

A clinical trial which compares the safety and efficacy of chemotherapy (Rituximab and Bendamustine) combined with Duvelisib, the study treatment, or a placebo in patients who have previously treated Indolent Non-Hodgkin Lymphoma.

State	Type participants	Age Ranges
Finished CT	Population especially vulnerable , Patient	Older than 64 , Adults (18 - 64)
Gender	Phases	Participants
	Phase III	600

Information

Identifier

2015-004033-28

Investigated Disease

Indolent Non-Hodgkin Lymphoma

Scientific Title

A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of Duvelisib Administered in Combination with Rituximab and Bendamustine vs Placebo Administered in Combination with Rituximab and Bendamustine in Subjects with Previously-Treated Indolent Non-Hodgkin Lymphoma

Summary

Not provided

Main Objective

Evaluate the efficacy of DBR vs PBR in subjects with previously-treated iNHL

Primary Endpoints

Progression-Free Survival (PFS), defined as the time from randomization to documented progressive disease (PD) according to the revised International Working Group (IWG) criteria as assessed by the Independent Review Committee (IRC), or death due to any cause

Temporary moments of secondary assessment

From date of enrollment until the date of first documentation of progression or date of death from any cause, whatever came first, assessed up to 78 months

Secondary Objective

- Evaluate the safety of DBR and PBR in subjects with previously-treated iNHL
- Characterize the pharmacokinetics (PK) of duvelisib when administered with bendamustine and rituximab (BR) in subjects with previously-treated iNHL

Exploratory Objectives:

- Evaluate if biomarkers can predict clinical efficacy and/or safety of DBR vs PBR in subjects with previously-treated iNHL
- Evaluate Quality of Life (QoL) outcomes in subjects with previously-treated iNHL

Secondary Endpoints

-Complete Response (CRR): Time Frame is every 3-6 Cycles (each cycle is 28 days) from date of randomization, until date of first documented progression. Subjects will be evaluated for progression through the primary analysis of the study or 5 years from randomization, whichever is later.

-Overall Response Rate (ORR) : Time Frame is every 3-6 Cycles (each cycle is 28 days) from date of randomization, until date of first documented progression. Subjects will be evaluated for progression through the primary analysis of the study or 5 years from randomization, whichever is later. -Overall Survival (OS): Time Frame is every 6 months for up to 5 years from date of randomization.

-Duration of Response (DOR): Time Frame is every 3-6 Cycles (each cycle is 28 days) from date of randomization, until date of first documented progression. Subjects will be evaluated for progression through the primary analysis of the study or 5 years from randomization, whichever is later. -Safety (Treatment- emergent adverse events (TEAEs) and changes in safety laboratory values) :Time Frame is Continuous from informed consent until 30 days from last dose

-Pharmacokinetics (PK): Time Frame is Cycle 1 and Cycle 2 (each cycle is 28 days)] to evaluate the Duvelisib concentration in plasma sample.

-Pharmacokinetics (PK): Time Frame is Cycle 1 and Cycle 2 (each cycle is 28 days)] to evaluate IPI-656 (metabolite) concentration in plasma sample.

Temporary moments of secondary assessment

All timeframe are described in section E.5.2

- Complete Response (CRR)
- Overall Response Rate (ORR)
- Overall Survival (OS)
- Duration of Response (DOR)
- Safety (Treatment- emergent adverse events (TEAEs) and changes in safety laboratory values)
- Pharmacokinetics (PK)

Criteria of inclusion

1. ≥18 years of age
2. Diagnosis of iNHL with one of the following histologic sub-types and grade:
 - Follicular lymphoma (FL) Grade 1, 2, or 3a
 - Small lymphocytic lymphoma (SLL)
 - Marginal zone lymphoma (MZL)(splenic, nodal, or extranodal)
3. Have received the following systemic treatments for iNHL:
 - an anti-CD20 antibody; and

- chemotherapy

4. At least 1 measurable disease lesion > 1.5 cm in at least one dimension by computed tomography (CT)/CT-PET or magnetic resonance imaging (MRI)

5. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status ?2 (corresponds to Karnofsky Performance Status [(KPS) ?60%])

For full inclusion criteria list, refer to protocol.

Criteria of exclusion

1. Clinical evidence of transformation to a more aggressive subtype of lymphoma or grade 3B FL
2. Refractory to BR, defined as:
 - Progression of disease while receiving or within 6 months of completing bendamustine + rituximab therapy
3. Severe allergic or anaphylactic reaction to any monoclonal antibody therapy, murine protein, or known hypersensitivity to any of the study drugs
4. Received prior allogeneic transplant
5. Received prior treatment with a phosphoinositide-3-kinase (PI3K) inhibitor
6. Infection with hepatitis B, hepatitis C, or human immunodeficiency virus (HIV).
7. History of tuberculosis treatment within the two years prior to randomization
8. History of chronic liver disease, veno-occlusive disease, or alcohol abuse
9. Ongoing treatment with chronic immunosuppressants (e.g., cyclosporine) or systemic steroids > 20 mg of prednisone (or equivalent) daily (QD)
10. Ongoing treatment for systemic bacterial, fungal, or viral infection at screening
11. Unable to receive prophylactic treatment for pneumocystis, herpes simplex virus (HSV), or herpes zoster (VZV) at screening
12. Concurrent active malignancy other than adequately treated non-melanoma skin cancer or lentigo maligna without evidence of invasive disease or adequately treated carcinoma in situ without evidence of disease
13. History of stroke, unstable angina, myocardial infarction, or ventricular arrhythmia requiring medication or a pacemaker within the last 6 months prior to screening

For full exclusion criteria list, refer to protocol.

Calendar

Authorization	Start of Test	End of test	Last Update
18/05/2016	No aportado	28/06/2016	01/09/2016

Sponsor

Infinity Pharmaceuticals, Inc. Estados Unidos

784 Memorial Drive 02139 Cambridge, MA

Contact Person

Infinity Pharmaceuticals, Inc. - Mary Kuskin

1 617-453-1394

mary.kuskin@infi.com

Monetary support: Infinity Pharmaceuticals, Inc.]

Centers

Inactive

HOSPITAL DEL MAR
BARCELONA
BARCELONA

Hematology

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I
PUJOL DE BADALONA
BADALONA
BARCELONA

Hematology

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA
SALAMANCA
SALAMANCA

Hematology

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN
JIMÉNEZ DÍAZ
MADRID
MADRID

Hematology

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ
MADRID
MADRID

Hematology

Inactive

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO
SEVILLA
SEVILLA

Hematology

Inactive

**INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA
L'HOSPITALET (ICO)**

HOSPITALET DE LLOBREGAT (L¹)

BARCELONA

Hematology

Medication

Duvelisib
Cápsula dura

Active Principles: Duvelisib|

Orphan **Experimental**

Duvelisib
Cápsula dura

Active Principles: Duvelisib|

Orphan **Experimental**

MabThera
Concentrado para solución para perfusión

Active Principles: RITUXIMAB|

Comparator

Levact
Polvo para concentrado para solución para perfusión

Active Principles: BENDAMUSTINE HYDROCHLORIDE|

Comparator

Estudio diseñado para evaluar la eficacia y la seguridad de la quimioterapia (Rituximab y Bendamustina) combinada con Duvelisib , el tratamiento en estudio, o placebo en sujetos con Linfoma No-Hodgkin Indolente previamente tratados.

Estado EC Finalizado	Tipo Participantes Población especialmente vulnerable , Pacientes	Rangos de Edad Mayores de 64 , Adultos (18 - 64)
Género	Fases Fase III	Participantes 600

Información

Identificador

2015-004033-28

Enfermedad investigada

Linfoma No-Hodgkin Indolente

Título Científico

Estudio de Fase III, Aleatorizado, Doble ciego, de Duvelisib administrado en combinación con Rituximab y Bendamustina versus Placebo administrado en combinación con Rituximab y Bendamustina en sujetos con Linfoma No-Hodgkin Indolente previamente tratados

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Evaluar la eficacia de DBR frente a PBR en sujetos con iNHL previamente tratado.

Variables de Evaluación Primaria

Supervivencia sin progresión (SSP), definida como el tiempo desde la aleatorización hasta la progresión documentada de la enfermedad (PE), conforme a los criterios del Grupo Internacional de Trabajo (IWG) según la evaluación del Comité de revisión independiente (CRI) o la muerte por cualquier causa.

Momentos temporales de evaluación primaria

Desde la primera inclusión hasta la documentación de la primera progresión o muerte (lo que sea primero) evaluado hasta 78 meses.

Objetivo Secundario

- Evaluar la seguridad de DBR y PBR en sujetos con iNHL previamente tratado.
- Caracterizar la farmacocinética (FC) de duvelisib al administrarse con bendamustina y rituximab (BR) en sujetos con iNHL previamente tratado. Objetivos exploratorios:
- Evaluar si los biomarcadores pueden predecir la eficacia clínica y/o la seguridad de DBR frente a PBR en sujetos con iNHL previamente tratado. - Evaluar los resultados en cuanto a la calidad de vida (CdV) en sujetos con iNHL previamente tratado.

VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

Tasa de Respuesta completa (TRC): El marco de tiempo es de cada 3-6 ciclos (cada ciclo es de 28 días) desde la fecha de la aleatorización hasta la fecha de la primera progresión documentada. Los sujetos serán evaluados para la progresión a través del análisis primario del estudio o 5 años a partir de la aleatorización, el que sea más tarde.

-Tasa de respuesta global (TRG): El marco de tiempo es cada 3-6 ciclos (cada ciclo es de 28 días) desde la fecha de la aleatorización hasta la fecha de la primera progresión documentada. Los sujetos serán evaluados para la progresión a través del análisis primario del estudio o 5 años a partir de la asignación al azar, el que sea más tarde.

-Supervivencia global (OS): El marco de tiempo es cada 6 meses hasta un máximo de 5 años desde la fecha de la aleatorización.

-Duración De la Respuesta (DDR): El marco de tiempo es cada 3-6 ciclos (cada ciclo es de 28 días) desde la fecha de la aleatorización hasta la fecha de la primera progresión documentada. Los sujetos serán evaluados para la progresión a través del análisis primario del estudio o 5 años a partir de la aleatorización, el que sea más tarde.

-Seguridad (Tratamiento- emergentes eventos adversos (TEAEs) y cambios en los valores de seguridad de laboratorio): El marco de tiempo es continuo desde el consentimiento informado hasta 30 días después de la última dosis

Farmacocinética (FC): El marco de tiempo es los ciclos 1 y 2 (cada ciclo es de 28 días)] para evaluar la concentración de Duvelisib en la muestra de plasma.

Farmacocinética (FC): El marco de tiempo es los ciclos 1 y 2 (cada ciclo es de 28 días)] para evaluar la concentración de IPI-656 (metabolito) en la muestra de plasma.

Momentos temporales de evaluación secundaria

Todo plazo se describen en la sección E.5.2

-Tasa de Respuesta completa (TRC)

-Tasa de respuesta global (TRG)

-Supervivencia global (OS)

-Duración De la Respuesta (DDR)

-Seguridad (Tratamiento- emergentes eventos adversos (TEAEs) y cambios en los valores de seguridad de laboratorio)

Farmacocinética (FC)

Criterios de Inclusión

1. ?18 años de edad

2. Diagnóstico de iNHL con uno de los siguientes subtipos histológicos y grado:

-Linfoma Folicular (FL): Grado 1, 2 o 3a

-Linfoma Linfocítico pequeño (SLL)

-Linfoma de zona marginal (MZL): esplénico, ganglionar o extraganglionar

3. Haber recibido los siguientes tratamientos sistémicos para el iNHL:

- un anticuerpo anti-CD20; y
- quimioterapia.

4. Al menos 1 lesión de la enfermedad mensurable >1,5 cm en al menos una dimensión por tomografía computarizada (TAC), tomografía por emisión de positrones (PET)/CT-PET o resonancia magnética nuclear (RM)

5. Estado funcional del Grupo oncológico cooperativo de la Costa Este (ECOG) ?2 (corresponde a un estado funcional de Karnofsky [(KPS) ?60 %])

Para todos los criterios de inclusion referase al protocolo

Criterios de Exclusión

1. Indicios clínicos de transformación a un subtipo más agresivo de linfoma o FL de grado 3B

2. Resistencia a BR, definida como:

- PE mientras recibe tratamiento con bendamustina + rituximab o dentro de los 6 meses posteriores a la finalización del tratamiento

3. Reacción alérgica o anafiláctica grave a cualquier terapia con anticuerpos monoclonales, proteína murina o hipersensibilidad conocida a cualquier medicamento del estudio

4. Haber recibido un alotrasplante previo 5. Haber recibido tratamiento previo con un inhibidor de la fosfoinositida-3-cinasa (PI3K)

6. Infección por hepatitis B, hepatitis C o virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

7. Antecedentes de tratamiento contra la tuberculosis dentro de los dos años previos a la aleatorización

8. Antecedentes de hepatopatía crónica, enfermedad veno-oclusiva o alcoholismo

9. Tratamiento en curso con inmunosupresores crónicos (p. ej., ciclosporina) o esteroides sistémicos >20 mg de prednisona (o equivalente) por día

10. Tratamiento en curso para infección bacteriana, fúngica o vírica en la selección

11. Imposibilidad para recibir tratamiento profiláctico del Pneumocystis, virus de herpes simple (HSV) o herpes zóster (VZV) en la selección

12. Neoplasia maligna activa simultánea que no sea carcinoma cutáneo no melanocítico adecuadamente tratado o lentigo maligno sin indicios de enfermedad invasiva ,o carcinoma localizado del cuello del útero adecuadamente tratado sin indicios de enfermeda

13. Antecedentes de accidente cerebrovascular, angina inestable, infarto de miocardio o arritmia ventricular que requirieron medicación o un marcapasos en el plazo de los últimos 6 meses anteriores a la selección

Calendario

Autorización

18/05/2016

Inicio de Ensayo

No aportado

Fin de ensayo

28/06/2016

Última actualización

01/09/2016

Promotor

Infinity Pharmaceuticals, Inc. Estados Unidos

784 Memorial Drive 02139 Cambridge, MA

Contact Person

Infinity Pharmaceuticals, Inc. - Mary Kuskin

1 617-453-1394

mary.kuskin@infi.com

Monetary support: Infinity Pharmaceuticals, Inc.]

Centros

Inactivo

HOSPITAL DEL MAR

BARCELONA

BARCELONA

Hematology

Inactivo

HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I
PUJOL DE BADALONA

BADALONA

BARCELONA

Hematology

Inactivo

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

SALAMANCA

SALAMANCA

Hematology

Inactivo

HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN
JIMÉNEZ DÍAZ

MADRID

MADRID

Hematology

Inactivo

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

MADRID

MADRID

Hematology

Inactivo

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

SEVILLA

SEVILLA

Hematology

Inactivo

**INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA
L'HOSPITALET (ICO)**

HOSPITALET DE LLOBREGAT (L´)

BARCELONA

Hematology

Medicamentos

Duvelisib
Cápsula dura

Principios Activos: Duvelisib|

Huérfano **Experimental**

Duvelisib
Cápsula dura

Principios Activos: Duvelisib|

Huérfano **Experimental**

MabThera
Concentrado para solución para perfusión

Principios Activos: RITUXIMAB|

Comparador

Levact
Polvo para concentrado para solución para perfusión

Principios Activos: BENDAMUSTINE HYDROCHLORIDE|

Comparador