

Estudio de fase III de parsaclisib más ruxolitinib en pacientes con mielofibrosis

Estado	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
Reclutando	Población especialmente vulnerable , Pacientes	Mayores de 64 , Adultos (18 - 64)
Género	Fases	Participantes esperados
Ambos	Fase III	440
Resultados	Bajo nivel intervención	Enfermedad rara
Sin resultados	No	Si

Información

Identificador

2020-003130-21

Enfermedad investigada

mielofibrosis

Título Científico

Estudio de fase III, aleatorizado, con doble ciego, controlado con placebo de la combinación del inhibidor de PI3K parsaclisib y ruxolitinib en participantes con mielofibrosis

Justificación

Este ensayo clínico es un estudio de fase III promovido por Incyte Corporation y dirigido a pacientes con mielofibrosis (MF). El objetivo de este estudio es comparar la seguridad y los efectos terapéuticos del medicamento del estudio o del placebo cuando se toma en combinación con ruxolitinib en pacientes con MF. El fármaco parsaclisib (INCB050465) es un medicamento en fase de investigación, lo que significa que su comercialización no ha sido autorizada y el promotor lo está estudiando para su uso en el tratamiento de la MF (incluidas la mielofibrosis primaria [MFP], la mielofibrosis posterior a policitemia vera [MF PPV] y la mielofibrosis posterior a trombocitemia idiopática [MF PET]). El fármaco ruxolitinib está aprobado con el nombre comercial JAKAVI® para el uso en pacientes con MF primaria (MFP) de riesgo intermedio o alto, MF PET y MF PPV.

El estudio consta de tres partes principales. En la Parte 1 del estudio es la parte del tratamiento inicial en la que se estudiará la eficacia de la combinación en fase de investigación para reducir el tamaño del bazo y para tratar la MF.

En la parte 2 del estudio, periodo de extensión, dónde los pacientes continuarán recibiendo la medicación del estudio o. Cuando todos los pacientes hayan completado 24 semanas de tratamiento, el estudio será descifrado y los doctores podrán saber si los pacientes han estado tomando la medicación del estudio ruxolitinib O placebo ruxolitinib. En la parte 3 del estudio todos los participantes recibirán el medicamento del estudio en combinación con ruxolitinib.

Para tomar parte en este estudio los pacientes han de tener 18 años de edad o más, con MF primaria o secundaria con categoría de riesgo intermedio o alto según el DIPSS que necesitan tratamiento para la MF y no han recibido tratamiento previo con un inhibidor de JAK ni con un inhibidor de las PI3K.

Objetivo Principal

Evaluar y comparar la eficacia de pascalisib y ruxolitinib frente a placebo y ruxolitinib en el volumen del bazo en la semana 24.

VARIABLES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

Proporción de participantes que logran un $\geq 35\%$ de reducción del volumen del bazo desde el periodo basal hasta la semana 24, según la medición de la resonancia magnética (o la tomografía computada en los participantes correspondientes).

Momentos temporales de evaluación primaria

Semana 24

Objetivo Secundario

- * Evaluar y comparar el efecto de pascalisib y ruxolitinib frente a placebo y ruxolitinib en las comunicaciones de síntomas de MF de los participantes.
- * Evaluar y comparar el efecto de pascalisib y ruxolitinib frente a placebo y ruxolitinib con respecto a la SG.
- * Evaluar y comparar la seguridad y tolerabilidad de pascalisib y ruxolitinib frente a placebo y ruxolitinib.

VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

* Proporción de participantes que tienen un $\geq 50\%$ de reducción en el TSS (valor total de síntomas) desde el periodo basal hasta la semana 24 según la medición del diario MFSAF v4.0. * Cambio en la TSS desde el periodo basal hasta la semana 24 según la medición del diario MFSAF v4.0. * Tiempo para el primer $\geq 50\%$ de reducción en la TSS según la medición del diario MFSAF v4.0. * SG determinado desde la fecha de la aleatorización hasta la muerte por cualquier causa. * Seguridad y tolerabilidad

Momentos temporales de evaluación secundaria

* Proporción de participantes con $\geq 50\%$ de reducción en el TSS: semana 24 * Cambio en el TSS: semana 24 * Tiempo de la primera $\geq 50\%$ de reducción en el TSS: * SG: a lo largo del estudio * Seguridad y tolerabilidad: a lo

largo del estudio

Criterios de Inclusión

1. Hombres y mujeres de 18 años o más; 2. Diagnóstico de PMF, MF PPV, o MF PET; 3. Categoría de riesgo de DIPSS de intermedio-1, intermedio-2 o alto; 4. Evidencia de la necesidad de tratamiento para el MF (tanto a como b deben cumplirse): a. Bazo palpable de ≥ 5 cm por debajo del margen costal izquierdo en el examen físico en la visita de detección b. Síntomas activos de la MF en la visita de exploración, como se demuestra por la presencia de un TSS de ≥ 10 utilizando el formulario de síntomas de exploración 5. Puntuación de 0, 1 o 2 en la valoración del estado del ECOG. Para la lista completa de los criterios de inclusión, véase la sección 5.1 del protocolo.

Criterios de Exclusión

1. El uso previo de cualquier inhibidor JAK. 2. 2. Terapia previa con cualquier medicamento que inhiba el PI3K 3. Uso de la terapia de medicamentos experimentales para MF o cualquier otro medicamento estándar (por ejemplo, danazol, hidroxiurea) utilizado para MF dentro de los 3 meses de haber comenzado el estudio del medicamento y/o la falta de recuperación de todas las toxicidades de la terapia previa a \leq Grado 1. 4. Incapacidad para tragar alimentos o cualquier condición del tracto gastrointestinal superior que impida la administración de medicamentos orales 5. Historia reciente de reserva inadecuada de médula ósea

Calendario

(Última actualización: 23/03/2021)

Autorización 03/02/2021	Inicio de Ensayo 16/03/2021	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 DE 19803 Wilmington

Contact Person

Incyte Corporation - Clinical Trial Information

+1 302 498 6700

+1 302 425 2734

RA@incyte.com

Monetary support: Incyte Corporation|

Centros

No iniciado (03/02/2021)

HOSPITAL DEL MAR.

Barcelona

BARCELONA

Hematología

No iniciado (03/02/2021)

HOSPITAL G. UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER

Murcia

MURCIA

Hematología

Activo (16/03/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Hematología

No iniciado (03/02/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACION JIMENEZ DIAZ

Madrid

MADRID

Hematología

No iniciado (03/02/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITECNICO LA FE

Valencia

VALENCIA

Hematología

No iniciado (03/02/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Hematología

No iniciado (03/02/2021)

INSTITUT CATALA D'ONCOLOGIA - HOSPITAL DURAN I REYNALS

Hospitalet de Llobregat, L'

BARCELONA

Hematología

Medicamentos

paracelisib
Comprimido*

-

Principios Activos: paracelisib|

Experimental

paracelisib
Comprimido*

-

Principios Activos: paracelisib|

Experimental

paracelisib
Comprimido*

-

Principios Activos: paracelisib|

Experimental

Sin resultados

A phase 3 study of piasaalisib plus ruxolitinib in patients with myelofibrosis

State Recruiting	Type of participants Population especially vulnerable , Patient	Age Ranges Older than 64 , Adults (18 - 64)
Gender Both	Phases Phase III	Expected Participants 440
Results No results	Low level of intervention No	Rare disease Yes

Information

Identifier

2020-003130-21

Investigated Disease

myelofibrosis

Scientific Title

A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Combination of PI3K Inhibitor Piasaalisib and Ruxolitinib in Participants With Myelofibrosis

Rationale

This clinical trial is a phase III study sponsored by Incyte Corporation aimed at patients diagnosed with myelofibrosis (MF). The purpose of this Study is to compare the safety and therapeutic effects of the Study Drug or placebo when taken in combination with ruxolitinib in patients with MF. Piasaalisib (INCB050465) is an investigational drug meaning that it has not been issued a marketing authorization and the Sponsor is researching for use in the treatment of MF (including primary myelofibrosis [PMF], post-polycythemia vera myelofibrosis [PPV-MF], or post-essential thrombocythemia myelofibrosis [PET-MF]). Ruxolitinib is approved under the trade name JAKAVI® for use in patients with intermediate-risk or high-risk primary MF (PMF), PET-MF, and polycythemia vera (PV)-MF. The Study has 3 main parts. Part 1 of the Study is the initial treatment part where we want to find out how effective the Investigational Combination is in reducing spleen size and in treating MF. Part 2 of the Study, Extension Period, where patients will continue taken the study drug. When all patients have completed 24 weeks of treatment, the

study will be unblinded and patients and their doctors will learn if they had been taking study drug ruxolitinib OR placebo ruxolitinib. In Part 3 of the Study, everyone will receive Study Drug ruxolitinib. To take part in this study patients must be aged 18 years or more, with primary or secondary MF with DIPSS risk category of intermediate or high who are in need of treatment for MF and are naive to both prior JAK inhibitor and prior PI3K inhibitor therap.

Main Objective

To evaluate and compare the efficacy of pascalisib plus ruxolitinib versus placebo plus ruxolitinib on spleen volume at Week 24.

Primary Endpoints

Proportion of participants achieving $\geq 35\%$ reduction in spleen volume from baseline to Week 24 as measured by MRI (or CT scan in applicable participants).

Temporary moments of secondary assessment

Week 24

Secondary Objective

- * To evaluate and compare the effect of pascalisib plus ruxolitinib versus placebo plus ruxolitinib on participant reports of MF symptoms.
 - * To evaluate and compare the effect of pascalisib plus ruxolitinib versus placebo plus ruxolitinib with respect to OS.
 - * To evaluate and compare the safety and tolerability of pascalisib plus ruxolitinib versus placebo plus ruxolitinib.
-

Secondary Endpoints

* Proportion of participants who have a $\geq 50\%$ reduction in TSS from baseline to Week 24 as measured by the MFSAF v4.0 diary. * Change in TSS from baseline to Week 24 as measured by the MFSAF v4.0 diary. * Time to the first $\geq 50\%$ reduction in TSS as measured by the MFSAF v4.0 diary. * OS determined from the date of randomization until death due to any cause. * Safety and tolerability

Temporary moments of secondary assessment

* Proportion of participants with $\geq 50\%$ reduction in TSS: week 24 * Change in TSS: week 24 * Time to the first $\geq 50\%$ reduction in TSS: * OS: throughout the study * Safety and tolerability: throughout the study

Inclusion criteria

1. Men and women aged 18 years or older; 2. Diagnosis of PMF, PPV-MF, or PET-MF; 3. DIPSS risk category of intermediate-1, intermediate-2, or high; 4. Evidence of need for treatment for MF (both a and b must be satisfied): a. Palpable spleen of ≥ 5 cm below the left costal margin on physical examination at the screening visit b. Active symptoms of MF at the screening visit, as demonstrated by the presence of a TSS of ≥ 10 using the Screening Symptom Form 5. ECOG performance status score of 0, 1, or 2 For the complete list of inclusion criteria please refer to the protocol, section 5.1

Exclusion criteria

1. Prior use of any JAK inhibitor. 2. Prior therapy with any drug that inhibits PI3K 3. Use of experimental drug therapy for MF or any other standard drug (eg, danazol, hydroxyurea) used for MF within 3 months of starting study drug and/or lack of recovery from all toxicities from previous therapy to \leq Grade 1. 4. Inability to swallow food or any condition of the upper gastrointestinal tract that precludes administration of oral medications 5. Recent history of inadequate bone marrow reserve For the complete list of exclusion criteria please refer to the protocol, section 5.2

Calendar

(Last Update: 23/03/2021)

Authorization 03/02/2021	Start of Trial 16/03/2021	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 DE 19803 Wilmington

Contact Person

Incyte Corporation - Clinical Trial Information

+1 302 498 6700

+1 302 425 2734

RA@incyte.com

Monetary support: Incyte Corporation|

Sites

not initialized (03/02/2021)

HOSPITAL DEL MAR.

Barcelona

BARCELONA

Hematología

not initialized (03/02/2021)

HOSPITAL G. UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER

Murcia

MURCIA

Hematología

Active (16/03/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Hematología

not initialized (03/02/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACION JIMENEZ DIAZ

Madrid

MADRID

Hematología

not initialized (03/02/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITECNICO LA FE

Valencia

VALENCIA

Hematología

not initialized (03/02/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Hematología

not initialized (03/02/2021)

INSTITUT CATALA D'ONCOLOGIA - HOSPITAL DURAN I REYNALS

Hospitalet de Llobregat, L'

BARCELONA

Hematología

Medication

parsaclisib
Comprimido*

-

Active Principles: parsaclisib|

Experimental

parsaclisib
Comprimido*

-

Active Principles: parsaclisib|

Experimental

parsaclisib
Comprimido*

-

Active Principles: parsaclisib|

Experimental

No results