Estudio en fase I-II, primero en humanos, de CX-2029 en adultos con cáncer de linfocitos B, un tipo de glóbulo blanco encargado de producir anticuerpos, o con tumores sólidos avanzados que no pueden extirparse totalmente mediante una intervención quirúrgica

Estado	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
EC Finalizado	Población especialmente vulnerable , Pacientes	Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase I , Fase II	150
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Tiene resultados	No	No
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinamica, dosis	NO

Información

Identificador
2018-001456-34

Cod. Protocolo
CTMX-M-2029-001

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Cáncer [C04]|

Enfermedad investigada
Cáncer

Título Científico
Estudio en fase I-II, primero en humanos, de CX-2029 en adultos con linfomas difusos de linfocitos B grandes o tumores sólidos no resecables localmente avanzados o metastásicos

Justificación

Este estudio va dirigido a pacientes con linfomas difusos de linfocitos B grandes (LDLBG) o tumores sólidos no resecables localmente avanzados o metastásicos que han agotado las terapias para prolongar la vida autorizadas. Se trata del primer estudio en humanos de un fármaco en investigación denominado CX-2029 (fármaco del estudio). El estudio se realiza para analizar:
-los posibles efectos secundarios, la seguridad y la tolerabilidad del fármaco del estudio; -la dosis máxima de fármaco del estudio que se puede tomar de forma segura; - los signos de respuesta a la actividad anticancerosa en los pacientes que reciben el fármaco del estudio, incluido cuánto tiempo viven los pacientes;
-si el cuerpo crea o no anticuerpos frente al fármaco del estudio; -la cantidad de fármaco del estudio en la sangre y cuánto tiempo permanece en el cuerpo;
-si determinados marcadores del metabolismo del hierro afectan a la seguridad o la actividad del fármaco del estudio en el cuerpo;
-si el fármaco del estudio se une a su diana en el cuerpo;
-la concentración de determinados marcadores que podrían ayudar a caracterizar el cáncer en el tumor, la sangre o la orina (para algunos pacientes);
-cuánto fármaco del estudio es realmente activo dentro del tumor (para algunos pacientes).
En el estudio se administrarán diferentes dosis del fármaco del estudio, dependiendo de los resultados obtenidos en las fases anteriores del estudio para cada dosis.
Se realizarán pruebas a los diferentes grupos de pacientes con una dosis de hasta un total de nueve dosis diferentes de fármaco del estudio.
En el estudio participará un total de hasta 200 pacientes en unos 30 centros de estudio en los Estados Unidos y Europa.

Objetivo Principal

Parte A
Objetivo principal parte A es determinar dosis máxima tolerada (DMT) o dosis recomendada para la fase II (DRFII) de CX-2029, mediante evaluación perfil de seguridad global y las toxicidades limitantes de la dosis (TLD)
Parte B
Los objetivos principales de la parte B:
- Caracterizar actividad de la proteasa y cuantificar escisión de CX-2029 en biopsias tumorales y sangre periférica en sujetos con CCECC, LDCBG o CPNM (solo con carcinoma epidermoide) metastásico o localmente avanzado confirmado histológica o citológicamente o cáncer esofágico (ACE, CCEE o de unión GE)
- Obtener caracterización adicional de la seguridad de CX-2029
Parte C
Objetivo principal parte C es evaluar la actividad antitumoral CX-2029 en pacientes con CCECC, LDCBG o CPNM (solo con carcinoma epidermoide) metastásico o localmente avanzado confirmado histológica o citológicamente o cáncer esofágico (ACE, CCEE o de la unión GE) en cohortes ampliadas con la DMT/DRF2 determinada en parte A.

Variables de Evaluación Primaria

Toxicidades limitantes de la dosis
AA asociados al fármaco del estudio y AA que provoquen la interrupción del fármaco
Cambios desde la visita basal en los resultados analíticos y las constantes vitales.

Momentos temporales de evaluación primaria

Podrán realizarse análisis intermedios administrativos sobre seguridad y eficacia o sobre farmacocinética,

inmunogenia y biomarcadores seleccionados en varios momentos antes de la finalización del estudio, con objeto de facilitar decisiones sobre el programa y respaldar presentaciones o publicaciones sobre el estudio.

Objetivo Secundario

Parte A:
Evaluar actividad antitumoral en función de:
- Tasa respuesta objetiva (TRO) según v. 1.1 de criterios evaluación respuesta en tumores sólidos (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST]) o con arreglo a criterios específicos para tumor, según proceda
- Duración respuesta (DR)
Caracterizar farmacocinética (FC) de CX-2029 (total/intacto) y MMAE (conjugada/conjugar)
Evaluar incidencia formación anticuerpos antifármaco (AAF) contra CX-2029
Parte B:
Evaluar TRO según v. 1.1 RECIST en tumores sólidos o la Clasificación de Lugano para linfomas modificada en el caso de LDLBG
Caracterizar la FC de CX-2029 (total/intacto) y MMAE (conjugada/sin conjugar)
Evaluar incidencia formación AAF contra CX-2029
Parte C:
Obtener caracterización adicional de seguridad de CX-2029
Evaluar actividad antitumoral en función de: TRT, DR, SSP, SG
Caracterizar FC de CX-2029 (total/intacto) y de MMAE (conjugada/sin conjugar)
Evaluar incidencia formación AAF contra CX-2029

Variables de Evaluación Secundaria

La tasa de respuesta objetiva (TRO) es el criterio principal de valoración de la eficacia.
Duración de la respuesta (DR).
Tiempo hasta la respuesta tumoral (TRT).
Supervivencia sin progresión (SSP).
Supervivencia global (SG).

Momentos temporales de evaluación secundaria

Podrán realizarse análisis intermedios administrativos sobre seguridad y eficacia o sobre farmacocinética, inmunogenia y biomarcadores seleccionados en varios momentos antes de la finalización del estudio, con objeto de facilitar decisiones sobre el programa y respaldar presentaciones o publicaciones sobre el estudio.

Criterios de Inclusión

Criterios incl. para todas partes (A, B,C): 1. Mínimo 18 años 2. Capacidad comprender y disposición firmar FCI por escrito 3. Valores analíticos selección deberán cumplir siguientes criterios: o Cifra absoluta neutrófilos >=1500/l o Cifra plaquetas >=100 × 103/l (sin transfusiones en 2 semanas anteriores) o Hb >=10,0 g/dl (sin transfusiones en 2 semanas anteriores) o Creatinina <=1,5 veces el LSN del centro o AST y ALT<=2,5 veces el LSN del centro; en pacientes con metástasis hepática, AST y ALT <=5 veces el LSN del centro o Bilirrubina total <=1,5 veces el LSN (la bilirrubina total debe ser <=3 veces el LSN del centro en pacs. con síndrome de Gilbert) 4. Pacientes con metástasis cerebrales tratadas (cirugía, radiación estereotáctica, radiación cerebral total o una combinación de estas modalidades) son aptos si dichas metástasis se consideran estables mediante pruebas diagnóstico imagen de

cabeza (2 pruebas hechas con un mín. de 28 días de diferencia, incluida la obtenida durante periodo selección), la exploración clínica de selección es estable y paciente no requiere radioterapia ni corticoesteroides a dosis altas (10 mg/día de prednisona o equivalente). No es necesario hacer una búsqueda activa de metástasis cerebrales (como TAC o RM cerebral) 5. Pacientes con CPNM (parte A: cualquier característica histológica; partes B y C: carcinoma epidermoide): o Deberán haber recibido tto. previo con derivados del platino (a menos que sean intolerantes o no sea adecuado) y un inhibidor de PD-1/PD-L1. Se deberá haber administrado un inhibidor del punto de control, en monoterapia o en combinación con otro tratamiento, si está aprobado para la indicación del paciente en su área o Los pacs. con características histológicas no epidermoides deberán haberse sometido a pruebas genómicas específicas (receptor del factor de crecimiento epidérmico [EGFR], cinasa del linfoma anaplásico [ALK], ROS1 y B-RAF) o Los pacs. con carcinoma epidermoide no se tienen que someter a pruebas genómicas específicas (como EGFR, ALK, ROS1, B-RAF, sarcoma de la rata de Kirsten [KRAS], MET, RET y cinasa del receptor de tropomiosina neurotrófico [NTRK]), aunque las pruebas se podrán realizar si se desea. Si se sabe que un paciente tiene una mutación o translocación genética, deberá haber recibido el tratamiento específico apropiado y haber progresado o mostrado intolerancia al tratamiento antes de su inscripción en este protocolo o Los pacs. con CPNM avanzado o metastásico en estadio IV con alteraciones genómicas del EGFR o la ALK son aptos si han progresado con tratamiento o no toleran el tratamiento específico apropiado. Esto incluye el osimertinib para el CPNM con presencia de mutación T790M. o Los pacs. con CPNM con reordenación del ROS1 conocida deben haber recibido tratamiento previo con crizotinib o Los pacs. con mutaciones del BRAF conocidas deben haber recibido tratamiento previo con un inhibidor del BRAF 6. Mujeres que puedan quedar embarazadas y hombres fértiles deberán aceptar uso de métodos anticonceptivos de alta eficacia (según se describe en anexo E) durante todo el estudio y durante 6 meses tras última dosis fármaco estudio. Además, los hombres fértiles deberán aceptar el uso de un método anticonceptivo de alta eficacia antes de su entrada en el estudio, durante la administración del fármaco del estudio y durante un periodo de 50 días tras la última dosis de CX-2029, y no deberán donar semen durante todo el estudio ni durante 6 meses tras la última dosis del fármaco del estudio. Criterios de incl. Específicos Parte: A: 1. Tumor sólido no resecable localmente avanzado/metastásico confirmado histológica/citológicamente 2. Progresión/recidiva documentada tras recibir, como mín, un tto sistémico previo, a menos que este tto. no esté disponible/no resulte adecuado. Además, sujetos deben haber agotado ttos disponibles para prolongar vida 3. Mensurable/evaluable según v. 1.1 RECIST 4. ECOG 0-1 5. Aceptar proporcionar tejido tumoral. Biopsia de archivo, nueva o reciente cuya disponibilidad se confirme antes del inicio del fármaco del estudio para la realización de estudios tisulares y celulares correlativos de un foco tumoral no irradiado previamente. No se realizará una biopsia para determinar la idoneidad para participar en este estudio. La biopsia solo se obtendrá durante el periodo de selección si el investigador lo considera seguro y con el consentimiento del paciente. B: 1. CCECC, LDCBG o CPNM (solo con carcinoma epidermoide) irresecable metastásico o localmente avanzado confirmado histológica o citológicamente o cáncer esofágico (ACE, CCEE o de la unión GE) 2. Sujetos con CECC deben haber recibido un tto con platino (a menos que sean intolerantes/no resulte adecuado)+ inhibidor PD-1 si autorizado para indicación sujeto en su localidad En el protocolo del estudio figuran más criterios de inclusión de la parte B. En el protocolo del estudio figuran los criterios de inclusión de la parte C.

Criterios de Exclusión

1. Neuropatía de grado > 1 2. Enfermedades concomitantes graves, incluidas, entre otras, las siguientes: - Infección clínicamente relevante, incluida la infección activa conocida por el virus de la hepatitis B o C o el virus de la inmunodeficiencia humana, o una infección de origen no vírico para la que se precisen antibióticos - Enfermedad cardiaca significativa, por ejemplo, infarto de miocardio reciente (<= 6 meses antes del día 1 del ciclo 1), angina de pecho inestable, insuficiencia cardiaca congestiva sin controlar (clase > II según New York Heart Association), diabetes no controlada (hemoglobina A1c [HbA1c] >7 %), hipertensión sin controlar (de grado 3 o mayor de acuerdo con la versión 5.0 de los CTCAE del Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU. [NCI]), arritmias cardiacas sin controlar, estenosis de la válvula aórtica grave o toxicidad cardiaca de grado >= 3 después de una quimioterapia previa. -antecedentes de ictus hemorrágico o isquémico en los 6 últimos meses, o hepatopatía alcohólica clínicamente significativa - Antecedentes o presencia actual de enfermedades autoinmunes activas, incluidas, entre otras, las enfermedades inflamatorias intestinales, artritis reumatoide, tiroiditis autoinmune que no sea una secuela de un tratamiento de punto de control inmunitario previo, hepatitis autoinmune, esclerosis sistémica, lupus eritematoso sistémico, vasculitis autoinmune, neuropatías autoinmunes o diabetes mellitus tipo 1 insulinodependiente - Heridas o úlceras que no cicatrizan, excepto las lesiones ulcerosas causadas por la neoplasia

subyacente - Enfermedad psiquiátrica o situaciones sociales que limitarían el cumplimiento de los requisitos del estudio - Enfermedad pulmonar intersticial, independientemente de la causa - Disfunción hepática de carácter moderado (Child-Pugh clase B) o grave (Child-Pugh clase C) - Disfunción renal grave (aclaramiento creatinina [ClCr] < 30 ml/min) 3. Los medicamentos prohibidos según se describe en el protocolo son, entre otros: quimioterapia, tratamientos antineoplásicos no biológicos y radioterapia en los 14 días anteriores al día 1 del ciclo 1; los productos biológicos (anticuerpos monoclonales) requieren un intervalo de 30 días antes de recibir la primera dosis del fármaco del estudio 4. Antecedentes de alergia grave o reacción anafiláctica a anticuerpos monoclonales previos o hipersensibilidad conocida a las auristatinas 5. Toxicidad aguda no resuelta de grado > 1 según la versión 5.0 de los CTCAE del NCI (o basal, lo que sea mayor) provocada por un tratamiento antineoplásico anterior. Están permitidas la alopecia y otras toxicidades no agudas 6. Antecedentes de neoplasia maligna en los 2 años anteriores, a excepción de los carcinomas basocelulares o epidermoides localizados, neoplasias vesicales superficiales o carcinoma de próstata, cuello uterino o mama localizado 7. Tratamiento anticoagulante simultáneo con warfarina 8. Imposibilidad de interrumpir un tratamiento con un inhibidor potente de CYP3A4 o un inductor potente de CYP3A4 antes de empezar el tratamiento 9. Trastorno del metabolismo del hierro clínicamente significativo (por ejemplo, anemia drepanocítica) 10. Anemia que haya necesitado transfusión de al menos una unidad de concentrado de eritrocitos cada 90 días para mantener la hemoglobina >10 g/dl durante los últimos 12 meses 11. Uso de quelantes del hierro (como deferoxamina, deferiprona y deferasirox) 12. Cirugía mayor en los 3 meses anteriores a la inclusión en el estudio 13. Vacuna de microorganismos vivos en los 28 días anteriores a la administración prevista de la dosis 14. Participación en un estudio clínico en curso con medicamentos, radiación o cirugía 15. Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia

Calendario

(Última actualización: 14/04/2026)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
17/01/2019	31/12/2019	No aportado	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
25/07/2022	No aportado	No aportado	07/07/2022	01/06/2024

Promotor

CytomX Therapeutics, Inc. Estados Unidos

151 Oyster Point Boulevard, Suite 400 CA 94080-1913 South San Francisco

Contact Person

CytomX Therapeutics, Inc. - Annie Weaver

+1 650 515 3185

+1 650 351 0353

clinicaltrials@cytomx.com

Monetary support: CytomX Therapeutics, Inc.|

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Hospital Universitari de Bellvitge

Feixa Llarga, s/n - Antiguo Módulo Banco de Santander 08907 Hospitalet de Llobregat

mcruz@idibell.cat

Centros

No iniciado (17/01/2019)

FUNDACIÓN INSTITUTO VALENCIANO DE ONCOLOGÍA

Valencia

VALENCIA

Cerrado (07/08/2023)

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

Barcelona

BARCELONA

Cerrado (02/02/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Cerrado (26/01/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Cerrado (22/12/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO MADRID SANCHINARRO

Madrid

MADRID

Centro Integral Ocncológico Clara Campal

Cerrado (20/09/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO QUIRONSALUD MADRID

Pozuelo de Alarcón

MADRID

Medicamentos

CX-2029
Polvo para solución para perfusión

-

Principios Activos: Not established|

Experimental

Tiene resultados

A phase 1-2, first-in-human study of CX-2029 in adults with advanced solid tumors which cannot be removed completely through surgery, or cancer of B cells, a type of white blood cell responsible for producing antibodies.

State	Type of participants	Age Ranges
Finished CT	Population especially vulnerable , Patient	Older than 64 , Adults (18-64 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase I , Phase II	150
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
Has results	No	No
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National multicenter, International multicenter	safety, effectiveness, pharmacokinetics, pharmacodynamics, dose	NO

Information

Identifier
2018-001456-34

Protocol Code
CTMX-M-2029-001

Therapeutic area
Diseases [C] - Cancer [C04]|

Investigated Disease
Cancer

Scientific Title
A Phase 1-2, First-in-Human Study of CX-2029 in Adults with Metastatic or Locally Advanced Unresectable Solid Tumors or Diffuse Large B-cell Lymphomas

Rationale

This study is addressed to patients with metastatic or locally advanced unresectable solid tumors or Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) that have exhausted approved, life-prolonging therapies. This is the first study in humans for an investigational drug called CX-2029 (study drug). The study is being done to look at:
-the possible side effects, safety and tolerability of study drug -the highest dose of study drug that can be taken safely -evidence of anti-cancer activity responses in patients receiving study drug, including how long patients live.
-whether or not the body develops antibodies to study drug -the amount of study drug in the blood and how long it stays in the body.
-whether certain markers of iron metabolism affect the safety or activity of study drug in the body
-whether the study drug binds to its target in the body
-levels of certain markers which might help characterize the cancer within the tumor, blood or urine (for some patients).
-how much study drug is actually active within the tumor (for some patients).
Different doses of study drug will be given in the study depending on results found in earlier stages of the study for each dose.
Separate groups of patients will be tested with one of up to nine different doses of study drug.
Up to a total of 200 patients will participate in the study at about 30 study sites in the United States and Europe.

Main Objective

Part A
The primary objective of Part A is to determine the maximum tolerated dose (MTD) and/or recommended Phase 2 dose (RP2D) of CX-2029, by evaluating the overall safety profile and dose-limiting toxicities (DLTs).
Part B
The primary objectives of Part B are to:
• Characterize the protease activity and measure the cleavage of CX2029 in tumor biopsies and peripheral blood in subjects with histologically or cytologically confirmed metastatic or locally advanced HNSCC, DLBCL, NSCLC (squamous cell histology only), or esophageal (EAC, ESCC, or GE junction) cancer
• Obtain additional characterization of the safety of CX-2029
Part C
The primary objective of Part C is to evaluate the antitumor activity of CX-2029 in subjects with histologically or cytologically confirmed metastatic or locally advanced HNSCC, DLBCL, NSCLC (squamous cell histology only), or esophageal (EAC, ESCC, or GE junction) cancer in expanded cohorts using the MTD/RP2D determined in Part A.

Primary Endpoints

Dose-limiting toxicities
Study-drug related AEs and AEs leading to discontinuation
Changes from baseline in clinical laboratory results and vital signs

Temporary moments of secondary assessment

Administrative interim analyses on safety and efficacy or on PK, immunogenicity, and selected biomarkers may be performed at several times prior to completion of the study in order to facilitate program decisions and to support study presentations or publications

Secondary Objective

Part A:
• Evaluate antitumor activity based on:
- Objective response rate (ORR) by the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) v1.1 or tumor-specific criteria, as applicable
- Duration of response (DOR)
• Characterize the pharmacokinetics (PK) of CX-2029 (total and intact) and MMAE (conjugated and unconjugated)
• Assess the incidence of antidrug antibody (ADA) formation to CX-2029
Part B:
• Evaluate the ORR by RECIST v1.1 for solid tumors or the modified Lugano Classification for Lymphomas for DLBCL
• Characterize the PK of CX-2029 (total and intact) and MMAE (conjugated and unconjugated)
• Assess the incidence of ADA formation to CX-2029
Part C:
• Obtain additional characterization of the safety of CX-2029
• Evaluate antitumor activity based on:
- TTR
- DOR
- PFS
- OS
• Characterize the PK of CX-2029 (total and intact) and MMAE (conjugated and unconjugated)
• Assess the incidence of ADA formation to CX-2029

Secondary Endpoints

Objective Response Rate (ORR) is the primary efficacy endpoint.
Duration of response (DOR).
Time To Tumor Response (TTR).
Progression-free survival (PFS).
Overall survival (OS).

Temporary moments of secondary assessment

Administrative interim analyses on safety and efficacy or on PK,
immunogenicity, and selected biomarkers may be performed at several times prior to completion of the study in order to facilitate program decisions and to support study presentations or publications

Inclusion criteria

Incl. Criteria All Study Parts (A,B,C): 1. At least 18 years old 2. Ability to understand and willingness to sign a written informed consent form 3. Screening laboratory values must meet the following criteria: o Absolute neutrophil count >=1500/L o Platelet count >=100 x 103/L (no transfusion within 2 weeks) o Hemoglobin >=10.0 g/dL (no transfusion within 2 weeks) o Creatinine <=1.5 x institution's upper limit of normal (ULN) o Both aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) <=2.5 x institution's ULN; for subjects with liver metastases, AST and ALT <=5 x institution's ULN o Total bilirubin <=1.5 x ULN (total bilirubin must be <=3 x institution's ULN in subjects with Gilbert's syndrome) 4. Subjects with treated brain metastases (surgery, stereotactic radiation, whole brain radiation or a combination of these modalities) are eligible if the subject's brain metastases have been documented to be are stable by head imaging (two scans at least 28 days apart, including the scan obtained during the screening period)

and the screening clinical examination is stable and the subject does not require radiation therapy or high-dose steroids (prednisone of 10 mg/day or equivalent). Active screening for brain metastases (e.g., brain computed tomography or magnetic resonance imaging) is not required 5. Subjects with NSCLC (Part A: any histology; Parts B and C: squamous histology): o Must have received prior treatment with platinum-based therapy (unless intolerant or not suitable) and a PD-1/PD-L1 inhibitor. A checkpoint inhibitor should have been administered if approved for the subject's indication in their locality, alone or in combination with other therapy o Subjects with non-squamous cell histology must have undergone specific genomic testing performed (epidermal growth factor receptor [EGFR], anaplastic lymphoma kinase [ALK], ROS1, B-RAF) o Subjects with squamous cell histology are not required to have specific genomic testing performed (such as EGFR, ALK, ROS1, B-RAF, Kirsten rat sarcoma [KRAS], MET, RET, and neurotrophic-tropomyosin receptor kinase [NTRK]); testing may be performed but is not required. If a subject is known to carry a genetic mutation or translocation, the subject should have received the appropriate targeted therapy and progressed or shown intolerance to the therapy prior to enrollment in this protocol o Subjects with advanced or metastatic stage IV NSCLC with known EGFR or ALK genomic alterations are eligible if they have progressed on treatment or did not tolerate appropriate targeted therapy. This would include osimertinib for T790M mutation-positive NSCLC. o Subjects with known NSCLC with known ROS1 rearrangement must have received prior treatment with crizotinib o Subjects with known B-RAF mutations must have received prior treatment with a B RAF inhibitor 6. Females of childbearing potential and non-sterile males must agree to practice highly effective methods of birth control (as described in Appendix E) for the duration of the study and for 6 months after the last dose of study drug. In addition, non-sterile males must agree to use a highly effective method of contraception prior to study entry, while on study drug, and for a period of 50 days after the last dose of CX-2029 and to avoid sperm donation for the duration of the study and for 6 months after the last dose of study drug. Inclusion Criteria Specific for Part: A: 1. Histologically/cytologically confirmed metastatic/ locally advanced unresectable solid tumor 2. Documented progression/relapse after at least 1 prior systemic therapy, unless systemic therapy is not available/ not suitable. Moreover, subjects must have exhausted available life prolonging therapies 3. Measurable or evaluable per RECIST v1.1 4. ECOG 0 to 1 5. Agreement to provide tumor tissue; archival, new, or recent acquisition confirmed to be available prior to initiation of study drug for performance of correlative tissue and cellular studies from a tumor site not previously irradiated; biopsy should not be performed for the purpose of determining eligibility for this study. Biopsy should only be undertaken during the screening period if considered to be safe by the Investigator and with consent from the subject. Part B 1. Histologically or cytologically confirmed metastatic or locally advanced unresectable HNSCC, DLBCL, NSCLC (squamous cell histology only), or esophageal (EAC, ESCC, or GE junction) cancer 2. Subjects with HNSCC must have received a platinum-containing regimen (unless intolerant or not suitable) and a PD-1 inhibitor if approved for the subject’s indication in the subject’s locality Refer to study protocol for additional Part B inclusion criteria. Refer to study protocol for Part C inclusion criteria.

Exclusion criteria

1. Neuropathy >Grade 1 2. Serious concurrent illness, including, but not limited to, the following: - Clinically-relevant infection, including known active hepatitis B or C, human immunodeficiency virus, or non-viral infection requiring antibiotics - Significant cardiac disease, such as recent myocardial infarction (<=6 months prior to Cycle 1 Day 1), unstable angina pectoris, uncontrolled congestive heart failure (New York Heart Association >Class II), uncontrolled diabetes (hemoglobin A1c [HbA1c] >7%), uncontrolled hypertension (NCI CTCAE Version 5.0 Grade 3 or higher), uncontrolled cardiac arrhythmias, severe aortic stenosis, or >=Grade 3 cardiac toxicity following prior chemotherapy - History of hemorrhagic or ischemic stroke within the last 6 months, or clinically significant alcoholic liver disease - History of or current active autoimmune diseases, including but not limited to inflammatory bowel diseases, rheumatoid arthritis, autoimmune thyroiditis which is not a sequela of prior immune checkpoint therapy, autoimmune hepatitis, systemic sclerosis, systemic lupus erythematosus, autoimmune vasculitis, autoimmune neuropathies, or type 1 insulin dependent diabetes mellitus - Non-healing wound(s) or ulcer(s) except for ulcerative lesions caused by the underlying neoplasm - Psychiatric illness/social situations that would limit compliance with study requirements - Interstitial lung disease irrespective of etiology - Hepatic impairment which is moderate (Child-Pugh B) or severe (Child-Pugh C) - Severe renal impairment (creatinine clearance [CrCl] <30 mL/min) 3. Any prohibited medications as described in the protocol including but not limited to: Chemotherapy, non-biological anticancer therapies and radiotherapy within 14 days prior to Cycle 1 Day 1; biologics (monoclonal antibodies) require a 30-day interval prior to receiving the first dose of study drug 4. History of severe allergy or anaphylactic reaction to previous monoclonal antibodies or known hypersensitivity to auristatins 5. Unresolved acute toxicity NCI CTCAE Version 5.0 >Grade 1 (or

baseline, whichever is greater) from prior anticancer therapy. Alopecia and other non-acute toxicities are acceptable 6. History of malignancy within the previous 2 years except for localized basal cell or squamous cell skin cancers, superficial bladder cancers, or carcinoma in situ of the prostate, cervix, or breast 7. Concurrent anticoagulation with warfarin 8. Inability to discontinue treatment with a strong CYP3A4 inhibitor or strong CYP3A4 inducer prior to start of treatment 9. Clinically significant iron metabolism disorders (eg, sickle cell anemia) 10. Transfusion dependent anemia with transfusion of at least one unit of packed red blood cells required every 90 days to maintain hemoglobin >10 g/dL over the past 12 months 11. Use of iron chelators (such as desferrioxamine, deferiprone, and deferasirox) 12. Major surgery within 3 months prior to study enrollment 13. Live vaccine within 28 days prior to planned dose 14. Participation in an ongoing clinical study involving medications, radiation, or surgery 15. Women who are pregnant or breast-feeding

Calendar

(Last Update: 14/04/2026)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
17/01/2019	31/12/2019	Not aported	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
25/07/2022	Not aported	Not aported	07/07/2022	01/06/2024

Sponsor

CytomX Therapeutics, Inc. Estados Unidos

151 Oyster Point Boulevard, Suite 400 CA 94080-1913 South San Francisco

Contact Person

CytomX Therapeutics, Inc. - Annie Weaver

+1 650 515 3185

+1 650 351 0353

clinicaltrials@cytomx.com

Monetary support: CytomX Therapeutics, Inc.|

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Hospital Universitari de Bellvitge

Feixa Llarga, s/n - Antiguo Módulo Banco de Santander 08907 Hospitalet de Llobregat

mcruz@idibell.cat

Sites

not initialized (17/01/2019)

FUNDACIÓN INSTITUTO VALENCIANO DE ONCOLOGÍA

Valencia

VALENCIA

Closed (07/08/2023)

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

Barcelona

BARCELONA

Closed (02/02/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Closed (26/01/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Closed (22/12/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO MADRID SANCHINARRO

Madrid

MADRID

Centro Integral Ocncológico Clara Campal

Closed (20/09/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO QUIRONSALUD MADRID

Pozuelo de Alarcón

MADRID

Medication

CX-2029
Polvo para solución para perfusión

Active Principles: Not established|

Experimental

Has results