

# ForPatients

by Roche

## Estudio de la seguridad, eficacia y farmacocinética de tiragolumab en combinación con atezolizumab y quimioterapia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.

**Trial Status**  
Completado

**Trial Runs In**  
8 Countries

**Trial Identifier**  
NCT04584112 2020-000531-47  
CO42177

---

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 Ib, abierto, de cohortes múltiples para investigar la seguridad, eficacia y farmacocinética de tiragolumab en combinación con atezolizumab y quimioterapia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.

### Trial Summary:

El propósito de este estudio es evaluar la seguridad, la eficacia y la farmacocinética del tiragolumab en combinación con el atezolizumab y la quimioterapia en participantes con cáncer de mama metastásico y triple negativo precoz (CMTN).

**Hoffmann-La Roche**  
Sponsor

**Fase I**  
Phase

---

**NCT04584112 2020-000531-47 CO42177**  
Trial Identifiers

---

### Eligibility Criteria:

**Gender**  
All

**Age**  
#18 Years

**Healthy Volunteers**  
No

---

### How does the CO42177 clinical trial work?

This clinical trial is recruiting people who have a type of disease called triple-negative breast cancer (TNBC). TNBC is breast cancer that does not have HER2, oestrogen or progesterone receptors on the surface of its cells. This clinical trial will recruit patients into two different cohorts (Cohort A and Cohort B), depending on how far their TNBC has spread.

# ForPatients

*by Roche*

The purpose of this clinical trial is to test the safety of tiragolumab in combination with atezolizumab and chemotherapy, and to understand the way your body processes the combination. The clinical trial will also look at how effective the combination is at fighting TNBC.

## **How do I take part in this clinical trial?**

To be able to take part in this clinical trial, you must be at least 18 years old and have been diagnosed with TNBC:

- To take part in Cohort A, you must have TNBC that has spread to other parts of your body (metastatic TNBC), which cannot be removed with surgery. You must not have already had treatment for your metastatic TNBC. Researchers must also be able to detect a protein called PD-L1 on the surface of your TNBC cells when they look at them under a microscope
- To take part in Cohort B, you must have TNBC that is in its early stages and has not spread beyond the lymph nodes in the armpit. Your treatment plan must include surgery to remove your TNBC after completing your treatment, which may require total or partial removal of the breast (mastectomy)

You must not be pregnant or breastfeeding, or intend to become pregnant while on the clinical trial or soon after. You may not be able to take part in this clinical trial if you have previously received certain medications or have a history of certain other medical conditions.

If you think this clinical trial may be suitable for you and would like to take part, please talk to your doctor. If your doctor thinks that you might be able to take part in this clinical trial, he/she may refer you to the closest clinical trial doctor. They will give you all the information you need to make your decision about taking part in the clinical trial. You can also find the clinical trial locations on this page.

You will have some further tests to make sure you will be able to take the treatments given in this clinical trial. Some of these tests or procedures may be part of your regular medical care. They may be done even if you do not take part in the clinical trial. If you have had some of the tests recently, they may not need to be done again.

Before starting the clinical trial, you will be told about any risks and benefits of taking part in the trial. You will also be told what other treatments are available so that you may decide if you still want to take part.

While taking part in the clinical trial, both men and women (if you are not currently pregnant but can become pregnant) will need to either not have heterosexual intercourse or take contraceptive measures for safety reasons.

## **What treatment will I be given if I join this clinical trial?**

# ForPatients

*by Roche*

Everyone who joins this clinical trial will be split into two cohorts (Cohort A or B) depending on how far their TNBC has spread.

In Cohort A (metastatic TNBC), patients will be given tiragolumab and atezolizumab as infusions into the vein on Day 1 of every 28-day cycle, as well as nab-paclitaxel as an infusion into the vein on Days 1, 8 and 15 of every 28-day cycle.

In Cohort B (early TNBC), patients will be split into two groups randomly (like flipping a coin) and given either

- Tiragolumab and atezolizumab as infusions into the vein every two weeks, as well as nab-paclitaxel as an infusion into the vein every week for a total of 12 weeks, and carboplatin as an infusion into the vein every three weeks for four doses, followed by tiragolumab and atezolizumab with doxorubicin and cyclophosphamide as infusions into the vein every two weeks for four doses
- OR tiragolumab and atezolizumab as infusions into the vein every two weeks, as well as nab-paclitaxel as an infusion into the vein every week for a total of 12 weeks, followed by tiragolumab and atezolizumab with doxorubicin and cyclophosphamide as infusions into the vein every two weeks for four doses

In Cohort B, you will have an equal chance of being placed in either group. Patients treated in Cohort B will also be given G-CSF or GM-CSF as a supportive treatment alongside their chemotherapy, to reduce the risk of side effects.

This is an open-label clinical trial. This means that both you and your clinical trial doctor will know which treatment you are receiving.

## **How often will I be seen in follow-up appointments and for how long?**

How long you are given the clinical trial treatment for will depend on whether you are treated in Cohort A or B.

- In Cohort A, you will be given the clinical trial treatment until your breast cancer worsens or you have medically unacceptable side effects
- In Cohort B, you will be given the clinical trial treatment for roughly 19 weeks, before you undergo surgery to remove your TNBC

You are free to stop this treatment at any time.

After being given treatment, you will still be seen regularly by the clinical trial doctor roughly every three months. These appointments may be hospital visits or phone calls and will include checks to see how you have responded to treatment and whether you have started any new treatments since.

# ForPatients

*by Roche*

## What happens if I am unable to take part in this clinical trial?

If this clinical trial is not suitable for you, you will not be able to take part. Your doctor will suggest other clinical trials that you may be able to take part in or other treatments that you can be given. You will not lose access to any of your regular care.

For more information about this clinical trial see the **For Expert** tab on the specific ForPatient page or follow this link to ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04584112>

Trial-identifier: NCT04584112

## ***Inclusion Criteria:***

### **Criterios generales de inclusión (Cohorte A y B):**

- Edad  $\geq$  18.
- Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0 o 1.
- Función hematológica y de órganos diana adecuada.
- Prueba de VIH negativa en el período de selección.
- Prueba negativa para antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en el período de selección.
- Prueba positiva para anticuerpos de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAb) o resultado negativo HBcAb en el período de selección.
- Prueba negativa para anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC) o resultado positivo en el test de anticuerpos VHC seguido de uno negativo de ARN VHC en el período de selección.
- Las mujeres potencialmente fértiles deben comprometerse a practicar la abstinencia sexual (es decir, abstenerse de mantener relaciones heterosexuales) o a usar métodos anticonceptivos, así como a no donar óvulos durante al menos 5 meses después de la dosis final de atezolizumab, 90 días después de la dosis final de tiragolumab, 1 mes después de la dosis final de nab-paclitaxel, 6 meses después de la dosis final de carboplatino o doxorubicina, o 12 meses después de la dosis final de ciclofosfamida.
- Los varones deben comprometerse a practicar la abstinencia sexual (es decir, abstenerse de mantener relaciones heterosexuales) o a usar métodos anticonceptivos, así como a no donar semen.
- Las mujeres que no sean postmenopáusicas o no estén esterilizadas quirúrgicamente deben presentar un resultado negativo en la prueba de embarazo en suero en los 14 días previos al inicio del tratamiento del estudio.

### **Criterios de inclusión específicos del cáncer para la cohorte A (CMTN metastásico)**

- Esperanza de vida  $\geq$  12 semanas.
- CMTN metastásico o localmente avanzado no resecable, documentado histológicamente.
- Sólo se incluirán pacientes con CMTN metastásico cuyos tumores se han analizado en un laboratorio central y se ha determinado que son PD-L1 positivo.
- No haber recibido previamente quimioterapia o terapia sistémica dirigida para CMTN inoperable, localmente avanzado o metastásico.
- Enfermedad medible, determinada por el investigador de acuerdo con los criterios RECIST v1.1.

### **Criterios de inclusión específicos del cáncer para la cohorte B (CMTN primario)**

- CMTN documentado histológicamente.

# ForPatients

*by Roche*

- Evaluación confirmada del tumor PD-L1 como se documenta a través de pruebas centrales de una muestra representativa de tejido tumoral fijada en formalina, embebida en parafina (FFPE) en bloques de parafina o al menos 20 portaobjetos sin teñir.
- Tumor primario de mama > 2 cm, medido en al menos una evaluación radiológica o clínica.
- Estadio en el momento de la presentación clínica: cT2-cT4, cN0-cN3 y cM0.
- Aceptación por parte del paciente para someterse a una intervención quirúrgica apropiada tras completar el tratamiento neoadyuvante.
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) basal  $\geq$  53%, medida en ecocardiograma o angiografía radioisotópica.

## ***Exclusion Criteria:***

### **Criterios de exclusión relacionados con condiciones médicas generales (cohortes A y B)**

- Mujeres embarazadas o en período de lactancia o que tengan intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento del estudio o en los 90 días siguientes a la terminación del tratamiento con tiragolumab, en los 5 meses siguientes a la terminación del tratamiento con atezolizumab, en los 6 meses siguientes a la terminación del tratamiento con nab-paclitaxel, carboplatino o doxorubicina o en los 12 meses siguientes a la terminación del tratamiento con ciclofosfamida, lo que sea más prolongado.
- Evidencia de enfermedades concomitantes significativas no controladas, incluyendo hepatopatías significativas, que pudieran afectar al cumplimiento con el protocolo o la interpretación de los resultados.
- Enfermedades cardiovasculares significativas.
- Infecciones graves en las 4 semanas previas al inicio del tratamiento del estudio, incluyendo, aunque no exclusivamente, infecciones complicadas que requieran hospitalización, bacteriemia o neumonía grave.
- Procedimiento de cirugía mayor, que no sea con fines diagnósticos, en los 28 días previos al inicio del tratamiento del estudio o que previsiblemente sea necesario durante el estudio.

### **Criterios de exclusión generales relacionados con el tratamiento del estudio (cohortes A y B)**

- Antecedentes de reacciones alérgicas graves, anafilácticas u otras reacciones de hipersensibilidad a anticuerpos quiméricos o humanizados o a proteínas de fusión.
- Hipersensibilidad o alergia conocida a biofármacos producidos con células de ovario de hámster chino o a cualquiera de los excipientes de la formulación de tiragolumab o atezolizumab.
- Antecedentes o presencia de enfermedades autoinmunes.
- Pacientes sometidos previamente a trasplante alogénico de células madre o trasplante de órganos sólidos.
- Antecedentes de fibrosis pulmonar idiopática, neumonitis inducida por fármacos, neumonía organizada o evidencia de neumonitis activa en la tomografía computarizada de tórax realizada en el período de selección.
- Resultado positivo para IgM del antígeno de la cápside viral del virus de Epstein-Barr (VEB) en el período de selección.
- Tuberculosis activa.
- Administración de una vacuna viva atenuada en las 4 semanas previas al inicio del tratamiento del estudio o que sea previsiblemente necesaria durante el estudio.
- Tratamiento previo con agonistas de CD137 o inhibidores de puntos de control inmunitario, incluyendo antiCTLA-4 y exceptuando anticuerpos terapéuticos antiPD-1 o antiPD-L1.

# ForPatients

*by Roche*

- Tratamiento con agentes inmunoestimuladores sistémicos en las 4 semanas previas, o durante el equivalente a 5 semividas de eliminación del fármaco, al inicio del tratamiento del estudio.
- Tratamiento con medicaciones inmunosupresoras sistémicas en las 2 semanas previas al inicio del tratamiento del estudio o que se requiera previsiblemente durante el estudio.

## **Criterios de exclusión específicos del cáncer para la cohorte A (CMTN metastásico)**

- Tejido tumoral FFPE que sea PD-L1 negativo.
- Compresión de médula espinal no tratada de forma definitiva con cirugía y/o radioterapia o diagnosticada y tratada previamente, sin evidencia de estabilización clínica de la enfermedad durante > 2 semanas antes del inicio del tratamiento del estudio.
- Enfermedad del sistema nervioso central (SNC) documentada, exceptuando metástasis en SNC asintomáticas tratadas.
- Enfermedad leptomeníngea.
- Derrame pleural, derrame pericárdico o ascitis no controlados.
- Dolor relacionado con el tumor, no controlado.
- Hipercalcemia no controlada.
- Neoplasias malignas distintas de CMTN en los 5 años previos al inicio del tratamiento del estudio, exceptuando aquellas que tengan un riesgo insignificante de metástasis o muerte y hayan sido tratadas con intención curativa con el resultado esperado.
- Hipersensibilidad conocida a nab-paclitaxel o a cualquiera de sus excipientes.

## **Criterios de exclusión específicos para la cohorte B (CMTN primario)**

- Antecedentes de cáncer de mama invasivo.
- Cáncer de mama en estadio IV (metastásico).
- Terapia sistémica previa para el tratamiento y la prevención del cáncer de mama.
- Tratamiento previo con antraciclinas, platino o taxanos para cualquier neoplasia maligna.
- Antecedentes de carcinoma ductal in situ (CDIS).
- Antecedentes de carcinoma lobulillar in situ (CLIS) pleomórfico.
- Cáncer de mama invasivo bilateral sincrónico.
- Biopsia previa por incisión y/o escisión del tumor primario y/o ganglios linfáticos axilares.
- Biopsia del ganglio centinela (BGC) o linfadenectomía axilar (LA) antes de iniciar el tratamiento neoadyuvante.
- Antecedentes de otras neoplasias malignas en los 5 años previos a la selección, exceptuando aquellas que tengan un riesgo insignificante de metástasis o muerte.
- Antecedentes de accidente cerebrovascular en los 12 meses previos al inicio del tratamiento del estudio.
- Disfunción cardiopulmonar.
- Alergia o hipersensibilidad conocida a los componentes de la formulación de nab-paclitaxel, ciclofosfamida, doxorubicina o carboplatino.
- Alergia o hipersensibilidad conocida a la formulación de G-CSF o GM-CSF.