del protocolo del estudio
- Esperanza de vida ≥ 12 semanas

ForPatients

by Roche

- Presentar LCM confirmado histológicamente, con documentación de sobreexpresión de ciclina D1 o presencia de t(11:14)
- Presentar enfermedad en recidiva o refractaria, definida de la siguiente manera:
 - Enfermedad en recidiva: definida como progresión de la enfermedad después del último régimen de tratamiento
 - Enfermedad refractaria: definida como la incapacidad de alcanzar RC o RP con el último régimen de tratamiento
- Haber recibido al menos ≥ 1 línea previa de tratamiento sistémico
 - El tratamiento previo debe haber incluido un inhibidor de BTK y otra opción de tratamiento sistémico (por ejemplo, un régimen con un anticuerpo monoclonal antiCD20; quimioterapia previa; un agente dirigido como bortezomib, etc.)
 - Los pacientes deben haber manifestado progresión de la enfermedad o recidiva tras completar un tratamiento con un inhibidor de BTK o no haber alcanzado RP después de 12 semanas de tratamiento con un inhibidor de BTK.
 - Las terapias locales (por ejemplo, radioterapia) no se considerarán líneas de tratamiento
- Disponibilidad confirmada de tejido tumoral, salvo que ello no se considere seguro a criterio del investigador. Se prefiere una muestra de una biopsia realizada antes del tratamiento. El tejido de archivo reciente es aceptable
- Presentar al menos una lesión ganglionar medible (definida como aquellas que miden $\geq 1,5$ cm) en dos dimensiones o una lesión extraganglionar medible (≥ 1 cm) en dos dimensiones, evaluada en TC
- Estado funcional ECOG 0, 1 o 2
- Para los pacientes incluidos en Francia:
 - PCR negativa para SARS-CoV-2 en las 48 horas previas a la administración del tratamiento del estudio en cada ciclo de tratamiento
 - Estado de vacunación en conformidad con las guías/recomendaciones nacionales de Francia (COSV, ANRS, MIE)
- Resultado negativo en la prueba del VIH realizada en la selección, con la siguiente excepción:
 - Los sujetos que presenten un resultado positivo en la prueba del VIH realizada en la selección son aptos siempre que antes de la inclusión en el estudio estén estabilizados con terapia antirretroviral durante al menos 4 semanas, presenten un recuento de CD4 $\geq 200/\mu\text{l}$, la carga viral sea indetectable y no hayan tenido infecciones oportunistas atribuibles a SIDA en los 12 últimos meses.
- Función hematológica adecuada (salvo que sea atribuible a la enfermedad subyacente) definida por los valores siguientes:
 - Hemoglobina $\geq 8,0$ g/dl (≥ 80 g/l)

ForPatients

by Roche

– RAN $\geq 1,0 \times 10^9$ /l ($\geq 1000/\mu\text{l}$)

– Recuento de plaquetas $\geq 50 \times 10^9$ /l ($\geq 50.000/\mu\text{l}$)

– Función renal adecuada, definida por un aclaramiento de creatinina estimado ≥ 30 ml/min

- Las mujeres en edad fértil deben comprometerse a practicar la abstinencia sexual (es decir, abstenerse de mantener relaciones heterosexuales) o usar métodos anticonceptivos, así como a no donar óvulos, según se especifica a continuación:

Las mujeres participantes deben practicar la abstinencia sexual o utilizar dos métodos anticonceptivos, incluido al menos uno que tenga una tasa de fallos anual $< 1\%$, durante al menos 4 semanas antes de la administración de la primera dosis de lenalidomida, durante el período de tratamiento y como mínimo hasta 2 meses después de la última dosis de glofitamab, 18 meses después de la última dosis de Gpt, 3 meses después de la última dosis de tocilizumab, 12 meses después de la última dosis de rituximab, 6 meses después de la última dosis de bendamustina y 4 semanas después de la última dosis de lenalidomida. Las mujeres participantes deben abstenerse de donar óvulos durante estos mismos períodos. Se considera que una mujer es fértil si es postmenárquica, no se encuentra en fase postmenopáusica (definida por la presencia de amenorrea durante # 12 meses consecutivos sin una causa identificada, más que la menopausia) y no es estéril de manera permanente debido a cirugía (es decir, extirpación de ovarios, trompas de Falopio y/o útero) o a otra causa determinada por el investigador (p. ej., agenesia mulleriana). Según esta definición, una mujer con ligadura de trompas se considera fértil. La definición de potencial de fertilidad se puede modificar para adaptarla a las guías o normas locales.

Ejemplos de métodos anticonceptivos con una tasa de fallos anual $< 1\%$ incluyen la ligadura de trompas bilateral, la esterilización masculina, los anticonceptivos solo de progestágeno que inhiben la ovulación, los dispositivos intrauterinos liberadores de hormonas y los dispositivos intrauterinos de cobre. Los anticonceptivos orales combinados no se recomiendan dado que los pacientes que toman lenalidomida tienen un mayor riesgo de tromboembolia venosa y arterial. Si una paciente está utilizando actualmente un anticonceptivo oral combinado, deberá cambiarlo por uno de los otros métodos eficaces permitidos. En general, los dispositivos intrauterinos de liberación de cobre no están recomendados debido a los posibles riesgos de infección en el momento de la inserción y de sangrado menstrual más abundante, que pueden suponer un peligro para las pacientes con neutropenia o trombocitopenia.

Los métodos anticonceptivos hormonales se deben complementar con un método de barrera.

La fiabilidad de la abstinencia sexual se debe valorar en relación con la duración del estudio clínico y con el estilo de vida preferido y habitual de la paciente. La abstinencia periódica (p. ej., métodos de calendario, control de la ovulación, sintotérmico o cálculo

ForPatients

by Roche

del período postovulatorio) y la retirada no son métodos anticonceptivos adecuados. Si lo requieren las guías o las normas locales, el formulario de consentimiento informado local incluirá una descripción de los métodos anticonceptivos adecuados reconocidos localmente e información sobre la fiabilidad de la abstinencia sexual.

- Los participantes varones deben comprometerse a practicar la abstinencia sexual (abstenerse de mantener relaciones heterosexuales) o a usar métodos anticonceptivos, así como no donar semen, según se especifica a continuación:

Los participantes varones con pareja femenina en edad fértil que no esté embarazada deben comprometerse a practicar la abstinencia sexual o usar preservativo más un método anticonceptivo adicional que conjuntamente tengan una tasa de fallos anual < 1%, durante el período de tratamiento y al menos hasta 2 meses después de la última dosis de glofitamab, 3 meses después de la última dosis de obinutuzumab, 2 meses después de la última dosis de tocilizumab, 6 meses después de la última dosis de rituximab, 3 meses después de la última dosis de bendamustina y 4 semanas después de la última dosis de lenalidomida.

Los varones participantes deben abstenerse de donar semen durante estos mismos períodos. Los varones participantes con pareja embarazada deben comprometerse a practicar la abstinencia o usar preservativo durante el período de tratamiento y al menos hasta 2 meses después de la última dosis de glofitamab, 3 meses después de la última dosis de obinutuzumab, 2 meses después de la última dosis de tocilizumab, 6 meses después de la última dosis de rituximab, 6 meses después de la última dosis de bendamustina y 4 semanas después de la última dosis de lenalidomida para evitar la exposición del embrión.

La fiabilidad de la abstinencia sexual se debe valorar en relación con la duración del estudio clínico y con el estilo de vida preferido y habitual del paciente. La abstinencia periódica (p. ej., métodos de calendario, control de la ovulación, sintotérmico o cálculo del período postovulatorio) y la retirada no son métodos anticonceptivos adecuados. Si lo requieren las guías o las normas locales, el formulario de consentimiento informado local incluirá una descripción de los métodos anticonceptivos adecuados reconocidos localmente e información sobre la fiabilidad de la abstinencia sexual.

- Los participantes que reciban tratamiento basado en lenalidomida deben comprometerse a cumplir todos los requisitos locales del plan de minimización de riesgos de lenalidomida, que incluye el programa global de prevención de embarazo.

En todos los países en los que está aprobada lenalidomida hay un plan de minimización de riesgos vigente, que incluye un programa de prevención de embarazo. Los pacientes que reciban lenalidomida deben seguir dicho plan.

ForPatients

by Roche

- Solo para los centros de EE.UU.: De acuerdo con los requisitos estándar de la estrategia de evaluación y mitigación de riesgos de Revlimid (REMS#, por sus siglas en inglés), todos los médicos que prescriban lenalidomida para los pacientes de la investigación incluidos en este estudio y todos los pacientes de la investigación incluidos en este estudio, deben estar registrados y cumplir todos los requisitos del programa REMS de lenalidomida (<http://www.lenalidomiderems.com/>).

- Para los centros fuera de EE.UU.: Los pacientes serán asesorados sobre la prevención de embarazo antes de que se les dispense la medicación para asegurarse de que el paciente ha cumplido todos los requisitos, incluyendo el uso de métodos anticonceptivos y las pruebas de embarazo, y que entiende los riesgos asociados con lenalidomida. No se dispensará el fármaco hasta que se documente esta medida junto con el documento de orientación sobre educación y asesoramiento cumplimentado (véanse los planes para el manejo del riesgo y la prevención de embarazo para lenalidomida). El asesoramiento incluye confirmar con la paciente que se han realizado las pruebas de embarazo requeridas y que los resultados eran negativos. Se entregará una hoja de información sobre lenalidomida (véanse los planes para el manejo del riesgo y la prevención de embarazo para lenalidomida) cada vez que se dispense la medicación. Cada centro debe cumplir todos los requisitos especificados en los planes para el manejo del riesgo y la prevención de embarazo para lenalidomida.

Exclusion Criteria:

Los participantes potenciales serán excluidos del estudio si cumplen cualquiera de los siguientes criterios:

- Mujeres embarazadas, en período de lactancia o que tengan intención de quedarse embarazadas durante el estudio o en los 3 meses siguientes a la última dosis de tocilizumab o los 2 meses siguientes a la última dosis de glofitamab, lo que sea más largo.

Las mujeres participantes en edad fértil deben presentar un resultado negativo en la prueba de embarazo en suero (sensibilidad mínima, 25 mIU/ml) realizada en los 10#14 días previos al día 1 del ciclo 1 y en las 24 horas previas al día 1 del ciclo 1 antes de iniciar el tratamiento del estudio.

- LCM leucemizado, no ganglionar
- Antecedentes de reacciones alérgicas o anafilácticas graves a anticuerpos monoclonales humanizados o murinos (o a proteínas de fusión relacionadas con anticuerpos recombinantes) o alergia o sensibilidad conocidas a productos murinos
- Contraindicaciones al tratamiento con obinutuzumab o rituximab y con bendamustina o lenalidomida
- Tratamiento previo con glofitamab u otros anticuerpos biespecíficos dirigidos a CD20 y CD3
- Tratamiento previo con terapia celular CAR-T
- Administración de tratamiento sistémico o inhibidores de BTK o cualquier agente en investigación para el tratamiento del cáncer en las 2 semanas previas, o durante el equivalente a 5 semividas del fármaco (lo que sea más corto), al primer tratamiento del estudio

ForPatients

by Roche

- Linfoma del SNC primario o secundario en el momento del reclutamiento o antecedentes de linfoma del SNC
- Enfermedad del SNC en la actualidad o en el pasado, como ictus, epilepsia, vasculitis del SNC o enfermedad neurodegenerativa
 - Está permitida la inclusión de pacientes con antecedentes de ictus que no hayan sufrido un ictus o un accidente isquémico transitorio en los 2 últimos años y no presenten déficits neurológicos residuales, de acuerdo con el criterio del investigador
- Cualquiera de los valores anómalos de laboratorio siguientes, salvo que estén asociados con el linfoma subyacente, de acuerdo con el criterio del investigador:
 - AST o ALT > 2,5 x límite superior de normalidad (LSN)
 - Bilirrubina total \geq 1,5 x LSN
 - Los pacientes con síndrome de Gilbert documentado pueden ser incluidos si su nivel de bilirrubina total es \leq 3 x LSN
 - INR o TP >1,5 x LSN o índice de Quick < 70% (si se utiliza este índice en vez de unidades basadas en el tiempo para notificar el valor del TP), si no se están utilizando anticoagulantes con fines terapéuticos
 - TTP o TTPa > 1,5 x LSN si no se están utilizando anticoagulantes con fines terapéuticos o un anticoagulante lúpico
- Antecedentes de otras neoplasias malignas que pudieran afectar al cumplimiento con el protocolo o la interpretación de los resultados, con las siguientes excepciones:
 - Los pacientes con antecedentes de carcinoma basocelular o de células escamosas de la piel tratado con intención curativa o carcinoma in situ de cérvix en cualquier momento antes del estudio, son elegibles
 - Los pacientes con cáncer de próstata de bajo grado, en estadio inicial (índice de Gleason 6 o menor, estadio 1 o 2) que no han requerido tratamiento en cualquier momento antes del estudio son elegibles
 - Los pacientes con cualquier otra neoplasia maligna tratada adecuadamente con intención curativa y que haya estado en remisión sin tratamiento durante \geq 2 años antes de la inclusión, son elegibles
 - Los pacientes que hayan recibido hormonoterapia adyuvante para cáncer de mama receptor hormonal positivo no metastásico durante \geq 2 años antes de la inclusión, son elegibles

ForPatients

by Roche

- Enfermedad cardiovascular significativa o extensa, como enfermedad cardíaca de clase III o IV, según la clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA), o de clase C o D de acuerdo con la valoración objetiva de la NYHA, infarto de miocardio en los 6 últimos meses, arritmias inestables o angina de pecho inestable
- Infección activa documentada de etiología bacteriana, viral, micótica, micobacteriana, parasitaria u otra (exceptuando micosis de lechos ungueales) en el momento de la inclusión en el estudio o cualquier episodio importante de infección (determinado por el investigador) en las 4 semanas previas al primer tratamiento del estudio
- Tuberculosis presuntiva o latente (confirmada por un ensayo de liberación de interferón # positivo)
- Resultado positivo en la prueba del virus de la hepatitis B (VHB) (definido basándose en una serología positiva para el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B [HBsAg])

– Los pacientes con infección por VHB latente o previa (definida como un resultado negativo para HbsAg y positivo para anticuerpos contra el antígeno del núcleo del virus de hepatitis B [HbcAb]) pueden ser incluidos si el ADN del VHB es indetectable, siempre que estén dispuestos a que les realicen análisis de ADN el día 1 de cada ciclo y cada tres meses durante al menos 12 meses después del último ciclo del tratamiento del estudio y a recibir una terapia antiviral adecuada

- Resultado positivo en la prueba de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC)

– Los pacientes que sean positivos para anticuerpos contra VHC son elegibles únicamente si presentan una PCR negativa para ARN de VHC

- En los pacientes con estado de VIH desconocido, se realizarán pruebas de VIH en la selección si lo requiere el reglamento local
- Infección crónica activa por virus de Epstein-Barr conocida o sospecha de la misma.
- Antecedentes de HLH (linfocitosis hemofagocítica) conocida o sospecha de la misma
- Antecedentes conocidos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)
- Acontecimientos adversos resultantes de un tratamiento previo para el cáncer que no hayan remitido a grado 1 o alcanzado un grado más favorable (exceptuando alopecia y anorexia)
- Administración de vacunas vivas atenuadas en las 4 semanas previas al primer tratamiento del estudio o que previsiblemente sean necesarias durante el estudio
- Trasplante de órganos sólidos previo
- Trasplante alogénico de células madre previo
- Pacientes candidatos a trasplante de células madre (TCM). En los pacientes que alcancen RC durante el estudio no debe haber intención de realizar un trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas
- Enfermedad autoinmune activa que requiere tratamiento

– Los pacientes con antecedentes de hipotiroidismo autoinmune que estén recibiendo una dosis estable de terapia de reemplazo de la hormona tiroidea pueden ser elegibles

– Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 controlada que estén recibiendo un régimen de insulina son elegibles para el estudio

– Los pacientes con antecedentes de hepatitis autoinmune, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal, trombosis vascular asociada a

ForPatients

by Roche

síndrome antifosfolípido, granulomatosis de Wegener, síndrome de Sjögren, esclerosis múltiple o glomerulonefritis serán excluidos

– Los pacientes con antecedentes de púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica autoinmune, síndrome de Guillain-Barré, miastenia gravis, miositis, artritis reumatoide, vasculitis u otras enfermedades autoinmunes serán excluidos, salvo que no hayan requerido tratamiento sistémico en los 12 últimos meses

- Tratamiento previo con medicaciones inmunosupresoras sistémicas (incluyendo, entre otras, ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato, talidomida y agentes inhibidores del factor de necrosis tumoral) en las 2 semanas previas, o durante el equivalente a 5 semividas del fármaco (lo que sea más corto), a la administración de la primera dosis del tratamiento del estudio
- Administración de corticosteroides en las 2 semanas previas a la primera dosis del tratamiento del estudio, con las siguientes excepciones:

– Está permitido el tratamiento con corticosteroides en dosis ≤ 10 mg/día de prednisona o equivalente en las 2 semanas previas a la administración de la primera dosis del tratamiento del estudio

– Está permitida la administración de dosis bajas de corticosteroides a corto plazo para tratar los síntomas del cáncer o los efectos secundarios del tratamiento

– Está permitido el uso de corticosteroides inhalados

– Está permitido el uso de mineralocorticoides para el control de la hipotensión ortostática

– Está permitido el uso de dosis fisiológicas de corticosteroides para el control de la insuficiencia suprarrenal

- Procedimiento de cirugía mayor reciente (en las 4 semanas previas a la administración del primer tratamiento del estudio) que no sea con fines diagnósticos
- Antecedentes clínicamente significativos de enfermedad hepática crónica
- Cualquier otra enfermedad, trastorno metabólico, hallazgo de la exploración física o de las pruebas de laboratorio clínico que arrojen una sospecha razonable de la presencia de una enfermedad o trastorno que contraindiquen el uso de un fármaco en investigación, que puedan afectar a la interpretación de los resultados o implicar para el participante un riesgo alto de complicaciones relacionadas con el tratamiento
- Para los pacientes incluidos en Francia:

- Infección por SARS-CoV-2, incluso si es asintomática, diagnosticada en los 30 días previos a la administración del primer tratamiento del estudio (el día 1 del ciclo 1)

- Infección por SARS-CoV-2 documentada en los 6 meses previos al primer tratamiento del estudio (el día 1 del ciclo 1)

ForPatients

by Roche

– Los pacientes pueden ser elegibles si no manifiestan síntomas respiratorios persistentes, no hay evidencia de infiltrados pulmonares en la TC de tórax y presentan una PCR negativa durante los 30 días previos al primer tratamiento del estudio (el día 1 del ciclo 1)