

Cáncer de mama Cáncer de mama triple negativo

Ensayo clínico para comparar tobemstomig con pembrolizumab en combinación con nab-paclitaxel en personas 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

Trial Status Activo, sin reclutar	Trial Runs In 16 Countries	Trial Identifier NCT05852691 2022-502457-34-00 CO44194
---	--------------------------------------	---

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:

A phase II, multicenter, randomized, double-blind study of tobemstomig/RO7247669 combined with nab-paclitaxel compared with pembrolizumab combined with nab-paclitaxel in participants with previously untreated, PD-L1#positive, locally-advanced unresectable or metastatic triple-negative breast cancer

Trial Summary:

The purpose of this study is to assess the efficacy and safety of a novel immunotherapy candidate, tobemstomig, in combination with nab-paclitaxel, for patients with previously untreated, locally advanced, unresectable or metastatic (Stage IV) programmed death-ligand 1 (PD-L1)-positive triple-negative breast cancer (TNBC).

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 2
Phase

NCT05852691 2022-502457-34-00 CO44194
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years

Healthy Volunteers
No

1. ¿Por qué se realiza el ensayo clínico CO44194?

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, no resecable” o “metastásico”. El cáncer localmente avanzado no resecable 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 HER-2 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 positivo para PD-L1 se trata actualmente con quimioterapia (como nab-paclitaxel) combinada con un medicamento que ayuda al organismo a utilizar el 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 con el paso del tiempo, por lo que se necesitan mejores tratamientos para el CMTN positivo para PD-L1.

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

Este ensayo clínico tiene como objetivo comparar los efectos, buenos o malos, de tobemstomig más nab-paclitaxel con pembrolizumab más nab-paclitaxel en personas con CMTN positivo para PD-L1, no tratado, localmente avanzado y no resecable o metastásico.

2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico CO44194?

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

Las personas que participen en este ensayo clínico (participantes) recibirán el tratamiento del ensayo clínico tobemstomig más nab-paclitaxel o pembrolizumab más nab-paclitaxel durante dos años o hasta que sus síntomas de cáncer empeoren o hasta que el tratamiento del ensayo clínico se vuelva 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 siempre que el participante siga aceptando recibir 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. Aquellos 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 ha finalizado. Sin embargo, no pueden haber recibido un tratamiento diferente fuera del ensayo clínico. Los participantes acudirán a consulta un mes después de la última dosis del tratamiento y, posteriormente, se les hará un seguimiento cada 3 meses mediante visitas en el centro o por teléfono, o mediante la comprobación de su historia clínica durante el tiempo que estén de acuerdo. El tiempo total de participación en el ensayo clínico dependerá de cómo responda el cáncer de mama del participante al tratamiento y podría extenderse hasta un periodo superior a 2 años y medio. Los participantes tienen libertad para interrumpir el tratamiento y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento.

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

El criterio de valoración principal del ensayo clínico (el resultado principal que se mide en el ensayo para ver si el tratamiento ha funcionado) es cuánto tiempo transcurre entre el inicio del ensayo y el empeoramiento del cáncer de los participantes (lo que se llama "supervivencia libre de progresión").

Otros criterios de valoración del ensayo clínico son:

- El número y la gravedad de cualquier efecto secundario
- El número de participantes cuyos tumores se hayan hecho más pequeños y la cantidad de tiempo que esto dura si la enfermedad progresa posteriormente (lo que se conoce como "tasa de respuesta objetiva")
- Cuánto tiempo viven los participantes (lo que se conoce como "supervivencia global")
- Cómo procesa el organismo tobemstomig, y cómo tobemstomig afecta al sistema inmunitario

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

Las personas pueden participar en este ensayo si tienen al menos 18 años de edad y se les ha diagnosticado CMTN positivo para PD-L1, localmente avanzado y no resecable o metastásico.

Es posible que ciertas personas no puedan participar en este ensayo si han recibido tratamiento previo para el cáncer de mama localmente avanzado, no resecable o metastásico (excepto radioterapia) o si han recibido otros tratamientos concretos anteriormente, como pembrolizumab o quimioterapia en el plazo de 1 año. No podrán participar las personas que padezcan otras enfermedades, como cardiopatías, neumopatías, enfermedades autoinmunes o determinadas infecciones, ni aquellas mujeres que estén embarazadas o en periodo de lactancia.

5. ¿Qué tratamiento se administrará a los participantes de este ensayo clínico?

ForPatients

by Roche

Todos los participantes de este ensayo clínico se asignarán a uno de los dos grupos aleatoriamente (por ejemplo, como al lanzar una moneda al aire) y recibirán:

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

Los participantes tendrán la misma probabilidad de que se les asigne a uno u otro grupo. Este es un ensayo doble ciego, lo que significa que ni el participante ni el médico del ensayo clínico podrán elegir o saber en qué grupo está el participante hasta que el ensayo haya terminado. Este enfoque ayuda a prevenir el sesgo 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. ¿Tiene algún riesgo o beneficio participar en este ensayo clínico?

Es posible que no se conozca por completo la seguridad o la eficacia del tratamiento o del uso experimental en el momento del ensayo. La mayoría de los ensayos implican ciertos riesgos para el participante. Sin embargo, puede que no sean superiores a los riesgos relacionados con la atención médica habitual o la evolución natural de la enfermedad. Se informará a las personas que deseen participar de los riesgos y beneficios del ensayo clínico, así como de los procedimientos, pruebas o controles adicionales a los que deberán someterse. Todo esto se describirá en un documento de consentimiento informado (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

Los participantes pueden sufrir efectos secundarios (efectos no deseados de un fármaco o un tratamiento médico) derivados de los medicamentos 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 de los efectos secundarios conocidos de tobemstomig, pembrolizumab y nab-paclitaxel y, cuando sea pertinente, también de los posibles efectos secundarios basados en los estudios realizados en seres humanos y en el laboratorio o en el conocimiento de fármacos similares. Tobemstomig, pembrolizumab y nab-paclitaxel se administrarán como infusión en vena (intravenosa). Se informará a los participantes de los efectos secundarios conocidos de la infusión intravenosa.

Posibles beneficios asociados con el ensayo clínico 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.

ForPatients

by Roche

Para obtener más información sobre este ensayo clínico, consulte la pestaña Información detallada ForExpert (Para expertos) en la página específica ForPatients (Para pacientes) o siga este enlace a ClinicalTrials.gov

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