

Metastatic castration-resistant prostate cancer

Um estudo para testar o tratamento de inavolisibe em pessoas com câncer de próstata resistente à castração que se espalhou para outras partes do corpo

A Study to Test Inavolisib Treatment in Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer

Trial Status Recrutando	Trial Runs In 10 Countries	Trial Identifier NCT07287150 2025-521327-67-00 CO45813
-----------------------------------	--------------------------------------	---

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, Randomized, Multicenter, Open-Label Study Evaluating the Efficacy and Safety of the Combination of Inavolisib Plus Enzalutamide Versus Physician's Choice of ARPI or Docetaxel in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer

Trial Summary:

This study will evaluate the efficacy and safety of the combination of inavolisib plus enzalutamide compared with physician's choice of alternative androgen receptor pathway inhibitor (ARPI) or docetaxel in biomarker-selected participants with metastatic castrate-resistant prostate cancer (mCRPC) who have received one prior second-generation ARPI.

Hoffmann-La Roche Sponsor	Phase 2 Phase
-------------------------------------	-------------------------

NCT07287150 2025-521327-67-00 CO45813
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender Male	Age #18 Years	Healthy Volunteers No
-----------------------	-------------------------	---------------------------------

1. Por que o estudo é necessário?

ForPatients

by Roche

O câncer de próstata metastático resistente à castração (mCRPC) é um estágio avançado do câncer de próstata. Isso acontece quando o câncer para de responder aos tratamentos que diminuem os níveis de testosterona (resistente à castração) e se espalha para outras partes do corpo (metastático). A testosterona é um hormônio masculino que ajuda o câncer de próstata a crescer, por isso muitos tratamentos visam reduzir seus níveis. Os pesquisadores estão procurando novas opções de tratamento para ajudar a controlar melhor a doença.

Este estudo está testando um medicamento chamado inavolisibe. Ele está sendo desenvolvido para tratar o mCRPC.

O inavolisibe é um medicamento experimental. Isso significa que as autoridades sanitárias (como a Agência de Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA e a Agência Europeia de Medicamentos) não aprovaram o inavolisibe (em combinação com enzalutamida) para o tratamento de mCRPC.

Este estudo tem como objetivo comparar os efeitos do inavolisibe mais enzalutamida versus tratamentos padrão que incluem tratamentos hormonais (enzalutamida ou abiraterona) ou quimioterapia (docetaxel), em pessoas com mCRPC.

2. Quem pode participar do estudo?

Homens com 18 anos de idade ou mais podem participar do estudo se tiverem mCRPC que esteja piorando e baixos níveis de testosterona (menos de 50 ng/dl). Eles devem ter certas alterações (chamadas mutações) em suas células cancerosas. Para verificar esses marcadores específicos do câncer, eles precisam estar dispostos a fornecer uma amostra tumoral coletada anteriormente. Se uma amostra anterior não estiver disponível, uma nova amostra pequena de tecido pode ser coletada por um procedimento chamado biópsia.

As pessoas podem não ser qualificadas para participar deste estudo se tiverem câncer que se espalhou para o fígado. Elas também serão excluídas se tiverem diabetes ou pré-diabetes, tiverem recebido anteriormente certos tratamentos para câncer ou se não conseguem engolir comprimidos.

Pode haver critérios adicionais que as pessoas devem atender, que podem ser determinados após conversar com um médico do estudo.

3. Como funciona este estudo?

As pessoas serão triadas para verificar se podem participar do estudo. Primeiro, haverá um período de pré-triagem de até 3 meses anteriores ao início do tratamento para verificar a presença da mutação específica do câncer. Em seguida, se elas tiverem os biomarcadores necessários para participar do estudo (biomarcadores positivos), um

ForPatients

by Roche

período de triagem ocorrerá a partir de 28 dias anteriores ao início do tratamento para verificar se elas atendem aos outros requisitos do estudo. O tratamento será administrado em ciclos, cada um com duração de 3 semanas.

Todas as pessoas que participarem deste estudo serão divididas em 2 grupos aleatoriamente (como em um jogo de cara ou coroa). Os participantes terão a mesma chance de serem colocados em um dos seguintes grupos de tratamento:

- O Grupo 1 receberá inavolisibe mais enzalutamida todos os dias, ambos administrados como comprimidos
- O Grupo 2 receberá enzalutamida ou abiraterona, como um comprimido todos os dias, ou receberá docetaxel, por meio de gotejamento na veia (infusão intravenosa) a cada três semanas

Os participantes do Grupo 1 e os participantes do Grupo 2 que estiverem recebendo abiraterona ou enzalutamida continuarão a tomar seus tratamentos até que o câncer piore. O docetaxel será administrado apenas por um máximo de 10 ciclos.

Após uma análise inicial dos resultados do estudo, os participantes que não tiverem uma determinada mutação do câncer (negativa para biomarcadores) também podem ser incluídos em um grupo separado. Neste grupo específico, um grupo de participantes receberá inavolisibe mais enzalutamida todos os dias, ambos administrados como comprimidos, enquanto o outro receberá apenas enzalutamida como um comprimido diário.

Este é um estudo aberto. Isso significa que todos os envolvidos, incluindo o participante e o médico do estudo, saberão qual o tratamento do estudo recebido pelo participante.

Durante este estudo, o médico do estudo visitará os participantes no mínimo todas as semanas durante os primeiros 3 ciclos. Depois disso, eles serão vistos uma vez a cada 3 semanas durante o restante do estudo. Eles receberão o tratamento até que a doença piore ou apresentem efeitos indesejados que exijam interrupção. Os participantes terão 1 visita de acompanhamento de segurança após 1 mês da conclusão do tratamento do estudo. Além da visita de acompanhamento padrão em 1 mês para todos os participantes, aqueles que desenvolverem um alto nível de açúcar no sangue após receberem tratamento com inavolisibe realizarão visitas de acompanhamento mensais por até 3 meses. Durante essas visitas, o médico do estudo verificará o nível de glicose e o bem-estar do participante. O tempo total de participação no estudo será de cerca de 3 anos. Os participantes têm o direito de interromper o tratamento do estudo e abandonar o estudo a qualquer momento, se assim o desejarem.

4. Quais são os principais resultados avaliados neste estudo?

Os principais resultados medidos no estudo para avaliar se o medicamento funcionou são quanto tempo os participantes vivem sem que o câncer piore em comparação com

aqueles que não receberam o medicamento. Serão realizados exames de imagem regulares para avaliar as alterações no câncer. Outros resultados importantes medidos no estudo incluem:

- Quantos participantes tiveram redução do câncer após o tratamento
- Número de participantes com diminuição superior a 50% e 90% do antígeno prostático específico (uma proteína produzida pela próstata e presente no sangue, que pode estar ligada ao câncer)
- Quanto tempo decorre entre a primeira resposta do participante ao tratamento e o agravamento do câncer
- Por quanto tempo os participantes vivem
- Número e gravidade dos efeitos indesejáveis

5. Existem riscos ou benefícios em participar deste estudo?

Participar do estudo pode ou não fazer com que os participantes se sintam melhor. Mas as informações coletadas no estudo podem ajudar outras pessoas com quadros clínicos semelhantes no futuro.

É possível que o grau de segurança e de eficácia do tratamento do estudo não seja totalmente conhecido durante o período de realização do estudo. O estudo envolve alguns riscos para o participante. No entanto, esses riscos não costumam ser maiores do que aqueles relacionados ao tratamento médico de rotina ou à progressão natural do quadro clínico. As pessoas interessadas em participar serão informadas sobre os riscos e benefícios, bem como sobre quaisquer procedimentos ou testes/exames adicionais que possam ser necessários. Todos os detalhes do estudo serão descritos em um termo de consentimento livre e esclarecido. Isso inclui informações sobre possíveis efeitos e outras opções de tratamento.

Riscos associados aos medicamentos do estudo

Os participantes poderão apresentar efeitos indesejáveis resultantes dos medicamentos utilizados neste estudo. Esses efeitos indesejáveis podem ser leves a graves, ou até mesmo representar risco à vida, e variam de pessoa para pessoa. Os participantes farão avaliações regulares durante este estudo para verificar a presença de algum efeito indesejável.

Os participantes serão informados sobre os efeitos conhecidos e possíveis indesejados do inavolisibe, enzalutamida, abiraterona e docetaxel, com base em estudos em seres humanos e laboratoriais ou no conhecimento de medicamentos semelhantes. Os efeitos indesejáveis conhecidos incluem um nível elevado de açúcar no sangue, sensação de cansaço ou fraqueza, vontade de vomitar, vômitos e inchaço ou úlceras na boca ou nos lábios. Os participantes serão informados sobre quaisquer efeitos colaterais conhecidos da ingestão de comprimidos e de infusões intravenosas.

ForPatients

by Roche

Os efeitos indesejados conhecidos da infusão incluem reações alérgicas, como rubor, reações cutâneas, coceira, aperto torácico, dificuldade para respirar, febre ou calafrios, dor nas costas e pressão arterial baixa.

Os medicamentos do estudo podem ser prejudiciais para o feto. As mulheres e os homens precisam tomar precauções para evitar expor o feto ao tratamento do estudo.

Inclusion Criteria:

- Histologically or cytologically confirmed adenocarcinoma of the prostate without small-cell or neuroendocrine features
- Progressive metastatic CRPC, defined as any of the following: PSA progression, defined by a minimum of two rising PSA values from three consecutive assessments with an interval of at least 7 days between assessments and with a minimal starting value of PSA ≥ 1 ng/mL; The most recent qualifying PSA value must be determined within 14 days of enrollment; Soft tissue disease progression, defined by Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, Version 1.1 (RECIST v1.1); Bone disease progression, defined by PCWG3 criteria, with two or more new metastatic bone lesions on a whole-body radionuclide bone scan
- Treatment with at least one, but no more than one, prior second-generation ARPi (abiraterone, apalutamide, enzalutamide, darolutamide) for hormone-sensitive prostate cancer (HSPC) or CRPC
- Availability of a tumor tissue specimen that is suitable (e.g., adequate quality and quantity) for use in determining biomarker status
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status of 0 or 1
- Fasting glucose < 100 mg/dL and HbA1c $< 5.7\%$

Exclusion Criteria:

- Presence of liver metastasis
- Prior treatment with any phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K), protein kinase B (AKT), or mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitor, or with any agent with a mechanism of action of inhibiting the PI3K/AKT/mTOR pathway
- Type 1 or Type 2 diabetes mellitus
- Prior treatment for mCRPC with cytotoxic chemotherapy or novel hormonal treatments (e.g., androgen receptor degraders, CYP11 inhibitors), with the following treatments permitted: Prior docetaxel in mHSPC, providing no evidence of disease progression occurred during treatment or within 6 months of treatment completion; Prior docetaxel in the adjuvant or neoadjuvant setting providing no evidence of disease progression occurred during treatment or within 12 months of treatment completion; Prior treatment with sipuleucel-T, with the last dose administered > 28 days prior to start of treatment; Prior PARPi therapy, as per local prescribing information, with the last dose administered > 14 days prior to start of treatment; One prior RLT or radiotherapeutic agent (e.g., PSMA-targeted RLT, Radium 223) with the last dose administered > 8 weeks prior to start of treatment
- Other concurrent anti-cancer therapy except for androgen deprivation therapy
- Treatment with strong CYP2C8 inhibitors, strong or moderate CYP2C8 inducers, or strong CYP3A4 inducers within 1 week or 5 drug-elimination half-lives, whichever is longer, prior to initiation of study treatment
- Transfusion of any blood product for the sole purpose of making a potential participant eligible for study inclusion or within 28 days of enrollment