

## Estudio para evaluar la actividad antitumoral y la seguridad de REGN1979 en pacientes con linfoma folicular que se ha tratado previamente

<b>Estado</b> No iniciado	<b>Tipo de Participantes</b> Población especialmente vulnerable , Pacientes	<b>Rangos de Edad</b> Mayores de 64 , Adultos (18 - 64)
<b>Género</b> Ambos	<b>Fases</b> Fase II	<b>Participantes esperados</b> 112
<b>Resultados</b> Sin resultados	<b>Bajo nivel intervención</b> No	<b>Enfermedad rara</b> Si

## Información

### Identificador

2017-002139-41

### Enfermedad investigada

Cáncer (Linfoma folicular)

### Título Científico

Estudio abierto para evaluar la actividad antitumoral y la seguridad de REGN1979, un anticuerpo biespecífico anti-CD20 y anti-CD3 en pacientes con linfoma folicular recidivante o resistente al tratamiento

### Justificación

La población del estudio está formada por pacientes a partir de 18 años de edad con Linfoma Folicular (un tipo de cáncer del sistema inmunitario) de grado 1 a 3a previamente tratado, que han sufrido una recidiva o han sido resistentes al tratamiento anterior. Los pacientes deben haber recibido al menos 2 líneas previas de tratamiento, incluidos un anticuerpo anti-CD20 y un agente alquilante.

El objetivo principal de este estudio es evaluar la efectividad de REGN1979 en la destrucción de las células cancerosas y obtener más información sobre la seguridad de REGN1979.

REGN1979 es un anticuerpo que se une a 2 proteínas denominadas CD20 (que se encuentran en las células B, incluidas las cancerosas) y CD3 (que se encuentran en las células T, que forman parte del sistema inmunitario). REGN1979 está diseñado para ayudar a las células T a destruir las células B cancerosas.

El tratamiento del estudio comprende 12 administraciones semanales, seguidas de dosificación cada 2 semanas durante 86 semanas, para un total de 98 semanas de tratamiento del estudio.

Este es un estudio global y se espera la inclusión de aproximadamente 112 pacientes en 100 centros de

estudio.

---

### Objetivo Principal

El objetivo principal de este estudio es evaluar la actividad antitumoral del agente único REGN1979, medida por la tasa de respuesta objetiva (TRO) de acuerdo con la Clasificación de Lugano de la respuesta en el linfoma maligno por una revisión central independiente, en pacientes con linfoma folicular (LF) recidivante o resistente al tratamiento tratados previamente con al menos 2 líneas anteriores de tratamiento sistémico, incluidos un anticuerpo anti-CD20 y un agente alquilante.

---

### Variables de Evaluación Primaria

El criterio de valoración principal de este estudio es la TRO desde la primera dosis hasta 194 semanas después de la primera dos, medida de acuerdo con la Clasificación de Lugano de la respuesta en el linfoma maligno (Cheson, 2014) y de acuerdo con una revisión central independiente, en pacientes con LF recidivante o resistente al tratamiento tratados previamente con al menos 2 líneas anteriores de tratamiento sistémico, incluidos un anticuerpo anti-CD20 y un agente alquilante.

---

### Momentos temporales de evaluación primaria

194 Semanas

---

### Objetivo Secundario

Los objetivos secundarios del estudio son:

¿Evaluar la actividad antitumoral del agente único REGN1979 en pacientes con LF recidivante o resistente al tratamiento, medida por: o TRO de acuerdo con la Clasificación de Lugano (Cheson, 2014) según la evaluación del investigador local o Tasa de respuesta completa (RC) de acuerdo con la Clasificación de Lugano, evaluada mediante:

¿Revisión central independiente y Evaluación del investigador local

o Supervivencia sin progresión (SSP) de acuerdo con la Clasificación de Lugano evaluada mediante:

¿Revisión central independiente y Evaluación del investigador local

o Supervivencia general (SG)

Refiéranse a la lista completa de objetivos secundarios del estudio incluida en el protocolo

---

### Variables de Evaluación Secundaria

Los criterios de valoración secundarios son:

¿ TRO de acuerdo con la Clasificación de Lugano, evaluada por el investigador local, desde la primera dosis hasta 194 semanas después de la primera dosis.

¿ Tasa de RC desde la primera dosis hasta 194 semanas después de la primera dosis, de acuerdo con la Clasificación de Lugano, evaluada mediante: o Revisión central independiente y

o Evaluación del investigador local

¿ SSP desde la primera dosis hasta 194 semanas después de la primera dosis, de acuerdo con la Clasificación de Lugano, evaluada mediante: o Revisión central independiente y

o Evaluación del investigador local

¿ SG desde la primera dosis hasta un máximo de 194 semanas después de la primera dosis.

¿ DR desde la primera dosis hasta 194 semanas después de la primera dosis, de acuerdo con la Clasificación de Lugano, evaluada mediante:

o Revisión central independiente y

o Evaluación del investigador local

---

¿ DCR desde la primera dosis hasta 194 semanas después de la primera dosis, de acuerdo con la Clasificación de Lugano, evaluada mediante: o Revisión central independiente y o Evaluación del investigador local

¿ DCE desde la primera dosis hasta 194 semanas después de la primera dosis, de acuerdo con la Clasificación de Lugano, evaluada mediante: o Revisión central independiente y o Evaluación del investigador local

¿ Incidencia e intensidad de los acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento (AAST) desde la primera dosis hasta 194 semanas después de la primera dosis.

¿ Cambios en las puntuaciones de los resultados notificados por el paciente desde la primera dosis hasta 194 semanas después de la primera dosis medidos por los instrumentos validados QLQ-C30 de la EORTC y el cuestionario EQ-5D-3L.

---

## Momentos temporales de evaluación secundaria

194 Semanas

---

## Criterios de Inclusión

Los principales criterios de inclusion son:

1. 18 o más años de edad.
2. Confirmación por el laboratorio central de histopatología del diagnóstico de LF de grado 1 a 3a antes de la inclusión en el estudio. Los pacientes con LF de grado 3b no son aptos. La caracterización del linfoma folicular en subtipos se basa en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Swerdlow, 2017).
3. Haber recibido al menos 2 líneas previas de tratamiento, incluidos un anticuerpo anti-CD20 y un agente alquilante.
4. Enfermedad medible en imagen axial (definida como la presencia de al menos 1 lesión ganglionar medible en dos dimensiones con un diámetro transversal máximo [DTM]  $\leq 1,5$  cm, independientemente del diámetro del eje corto) documentada por técnicas de diagnóstico por la imagen (tomografía axial computarizada [TAC] o resonancia magnética [RM]).
5. Estado funcional según el Grupo Oncológico Cooperativo de la Costa Este (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) de 0 o 1.
6. Función de médula ósea adecuada documentada por los siguientes parámetros:
  - a. Recuento de plaquetas  $\geq 50 \times 10^9/l$ . Para cumplir el criterio de aptitud relativo a las plaquetas, los pacientes no pueden haber recibido una transfusión plaquetaria en los 7 días anteriores a la primera dosis de REGN1979.
  - b. Hemoglobina  $\geq 9,0$  g/dl.
  - c. Recuento absoluto de neutrófilos (RAN)  $\geq 1,0 \times 10^9/l$ . Para cumplir el criterio de aptitud relativo al RAN, los pacientes no pueden haber recibido factor estimulante de colonias de granulocitos en los 2 días anteriores a la primera dosis de REGN1979.
7. Función hepática adecuada:

Refiéranse a la lista completa de criterios de inclusion incluida en el protocolo

---

## Criterios de Exclusión

Los principales criterios de exclusión son:

1. Linfoma primario del sistema nervioso central (SNC) o afectación conocida por LNH no primario del SNC (la sospecha de linfoma del SNC se debe evaluar mediante punción lumbar, según corresponda, además de la TAC o RM obligatoria de cabeza).
2. Tratamiento sistémico contra el linfoma en las 5 semividas o los 28 días anteriores a la primera administración del fármaco del estudio, lo que suponga menos tiempo.

3. Antecedentes de alotrasplante de células madre.
4. Tratamiento previo de linfocitos T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T).
5. Tratamiento continuo con corticoesteroides sistémicos a una dosis superior a 10 mg/día de prednisona o antiinflamatorio equivalente en las 72 horas antes del inicio del fármaco del estudio.
6. Antecedentes de trastorno neurodegenerativo o trastorno motor del SNC.
7. Vacunación en los 28 días anteriores a la primera administración del fármaco del estudio con un vector que tenga potencial de replicación. Refiéranse a la lista completa de criterios de exclusión incluida en el protocolo

## Calendario

(Última actualización: 21/08/2019)

<b>Autorización</b> <b>24/07/2019</b>	<b>Inicio de Ensayo</b> <b>No aportado</b>	<b>Inclusión Primer Paciente</b> <b>No aportado</b>	<b>Interrumpido</b> <b>No aportado</b>	<b>Reiniciado</b> <b>No aportado</b>
<b>Fin de reclutamiento</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin prematuro (España)</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin prematuro (Global)</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin del ensayo en España</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin del ensayo global</b> <b>No aportado</b>

## Promotor

### **Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Estados Unidos**

777 Old Saw Mill River Road 10591 Tarrytown, NY

---

#### **Contact Person**

Regeneron Pharmaceuticals, Inc. - Clinical Trial Information

[clinicaltrials@regeneron.com](mailto:clinicaltrials@regeneron.com)

---

Monetary support: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.]

## Centros

No iniciado (24/07/2019)

### CENTRO ONCOLÓGICO MD ANDERSON INTERNATIONAL ESPAÑA

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología

No iniciado (24/07/2019)

### COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Servicio de Hematología

No iniciado (24/07/2019)

### HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Hematología

No iniciado (24/07/2019)

### HOSPITAL COSTA DEL SOL

Marbella

MÁLAGA

Servicio de Hematología

No iniciado (24/07/2019)

### HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Hematología

No iniciado (24/07/2019)

### HOSPITAL QUIRÓNSALUD MADRID

Pozuelo de Alarcón

MADRID

Servicio de Hematología

No iniciado (24/07/2019)

### HOSPITAL SON LLATZER

Palma de Mallorca

BALEARES

Servicio de Hematología

No iniciado (24/07/2019)

### HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASES

Palma de Mallorca

BALEARES

Servicio de Hematología

No iniciado (24/07/2019)

### HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Hematología

No iniciado (24/07/2019)

### HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA-DONOSTIA UNIBERTSITATE OSPITALEA

Donostia/San Sebastián

GUIPÚZCOA

Servicio de Hematología

No iniciado (24/07/2019)

### HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología

No iniciado (24/07/2019)

### HOSPITAL UNIVERSITARIO MADRID SANCHINARRO

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología

No iniciado (24/07/2019)

### HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE

Valencia

VALENCIA

Servicio de Hematología

No iniciado (24/07/2019)

### HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología

## Medicamentos

**REGN1979**

Concentrado para solución para perfusión

Principios Activos: REGN1979]

Experimental

## Sin resultados



## A Study to Assess the Anti-Tumor Activity and Safety of REGN1979 in patients with Follicular Lymphoma that has been previously treated

<b>State</b> Not initiated	<b>Type of participants</b> Population especially vulnerable , Patient	<b>Age Ranges</b> Older than 64 , Adults (18 - 64)
<b>Gender</b> Both	<b>Phases</b> Phase II	<b>Expected Participants</b> 112
<b>Results</b> No results	<b>Low level of intervention</b> No	<b>Rare disease</b> Yes

## Information

### Identifier

2017-002139-41

### Investigated Disease

Cancer (Follicular lymphoma)

### Scientific Title

An Open-Label Study to Assess the Anti-Tumor Activity and Safety of REGN1979, an anti CD20 x anti-CD3 Bispecific Antibody, in Patients with Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma

### Rationale

The study population consists of patients age 18 years and older, with follicular lymphoma grade 1 to 3a (a type of cancer of the immune system) that has relapsed or is refractory to prior therapy. Patients must have received at least 2 prior lines of therapy, including an anti-CD20 antibody and an alkylating agent.

The main purpose of this study is to assess the effectiveness of REGN1979 in destroying the cancer cells and to learn more about the safety of REGN1979.

REGN1979 is an antibody that binds to 2 proteins called CD20 (found on B-cells, including cancerous ones) and CD3 (found on T-cells that are part of your immune system). REGN1979 is designed to help T-cells destroy the cancerous B-cells.

The study treatment comprises 12 weekly administrations followed by dosing every 2 weeks for 86 weeks, for a total of 98 weeks of study drug treatment.

This is a global study and is expected to enroll approximately 112 patients across 100 study sites.

## Main Objective

The primary objective of this study is to assess the anti-tumor activity of single agent REGN1979, as measured by objective response rate (ORR) according to the Lugano Classification of response in malignant lymphoma by independent central review, in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (FL) previously treated with at least 2 prior lines of systemic therapy, including an anti-CD20 antibody and an alkylating agent.

## Primary Endpoints

The primary endpoint of the study is ORR from first dose until 194 weeks following the first dose, as measured by the Lugano Classification of response in malignant lymphoma (Cheson, 2014) and according to independent central review, in patients with relapsed or refractory FL previously treated with at least 2 prior lines of systemic therapy, including an anti-CD20 antibody and an alkylating agent.

## Temporary moments of secondary assessment

194 weeks

## Secondary Objective

The secondary objectives include:

¿ To assess the anti-tumor activity of single agent REGN1979 in patients with relapsed or refractory FL, as measured by:

- o ORR according to the Lugano Classification (Cheson, 2014) as assessed by local investigator evaluation
- o CR rate according to the Lugano Classification as assessed by:

Independent central review, and Local investigator evaluation

- o PFS according to Lugano Classification as assessed by:

Independent central review, and Local investigator evaluation

- o OS

Refer to protocol for the full list of Secondary objectives of the trial

## Secondary Endpoints

Secondary endpoints include:

¿ ORR according to the Lugano Classification, as assessed by local investigator evaluation, from first dose until 194 weeks following the first dose

¿ CR rate from first dose until 194 weeks following the first dose, according to the Lugano Classification, as assessed by:

- o Independent central review, and

- o Local investigator evaluation

¿ PFS from first dose until 194 weeks following the first dose, according to the Lugano Classification, as assessed by:

- o Independent central review, and

- o Local investigator evaluation

¿ OS from first dose until 194 weeks following the first dose

¿ DOR from first dose until 194 weeks following the first dose, according to the Lugano Classification, as assessed by:

- o Independent central review, and

- o Local investigator evaluation

¿ DCR from first dose until 194 weeks following the first dose, according to the Lugano Classification, as assessed by:

- o Independent central review, and

- o Local investigator evaluation

¿ DDC from first dose until 194 weeks following the first dose, according to the Lugano Classification, as assessed by:

- o Independent central review, and

- o Local investigator evaluation

¿ Incidence and severity of TEAEs from first dose until 194 weeks following the first dose

¿ Changes in scores of patient-reported outcomes from first dose until 194 weeks following the first dose, as measured by the validated instruments EORTC QLQ C30 and EQ-5D-3L

---

## Temporary moments of secondary assessment

194 weeks

---

### Inclusion criteria

Principal inclusion in the study are:

1. Age 18 years or greater
2. Central histopathologic confirmation of the FL Grade 1 to 3a diagnosis must be obtained before study enrollment. Patients with FL grade 3b are ineligible. Follicular lymphoma subtyping is based on the World Health Organization (WHO) classification (Swerdlow, 2017).
3. Must have received at least 2 prior lines of therapy, including an anti-CD20 antibody and an alkylating agent.
4. Measurable disease on cross sectional imaging (defined as at least 1 bi dimensionally measurable nodal lesion of  $\geq 1.5$  cm in the greatest transverse diameter (GTD) regardless of the short axis diameter) documented by diagnostic imaging (computed tomography [CT], or magnetic resonance imaging [MRI]).
5. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status 0 or 1.
6. Adequate bone marrow function as documented by:
  - a. Platelet count  $\geq 50 \times 10^9/L$ . A patient may not have received platelet transfusion within 7 days prior to first dose of REGN1979 in order to meet the platelet eligibility criterion.
  - b. Hemoglobin  $\geq 9.0$  g/dL
  - c. Absolute neutrophil count (ANC)  $\geq 1.0 \times 10^9/L$ . A patient may not have received granulocyte colony stimulating factor within 2 days prior to first dose of REGN1979 in order to meet the ANC eligibility criterion.
7. Adequate hepatic function

Refer to protocol for the full list of inclusion criteria of the trial

---

### Exclusion criteria

Principal exclusion criteria are:

1. Primary central nervous system (CNS) lymphoma or known involvement by non-primary CNS NHL (suspected CNS lymphoma should be evaluated by lumbar puncture, as appropriate, in addition to the mandatory head CT or MRI).
2. Treatment with any systemic anti lymphoma therapy within 5 half-lives or within 28 days prior to first administration of study drug, whichever is shorter.
3. History of allogeneic stem cell transplantation
4. Prior treatment with any chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapy
5. Continuous systemic corticosteroid treatment with more than 10 mg per day of prednisone or anti-inflammatory equivalent within 72 hours of start of study drug
6. History of neurodegenerative condition or CNS movement disorder
7. Vaccination within 28 days prior to first study drug administration with a vector that has replicative potential

Refer to protocol for the full list of exclusion criteria of the trial

## Calendar

(Last Update: 21/08/2019)

<b>Authorization</b> <b>24/07/2019</b>	<b>Start of Trial</b> <b>Not aported</b>	<b>First patient inclusion</b> <b>Not aported</b>	<b>Halted</b> <b>Not aported</b>	<b>Restarted</b> <b>Not aported</b>
-------------------------------------------	---------------------------------------------	------------------------------------------------------	-------------------------------------	----------------------------------------

<b>End of recruitment</b> <b>Not aported</b>	<b>Premature end (Spain)</b> <b>Not aported</b>	<b>Premature End (Global)</b> <b>Not aported</b>	<b>Trial end (Spain)</b> <b>Not aported</b>	<b>Trial end (Global)</b> <b>Not aported</b>
-------------------------------------------------	----------------------------------------------------	-----------------------------------------------------	------------------------------------------------	-------------------------------------------------

## Sponsor

**Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Estados Unidos**

777 Old Saw Mill River Road 10591 Tarrytown, NY

**Contact Person**

Regeneron Pharmaceuticals, Inc. - Clinical Trial Information

[clinicaltrials@regeneron.com](mailto:clinicaltrials@regeneron.com)

Monetary support: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.]

## Sites

not initialized (24/07/2019)

### CENTRO ONCOLÓGICO MD ANDERSON INTERNATIONAL ESPAÑA

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología

not initialized (24/07/2019)

### COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Servicio de Hematología

not initialized (24/07/2019)

### HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Hematología

not initialized (24/07/2019)

### HOSPITAL COSTA DEL SOL

Marbella

MÁLAGA

Servicio de Hematología

not initialized (24/07/2019)

### HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Hematología

not initialized (24/07/2019)

### HOSPITAL QUIRÓNSALUD MADRID

Pozuelo de Alarcón

MADRID

Servicio de Hematología

not initialized (24/07/2019)

### HOSPITAL SON LLATZER

Palma de Mallorca

BALEARES

Servicio de Hematología

not initialized (24/07/2019)

### HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASES

Palma de Mallorca

BALEARES

Servicio de Hematología

not initialized (24/07/2019)

**HOSPITAL UNIVERSITARI VALL  
D'HEBRON**

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Hematología

not initialized (24/07/2019)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO  
DONOSTIA-DONOSTIA  
UNIBERTSITATE OSPITALEA**

Donostia/San Sebastián

GUIPÚZCOA

Servicio de Hematología

not initialized (24/07/2019)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO  
FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ**

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología

not initialized (24/07/2019)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO MADRID  
SANCHINARRO**

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología

not initialized (24/07/2019)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO Y  
POLITÉCNICO LA FE**

Valencia

VALENCIA

Servicio de Hematología

not initialized (24/07/2019)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE  
OCTUBRE**

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología

## Medication

**REGN1979**

Concentrado para solución para perfusión

Active Principles: REGN1979|

**Experimental**

## No results