

Metastatic castration-resistant prostate cancer

Estudio para evaluar el tratamiento con inavolisib en personas con cáncer de próstata resistente a la castración que se ha extendido a otras partes del cuerpo

Estudio en fase II, aleatorizado, multicéntrico y abierto para evaluar la eficacia y la seguridad de la combinación de inavolisib más enzalutamida en comparación con la elección del médico de ARPI o docetaxel en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración

Trial Status Aceptando Pacientes	Trial Runs In 12 Countries	Trial Identifier NCT07287150 2025-521327-67-00 2025 CO45813
--	--------------------------------------	--

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:

Estudio en fase II, aleatorizado, multicéntrico y abierto para evaluar la eficacia y la seguridad de la combinación de inavolisib más enzalutamida en comparación con la elección del médico de ARPI o docetaxel en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración

Trial Summary:

Este estudio evaluará la eficacia y la seguridad de la combinación de inavolisib más enzalutamida, en comparación con la elección del médico de un inhibidor alternativo de la vía del receptor de andrógenos (ARPI) o docetaxel, en participantes seleccionados mediante biomarcadores con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm) que hayan recibido previamente un inhibidor de segunda generación de la vía del receptor de andrógenos.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase 2
Phase

NCT07287150 2025-521327-67-00 2025 CO45813
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
Male

Age
#18 Years

Healthy Volunteers
No

1. ¿Por qué es necesario este estudio?

El cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (CPRCm) es un estadio avanzado del cáncer de próstata. Ocurre cuando el cáncer deja de responder a los tratamientos que reducen los niveles de testosterona (resistente a la castración) y se ha diseminado a otras partes del cuerpo (metastásico). La testosterona es una hormona masculina que ayuda a que el cáncer de próstata crezca, por lo que muchos tratamientos tienen como objetivo reducir sus niveles. Los investigadores están buscando nuevas opciones de tratamiento para ayudar a gestionar mejor la enfermedad.

En este estudio se está analizando un medicamento llamado inavolisib. Se está desarrollando para tratar el CPRCm.

El inavolisib es un medicamento experimental. Esto significa que las autoridades sanitarias (como la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos) no han aprobado el uso del inavolisib (en combinación con la enzalutamida) para el tratamiento del CPRCm.

El objetivo de este estudio es comparar los efectos de inavolisib más enzalutamida frente a los tratamientos de referencia, entre los que se incluyen tratamientos hormonales (enzalutamida o abiraterona) o quimioterapia (docetaxel), en personas con CPRCm.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Los hombres de 18 años o más pueden participar en el estudio si tienen CPRCm que está empeorando y niveles bajos de testosterona (menos de 50 ng/dl). Deben presentar ciertos cambios (llamados mutaciones) en sus células cancerosas. Para detectar estos marcadores de cáncer concretos, deben estar dispuestos a proporcionar una muestra tumoral previamente obtenida. Si no se dispone de una muestra anterior, se puede tomar una nueva muestra de tejido pequeña mediante un procedimiento llamado biopsia.

Es posible que las personas no puedan participar en este estudio si tienen cáncer que se ha diseminado al hígado. También quedarán excluidas si tienen diabetes o prediabetes, si han recibido previamente determinados tratamientos contra el cáncer o si son incapaces de tragar comprimidos.

Puede que haya criterios adicionales que las personas deban cumplir, los cuales se pueden determinar después de hablar con un médico del estudio.

3. ¿En qué consiste este estudio?

Las personas se someterán a pruebas de selección para comprobar si pueden participar en el estudio. En primer lugar, habrá un periodo de preselección de hasta 3 meses antes del inicio del tratamiento para comprobar la presencia de la mutación concreta del

cáncer. Luego, si las personas tienen los biomarcadores necesarios para participar en el estudio (con presencia de biomarcadores), se llevará a cabo un período de selección que empezará 28 días antes del inicio del tratamiento para verificar si cumplen los otros requisitos del estudio. El tratamiento se administrará en ciclos, cada uno con una duración de 3 semanas.

Todas las personas que se unan a este estudio se repartirán en 2 grupos aleatoriamente (como cuando se lanza una moneda al aire). Los participantes tendrán las mismas posibilidades de ser incluidos en uno de los siguientes grupos de tratamiento:

El grupo 1 recibirá inavolisib más enzalutamida todos los días, ambos administrados en forma de comprimidos

El grupo 2 recibirá enzalutamida o abiraterona, en forma de comprimido todos los días, o recibirán docetaxel, en forma de goteo en vena (infusión intravenosa) cada tres semanas

Los participantes del grupo 1 y los participantes del grupo 2 que estén recibiendo abiraterona o enzalutamida seguirán recibiendo sus tratamientos hasta que el cáncer empeore. El docetaxel se administrará solamente durante un máximo de 10 ciclos.

Tras una revisión temprana de los resultados del estudio, los participantes que no presenten una determinada mutación del cáncer (sin presencia de biomarcadores) también podrían incluirse en un grupo separado. En este grupo concreto, un grupo de participantes recibirá inavolisib más enzalutamida todos los días, ambos administrados en forma de comprimidos, mientras que el otro grupo solo recibirá enzalutamida en forma de comprimidos diarios.

Este es un estudio sin enmascaramiento. Esto significa que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del estudio, sabrán cuál es el tratamiento del estudio que se ha administrado al participante.

Durante este estudio, el médico del estudio verá a los participantes como mínimo cada semana durante los 3 primeros ciclos. Después de eso, los verá una vez cada 3 semanas durante el resto del estudio. Los participantes recibirán el tratamiento hasta que su enfermedad empeore o hasta que experimenten efectos no deseados que requieran la interrupción. Los participantes tendrán 1 visita de seguimiento de seguridad 1 mes después de completar el tratamiento del estudio. Además de la visita de seguimiento normal al mes para todos los participantes, aquellos que desarrollen un nivel alto de azúcar en la sangre después de recibir el tratamiento con inavolisib realizarán visitas de seguimiento mensuales durante un máximo de 3 meses. En estas visitas, el médico del estudio comprobará el nivel de glucosa y el bienestar del participante. El tiempo total de participación en el estudio será de unos 3 años. Los participantes tienen derecho a

suspender el tratamiento del estudio y a abandonar el estudio en cualquier momento, si así lo desean.

4. ¿Cuáles son los principales resultados que se miden en este estudio?

Los principales resultados que se miden en el estudio para evaluar si el medicamento ha funcionado son el tiempo que los participantes viven sin que el cáncer empeore en comparación con los que no lo recibieron. Se realizarán exploraciones periódicas para evaluar los cambios en el cáncer. Otros resultados clave que se miden en el estudio son:

Cuántos participantes presentan una reducción del cáncer después del tratamiento

El número de participantes con una disminución de más del 50 % y del 90 % en el antígeno prostático específico (una proteína producida por la próstata y presente en la sangre que puede estar relacionada con el cáncer)

El tiempo que transcurre entre la primera respuesta al tratamiento del cáncer del participante y el empeoramiento del cáncer

Cuánto tiempo viven los participantes

El número y la gravedad de los efectos no deseados

5. ¿Existen riesgos o beneficios por participar en este estudio?

Participar en el estudio podría hacer que los participantes se sientan mejor o no. No obstante, la información recopilada en el estudio puede ayudar a otras personas con afecciones similares en el futuro.

Es posible que mientras se realiza el estudio no se conozca totalmente en qué medida es seguro y en qué medida funciona el tratamiento del estudio. El estudio implica algunos riesgos para el participante. No obstante, por lo general, estos riesgos no son mayores que los relacionados con la atención médica habitual o la evolución natural de la enfermedad. Se informará a las personas interesadas en participar acerca de los riesgos y los beneficios, así como de cualquier procedimiento o prueba adicional a la que puedan tener que someterse. Todos los detalles del estudio se describirán en el documento de consentimiento informado. Esto incluye información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

Riesgos asociados a los medicamentos del estudio.

Los participantes pueden experimentar efectos no deseados derivados de los medicamentos utilizados en este estudio. Estos efectos no deseados pueden ser de leves a graves, incluso potencialmente mortales, y variar de una persona a otra. Durante este

estudio, los participantes se someterán a revisiones periódicas para comprobar si se producen efectos no deseados.

Se informará a los participantes sobre los efectos no deseados conocidos y posibles del inavolisib, la enzalutamida, la abiraterona y el docetaxel, con base en los estudios en seres humanos y de laboratorio o del conocimiento de medicamentos similares. Los efectos no deseados conocidos incluyen un nivel alto de azúcar en la sangre, sensación de cansancio o debilidad, ganas de vomitar, vómitos e hinchazón o úlceras en la boca o los labios. Se informará a los participantes de los efectos secundarios conocidos de tragar comprimidos y de las infusiones intravenosas.

Los efectos no deseados conocidos de la infusión incluyen reacciones alérgicas como rubefacción, reacciones cutáneas, picor, opresión en el pecho, dificultad para respirar, fiebre o escalofríos, dolor de espalda y presión arterial baja.

Los medicamentos del estudio pueden ser perjudiciales para el feto. Mujeres y hombres deben tomar precauciones para evitar la exposición del feto al tratamiento del estudio.

Inclusion Criteria:

- Adenocarcinoma de próstata confirmado histológica o citológicamente, sin características de células pequeñas ni rasgos neuroendocrinos
- Cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (CPRCm) progresivo, definido por cualquiera de los siguientes criterios: progresión del PSA, definida por un mínimo de dos incrementos en los valores de PSA en tres evaluaciones consecutivas con un intervalo de al menos 7 días entre evaluaciones y con un valor inicial mínimo de PSA ≥ 1 ng/mL; el valor de PSA más reciente que cumpla los criterios deberá determinarse dentro de los 14 días previos al enrolamiento; progresión de enfermedad en tejidos blandos, definida según los Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos, versión 1.1 (RECIST v1.1); progresión de enfermedad ósea, definida según los criterios PCWG3, con dos o más nuevas lesiones óseas metastásicas identificadas mediante gammagrafía ósea corporal total con radionúclidos
- Tratamiento previo con al menos un, pero no más de un, inhibidor de segunda generación de la vía del receptor de andrógenos (ARPi) (abiraterona, apalutamida, enzalutamida o darolutamida) para cáncer de próstata sensible a hormonas (HSPC) o cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC)
- Disponibilidad de una muestra de tejido tumoral adecuada (por ejemplo, con calidad y cantidad suficientes) para la determinación del estado de biomarcadores
- Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 o 1
- Glucosa en ayuno <100 mg/dL y HbA1c $<5.7\%$

Exclusion Criteria:

- Presencia de metástasis hepáticas

- Tratamiento previo con cualquier inhibidor de fosfatidilinositol-3-cinasa (PI3K), proteína quinasa B (AKT) o diana mecánica de rapamicina en mamíferos (mTOR), o con cualquier agente cuyo mecanismo de acción inhiba la vía PI3K/AKT/mTOR
- Diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2
- Tratamiento previo para cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm) con quimioterapia citotóxica o tratamientos hormonales novedosos (p. ej., degradadores del receptor de andrógenos, inhibidores de CYP11), permitiéndose los siguientes tratamientos: docetaxel previo en cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas (mHSPC), siempre que no haya evidencia de progresión de la enfermedad durante el tratamiento o dentro de los 6 meses posteriores a su finalización; docetaxel previo en el contexto adyuvante o neoadyuvante, siempre que no haya evidencia de progresión de la enfermedad durante el tratamiento o dentro de los 12 meses posteriores a su finalización; tratamiento previo con sipuleucel-T, con la última dosis administrada >28 días antes del inicio del tratamiento; tratamiento previo con inhibidores de PARP (PARPi), de acuerdo con la información de prescripción local, con la última dosis administrada >14 días antes del inicio del tratamiento; un tratamiento previo con terapia con radioligandos (RLT) o agente radioterapéutico (p. ej., RLT dirigida a PSMA o radio-223), con la última dosis administrada >8 semanas antes del inicio del tratamiento
- Cualquier otra terapia anticancerosa concurrente, excepto la terapia de privación androgénica
- Tratamiento con inhibidores potentes de CYP2C8, inductores potentes o moderados de CYP2C8, o inductores potentes de CYP3A4 dentro de 1 semana o de 5 vidas medias de eliminación del medicamento, lo que resulte más prolongado, antes del inicio del tratamiento del estudio
- Transfusión de cualquier producto sanguíneo con el único propósito de hacer que un posible participante sea elegible para la inclusión en el estudio o dentro de los 28 días previos al enrolamiento