Adición de navtemadlina a ruxolitinib en pacientes con mielofibrosis

Estado	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
Reclutando	No aportado	Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase III	57
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Sin resultados	No	No
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Sin determinar	tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacogenómica	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
Periodo aleatorizado con tratamiento suplementario
1.MFP, MF pos-PV o MF pos-ET que es TP53WT según las evaluaciones realizadas en el laboratorio central.
Periodo aleatorizado con tratamiento suplementario 2.Estado funcional del ECOG de 0 a 2.
Periodo aleatorizado con tratamiento suplementario 3.Tratamiento con una dosis estable de ruxolitinib.
Periodo 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 ¿10 %.
Periodo aleatorizado 1. Recuento de células blásticas en sangre periférica o médula ósea ¿10 %

Calendario

(Última actualización: 08/09/2026)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
23/09/2024	16/10/2024	26/11/2024	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
No aportado	No aportado	No aportado	No aportado	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	Type of participants	Age Ranges
Recruiting	Not provided	Older than 64 , Adults (18-64 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase III	57
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
No results	No	No
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
Undetermined	treatment, safety, effectiveness, pharmacokinetics, pharmacogenomics	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	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
23/09/2024	16/10/2024	26/11/2024	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
Not aported	Not aported	Not aported	Not aported	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