

## Estudio de la eficacia y seguridad de Parsaclisib en participantes con anemia hemolítica autoinmune primaria por anticuerpos calientes

<b>Estado</b> No iniciado	<b>Tipo de Participantes</b> Población especialmente vulnerable , Pacientes	<b>Rangos de Edad</b> Mayores de 64 , Adultos
<b>Género</b> Ambos	<b>Fases</b> Fase III	<b>Participantes esperados</b> 100
<b>Resultados</b> Sin resultados	<b>Bajo nivel intervención</b> No	<b>Enfermedad rara</b> Si
<b>Cobertura geográfica</b> Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	<b>Ámbitos del ensayo</b> seguridad, eficacia, farmacocinética, Evaluar la calidad de vida del participante y otros PRO	<b>Tipo de promotor</b> Comercial

## Información

### Identificador

2021-002844-66

### Cod. Protocolo

INCB50465-309

### Área terapéutica

Enfermedades [C] - Patologías del sistema inmunitario [C20]

### Enfermedad investigada

Desorden autoinmune caracterizado por la destrucción prematura de globulos rojos sanos

### Título Científico

Estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de parsaclisib en participantes con anemia hemolítica autoinmune primaria por anticuerpos calientes

## Justificación

No aportado

---

## Objetivo Principal

Evaluar la eficacia de parsacalisib en el tratamiento de participantes con wAIHA.

---

## Variables de Evaluación Primaria

Proporción de participantes que logran una respuesta de hemoglobina duradera, definida como hemoglobina  $\geq 10$  g / dL con un aumento desde el inicio de  $\geq 2$  g / dl no atribuido a la terapia de rescate en  $\geq 3$  de las 4 visitas disponibles en la semana 12 y / o más tarde durante el período de tratamiento doble ciego de 24 semanas.

---

## Momentos temporales de evaluación primaria

Semana 12 y / o más tarde durante el período de tratamiento doble ciego de 24 semanas

---

## Objetivo Secundario

Objetivos Secundarios clave

-Evaluar adicionalmente parsacalisib en el tratamiento de participantes con wAIHA.

Otros objetivos secundarios

-Evaluar adicionalmente la eficacia de parsacalisib en el tratamiento de participantes con wAIHA.

-Evaluar la seguridad y la tolerabilidad de parsacalisib en participantes con wAIHA.

Objetivos exploratorios

-Evaluar adicionalmente la eficacia de parsacalisib

-Evaluar la calidad de vida del participante y otros resultados percibidos por el paciente.

-Caracterizar los biomarcadores séricos y/o los perfiles leucocitarios en participantes con wAIHA tratada con parsacalisib.

-Evaluar la FC de parsacalisib en participantes con wAIHA.

---

## Variables de Evaluación Secundaria

Proporción de participantes con un aumento  $\geq 3$  puntos desde el inicio en la puntuación FACIT-F en la semana 24.

---

## Momentos temporales de evaluación secundaria

Semana 24

---

## Criterios de Inclusión

1.Capacidad para comprender un FCI por escrito para el estudio y voluntad de firmarlo. 2.Varones o mujeres  $\geq 18$  años de edad en la fecha de la firma del FCI. 3.Diagnóstico de wAIHA primaria con base en la presencia de anemia hemolítica y la evidencia serológica de anticuerpos antieritrocitarios, detectable en PAD positiva para IgG solo o IgG más C3d. 4.Participantes con un control inadecuado de la enfermedad con otros tratamientos, intolerancia a otros tratamientos o contraindicación para otros tratamientos. No hay límite para el número de pautas terapéuticas anteriores. 5.Nivel de hemoglobinas de entre  $\geq 7$  y  $<10$  g/dl con síntomas de anemias según lo evaluado por el investigador en la selección (Hgb según lo determinado por el laboratorio local). 6.Puntuación FACIT-F de  $\leq 43$  en la selección. 7.Voluntad de evitar el embarazo o engendrar un hijo con base en los criterios que figuran a continuación. a.Los participantes varones con potencial reproductivo deben acceder a tomar medidas de precaución adecuadas para evitar engendrar un hijo (con una fiabilidad del 99 %) desde la selección hasta 90 días después de la última dosis del fármaco del estudio y deben abstenerse de donar esperma durante dicho periodo. Los métodos permitidos que poseen una eficacia de al menos el 99 % de prevención del embarazo deben comunicarse a los participantes y debe confirmarse que los han comprendido. b.Las participantes con capacidad de quedarse embarazadas deben obtener un resultado negativo en una prueba de embarazo en sangre en la selección y otro en una prueba de embarazo en orina antes de la primera dosis del día 1, deben acceder a tomar medidas de precaución adecuadas para evitar el embarazo (con una fiabilidad del 99 %) desde la selección hasta 90 días después de la última dosis del fármaco del estudio y deben abstenerse de donar ovocitos durante dicho periodo. Los métodos permitidos que poseen una eficacia de al menos el 99 % de prevención del embarazo deben comunicarse a las participantes y debe confirmarse que los han comprendido. c.Una participante que no tiene capacidad de quedarse embarazada es elegible. Nota: Este criterio no resulta de aplicación en mujeres que no tienen capacidad de quedarse embarazadas (es decir, estériles quirúrgicamente por histerectomía y/u ooforectomía bilateral O posmenopáusica, definida como con amenorrea durante al menos 12 meses antes de la selección y confirmada por los niveles de FSH en la selección). 8.Voluntad de recibir profilaxis para neumonía por PJ durante el periodo del estudio desde el día 1 hasta al menos 2-6 meses después de la última dosis del fármaco del estudio.

## Criterios de Exclusión

1.Mujeres embarazadas o en lactancia o participantes que esperan concebir durante el transcurso estudio, desde la visita de selecc hasta 90 días después de la fecha de la última dosis del fármaco 2.Diagnóstico de otros tipos de AIHA; enfermedad de crioaglutininas, síndrome de las crioaglutininas, AIHA mixto o hemoglobinuria paroxística por anticuerpo frío 3.AIHA por anticuerpo caliente que se sospecha secundaria a neoplasia maligna linfoproliferativa o secundaria a enfermedad autoinmune (p. ej. lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Castleman, síndrome de Sjögren u otras) 4.Esplenectomía menos de 3 meses antes de la aleatorización 5.Afecciones concurrentes o antecedentes de otras enfermedades: a.Antecedentes o manifestaciones clínicas de trastornos psiquiátricos, neurológicos, urológicos, gastrointestinales, cardiovasculares, pulmonares, hematológicos, renales, hepáticos o metabólicos inestables y significativos. b.Neoplasia maligna actual o previa en 5 años previos a la inclusión en el estudio, salvo cáncer de piel de células escamosas o basales con extirpación considerada curativa, cáncer de vejiga superficial, neoplasia intraepitelial de próstata, carcinoma in situ del cuello uterino u otra no invasiva o indolora sin aprobación del promotor. c.Enfermedad cardíaca clínicamente significativa, incluso angina, infarto de miocardio agudo y/o trastornos de conducción cardíaca insostenibles en 6 meses previos a visita día 1. d.Insuficiencia cardíaca congestiva actual de clase II-IV de la NY Heart Association o arritmia no controlada 6.Positivo para anticuerpos antifosfolípidos o nivel alto de anticuerpos antiestrepolisina según lo evaluado por el investigador como riesgo de trombosis. 7.Infección por hepatitis B (VHB) o C (VHC): Los que obtengan resultado positivo para anticuerpos de superficie de hep B o anticuerpos del núcleo de hep B serán elegibles si obtienen un resultado negativo en prueba de ADN-VHB; deberá sopesarse que dichos participantes reciban tratamiento antiviral profiláctico. Los participantes positivos para anticuerpos anti-VHC serán elegibles si son negativos para ARN-VHC 8.Infección por VIH o resultado positivo en inmunoanálisis 9.Antecedentes o presencia de ECG anómalo que, a juicio del investigador, sea clínicamente significativo. Se excluyen participantes con intervalo QTc en selección  $>470$  msec en varones y  $>480$  msec en mujeres (corregido con fórmula de Fridericia). En caso de que un único intervalo QTcF sea  $>470$  msec en varones y  $>480$  msec en mujeres, podrá incluirse al participante si la media de QTcF de 3 ECG es  $<470$  msec en varones y  $<480$  msec en mujeres 10. Uso de: a. rituximab en 3 meses

anteriores a visita día 1. b.tratamiento inmunodepresor en 28 meses anteriores a visita día 1. Entre los tto inmunodepresores se incluyen aquellos con ciclosporina A,Azatioprina,micofenolato de mofetilo,ciclofosfamida o corticoesteroides en dosis altas Nota:Los que reciban corticoesteroides deben mantener un nivel de dosis estable<=20mg/día(dosis de prednisona o corticoesteroide equivalente)los 14 días previos a visita día 1. c.Uso de IG i.v. o epoetina alfa en 2 semanas previas a visita día 1. d.Enfermedad infecciosa activa actual o crónica que requiera tto sistémico con antibióticos,antifúngicos,antivirales o exposición a vacuna con microbios vivos en 30 días previos a visita día 1. e.Uso actual o previsto durante el estudio de cualquier medicamento prohibido(apartado 6.6.3),incluso inductores o inhibidores potentes de CYP3A4,en 14 días o 5 semividas(el periodo de mayor duración)antes de visita 1 11.Tto actual o tratamiento en 30 días o 5 semividas(el periodo de mayor duración)antes de visita día 1 con otro medicamento en fase de investigación o persona participando en otro protocolo de un producto y/o fármaco en investigación. 12.Hipersensibilidad o reacción grave conocida a parsaclisib o excipientes 13.Imposibilidad de tragar medicación por vía oral,síndrome de malabsorción,enfermedad que afecte significativamente a la función gastrointestinal,resección total del estómago o intestino delgado, colitis ulcerosa,enfermedad intestinal inflamatoria sintomática u obstrucción completa o parcial del intestino 14.Uso actual de sustancias tóxicas o alcohol que,a juicio del investigador, pudiera interferir en la capacidad del participante para cumplir la pauta posológica y las evaluaciones del estudio 15.Participantes que a juicio del investigador no puedan o no quieran cumplir la pauta posológica y completar las evaluaciones del estudio 16.Cualquier afección que,a juicio del investigador,pudiera interferir en la plena participación en el estudio,incluso en la administración del fármaco del estudio y en la asistencia a las visitas; pudiera constituir un riesgo significativo para el participante;o pudiera interferir en la interpretación de los datos 17.Tto previo con parsaclisib u otro inhibidor de PI3K o pan-PI3K para cualquier indicación 18.Participantes con valores analíticos en selección definidos en Tabla 7

## Calendario

(Última actualización: 03/02/2022)

<b>Autorización</b> <b>03/02/2022</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

### **Incyte Corporation Estados Unidos**

1801 Augustine Cut-Off 19803 Wilmington, Delaware

---

#### **Contact Person**

Incyte Corporation - Medical Information

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

---

Monetary support: Incyte Corporation|

## Ceim

### **CEIm Hospital Universitari Germans Trias i Pujol**

Ctra. Canyet, s/n Edificio General - 1a planta / Módulos urgencias - 1a planta 08916 Badalona

[ceic.germanstrias@gencat.cat](mailto:ceic.germanstrias@gencat.cat)

934978956

## Centros

No iniciado (03/02/2022)

**HOSPITAL CLINIC DE BARCELONA**

Barcelona

BARCELONA

Hematology

No iniciado (03/02/2022)

**HOSPITAL G. UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER**

Murcia

MURCIA

Hematology

No iniciado (03/02/2022)

**HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA**

Badalona

BARCELONA

Hematology

No iniciado (03/02/2022)

**HOSPITAL UNIVERSITARI JOAN XXIII DE TARRAGONA**

Tarragona

TARRAGONA

Hematology

No iniciado (03/02/2022)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA**

Madrid

MADRID

Hematology

No iniciado (03/02/2022)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITECNICO LA FE**

València

VALENCIA

Hematology

## Medicamentos

**Parsaclisib (2.5 mg)**  
Comprimido

-

Principios Activos: Parsaclisib|

**Experimental**

**Parsaclisib (1 mg)**  
Comprimido

-

Principios Activos: Parsaclisib|

**Experimental**

## Sin resultados

## Study of the Efficacy and Safety of Parsaclisib in Participants with Primary Warm Autoimmune Hemolytic Anemia

<b>State</b> Not initiated	<b>Type of participants</b> Population especially vulnerable , Patient	<b>Age Ranges</b> Older than 64 , Adults
<b>Gender</b> Both	<b>Phases</b> Phase III	<b>Expected Participants</b> 100
<b>Results</b> No results	<b>Low level of intervention</b> No	<b>Rare disease</b> Yes
<b>Geographic coverage</b> National multicenter, International multicenter	<b>Areas of the study</b> safety, effectiveness, pharmacokinetics, To evaluate the participant's quality of life and other PROs.	<b>Sponsor type</b> Commercial

## Information

### Identifier

2021-002844-66

### Protocol Code

INCB50465-309

### Therapeutic area

Diseases [C] - Immune System Diseases [C20]

### Investigated Disease

Autoimmune disorder characterized by the premature destruction of healthy red blood cells

### Scientific Title

A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy and Safety of Parsaclisib in Participants with Primary Warm Autoimmune Hemolytic Anemia



## Rationale

Not provided

---

## Main Objective

To evaluate the efficacy of parsacalisib in the treatment of participants with wAIHA.

---

## Primary Endpoints

Proportion of participants attaining a durable hemoglobin response, defined as hemoglobin  $\geq 10$  g/dL with an increase from baseline of  $\geq 2$  g/dL not attributed to rescue therapy at  $\geq 3$  of the 4 available visits at Week 12 and/or later during the 24-week double-blind treatment period.

---

## Temporary moments of secondary assessment

Week 12 and/or later during the 24-week double-blind treatment period

---

## Secondary Objective

Key secondary objective:

- To further evaluate parsacalisib in the treatment of participants with wAIHA.

Other secondary objectives:

- To further evaluate the efficacy of parsacalisib in the treatment of participants with wAIHA.
- To evaluate the safety and tolerability of parsacalisib in participants with wAIHA.

Exploratory objectives:

- To further evaluate the efficacy of parsacalisib.
  - To evaluate the participant's quality of life and other PROs.
  - To characterize serum biomarkers and/or leukocyte profiles in participants with wAIHA treated with parsacalisib.
  - To evaluate PK of parsacalisib in participants with wAIHA.
- 

## Secondary Endpoints

Proportion of participants with a  $\geq 3$ -point increase from baseline in FACIT-F score at Week 24.

---

## Temporary moments of secondary assessment

Week 24

---

## Inclusion criteria

---

1. Ability to comprehend and willingness to sign a written ICF for the study. 2. Men or women, age  $\geq 18$  years at the time of signing the ICF. 3. Diagnosis of primary wAIHA based on the presence of hemolytic anemia and serological evidence of anti-erythrocyte antibodies, detectable by the DAT positive for IgG only or IgG plus C3d. Note: Prior documentation of DAT testing is permitted. 4. Participants who were inadequately controlled with, were intolerant to, or have a contraindication to other therapies. There is no limit to the number of prior treatment regimens. 5. Hemoglobin  $\geq 7$  to  $< 10$  g/dL with symptoms of anemia as assessed by the investigator at screening (Hgb as determined by local laboratory). 6. FACIT-F score  $\leq 43$  at screening. 7. Willingness to avoid pregnancy or fathering children based on the criteria below. a. Male participants with reproductive potential must agree to take appropriate precautions to avoid fathering children (with 99% certainty) from screening through 90 days after the last dose of study drug and must refrain from donating sperm during this period. Permitted methods in that are at least 99% effective preventing pregnancy should be communicated to the participants and their understanding confirmed. b. Female participants who are WOCBP must have a negative serum pregnancy test at screening and a negative urine pregnancy test before the first dose on Day 1 and must agree to take appropriate precautions to avoid pregnancy (with 99% certainty) from screening through 90 days after the last dose of study drug and must refrain from donating oocytes during this period. Permitted methods in that are at least 99% effective preventing pregnancy should be communicated to the participants and their understanding confirmed. c. A female participant not considered to be of childbearing potential is eligible. Note: This criterion does not apply to women of nonchildbearing potential (i.e., surgically sterile with a hysterectomy and/or bilateral oophorectomy OR postmenopausal, defined as amenorrhea at least 12 months before screening, confirmed by FSH levels at screening). 8. Willingness to receive PJP prophylaxis during the study period from Day 1 through at least 2 to 6 months after the last dose of study drug.

## Exclusion criteria

1. Women currently pregnant or breastfeeding or participants expecting to conceive or father children within the projected duration of the study, starting with the screening visit through 90 days from the date of last dose of study drug. 2. A diagnosis of other types of AIHA; CAD, cold agglutinin syndrome, mixed-type AIHA or paroxysmal cold hemoglobinuria. 3. Warm AIHA suspected to be secondary to a lymphoproliferative malignancy or secondary to an autoimmune disease (eg, systemic lupus erythematosus, Castleman's disease, Sjögren's syndrome, or other). 4. A splenectomy less than 3 months before randomization. 5. Concurrent conditions or history of other diseases: a. History or clinical manifestations of significant unstable metabolic, hepatic, renal, hematological, pulmonary, cardiovascular, gastrointestinal, urological, neurological, or psychiatric disorders. b. Current or previous malignancy within 5 years of study entry, except basal or squamous cell skin cancer with removal considered to be curative, superficial bladder cancer, prostate intraepithelial neoplasm, carcinoma in situ of the cervix, or other noninvasive or indolent malignancy without sponsor approval. c. Clinically significant cardiac disease, including unstable angina, acute myocardial infarction, and/or cardiac conduction issues within 6 months of Day 1 visit. d. Current New York Heart Association Class II to IV congestive heart failure or uncontrolled arrhythmia. 6. Anti-phospholipid antibodies positive or elevated anti-streptolysin antibodies as assessed by the investigator as a clinical risk for thrombosis. 7. Hepatitis B (HBV) or hepatitis C (HCV) infection: Participants who are positive for the hepatitis B surface antibody or hepatitis B core antibody will be eligible if they are negative for HBV-DNA; these participants should be considered for prophylactic antiviral therapy. Participants who are positive for the anti-HCV antibody will be eligible if they are negative for HCV-RNA. 8. Known HIV infection or positivity on immunoassay. 9. History or presence of an abnormal ECG that, in the investigator's opinion, is clinically meaningful. Participants with screening QTc interval  $> 470$  milliseconds for males and  $> 480$  milliseconds for females (corrected by Fridericia) are excluded. In the event that a single QTcF is  $> 470$  milliseconds for males or  $> 480$  milliseconds for females, the participant may enroll if the average QTcF for 3 ECGs is  $< 470$  milliseconds for males or  $< 480$  milliseconds for females. 10. Use of the following medications: a. Treatment with rituximab within 3 months of the Day 1 visit. b. Use of immunosuppressive therapy within 28 days of the Day 1 visit. Immunosuppressive therapy includes, but is not limited to, cyclosporine A, azothioprine, mycophenolate mofetil, cyclophosphamide, or high-dose corticosteroids. Note: Participants receiving corticosteroids must be at a stable dose level  $\leq 20$  mg/day (prednisone or equivalent corticosteroid dose) within 14 days of the Day 1 visit. c. Use of IVIG or epoetin alfa within 2 weeks of the Day 1 visit. d. Chronic or current active infectious disease requiring systemic antibiotics, antifungal, or antiviral treatment or exposure to a live vaccine within 30 days of the Day 1 visit. e. Use or expected use during the study of any prohibited medications, including potent CYP3A4 inhibitors or inducers, within 14 days or 5 half-lives (whichever is longer) before the Day 1 visit. 11. Current treatment or treatment within 30 days or 5 half-lives (whichever is longer) before the Day 1 visit with another

investigational medication, or current enrollment in another investigational drug and/or device protocol. 12. Known hypersensitivity or severe reaction to pascalisib or its excipients. 13. Unable to swallow oral medication, malabsorption syndrome, disease significantly affecting gastrointestinal function, total resection of the stomach or small bowel, ulcerative colitis, symptomatic inflammatory bowel disease, or partial or complete bowel obstruction. 14. Current alcohol or drug use that, in the opinion of the investigator, will interfere with the participant's ability to comply with the dose regimen and study evaluations. 15. Participants who, in the opinion of the investigator, are unable or unlikely to comply with the dose regimen and study evaluations. 16. 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. 17. Prior treatment with pascalisib or another PI3K, or a pan-PI3K inhibitor for any indication. 18. Participants with exclusionary laboratory values at screening

## Calendar

(Last Update: 03/02/2022)

<b>Authorization</b> 03/02/2022	<b>Start of Trial</b> Not aported	<b>First patient inclusion</b> Not aported	<b>Halted</b> Not aported	<b>Restarted</b> Not aported
<b>End of recruitment</b> Not aported	<b>Premature end (Spain)</b> Not aported	<b>Premature End (Global)</b> Not aported	<b>Trial end (Spain)</b> Not aported	<b>Trial end (Global)</b> Not aported

## Sponsor

### Incyte Corporation Estados Unidos

1801 Augustine Cut-Off 19803 Wilmington, Delaware

#### Contact Person

Incyte Corporation - Medical Information

globalmedinfo@incyte.com

Monetary support: Incyte Corporation|

## Ceim

### **CEIm Hospital Universitari Germans Trias i Pujol**

**Ctra. Canyet, s/n Edificio General - 1a planta / Módulos urgencias - 1a planta 08916 Badalona**

**ceic.germanstrias@gencat.cat**

**934978956**

## Sites

**not initialized (03/02/2022)**

**HOSPITAL CLINIC DE BARCELONA**

Barcelona

BARCELONA

Hematology

**not initialized (03/02/2022)**

**HOSPITAL G. UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER**

Murcia

MURCIA

Hematology

**not initialized (03/02/2022)**

**HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA**

Badalona

BARCELONA

Hematology

**not initialized (03/02/2022)**

**HOSPITAL UNIVERSITARI JOAN XXIII DE TARRAGONA**

Tarragona

TARRAGONA

Hematology

**not initialized (03/02/2022)**

**HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA**

Madrid

MADRID

Hematology

**not initialized (03/02/2022)**

**HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITECNICO LA FE**

València

VALENCIA

Hematology

## Medication

**Parsaclisib (2.5 mg)**  
Comprimido

-

Active Principles: Parsaclisib|

**Experimental**

**Parsaclisib (1 mg)**  
Comprimido

-

Active Principles: Parsaclisib|

**Experimental**

## No results