

Cáncer de mamaCáncer de mama triple negativo

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

Estudio de fase II, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego de tobemstomig/RO7247669 en combinación con nab-paclitaxel comparado con pembrolizumab en combinación con nab-paclitaxel en participantes con cáncer de mama triple negativo PDL1 positivo, localmente avanzado, no resecable o metastásico, no tratados previamente

Trial Status	Trial Runs In	Trial Identifier
Activo, no seleccionando	16 Countries	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:

Estudio de fase II, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego de tobemstomig/RO7247669 combinado con nab-paclitaxel en comparación con pembrolizumab combinado con nab-paclitaxel en participantes con cáncer de mama triple negativo localmente avanzado irresecable o metastásico, PD-L1 positivo, sin tratamiento previo.

### Trial Summary:

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y la seguridad de un nuevo candidato a inmunoterapia, tobemstomig, en combinación con nab-paclitaxel, en pacientes con cáncer de mama triple negativo (CMTN) positivo para el ligando 1 de muerte programada (PD-L1) en estadio IV, localmente avanzado, irresecable o metastásico, sin tratamiento previo.

Hoffmann-La Roche  
Sponsor

Fase 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 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 PD-L1 positivo 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 PD-L1 positivo.

Los investigadores esperan que medicamentos nuevos, como tobemstomig, utilizados en combinación con la quimioterapia proporcionen mejores resultados para las personas con CMTN PD-L1 positivo. Tobemstomig es un medicamento 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, de tobemstomig más nabpaclitaxel con pembrolizumab más nab-paclitaxel en personas con CMTN PD-L1 positivo localmente avanzado, no resecable o metastásico no tratado.

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

En este ensayo clínico se está reclutando a personas que tengan CMTN PD-L1 positivo no tratado que sea localmente avanzado 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 la libertad 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 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 PD-L1 positivo localmente avanzado 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 recibirán los participantes en este ensayo clínico?**

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 nabpaclitaxel, 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 nabpaclitaxel, 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 posibilidad de ser asignados a un grupo o al otro. 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 podrá averiguar el grupo en el que está el participante si su seguridad está en riesgo.

## **6. ¿Tiene algún riesgo o beneficio participar en este ensayo clínico?**

La seguridad o eficacia del tratamiento o el uso experimental pueden no conocerse por completo en el momento del ensayo. La mayoría de los ensayos implican ciertos riesgos para el participante. Sin embargo, no serán mayores que los riesgos relacionados con la atención médica habitual o la progresión natural de la enfermedad. A las personas que deseen participar se las informará de los riesgos y beneficios de participar en el ensayo clínico, 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 (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 podrían sufrir efectos secundarios (efectos no deseados de un fármaco o un tratamiento médico) de los fármacos utilizados en este ensayo clínico. Los efectos secundarios pueden ser desde leves a graves e incluso potencialmente mortales,



y varían de una persona a otra. Se informará a los posibles participantes sobre los efectos secundarios conocidos de tobemstomig, pembrolizumab y nab-paclitaxel y, si es pertinente, también sobre los posibles efectos secundarios basados en estudios en humanos y de laboratorio, o en el conocimiento de fármacos similares. Tobemstomig, pembrolizumab y nabpaclitaxel se administrarán como infusión en vena (intravenosa). Se informará a los participantes de los efectos secundarios conocidos de las infusiones intravenosas.

## **Beneficios potenciales 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.

### ***Inclusion Criteria:***

- Cáncer de mama triple negativo (CMTN) metastásico o localmente avanzado no resecable, documentado histológicamente (ausencia de sobreexpresión de HER2 y de expresión de RE y RPg, según evaluación del laboratorio local).
- Expresión baja de HER2
- Enfermedad medible de acuerdo con los criterios RECIST v1.1.
- Si hay enfermedad metastásica (estadio IV), la enfermedad medible debe estar localizada fuera de los huesos
- No haber recibido previamente tratamiento sistémico para CMTN no resecable metastásico o localmente avanzado
- Expresión de PD-L1 en el tumor, documentada mediante el análisis de una muestra de tejido tumoral representativa realizado en el laboratorio central
- Estado funcional ECOG 0 o 1
- Función hematológica y de órganos diana adecuada
- Resultado negativo en la prueba del VIH en selección (o selección de retratamiento), con la excepción de sujetos con VIH positivo que son elegibles si están estabilizados con terapia antirretroviral, con CD4 # 200 200/μl y carga viral indetectable
- Resultado negativo de HBsAg en selección.
- HBsAb positivo en selección (o selección de retratamiento), o si HBsAb es negativo, debe acompañarse de: HBcAb negativo, o HBcAb positivo seguido de ADN VHB cuantitativo < 500 UI/m
- Anticuerpos VHC negativos en selección. (o selección de retratamiento), o si son positivos, debe seguirse de ARN de VHC negativo.
- Función cardiovascular adecuada

### ***Exclusion Criteria:***

- Participantes que estén embarazadas o en período de lactancia o tengan intención de quedarse embarazadas durante el estudio o en los 4 meses siguientes a la última dosis de tobemstomig o pembrolizumab y en los 6 meses siguientes a la última dosis de nab-paclitaxel .
- Poor venous access Acceso venoso inadecuado.



- Antecedentes de neoplasias malignas en los 5 años previos al consentimiento, exceptuando el tipo de cáncer investigado en este estudio y las neoplasias con riesgo insignificante de metástasis o muerte (p. ej., tasa de SG a 5 años > 90%), como carcinoma in situ de cérvix tratado adecuadamente, carcinoma de piel no melanoma, cáncer de próstata localizado, carcinoma ductal in situ o cáncer de útero en estadio I.
- Metástasis en sistema nervioso central (SNC) sintomáticas, no tratadas o en progresión activa.
- Antecedentes de enfermedad leptomenínea.
- Derrame pleural, derrame pericárdico o ascitis que requieran procedimientos de drenaje frecuentes (una vez al mes o con más frecuencia)
- Hipercalcemia o hipercalcemia sintomática.
- Enfermedades autoinmunes o inmunodeficiencias en el pasado o activas, incluyendo (entre otras) miastenia gravis, miositis, hepatitis autoinmune, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, granulomatosis de Wegener, síndrome de Sjögren, Guillain-Barré o esclerosis múltiple
- Antecedentes de fibrosis pulmonar idiopática, neumonía organizada (p. ej., bronquiolitis obliterante), neumonitis inducida por fármacos o neumonitis idiopática, o evidencia de neumonitis activa en TC de tórax en selección (se permite neumonitis por radiación en el campo irradiado [fibrosis])
- Tuberculosis activa
- Enfermedad cardiovascular/cerebrovascular significativa en los 3 meses previos al consentimiento
- Antecedentes o presencia de anomalías en el ECG que se consideren clínicamente significativas
- Antecedentes de arritmias ventriculares o factores de riesgo para su desarrollo (p. ej., cardiopatía estructural, coronaria con isquemia, alteraciones electrolíticas relevantes, antecedentes familiares de muerte súbita inexplicada o síndrome de QT largo).
- Procedimiento de cirugía mayor en las 4 semanas previas al inicio del tratamiento del estudio.
- Administración por vía oral o IV de agentes antimicrobianos (antibacterianos, antifúngicos, antivirales, antiparasitarios) con fines terapéuticos en la semana previa al inicio del tratamiento del estudio.
- Trasplante alogénico de células madre o trasplante de órganos sólidos previo.
- Cualquier otra enfermedad, trastorno metabólico, hallazgo de la exploración física o de laboratorio que contraindique el fármaco en investigación, pueda afectar a la interpretación de resultados o implique alto riesgo de complicaciones.
- Administración de una vacuna de microorganismos vivos atenuados en los 28 días previos al inicio del tratamiento del estudio.
- Administración de un tratamiento en investigación en los 28 días previos al inicio del tratamiento del estudio.
- Tratamiento previo con agonistas de CD137, anticuerpos terapéuticos anti-CTLA o un agente anti-LAG3.
- Tratamiento con agentes inmunoestimuladores sistémicos (incluyendo, entre otros, interferón e IL-2) en las 4 semanas previas o durante el equivalente a 5 semividas de eliminación (lo que sea más prolongado).
- Administración de corticosteroides sistémicos u otras medicaciones inmunosupresoras sistémicas (incluyendo, entre otros, prednisona, dexametasona, ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato, talidomida y anti-TNF) en las 2 semanas previas al inicio del tratamiento del estudio (con excepciones descritas en el documento).
- Antecedentes de reacciones alérgicas anafilácticas graves a anticuerpos quiméricos/humanizados o proteínas de fusión.
- Hipersensibilidad conocida a productos elaborados con células de ovario de hámster chino o a cualquiera de los componentes de la formulación de tobemstomig o pembrolizumab.
- Alergia o hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación de nab-paclitaxel.