

Estudio en fase II de INCMGA00012 (inhibidor de PD-1) en participantes con determinados tumores sólidos (POD1UM-203)

Estado Reclutando	Tipo de Participantes Población especialmente vulnerable , Pacientes	Rangos de Edad Mayores de 64 , Adultos (18 - 64)
Género Ambos	Fases Fase II	Participantes esperados 160
Resultados Sin resultados	Bajo nivel intervención No	Enfermedad rara No

Información

Identificador

2018-002941-12

Enfermedad investigada

Adultos con NSCLC avanzado, UC, melanoma, o RCC

Título Científico

Estudio en fase II de INCMGA00012 (inhibidor de PD-1) en participantes con determinados tumores sólidos (POD1UM-203)

Justificación

En este estudio se incluirán pacientes con determinados tumores sólidos (POD1UM-203). El objetivo del estudio es investigar si INCMGA00012 es seguro y eficaz a la hora de tratar a pacientes con determinados tipos de CBNM, CU, melanoma o CCR. INCMGA00012 es un medicamento en fase de investigación no ha sido aprobado de EE. UU. ni en la Unión Europea para usarse como un medicamento de venta con receta o de venta libre. INCMGA00012 es un anticuerpo monoclonal. Cuando el sistema inmunitario del organismo detecta algo nocivo, produce anticuerpos. Los anticuerpos son proteínas que combaten la infección. Los anticuerpos monoclonales son un tipo específico de anticuerpo elaborado en un laboratorio. Se pueden fijar a moléculas o células de su organismo y afectar a su funcionamiento. Algunas células cancerígenas se ocultan del sistema inmunitario de su organismo, tomando el control de lo que se llama la vía PD-1, que es una vía que utilizan las células sanas normales para informar al sistema inmunitario de que no debe atacarlas. INCMGA00012 se elabora para unirse a la proteína PD-1 y bloquear esta vía, permitiendo al sistema inmunitario reconocer y atacar a las células cancerosas, que es una forma aceptada de tratar muchos tipos

de cáncer.

Si el paciente elige participar, entrará en el período de selección y se le realizarán pruebas para confirmar que reúna los requisitos para inscribirse. Este período de selección puede durar hasta 28 días. Si se determina que reúne los requisitos, se incorporará al período de tratamiento, durante un máximo de 2 años, mientras su médico del estudio considere que se está beneficiando del tratamiento y usted no experimente efectos secundarios inaceptables. Una vez que se complete el tratamiento, se incorporará al período de seguimiento.

El estudio se realizará en aproximadamente 40 centros, se incluirán 4 pacientes por centro, habiendo un total de 160 pacientes.

Objetivo Principal

Evaluar la eficacia de INCMGA00012 en cuanto a la TRO en los tipos de tumores de interés.

VARIABLES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

TRO, definida como el porcentaje de participantes que presentan RC o RP, según los criterios RECIST v1.1 tal como determine el investigador.

Momentos temporales de evaluación primaria

A lo largo del estudio

Objetivo Secundario

Determinar el DOR, DCR, PFS, OS, seguridad y PK de INCMGA00012

VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

DOR, definido como el tiempo desde una respuesta objetiva inicial (CR o PR) según RECIST v1.1 hasta la primera observación de la progresión de la enfermedad documentada según lo determinado por el investigador o la muerte por cualquier causa.

DCR, definido como la proporción de participantes con una respuesta objetiva.

PFS, definido como el tiempo desde el inicio de la terapia hasta la progresión de la enfermedad, según lo determine el investigador o la muerte por cualquier causa.

OS, definido como el tiempo desde el inicio de la terapia hasta la muerte por cualquier causa.

La seguridad, determinada por el número de participantes, la frecuencia, la duración y la gravedad de las EA, las pruebas de laboratorio, los signos vitales y los ECG.

Se resumirá la PK de INCMAG00012 que incluye Cmax, tmax, Cmin y AUCt.

Momentos temporales de evaluación secundaria

A lo largo del estudio

Criterios de Inclusión

Los participantes son idóneos para ser incluidos en el estudio solo si cumplen todos los criterios siguientes:

1. Capacidad de comprender y disposición para firmar el FCI por escrito para el estudio.
2. Hombres y mujeres a partir de 18 años (o según proceda conforme a los requisitos nacionales locales).
3. Diagnóstico confirmado de una de las siguientes condiciones:
 - a. CPA metastásico sin tratamiento previo con alta expresión de PD-L1 (TPS \geq 50 %) y sin aberraciones tumorales

genómicas activadoras de EGFR, ALK o ROS.

b. CU localmente avanzada o metastásica en participantes que no reúnen los requisitos para recibir tratamiento con cisplatino y cuyos tumores expresen PD-L1 con un CPS \geq 10.

c. Melanoma irresecable o metastásico.

d. CCR localmente avanzado o metastásico con componente de células claras (con o sin características sarcomatoides) y que no hayan recibido tratamiento sistémico previo.

4. Enfermedad mensurable según los criterios RECIST v1.1.

5. Estado funcional del ECOG de 0 o 1.

6. Disposición para evitar el embarazo o concebir hijos según descrito en el protocolo

Criterios de Exclusión

Se excluye del estudio a los participantes que cumplan alguno de los siguientes criterios:

1. Recepción de un tratamiento antineoplásico o participación en otro estudio clínico intervencionista en los 21 días previos a la primera administración del fármaco del estudio.

2. Tratamiento previo con tratamiento dirigido a PD-1 o a PD-L1 (pueden aceptarse otras inmunoterapias con la aprobación previa del monitor médico).

3. Radioterapia en los 14 días previos a la primera dosis del tratamiento del estudio con las siguientes advertencias:

a. 28 días para radioterapia pélvica.

b. 6 meses para radioterapia torácica con $>$ 30 Gy.

4. Toxicidad del tratamiento previo que no se ha recuperado a grado \leq 1 o al valor inicial (con la excepción de la anemia que no requiera transfusión y cualquier grado de alopecia). La endocrinopatía, si está bien controlada, no es motivo de exclusión, y debe comentarse con el monitor médico del promotor.

5. El participante no se ha recuperado de forma suficiente de las toxicidades y/o complicaciones de la intervención quirúrgica antes de iniciar el fármaco del estudio.

6. Los participantes con valores de laboratorio en la selección definidos en la Tabla 7 del protocolo.

7. Neoplasia maligna activa que requiere tratamiento de un tipo no incluido en la población del estudio.

8. Enfermedad autoinmunitaria activa que requiere inmunosupresión sistémica además de dosis fisiológicas de mantenimiento de corticoesteroides ($>$ 10 mg de prednisona o equivalente).

9. Evidencia de enfermedad pulmonar intersticial o neumonitis no infecciosa activa.

10. Metástasis activas en el SNC y/o carcinomatosis meníngea conocidas.

Nota: los participantes con metástasis cerebrales previamente tratadas pueden participar siempre y cuando estén estables (sin indicios de progresión en estudios de imagen durante al menos 28 días antes de la administración de la primera dosis del fármaco del estudio y cuyos síntomas neurológicos hayan vuelto a la situación inicial), no tengan indicios de metástasis cerebrales nuevas o que hayan aumentado de tamaño o edema del SNC y no hayan precisado esteroides durante al menos 14 días antes de la primera dosis del fármaco del estudio.

11. Infección activa conocida causada por el VHA, el VHB o el VHC, según la definición de elevación de las transaminasas con la serología siguiente: positividad para el anticuerpo IgM anti-VHA, anti-VHC, IgG o IgM anti-HBc o HBsAg (en ausencia de inmunización previa).

12. Infecciones activas que requieran tratamiento sistémico.

13. Participantes que sean VIH positivos, salvo que se cumplan todos los criterios que se indican a continuación:

a. Recuento de CD4+ \geq 300/ μ l

b. Carga vírica indetectable

c. En tratamiento antirretroviral altamente activo.

14. Hipersensibilidad conocida a otro mAb que no pueda controlarse con medidas habituales (p. ej., antihistamínicos y corticosteroides).

15. Participantes con deterioro de la función cardíaca o cardiopatía clínicamente significativa:

a. Cardiopatía de la clase III o IV según la New York Heart Association, incluyendo arritmia ventricular preexistente clínicamente significativa, insuficiencia cardíaca congestiva o miocardiopatía.

b. Angina de pecho inestable \geq 6 meses antes de la participación en el estudio.

c. Infarto agudo de miocardio \geq 6 meses antes de la participación en el estudio.

d. Otras cardiopatías clínicamente significativas (es decir, hipertensión de grado \geq 3, antecedentes de hipertensión lábil o mal cumplimiento con un tratamiento antihipertensor) deben haberse recuperado (a un valor inicial o a grado \leq 1) de la toxicidad asociada al tratamiento previo.

16. La participante está embarazada o en período de lactancia.

17. Ha recibido una vacuna de virus vivos en los 28 días previos al inicio previsto del fármaco del estudio.
 Nota: entre los ejemplos de vacunas de virus vivos se incluyen, entre otros, los siguientes: sarampión, paperas, rubeola, varicela, fiebre amarilla, rabia, BCG y la vacuna tifoidea. En general, las vacunas contra la gripe estacional para inyección son vacunas de virus muertos y se permiten; sin embargo, las vacunas antigripales intranasales (p. ej., FluMist®) son vacunas de virus vivos-atenuados y no están permitidas.
18. Uso actual de la medicación prohibida, tal como se describe en la sección 6.6.2.
19. Cualquier afección que, en opinión del investigador, interfiera en la participación plena en el estudio, incluida la administración del fármaco del estudio y la asistencia a las visitas necesarias del estudio, imponga un riesgo importante para el participante o interfiera en la interpretación de los datos del estudio.
20. Antecedentes de trasplante de órganos, incluido alotrasplante de células madre.

Calendario

(Última actualización: 21/08/2019)

Autorización 14/05/2019	Inicio de Ensayo 02/07/2019	Inclusión Primer Paciente No aportado	Interrumpido No aportado	Reiniciado No aportado
Fin de reclutamiento No aportado	Fin prematuro (España) No aportado	Fin prematuro (Global) No aportado	Fin del ensayo en España No aportado	Fin del ensayo global No aportado

Promotor

Incyte Corporation Estados Unidos

1801 Augustine Cut-Off 19803 Wilmington

Contact Person

Incyte Corporation - Clinical Trial Information

1 302 425 2734

RA@incyte.com

Monetary support: Incyte Corporation|

Centros

No iniciado (14/05/2019)

**CENTRO ONCOLÓGICO MD
ANDERSON INTERNATIONAL ESPAÑA**

Madrid

MADRID

No iniciado (14/05/2019)

CENTRO ONCOLOGICO DE GALICIA

Coruña, A

CORUÑA

Activo (25/06/2019)

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

Barcelona

BARCELONA

Activo (03/07/2019)

**HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT
PAU**

Barcelona

BARCELONA

Activo (13/06/2019)

HOSPITAL DE SABADELL

Sabadell

BARCELONA

Activo (11/06/2019)

**HOSPITAL UNIVERSITARI VALL
D'HEBRON**

Barcelona

BARCELONA

No iniciado (14/05/2019)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA
DE HIERRO MAJADAHONDA**

Majadahonda

MADRID

No iniciado (14/05/2019)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO Y
POLITÉCNICO LA FE**

Valencia

VALENCIA

Medicamentos

INCMGA00012

Solución para perfusión

Principios Activos: Not Available|

Experimental

Sin resultados

A Phase 2 Study of INCMGA00012 (PD-1 Inhibitor) in Participants With Selected Solid Tumors (POD1UM-203)

State Recruiting	Type of participants Population especially vulnerable , Patient	Age Ranges Older than 64 , Adults (18 - 64)
Gender Both	Phases Phase II	Expected Participants 160
Results No results	Low level of intervention No	Rare disease No

Information

Identifier

2018-002941-12

Investigated Disease

Adults with advanced NSCLC, UC, melanoma, or RCC

Scientific Title

A Phase 2 Study of INCMGA00012 (PD-1 Inhibitor) in Participants With Selected Solid Tumors (POD1UM-203)

Rationale

In this study patients with Selected Solid Tumors (POD1UM-203) will be enrolled. The purpose of the study is to investigate whether INCMGA00012 is safe and effective for treating patients with certain types of Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC), Urothelial Cancer (UC), Melanoma or Renal Cell Carcinoma (RCC). INCMGA00012 is an investigational drug, which means that INCMGA00012 has not been approved in the USA by the FDA nor in the EU for use as a prescription or over-the-counter medication. INCMGA00012 is a monoclonal antibody. When the body's immune system detects something harmful, it produces antibodies. Antibodies are proteins that fight infection. Monoclonal antibodies are a specific type of antibody made in a laboratory. They can attach to other molecules or cells in the body and affect their function.

Some cancer cells hide from the body's immune system by taking control of what is called the PD-1 pathway, which is a pathway normal healthy cells use to tell the immune system not to attack them. INCMGA00012 is made to attach to the PD-1 protein and block this pathway, allowing the immune system to recognize and attack the cancer cells, which is an accepted way to treat many types of cancer.

If the patient chooses to participate, they will enter the screening period and have tests performed to confirm if they

are eligible to enroll. This screening period may last up to 28 days. If they are found to be eligible, they will enter the treatment period, up to 2 years as long as the study doctor feels they are benefiting from treatment and they are not experiencing unacceptable side effects. Once the treatment is complete they will enter the follow-up period. This study will be conducted at approximately 40 centers at which 4 patients will be enrolled per center, with a total of approximately 160 patients overall.

Main Objective

To assess the efficacy of INCMGA00012 in terms of the ORR in tumor types of interest.

Primary Endpoints

ORR, defined as the percentage of participants having a CR or PR, according to RECIST v1.1 as determined by the investigator.

Temporary moments of secondary assessment

Throughout the study

Secondary Objective

To determine the DOR, DCR, PFS, OS, safety, and PK of INCMGA00012

Secondary Endpoints

DOR, defined as the time from an initial objective response (CR or PR) according to RECIST v1.1 until first observation of documented disease progression as determined by investigator or death due to any cause.

DCR, defined as the proportion of participants with either an objective response

PFS, defined as the time from the start of therapy until disease progression, as determined by investigator or death due to any cause.

OS, defined as the time from the start of therapy until death due to any cause.

Safety, determined by the number of participants, frequency, duration, and severity of AEs, laboratory tests, vital signs, and ECGs.

The PK of INCMAG00012 including Cmax, tmax, Cmin, and AUCt, will be summarized.

Temporary moments of secondary assessment

Throughout the study

Inclusion criteria

Participants are eligible to be included in the study only if all of the following criteria apply:

1. Ability to comprehend and willingness to sign a written ICF for the study.
2. Men and women 18 years of age or older (or as applicable per local country requirements).
3. Confirmed diagnosis of one of the following:
 - a. Treatment-naïve metastatic NSCLC with high PD-L1 expression (TPS \geq 50%) and no EGFR, ALK, or ROS activating genomic tumor aberrations.
 - b. Locally-advanced or metastatic UC in participants who are not eligible for cisplatin therapy and whose tumors express PD-L1 with a CPS \geq 10.
 - c. Unresectable or metastatic melanoma.

- d. Locally advanced or metastatic RCC with clear cell component (with or without sarcomatoid features) and having received no prior systemic therapy
4. Measurable disease per RECIST v1.1.
5. ECOG performance status 0 to 1.
6. Willingness to avoid pregnancy or fathering children as described in the protocol.

Exclusion criteria

Participants are excluded from the study if any of the following criteria apply:

1. Receipt of anticancer therapy or participation in another interventional clinical study within 21 days before the first administration of study drug.
2. Prior treatment with PD-1 or PD-L1 directed therapy (other immunotherapies may be acceptable with prior approval from the medical monitor).
3. Radiotherapy within 14 days of first dose of study treatment with the following caveats:
 - a. 28 days for pelvic radiotherapy.
 - b. 6 months for thoracic region radiotherapy that is > 30 Gy.
4. Toxicity of prior therapy that has not recovered to \leq Grade 1 or baseline (with the exception of anemia not requiring transfusion support and any grade of alopecia). Endocrinopathy, if well-managed, is not exclusionary and should be discussed with sponsor medical monitor.
5. Participant has not recovered adequately from toxicities and/or complications from surgical intervention before starting study drug.
6. Participants with laboratory values at screening as defined in Table 7 of the protocol.
7. Active malignancy requiring treatment of a type not included in the study population.
8. Active autoimmune disease requiring systemic immunosuppression in excess of physiologic maintenance doses of corticosteroids (> 10 mg of prednisone or equivalent).
9. Evidence of interstitial lung disease or active noninfectious pneumonitis.
10. Known active CNS metastases and/or carcinomatous meningitis.
Note: Participants with previously treated brain metastases may participate provided they are stable (without evidence of progression by imaging for at least 28 days before the first dose of study drug and any neurologic symptoms have returned to baseline), have no evidence of new or enlarging brain metastases or CNS edema, and have not required steroids for at least 14 days before the first dose of study drug.
11. Known active HAV, HBV, or HCV infection, as defined by elevated transaminases with the following serology: positivity for HAV IgM antibody, anti-HCV, anti-HBc IgG or IgM, or HBsAg (in the absence of prior immunization).
12. Active infections requiring systemic therapy.
13. Participants who are known to be HIV-positive, unless all of the following criteria are met:
 - a. CD4+ count \geq 300/ \leq L, b. Undetectable viral load, c. Receiving highly active antiretroviral therapy.
14. Known hypersensitivity to another mAb that cannot be controlled with standard measures (eg, antihistamines and corticosteroids).

Participants with impaired cardiac function or clinically significant cardiac disease:

- a. New York Heart Association Class III or IV cardiac disease, including preexisting clinically significant ventricular arrhythmia, congestive heart failure, or cardiomyopathy.
- b. Unstable angina pectoris \leq 6 months before study participation.
- c. Acute myocardial infarction \leq 6 months before study participation.
- d. Other clinically significant heart disease (ie, \leq Grade 3 hypertension, history of labile hypertension, or poor compliance with an antihypertensive regimen) must have recovered (to baseline or \leq Grade 1) from toxicity associated with prior treatment.
16. Participant is pregnant or breastfeeding.
17. Has received a live vaccine within 28 days of the planned start of study drug.

Note: Examples of live vaccines include, but are not limited to, the following: measles, mumps, rubella, chicken pox/zoster, yellow fever, rabies, BCG, and typhoid vaccine. Seasonal influenza vaccines for injection are generally killed virus vaccines and are allowed; however, intranasal influenza vaccines (eg, FluMist®) are live-attenuated vaccines and are not allowed.

18. Current use of prohibited medication as described in protocol.
19. Any condition that would, in the investigator's judgment, interfere with full participation in the study, including administration of study drug and attending required study visits; pose a significant risk to the participant; or interfere

with interpretation of study data.

20. History of organ transplant, including allogeneic stem cell transplantation.

Calendar

(Last Update: 21/08/2019)

Authorization 14/05/2019	Start of Trial 02/07/2019	First patient inclusion Not aported	Halted Not aported	Restarted Not aported
End of recruitment Not aported	Premature end (Spain) Not aported	Premature End (Global) Not aported	Trial end (Spain) Not aported	Trial end (Global) Not aported

Sponsor

Incyte Corporation Estados Unidos

1801 Augustine Cut-Off 19803 Wilmington

Contact Person

Incyte Corporation - Clinical Trial Information

1 302 425 2734

RA@incyte.com

Monetary support: Incyte Corporation|

Sites

not initialized (14/05/2019)

CENTRO ONCOLÓGICO MD ANDERSON INTERNATIONAL ESPAÑA

Madrid
MADRID

not initialized (14/05/2019)

CENTRO ONCOLOGICO DE GALICIA

Coruña, A
CORUÑA

Active (25/06/2019)

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

Barcelona
BARCELONA

Active (03/07/2019)

HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU

Barcelona
BARCELONA

Active (13/08/2019)

HOSPITAL DE SABADELL

Sabadell
BARCELONA

Active (11/06/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona
BARCELONA

not initialized (14/05/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA

Majadahonda
MADRID

not initialized (14/05/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE

Valencia
VALENCIA

Medication

INCMGA00012

Solución para perfusión

Active Principles: Not Available|

Experimental

No results