

ForPatients

by Roche

Metastatic Melanoma Melanoma maligno

Estudio para evaluar la seguridad y la actividad terapéutica de RO6874281 en combinación con pembrolizumab, en pacientes con melanoma avanzado y/o metastásico no tratados previamente.

Trial Status
Completado

Trial Runs In
7 Countries

Trial Identifier
NCT03875079 2018-003872-11
BP41054

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 multicéntrico, abierto para evaluar la seguridad y la actividad terapéutica de RO6874281, una inmunocitoquina compuesta por una variante de interleuquina 2 (IL-2v) dirigida contra la proteína # de activación de fibroblastos (FAP), en combinación con pembrolizumab (anti-PD-1), en pacientes con melanoma avanzado y/o metastásico.

Trial Summary:

Se trata de un estudio abierto, multicéntrico, de fase Ib, para evaluar la seguridad y la actividad terapéutica del RO6874281 en combinación con el pembrolizumab. El estudio constará de 3 partes: un ensayo de seguridad (Parte I: Cohortes 1.1. y 1.2) y dos partes de expansión (Partes II y III). La Parte II comenzará una vez que todos los participantes en la Cohorte 1.1. hayan completado el período de observación. La Parte III comenzará una vez que todos los participantes en las Cohortes 1.1 y 1.2 hayan completado el período de observación.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase I
Phase

NCT03875079 2018-003872-11 BP41054
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years

Healthy Volunteers
No

How does the BP41054 clinical trial work?

ForPatients

by Roche

This clinical trial is recruiting people who have a type of skin cancer called melanoma that has spread to other parts of the body and cannot be removed by surgery.

The purpose of this clinical trial is to find out what effects, good or bad, RO6874281 plus pembrolizumab has on patients with advanced and/or metastatic melanoma. By giving the two drugs together it is hoped that the effects will be better than giving the drugs on their own.

The clinical trial will be done in three parts:

- The aim of Part 1 is to confirm:
 - how safe RO6874281 is in combination with pembrolizumab
 - how well patients can cope with any side effects
 - the dose that will be used in Parts 2 and 3 of the study.
- The aim of Parts 2 and 3 is to find out:
 - how safe RO6874281 is in combination with pembrolizumab
 - how well patients can cope with any side effects
 - the most effective way to give the study drugs.

If you take part in this clinical trial, you will receive a combination of RO6874281 and pembrolizumab. The exact course of treatment you receive will depend on which part of the study you join and whether you have received any previous treatment with a type of drug known as a 'checkpoint inhibitor' (pembrolizumab is an example of this type of drug).

How do I take part in this clinical trial?

To be able to take part in this clinical trial, you must have melanoma that has spread to other parts of your body and be at least 18 years old.

You must not have:

- a tumour that is getting worse quickly or is causing complications to your vital organs, such as breathing difficulties
- cancer that has newly spread to the brain or spinal cord – however, if your cancer has previously spread to the brain and been successfully treated you may be able to join the trial
- a history of treated cancer that spread to the brain or spinal cord without causing any symptoms.

You will be put into 1 of 2 groups based on whether or not you have received previous treatment with a checkpoint inhibitor:

Group 1

ForPatients

by Roche

Everyone in this group must have either:

- not yet received any treatment, OR
- tested positive for a certain genetic mutation called 'BRAF' and received previous treatment with a drug targeting BRAF that was not successful.

Group 2

Everyone in this group must have:

- received previous treatment for melanoma with a checkpoint inhibitor, to which your disease did not respond or initially responded and then stopped.

If you think this clinical trial may be suitable for you and would like to take part, please talk to your doctor. If your doctor thinks that you might be able to take part in this clinical trial, he/she may refer you to the closest clinical trial doctor. They will give you all the information you need to make your decision about taking part in the clinical trial. You can also find the clinical trial locations on this page.

You will have some further tests to make sure you will be able to take the treatments given in this clinical trial. Some of these tests or procedures may be part of your regular medical care. They may be done even if you do not take part in the clinical trial. If you have had some of the tests recently, they may not need to be done again.

Before starting the clinical trial, you will be told about any risks and benefits of taking part in the trial. You will also be told what other treatments are available so that you may decide if you still want to take part.

While taking part in the clinical trial, both men and women (if you are not currently pregnant but can become pregnant) will need to either not have heterosexual intercourse or take contraceptive medication for safety reasons.

What treatment will I be given if I join this clinical trial?

Everyone who joins this clinical trial will be given both RO6874281 and pembrolizumab, given as infusions into your vein. The exact treatment schedule will depend on which part of the study you join (Part 1 will run before Parts 2 and 3) and which group you are put into based on your previous treatment. If you join Part 1 you will not be able to join Parts 2 or 3.

Part 1 (up to 2 years)

Group 1 will be given RO6874281 and pembrolizumab every 3 weeks.

Group 2 will be split into two groups randomly (like flipping a coin) and given either:

- RO6874281 and pembrolizumab every 3 weeks, OR

ForPatients

by Roche

- RO6874281 once a week for 3 weeks then every 3 weeks after that, plus pembrolizumab every 3 weeks.

After six patients in each group in Part 1 have completed two dose cycles (6 weeks), researchers will analyse the safety of the dose and decide which dose and schedule should be used in Parts 2 and 3.

Part 2 (up to 2 years)

Group 1 will be given RO6874281 and pembrolizumab every 3 weeks.

Part 3 (up to 2 years)

Group 2 will be split into two groups randomly (like flipping a coin) and given either:

- RO6874281 and pembrolizumab every 3 weeks, OR
- RO6874281 once a week for 3 weeks then every 3 weeks after that, plus pembrolizumab every 3 weeks.

How often will I be seen in follow-up appointments and for how long?

You will be given the clinical trial treatment for as long as it can help you, up to a maximum of 2 years. You are free to stop this treatment at any time. While being given treatment, you will be seen regularly by the clinical trial doctor. These hospital visits will include checks to see how you are responding to the treatment and any side effects that you may be having. After being given your last dose, you will be seen by the clinical trial doctor after about 1 month and again after 3 months.

Inclusion Criteria:

Edad \geq 18 años.

Presentar melanoma cutáneo o mucoso en estadio III o IV no resecable, confirmado histológicamente (AJCC v8.0)

Es necesario conocer el estado de BRAF de los participantes.

Población con melanoma no tratada previamente con CPI:

- Participantes con melanoma cutáneo o mucoso en estadio III o IV no resecable que no han recibido tratamiento previo para enfermedad avanzada. Los pacientes positivos para la mutación BRAF son elegibles si no han recibido tratamiento previo o tras fracaso de una terapia con un inhibidor dirigido contra BRAF.
- Presentar al menos una lesión tumoral no diana confirmada, para la biopsia basal. Si fuese obligatorio realizar biopsias durante el tratamiento, debe haber tejido suficiente de una lesión tumoral no diana.

ForPatients

by Roche

- Los participantes pueden haber recibido tratamiento adyuvante con anticuerpos anti-PD-1/PD-L1 o anti-CTLA-4, a condición de que se haya suspendido como mínimo 6 meses antes del día 1 del ciclo 1.

Población con melanoma expuesta previamente a CPI:

- Participantes con melanoma cutáneo en estadio III o IV no resecable.
- Los participantes deben haber manifestado progresión de la enfermedad durante o después de tratamiento con un anticuerpo anti-PD-1, ya sea en monoterapia o en combinación con otro(s) agente(s).
- Presentar al menos una lesión tumoral no diana confirmada, para la biopsia basal y las biopsias que se realicen durante el tratamiento.
- Progresión de la enfermedad en las 12 semanas siguientes a la administración de la última dosis del tratamiento con un anticuerpo anti-PD-1.
- Los participantes deben haber recibido un mínimo de dos ciclos de tratamiento con un anticuerpo anti-PD-1. La elegibilidad de los participantes que han recibido tratamiento previo con anticuerpos anti-PD-1 no aprobados o tratamiento de combinación con otro u otros agentes no aprobados debe ser acordada por el promotor antes de la inclusión.
- El intervalo entre la administración de la última dosis del anticuerpo anti-PD-1 y el inicio del tratamiento del estudio debe ser al menos de 14 días.
- No está permitida la administración de terapia antineoplásica, incluyendo terapias dirigidas en participantes positivos para la mutación BRAF, entre el último ciclo del anticuerpo anti-PD-1 y la administración de la primera dosis del tratamiento del estudio, excepto que se trate de procedimientos localizados (p. ej. escisión quirúrgica o biopsia, radioterapia focalizada).
- Se puede considerar la inclusión de participantes que han recibido tratamiento adyuvante con anticuerpos anti-PD-1/PD-L1 o anti-CTLA-4, si ha habido recidiva durante este tratamiento o en los 6 meses siguientes a su terminación.

Enfermedad medible, definida por los criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos versión 1.1 (RECIST v1.1)

Estado funcional Eastern Cooperative Oncology Group 0 o 1 o índice de Karnofsky \geq 70.

Esperanza de vida \geq 12 semanas.

Función cardiovascular, hematológica, hepática y renal adecuada

Los participantes con derrame pleural unilateral son elegibles, si se cumplen los dos criterios siguientes:

- Clase 1 de la New York Heart Association .
- Volumen espiratorio forzado en 1s $>70\%$ y capacidad vital forzada $>70\%$ del valor previsto; en los pacientes con metástasis pulmonares la DLCO debe ser $>60\%$ del valor previsto.

Sexo:

- Varones y mujeres participantes: Los requisitos relativos a las medidas anticonceptivas y la abstinencia sexual están destinados a impedir la exposición del embrión al tratamiento del estudio.
- Mujeres participantes: Una mujer es elegible para participar en el estudio si no está embarazada o en período de lactancia o se comprometerse a practicar la abstinencia sexual o a usar métodos anticonceptivos que tengan una tasa de fallos anual $<1\%$, durante el período de tratamiento y como

ForPatients

by Roche

mínimo hasta 4 meses después de la administración de la última dosis tanto de RO6874281 como de pembrolizumab.

- Varones participantes: 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 anual <1%, si su pareja es una mujer potencialmente fértil durante el periodo de tratamiento y durante al menos 2 meses después de la última dosis de RO6874281. Abstenerse de donar esperma.

Exclusion Criteria:

Progresión rápida de la enfermedad o sospecha de hiperprogresión (determinada por el investigador) o amenaza a órganos vitales o localizaciones anatómicas críticas que requieran una intervención médica urgente alternativa.

Metástasis SNC tratadas activas y/o meningitis carcinomatosa/enfermedad leptomeníngea confirmadas.

Los pacientes con metástasis cerebrales tratadas previamente podrán participar, a condición de que: Estén estabilizadas (sin evidencia de progresión en TAC o RM como mínimo durante las 4 semanas previas a la administración de la primera dosis del fármaco del estudio); No haya evidencia de metástasis cerebrales nuevas o en progresión; No hayan recibido esteroides sistémicos como mínimo durante las 2 semanas previas a la administración de la primera dosis del fármaco del estudio (está permitida la administración de dosis estables de anticonvulsivantes).

Antecedentes de metástasis del SNC asintomáticas tratadas.

Pacientes con una segunda neoplasia activa (exceptuando cáncer de piel distinto de melanoma, carcinoma de cérvix in situ o carcinoma de próstata en remisión con terapia de privación androgénica desde hace # 2 años, o pacientes con antecedentes de neoplasias que han sido tratadas con intención curativa y con expectativas de curación, de acuerdo con el criterio del investigador).

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 importantes u enfermedades autoinmunes conocidas u otras enfermedades que cursan con fibrosis progresiva (tales como esclerodermia, fibrosis pulmonar y enfisema).

Episodios de enfermedad cardiovasculares o cerebrovasculares agudas significativas en los 6 meses previos a la administración del tratamiento del estudio.

Infecciones activas o no controladas, incluida tuberculosis latente.

Infección por VIH confirmada.

ForPatients

by Roche

Infección activa por virus de hepatitis B o C.

Infecciones graves en las 4 semanas previas a la administración del tratamiento del estudio, incluyendo, aunque no exclusivamente, infecciones complicadas que requieren hospitalización, bacteremia o neumonía grave.

Antecedentes de enfermedad hepática crónica o evidencia de cirrosis hepática.

Demencia o estado mental alterado que impediría otorgar el consentimiento informado.

Antecedentes de enfermedades autoinmunes.

Acontecimientos adversos relacionados con cualquier tratamiento con radioterapia, quimioterapia, terapia dirigida, terapia con CPI o procedimiento quirúrgico previos que no hayan remitido a grado #1, exceptuando alopecia (de cualquier grado) y neuropatía periférica de grado 2.

Antecedentes de fibrosis pulmonar idiopática, neumonitis (incluyendo la inducida por fármacos), neumonía organizada (p. ej. bronquiolitis obliterante, neumonía criptogénica organizada, etc.), o evidencia de neumonitis activa en la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax realizada en el período de selección.

Derrame pleural bilateral.

Disnea grave en reposo o que requiera oxigenoterapia suplementaria.

Tratamiento concomitante con cualquier otro fármaco en investigación.

Agentes inmunomoduladores: Administración de la última dosis de cualquiera de los agentes siguientes, por ejemplo, etanercept, infliximab, tacrolimus, ciclosporina, ácido micofenólico, alefacept o efalizumab (o agentes similares) <28 días antes del tratamiento del estudio; Terapia inmunosupresora administrada de manera habitual (para trasplante de órganos, enfermedad reumatológica crónica).

Tratamiento con agentes inmunosupresores sistémicos incluyendo, aunque no exclusivamente, prednisona, ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato, talidomida y agentes anti TNF en las 2 semanas previas al día 1 del ciclo 1. Tratamiento agudo y/o con dosis bajas de agentes inmunosupresores sistémicos podrían ser aceptables tras consultarlo con el promotor.

Administración de radioterapia en las 4 semanas previas al inicio del tratamiento del estudio, exceptuando radioterapia de campo limitado con intención paliativa.

Administración de vacunas vivas atenuadas en las 4 semanas previas al día 1 del ciclo 1.

ForPatients

by Roche

Cirugía mayor o traumatismos significativos <28 días antes de administrar el tratamiento del estudio (exceptuando biopsias con aguja fina) o que previsiblemente se requiera una intervención de cirugía mayor durante el tratamiento del estudio.

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de los fármacos RO6874281 o pembrolizumab, incluyendo, aunque no exclusivamente, hipersensibilidad a productos elaborados con células de ovario de hámster chino o a otros anticuerpos recombinantes humanos o humanizados.

No está permitida la administración previa de terapia citotóxica para la enfermedad en estadio III o IV no resecable.

Presencia de toxicidad resultante de un tratamiento previo con anticuerpos anti-PD-1 (incluido el administrado en el contexto adyuvante),

La elegibilidad del participante para recibir tratamiento con pembrolizumab se deben consultar los documentos específicos de pembrolizumab.