

Adición de navtemadlina a ruxolitinib en pacientes con mielofibrosis

Estado Reclutando	Tipo de Participantes No aportado	Rangos de Edad Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)
Género Ambos	Fases Fase III	Participantes esperados 57
Resultados Sin resultados	Bajo nivel intervención No	Enfermedad rara No
Cobertura geográfica Sin determinar	Ámbitos del ensayo tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacogenómica	Terapia avanzada NO

Información

Identificador 2023-504724-25-00 (CTIS)	Cod. Protocolo KRT-232-115
--	--------------------------------------

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Cáncer [C04]

Enfermedad investigada
Mielofibrosis secundaria (entre la que se incluye sin limitación, mielofibrosis posterior a la policitemia vera o posterior a la trombocitemia esencial)

Título Científico
Estudio de adición de fase 3, aleatorizado y con enmascaramiento doble para evaluar la seguridad y eficacia de navtemadlina en comparación con las de un placebo cuando se añaden al tratamiento con ruxolitinib en pacientes con mielofibrosis que han presentado una respuesta subóptima a ruxolitinib

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Objetivos principales:

Comparar la reducción del volumen del bazo (RVB) entre el grupo 1 y el grupo 2.

Comparar la reducción de la puntuación total de los síntomas (PTS) entre el grupo 1 y el grupo 2.

Variables de Evaluación Primaria

La RVB se evaluará 24 semanas después del tratamiento asignado aleatoriamente mediante exploración por RM/TAC (revisión central).

La reducción de la PTS se evaluará 24 semanas después del tratamiento asignado aleatoriamente mediante la v. 4.0 del Formulario de evaluación de síntomas de mielofibrosis (MFSAF)

Momentos temporales de evaluación primaria

No aportado

Objetivo Secundario

Comparar la reducción del volumen del bazo entre el grupo 1 y el grupo 2.

Comparar la reducción de la puntuación total de los síntomas entre el grupo 1 y el grupo 2.

Comparar la supervivencia global (SG) entre el grupo 1 y el grupo 2.

Comparar el tiempo hasta la progresión entre el grupo 1 y el grupo 2.

Comparar la seguridad y tolerabilidad de navtemadlina con las del placebo como tratamiento suplementario a ruxolitinib

Variables de Evaluación Secundaria

The proportion of patients who have spleen volume reduction between Arm 1 and Arm 2

The proportion of patients who have TSS reduction between Arm 1 and Arm 2

Time to death from any cause in patients randomized to each arm

Time to progression or death from any cause in patients randomized to each arm

Analyses of the safety endpoints will include the following measurements or assessments: physical examinations, laboratory tests, adverse events (AEs), serious AEs (SAEs), electrocardiograms (ECGs), and vital signs

Change in SVR 24 weeks after the randomized treatment begins

Change in TSS 24 weeks after the randomized treatment begins

Momentos temporales de evaluación secundaria

No aportado

Criterios de Inclusión

Período de preinclusión con ruxolitinib

1. Adultos ≥ 18 años capaces de dar su consentimiento informado.

Período de preinclusión con ruxolitinib 2. Diagnóstico confirmado de MFP, MF pos-PV o MF pos-TE, según la evaluación del médico responsable del tratamiento de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Período de preinclusión con ruxolitinib 3. Categoría de riesgo de la Puntuación del Sistema de Pronóstico Internacional (IPSS) intermedio-1, intermedio-2 o alto.

Período de preinclusión con ruxolitinib 4. Estado funcional de 0 a 2 según la escala del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).

Período de preinclusión con ruxolitinib 5. No haber recibido tratamiento con un inhibidor de la JAK

Período aleatorizado con tratamiento suplementario

1. MFP, MF pos-PV o MF pos-ET que es TP53WT según las evaluaciones realizadas en el laboratorio central.

Período aleatorizado con tratamiento suplementario 2. Estado funcional del ECOG de 0 a 2.

Período aleatorizado con tratamiento suplementario 3. Tratamiento con una dosis estable de ruxolitinib.

Período aleatorizado con tratamiento suplementario 4. Respuesta subóptima a la preinclusión con ruxolitinib

Criterios de Exclusión

Período de preinclusión con ruxolitinib

1. Esplenectomía previa.

Período de preinclusión con ruxolitinib 2. Irradiación esplénica en los tres meses anteriores a la administración de la primera dosis.

Período de preinclusión con ruxolitinib 3. Tratamiento previo con inhibidores de BCL-XL, BET, MDM2, PI3K, PIM o XPO1; tratamiento previo dirigido a p53.

Período de preinclusión con ruxolitinib 4. Elegible para trasplante de células madre.

Período de preinclusión con ruxolitinib 5. Recuento de células blásticas en sangre periférica o médula ósea $\geq 10\%$.

Período aleatorizado 1. Recuento de células blásticas en sangre periférica o médula ósea $\geq 10\%$

Calendario

(Última actualización: 08/09/2026)

Autorización 23/09/2024	Inicio de Ensayo 16/10/2024	Inclusión Primer Paciente 26/11/2024	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

Kartos Therapeutics Inc. United States
275 Shoreline Drive Suite 300

Contact Person

John Mei
+16505420136
jmei@kartosthera.com

Monetary support: N/A
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

Activo (14/11/2024)	El Hospital Universitario De Gran Canaria Dr. Negrin Las Palmas De Gran Canaria LAS PALMAS Hematology
Activo (15/01/2025)	Hospital Clinico Universitario De Valencia Valencia VALENCIA Hematology
No iniciado (---/---/----)	Hospital Del Mar Barcelona BARCELONA Hematology
Activo (04/11/2024)	Hospital Quironsalud Zaragoza Zaragoza ZARAGOZA Hematology
Cerrado (22/07/2025)	Hospital San Pedro De Alcantara Caceres CÁCERES Hematology
Activo (30/01/2025)	Hospital Universitari Vall D Hebron Barcelona BARCELONA Hematology
Activo (26/12/2024)	Hospital Universitario De Salamanca Salamanca SALAMANCA Hematology
Activo (06/11/2024)	Hospital Universitario Ramon Y Cajal Madrid MADRID Hematology

Activo (16/10/2024)

Hospital Universitario Virgen De La Victoria

Malaga

MÁLAGA

Hematology

Activo (12/12/2024)

Hospital Universitario Y Politecnico La Fe

Valencia

VALENCIA

Hematology

Activo (15/11/2024)

Hospital Universitario 12 De Octubre

Madrid

MADRID

Hematology

No iniciado (---/---/----)

Institut Catala D'oncologia

Badalona

BARCELONA

Hematology

No iniciado (---/---/----)

Institut Catala D'oncologia

Badalona

BARCELONA

Hematology

No iniciado (---/---/----)

Institut Catala D'oncologia

L'hospitalet De Llobregat

BARCELONA

Hematology

No iniciado (---/---/----)

University Hospital Son Espases

Palma

BALEARES

Hematology and Hemotherapy

Medicamentos

Navtemadlin 25-30

TABLET
ORAL

-

Principios Activos: N/A

Experimental

RUXOLITINIB

TABLET
ORAL

-

Principios Activos: N/A

Experimental

RUXOLITINIB

TABLET
ORAL

-

Principios Activos: N/A

Experimental

Navtemadlin 25-60

TABLET
ORAL

-

Principios Activos: N/A

Experimental

LOPERAMID WZF, 2 mg, tabletki

TABLET
ORAL

Código ATC: A07DA03 - LOPERAMIDA

Principios Activos: N/A

Experimental

RUXOLITINIB

TABLET
ORAL

-

Principios Activos: N/A

Experimental

ONDANSETRON

FILM COATED TABLET
ORAL

-

Principios Activos: N/A

Experimental

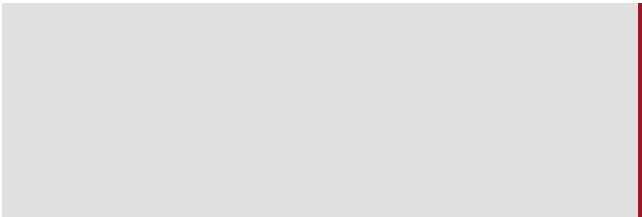
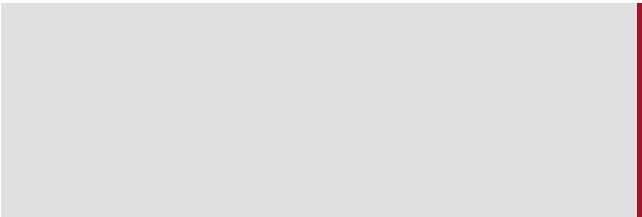
Navtemadlin 25-120

TABLET
ORAL

-

Principios Activos: N/A

Experimental



RUXOLITINIB
TABLET
ORAL

-

Principios Activos: N/A

Experimental

Navtemadlin (KRT-232)
FILM-COATED TABLET
ORAL

-

Principios Activos: N/A

Experimental

LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE
FILM COATED TABLETS
ORAL

-

Principios Activos: N/A

Experimental

Sin resultados

Adding Navtemadlin to Ruxolitinib for Patients with Myelofibrosis

State
Recruiting

Type of participants
Not provided

Age Ranges
Older than 64 , Adults (18-64 years)

Gender
Both

Phases
Phase III

Expected Participants
57

Results
No results

Low level of intervention
No

Rare disease
No

Geographic coverage
Undetermined

Areas of the study
treatment, safety, effectiveness,
pharmacokinetics, pharmacogenomics

Advanced therapy
NO

Information

Identifier
2023-504724-25-00 (CTIS)

Protocol Code
KRT-232-115

Therapeutic area
Diseases [C] - Cancer [C04]

Investigated Disease
Primary Myelofibrosis
Secondary Myelofibrosis (including but not limited to myelofibrosis post-Polycythemia Vera or post-Essential Thrombocythemia)

Scientific Title
A Phase 3, Randomized, Double-blind, Add-on Study Evaluating the Safety and Efficacy of Navtemadlin Plus Ruxolitinib vs Placebo Plus Ruxolitinib in Patients with Myelofibrosis Who Have a Suboptimal Response to Ruxolitinib

Rationale

Not provided

Main Objective

Co-primary objectives:

To compare spleen volume reduction (SVR) between Arm 1 and Arm 2

To compare total symptom score (TSS) reduction between Arm 1 and Arm 2

Primary Endpoints

SVR will be evaluated 24 weeks after randomized treatment begins by MRI/CT scan (central review).

TSS reduction will be evaluated 24 weeks after randomized treatment begins using the Myelofibrosis Symptom Assessment Form (MFSAF) v4.0.

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Secondary Objective

To compare spleen volume reduction between Arm 1 and Arm 2

To compare total symptom score reduction between Arm 1 and Arm 2

To compare overall survival (OS) between Arm 1 and Arm 2

To compare time to progression between Arm 1 and Arm 2

To compare the safety and tolerability of navtemadlin vs placebo as add-on therapy to ruxolitinib

Secondary Endpoints

The proportion of patients who have spleen volume reduction between Arm 1 and Arm 2

The proportion of patients who have TSS reduction between Arm 1 and Arm 2

Time to death from any cause in patients randomized to each arm

Time to progression or death from any cause in patients randomized to each arm

Analyses of the safety endpoints will include the following measurements or assessments: physical examinations, laboratory tests, adverse events (AEs), serious AEs (SAEs), electrocardiograms (ECGs), and vital signs

Change in SVR 24 weeks after the randomized treatment begins

Change in TSS 24 weeks after the randomized treatment begins

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Inclusion criteria

Ruxolitinib Run-In Period: 1. Adults 18 years of age able to provide informed consent.

Ruxolitinib Run-In Period: 2. Confirmed diagnosis of PMF, post-PV MF, or post-ET MF, as assessed by the treating physician according to the World Health Organization (WHO) criteria

Ruxolitinib Run-In Period: 3. High, Intermediate-1, Intermediate-2 risk category International Prognosis System Score (IPSS)

Ruxolitinib Run-In Period: 4. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0 to 2.

Ruxolitinib Run-In Period: 5. JAK-inhibitor treatment naive

Randomized Add-on Period: 1. PMF, post-PV MF, or post-ET MF that is TP53WT as assessed by central testing.

Randomized Add-on Period: 2. ECOG performance status of 0 to 2.

Randomized Add-on Period: 3. Treatment with a stable dose of ruxolitinib

Randomized Add-on Period: 4. Suboptimal response to run-in ruxolitinib therapy

Exclusion criteria

Ruxolitinib Run-In Period: 1. Prior Splenectomy

Ruxolitinib Run-In Period: 2. Splenic irradiation within 3 months prior to the first dose

Ruxolitinib Run-In Period: 3. Prior BCL-XL, BET, MDM2, PI3K, PIM, or XPO1 inhibitors therapy or p53- directed therapy

Ruxolitinib Run-In Period: 4. Eligible for Bone Marrow Transplant

Ruxolitinib Run-In Period: 5. Peripheral blood or bone marrow blast count 10%

Randomized Period: 1. Peripheral blood or bone marrow blast count 10%

Calendar

(Last Update: 08/09/2026)

Authorization 23/09/2024	Start of Trial 16/10/2024	First patient inclusion 26/11/2024	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

Kartos Therapeutics Inc. United States

275 Shoreline Drive Suite 300

Contact Person

John Mei

+16505420136

jmei@kartosthera.com

Monetary support: N/A

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

Active (14/11/2024)	El Hospital Universitario De Gran Canaria Dr. Negrin Las Palmas De Gran Canaria LAS PALMAS Hematology
Active (15/01/2025)	Hospital Clinico Universitario De Valencia Valencia VALENCIA Hematology
not initialized (---/---/----)	Hospital Del Mar Barcelona BARCELONA Hematology
Active (04/11/2024)	Hospital Quironsalud Zaragoza Zaragoza ZARAGOZA Hematology
Closed (22/07/2025)	Hospital San Pedro De Alcantara Caceres CÁCERES Hematology
Active (30/01/2025)	Hospital Universitari Vall D Hebron Barcelona BARCELONA Hematology
Active (26/12/2024)	Hospital Universitario De Salamanca Salamanca SALAMANCA Hematology
Active (06/11/2024)	Hospital Universitario Ramon Y Cajal Madrid MADRID Hematology

Active (16/10/2024)

Hospital Universitario Virgen De La Victoria

Malaga

MÁLAGA

Hematology

Active (12/12/2024)

Hospital Universitario Y Politecnico La Fe

Valencia

VALENCIA

Hematology

Active (15/11/2024)

Hospital Universitario 12 De Octubre

Madrid

MADRID

Hematology

not initialized (---/---/----)

Institut Catala D'oncologia

Badalona

BARCELONA

Hematology

not initialized (---/---/----)

Institut Catala D'oncologia

Badalona

BARCELONA

Hematology

not initialized (---/---/----)

Institut Catala D'oncologia

L'hospitalet De Llobregat

BARCELONA

Hematology

not initialized (---/---/----)

University Hospital Son Espases

Palma

BALEARES

Hematology and Hemotherapy

Medication

Navtemadlin 25-30

TABLET
ORAL

-

Active Principles: N/A

Experimental

RUXOLITINIB

TABLET
ORAL

-

Active Principles: N/A

Experimental

RUXOLITINIB

TABLET
ORAL

-

Active Principles: N/A

Experimental

Navtemadlin 25-60

TABLET
ORAL

-

Active Principles: N/A

Experimental

LOPERAMID WZF, 2 mg, tabletki

TABLET
ORAL

ATC code: A07DA03 - LOPERAMIDA

Active Principles: N/A

Experimental

RUXOLITINIB

TABLET
ORAL

-

Active Principles: N/A

Experimental

ONDANSETRON

FILM COATED TABLET
ORAL

-

Active Principles: N/A

Experimental

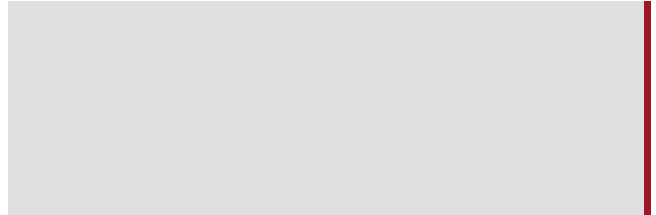
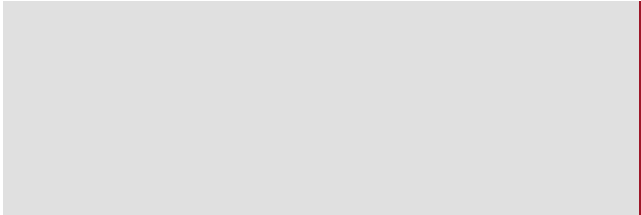
Navtemadlin 25-120

TABLET
ORAL

-

Active Principles: N/A

Experimental



RUXOLITINIB
TABLET
ORAL

-

Active Principles: N/A

Experimental

Navtemadlin (KRT-232)
FILM-COATED TABLET
ORAL

-

Active Principles: N/A

Experimental

LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE
FILM COATED TABLETS
ORAL

-

Active Principles: N/A

Experimental

No results