Un estudio abierto de INCB050465 en pacientes de linfoma de células del manto en recidiva o resistente al tratamiento, previamente tratado con o sin un inhibidor de la BTK

Estado	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
EC Finalizado	Población especialmente vulnerable , Pacientes	Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase II	150
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Tiene resultados	No	No
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	seguridad, eficacia	NO

Información

Identificador
2017-003148-19

Cod. Protocolo
INCB50465-205

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Cáncer [C04]|

Enfermedad investigada
Linfoma de células del manto

Título Científico
Estudio de fase II, abierto, de 2 cohortes y multicéntrico de INCB050465, un inhibidor de PI3K¿, en linfoma de células del manto en recidiva o resistente al tratamiento, previamente tratado con o sin un inhibidor de la BTK (CITADEL-205)

Justificación

El linfoma de células del manto (LCM) es un tipo de linfoma no-Hodgkin. El LCM se da con más frecuencia en hombres que en mujeres, y la media de edad de aparición es a los 68 años.
El LCM se debe a cambios genéticos en un tipo específico de células, llamadas linfocitos B, que se encuentran en los ganglios linfáticos. Estas células mutadas se multiplican de forma descontrolada, lo que causa que los ganglios linfáticos aumenten de tamaño. Estas células pueden extenderse también a otras partes del cuerpo. Los tratamientos actuales para el LCM no se consideran curativos y en muchos casos los pacientes sufren recidivas (la enfermedad vuelve a aparecer). INCB050465 (el fármaco de este ensayo) es un tipo de fármaco llamado inhibidor de PI3K¿. Se trata de un fármaco en investigación que ha demostrado actividad antitumoral, con efectos secundarios aceptables, en pacientes con LCM en recidiva o resistente al tratamiento en un ensayo de fase 1.
Para entender mejor la actividad antitumoral y los efectos secundarios de este fármaco, en este ensayo clínico se probarán dos niveles de dosis distintos. Los participantes serán asignados a uno de ellos.
Tanto el participante como el médico del ensayo sabrán que dosis de INCB050465 está recibiendo el participante. Todos los participantes recibirán el fármaco de estudio. El fármaco de estudio viene en forma de comprimido y se deberá tomar oralmente con agua una vez al día o una vez a la semana. Los participantes seguirán tomando el fármaco de estudio hasta que su enfermedad empeore, o hasta que no puedan tolerar el tratamiento o bien hasta que decidan discontinuar su participación. Se espera que en este ensayo participen aproximadamente 120 pacientes mundialmente. Los participantes se visitarán cada 4 semanas durante 48 semanas y después cada 12 semanas hasta que dejen de recibir el fármaco de estudio. Una vez finalizado el tratamiento, el médico del ensayo chequeará el estado del participante cada 12 semanas de forma telefónica.

Objetivo Principal

Evaluar la eficacia de INCB050465 en cuanto a la tasa de respuesta objetiva (TRO) en pacientes con linfoma de células del manto (LCM) que se encuentra en recidiva o es resistente al tratamiento después de al menos 1 pero no más de 3 tratamientos sistémicos anteriores.

Variables de Evaluación Primaria

La TRO se define como el porcentaje de pacientes con una respuesta completa (RC) o respuesta parcial (RP), según la evaluación de la respuesta determinada por un comité de revisión independiente (CRI), de acuerdo con los criterios de respuesta basada en la tomografía axial computarizada (TAC) para los linfomas.

Momentos temporales de evaluación primaria

Los datos de respuesta se analizarán una vez todos los sujetos de cada cohorte hayan tenido al menos una evaluación post-basal de la enfermedad, hayan progresado, discontinuado del estudio o fallecido.

Objetivo Secundario

- Evaluar la duración de la respuesta (DR).
- Evaluar la tasa de respuesta completa (TRC).
- Evaluar la supervivencia sin progresión (SSP).
- Evaluar la supervivencia general (SG).
- Evaluar la mejor variación porcentual en el tamaño de la lesión diana.
- Caracterizar la seguridad y tolerabilidad de INCB050465.

Variables de Evaluación Secundaria

- La DR se define como el tiempo transcurrido desde el primer indicio documentado de RC o RP hasta la progresión de la enfermedad o la muerte por cualquier causa en los pacientes que alcancen una respuesta objetiva, según se determine mediante una evaluación radiográfica de la enfermedad proporcionada por un CRI.
- La TRC se define como el porcentaje de pacientes con RC determinada por un CRI según la definición mediante los criterios de respuesta en los linfomas.
- La SSP se define como el tiempo transcurrido desde la fecha de la administración de la primera dosis del tratamiento del estudio hasta la fecha más temprana de progresión de la enfermedad, según se determine mediante una evaluación radiográfica de la enfermedad realizada por un CRI, o la muerte por cualquier causa.
- La SG se define como el tiempo transcurrido desde la fecha de la administración de la primera dosis del tratamiento del estudio hasta el momento de la muerte por cualquier causa.
- Se define como la mejor variación porcentual en el tamaño de la lesión diana desde el momento inicial, donde el tamaño de la lesión diana se mide mediante la suma del producto de los diámetros de los tamaños de todas las lesiones diana.
- La seguridad se determina mediante la evaluación de los acontecimientos adversos (AA), los electrocardiogramas (ECG) de 12 derivaciones, los valores analíticos de bioquímica y hematología, las constantes vitales y las exploraciones físicas.

Momentos temporales de evaluación secundaria

A lo largo del estudio.

Criterios de Inclusión

Pacientes con LCM confirmado mediante las alteraciones anatomopatológicas, con documentación de sobreexpresión de ciclina D1 o t(11;14), que han recibido al menos 1, pero no más de 3, pautas de tratamiento sistémico anteriores • Hombres y mujeres de al menos 18 años de edad (excepto en Corea del Sur, donde serán de al menos 19 años de edad) • Fracaso documentado en lograr al menos RP o progresión de la enfermedad documentada después del tratamiento más reciente • Presencia de linfadenopatía mensurable por métodos radiológicos o neoplasia linfoide extraganglionar maligna (definida por la presencia de >= 1 lesión que mida > 1,5 cm en su dimensión más grande y >= 1,0 cm en la dimensión perpendicular más grande según se determine mediante tomografía axial computarizada [TAC] o resonancia magnética [RM]) • Estado general <= 2 según el Grupo Oncológico Cooperativo del Este (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)

Criterios de Exclusión

•Antecedentes de linfoma en el sistema nervioso central (primario o metastásico) •Tratamiento anterior con idelalisib, otros inhibidores selectivos de la fosfatidilinositol 3-cinasa (PI3K) o un inhibidor de todas las PI3K
•Alotrasplante de células madre en los últimos 6 meses o autotrasplante de células madre en los últimos 3 meses antes de la fecha de administración de la primera dosis del tratamiento del estudio
•Enfermedad de injerto contra huésped activa
•Infección de hepatitis B (VHB) o hepatitis C (VHC): Los pacientes con un resultado positivo en el análisis del antígeno de superficie de la hepatitis B o de anticuerpos contra el antígeno central de la hepatitis B serán elegibles si presentan un resultado negativo en la prueba del ADN del VHB; se deberá considerar la administración de un tratamiento antiviral profiláctico a estos pacientes. Los pacientes con un resultado positivo para anticuerpos contra el VHC serán elegibles si presentan un resultado negativo en la prueba del ARN del VHC.

Calendario

(Última actualización: 20/03/2025)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
07/03/2018	13/04/2018	05/06/2018	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
22/05/2020	No aportado	No aportado	16/10/2023	30/04/2024

Promotor

Incyte Corporation Estados Unidos

1801 Augustine Cut-Off DE 19803 Wilmington

Contact Person

Clinical Trial Information

+34 800 600 724

RA@incyte.com

Monetary support: Incyte Corporation

Tipo de promotor: Comercial

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

Centros

Cerrado (15/02/2021)

CENTRO ONCOLÓGICO MD ANDERSON INTERNATIONAL ESPAÑA

Madrid

MADRID

Hematología

Cerrado (02/06/2021)

COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA

Pamplona/Iruña

NAVARRA

Hematología

Cerrado (30/05/2019)

HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA

Valencia

VALENCIA

Hematología

Cerrado (28/11/2023)

Hospital del Mar

Barcelona

BARCELONA

Hematología Clínica

Cerrado (11/12/2020)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN

Madrid

MADRID

Hematología y Hemoterapia

Cerrado (29/10/2020)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER

Murcia

MURCIA

Hematologia

Cerrado (10/09/2021)

HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL

Madrid

MADRID

Hematología

Cerrado (16/11/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE

Valencia

VALENCIA

Hematología

Cerrado (29/01/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARI MÚTUA DE TERRASSA

Terrassa

BARCELONA

Hematologia

Cerrado (07/06/2022)

Hospital Universitari Vall d'Hebron

Barcelona

BARCELONA

Hematología

Cerrado (17/07/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS

Burgos

BURGOS

Hematologia

Cerrado (30/03/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Hematología

Cerrado (20/02/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET ALEIXANDRE

Valencia

VALENCIA

Hematología

Cerrado (11/11/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ

Madrid

MADRID

Hematología

Cerrado (30/01/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Hematología

Cerrado (06/11/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Hematologia Clinica

Cerrado (15/12/2023)

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Hematología y Hemoterapia

Cerrado (22/06/2022)

Institut Catala D'oncologia

Badalona

BARCELONA

Hematología Clínica

Medicamentos

INCB050465 1 mg tablet
Comprimido*

-

Principios Activos: not yet assigned|

Experimental

INCB050465 5 mg tablet
Comprimido

-

Principios Activos: not yet assigned|

Experimental

INCB050465 2.5 mg tablet
Comprimido

-

Principios Activos: not yet assigned|

Experimental

INCB050465 20 mg tablet
Comprimido

-

Principios Activos: not yet assigned|

Experimental

Tiene resultados

An open-label study of INCB050465 in patients with relapsed or refractory Mantle Cell Lymphoma with or without prior exposure to a BTK inhibitor.

State	Type of participants	Age Ranges
Finished CT	Population especially vulnerable , Patient	Older than 64 , Adults (18-64 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase II	150
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
Has results	No	No
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National multicenter, International multicenter	safety, effectiveness	NO

Information

Identifier
2017-003148-19

Protocol Code
INCB50465-205

Therapeutic area
Diseases [C] - Cancer [C04]|

Investigated Disease
Mantle Cell Lymphoma

Scientific Title
A Phase 2, Open-Label, 2-Cohort, Multicenter Study of INCB050465, a PI3K¿ Inhibitor, in Relapsed or Refractory Mantle Cell Lymphoma Previously Treated With or Without a BTK Inhibitor.

Rationale

Mantle cell lymphoma (MCL) is a type of non-Hodgkin Lymphoma. MCL occurs more frequently in males than females, and the median age of onset is 68 years old. MCL is caused by genetic changes in a specific type of cell called a B-lymphocyte, which is found in lymph nodes. These changed cells multiply uncontrollably, which can cause the lymph nodes to swell. These cell might also spread to other parts of the body. Currently available treatments are not considered curative and in many cases the patients relapse (ie, the disease comes back).
INCB050465 (the study drug) is a type of drug called a PI3K¿ inhibitor. INCB050465 is an investigational drug that has shown anti-cancer activity with acceptable side effects in patients with relapsed or refractory MCL in a Phase 1 study. To better understand the anti-cancer activity and side effect of the study drug, this clinical trial will test two different dose levels. The participants will be assigned to one of the two dose levels. Both the participant and the study doctor will know which dose level the participant will receive. All participants will receive study drug.
The study drug is a tablet that will be taken orally with water either once daily or once weekly. Participants will continue to take the study drug until their disease gets worse, the participant can¿t tolerate the study treatment, or until the participant decides to stop participating.
Approximately 120 participants in centers around the world will participate in this clinical trial. Participants will see the study doctor every 4 weeks for 48 weeks and every 12 weeks thereafter until they stop taking the study drug. After stopping the study drug, the study doctor may check the participant¿s well-being every 12 weeks by telephone.

Main Objective

To assess the efficacy of INCB050465 in terms of objective response rate (ORR) in subjects with mantle cell lymphoma (MCL) that is relapsed or refractory after at least 1 but no more than 3 prior systemic treatment regimens.

Primary Endpoints

ORR defined as the percentage of subjects with a complete response (CR) or partial response (PR) as determined by independent review committee (IRC) assessment of response according to computed tomography (CT)-based response criteria for lymphomas.

Temporary moments of secondary assessment

Response data will be analyzed when all subjects in the respective cohort have received at least 1 postbaseline disease assessment or have progressed, withdrawn from the study, or died.

Secondary Objective

• To assess duration of response (DOR).
• To assess complete response rate (CRR).
• To assess progression-free survival (PFS).
• To assess overall survival (OS).
• To assess the best percentage change in target lesion size.
• To characterize the safety and tolerability of INCB050465.

Secondary Endpoints

• DOR defined as the time from first documented evidence of CR or PR until disease progression or death from any cause among subjects who achieve an objective response, as determined by radiographic disease assessment provided by an IRC.
• CRR defined as the percentage of subjects with a CR as defined by response criteria for lymphomas as determined by an IRC.
• PFS defined as the time from the date of the first dose of study treatment until the earliest date of disease progression, as determined by radiographic disease assessment provided by an IRC, or death from any cause.
• Overall survival defined as the time from the date of the first dose of study treatment until death from any cause.
• Best percentage change in target lesion size from baseline, where target lesion size is measured by the sum of the product of diameters of all target lesion sizes.
• Safety measured by adverse events (AEs), 12-lead electrocardiograms (ECGs), chemistry and hematology laboratory values, vital signs, and physical examinations.

Temporary moments of secondary assessment

Throughout the study.

Inclusion criteria

Subjects with pathologically confirmed MCL, with documentation of either overexpression of cyclin D1 or t(11;14), who have had at least 1 but no more than 3 prior systemic treatment regimens. • Men and women, aged 18 or older • Documented failure to achieve at least PR with or documented disease progression after the most recent treatment regimen. • Radiographically measurable lymphadenopathy or extranodal lymphoid malignancy (defined as the presence of >= 1 lesion that measures > 1.5 cm in the longest dimension and >= 1.0 cm in the longest perpendicular dimension as assessed by CT or magnetic resonance imaging (MRI). • Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of <= 2.

Exclusion criteria

• History of central nervous system lymphoma (either primary or metastatic).
• Prior treatment with idelalisib, other selective phosphoinositide 3-kinase (PI3K) inhibitors, or a pan-PI3K inhibitor.
• Allogeneic stem cell transplant within the last 6 months, or autologous stem cell transplant within the last 3 months before the date of first dose of study treatment.
• Active graft-versus-host disease.
• Hepatitis B (HBV) or hepatitis C (HCV) infection: Subjects positive for hepatitis B surface antigen or hepatitis B core antibody will be eligible if they are negative for HBV-DNA; these subjects should be considered for prophylactic antiviral therapy. Subjects positive for anti-HCV antibody will be eligible if they are negative for HCV-RNA.

Calendar

(Last Update: 20/03/2025)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
07/03/2018	13/04/2018	05/06/2018	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
22/05/2020	Not aported	Not aported	16/10/2023	30/04/2024

Sponsor

Incyte Corporation Estados Unidos

1801 Augustine Cut-Off DE 19803 Wilmington

Contact Person

Clinical Trial Information

+34 800 600 724

RA@incyte.com

Monetary support: Incyte Corporation

Sponsor type: Commercial

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

Closed (15/02/2021)

CENTRO ONCOLÓGICO MD ANDERSON INTERNATIONAL ESPAÑA

Madrid

MADRID

Hematología

Closed (02/06/2021)

COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA

Pamplona/Iruña

NAVARRA

Hematología

Closed (30/05/2019)

HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA

Valencia

VALENCIA

Hematología

Closed (28/11/2023)

Hospital del Mar

Barcelona

BARCELONA

Hematología Clínica

Closed (11/12/2020)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN

Madrid

MADRID

Hematología y Hemoterapia

Closed (29/10/2020)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER

Murcia

MURCIA

Hematologia

Closed (10/09/2021)

HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL

Madrid

MADRID

Hematología

Closed (16/11/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE

Valencia

VALENCIA

Hematología

Closed (29/01/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARI MÚTUA DE TERRASSA

Terrassa

BARCELONA

Hematologia

Closed (07/06/2022)

Hospital Universitari Vall d'Hebron

Barcelona

BARCELONA

Hematología

Closed (17/07/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS

Burgos

BURGOS

Hematologia

Closed (30/03/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Hematología

Closed (20/02/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET ALEIXANDRE

Valencia

VALENCIA

Hematología

Closed (11/11/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ

Madrid

MADRID

Hematología

Closed (30/01/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Madrid

MADRID

Hematología

Closed (06/11/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Hematologia Clinica

Closed (15/12/2023)

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Hematología y Hemoterapia

Closed (22/06/2022)

Institut Catala D'oncologia

Badalona

BARCELONA

Hematología Clínica

Medication

INCB050465 1 mg tablet
Comprimido*

-

Active Principles: not yet assigned|

Experimental

INCB050465 5 mg tablet
Comprimido

-

Active Principles: not yet assigned|

Experimental

INCB050465 2.5 mg tablet
Comprimido

-

Active Principles: not yet assigned|

Experimental

INCB050465 20 mg tablet
Comprimido

-

Active Principles: not yet assigned|

Experimental

Has results