

Cáncer de próstataCáncer de próstata metastásico

CO39303: Ipatasertib más Abiraterona más Prednisona/Prednisolona, en comparación con placebo más abiraterona más Prednisona/Prednisolona en pacientes adultos masculinos con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (IPATential150)

ESTUDIO DE FASE III, MULTICÉNTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO QUE EVALÚA IPATASERTIB MÁS ABIRATERONA MÁS PREDNISONA/ PREDNISOLONA EN COMPARACIÓN CON PLACEBO MÁS ABIRATERONA MÁS PREDNISONA/ PREDNISOLONA EN PACIENTES ADULTOS MASCULINOS CON CÁNCER DE PRÓSTATA RESISTENTE A LA CASTRACIÓN, METASTÁSICO, ASINTOMÁTICO O LEVEMENTE SINTOMÁTICO, SIN TRATAMIENTO PREVIO

Trial Status
Finalizado

Trial Runs In
26 Countries

Trial Identifier
NCT03072238 CO39303

La información se obtuvo directamente de sitios web de registros públicos, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com, etc., y no ha sido editada.

Official Title:

Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que evalúa ipatasertib más abiraterona más prednisona/ prednisolona en comparación con placebo más abiraterona más prednisona/ prednisolona en pacientes adultos masculinos con cáncer de próstata resistente a la castración, metastásico, asintomático o levemente sintomático, sin tratamiento previo

Trial Summary:

El propósito de este estudio es evaluar la eficacia, seguridad y farmacocinética de ipatasertib más abiraterona y prednisona/prednisolona en comparación con placebo más abiraterona y prednisona/prednisolona en participantes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (mCRPC)

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase 3
Phase

NCT03072238 CO39303
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
Male	# 18 Years	No

Inclusion Criteria:

- Estado funcional del Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG, por sus siglas en inglés) de 0 o 1 en la selección
- Función hematológica y orgánica adecuada en los 28 días anteriores al primer tratamiento del estudio
- Capacidad para cumplir con el protocolo del estudio, a criterio del investigador
- Disposición y capacidad de los participantes para utilizar el dispositivo electrónico para informar resultados del estudio seleccionados; los cuidadores y el personal del centro pueden ayudar con el ingreso en el diario del paciente, pero el paciente debe poder comprender y responder los cuestionarios de forma independiente
- Expectativa de vida de al menos 6 meses
- Aceptar permanecer en abstinencia (abstenerse de mantener relaciones sexuales heterosexuales) o usar medidas anticonceptivas, y aceptar abstenerse de donar semen
- Para el reclutamiento en la cohorte de extensión de China, residencia en la República Popular de China

Criterios de inclusión específicos de la enfermedad:

- Adenocarcinoma de próstata confirmado histológicamente sin diferenciación neuroendocrina o características de células pequeñas
- Consentimiento para proporcionar un bloque de tejido fijado en formalina, embebido en parafina (FFPE, por sus siglas en inglés) (preferiblemente) o un mínimo de 15 (preferiblemente 20) láminas del tumor sin teñir recién cortadas del tejido tumoral disponible que se obtuvo más recientemente, acompañado de un informe de patología asociado (con información del contenido del tumor, la puntuación de Gleason y la estadificación de la enfermedad) para pruebas de PTEN por IHC y NGS y para otras evaluaciones exploratorias y secundarias exigidas por el protocolo. Si solo se dispone de 12 - 14 láminas, el paciente aún puede ser elegible para el estudio luego de un análisis con el monitor médico y de su aprobación. Las muestras obtenidas por citología o por aspiración con aguja fina no son aceptables. El tejido tumoral de metástasis óseas no es aceptable
- Un resultado válido de IHC de PTEN (prueba de laboratorio central con resultados enviados directamente al IxRS) (por ejemplo, los participantes con un resultado de IHC para PTEN "no válido" o "fallido" no tienen permitido ser reclutados)
- Enfermedad metastásica documentada antes de la aleatorización mediante evidencia clara de lesiones óseas en la gammagrafía ósea, y/o enfermedad mensurable en los tejidos blandos por tomografía computarizada (TC) y/o imagen por resonancia magnética (IRM) (al menos una lesión objetivo) de acuerdo con los RECIST v1.1
- Forma asintomática o levemente sintomática del cáncer de próstata
- Enfermedad progresiva antes de iniciar el tratamiento del estudio
- Deprivación androgénica en curso con análogo de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH, por sus siglas en inglés) u orquiectomía bilateral con testosterona sérica ≤ 50 ng/dl (≤ 1.7 nmol/l) en los 28 días antes de la aleatorización

Exclusion Criteria:

- Incapacidad o falta de voluntad para tragar píldoras enteras
- Antecedentes de síndrome de malabsorción u otra afección que podría interferir con la absorción enteral

- Antecedente clínicamente significativo de enfermedad hepática compatible con clase B o C de Child-Pugh, incluida cirrosis, abuso actual de alcohol o infección activa actual conocida con el virus de la hepatitis B (VHB) o el virus de la hepatitis C (VHC)
- Necesidad de más de 10 mg/día de prednisona o una dosis equivalente de otros corticosteroides antiinflamatorios como terapia actual con corticosteroides sistémicos para tratar una enfermedad crónica (por ejemplo, trastorno reumático)
- Infección activa que necesita antibióticos intravenosos (IV) en los 14 días anteriores al día 1 del ciclo 1
- Estado inmunocomprometido debido a una infección activa actual conocida con el VIH o por el uso de terapias inmunosupresoras para otras afecciones
- Procedimiento de cirugía mayor o lesión traumática significativa en los 28 días anteriores al día 1 del ciclo 1, o anticipación de la necesidad de una cirugía mayor durante el tratamiento del estudio
- Antecedentes de disritmias ventriculares o factores de riesgo de disritmias ventriculares, tales como enfermedad cardíaca estructural (por ejemplo, disfunción sistólica ventricular izquierda grave, hipertrofia ventricular izquierda), enfermedad coronaria no tratada (sintomática o con isquemia demostrada mediante pruebas de diagnóstico), infarto de miocardio o eventos trombóticos auriculares en los últimos 6 meses, angina inestable grave, enfermedad cardíaca clase III y IV de la New York Heart Association o fracción de eyección ventricular izquierda disminuida (FEVI; FEVI previamente documentada < 50% sin documentación de recuperación), anomalías electrolíticas clínicamente significativas (por ejemplo, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia) o antecedentes familiares de muerte súbita inexplicada o síndrome del QT largo
- Antecedentes de otra neoplasia maligna en los 5 años previos a la aleatorización, excepto por el carcinoma de piel no melanoma tratado de forma adecuada, melanoma in situ tratado de forma adecuada, carcinoma urotelial vesical no invasivo en músculo tratado de forma adecuada (tumores Tis, Ta y T1 de grado bajo) u otras neoplasias malignas en las que el paciente se haya sometido a una terapia potencialmente curativa sin evidencia de enfermedad, y el médico tratante considera que la tasa de recaídas es <5% a los 5 años.
- Cualquier otra enfermedad, cardiovascular, pulmonar o disfunción metabólica, hallazgo en el examen físico o hallazgo de laboratorio clínico que brinda sospechas razonables de una enfermedad o afección que contraindica el uso de un medicamento en investigación, o que puede afectar la interpretación de los resultados o hace que los participantes se encuentren en alto riesgo de complicaciones del tratamiento.

Criterios de exclusión específicos de la enfermedad:

- Hallazgos patológicos compatibles con carcinoma de células pequeñas o neuroendocrino de próstata
- Cualquier terapia que incluya quimioterapia (por ejemplo, docetaxel) o terapia biológica (por ejemplo, vacuna, inmunoterapia) para el tratamiento del cáncer de próstata resistente a la castración. Se permite el tratamiento previo con flutamida, antiandrógenos esteroideos, andrógenos, estrógenos, bicalutamida, nilutamida o inhibidor de la 5- α reductasa.
- Uso de medicamentos opioides para el dolor relacionado con el cáncer, incluida codeína y dextropropoxifeno, actualmente o en cualquier momento en las 4 semanas previas al día 1 del ciclo 1
- Tratamiento previo con abiraterona u otros inhibidores potentes conocidos del CYP17 (por ejemplo, ketoconazol, orteronel) o agentes en investigación que bloqueen la síntesis de andrógenos. Se permite el tratamiento previo con itraconazol y fluconazol.
- Tratamiento previo con enzalutamida u otros bloqueadores potentes del receptor de andrógenos, aprobados o experimentales (por ejemplo, ARN-509, ODM-201 o galeterona)
- Tratamiento previo con flutamida (Eulexin®), antiandrógenos esteroideos (por ejemplo, acetato de ciproterona, acetato de clormadinona), tratamiento con andrógenos o con estrógenos en las 4 semanas previas al día 1 del ciclo 1
- Tratamiento previo con bicalutamida (Casodex®) o nilutamida (Nilandron®) en las 6 semanas previas al día 1 del ciclo 1
- Tratamiento previo con inhibidores de la 5- α reductasa en las 4 semanas previas al día 1 del ciclo 1

- Tratamiento previo con radiofármacos sistémicos (por ejemplo, radio 223 y estroncio 89). Se permiten los radiofármacos con el fin de obtener imágenes. Se permite la radiación focal paliativa para tratar el dolor relacionado con el cáncer, siempre que el último tratamiento con radiación sea al menos 14 días antes del día 1 del ciclo 1.
- Tratamiento previo con agentes terapéuticos aprobados o experimentales, con inhibición conocida de la vía de PI3K, incluidos los inhibidores de PI3K, los inhibidores de AKT y los inhibidores de mTOR
- Administración de un agente terapéutico en investigación en los 28 días previos al día 1 del ciclo 1
- Metástasis conocidas del sistema nervioso central (SNC) no tratadas o activas (progresivas o que requieren medicamentos anticonvulsivos o corticosteroides para el control sintomático), en la selección se realizará una TC o una IRM del cerebro si así lo requiere la autoridad sanitaria local
- Cualquier terapia crónica o uso de suplementos alimenticios que sean inductores o inhibidores potentes del CYP3A4/5 o sustratos sensibles del CYP3A o del CYP2D6 con una ventana terapéutica estrecha

Criterios de exclusión específicos de abiraterona:

- Hipertensión no controlada (presión arterial sistólica \geq 160 mmHg o presión arterial diastólica \geq 95 mmHg)
- Antecedentes de disfunción pituitaria o suprarrenal
- Cualquier arritmia cardíaca en curso (incluida fibrilación auricular) que requiera terapia médica

Criterios de exclusión específicos de ipatasertib:

- Diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 que requiere insulina al momento de ingreso al estudio
- Antecedentes de enfermedad intestinal inflamatoria (por ejemplo, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa), inflamación activa del intestino (por ejemplo, diverticulitis)