

# ForPatients

by Roche

Linfoma não-Hodgkin de células B madurasLinfoma de células B maduro

## Estudo clínico para avaliar como glofitamabe funciona isoladamente e em combinação com padrão de quimioterapia para câncer mais imunoterapia em crianças e adolescentes com linfoma não-Hodgkin de células B (LNH-B) depois que uma ou várias terapias padrão não funcionaram

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

**Trial Status**  
Recrutando

**Trial Runs In**  
9 Countries

**Trial Identifier**  
NCT05533775 CO43810

---

As informações abaixo foram obtidas diretamente de sites de registro público, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com etc., e não foram editadas.

### Official Title:

A Phase I/II, Open-Label, Single-Arm, Two-Part Trial to Evaluate Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Anti-Tumor Activity of Glofitamab in Monotherapy and in Combination With Chemoimmunotherapy in Pediatric and Young Adult Participants With Relapsed/Refractory Mature B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma

### Trial Summary:

O objetivo deste estudo é avaliar a segurança e eficácia de glofitamabe como monoterapia e em combinação com o padrão de quimioterapia: rituximabe, ifosfamida, carboplatina e etoposídeo (R-ICE) em participantes pediátricos e adolescentes com linfoma não-Hodgkin de células B maduras (LNH-B) recidivante e refratário (R/R) .

**Hoffmann-La Roche**  
Sponsor

**Phase 1/Phase 2**  
Phase

---

**NCT05533775 CO43810**  
Trial Identifiers

---

### Eligibility Criteria:

**Gender**  
All

**Age**  
#6 Months & # 30 Years

**Healthy Volunteers**  
No

---

## 1. Por que o estudo clínico iMATRIX GLO é necessário?

Linfoma não-Hodgkin de células B (LNH-B) é um tipo comum de câncer que afeta um tipo de célula imunológica chamada célula B. O padrão de tratamento atual funciona bem para o primeiro tratamento de LNH-B na maioria, mas não em todas as crianças. Para as pessoas que não respondem ao tratamento (também chamado de LNH-B refratário/recidivante), o tratamento atual é a combinação de quimioterapia mais imunoterapia (quimioimunoterapia): rituximabe, lfosfamida, carboplatina e etoposídeo (conhecidos como quimioimunoterapia de R-ICE). No entanto, quimioimunoterapia de R-ICE não funciona bem contra LNH-B recidivante ou refratário pela primeira vez na maioria das crianças. Há uma necessidade urgente de novos tratamentos para LNH-B recidivante ou refratário pela primeira vez e múltiplas vezes. Em adultos, o padrão de quimioimunoterapia para câncer demonstrou funcionar melhor quando administrado em combinação com um novo medicamento experimental chamado glofitamabe. Este estudo clínico avaliará:

- A eficácia do tratamento com R-ICE mais glofitamabe em crianças e adolescentes com LNH-B que não tenham respondido a um tratamento anterior; e
- A eficácia do tratamento com glofitamabe isolado em crianças com LNH-B que não tenham respondido a pelo menos dois tratamentos anteriores.

## 2. Como funciona o estudo clínico iMATRIX GLO?

Este estudo clínico está recrutando crianças e adolescentes que tenham uma condição de saúde chamada linfoma não-Hodgkin de células B (LNH-B). Poderão participar as pessoas que tenham LNH-B recidivante ou refratário.

O objetivo deste estudo clínico é identificar uma dose recomendada e testar a segurança de glofitamabe em combinação com R-ICE para entender quanto o glofitamabe isolado e em combinação com R-ICE funciona contra LNH-B recidivante ou refratário e para entender a forma que o corpo processa glofitamabe.

O estudo clínico é dividido em dois grupos de participantes (chamados "coortes") dependendo de sua idade e quantos tratamentos anteriores para LNH-B eles tenham recebido.

### Coorte A:

As pessoas podem ser incluídas na Coorte A se **tiverem de 6 meses a 30 anos** e tenham recebido **um tratamento anterior** para LNH-B.

- Os participantes na Coorte A receberão glofitamabe em combinação com terapia de R-ICE por pelo menos dois ciclos de tratamento de 21 dias e, se necessário, **até três ciclos de tratamento de 21 dias** e serão incluídos em uma das duas partes do estudo:

# ForPatients

*by Roche*

- A **Parte 1** serve para descobrir a dose recomendada de glofitamabe para pessoas com menos de 18 anos
- A **Parte 2** iniciará após a Parte 1 e avaliará quão bem o tratamento funciona com a dose recomendada e também incluirá pessoas com até 30 anos
- Em ambas as Partes 1 e 2, os participantes precisarão ficar hospitalizados nos dias 1-10 e dias 15-17 durante o tratamento no Ciclo 1 e por pelo menos os 3 primeiros dias de tratamento nos Ciclos 2 e 3, para receberem o tratamento e serem atendidos pelo médico do estudo clínico.

## **Coorte B:**

Poderão ser incluídas na Coorte B pessoas com **idade de 6 meses a menos de 18 anos** que tenham recebido **dois ou mais tratamentos anteriores** para LNH-B.

- Os participantes na Coorte B receberão glofitamabe isolado por até **doze ciclos de tratamento de 21 dias**
- Os participantes precisarão ficar hospitalizados nos dias 1-3, 8-10 e 15-17 durante o tratamento no Ciclo 1, por pelo menos os 3 primeiros dias de tratamento no Ciclo 2 e por pelo menos o primeiro dia de tratamento do Ciclo 3, para receberem o tratamento e serem atendidos pelo médico do estudo clínico.

Em ambas as coortes, o número de ciclos de tratamento que os participantes receberão dependerá de quão bem seu câncer responde ao tratamento e se eles pararam o tratamento por conta dos efeitos colaterais.

Todos os participantes receberão doses cada vez mais altas (também chamado de "escalonamento de dose") de glofitamabe no Ciclo 1 e doses alvo a partir do Ciclo 2.

Depois de concluir o tratamento do estudo, os participantes serão atendidos pelo médico do estudo clínico aproximadamente a cada 3 meses. Essas visitas ao hospital incluirão verificações para ver como o participante está respondendo ao tratamento e quaisquer efeitos colaterais que possam estar tendo. A duração da participação no estudo clínico será de mais ou menos um ano. Os participantes são livres para interromper o tratamento e deixar o estudo clínico a qualquer momento.

## **3. Quais são os principais desfechos do estudo clínico iMATRIX GLO?**

Os principais desfechos do estudo clínico (resultados principais medidos no estudo para ver se o medicamento funcionou) são:

- 1) a porcentagem de participantes na Coorte A que não têm câncer detectável após até três ciclos de tratamento (taxa de resposta completa)
- 2) avaliar a segurança de glofitamabe, medida pelo número e tipo de efeitos colaterais que os participantes experimentam

# ForPatients

*by Roche*

3) uma avaliação da forma como o corpo processa o glofitamabe.

Os demais desfechos do estudo clínico (para ambas as coortes) incluem a porcentagem de participantes que não têm câncer detectável ou que têm câncer que reduziu de tamanho pelo menos 50% em comparação com o início do estudo (taxa de resposta objetiva) e quanto tempo os participantes vivem (sobrevivência global).

## **4. Quem pode participar deste estudo clínico?**

As pessoas podem participar neste estudo se tiverem um diagnóstico com LNH-B que tenha retornado ou não tenham respondido a um (para Coorte A) ou dois ou mais (para Coorte B) tratamentos anteriores de câncer e se tiverem idade entre 6 meses e 18 anos (para Coorte A Parte 1 e Coorte B), ou entre 6 meses e 30 anos (para Coorte A Parte 2).

Não poderão participar deste estudo pessoas que tenham certas condições médicas ou tiverem recebido certos tratamentos anteriormente. As mulheres não podem participar deste estudo se estiverem grávidas ou amamentando ou se planejarem engravidar logo após o estudo clínico.

## **5. Que tratamento os participantes deste estudo clínico receberão?**

Todos que participarem deste estudo clínico receberão:

- Pré-tratamento de obinutuzumabe por infusão (na veia) nos dias 1 e 2 do Ciclo 1. Este medicamento é administrado para reduzir o risco de efeitos colaterais.

A Coorte A receberá:

- Ifosfamida, carboplatina e etoposídeo (ICE) por infusão nos dias 3, 4 e 5 do Ciclo 1
- Glofitamabe (dose de escalonamento) por infusão nos dias 8 e 15 do Ciclo 1
- Glofitamabe (dose alvo) por infusão no Dia 1 dos Ciclos 2 e 3
- Rituximabe-ICE por infusão nos dias 5, 6, 7 e 8 dos Ciclos 2 e 3

A Coorte B receberá:

- Glofitamabe (dose de escalonamento) por infusão nos dias 8 e 15 do Ciclo 1
- Glofitamabe (dose alvo) por infusão no Dia 1 do Ciclo 2 e todos os ciclos subsequentes

Alguns participantes receberão tocilizumabe por infusão se certos efeitos colaterais (chamados de "síndrome de liberação de citocinas") forem experimentados pelo participante durante ou após o tratamento com glofitamabe.

Alguns participantes receberão medicamentos quimioterápicos no líquido ao redor da coluna vertebral (intratecal) antes ou depois de receberem obinutuzumabe ou glofitamabe, dependendo do tipo de LNH-B que possuem.

Este é um estudo clínico aberto, o que significa que todos os participantes e médicos do estudo saberão quais tratamentos estão recebendo.

## **6. Há riscos ou benefícios em participar deste estudo clínico?**

A segurança ou eficácia do tratamento ou uso experimental pode não ser totalmente conhecida no momento do estudo. Na maioria dos estudos há alguns riscos para o participante, embora não possam ser maiores que os riscos relacionados ao tratamento médico de rotina nem da progressão natural da condição de saúde. Participantes em potencial serão informadas sobre eventuais riscos e benefícios de participar do estudo clínico, bem como sobre quaisquer outros procedimentos, exames ou avaliações que elas serão solicitadas a fazer. Tudo isso será descrito em um termo de consentimento esclarecido (documento que fornece às pessoas as informações necessárias para tomar a decisão de se voluntariar para um estudo clínico) e termos de assentimento (documentos que fornecem informações sobre o estudo clínico projetado para participantes menores de 18 anos). Um participante em potencial também deve falar sobre isso com os membros da equipe de pesquisa e com seu profissional de saúde habitual. Qualquer pessoa interessada em participar de um estudo clínico deve saber o máximo possível sobre o estudo e sentir-se confortável em fazer perguntas à equipe de pesquisa sobre o estudo.

Riscos associados aos medicamentos do estudo clínico

Os participantes podem ter efeitos colaterais (efeito indesejado de um medicamento ou tratamento médico) dos medicamentos usados neste estudo clínico. Os efeitos colaterais podem ser de leves a graves, podendo até por a vida em risco, e isso pode variar de pessoa para pessoa.

### **Obinutuzumabe. Ifosfamida. Carboplatina. Etoposídeo. Rituximabe. Glofitamabe e Tocilizumabe**

Os participantes potenciais serão informados sobre os efeitos colaterais conhecidos de obinutuzumabe, ifosfamida, carboplatina, etoposídeo, rituximabe, glofitamabe e tocilizumabe e, quando relevante, também sobre os possíveis efeitos colaterais com base em estudos em humanos e em laboratório ou no conhecimento de medicamentos similares.

Todos esses medicamentos serão administrados por infusão intravenosa (na veia). Os participantes serão informados sobre quaisquer efeitos colaterais conhecidos da infusão intravenosa.

Benefícios potenciais associados ao ensaio clínico

# ForPatients

by Roche

A saúde dos participantes pode ou não melhorar com a participação no ensaio clínico, mas as informações coletadas podem ajudar outras pessoas que tenham uma condição médica semelhante no futuro.

-----

Para mais informações sobre este estudo clínico, acesse a aba “**Para Especialistas**” na página específica do ForPatients ou siga este link para ClinicalTrials.gov

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05533775>

## ***Inclusion Criteria:***

- Age 6 months to < 18 years at the time of signing Informed Consent for Part 1 and Cohort B of the study, and age 6 months to # 30 years old at the time of signing Informed Consent for Part 2 of the study
- Histologically re-confirmed diagnosis, via tissue biopsy, or bone marrow aspirate, pleural effusion, or ascites, prior to study entry of aggressive mature B-NHL that expresses CD20 (reconfirmed by IHC or flow cytometry if IHC is not possible), including BL, BAL (mature B-cell leukemia FAB L3), DLBCL, and PMBCL, at the time of first R/R disease for Cohort A and second or greater R/R disease for Cohort B
- Refractory or relapsed disease (i.e., prior treatment was ineffective or intolerable) following first-line standard-of-care chemoimmunotherapy for Cohort A and following at least two prior systemic chemoimmunotherapy regimens and who have exhausted all available established therapies for Cohort B
- Measurable disease, defined as: At least one bi-dimensionally measurable nodal lesion, defined as > 1.5 cm in its longest dimension, or at least one bi dimensionally measurable extranodal lesion, defined as > 1.0 cm in its longest dimension; or percentage of bone marrow involvement with lymphoma cells defined by cytomorphological analysis of bone marrow aspirates
- Adequate performance status, as assessed according to the Lansky or Karnofsky Performance Status scales: Participants < 16 years old: Lansky Performance Status # 50%; Participants # 16 years old: Karnofsky Performance Status # 50%
- Adequate bone marrow, liver, and renal function
- Negative test results for acute or chronic hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV)
- Negative HIV test at screening, with the following exception: Individuals with a positive HIV test at screening are eligible provided they are stable on anti-retroviral therapy for at least 4 weeks, have a CD4 count #200/uL, have an undetectable viral load, and have not had a history of opportunistic infection attributable to AIDS within the last 12 months
- Negative SARS-CoV-2 antigen or PCR test within 7 days prior to enrollment
- Participants and/or caregivers who are willing and able to complete clinical outcome assessments throughout the study using either paper or interviewer methods

## ***Exclusion Criteria:***

- Isolated CNS disease of mature B-NHL without systemic involvement, and primary CNS lymphoma
- Receipt of glofitamab prior to study enrollment
- Ongoing adverse events from prior anti-cancer therapy that were not resolved to Grade # 1 (exceptions: alopecia, Grade 2 peripheral neuropathy)
- Grade # 3 adverse events, with the exception of Grade 3 endocrinopathy managed with replacement therapy

# ForPatients

*by Roche*

- Participants with active infections which are not resolved prior to Day 1 of Cycle 1
- Prior solid organ transplantation
- Known or suspected history of hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH), or chronic active Epstein-Barr viral infection (CAEBV)
- Active autoimmune disease requiring treatment
- History of severe allergic or anaphylactic reactions to monoclonal antibody therapy (or recombinant antibody-related fusion proteins) or known sensitivity or allergy to murine products, except if the participant was able to safely receive it after initial administration (consider consultation with Medical Monitor)
- History of confirmed progressive multifocal leukoencephalopathy
- Current or past history of uncontrolled non-malignant CNS disease, such as stroke, epilepsy, CNS vasculitis, or neurodegenerative disease
- Evidence of significant and uncontrolled concomitant diseases that could affect compliance with the protocol or interpretation of results
- Major surgery or significant traumatic injury < 28 days prior to the obinutuzumab pretreatment infusion (excluding biopsies) or anticipation of the need for major surgery during study treatment
- Administration of a live, attenuated vaccine within 4 weeks before the start of study treatment (obinutuzumab pretreatment) or at any time during the study treatment period and within 12 months after end of study treatment
- Participants with any other diseases, metabolic dysfunction, physical examination finding, or clinical laboratory finding giving reasonable suspicion of a disease or condition that would contraindicate the use of an investigational drug