

An open-label study of INCB050465 in patients with relapsed or refractory Mantle Cell Lymphoma with or without prior exposure to a BTK inhibitor.

<b>State</b>	<b>Type participants</b>	<b>Age Ranges</b>
Recruiting	Population especially vulnerable , Patient	Older than 64 , Adults (18 - 64)
<b>Gender</b>	<b>Phases</b>	<b>Participants</b>
	Phase II	120

## Information

### Identifier

2017-003148-19

### Investigated Disease

Mantle Cell Lymphoma

### Scientific Title

A Phase 2, Open-Label, 2-Cohort, Multicenter Study of INCB050465, a PI3K $\zeta$  Inhibitor, in Relapsed or Refractory Mantle Cell Lymphoma Previously Treated With or Without a BTK Inhibitor.

### Summary

Not provided

### Main Objective

To assess the efficacy of INCB050465 in terms of objective response rate (ORR) in subjects with mantle cell lymphoma (MCL) that is relapsed or refractory after at least 1 but no more than 3 prior systemic treatment regimens.

### Primary Endpoints

ORR defined as the percentage of subjects with a complete response (CR) or partial response (PR) as determined by independent review committee (IRC) assessment of response according to computed tomography (CT)-based response criteria for lymphomas.

### Temporary moments of secondary assessment

Response data will be analyzed when all subjects in the respective cohort have received at least 1 postbaseline disease assessment or have progressed, withdrawn from the study, or died.

---

## Secondary Objective

- ¿ To assess duration of response (DOR).
- ¿ To assess complete response rate (CRR).
- ¿ To assess progression-free survival (PFS).
- ¿ To assess overall survival (OS).
- ¿ To assess the best percentage change in target lesion size.
- ¿ To characterize the safety and tolerability of INCB050465.

---

## Secondary Endpoints

- ¿ DOR defined as the time from first documented evidence of CR or PR until disease progression or death from any cause among subjects who achieve an objective response, as determined by radiographic disease assessment provided by an IRC.
- ¿ CRR defined as the percentage of subjects with a CR as defined by response criteria for lymphomas as determined by an IRC.
- ¿ PFS defined as the time from the date of the first dose of study treatment until the earliest date of disease progression, as determined by radiographic disease assessment provided by an IRC, or death from any cause.
- ¿ Overall survival defined as the time from the date of the first dose of study treatment until death from any cause.
- ¿ Best percentage change in target lesion size from baseline, where target lesion size is measured by the sum of the product of diameters of all target lesion sizes.
- ¿ Safety measured by adverse events (AEs), 12-lead electrocardiograms (ECGs), chemistry and hematology laboratory values, vital signs, and physical examinations.

---

## Temporary moments of secondary assessment

Throughout the study.

---

## Criteria of inclusion

Subjects with pathologically confirmed MCL, with documentation of either overexpression of cyclin D1 or t(11;14), who have had at least 1 but no more than 3 prior systemic treatment regimens.

- ¿ Men and women, aged 18 or older
- ¿ Documented failure to achieve at least PR with or documented disease progression after the most recent treatment regimen.
- ¿ Radiographically measurable lymphadenopathy or extranodal lymphoid malignancy (defined as the presence of ¿ 1 lesion that measures > 1.5 cm in the longest dimension and ¿ 1.0 cm in the longest perpendicular dimension as assessed by CT or magnetic resonance imaging (MRI)).
- ¿ Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of ¿ 2.

---

## Criteria of exclusion

- ¿ History of central nervous system lymphoma (either primary or metastatic).
- ¿ Prior treatment with idelalisib, other selective phosphoinositide 3-kinase (PI3K) ¿ inhibitors, or a pan-PI3K inhibitor.
- ¿ Allogeneic stem cell transplant within the last 6 months, or autologous stem cell transplant within the last 3 months before the date of first dose of study treatment.
- ¿ Active graft-versus-host disease.
- ¿ Liver disease:

- Evidence of hepatitis B virus (HBV) or hepatitis C virus (HCV) infection or risk of reactivation: HBV DNA and HCV RNA must be undetectable. Subjects cannot be positive for hepatitis B surface antigen or anti- $\gamma$ hepatitis B core antibody.

## Calendar

Authorization	Start of Test	End of test	Last Update
07/03/2018	13/04/2018	No aportado	16/04/2018

## Sponsor

**Incyte Corporation Estados Unidos**  
1801 Augustine Cut-Off DE 19803 Wilmington

**Contact Person**

Incyte Corporation - Medical information  
+34 800 600 724

[globalmedinfo@incyte.com](mailto:globalmedinfo@incyte.com)

Monetary support: Incyte Corporation|

## Centers

<b>Inactive</b>	CENTRO ONCOLÓGICO MD ANDERSON INTERNATIONAL ESPAÑA
	Madrid
	MADRID

<b>Active</b>	COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA
	Pamplona/Iruña
	NAVARRA

Hematología

Hematología

Active

HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA

Valencia

VALENCIA

Hematología

Active

Hospital del Mar

Barcelona

BARCELONA

Hematología Clínica

Inactive

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO  
GREGORIO MARAÑÓN

Madrid

MADRID

Hematología y Hemoterapia

Active

HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL

Madrid

MADRID

Hematología

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA  
FE

Valencia

VALENCIA

Hematología

Inactive

Hospital Universitari Vall d'Hebron

Barcelona

BARCELONA

Hematología

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Hematología

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET  
ALEIXANDRE

Valencia

VALENCIA

Hematología

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN  
JIMÉNEZ DÍAZ

Madrid

MADRID

Hematología

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Hematología

**Active**

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO  
Sevilla  
SEVILLA  
Hematología y Hemoterapia

**Inactive**

Institut Català d'Oncologia Badalona (ICO)  
Badalona  
BARCELONA  
Hematología Clínica

## Medication

**INCB050465 1 mg tablet**  
Comprimido\*

Active Principles: not yet assigned|

**Experimental**

**INCB050465 20 mg tablet**  
Comprimido

Active Principles: not yet assigned|

**Experimental**

**INCB050465 2.5 mg tablet**  
Comprimido

Active Principles: not yet assigned|

**Experimental**

**INCB050465 5 mg tablet**  
Comprimido

Active Principles: not yet assigned|

**Experimental**

Un estudio abierto de INCB050465 en pacientes de linfoma de células del manto en recidiva o resistente al tratamiento, previamente tratado con o sin un inhibidor de la BTK

<b>Estado</b> Reclutando	<b>Tipo Participantes</b> Población especialmente vulnerable , Pacientes	<b>Rangos de Edad</b> Mayores de 64 , Adultos (18 - 64)
<b>Género</b>	<b>Fases</b> Fase II	<b>Participantes</b> 120

## Información

### Identificador

2017-003148-19

### Enfermedad investigada

Linfoma de células del manto

### Título Científico

Estudio de fase II, abierto, de 2 cohortes y multicéntrico de INCB050465, un inhibidor de PI3K $\gamma$ , en linfoma de células del manto en recidiva o resistente al tratamiento, previamente tratado con o sin un inhibidor de la BTK (CITADEL-205)

### Justificación

No aportado

### Objetivo Principal

Evaluar la eficacia de INCB050465 en cuanto a la tasa de respuesta objetiva (TRO) en pacientes con linfoma de células del manto (LCM) que se encuentra en recidiva o es resistente al tratamiento después de al menos 1 pero no más de 3 tratamientos sistémicos anteriores.

### Variables de Evaluación Primaria

La TRO se define como el porcentaje de pacientes con una respuesta completa (RC) o respuesta parcial (RP), según la evaluación de la respuesta determinada por un comité de revisión independiente (CRI), de acuerdo con los criterios de respuesta basada en la tomografía axial computarizada (TAC) para los linfomas.

---

## Momentos temporales de evaluación primaria

Los datos de respuesta se analizarán una vez todos los sujetos de cada cohorte hayan tenido al menos una evaluación post-basal de la enfermedad, hayan progresado, discontinuado del estudio o fallecido.

---

## Objetivo Secundario

- Evaluar la duración de la respuesta (DR).
- Evaluar la tasa de respuesta completa (TRC).
- Evaluar la supervivencia sin progresión (SSP).
- Evaluar la supervivencia general (SG).
- Evaluar la mejor variación porcentual en el tamaño de la lesión diana.
- Caracterizar la seguridad y tolerabilidad de INCB050465.

---

## VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

- La DR se define como el tiempo transcurrido desde el primer indicio documentado de RC o RP hasta la progresión de la enfermedad o la muerte por cualquier causa en los pacientes que alcancen una respuesta objetiva, según se determine mediante una evaluación radiográfica de la enfermedad proporcionada por un CRI.
- La TRC se define como el porcentaje de pacientes con RC determinada por un CRI según la definición mediante los criterios de respuesta en los linfomas.
- La SSP se define como el tiempo transcurrido desde la fecha de la administración de la primera dosis del tratamiento del estudio hasta la fecha más temprana de progresión de la enfermedad, según se determine mediante una evaluación radiográfica de la enfermedad realizada por un CRI, o la muerte por cualquier causa.
- La SG se define como el tiempo transcurrido desde la fecha de la administración de la primera dosis del tratamiento del estudio hasta el momento de la muerte por cualquier causa.
- Se define como la mejor variación porcentual en el tamaño de la lesión diana desde el momento inicial, donde el tamaño de la lesión diana se mide mediante la suma del producto de los diámetros de los tamaños de todas las lesiones diana.
- La seguridad se determina mediante la evaluación de los acontecimientos adversos (AA), los electrocardiogramas (ECG) de 12 derivaciones, los valores analíticos de bioquímica y hematología, las constantes vitales y las exploraciones físicas.

---

## Momentos temporales de evaluación secundaria

A lo largo del estudio.

---

## Criterios de Inclusión

Pacientes con LCM confirmado mediante las alteraciones anatomopatológicas, con documentación de sobreexpresión de ciclina D1 o t(11;14), que han recibido al menos 1, pero no más de 3, pautas de tratamiento sistémico anteriores

¿ Hombres y mujeres de al menos 18 años de edad (excepto en Corea del Sur, donde serán de al menos 19 años de edad)

¿ Fracaso documentado en lograr al menos RP o progresión de la enfermedad documentada después del tratamiento más reciente

¿ Presencia de linfadenopatía mensurable por métodos radiológicos o neoplasia linfoide extraganglionar maligna (definida por la presencia de ¿ 1 lesión que mida > 1,5 cm en su dimensión más grande y ¿ 1,0 cm en la dimensión perpendicular más grande según se determine mediante tomografía axial computarizada [TAC] o resonancia magnética [RM])

¿ Estado general ¿ 2 según el Grupo Oncológico Cooperativo del Este (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)

---

## Criterios de Exclusión

¿ Antecedentes de linfoma en el sistema nervioso central (primario o metastásico) ¿ Tratamiento anterior con idelalisib, otros inhibidores selectivos de la fosfatidilinositol 3-cinasa (PI3K) ¿ o un inhibidor de todas las PI3K  
¿ Alotrasplante de células madre en los últimos 6 meses o autotrasplante de células madre en los últimos 3 meses antes de la fecha de administración de la primera dosis del tratamiento del estudio  
¿ Enfermedad de injerto contra huésped activa  
¿ Enfermedad hepática:  
- Indicios de infección por el virus de la hepatitis B (VHB) o por el virus de la hepatitis C (VHC), o riesgo de reactivación: el ADN del VHB y el ARN del VHC deben ser indetectables. Los pacientes no pueden presentar antígeno de superficie de la hepatitis B ni anticuerpos contra el antígeno central de la hepatitis B.

## Calendario

<b>Autorización</b> 07/03/2018	<b>Inicio de Ensayo</b> 13/04/2018	<b>Fin de ensayo</b> No aportado	<b>Última actualización</b> 16/04/2018
-----------------------------------	---------------------------------------	-------------------------------------	---

## Promotor

**Incyte Corporation Estados Unidos**  
1801 Augustine Cut-Off DE 19803 Wilmington

### Contact Person

Incyte Corporation - Medical information  
+34 800 600 724

[globalmedinfo@incyte.com](mailto:globalmedinfo@incyte.com)

Monetary support: Incyte Corporation|

## Centros



**Inactivo**

**CENTRO ONCOLÓGICO MD ANDERSON  
INTERNATIONAL ESPAÑA**

Madrid  
MADRID

Hematología

**Activo**

**COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA**

Pamplona/Iruña  
NAVARRA

Hematología

**Activo**

**HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA**

Valencia  
VALENCIA

Hematología

**Activo**

**Hospital del Mar**

Barcelona  
BARCELONA

Hematología Clínica

**Inactivo**

**HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO  
GREGORIO MARAÑÓN**

Madrid  
MADRID

Hematología y Hemoterapia

**Activo**

**HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL**

Madrid  
MADRID

Hematología

**Inactivo**

**HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA  
FE**

Valencia  
VALENCIA

Hematología

**Inactivo**

**Hospital Universitari Vall d'Hebron**

Barcelona  
BARCELONA

Hematología

**Inactivo**

**HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA**

Salamanca  
SALAMANCA

Hematología

**Inactivo**

**HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET  
ALEIXANDRE**

Valencia  
VALENCIA

Hematología

**Inactivo**

**HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN  
JIMÉNEZ DÍAZ**

**Inactivo**

**HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ**

Madrid

Madrid  
MADRID  
Hematología

MADRID  
Hematología

**Activo**  
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO  
Sevilla  
SEVILLA  
Hematología y Hemoterapia

**Inactivo**  
Institut Català d'Oncologia Badalona (ICO)  
Badalona  
BARCELONA  
Hematología Clínica

## Medicamentos

**INCB050465 1 mg tablet**  
Comprimido\*  
Principios Activos: not yet assigned|  
Experimental

**INCB050465 20 mg tablet**  
Comprimido  
Principios Activos: not yet assigned|  
Experimental

**INCB050465 2.5 mg tablet**  
Comprimido  
Principios Activos: not yet assigned|  
Experimental

**INCB050465 5 mg tablet**  
Comprimido  
Principios Activos: not yet assigned|  
Experimental