

Cáncer de mama Cáncer de mama triple negativo

## Ensayo clínico para comparar el tobemstomig con el pembrolizumab en combinación con nab-paclitaxel en pacientes con cáncer de mama no tratado

A Study of Tobemstomig + Nab-Paclitaxel Compared With Pembrolizumab + Nab-Paclitaxel in Participants With Previously Untreated, PD-L1-Positive, Locally-Advanced Unresectable or Metastatic Triple-Negative Breast Cancer

|  |                                      |  |
|--|--------------------------------------|--|
| <b>Trial Status</b><br>Activo, no reclutando | <b>Trial Runs In</b><br>16 Countries | <b>Trial Identifier</b><br>NCT05852691 2022-502457-34-00<br>CO44194 RENIS IS004242 |
|--|--------------------------------------|--|

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 II, multicéntrico, aleatorizado, y doble ciego de tobemstomig/ RO7247669 combinado con nab-paclitaxel comparado con pembrolizumab combinado con nab-paclitaxel en pacientes con cáncer de mama triple negativo irresecable o metastásico, PD-L1 positivo localmente avanzadosin tratamiento previo.

### Trial Summary:

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de un nuevo tratamiento inmunoterápico, tobemstomig, en combinación con nab-paclitaxel, en pacientes con cáncer de mama triple negativo (CMTN) PD-L1 positivo, irresecable o metastásico (estadio IV), localmente avanzado, sin tratamiento previo.

**Hoffmann-La Roche**  
Sponsor

**Phase 2**  
Phase

**NCT05852691 2022-502457-34-00 CO44194 RENIS IS004242**  
Trial Identifiers

### Eligibility Criteria:

**Gender**  
All

**Age**  
#18 Years

**Healthy Volunteers**  
No

### 1. ¿Por qué es necesario el ensayo clínico CO44194?

# ForPatients

*by Roche*

El cáncer de mama es una enfermedad en la que se forman células cancerosas en el tejido mamario. En ocasiones, el cáncer de mama puede diagnosticarse como “localmente avanzado, irresecable” o “metastásico”. El cáncer irresecable localmente avanzado crece fuera del área de la mama y no se puede extirpar mediante cirugía, pero aún no se ha extendido a otras partes del cuerpo. Metastásico significa que el cáncer se ha extendido a otras partes del cuerpo.

El cáncer de mama triple negativo (CMTN) es un tipo de cáncer que no responde a los tratamientos hormonales ni a los tratamientos dirigidos a una proteína llamada HER2 que se encuentra en otros tipos de cáncer de mama. El ligando 1 de muerte programada (PD-L1) es una proteína que regula la respuesta inmunitaria del organismo que se puede encontrar en cantidades más altas de lo normal en algunos tipos de células cancerosas (lo que se conoce como “células positivas para PD-L1”). El CMTN con positividad para PD-L1 se trata actualmente con quimioterapia (como nab-paclitaxel) combinada con un medicamento que ayuda al organismo a utilizar su propio sistema inmunitario para combatir el cáncer (conocido como "inmunoterapia", como pembrolizumab) si está disponible y aprobado localmente por las autoridades sanitarias para su uso. Estos tratamientos pueden dejar de funcionar después del tiempo, por lo que se necesitan mejores tratamientos para el CMTN PD-L1+.

Los investigadores esperan que los nuevos fármacos, como el tobemstomig, utilizados en combinación con la quimioterapia proporcionen mejores resultados para las personas con CMTN PD-L1+. El tobemstomig es un fármaco experimental, lo que significa que no está aprobado para el tratamiento del CMTN PD-L1 positivo.

Este ensayo clínico tiene como objetivo comparar los efectos, buenos o malos, del tratamiento con tobemstomig más nab-paclitaxel con pembrolizumab más nab-paclitaxel en pacientes con CMTN PD-L1+ no tratado localmente avanzado irresecable o metastásico.

## **2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico CO44194?**

En este ensayo clínico se está reclutando a personas que tengan CMTN positivo PD-L1 no tratado que sea localmente avanzado irresecable o metastásico.

A las personas que participen en este ensayo clínico (participantes) se les administrará el tratamiento del ensayo clínico tobemstomig más nab-paclitaxel O pembrolizumab más nab-paclitaxel durante 2 años o hasta que sus síntomas del cáncer empeoren o hasta que el tratamiento del ensayo clínico sea intolerable. El médico del ensayo clínico los verá aproximadamente 10 veces cada 12 semanas.

El calendario de visitas de 12 semanas se repetirá durante un máximo de 2 años mientras el participante siga aceptando el tratamiento del ensayo clínico. Estas visitas al centro incluirán controles para comprobar cómo está respondiendo el participante al tratamiento

y ver cualquier efecto secundario que pueda sufrir. Los participantes que completen 2 años de tratamiento sin que su cáncer empeore y cuyo CMTN empeore tras suspender el tratamiento pueden seguir recibiendo el mismo tratamiento del ensayo clínico si el ensayo no se ha interrumpido. Sin embargo, no pueden haber recibido un tratamiento diferente fuera del ensayo clínico. Después de la última dosis del tratamiento, los participantes serán visitados un mes más tarde y posteriormente se les realizará un seguimiento cada 3 meses en las visitas al centro, por teléfono o a través de sus registros médicos, siempre y cuando estén de acuerdo con ello. El tiempo total de participación en el ensayo clínico dependerá de la respuesta del cáncer de mama de las participantes al tratamiento y podría ser superior a 2 años y medio. Los participantes son libres de interrumpir el tratamiento del ensayo y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento.

### **3. ¿Cuáles son los criterios de valoración principales del ensayo clínico CO44194?**

El criterio principal de valoración del ensayo clínico (el principal resultado que se mide en el ensayo para ver si el tratamiento ha funcionado) es el tiempo transcurrido entre el inicio del ensayo y el empeoramiento del cáncer en los participantes (conocido como "supervivencia sin progresión").

Los otros criterios de valoración del ensayo clínico incluyen los siguientes:

- El número y la gravedad de los efectos secundarios
- El número de participantes cuyos tumores han disminuido y el tiempo que esto dura si la enfermedad progresa posteriormente (conocido como "tasa de respuesta objetiva")
- Cuánto tiempo viven los participantes (conocido como "supervivencia global")
- Cómo el cuerpo procesa el tobemstomig, y cómo el tobemstomig afecta el sistema inmunitario

### **4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?**

Las personas pueden participar en este ensayo si tienen al menos 18 años y se les ha diagnosticado un CMTN irreseccable localmente avanzado, metastásico o positivo para PD-L1.

Es posible que las personas no puedan participar en este ensayo si han recibido tratamiento previo para el cáncer de mama localmente avanzado irreseccable o metastásico (excepto radioterapia) o han recibido ciertos otros tratamientos con anterioridad, como pembrolizumab o quimioterapia en el plazo de 1 año. No podrán participar las personas que presenten otras enfermedades, como enfermedades cardíacas, pulmonares, autoinmunitarias o determinadas infecciones, o que estén embarazadas o amamantando.

### **5. ¿Qué tratamiento se les va a administrar a los participantes?**

# ForPatients

*by Roche*

Todos los participantes en este ensayo clínico se unirán aleatoriamente a uno de los dos grupos (por ejemplo, con una sola moneda) y recibirán:

- Grupo 1: tobemstomig, administrado en infusión intravenosa cada 3 semanas, y nab-paclitaxel, administrado en infusión intravenosa 3 veces cada mes (cada semana durante 3 semanas seguidas de 1 semana de descanso)
- Grupo 2: pembrolizumab, administrado en infusión intravenosa cada 3 semanas, y nab-paclitaxel, administrado en infusión intravenosa 3 veces cada mes (cada semana durante 3 semanas seguidas de 1 semana de descanso)

Los participantes tendrán las mismas probabilidades de ser incluidos en cualquiera de los grupos. Este es un ensayo doble ciego, lo que significa que ni el participante ni el médico del ensayo clínico pueden elegir ni saber en qué grupo está el participante hasta que el ensayo haya terminado. Esta estrategia ayuda a evitar los sesgos y las expectativas sobre lo que sucederá. Sin embargo, el médico del ensayo clínico del participante puede averiguar en qué grupo está, si su seguridad está en riesgo.

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

La seguridad o efectividad del tratamiento o el uso experimental puede no conocerse por completo en el momento del ensayo. La mayoría de los ensayos implican algunos riesgos para el participante. Sin embargo, puede que no sean mayores que aquellos relacionados con la atención médica habitual o la progresión espontánea de la enfermedad. A las personas que deseen participar se les informará de los riesgos y beneficios que ello implica, así como de los procedimientos, las pruebas o las evaluaciones adicionales a los que se les pedirá que se sometan. Todo esto se describirá en un documento de consentimiento informado (un documento que proporciona 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**

Las participantes pueden tener efectos secundarios (un efecto no deseado de un fármaco o tratamiento médico) de los fármacos utilizados en este ensayo clínico. Los efectos secundarios pueden ser de leves a graves e incluso potencialmente mortales, y pueden variar de una persona a otra. Se informará a los posibles participantes sobre los efectos secundarios conocidos de tobemstomig, pembrolizumab y nab-paclitaxel y, cuando proceda, también sobre los posibles efectos secundarios basados en estudios en seres humanos y de laboratorio o en el conocimiento de fármacos similares. Tobemstomig, pembrolizumab y nab-paclitaxel se administrarán cada uno mediante perfusión en una vena (intravenosa). Se informará a los participantes de cualquier efecto secundario conocido de las infusiones intravenosas.

### **Beneficios potenciales asociados con el ensayo clínico**

# ForPatients

*by Roche*

La salud de los participantes puede mejorar o no por la participación en el ensayo clínico, pero la información recogida puede ayudar a otras personas que tengan una condición médica similar en el futuro.

## ***Inclusion Criteria:***

- Metastatic or locally advanced unresectable, histologically documented triple-negative breast cancer (TNBC) (absence of HER2-over-expression, ER, and PgR expression by local assessment)
- HER2-low-status
- Measurable disease per Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) v1.1
- If metastatic disease (Stage IV), measurable disease outside of the bone
- No prior systemic therapy for metastatic or locally advanced unresectable TNBC
- Tumor PD-L1 expression as documented through central testing of a representative tumor tissue specimen
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status of 0 or 1
- Adequate hematologic and end-organ function
- 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, have a CD4 count  $\geq 200$ /uL, and have an undetectable viral load
- Negative hepatitis B surface antigen (HBsAg) test at screening
- Positive hepatitis B surface antibody (HBsAb) test at screening, or a negative HBsAb at screening accompanied by either of the following: negative hepatitis B core antibody (HBcAb); positive HBcAb test followed by quantitative hepatitis B virus (HBV) DNA  $< 500$  IU/mL
- Negative hepatitis C virus (HCV) antibody test at screening, or a positive HCV antibody test followed by a negative HCV RNA test at screening
- Adequate cardiovascular function

## ***Exclusion Criteria:***

- Pregnancy or breastfeeding, or intention of becoming pregnant during the study or within 4 months after the final dose of tobemstomig or pembrolizumab, and 6 months after the final dose of nab-paclitaxel
- Poor venous access
- History of malignancy within 5 years prior to consent, except for the cancer under investigation in this study and malignancies with a negligible risk of metastasis or death (e.g., 5-year OS rate  $>90\%$ ), such as adequately treated carcinoma in situ of the cervix, nonmelanoma skin carcinoma, localized prostate cancer, ductal carcinoma in situ, or Stage I uterine cancer
- Symptomatic, untreated, or actively progressing central nervous system (CNS) metastases
- History of leptomeningeal disease
- Pleural effusion, pericardial effusion, or ascites requiring recurrent drainage procedures (once monthly or more frequently)
- Hypercalcemia or hypocalcemia that is symptomatic
- Active or history of autoimmune disease or immune deficiency, including, but not limited to, myasthenia gravis, myositis, autoimmune hepatitis, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease, antiphospholipid antibody syndrome, Wegener granulomatosis (granulomatosis with polyangiitis), Sjögren syndrome, Guillain-Barré syndrome, or multiple sclerosis
- History of idiopathic pulmonary fibrosis, organizing pneumonia (e.g., bronchiolitis obliterans), drug-induced pneumonitis, or idiopathic pneumonitis, or evidence of active pneumonitis on screening chest computed tomography (CT) scan. History of radiation pneumonitis in the radiation field (fibrosis) is permitted
- Active tuberculosis (TB)

# ForPatients

*by Roche*

- Significant cardiovascular/cerebrovascular disease within 3 months prior to consent
- History or presence of an abnormal ECG that is deemed clinically significant
- History of ventricular dysrhythmias or risk factors for ventricular dysrhythmias such as structural heart disease (e.g., severe left ventricular systolic dysfunction, left ventricular hypertrophy), coronary heart disease (symptomatic or with ischemia demonstrated by diagnostic testing), clinically significant electrolyte abnormalities (e.g., hypokalemia, hypomagnesemia, hypocalcemia), or family history of sudden unexplained death or long QT syndrome
- Major surgical procedure within 4 weeks prior to initiation of study treatment
- Treatment with therapeutic oral or IV antimicrobials (anti-bacterial, anti-fungal, antiviral, anti-parasitic) within 1 week prior to initiation of study treatment
- Prior allogeneic stem cell or solid organ transplantation
- Any other disease, metabolic dysfunction, physical examination finding, or clinical laboratory finding that contraindicates the use of an investigational drug, may affect the interpretation of the results, or may render the participant at high risk from treatment complications
- Treatment with a live, attenuated vaccine within 28 days prior to initiation of study treatment
- Treatment with investigational therapy within 28 days prior to initiation of study treatment
- Prior treatment with CD137 agonists or anti-CTLA therapeutic antibodies or an anti-LAG3 agent
- Treatment with systemic immunostimulatory agents (including, but not limited to, interferon and IL-2) within 4 weeks or 5 drug-elimination half-lives (whichever is longer) prior to initiation of study treatment
- Treatment with systemic corticosteroids or other systemic immunosuppressive medications (including, but not limited to, prednisone, dexamethasone, cyclophosphamide, azathioprine, methotrexate, thalidomide, and anti-TNF agents) within 2 weeks prior to initiation of study treatment
- History of severe allergic anaphylactic reactions to chimeric or humanized antibodies or fusion proteins
- Known hypersensitivity to Chinese hamster ovary cell products or to any component of the tobemstomig or pembrolizumab formulation
- Known allergy or hypersensitivity to any component of the to nab-paclitaxel formulation