

Ten dokument przedstawia informację na temat badania klinicznego, które zostało zamieszczone w Interaktywnej Bazie Badań Klinicznych ibbk.pl.

Do Pacjenta: Jeżeli uważasz, że kwalifikujesz się do tego badania, skontaktuj się ze swoim lekarzem zgłaszającym, który może zgłosić Cię do badania za pomocą systemu ibbk.pl.

Do Lekarza: Jeżeli uważasz, że Pacjent spełnia kryteria badania, zarejestruj się w systemie ibbk.pl, aby zgłosić pacjenta do badania.

W razie potrzeby zapraszamy do kontaktu z naszym Biurem Obsługi: bok@viamedica.pl, tel. 58 320 94 51

Nazwa badania: CO39303. Randomizowane, wielośrodkowe, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby i kontrolowane przy użyciu placebo badanie fazy III schematu leczenia ipatasertib plus abirateron plus prednizon/prednizolon w porównaniu ze schematem placebo plus abirateron plus prednizon/prednizolon u dorosłych pacjentów płci męskiej z bezobjawowym lub skąpo objawowym, wcześniej nieleczonym, przerzutowym rakiem gruczołu krokowego opornym na leczenie kastracyjne

Status badania:

Planowana data rozpoczęcia rekrutacji w Polsce: 11.09.2017

Planowana data zakończenia rekrutacji: 30.11.2018

Opis: Przedmiotem tego badania jest ocena skuteczności, bezpieczeństwa i farmakokinetyki schematu leczenia ipatasertib plus abirateron plus prednizon lub prednizolon w porównaniu ze schematem leczenia placebo plus abirateron plus prednizon lub prednizolon u pacjentów z przerzutowym, opornym na leczenie kastracyjne rakiem gruczołu krokowego (mCRPC).

Obszar terapeutyczny: nowotwory układu moczowo-płciowego

Badana substancja czynna:

- ipatasertib + abirateron / placebo + abirateron

Kryteria włączenia:

- Podpisanie Formularza (Formularzy) Świadomej Zgody
 - Wiek \geq 18 lat
 - Stan sprawności 0 lub 1 według klasyfikacji ECOG
 - Odpowiedni hematologiczny i narządowy status czynnościowy w okresie 28 dni przed rozpoczęciem leczenia w ramach badania
 - Możliwość i zdolność do przestrzegania protokołu badania, według oceny badacza
 - Gotowość i zdolność pacjentów (lub obserwatorów / opiekunów) do obsługi elektronicznego urządzenia do dokumentowania wybranych efektów badania (np. nasilenia objawów)
 - Oczekiwana dalsza długość trwania życia co najmniej 6 miesięcy
 - Zgoda na pozostanie w abstynencji seksualnej (powstrzymanie się od heteroseksualnego stosunku płciowego) lub stosowanie metod antykoncepcji oraz zgoda na nieoddawanie nasienia
- Kryteria włączenia związane z chorobą:
- Potwierdzony histologicznie rak gruczołu krokowego bez cech różnicowania neuroendokrynnego ani cech raka drobnokomórkowego
 - Zgoda na przekazanie bloczka tkanki utrwalonego formaliną i zatopionego w parafinie (FFPE) lub minimum 15 (korzystniej 20) świeżo dzielonych, niebarwionych skrawków tkanki nowotworowej wraz z wynikami badania histopatologicznego (informacjami o zawartości guza, ocenie w skali Gleasona i stopnia zaawansowania) Nie będą akceptowane próbki pobrane w drodze biopsji cytologicznej ani

biopsji cienkoigłowej. Odwapnione próbki tkanki nowotworowej z przerzutów do kości nie kwalifikują się do oceny.

- Ważny wynik oznaczenia statusu PTEN metodą IHC (badanie wykonywane centralnie). Pacjenci z „nieważnym” lub „niemiernym” wynikiem oznaczenia PTEN metodą IHC nie kwalifikują się do badania.
- Choroba przerzutowa udokumentowana przed randomizacją, na podstawie zmian w układzie kostnym w scyntygrafii kości lub przerzuty do tkanek miękkich widoczne w tomografii komputerowej (TK) lub badaniu rezonansem magnetycznym (MRI)
- Do badania nie kwalifikują się pacjenci, u których rozsiew choroby ogranicza się wyłącznie do lokalnych węzłów chłonnych miednicy.
- Rak gruczołu krokowego bezobjawowy lub skąpo objawowy. Ocenę natężenia bólu 0 lub 1 w 10-punktowej skali numerycznej NRS (przez 24 godziny) można uznać za chorobę bezobjawową, a ocena 2 lub 3 oznacza chorobę skąpo objawową.
- Choroba o charakterze postępującym (progresja) przed rozpoczęciem leczenia w ramach badania, spełniająca co najmniej jedno z następujących kryteriów:
 - o Dwa wzrastające poziomy specyficznego antygenu gruczołu krokowego (PSA) ≥ 1 ng/ml mierzone w odstępie ≥ 1 tygodnia wg kryteriów PCWG3. U pacjentów, którzy przyjmowali terapię antyandrogenową, musi wystąpić progresja PSA po wycofaniu leczenia (≥ 4 tygodnie od ostatniej dawki flutamidu lub ≥ 6 tygodni od ostatniej dawki bikalutamidu lub nilutamidu).
 - o Progresja choroby potwierdzona radiograficznie według kryteriów RECIST wersja 1.1 w tkankach miękkich i/lub według kryteriów PCWG3 w scyntygrafii kości
- Aktywna terapia antyandrogenowa z użyciem analogu hormonu uwalniającego gonadotropiny (GnRH) lub dwustronna orchidektomia, z towarzyszącym poziomem testosteronu w surowicy < 50 ng/dl ($< 2,0$ nmol/l) w ciągu 28 dni przed randomizacją U pacjentów przyjmujących analogi GnRH włączenie terapii musi nastąpić co najmniej 4 tygodnie przed Dniem 1 w Cyklu 1, a leczenie musi być kontynuowane przez okres badania.

Kryteria wyłączenia:

- Ogólnomedyczne kryteria wyłączenia:
 - Niezdolność lub niechęć do polykania tabletek w całości
 - Zaburzenia wchłaniania lub inna choroba w wywiadzie, która może zakłócać wchłanianie jelitowe
 - Klinicznie istotna choroba wątroby w wywiadzie, odpowiadająca klasie B lub C w skali Childa-Pugha, w szczególności marskość wątroby, nadużywanie alkoholu w chwili obecnej, aktywne rozpoznane zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) lub wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV). Aktywne zakażenie zdefiniowano jako zakażenie wymagające terapii przeciwwirusowej lub dodatnie wyniki badania na obecność przeciwciał skierowanych przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B (antygenowi powierzchniowemu wirusa HBV [HBsAg] i/lub całkowitych przeciwciał przeciwko antygenowi rdzeniowemu anty-HB [anty-HBc]) lub HCV. O ile nie jest to wymagane zgodnie z lokalnymi przepisami, u pacjentów nie trzeba wykonywać badań w kierunku HIV, HBV, ani HCV w okresie przesiewowym, jeżeli wskazanych oznaczeń nie wykonano wcześniej. U pacjentów z dodatnim wynikiem badania na obecność anty-HBc można włączyć do badania jedynie pod warunkiem, że uzyskano również dodatni wynik badania HbsAb oraz ujemny wynik oznaczenia DNA HBV metodą reakcji łańcucha polimerazy (PCR). U pacjentów z dodatnim wynikiem badania serologicznego HCV można włączyć do badania pod warunkiem uzyskania ujemnego wyniku oznaczenia RNA HCV.
 - Konieczność przewlekłego stosowania kortykosteroidów (> 10 mg/dziennie prednizonu lub

równoważna dawka innych kortykosteroidów przeciwzapalnych). Dopuszczalne jest stosowanie wziewnych kortykosteroidów.

- Aktywne zakażenie wymagające dożylnego stosowania antybiotyków w okresie 14 dni przed Dniem 1 Cyklu 1.
- Obniżona odporność w wyniku rozpoznanego, aktywnego zakażenia wirusem HIV lub leczenie immunosupresyjne z powodu innych chorób.
- Poważny zabieg chirurgiczny lub ciężki uraz w okresie 28 dni przed Dniem 1 Cyklu 1 lub zaplanowana operacja przypadająca w okresie badania
- Dysrytmie komorowe lub czynniki ryzyka dysrytmii komorowych, takie jak strukturalna choroba serca (np. ciężkie upośledzenie funkcji skurczowej lewej komory, przerost lewej komory serca), choroba wieńcowa (objawowa lub z towarzyszącym niedokrwieniem potwierdzonym w badaniach diagnostycznych), zawał mięśnia sercowego lub zakrzepowe zdarzenia przedsińkowe w ostatnich 6 miesiącach, ciężka nieustabilizowana dusznica piersiowa, choroba serca klasy III lub IV wg klasyfikacji NYHA lub obniżona frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF; < 50%), klinicznie istotne zaburzenia gospodarki elektrolitowej (np. hipokaliemia, hipomagnezemia, hipokalcemia) w wywiadzie lub nagły zgon z nieznanego przyczyn lub zespół długiego QT w wywiadzie rodzinnym
- Przyjmowanie leków, które wpływają na wydłużenie odstępu QT
- Inna choroba nowotworowa w wywiadzie w okresie minionych 5 lat, z wyłączeniem prawidłowo leczonego niezłośliwego raka skóry, lub pacjenci, u których zastosowano leczenie z zamiarem wyleczenia, aktualnie bez żadnych oznak choroby, o ile lekarz prowadzący potwierdzi niskie ryzyko wznowy
- Inne choroby, zaburzenia sercowo-naczyniowe, płucne lub metaboliczne, wyniki badania przedmiotowego lub badań laboratoryjnych w sposób zasadny wskazujące na chorobę lub zaburzenie, która stanowi przeciwwskazanie do zastosowania badanego leku lub może wpłynąć na interpretację wyników, bądź narazić pacjenta na wysokie ryzyko powikłań związanych z leczeniem
- Kryteria wyłączenia związane z chorobą:
- Zmiany patologiczne wskazujące na drobnokomórkowy lub neuroendokryny nowotwór gruczołu krokowego
- Chemioterapia w leczeniu CRPC
- W przypadku chemioterapii przyjmowanej z powodu raka gruczołu krokowego wrażliwego na hormonoterapię – włączenie chemioterapii ponad 6 miesięcy po pierwszej kastracji (tj. opóźnione włączenie chemioterapii w leczeniu HSPC). U pacjentów nie powinna wystąpić progresja choroby w trakcie ani w ciągu 3 miesięcy po zakończeniu leczenia opartego na chemioterapii (tj. gwałtowna progresja po rozpoczęciu chemioterapii HSPC).
- Stosowanie analgetyków opioidowych z powodu bólu nowotworowego, m.in. kodeiny i dekstropropoksyfenu – aktualnie lub w okresie 4 tygodni przed Dniem 1 Cyklu 1
- Wcześniejsza terapia przeciwnowotworowa, w szczególności:
- Abirateron lub inne znane inhibitory CYP450 o silnym działaniu (np. ketokonazol, orteronel)
- Dozwolone jest wcześniejsze leczenie itrakonazolem lub flukonazolem.
- Enzalutamid lub inne silnie działające blokery receptora androgenowego, zarejestrowane lub eksperymentalne (np. ARN-509, ODM-201 lub galeteron)
- Dozwolone jest wcześniejsze leczenie bikalutamidem, flutamidem i nilutamidem.
- Wcześniejsze leczenie flutamidem (Eulexin®) w ciągu 4 tygodni od Dnia 1 Cyklu 1. (U pacjentów, u których nie stwierdzono spadku PSA przez co najmniej 3 miesiące w odpowiedzi na leczenie przeciwandrogenowe podawane jako leczenie drugiego rzutu lub późniejsze, należy zastosować 2-tygodniowy okres wypłukiwania przed Dniem 1 Cyklu 1.)

- Wcześniejsze leczenie bikalutamidem (Casodex®) lub nilutamidem (Nilandron®) w okresie 6 tygodni przed Dniem 1 Cyklu 1 (U pacjentów, u których nie stwierdzono spadku PSA przez 3 lub więcej miesięcy w odpowiedzi na leczenie przeciwandrogenowe podawane jako leczenie drugiego rzutu lub późniejsze, należy zastosować 2-tygodniowy okres wypłukiwania przed Dniem 1 Cyklu 1.)
- Radiofarmaceutyki o działaniu ogólnoustrojowym (np. rad-223 i stront-89)
- Dozwolone jest podawanie radiofarmaceutyków w diagnostyce obrazowej.
- Leczenie zarejestrowanymi lub eksperymentalnymi lekami, które hamują aktywność szlaku PI3K, w szczególności inhibitorami PI3K, inhibitorami AKT i inhibitorami mTOR
- Podawanie eksperymentalnego produktu leczniczego w okresie 28 dni przed Dniem 1 Cyklu 1
- Zarejestrowana lub eksperymentalna chemioterapia cytotoksyczna w leczeniu mCRPC
- Rozpoznane nieleczone lub aktywne przerzuty do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) (postępujące lub wymagające stosowania leków przeciwdrgawkowych lub kortykosteroidów do kontroli objawów); jeżeli lokalny organ ds. zdrowia uzna to za konieczne, w fazie przesiewowej zostanie wykonane badanie TK lub MRI mózgu.
- Do badania można włączyć pacjentów z leczonymi przerzutami do OUN w wywiadzie, pod warunkiem, że spełniają wszystkie z następujących kryteriów:
 - o Występowanie choroby poza OUN, możliwej do oceny lub zmierzenia zgodnie z kryteriami włączenia.
 - o Potwierdzona radiograficznie poprawa po zakończeniu leczenia ukierunkowanego na OUN lub brak oznak progresji choroby w okresie pomiędzy zakończeniem terapii skierowanej na OUN a przesiewowym badaniem radiograficznym
 - o Brak krwawienia śródczaszkowego ani krwawienia do rdzenia kręgowego w wywiadzie
 - o Odstęp minimum 2 tygodni pomiędzy zakończeniem radioterapii a Dniem 1 w Cyklu 1 oraz wyzdrowienie z ciężkiej (stopnia ≥ 3) ostrej toksyczności, bez konieczności stosowania prednizonu w dawce ≥ 10 mg/dziennie lub równoważnej dawki innego kortykosteroidu

Kryteria wyłączenia związane z abirateronem:

- Nieustabilizowane nadciśnienie (skurczowe ciśnienie krwi ≥ 160 mmHg lub rozkurczowe ciśnienie krwi ≥ 95 mmHg). Do badania można włączyć pacjentów z nadciśnieniem w wywiadzie, o ile ciśnienie krwi jest ustabilizowane leczeniem przeciwnadciśnieniowym.
- Zaburzenia przysadki lub nadnerczy
- Migotanie przedsionków lub inne arytmie sercowe wymagające leczenia
- Dowolna przewlekła terapia lub stosowanie suplementów diety, które wykazują silne działanie stymulujące CYP3A4/5, lub czułych substratów CYP2D6 z tzw. wąskim oknem terapeutycznym

Kryteria wyłączenia związane z ipatasertibem:

- Cukrzyca typy 1 lub 2 w wywiadzie, wymagająca podawania insuliny w momencie włączenia do badania. Do badania można włączyć pacjentów przyjmujących stabilną dawkę doustnego leku przeciw cukrzycowego co najmniej 4 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia w ramach badania.
- Nieswoiste zapalenia jelit (np. choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego), aktywna postać zapalenia jelit (np. zapalenia uchyłków)
- Dowolna przewlekła terapia lub stosowanie suplementów diety, które wykazują silne działanie stymulujące lub hamujące aktywność CYP3A4/5, lub czułych substratów CYP3A z tzw. wąskim oknem terapeutycznym
- Dysrytmie komorowe lub czynniki ryzyka dysrytmii komorowych, takie jak strukturalna choroba serca (np. ciężkie upośledzenie funkcji skurczowej lewej komory, przerost lewej komory serca),

choroba wieńcowa (objawowa lub z towarzyszącym niedokrwieniem potwierdzonym w badaniach diagnostycznych), zawał mięśnia sercowego lub zakrzepowe zdarzenia przedsionkowe w ostatnich 6 miesiącach, ciężka nieustabilizowana dusznica piersiowa, choroba serca klasy III lub IV wg klasyfikacji NYHA lub obniżona frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF; < 50%), klinicznie istotne zaburzenia gospodarki elektrolitowej (np. hipokaliemia, hipomagnezemia, hipokalcemia) w wywiadzie lub nagły zgon z nieznaną przyczyną lub zespół długiego QT w wywiadzie rodzinnym

- Przyjmowanie leków, które wpływają na wydłużenie odstępu QT
- Inna choroba nowotworowa w wywiadzie w okresie minionych 5 lat, z wyłączeniem prawidłowo leczonego niezłośliwego raka skóry, lub pacjenci, u których zastosowano leczenie z zamiarem wyleczenia, aktualnie bez żadnych oznak choroby, o ile lekarz prowadzący potwierdzi niskie ryzyko wznowy
- Inne choroby, zaburzenia sercowo-naczyniowe, płucne lub metaboliczne, wyniki badania przedmiotowego lub badań laboratoryjnych w sposób zasadny wskazujące na chorobę lub zaburzenie, która stanowi przeciwwskazanie do zastosowania badanego leku lub może wpłynąć na interpretację wyników, bądź narazić pacjenta na wysokie ryzyko powikłań związanych z leczeniem

Kryteria wyłączenia związane z chorobą:

- Zmiany patologiczne wskazujące na drobnokomórkowy lub neuroendokryny nowotwór gruczołu krokowego
- Chemioterapia w leczeniu CRPC
- W przypadku chemioterapii przyjmowanej z powodu raka gruczołu krokowego wrażliwego na hormonoterapię – włączenie chemioterapii ponad 6 miesięcy po pierwszej kastracji (tj. opóźnione włączenie chemioterapii w leczeniu HSPC). U pacjentów nie powinna wystąpić progresja choroby w trakcie ani w ciągu 3 miesięcy po zakończeniu leczenia opartego na chemioterapii (tj. gwałtowna progresja po rozpoczęciu chemioterapii HSPC).
- Stosowanie analgetyków opioidowych z powodu bólu nowotworowego, m.in. kodeiny i dekstropropoksyfenu – aktualnie lub w okresie 4 tygodni przed Dniem 1 Cyklu 1
- Wcześniejsza terapia przeciwnowotworowa, w szczególności: Abirateron lub inne znane inhibitory CYP450 o silnym działaniu (np. ketokonazol, orteronel). Dozwolone jest wcześniejsze leczenie itrakonazolem lub flukonazolem.
- Enzalutamid lub inne silnie działające blokery receptora androgenowego, zarejestrowane lub eksperymentalne (np. ARN-509, ODM-201 lub galeteron). Dozwolone jest wcześniejsze leczenie bikalutamidem, flutamidem i nilutamidem. Wcześniejsze leczenie flutamidem (Eulexin®) w ciągu 4 tygodni od Dnia 1 Cyklu 1. (U pacjentów, u których nie stwierdzono spadku PSA przez co najmniej 3 miesiące w odpowiedzi na leczenie przeciwandrogenowe podawane jako leczenie drugiego rzutu lub późniejsze, należy zastosować 2-tygodniowy okres wypłukiwania przed Dniem 1 Cyklu 1.) Wcześniejsze leczenie bikalutamidem (Casodex®) lub nilutamidem (Nilandron®) w okresie 6 tygodni przed Dniem 1 Cyklu 1 (U pacjentów, u których nie stwierdzono spadku PSA przez 3 lub więcej miesięcy w odpowiedzi na leczenie przeciwandrogenowe podawane jako leczenie drugiego rzutu lub późniejsze, należy zastosować 2-tygodniowy okres wypłukiwania przed Dniem 1 Cyklu 1.)
- Radiofarmaceutyki o działaniu ogólnoustrojowym (np. rad-223 i stront-89) Dozwolone jest podawanie radiofarmaceutyków w diagnostyce obrazowej.
- Leczenie zarejestrowanymi lub eksperymentalnymi lekami, które hamują aktywność szlaku PI3K, w szczególności inhibitorami PI3K, inhibitorami AKT i inhibitorami mTOR
- Podawanie eksperymentalnego produktu leczniczego w okresie 28 dni przed Dniem 1 Cyklu 1
- Zarejestrowana lub eksperymentalna chemioterapia cytotoksyczna w leczeniu mCRPC

- Rozpoznane nieleczone lub aktywne przerzuty do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) (postępujące lub wymagające stosowania leków przeciwdrgawkowych lub kortykosteroidów do kontroli objawów); jeżeli lokalny organ ds. zdrowia uzna to za konieczne, w fazie przesiewowej zostanie wykonane badanie TK lub MRI mózgu. Do badania można włączyć pacjentów z leczonymi przerzutami do OUN w wywiadzie, pod warunkiem, że spełniają wszystkie z następujących kryteriów:
 - o Występowanie choroby poza OUN, możliwej do oceny lub zmierzenia zgodnie z kryteriami włączenia.
 - o Potwierdzona radiograficznie poprawa po zakończeniu leczenia ukierunkowanego na OUN lub brak oznak progresji choroby w okresie pomiędzy zakończeniem terapii skierowanej na OUN a przesiewowym badaniem radiograficznym
 - o Brak krwawienia śródczaszkowego ani krwawienia do rdzenia kręgowego w wywiadzie
 - o Odstęp minimum 2 tygodni pomiędzy zakończeniem radioterapii a Dniem 1 w Cyklu 1 oraz wyzdrowienie z ciężkiej (stopnia ≥ 3) ostrej toksyczności, bez konieczności stosowania prednizonu w dawce ≥ 10 mg/dziennie lub równoważnej dawki innego kortykosteroidu

Kryteria wyłączenia związane z abirateronem:

- Nieustabilizowane nadciśnienie (skurczowe ciśnienie krwi ≥ 160 mmHg lub rozkurczowe ciśnienie krwi ≥ 95 mmHg). Do badania można włączyć pacjentów z nadciśnieniem w wywiadzie, o ile ciśnienie krwi jest ustabilizowane leczeniem przeciwnadciśnieniowym.
- Zaburzenia przysadki lub nadnerczy
- Migotanie przedsionków lub inne arytmie sercowe wymagające leczenia
- Dowolna przewlekła terapia lub stosowanie suplementów diety, które wykazują silne działanie stymulujące CYP3A4/5, lub czułych substratów CYP2D6 z tzw. wąskim oknem terapeutycznym

Kryteria wyłączenia związane z ipatasertibem:

- Cukrzyca typy 1 lub 2 w wywiadzie, wymagająca podawania insuliny w momencie włączenia do badania
- Do badania można włączyć pacjentów przyjmujących stabilną dawkę doustnego leku przeciwcukrzycowego co najmniej 4 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia w ramach badania.
- Nieswoiste zapalenia jelit (np. choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego), aktywna postać zapalenia jelit (np. zapalenia uchyłków)
- Dowolna przewlekła terapia lub stosowanie suplementów diety, które wykazują silne działanie stymulujące lub hamujące aktywność CYP3A4/5, lub czułych substratów CYP3A z tzw. wąskim oknem terapeutycznym

Kryteria włączenia dodatkowe: Brak danych

Faza badania: Faza III

Tagi: Brak danych