

Metastatic castration-resistant prostate cancer

Eine Studie zur Untersuchung der Inavolisib-Behandlung bei Personen mit kastrationsresistentem Prostatakrebs, der sich auf andere Körperteile ausgebreitet hat

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

Trial Status
Rekrutierung läuft

Trial Runs In
12 Countries

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

Die Informationen stammen direkt von Websites öffentlicher Register wie ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com usw. und wurden nicht modifiziert.

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 2025 CO45813
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
Male

Age
#18 Years

Healthy Volunteers
No

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Das metastasierte kastrationsresistente Prostatakarzinom (mCRPC) ist Prostatakrebs im fortgeschrittenen Stadium. Dies tritt auf, wenn der Krebs nicht mehr auf Behandlungen anspricht, die den Testosteronspiegel senken (kastrationsresistent), und sich auf andere Körperteile ausgebreitet hat (metastasiert). Testosteron ist ein männliches Hormon, das das Wachstum von Prostatakrebs unterstützt. Daher zielen viele Behandlungen darauf ab, Testosteron-Spiegel zu senken. Forscher untersuchen neue Behandlungsoptionen, um die Krankheit besser zu kontrollieren.

In dieser Studie wird ein Medikament namens Inavolisib untersucht. Es wird zur Behandlung von mCRPC entwickelt.

Inavolisib ist ein Medikament in der Erprobung. Das bedeutet, dass die Gesundheitsbehörden (wie die USamerikanische Arzneimittelbehörde FDA und die Europäische Arzneimittel-Agentur EMA) Inavolisib (in Kombination mit Enzalutamid) nicht zur Behandlung von mCRPC zugelassen haben.

Ziel dieser Studie ist es, die Wirkungen von Inavolisib plus Enzalutamid bei mCRPC-Patienten mit Standardbehandlungen wie Hormonbehandlungen (Enzalutamid oder Abirateron) oder Chemotherapie (Docetaxel) zu vergleichen.

2. Wer kann an der Studie teilnehmen?

Männer ab 18 Jahren können an der Studie teilnehmen, wenn sie ein sich verschlimmerndes mCRPC und einen niedrigen Testosteronspiegel (unter 50 ng/dl) haben. Sie sollten bestimmte Veränderungen (sogenannte Mutationen) in ihren Krebszellen aufweisen. Um nach diesen speziellen Krebsmarkern zu suchen, müssen sie bereit sein, eine zuvor entnommene Tumorprobe abzugeben. Wenn keine zuvor entnommene Probe verfügbar ist, kann eine neue kleine Gewebeprobe im Rahmen einer sogenannten Biopsie entnommen werden.

Personen mit Krebs, der sich auf die Leber ausgebreitet hat, können möglicherweise nicht an dieser Studie teilnehmen. Außerdem werden Personen ausgeschlossen, die an Diabetes oder Prädiabetes leiden, zuvor bestimmte Krebsbehandlungen erhalten haben oder nicht in der Lage sind, Tabletten zu schlucken.

Möglicherweise gibt es weitere Kriterien, die Personen erfüllen müssen. Diese werden in einem Gespräch mit einem Prüfarzt näher erläutert.

3. Wie läuft diese klinische Studie ab?

Die Personen werden voruntersucht, um zu prüfen, ob die Studie für sie infrage kommt. Zunächst gibt es einen Vorauswahl-Zeitraum von bis zu 3 Monaten vor dem Behandlungsbeginn, um das Vorhandensein einer bestimmten Krebsmutation zu überprüfen. Wenn der Biomarker vorhanden ist, der für die Teilnahme an der Studie

erforderlich ist (Biomarker-positiv), gibt es einen Voruntersuchungs-Zeitraum von 28 Tagen vor dem Behandlungsbeginn, in dem überprüft wird, ob die Person die anderen Studienanforderungen erfüllt. Die Behandlung erfolgt in Zyklen, die jeweils 3 Wochen dauern.

Alle Teilnehmer dieser Studie werden nach dem Zufallsprinzip (wie beim Werfen einer Münze) in 2 Gruppen aufgeteilt. Die Wahrscheinlichkeit, in eine der folgenden Behandlungsgruppen aufgenommen zu werden, ist für beide Gruppen gleich groß:

- Gruppe 1 erhält täglich Inavolisib plus Enzalutamid, beides in Tablettenform.
- Gruppe 2 erhält entweder täglich Enzalutamid oder Abirateron in Tablettenform oder alle 3 Wochen Docetaxel als Tropfinfusion in eine Vene (intravenöse Infusion).

Teilnehmer der Gruppe 1 und Teilnehmer der Gruppe 2, die Abirateron oder Enzalutamid erhalten, setzen ihre Behandlungen fort, bis sich der Krebs verschlimmert. Docetaxel wird nur für maximal 10 Zyklen verabreicht.

Nach einer frühen Überprüfung der Studienergebnisse können Teilnehmer, die keine bestimmte Krebsmutation aufweisen (Biomarker-negativ), auch in eine separate Gruppe aufgenommen werden. In dieser speziellen Gruppe erhält ein Teil der Teilnehmer täglich Inavolisib plus Enzalutamid, beides in Tablettenform, während der andere Teil täglich nur Enzalutamid in Tablettenform erhält.

Dies ist eine sogenannte „offene“ Studie. Das bedeutet, dass alle Beteiligten, einschließlich Teilnehmer und Prüfarzt, wissen, welche Studienbehandlung dem Teilnehmer verabreicht wird.

Während dieser Studie haben die Teilnehmer in den ersten 3 Zyklen mindestens einmal wöchentlich einen Termin beim Prüfarzt. Danach werden sie für den Rest der Studie einmal alle 3 Wochen vom Prüfarzt untersucht. Sie erhalten die Behandlung, bis sich ihre Krankheit verschlimmert oder unerwünschte Wirkungen auftreten, die ein Absetzen erfordern. Einen Monat nach Abschluss der Studienbehandlung haben die Teilnehmer einen Besuchstermin zur Sicherheitsnachbeobachtung. Zusätzlich zum standardmäßigen Besuchstermin zur Nachbeobachtung nach einem Monat für alle Teilnehmer haben die Teilnehmer, die nach der Behandlung mit Inavolisib einen hohen Blutzuckerspiegel entwickeln, bis zu 3 Monate lang monatliche Besuchstermine zur Nachbeobachtung. Bei diesen Besuchsterminen überprüft der Prüfarzt den Blutzuckerspiegel und das Wohlbefinden der Teilnehmer. Die Gesamtdauer der Studienteilnahme beträgt etwa 3 Jahre. Die Teilnehmer haben das Recht, die Studienbehandlung jederzeit abubrechen und die Studie zu verlassen, wenn sie das möchten.

4. Welches sind die Hauptergebnisse, die in dieser Studie überprüft werden sollen?

Das Hauptergebnis, das in der Studie gemessen wird, um zu beurteilen, ob das Medikament gewirkt hat, ist die Zeit, die die Teilnehmer leben, ohne dass sich ihre Krebserkrankung verschlechtert, im Vergleich zu denen, die das Medikament nicht erhalten haben. Es werden regelmäßige Scans durchgeführt, um Veränderungen der Krebserkrankung zu beurteilen. Weitere wichtige Ergebnisse, die in der Studie ermittelt werden:

- Bei wie vielen Teilnehmern die Krebserkrankung nach der Behandlung zurückgegangen ist
- Anzahl der Teilnehmer mit einer Abnahme um mehr als 50 % bzw. 90 % des prostataspezifischen Antigens (ein Protein, das von der Prostata produziert wird und im Blut vorhanden ist; es wird mit Krebs in Verbindung gebracht)
- Wie viel Zeit zwischen dem ersten Ansprechen auf die Behandlung und der Verschlechterung der Krebserkrankung vergeht
- Die Lebensdauer der Teilnehmer
- Anzahl und Schwere etwaiger unerwünschter Wirkungen

5. Welche Risiken oder Nutzen gehen mit einer Teilnahme an dieser Studie einher?

Die Teilnahme an der Studie kann dazu führen, dass es den Teilnehmern besser geht. Das muss aber nicht der Fall sein. Die im Rahmen der Studie gesammelten Informationen können möglicherweise in Zukunft anderen Personen mit ähnlichen Erkrankungen helfen.

Zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie ist womöglich nicht vollständig bekannt, wie sicher und wirksam die Studienbehandlung ist. Klinische Studien bergen Risiken für die Teilnehmer. Diese Risiken sind jedoch in der Regel nicht größer als diejenigen im Zusammenhang mit einer routinemäßigen Behandlung oder dem natürlichen Fortschreiten der Erkrankung. Personen, die an einer Teilnahme interessiert sind, werden über die Risiken und den Nutzen sowie über alle zusätzlichen Maßnahmen oder Untersuchungen, die möglicherweise bei ihnen vorgesehen sind, informiert. Alle Einzelheiten der Studie werden in der Patienteninformation und Einwilligungserklärung beschrieben. Dazu gehören Informationen über mögliche Wirkungen sowie andere Behandlungsmöglichkeiten.

Risiken im Zusammenhang mit der Studienbehandlung

Die Studienbehandlungen könnten unerwünschte Nebenwirkungen bei den Teilnehmern verursachen. Diese Nebenwirkungen können leicht bis schwer und sogar lebensbedrohlich sein und von Person zu Person unterschiedlich ausfallen. Während dieser Studie werden die Teilnehmer regelmäßig auf Nebenwirkungen hin untersucht.

Die Teilnehmer werden über die bekannten und möglichen Nebenwirkungen von Inavolisib, Enzalutamid, Abirateron und Docetaxel informiert, die aufgrund von an Menschen durchgeführten Studien und Laborstudien oder Kenntnissen über ähnliche

Medikamente bekannt sind. Bekannte Nebenwirkungen sind ein hoher Blutzuckerspiegel, Müdigkeit oder Schwächegefühl, Übelkeit, Erbrechen und Schwellungen oder Geschwüre im Mund oder an den Lippen. Die Teilnehmer werden über alle bekannten Nebenwirkungen beim Schlucken von Tabletten oder intravenösen Infusionen informiert.

Zu den bekannten Nebenwirkungen der Infusion gehören allergische Reaktionen wie Hitzewallungen, Hautreaktionen, Juckreiz, Engegefühl in der Brust, Atembeschwerden, Fieber oder Schüttelfrost, Rückenschmerzen und niedriger Blutdruck.

Die Studienmedikamente könnten ein ungeborenes Kind schädigen. Frauen und Männer müssen Maßnahmen ergreifen, um zu verhindern, dass ein ungeborenes Kind der Studienbehandlung ausgesetzt wird.

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 at least 12 weeks for 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 < 126 mg/dL and HbA1c $< 6\%$

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

ForPatients

by Roche

- 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