

## Detalle del Estudio - REec-2015-1828

**Nombre Organización:** Genentech Inc. c/o F. Hoffmann La Roche  
**Telefono:** 34-91-3257300

**EUDRACT Nr.:** 2014-001361-28  
**Fecha de Registro:** 19/10/2015

### Identificadores del Estudio

Código de Registro	REec-2015-1828
Fecha de Registro	19/10/2015
Estado de reclutamiento	No iniciado
EUDRACT Nr.	2014-001361-28

### Descripción del estudio

Título no científico	Estudio para evaluar la seguridad, tolerancia y actividad de Polatuzumab Vedotin en combinación con rituximab o obinutuzumab y bendamustine en pacientes con linfoma folicular o linfoma difuso de células B grandes recurrentes o refractario.
Título científico	ESTUDIO DE FASE IB/II PARA EVALUAR LA SEGURIDAD, TOLERANCIA Y ACTIVIDAD ANTITUMORAL DE POLATUZUMAB VEDOTIN (DCDS4501A) EN COMBINACIÓN CON RITUXIMAB (R) U OBINUTUZUMAB (G) MÁS BENDAMUSTINA (B), EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR O LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES RECURRENTE O REFRACTARIO
Acrónimo del estudio	NA
Justificación	<b>Este es un estudio de fase Ib/II, multicéntrico, abierto, de polatuzumab vedotin administrado en infusión IV en combinación con dosis estándar de bendamustina (B) y rituximab (R) u obinutuzumab (G) en pacientes con Linfoma Folicular o Linfoma difuso de células B grandes recurrente o refractario.</b>
Fecha de dictamen favorable por el CEIC	17/09/2015
Fecha de autorización o clasificación por la AEMPS	09/10/2015
Enfermedad tratada	LINFOMA FOLICULAR O LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES
Enfermedad Rara	No
Objetivo principal	Fase 1b: Evaluar la seguridad y la tolerancia de polatuzumab vedotin administrado en combinación con bendamustina y rituximab (BR) o con bendamustina y obinutuzumab (BG), en pacientes con linfoma folicular (LF) o linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) recurrente o refractario (R/R) - Fase 1b: Identificar la dosis recomendada para la fase II (DRF2) de polatuzumab vedotin administrado en combinación con BR o con BG en pacientes con LF o LDCBG R/R - Fase II: Evaluar la eficacia de la combinación de polatuzumab vedotin con BR, comparado con BR solo, en pacientes con LF o LDCBG R/R

## Detalle del Estudio - REec-2015-1828

**Nombre Organización:** Genentech Inc. c/o F. Hoffmann La Roche  
**Telefono:** 34-91-3257300

**EUDRACT Nr.:** 2014-001361-28  
**Fecha de Registro:** 19/10/2015

### Descripción del estudio

Variables Evaluación primaria	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incidencia, características y severidad de los acontecimientos adversos y los acontecimientos adversos graves</li> <li>- Cambios en las constantes vitales, hallazgos de la exploración física, ECG y resultados de las pruebas de laboratorio clínico durante y después de la administración del tratamiento del estudio</li> <li>- Fase II: Respuesta Completa (RC) en la evaluación de primera respuesta basada solo en la tomografía por emisión de positrones (PET) como determine el comité de revisión independiente (CRI).</li> </ul>
Momentos temporales evaluación primaria	<p>1-2 Hasta 50 meses            3. 24-32 semanas ( de 6 a 8 semanas después de la ultima dosis del tratamiento del estudio)</p>
Objetivo secundario	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La seg y la tolerancia de la comb. de polatuzumab vedotin con BR o BG en ptes con LF o LDCBG R/R durante la parte en fase II</li> <li>- La inmunogenicidad de polatuzumab vedotin y obinutuzumab, basándose en el desarrollo de anticuerpos antiterapéuticos (ATA)</li> <li>- Las rel potenciales de los anticuerpos antiterapéuticos (anti-polatuzumab vedotin y anti-obinutuzumab) con otras vars</li> <li>- Def la FC de polatuzumab vedotin en comb con BR o BG en ptes con LF o LDCBG R/R</li> <li>- Las interacciones FC potenciales entre polatuzumab vedotin y BR o BG</li> <li>- La relación entre la exposición y la resp FC</li> <li>- Eficacia de la comb. de polatuzumab vedotin y RB comp con BR/BG solo, medido por RC, Resp objetiva (RO, RC or RP), EC, RO y mejor resp objetiva (MRO, RC o RP).</li> <li>- La sever de los síntomas de la neuropatía periférica y su interf en la capacidad para actividades diarias y comprender el impacto y la toler del tto y la reversibilidad de los síntomas mediante la Therapy-Induced Neuropathy Assessment Scale (TINAS)</li> </ul>
Variables Evaluación secundaria	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. RC en el momento de la evaluación principal de la respuesta basada solo en PET, según lo determinado por el investigador.</li> <li>2. Respuesta objetiva (RO, RC o RP) en el momento de la evaluación principal de la respuesta basada solo en PET, según lo determinado por el investigador y el CRI.</li> <li>3. RC en el momento de la evaluación principal de la respuesta basada solo en TAC, según lo determinado por el investigador y el CRI.</li> <li>4. RO en el momento de la evaluación principal de la respuesta basada solo en TAC, según lo determinado por el investigador y el CRI.</li> <li>5. Mejor respuesta objetiva (MRO, RC o RP) durante el estudio basada solo en PET y/o solo en TAC, según lo determinado por el investigador.</li> <li>6. Formación de anticuerpos anti-terapéuticos (ATAs)</li> <li>7. Concentraciones séricas y plasmáticas de polatuzumab vedotin, bendamustina, rituximab y obinutuzumab frente al tiempo</li> <li>8. Parámetros FC basados en los datos de la concentración-tiempo de polatuzumab vedotin, bendamustina, rituximab y obinutuzumab cuando se administran en combinación</li> <li>9. Severidad de los síntomas de la neuropatía periférica y su interferencia, valorados desde la perspectiva del paciente basándose en el TINAS</li> </ol>
Momentos temporales evaluación secundaria	<p>1-5. 24 - 32 semanas (de 6 a 8 semanas desde la última dosis del tratamiento del estudio)            6-8. Hasta 2 años            9. Hasta los 3 años</p>
Incluye subestudios	NO

## Detalle del Estudio - REec-2015-1828

**Nombre Organización:** Genentech Inc. c/o F. Hoffmann La Roche  
**Telefono:** 34-91-3257300

**EUDRACT Nr.:** 2014-001361-28  
**Fecha de Registro:** 19/10/2015

### Promotor principal

Nombre	Roche Farma S.A., que representa en España a F.Hoffmann-La Roche
Dirección	Grenzacherstrasse 124 4070 - Basel Suiza
Financiador principal	Genentech Inc. c/o F. Hoffmann La Roche Ltd.

### Punto de Contacto Información Adicional

Nombre Organización	Genentech Inc. c/o F. Hoffmann La Roche Ltd.
Nombre Funcional Contacto	Trial Information Support Line-TISL
Dirección	Grenzacherstrasse 124 4070 - Basel Suiza
Telefono	34-91-3257300
E-mail	global.roche-genentech-trials@roche.com

### Clasificación del Estudio

Ambito del estudio	<ul style="list-style-type: none"><li>Eficacia</li><li>Farmacocinética</li><li>Farmacodinámica</li><li>Seguridad</li></ul>
Tipo de Estudio	<ul style="list-style-type: none"><li>Intervencional</li><li>Medicamentos</li></ul>

### Reclutamiento de casos del estudio

Estado de reclutamiento	No iniciado
Fecha inclusión primer caso en España	15/10/2014
Fecha real	-
Fecha prevista de conclusión del estudio	-
Países	<ul style="list-style-type: none"><li>Canada</li><li>Commonwealth of Australia</li><li>Czech Republic</li><li>Federal Republic of Germany</li><li>French Republic</li><li>Italian Republic</li><li>Kingdom of Spain</li><li>Kingdom of the Netherlands</li></ul>

## Detalle del Estudio - REec-2015-1828

Nombre Organización: Genentech Inc. c/o F. Hoffmann La Roche  
Teléfono: 34-91-3257300

EUDRACT Nr.: 2014-001361-28  
Fecha de Registro: 19/10/2015

### Reclutamiento de casos del estudio

	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Republic of Hungary</li><li>▪ Republic of Korea</li><li>▪ Republic of Turkey</li><li>▪ United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland</li><li>▪ United States of America</li></ul>
Crterios de inclusión	<ul style="list-style-type: none"><li>- Tener &gt;= 18 años de edad</li><li>- Presentar LF (de grado 1, 2 o 3a) o LDCBG confirmado histológicamente</li><li>- Deben haber recibido, como mínimo, un régimen de tratamiento previo para LF o LDCBG. Los pacientes deben haber manifestado recurrencia de la enfermedad o haber sido refractarios a un régimen de tratamiento previo, según se define en el protocolo.</li><li>- Si el paciente ha recibido previamente bendamustina, la duración de la respuesta debe haber sido <math>\geq</math> 1 año (en los pacientes con enfermedad recurrente tras un régimen de tratamiento previo)</li><li>- Deben presentar al menos una lesión medible en dos dimensiones, definida como aquella cuyo mayor diámetro es <math>&gt;</math> 1,5 cm, en el estudio por imágenes - Disponibilidad confirmada de tejido tumoral conservado o fresco, antes de la inclusión en el estudio</li><li>- Esperanza de vida de al menos 24 semanas</li><li>- Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0, 1 o 2</li><li>- Función hematológica adecuada, salvo que existan anomalías debido a la enfermedad subyacente</li><li>- Las mujeres que no estén en fase postmenopáusica (que se define por la presencia de amenorrea no inducida terapéuticamente durante <math>\geq</math> 12 meses y una edad superior a 45 años) o que no estén esterilizadas quirúrgicamente (es decir, a las que no se les han extirpado los ovarios y/o el útero) deben comprometerse a practicar la abstinencia sexual o a utilizar un método anticonceptivo altamente eficaz o varios métodos combinados que tengan una tasa de fallos anual <math>\leq</math> 1%, durante el período de tratamiento y hasta <math>\geq</math> 12 meses después de administrar la última dosis de la medicación del estudio</li><li>- Las mujeres potencialmente fértiles deben presentar un resultado negativo en la prueba de embarazo en suero que se realizará en los 7 días previos al inicio del tratamiento. - Los varones deben comprometerse a practicar la abstinencia sexual o a utilizar preservativos en combinación con un método anticonceptivo adicional que proporcionen conjuntamente una tasa de fallos anual <math>\leq</math> 1%, durante el período de tratamiento y como mínimo hasta 5 meses después de la administración de la última dosis del fármaco del estudio y deben abstenerse de donar esperma durante este mismo período.</li></ul>
Crterios de exclusión	<ul style="list-style-type: none"><li>- Antecedentes de reacciones alérgicas severas o reacciones anafilácticas a MABs humanizados o murinos (o a proteínas de fusión relacionadas con anticuerpos recombinantes) o sensibilidad o alergia documentadas a productos murinos</li><li>- Contraindicaciones a bendamustina, rituximab u obinutuzumab - Antecedentes de sensibilidad a manitol (un excipiente de bendamustina)</li><li>- Administración de cualquier MAB, radioinmunoconjugado o conjugado anticuerpo-fármaco (ADC) en las 5 semividad o 4 semanas, lo que sea mayor, previas al día 1 del ciclo 1</li><li>- Administración de radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia, terapia inmunosupresora o cualquier agente en investigación destinado al tratamiento del cáncer en las 2 semanas previas al día 1 del ciclo 1</li><li>- Uso continuado de corticosteroides a dosis equivalentes a <math>\geq</math> 30 mg/día de prednisona, para fines distintos al control de los síntomas del linfoma</li><li>- Trasplante autólogo de células madre realizado en los 100 días previos al día 1 del ciclo 1</li><li>- Trasplante alogénico de células madre previo</li></ul>

## Detalle del Estudio - REec-2015-1828

**Nombre Organización:** Genentech Inc. c/o F. Hoffmann La Roche  
**Teléfono:** 34-91-3257300

**EUDRACT Nr.:** 2014-001361-28  
**Fecha de Registro:** 19/10/2015

### Reclutamiento de casos del estudio

	<ul style="list-style-type: none"><li>- Pacientes que sean candidatos a TCM autólogo (pacientes con LDCBG R/R)</li><li>- Linfoma folicular de grado 3b</li><li>- Linfoma indolente previo que ha evolucionado a LDCBG</li><li>- Linfoma primario o secundario del SNC</li><li>- Neuropatía periférica de grado <math>\geq</math> 1 en la actualidad</li><li>- Antecedentes de otras neoplasias que pudieran afectar al cumplimiento de los requisitos del protocolo o a la interpretación de los resultados.</li><li>- Evidencia de enfermedades concomitantes significativas, no controladas, que podrían afectar al cumplimiento del protocolo o a la interpretación de los resultados, incluyendo enfermedades significativas cardiovasculares o pulmonares</li><li>- Presencia de infecciones activas documentadas de etiología bacteriana, viral, micótica, micobacteriana, parasitaria u otras (exceptuando micosis de lechos ungueales) en el momento de la inclusión en el estudio o cualquier episodio importante de infección que haya requerido tratamiento con antibióticos intravenosos (IV) u hospitalización (hasta completar el ciclo de tratamiento antibiótico) en las 4 semanas previas al día 1 del ciclo 1</li><li>- Pacientes con tuberculosis, ya sea presuntiva o latente</li><li>- Resultado positivo en la prueba de detección de hepatitis B (VHB) crónica o serología positiva para el anticuerpo contra el virus de la hepatitis C (VHC)</li><li>- Infección documentada por VIH o virus linfotrópico de células T humano tipo 1 (HTLV 1) - Administración de vacunas vivas en los 28 días previos al tratamiento</li><li>- Cirugía mayor reciente (en las 6 semanas previas al inicio del tratamiento el día 1 del ciclo 1), exceptuando que se haya realizado con fines diagnósticos</li><li>- Mujeres embarazadas o en período de lactancia o que tengan intención de quedarse embarazadas en el año siguiente a la administración de la última dosis de rituximab u obinutuzumab</li><li>- Cualquiera de los valores anómalos de laboratorio definidos en el protocolo, salvo salvo que, en opinión del investigador, estos valores se deban al linfoma de base.</li><li>- Cualquier otra enfermedad, alteración metabólica, hallazgo de la exploración física o de laboratorio clínico que lleve a sospechar razonablemente la existencia de una enfermedad o trastorno para los que está contraindicado el uso de un fármaco en investigación o que puedan afectar a la interpretación de los resultados o implicar para el paciente un riesgo alto de complicaciones relacionadas con el tratamiento</li></ul>
Grupo de edad	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ancianos (Mayores de 64 años)</li><li>▪ Adultos (18-64 años)</li></ul>
Sexo	Ambos
Reclutamiento de voluntarios sanos en el estudio	NO

### Centros de Investigacion

Nombre del Centro	COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO
Provincia	SEVILLA
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA

## Detalle del Estudio - REec-2015-1828

**Nombre Organización:** Genentech Inc. c/o F. Hoffmann La Roche  
**Telefono:** 34-91-3257300

**EUDRACT Nr.:** 2014-001361-28  
**Fecha de Registro:** 19/10/2015

### Centros de Investigacion

Provincia	VALENCIA
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON
Provincia	BARCELONA
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL CLÍNIC I PROVINCIAL DE BARCELONA
Provincia	BARCELONA
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	COMPLEJO UNIVERSITARIO LA PAZ
Provincia	MADRID
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA
Provincia	SALAMANCA
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL DEL MAR
Provincia	BARCELONA
Estado	ACTIVO

### Listado de Medicamentos

Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	polatuzumab vedotin
Código Medicamento	DCDS4501A
Categoría	Experimental
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none"><li>polatuzumab vedotin</li></ul>
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none"><li>Vía intravenosa</li></ul>
Nombre Comercial	Mabthera
Nombre Medicamento	NA
Código Medicamento	NA
Categoría	Experimental

## Detalle del Estudio - REec-2015-1828

**Nombre Organización:** Genentech Inc. c/o F. Hoffmann La Roche  
**Telefono:** 34-91-3257300

**EUDRACT Nr.:** 2014-001361-28  
**Fecha de Registro:** 19/10/2015

### Listado de Medicamentos

Principios Activos	▪ RITUXIMAB (SUB12570MIG)
Vías de Administración	▪ Vía intravenosa
Nombre Comercial	Gazyvaro
Nombre Medicamento	NA
Código Medicamento	NA
Categoría	Experimental
Principios Activos	▪ obinutuzumab (SUB32751)
Vías de Administración	▪ Vía intravenosa
Nombre Comercial	Levact
Nombre Medicamento	NA
Código Medicamento	NA
Categoría	Experimental
Principios Activos	▪ BENDAMUSTINE HYDROCHLORIDE (SUB00696MIG)
Vías de Administración	▪ Vía intravenosa
Vías de Administración de placebos	