

Câncer de PróstataCâncer de próstata metastático

IPATential150: Estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico, para investigar ipatasertibe em combinação com abiraterona e prednisona/prednisolona, comparado com placebo em combinação com abiraterona e prednisona/prednisolona em pacientes adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração assintomático ou levemente sintomático, não tratado previamente

Ipatasertibe mais abiraterona mais prednisona/prednisolona, comparado com placebo mais abiraterona mais prednisona/prednisolona em pacientes adultos do sexo masculino com câncer de próstata metastático resistente à castração

Trial Status
Concluído

Trial Runs In
26 Countries

Trial Identifier
NCT03072238 CO39303

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:

Estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico testando ipatasertibe mais abiraterona mais prednisona/prednisolona, em relação ao placebo mais abiraterona mais prednisona/prednisolona em pacientes adultos do sexo masculino com câncer de próstata assintomático ou levemente sintomático, não tratado previamente, metastático resistente à castração

Trial Summary:

O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia, segurança e farmacocinética de ipatasertibe mais abiraterona e prednisona/prednisolona em comparação com placebo mais abiraterona e prednisona/prednisolona em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração (mCRPC).

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase 3
Phase

NCT03072238 CO39303
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
Masculino

Age
18 Anos

Healthy Volunteers
Não

Inclusion Criteria:

- Status de desempenho do Eastern Collaborative Oncology Group (ECOG) de 0 ou 1 na triagem;
- Função hematológica e orgânica adequada nos 28 dias anteriores ao primeiro tratamento do estudo;
- Capacidade de cumprir o protocolo do estudo, a julgamento do investigador;
- Disposição e capacidade dos pacientes de usar o dispositivo eletrônico para relatar resultados do estudo selecionados; cuidadores e a equipe do centro podem ajudar com o preenchimento do diário do paciente, mas o paciente deve ser capaz de compreender e responder independentemente aos questionários;
- Expectativa de vida de pelo menos 6 meses;
- Concordar em permanecer abstinente (abster-se de relações heterossexuais) ou usar métodos contraceptivos e concordar em abster-se de doar esperma;
- Para inclusão na coorte de extensão da China, residir na República Popular da China.

Critérios de inclusão específicos da doença:

- Adenocarcinoma de próstata confirmado histologicamente sem diferenciação neuroendócrina ou características de células pequenas;
- Consentimento para fornecer um bloco de tecido (preferencialmente) fixado em formalina e embebido em parafina (FFPE) ou o mínimo de 15 (preferencialmente 20) lâminas de tumor não coradas recém-cortadas do tecido tumoral disponível coletado mais recentemente, acompanhado de um laudo de patologia associado (com informações do conteúdo do tumor, pontuação de Gleason e estadiamento da doença) para testes PTEN IHC e NGS e para outras avaliações secundárias e exploratórias exigidas pelo protocolo. Se apenas 12-14 lâminas estiverem disponíveis, o paciente ainda poderá ser elegível para o estudo, após discussão e aprovação do monitor clínico. Amostras citológicas ou de aspiração com agulha fina não são aceitáveis. Tecido tumoral de metástases ósseas não é aceitável;
- Resultado PTEN IHC válido (testes de laboratório central testados com resultados enviados diretamente ao IxRS) (por exemplo, pacientes com resultado PTEN IHC "inválido" ou "reprovado" não podem ser incluídos);
- Doença metastática documentada antes da randomização por evidência clara de lesões ósseas na cintilografia óssea e/ou doença mensurável dos tecidos moles por tomografia computadorizada (TC) e/ou ressonância magnética nuclear (RMN) (pelo menos uma lesão-alvo) de acordo com RECIST v1.1;
- Forma assintomática ou levemente sintomática de câncer de próstata;
- Doença progressiva antes do início do tratamento do estudo;

- Privação androgênica contínua com análogo do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) ou orquiectomia bilateral, com testosterona sérica ≤ 50 ng/dL ($\leq 1,7$ nmol/L) nos 28 dias anteriores à randomização.

Exclusion Criteria:

- Incapacidade ou relutância em deglutir comprimidos inteiros;
- Histórico de síndrome de má absorção ou outra condição que possa interferir na absorção enteral;
- Histórico clinicamente significativo de doença hepática consistente com Child-Pugh classe B ou C, incluindo **cirrose**, abuso de álcool atual ou infecção ativa atual conhecida pelo **vírus da hepatite B (HBV)** ou vírus da hepatite C (HCV);
- Necessidade de mais de 10 mg/dia de prednisona ou dose equivalente de outros **corticosteroides anti-inflamatórios** como terapia sistêmica atual com corticosteroides para tratar doença **crônica** (por exemplo, doença reumática);
- Infecção ativa que requeira antibióticos intravenosos (IV) nos 14 dias anteriores ao dia 1 do ciclo 1;
- Estado imunocomprometido devido a infecção ativa atual conhecida pelo **HIV** ou devido ao uso de terapias imunossupressoras para outras condições;
- Procedimento cirúrgico de grande porte ou lesão traumática significativa nos 28 dias anteriores ao dia 1 do ciclo 1, ou antecipação da necessidade de cirurgia de grande porte durante o tratamento do estudo;
- Histórico de arritmias ventriculares ou fatores de risco para arritmias ventriculares, como doença cardíaca estrutural (por exemplo, disfunção sistólica ventricular esquerda grave, hipertrofia ventricular esquerda), doença coronariana não tratada (sintomática ou com isquemia demonstrada por testes diagnósticos), infarto do miocárdio ou eventos trombóticos atriais nos últimos 6 meses, angina instável severa, cardiopatia classe III e IV da New York Heart Association ou fração de ejeção ventricular esquerda deprimida (LVEF; LVEF previamente documentada $< 50\%$ sem documentação de recuperação), anormalidades eletrolíticas clinicamente significativas (por exemplo, hipocalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia) ou histórico familiar de óbito súbito inexplicado ou síndrome do QT longo;
- Histórico de outra malignidade nos 5 anos anteriores à randomização, exceto para carcinoma não melanoma da pele adequadamente tratado, melanoma in situ adequadamente tratado, carcinoma urotelial não músculo invasivo da bexiga adequadamente tratado (tumores Tis, Ta e T1 de baixo grau), ou outras malignidades em que o paciente tenha sido submetido a terapia potencialmente curativa sem evidência de doença e consideradas pelo médico assistente como tendo taxa de recorrência $< 5\%$ em 5 anos;
- Qualquer outra doença, disfunção cardiovascular, pulmonar ou metabólica, achado de exame físico ou achado laboratorial clínico que cause suspeita razoável de doença ou condição que contraindique o uso de um medicamento investigacional ou que possa afetar a interpretação dos resultados ou colocar os pacientes em alto risco de complicações do tratamento.

Critérios de exclusão específicos da doença:

- Achados patológicos consistentes com carcinoma de pequenas células ou neuroendócrino da próstata;
- Qualquer terapia incluindo **quimioterapia** (por exemplo, docetaxel) ou terapia biológica (por exemplo, vacina, **imunoterapia**) para o tratamento de câncer de próstata resistente à castração. É permitido tratamento prévio com flutamida, antiandrógenos esteroidais, andrógenos, estrógenos, bicalutamida, nilutamida ou inibidor da 5-# redutase;
- Uso de medicamentos opioides para dor relacionada ao câncer, incluindo codeína e dextropropoxifeno, atualmente ou a qualquer momento dentro de 4 semanas do dia 1 do ciclo 1;
- Tratamento prévio com abiraterona ou outros inibidores potentes de CYP17 conhecidos (por exemplo, cetoconazol, orteronel) ou agentes investigacionais que bloqueiam a síntese de andrógenos. É permitido tratamento prévio com itraconazol e fluconazol;
- Tratamento prévio com enzalutamida ou outros bloqueadores potentes dos receptores androgênicos, aprovados ou experimentais (por exemplo, ARN-509, ODM-201 ou galeterona);
- Tratamento prévio com flutamida (Eulexin®), antiandrógenos esteroidais (por exemplo, acetato de ciproterona, acetato de clormadinona), tratamento com andrógenos ou estrógenos dentro de 4 semanas do dia 1 do ciclo 1;
- Tratamento prévio com bicalutamida (Casodex®) ou nilutamida (Nilandron®) dentro de 6 semanas do dia 1 do ciclo 1;
- Tratamento prévio com inibidores de 5-alfa redutase dentro de 4 semanas do dia 1 do ciclo 1;
- Tratamento prévio com radiofármacos sistêmicos (por exemplo, rádio-223 e estrôncio-89). Radiofármacos para fins de imagem são permitidos. Radiação paliativa focal para tratar a dor relacionada ao câncer é permitida desde que o último tratamento com radiação seja pelo menos 14 dias antes do dia 1 do ciclo 1;
- Tratamento prévio com agentes terapêuticos aprovados ou experimentais com inibição conhecida da via PI3K, incluindo inibidores de PI3K, inibidores de AKT e inibidores de **mTOR**;
- Administração de agente terapêutico investigacional dentro de 28 dias do dia 1 do ciclo 1;
- Metástases conhecidas não tratadas ou ativas no sistema nervoso central (SNC) (em progressão ou que requeira medicações anticonvulsivantes ou corticosteroides para controle sintomático); uma TC ou RMN do cérebro será realizada na triagem, se exigido pela autoridade sanitária local;
- Qualquer terapia crônica ou uso de suplementos alimentares que sejam indutores ou inibidores potentes de CYP3A4/5 ou substratos sensíveis de CYP3A ou CYP2D6 com janela terapêutica estreita.

Critérios de exclusão específicos de abiraterona:

ForPatients

by Roche

- Hipertensão não controlada (pressão arterial sistólica # 160 mmHg ou pressão arterial diastólica # 95 mmHg);
- Histórico de disfunção pituitária ou adrenal;
- Quaisquer arritmias cardíacas em curso (incluindo fibrilação atrial) que requerem terapia médica.

Critérios de exclusão específicos de ipatasertibe:

- **Diabetes mellitus** tipo 1 ou tipo 2 que requer insulina no início do estudo;
- Histórico de **doença inflamatória intestinal** (por exemplo, doença de Crohn e **colite ulcerativa**), inflamação intestinal ativa (por exemplo, diverticulite).