ForPatients
by Roche

Urothelial Cancer

BO44157 Estudio que evalúa diferentes inmunoterapias (LAG-3 y PD-1 con o sin TGIT, en comparación con PD-L1 solo) en participantes con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico sin tratamiento previo

Estudio de fase II, aleatorizado, multicéntrico, abierto, controlado de tobemstomig solo o en combinación con tiragolumab frente a atezolizumab en pacientes con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico sin tratamiento previo que no son elegibles para el tratamiento de quimioterapia con un derivado del platino

Trial Status	Trial Runs In	Trial Identifier
Activo, no admitiendo	15 Countries	NCT05645692 2023-504027-78-00 BO44157

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:

Un estudio de Fase II, aleatorizado, multicéntrico, abierto, controlado, de Tobemstomig por sí solo o en combinación con tiragolumab en comparación con atezolizumab en pacientes con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico sin tratamiento previo que son inelegibles para quimioterapia con contenido de platino

Trial Summary:

Este estudio evaluará la eficacia, seguridad y farmacocinética de tobemstomig y su combinación con tiragolumab comparadas con atezolizumab en pacientes con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico no tratado previamente, que no son elegibles para recibir quimioterapia con platino.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase 2
Phase

NCT05645692 2023-504027-78-00 BO44157
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

All	#18 Years	No

1. ¿Por qué es necesario el estudio clínico BO44157?

El cáncer urotelial, también conocido como “cáncer de vejiga” es un cáncer que se desarrolla en las células del revestimiento de la vejiga. En el cáncer de vejiga “localmente avanzado”, las células cancerosas crecen por fuera de la vejiga o el tracto urinario, pero aún no se han propagado a otras partes del cuerpo. Cuando el cáncer se propaga a otras partes del cuerpo, se denomina cáncer “metastásico”. El tratamiento del cáncer a menudo incluye la combinación de medicamentos. Sin embargo, es posible que estos no funcionen para todos los pacientes o en todo momento. Por consiguiente, siempre existe la necesidad de encontrar nuevas combinaciones de tratamientos.

En este estudio se comparan los efectos de tobemstomig solo o en combinación con tiragolumab en comparación con atezolizumab en personas con cáncer de vejiga. Tobemstomig, un anticuerpo biespecífico anti-PD-1 y anti-LAG-3, y tiragolumab, un anticuerpo monoclonal anti-TIGIT, son medicamentos experimentales, lo que significa que no han sido aprobados por las autoridades sanitarias (como la FDA de EE. UU. y la Agencia Europea de Medicamentos) para el tratamiento del cáncer de vejiga que se ha propagado a otras partes del cuerpo. El atezolizumab, un anticuerpo monoclonal anti-PD-L1, está aprobado para el tratamiento de otros tipos de cáncer en varios países.

Este estudio tiene como objetivo evaluar la seguridad de tobemstomig solo o en combinación con tiragolumab, en comparación con atezolizumab en personas con cáncer de vejiga sin tratamiento previo que se ha propagado a otras partes del cuerpo y que tampoco son aptas para recibir medicamentos antineoplásicos con un derivado del platino.

2. ¿Quién puede participar en este estudio?

Las personas de al menos 18 años con cáncer de vejiga que se ha propagado a otras partes del cuerpo y que no fueron aptas para recibir antineoplásicos con un derivado del platino participaron en este estudio. Las personas no podían participar en este estudio si su cáncer se ha propagado al cerebro y médula espinal, si tenían otras afecciones médicas o si habían recibido algún tratamiento previo para el cáncer de vejiga. Las mujeres embarazadas o en período de lactancia no podían participar en el estudio.

3. ¿Cómo funciona este estudio?

Se seleccionaron las personas para verificar si podían participar en el estudio. El período de selección se llevó a cabo durante aproximadamente 28 días antes del inicio del tratamiento.

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

Todos los que se unieron a este estudio se dividieron en 3 grupos (grupo A [grupo de referencia], B y C) de manera aleatoria (como lanzando una moneda al aire). Los participantes recibieron atezolizumab (grupo A) o tobemstomig (grupo B) o tobemstomig más tiragolumab (grupo C), como un goteo en la vena (infusión) cada 3 semanas. El tratamiento puede continuar mientras los pacientes obtengan beneficio del tratamiento, o hasta que el cáncer empeore, o si presentan efectos no deseados inaceptables, o se retiren del estudio, lo que ocurra primero. En septiembre de 2024, el patrocinador decidió detener el desarrollo clínico de tobemstomig, y se recomendó a todos los participantes que recibían tratamiento como parte de este estudio que interrumpieran el tratamiento del estudio y tomaran otros tratamientos para el cáncer fuera de este estudio. Los participantes, para los que el médico del estudio haya determinado que se beneficiarían claramente de este tratamiento, en lugar de otro tratamiento para el cáncer, pueden continuar recibiéndolo.

El médico del estudio verá a los participantes que decidan continuar en este estudio cada 3 semanas para verificar qué tan bien está funcionando el tratamiento y cualquier efecto no deseado que los participantes puedan tener. Los participantes tendrán una visita de seguimiento 3 meses después de finalizar el tratamiento, durante la cual el médico del estudio verificará el bienestar de los participantes. El tiempo total de participación en el estudio podría ser de más de 30 meses, dependiendo de cómo responda el cáncer al tratamiento. Los participantes tienen derecho a interrumpir el tratamiento del estudio y dejar el estudio en cualquier momento si así lo desean.

Este es un estudio abierto. Esto significa que todos los involucrados, incluidos el participante y el médico del estudio, conocían el tratamiento del estudio que se le había dado al participante.

4. ¿Cuáles son los principales resultados medidos en este estudio?

El resultado principal medido en el estudio es la cantidad de participantes con efectos no deseados y su gravedad en los grupos B y C, en comparación con el grupo de referencia (A).

5. ¿Existe algún riesgo o beneficio al participar en este estudio?

Participar en el estudio puede o no hacer que los participantes se sientan mejor. Pero la información recopilada en el estudio puede ayudar a otras personas con afecciones de salud similares en el futuro. Es posible que en el momento del estudio no se conozca por completo qué tan seguro y qué tan bien funciona el tratamiento del estudio. El estudio implica algunos riesgos para el participante. Pero estos riesgos generalmente no son mayores que los relacionados con la atención médica habitual o la progresión natural de la situación clínica. Las personas interesadas en participar fueron informadas sobre los riesgos y beneficios, así como sobre los procedimientos o pruebas adicionales a los que debían someterse. Todos los detalles del estudio se describieron en un documento de

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

consentimiento informado. Esto incluye información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

6. ¿Habrá algún riesgo o beneficio de la participación en este estudio clínico?

Puede que la seguridad o la eficacia del tratamiento experimental o de su uso no se conozcan de manera plena al momento del estudio. La mayoría de los estudios involucra algunos riesgos para el participante, aunque los mismos podrían no ser mayores que los riesgos relacionados con la atención médica de rutina o con la progresión natural de la afección de salud. A los posibles participantes se les informará sobre cualesquiera riesgos y beneficios de la participación en el estudio clínico, así como sobre cualesquiera procedimientos, pruebas o evaluaciones adicionales a los que vaya a pedírseles someterse. Todos los anteriores serán descritos en un documento de consentimiento informado (un documento que proporciona a las personas la información que necesitan para tomar una decisión respecto a si se ofrecerán como voluntarios para un estudio clínico). Un posible participante deberá también hablar sobre lo anterior con los miembros del equipo de investigación y con su proveedor de atención de salud usual. Cualquier persona que esté interesada en participar en un estudio clínico deberá saber tanto como sea posible acerca del estudio y sentirse con la confianza de realizar al equipo de investigación cualquier pregunta que tenga acerca del estudio.

Riesgos asociados con los medicamentos del estudio

Los participantes pueden tener efectos no deseados de los medicamentos utilizados en este estudio. Estos efectos no deseados pueden ser de leves a severos e incluso poner en riesgo la vida, y variar de una persona a otra. Durante este estudio, los participantes se someten a revisiones regulares para observar si hay algún efecto no deseado.

Se informó a los participantes sobre los efectos no deseados conocidos y los posibles efectos no deseados de tobemstomig, tiragolumab y atezolizumab con base en estudios en humanos y de laboratorio o el conocimiento de medicamentos similares.

Tobemstomig

Los efectos no deseados conocidos se relacionan con la infusión e incluyen comezón, dificultad para respirar (disnea), dolor de pecho, erupción, disminución de la frecuencia cardiaca (bradicardia) y/o disminución en la presión arterial (hipotensión).

Tiragolumab

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

Los efectos no deseados conocidos incluyen efectos relacionados con la infusión, como fiebre, escalofríos, falta de aire, erupción, náuseas y cambios en la presión arterial; e inflamación del hígado (hepatitis), los síntomas pueden incluir coloración amarillenta de la piel, dolor en el área del estómago, náuseas, vómitos, comezón, sensación de cansancio o debilidad (fatiga), sangrado o moretones debajo de la piel y orina oscura.

Atezolizumab

Hay una variedad de efectos no deseados conocidos con atezolizumab, algunos de los cuales son comunes y otros menos comunes, pero es importante tener en cuenta. Los efectos secundarios muy comunes, que se producen en más del 10% de los pacientes, incluyen dolor de espalda, tos, disminución del apetito, diarrea, fatiga, fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular y óseo e infección de cualquier parte del tracto urinario. También hay algunos efectos secundarios serios que ocurren con menos frecuencia, pero requieren atención, como la inflamación de varios órganos. Los eventos no deseados relacionados con la infusión de atezolizumab también pueden incluir náuseas, vómito, reacciones cutáneas (urticaria o erupción), dificultad para respirar o presión arterial baja. Los medicamentos del estudio pueden ser perjudiciales para un bebé por nacer. Las mujeres y hombres deben tomar precauciones para evitar exponer a un bebé por nacer al tratamiento del estudio.

Posibles beneficios asociados con el estudio clínico

La salud de los participantes podría o no mejorar a raíz de su participación en el estudio clínico; sin embargo, la información que sea recopilada podría ayudar a otras personas que padezcan una afección médica similar en el futuro.

Para más información acerca de este estudio clínico, una vez aprobado el estudio, podrá ser visualizado en la pestaña “Para expertos” en la página “Para pacientes” específica de https://unaopcionparati.roche.com.mx/ , o bien, use el siguiente vínculo para ir al sitio web ClinicalTrials.gov https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05645692

Inclusion Criteria:

- Estado funcional ECOG de # 2
- Histológica o citológicamente documentado localmente avanzado o metastásico TCC (carcinoma de células uroteliales) del urotelio (incluyendo pelvis renal, uréteres, vejiga urinaria, uretra). Los pacientes con variantes histológicas escamosas, sarcomatoides, micropapilares y glandulares son elegibles para la inclusión en el estudio, siempre que haya un componente urotelial presente en la muestra tumoral. Los pacientes con otras variantes histológicas o variantes histológicas puras no son elegibles para su inclusión en el estudio.
- Considerado no elegible (“no apto”) para recibir quimioterapia basada en platino
- Sin quimioterapia previa para CU inoperable localmente avanzada o metastásica o recurrente
- Enfermedad medible; al menos una lesión medible en conformidad con lo definido por RECIST v1.1
- Disponibilidad de una muestra tumoral restante representativa que sea adecuada para la determinación del estado de EP-L1 evaluado por un laboratorio central

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

- Función hematológica y de órgano objetivo adecuada
- Prueba de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC) negativa en la selección
- Función cardiovascular adecuada

Exclusion Criteria:

- Embarazo o lactancia
- GFR < 15 ml/min/1.73 m2
- Metástasis del CNS sintomáticas, no tratadas o en progresión activa
- Antecedentes de enfermedad leptomeníngea
- Dolor no controlado relacionado con el tumor
- Derrame pleural no controlado, derrame pericárdico o ascitis que requieren procedimientos de drenaje recurrentes
- Hipercalcemia sintomática o no controlada
- Enfermedad autoinmunitaria activa o antecedentes de la misma o de inmunodeficiencia
- Antecedentes de fibrosis pulmonar idiopática, neumonía organizada (por ejemplo, bronquiolitis obliterante), neumonitis inducida por medicamentos o neumonitis idiopática, o evidencia de neumonitis activa en una tomografía computarizada (TC) de tórax
- Tuberculosis activa (TB) o Infección aguda por el virus de Epstein-Barr (VEB)
- Enfermedad cardiovascular/cerebrovascular significativa en los 3 meses anteriores al inicio del tratamiento del estudio
- Procedimiento de cirugía mayor, que no sea para diagnóstico, dentro de las 4 semanas anteriores al inicio del tratamiento del estudio, o anticipación de la necesidad de un procedimiento de cirugía mayor durante el estudio
- Antecedentes de otra neoplasia maligna primaria que no sea carcinoma urotelial dentro de los 2 años anteriores al inicio del tratamiento del estudio, con la excepción de neoplasias malignas con un riesgo insignificante de metástasis o muerte
- Infección severa en las 4 semanas anteriores al inicio del tratamiento del estudio
- Tratamiento con antibióticos orales o intravenosos terapéuticos en las 2 semanas anteriores al inicio del tratamiento del estudio. Los pacientes que reciben antibióticos profilácticos (por ejemplo, para prevenir una infección del tracto urinario o una exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC]) son elegibles para el estudio.
- Trasplante alogénico previo de células madre u órganos sólidos
- Tratamiento con una vacuna viva atenuada dentro de las 4 semanas previas al inicio del tratamiento del estudio, o anticipación de la necesidad de dicha vacuna durante el tratamiento o dentro de los 5 meses posteriores a la dosis final de atezolizumab, 4 meses posteriores a la dosis final de tobemstomig, o 90 días después de la última dosis de tiragolumab
- Tratamiento actual con terapia antiviral para el VHB
- Tratamiento con cualquier terapia contra el cáncer aprobada, incluida la quimioterapia o la terapia hormonal, dentro de las 3 semanas anteriores al inicio del tratamiento del estudio
- Tratamiento con terapia en investigación dentro de las 4 semanas o 5 vidas medias de eliminación (lo que sea más largo) anteriores al inicio del tratamiento del estudio
- Tratamiento previo con agonistas de CD137 o terapias de bloqueo del punto de control inmunitario, incluidos, entre otros, anticuerpos terapéuticos anti-CTLA-4, anti-EP-1, anti-EPL1, anti-TIGIT y anti-LAG3 o agentes dirigidos a vías
- Tratamiento con agentes inmunoestimuladores sistémicos dentro de las 4 semanas o 5 semividas de eliminación del medicamento antes del inicio del tratamiento del estudio
- Tratamiento con medicamentos inmunosupresores sistémicos dentro de las 2 semanas previas al inicio del tratamiento del estudio
- Antecedentes de reacciones anafilácticas alérgicas severas a anticuerpos quiméricos o humanizados o proteínas de fusión

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

ForPatients
by Roche

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd