

Câncer da Mama Triplo-NegativoCâncer de Mama

Estudo clínico para comparar tobemstomig com pembrolizumabe combinado com nab-paclitaxel em participantes com câncer de mama não tratado anteriormente

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
Ativo, sem recrutamento

Trial Runs In
17 Countries

Trial Identifier
NCT05852691 2022-502457-34-00
CO44194

As informações abaixo foram obtidas diretamente de sites de registro público, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com etc., e não foram editadas.

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:

O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia e segurança de um novo candidato a imunoterapia, o tobemstomig, em combinação com nab-paclitaxel, para pacientes com câncer de mama triplo-negativo (CMTN) positivo para o ligante de morte programada 1 (PD-L1) que não foram tratados anteriormente e que estão em estágio avançado, irresecável ou metastático (Estágio IV).

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 que o estudo clínico CO44194 é necessário?

O câncer de mama é uma doença em que células cancerígenas se formam no tecido mamário. O câncer de mama pode ser diagnosticado como "loucamente avançado irresecável" ou "metastático". O câncer localmente avançado irresecável se espalha para fora da área da mama e não pode ser removido cirurgicamente, mas ainda não se espalhou para outras partes do corpo. Metastático significa que o câncer se espalhou para outras partes do corpo.

O câncer de mama triplo-negativo (CMTN) é um tipo que não responde a tratamentos hormonais ou a tratamentos que visam uma proteína chamada HER2, encontrada em outros tipos de câncer de mama. O ligante de morte programada 1 (PD-L1) é uma proteína que regula a resposta imunológica do corpo e pode ser encontrada em quantidades superiores ao normal em alguns tipos de células cancerígenas (conhecidas como "células positivas para PD-L1"). O CMTN que é positivo para PD-L1 é atualmente tratado com quimioterapia (como nab-paclitaxel) combinada com um medicamento que ajuda o corpo a usar seu próprio sistema imunológico para combater o câncer (conhecido como "imunoterapia", como pembrolizumabe), se estiver disponível e aprovado localmente pelas autoridades de saúde para uso. Esses tratamentos podem deixar de funcionar com o tempo, portanto, melhores tratamentos são necessários para o CMTN positivo para PD-L1.

Os pesquisadores esperam que novos medicamentos, como tobemstomig, usados em combinação com quimioterapia, proporcionem melhores resultados para pessoas com CMTN positivo para PD-L1. Tobemstomig é um medicamento experimental – o que significa que não é aprovado para tratar CMTN positivo para PD-L1.

Este estudo clínico visa comparar os efeitos, bons ou ruins, do tobemstomig mais nab-paclitaxel com pembrolizumabe mais nab-paclitaxel em pessoas com CMTN positivo para PD-L1 que não foram tratadas anteriormente e que estão em estágio avançado, irresecável ou metastático.

2. Como funciona o estudo clínico CO44194?

Este estudo clínico está recrutando pessoas que têm CMTN positivo para PD-L1, não tratado, em estágio avançado, irresecável ou metastático.

As pessoas que participam deste estudo clínico (participantes) receberão o tratamento do estudo clínico tobemstomig mais nab-paclitaxel OU pembrolizumabe mais nab-paclitaxel por 2 anos ou até que os sintomas do câncer piorem ou até que o tratamento do estudo clínico se torne intolerável. O médico do estudo clínico os verá aproximadamente 10 vezes a cada 12 semanas. O cronograma de visitas a cada 12 semanas será repetido por até 2 anos, enquanto o participante continuar a concordar em receber o tratamento do estudo clínico. Nas visitas à clínica serão feitas verificações para ver como o participante está respondendo ao tratamento e quaisquer efeitos colaterais que ele possa estar tendo. Participantes que completarem 2 anos de tratamento sem que o câncer piore e cujos

CMTN piorem após a interrupção do tratamento poderão continuar a receber o mesmo tratamento do estudo clínico, se o estudo não tiver sido interrompido. No entanto, eles não podem ter recebido um tratamento diferente fora do estudo clínico. Após a última dose de tratamento, os participantes serão vistos 1 mês depois e, em seguida, serão acompanhados a cada 3 meses em visitas à clínica, por telefone ou por meio de seus prontuários médicos, enquanto concordarem em participar. O tempo total de participação no estudo clínico dependerá de como o câncer de mama do participante responde ao tratamento e pode ser de mais de 2 anos de meio. Os participantes são livres para interromper o tratamento e deixar o estudo clínico a qualquer momento.

3. Quais são os principais desfechos do estudo clínico CO44194?

O principal desfecho do estudo clínico (o principal resultado medido no estudo para verificar se o tratamento funcionou) é quanto tempo se passa entre o início do estudo e a piora do câncer dos participantes (conhecido como "sobrevida livre de progressão").

Outros desfechos do estudo clínico:

- O número e a gravidade de quaisquer efeitos colaterais
- O número de participantes cujos tumores diminuíram e a quantidade de tempo que isso dura, se a doença progredir (conhecido como "taxa de resposta objetiva").
- Avaliar o tempo de vida dos participantes (conhecido como "sobrevida global")
- Como o corpo processa o totemstomig e como o totemstomig afeta o sistema imunológico.

4. Quem pode participar deste estudo clínico?

As pessoas podem participar deste estudo se tiverem pelo menos 18 anos e forem diagnosticadas com CMTN positivo para PD-L1, metastático ou localmente avançado e irresecável.

As pessoas não poderão participar deste estudo se já receberam tratamento anterior para seu câncer de mama localmente avançado irresecável ou metastático (exceto radioterapia) ou se receberam certos outros tratamentos anteriormente, incluindo pembrolizumabe ou quimioterapia dentro de 1 ano. Pessoas com determinadas condições médicas, como doenças cardíacas, pulmonares, autoimunes ou certas infecções, ou que estejam grávidas ou amamentando, não poderão participar.

5. Que tratamento os participantes deste estudo clínico receberão?

Todos os participantes deste estudo clínico serão divididos aleatoriamente em 1 de 2 grupos (como cara ou coroa) e receberão:

- Grupo 1: tobemstomig, administrado como uma infusão na veia a cada 3 semanas, e nab-paclitaxel, administrado como uma infusão na veia 3 vezes por mês (todas as semanas durante 3 semanas, seguidas de 1 semana de pausa)
- Grupo 2: pembrolizumabe, administrado como uma infusão na veia a cada 3 semanas, e nab-paclitaxel, administrado como uma infusão na veia 3 vezes por mês (todas as semanas durante 3 semanas, seguidas de 1 semana de pausa)

Os participantes terão a mesma chance de ser incluído em qualquer um dos grupos. Este é um estudo duplo-cego, o que significa que nem o participante nem o médico do estudo clínico podem escolher ou saber o grupo em que o participante está até que o estudo termine. Essa abordagem ajuda a evitar preconceitos e expectativas sobre o que vai acontecer. No entanto, o médico do participante pode descobrir em qual grupo o participante está se sua segurança estiver em risco.

6. Há riscos ou benefícios em participar deste estudo clínico?

A segurança ou eficácia do tratamento ou uso experimental pode não ser totalmente conhecida no momento do estudo. Na maioria dos estudos há alguns riscos para o participante. No entanto, podem não ser maiores que os riscos do tratamento médico de rotina ou nem da progressão natural da condição de saúde. As pessoas que desejarem participar serão informadas sobre eventuais riscos e benefícios de participar do estudo clínico, bem como sobre quaisquer outros procedimentos, exames ou avaliações que elas serão solicitadas a fazer. Tudo isso será descrito no termo de consentimento livre e esclarecido (documento que fornece às pessoas as informações necessárias para decidir se voluntariar para o estudo clínico).

Riscos associados aos medicamentos do estudo clínico Os participantes podem ter efeitos colaterais (efeito indesejado de um medicamento ou tratamento médico) dos medicamentos usados neste estudo clínico. Os efeitos colaterais podem ser de leves a graves, podendo até por a vida em risco, e isso pode variar de pessoa para pessoa. Os potenciais participantes serão informados sobre os efeitos colaterais conhecidos do tobemstomig, pembrolizumabe e nab-paclitaxel e, quando pertinente, também sobre os possíveis efeitos colaterais com base em estudos em humanos e laboratoriais ou no conhecimento de medicamentos similares. Tobemstomig, pembrolizumabe e nab-paclitaxel serão administrados cada um como uma infusão na veia (intravenosa). Os participantes serão informados sobre quaisquer efeitos conhecidos da infusão intravenosa.

Benefícios potenciais associados ao estudo clínico A saúde do participante pode ou não melhorar no estudo clínico, mas as informações que forem obtidas podem ajudar outras pessoas com um quadro clínico parecido no futuro.

Para mais informações sobre este estudo clínico consulte a guia **Para Especialistas** na página específica do ForPatients ou siga este link para [ClinicalTrials.gov](https://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 $\geq 200/\mu\text{L}$, 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 $< 500 \text{ IU/mL}$
- 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)
- 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