

## Detalle del Estudio - REec-2015-1970

**Nombre Organización:** Gilead Sciences International Ltd.  
**Telefono:** +44-1223-897284

**EUDRACT Nr.:** 2015-000366-66  
**Fecha de Registro:** 23/12/2015

### Identificadores del Estudio

Código de Registro	REec-2015-1970
Fecha de Registro	23/12/2015
Estado de reclutamiento	No iniciado
EUDRACT Nr.	2015-000366-66

### Descripción del estudio

Título no científico	Estudio para optimizar la dosis de idelalisib en el linfoma folicular y linfoma linfocítico de células pequeñas
Título científico	Estudio de optimización de dosis de idelalisib en el linfoma folicular y linfoma linfocítico de células pequeñas
Acrónimo del estudio	NA
<b>Justificación</b>	
Fecha de dictamen favorable por el CEIC	16/12/2015
Fecha de autorización o clasificación por la AEMPS	23/12/2015
Enfermedad tratada	Linfoma folicular y linfoma linfocítico de células pequeñas
Enfermedad Rara	No
Objetivo principal	Optimizar la seguridad terapéutica y la eficacia de la administración crónica de idelalisib en pacientes con LF o LLCP que se sometan a aleatorización para recibir tratamiento con idelalisib a 150 mg BID o 100 mg BID. - Evaluar el perfil general de seguridad terapéutica de idelalisib. - Evaluar el índice de respuesta general en la semana 24.
Variables Evaluación primaria	- Perfil de seguridad terapéutica de idelalisib, que incluye la incidencia de acontecimientos AA y anomalías analíticas clínicamente significativas, intensidad, momento en que tiene lugar y relación de cualquier AA con idelalisib. AAG; o AA que provoquen la interrupción del tratamiento con idelalisib. - IRG en la semana 24, definido como la proporción de pacientes que logra una RP o RC en la semana 24.
Momentos temporales evaluación primaria	Las visitas al centro y/o al laboratorio tendrán lugar cada 2 semanas hasta la semana 16, después cada 4 semanas hasta la semana 24, a continuación cada 8 semanas hasta la semana 48 y después cada 12 semanas hasta la FDE. Se evaluará la seguridad terapéutica de los pacientes en cada visita. Se evaluará el estado de la LF o LLCP de los pacientes mediante el uso continuado de un solo tipo de prueba, ya sea TC-TEP, TC o RMN, en el momento de referencia y en las semanas 8, 16, 24 y, después, cada 24 semanas hasta que aparezca progresión de la enfermedad.

## Detalle del Estudio - REec-2015-1970

**Nombre Organización:** Gilead Sciences International Ltd.  
**Telefono:** +44-1223-897284

**EUDRACT Nr.:** 2015-000366-66  
**Fecha de Registro:** 23/12/2015

### Descripción del estudio

Objetivo secundario	<p>-Evaluar la frecuencia, la intensidad, el ritmo cronológico y las interrupciones del tratamiento con el medicamento por acontecimientos adversos (AA) de interés (diarrea y/o colitis <math>\geq</math> grado 3; elevaciones de los niveles de transaminasas <math>\geq</math> grado 3; neumonitis y erupción cutánea). -Evaluar la supervivencia sin progresión (SSP), la duración de la respuesta (DR) y la supervivencia total (ST).</p> <p>-Determinar las características FC del idelalisib y de su principal metabolito (GS-563117).</p>
Variables Evaluación secundaria	<p>-El lapso hasta la aparición de AA de interés (diarrea y/o colitis <math>\geq</math> grado 3; neumonitis; elevaciones de los niveles de transaminasas <math>\geq</math> grado 3; erupción cutánea), que se define como el intervalo de tiempo desde el inicio del tratamiento con idelalisib hasta la primera confirmación de aparición del AA de interés.</p> <p>- Índice de AA de interés, definido como el número de pacientes que presentan AA de interés.</p> <p>- Tasa de interrupciones de tratamientos con el medicamento correspondiente al número de pacientes con AA de interés.</p> <p>- La SSP, definida como el intervalo desde la aleatorización hasta la primera confirmación de progresión de la enfermedad por el CIS o hasta el fallecimiento por cualquier causa.</p> <p>- La DR, definida como el intervalo desde la primera confirmación de RC o RP hasta que se confirme la progresión de la enfermedad por el CIS o hasta el fallecimiento por cualquier causa.</p> <p>- La ST, definida como el intervalo de tiempo entre la aleatorización y el fallecimiento por cualquier causa.</p> <p>- Valor de partida (predosis) y valor máximo (muestras obtenidas a las 1,5 horas) en las concentraciones plasmáticas de idelalisib, evaluados mediante un método bioanalítico validado.</p>
Momentos temporales evaluación secundaria	<p>Las visitas al centro y/o al laboratorio tendrán lugar cada 2 semanas hasta la semana 16, después cada 4 semanas hasta la semana 24, a continuación cada 8 semanas hasta la semana 48 y después cada 12 semanas hasta la FDE. Se evaluará la seguridad terapéutica de los pacientes en cada visita.</p> <p>Se evaluará el estado de la LF o LLCP de los pacientes mediante el uso continuado de un solo tipo de prueba, ya sea TC-TEP, TC o RMN, en el momento de referencia y en las semanas 8, 16, 24 y, después, cada 24 semanas hasta que aparezca progresión de la enfermedad.</p>
Incluye subestudios	NO

### Promotor principal

Nombre	Gilead Sciences, Inc.
Dirección	333 Lakeside Drive 94404 - Foster City, CA Estados Unidos
Financiador principal	Gilead Sciences, Inc.

### Punto de Contacto Información Adicional

Nombre Organización	Gilead Sciences International Ltd.
---------------------	------------------------------------

## Detalle del Estudio - REec-2015-1970

**Nombre Organización:** Gilead Sciences International Ltd.  
**Telefono:** +44-1223-897284

**EUDRACT Nr.:** 2015-000366-66  
**Fecha de Registro:** 23/12/2015

### Punto de Contacto Información Adicional

Nombre Funcional Contacto	Clinical Trials Mailbox
Dirección	Flowers Building, Granta Park CB21 6GT - Abington, Cambridge Reino Unido
Telefono	+44-1223-897284
E-mail	clinical.trials@gilead.com

### Clasificación del Estudio

Ambito del estudio	<ul style="list-style-type: none"><li>Dosis - Respuesta</li><li>Eficacia</li><li>Farmacocinética</li><li>Farmacodinámica</li><li>Farmacogenómica</li><li>Seguridad</li></ul>
Tipo de Estudio	<ul style="list-style-type: none"><li>Intervencional</li><li>Medicamentos</li></ul>

### Reclutamiento de casos del estudio

Estado de reclutamiento	No iniciado
Fecha inclusión primer caso en España	04/01/2016
Fecha real	-
Fecha prevista de conclusión del estudio	-
Países	<ul style="list-style-type: none"><li>Canada</li><li>Commonwealth of Australia</li><li>Czech Republic</li><li>French Republic</li><li>Italian Republic</li><li>Kingdom of Spain</li><li>Republic of Poland</li><li>Republic of Serbia</li><li>Romania</li><li>State of Israel</li><li>United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland</li><li>United States of America</li></ul>
Criterios de inclusión	1) Hombre o mujer $\geq$ 18 años. 2) Diagnóstico con confirmación histológica de LF o LLCP de células B con subtipo histológico limitado a los que se indican a continuación (según los criterios que marca la

## Detalle del Estudio - REec-2015-1970

Nombre Organización: Gilead Sciences International Ltd.

EUDRACT Nr.: 2015-000366-66

Teléfono: +44-1223-897284

Fecha de Registro: 23/12/2015

### Reclutamiento de casos del estudio

clasificación de 2008 de la OMS para tumores de tejidos hematopoyéticos y linfoides):

a) LF de grado 1, 2 o 3a.

b) LLCP con recuento absoluto de linfocitos  $< 5 \times 10^9 / l$  en el momento del diagnóstico.

3) Tratamiento sistémico previo para LF o LLCP.

4) Etapa neoplásica Ann-Arbor 2 (no adyacente), 3 o 4 según la clasificación Lugano.

5) Linfadenopatía o neoplasia linfoide extraganglionar cuantificables mediante exploración por técnicas de diagnóstico por imagen (definido como la presencia de  $\geq 1$  lesión que mida  $\geq 1,5$  cm en el DM y  $\geq 1,0$  cm en el DMP, cuantificado mediante TEP-TC, TC o RMN).

6) Muestran un estado funcional satisfactorio ( $\geq 2$  para la escala ECOG o un estado funcional  $\geq 60$  para la escala Karnofsky).

7) Datos de referencia exigidos por el laboratorio central (en las 4 semanas anteriores al inicio del tratamiento en estudio) según se muestra en la tabla en el protocolo. 8) En el caso de mujeres con capacidad de procrear, estas aceptan utilizar un método anticonceptivo de los recomendados en el protocolo cuando mantengan relaciones sexuales de tipo heterosexual, desde la firma del consentimiento informado hasta toda la duración del periodo de tratamiento del estudio y hasta 30 días posteriores a la última dosis de idelalisib (consulte el protocolo).

9) En el caso de varones fértiles que mantengan relaciones con mujeres con capacidad de procrear, estos aceptan utilizar un método anticonceptivo de los recomendados en el protocolo cuando mantengan relaciones sexuales de tipo heterosexual y aceptarán no donar esperma durante todo el periodo de tratamiento del estudio y hasta 90 días después de la finalización del tratamiento con idelalisib (consulte el protocolo).

10) Las mujeres que estén amamantando deberán dejar la lactancia antes de empezar a tomar el medicamento en estudio hasta por lo menos 30 días después de la exposición al fármaco.

11) A criterio del investigador, la participación del paciente en el estudio indicado por el protocolo ofrece una relación beneficio-riesgo admisible si se tiene en cuenta la situación actual del cáncer que padece, su estado clínico y los posibles beneficios terapéuticos y riesgos de los tratamientos alternativos para el cáncer que padece el paciente.

12) Se muestra dispuesto/a a cumplir con las visitas programadas, la pauta de administración prevista para el medicamento, los estudios de diagnóstico mediante imagen, las pruebas analíticas, otros procedimientos del estudio, así como las restricciones que establece el estudio.

13) Se cuenta con un consentimiento informado firmado que indica que el paciente es consciente de la naturaleza neoplásica de su enfermedad y se le ha informado de los procedimientos que se llevarán a cabo, la naturaleza experimental del tratamiento, las alternativas terapéuticas disponibles, los posibles beneficios terapéuticos, los posibles efectos secundarios, los riesgos y las molestias potenciales, así como otros aspectos a tener en cuenta de la participación en el estudio.

#### Criterios de exclusión

1) Antecedentes confirmados de neoplasia linfoide distinta de la LF o la LLCP. 2) Antecedentes confirmados, o clínicamente aparentes, de linfoma del sistema nervioso central (SNC) o de linfoma leptomeníngeo. 3) Presencia confirmada de síndrome mielodisplásico de grado medio o alto. 4) Antecedentes confirmados de hipersensibilidad grave, inclusive reacción anafiláctica o necrólisis epidérmica tóxica. 5) Antecedentes de neoplasia no linfoide, excepto en los casos siguientes: carcinoma cutáneo basocelular o de células escamosas tratado a nivel local de manera satisfactoria, carcinoma de cervix estadio 0, cáncer de vejiga superficial, cáncer de próstata asintomático sin metástasis confirmada y sin necesidad de tratamiento o que requiere solamente tratamiento hormonal y que presenta un antígeno específico de próstata normal durante  $\geq 1$  año antes de la inscripción, o bien cualquier otro tipo de cáncer que haya permanecido en remisión total durante  $\geq 5$  años. 6) Pruebas de infección sistémica bacteriana, fúngica o vírica en curso en el momento

## Detalle del Estudio - REec-2015-1970

**Nombre Organización:** Gilead Sciences International Ltd.  
**Telefono:** +44-1223-897284

**EUDRACT Nr.:** 2015-000366-66  
**Fecha de Registro:** 23/12/2015

### Reclutamiento de casos del estudio

	<p>de la inscripción.</p> <p>7) Antecedentes confirmados de lesión hepática inducida por fármacos, hepatitis B crónica activa (por VHB), hepatitis C crónica activa (VHC), hepatopatía por alcoholismo, esteatohepatitis no alcohólica, cirrosis hepática, hipertensión portal, cirrosis biliar primaria u obstrucción extrahepática en curso provocada por coledolitiasis.</p> <p>8) Neumonitis en curso provocada por medicamentos.</p> <p>9) Enfermedad intestinal inflamatoria en curso.</p> <p>10) Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) confirmada.</p> <p>11) Presencia de cualquier afección que pueda, en opinión del investigador, afectar a la capacidad del paciente para participar en el estudio como, por ejemplo, antecedentes de toxicomanía, alcoholismo o padecer cualquier trastorno mental.</p> <p>12) Antecedentes de trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas o trasplantes de vísceras macizas.</p> <p>13) Tratamiento inmunosupresor que incluye corticosteroides sistémicos (&gt; 10 mg de prednisona o compuesto equivalente al día) excepto corticosteroides de aplicación tópica, entérica o inhalada como tratamiento para afecciones concurrentes y esteroides sistémicos para tratar la anemia autoinmunitaria y/o trombocitopenia.</p> <p>14) Participación concurrente en otro estudio clínico terapéutico además de en este.</p> <p>15) Cualquier enfermedad, afección, antecedente quirúrgico, hallazgo obtenido mediante exploración clínica, resultado obtenido mediante electrocardiograma (ECG) o anomalía analítica de importancia considerable, anterior o concurrente que, en opinión del investigador, pueda afectar a la seguridad del paciente o alterar la evaluación de los resultados del estudio.</p> <p>16) Tratamiento anterior con idelalisib u otros inhibidores delta del PI3K, ibrutinib u otros inhibidores de la BTK, de mTOR o de Syk.</p>
Grupo de edad	<ul style="list-style-type: none"><li>Ancianos (Mayores de 64 años)</li><li>Adultos (18-64 años)</li></ul>
Sexo	Ambos
Reclutamiento de voluntarios sanos en el estudio	NO

### Centros de Investigacion

Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA
Provincia	MADRID
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN
Provincia	MADRID
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL
Provincia	MADRID
Estado	INACTIVO

## Detalle del Estudio - REec-2015-1970

**Nombre Organización:** Gilead Sciences International Ltd.  
**Telefono:** +44-1223-897284

**EUDRACT Nr.:** 2015-000366-66  
**Fecha de Registro:** 23/12/2015

### Centros de Investigacion

Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE
Provincia	VALENCIA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL SON LLATZER (*)
Provincia	ILLES BALEARS
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA L'HOSPITALET (ICO)
Provincia	BARCELONA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO MADRID SANCHINARRO*
Provincia	MADRID
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL DEL MAR
Provincia	BARCELONA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ
Provincia	MADRID
Estado	INACTIVO

### Listado de Medicamentos

Nombre Comercial	Zydelig 100 mg film-coated tablets
Nombre Medicamento	Idelalisib
Código Medicamento	IDELA, GS-1101
Categoría	Experimental
Principios Activos	• IDELALISIB (SUB126168)
Vías de Administración	• Vía oral
Nombre Comercial	Zydelig 150 mg film-coated tablets
Nombre Medicamento	Idelalisib
Código Medicamento	IDELA, GS-1101

## Detalle del Estudio - REec-2015-1970

**Nombre Organización:** Gilead Sciences International Ltd.  
**Telefono:** +44-1223-897284

**EUDRACT Nr.:** 2015-000366-66  
**Fecha de Registro:** 23/12/2015

### Listado de Medicamentos

Categoría	Experimental
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none"><li>• IDELALISIB (SUB126168)</li></ul>
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vía oral</li></ul>
Vías de Administración de placebos	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vía oral</li></ul>