

Multicéntrico, abierto, brazo único, fase II, Estudio exploratorio para evaluar el efecto de un año de consolidación de tratamiento con ponatinib 15 mg en la tasa de paciente con leucemia mieloide crónica filadelfia positivo en remisión libre de tratamiento que previamente habían alcanzado respuesta molecular profunda con imatinib

Estado Reclutando	Tipo de Participantes Pacientes	Rangos de Edad Adultos (18 - 64)
Género Ambos	Fases Fase II	Participantes esperados Sin determinar

Información

Identificador

2017-004565-27

Enfermedad investigada

Tratamiento para la leucemina mieloide cronica

Título Científico

Multicéntrico, abierto, brazo único, fase II, Estudio exploratorio para evaluar el efecto de un año de consolidación de tratamiento con ponatinib 15 mg en la tasa de paciente con leucemia mieloide crónica filadelfia positivo en remisión libre de tratamiento que previamente habían alcanzado respuesta molecular profunda con imatinib

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

El objetivo principal es evaluar la proporción de pacientes sin pérdida confirmada de MR4 o pérdida de la MMR (no requieren confirmación) dentro de las 52 semanas posteriores al cese de la terapia con ponatinib.

Variables de Evaluación Primaria

La variable de eficacia principal es la variable de resultado binaria, la proporción de pacientes sin pérdida confirmada de MR4 o pérdida de la MMR dentro de las 52 semanas posteriores a la TGF de ponatinib. Esta variable se define como el número de pacientes sin pérdida confirmada documentada de MR4 o sin pérdida de MMR y sin

reanudar la terapia con imatinib en las primeras 52 semanas después de comenzar la fase de TGFR de ponatinib dividida por el número de pacientes que ingresaron a la fase de TGFR de ponatinib con confirmación pérdida de MR4 o pérdida de MMR.

Momentos temporales de evaluación primaria

52 semanas de fase libre de tratamiento

Objetivo Secundario

Evaluar proporción de pacientes pérdida de MMR no confirmada dentro de las 78 y 104 semanas después al cese de la terapia con ponatinib. Estimar supervivencia libre de progresión (TFS) desde fecha de cese de ponatinib hasta fecha inicio del evento. Supervivencia sin tratamiento (TFS), definida como la falta de cualquiera de los siguientes: pérdida de la MMR, pérdida de MR4 confirmada, reinicio del tratamiento con imatinib, progresión de AP / BC o muerte por cualquier causa. Estimar la supervivencia general (OS), definida como el tiempo desde la fecha de cese del tratamiento con ponatinib hasta fecha de fallecimiento por cualquier causa. Proporción pacientes que recuperan MR4 dentro de las 24 semanas posteriores al reinicio del tratamiento con imatinib después de la pérdida de MR4 confirmada o la pérdida de la MMR no confirmada en las 24 semanas posteriores al cese del ponatinib. Cinética de los niveles de transcripción BCR-ABL (IS) después del reinicio de la terapia con imatinib.

Variables de Evaluación Secundaria

¿ Proporción de pacientes sin pérdida confirmada de MR4 o pérdida de la MMR dentro de las 104 semanas posteriores a la interrupción del tratamiento con ponatinib. Esta proporción de pacientes se calcula dividiendo el número de pacientes sin pérdida confirmada documentada de MR4 o MMR con pérdida y sin reinicio del tratamiento con imatinib en 104 semanas después de la suspensión de ponatinib por el número de pacientes que intentaron interrumpir el tratamiento con ponatinib.

¿ Supervivencia libre de progresión (PFS): la estimación de PFS después del cese de ponatinib utilizará el método de Kaplan-Meier (KM). La SLP se mide desde la fecha de cese de la terapia con ponatinib hasta la fecha más temprana de este evento: progresión a AP / BC o muerte por cualquier causa. Los pacientes que no se sabe que han progresado o fallecido en o antes de la fecha de corte para el análisis KM tendrán su intervalo PFS censurado a la derecha en la fecha más temprana de su última evaluación del estado de respuesta molecular y la fecha de corte.

¿ Supervivencia libre de tratamiento: la SST se define como la falta de cualquiera de los siguientes: pérdida de la MMR, pérdida confirmada de MR4, reinicio del tratamiento con imatinib, progresión a AP / BC o muerte por cualquier causa. La TFS se mide desde la fecha de cese de la terapia con ponatinib hasta la fecha de inicio de este evento.

¿ Supervivencia global (OS): la SG se define como el tiempo desde la fecha de cese de la terapia con ponatinib hasta la fecha de fallecimiento por cualquier causa. Si no se sabe que un paciente murió, la supervivencia se censurará en la fecha del último contacto. Se utilizará un método de análisis similar para estimar el tiempo de recuperación de MR4 a partir de la fecha de reinicio del tratamiento con imatinib.

¿ La proporción de pacientes que recuperan MR4 dentro de las 52 semanas de reiniciar el tratamiento con imatinib después de la pérdida confirmada de MR4 o la pérdida de MMR en las primeras 52 semanas posteriores al cese de ponatinib también se calculará dividiendo el número de pacientes que vuelven a alcanzar MR4 dentro de las 52 semanas posteriores al reinicio del tratamiento con imatinib, después de la pérdida confirmada de MR4 o pérdida de la MMR en las primeras 52 semanas posteriores al cese del ponatinib, por el número de pacientes que interrumpieron el tratamiento con ponatinib y posteriormente confirmaron la pérdida de MR4 o la MMR perdida en el primeras 52 semanas después del cese del ponatinib y reiniciado el tratamiento con imatinib. En el cálculo de esta proporción (índice de pacientes que recuperaron MR4 después del reinicio del tratamiento después de la pérdida confirmada de MR4 o pérdida de MMR después del cese de ponatinib), se considerarán los pacientes que abandonan prematuramente sin recuperar MR4 durante el período de retratamiento. ser reinducciones fallidas de MR4 y se contarán en el denominador en el cálculo de la tasa.

¿ Cinética de los niveles de transcripción BCR-ABL (IS) después del reinicio de la terapia con imatinib

Momentos temporales de evaluación secundaria

Desde el inicio hasta el final del ensayo

Criterios de Inclusión

Los pacientes deben cumplir con todos los criterios de inclusión para ser elegibles para incluirse en el estudio:

1. Pacientes masculinos o femeninos \geq 18 años de edad.
2. Escala ECOG de 0, 1 o 2.
3. Paciente con diagnóstico de CML-CP positivo para BCR-ABL.
4. El paciente recibió un mínimo de 4 años de tratamiento con imatinib, como única terapia con TKI.
5. El paciente tratado con imatinib ha logrado MR4 durante al menos 12 meses, y se confirma esta respuesta molecular durante la visita de selección del paciente.
6. Función orgánica adecuada definido por:
 - a. Bilirrubina total \leq 1,5 x LSN, excepto para i. Pacientes con síndrome de Gilbert documentado para los que se permite cualquier valor de bilirrubina y ii. Pacientes con hiperbilirrubinemia asintomática (transaminasas hepáticas y fosfatasa alcalina dentro del rango normal),
 - b. SGOT (AST) y SGPT (ALT) \leq 2,5 x LSN (límite superior de la normalidad),
 - c. Lipasa y amilasa sérica \leq 1,5 x LSN,
 - d. Fosfatasa alcalina \leq 2.5 x ULN,
 - e. Creatinina sérica \leq 1,5 x ULN.
7. Los pacientes deben tener los siguientes valores de electrolitos \leq Límite menor de la normalidad (LLN) o corregidos dentro de los límites normales con suplementos antes de la primera dosis de la medicación del estudio:
 - a. Potasio,
 - b. Magnesio,
 - c. Calcio total (corregido por albúmina sérica),
8. Los pacientes deben tener la función normal de la médula ósea según se define a continuación:
 - a. Recuento absoluto de neutrófilos (ANC) \geq 1.5 x 10⁹ / L,
 - b. Plaquetas \geq 100 x 10⁹ / L,
 - c. Hemoglobina $>$ 9.0 g / dL
9. No se excluyen los pacientes con diabetes preexistente y bien controlada.
10. Tener un intervalo QTcF normal en la evaluación del ECG de detección, definido como QTcF de \leq 450 ms en hombres o \leq 470 ms en mujeres.
11. Tener una prueba de embarazo negativa documentada antes de la inclusión del paciente (para mujeres en edad fértil). Las mujeres en edad fértil, definidas como todas las mujeres fisiológicamente capaces de quedar embarazadas, deben tener una prueba de embarazo en suero negativa antes de iniciar el tratamiento del estudio y también deben usar métodos anticonceptivos altamente efectivos mientras se estén participando en el estudio. El uso de anticonceptivos altamente efectivos debe continuar durante al menos 14 días después de la última dosis del tratamiento del estudio o hasta el último día de la TFR o durante el ciclo mensual de anticoncepción oral, el que sea más amplio.
12. Estar dispuesto y ser capaz de cumplir con las visitas programadas y los procedimientos de estudio.
13. Consentimiento informado por escrito obtenido antes de cualquier procedimiento de evaluación.

Criterios de Exclusión

Los pacientes no son elegibles para participar en el estudio si cumplen con alguno de los siguientes criterios de exclusión:

- 1 AP previo, BC o trasplante autólogo o alogénico.
- 2 Pacientes con transcripción atípica conocida. Un transcrito atípico se define por la presencia de cualquier transcripción en ausencia de los principales transcritos b3a2 (e14a2) y b2a2 (e13a2) o proteína p210. Se detectaron 3 mutaciones resistentes al tratamiento de CML (T315I, E255K / V, Y253H, F359C / V) si se realizó una prueba en el pasado (no es necesario realizar una prueba de mutación al ingreso al estudio si no se realizó en el pasado)
- 4 Están tomando medicamentos con un riesgo conocido de torsades de pointes (Apéndice A)
- 5 El paciente alguna vez intentó suspender permanentemente el tratamiento con imatinib o ponatinib.

6 Enfermedad médica concurrente grave y / o no controlada que, en opinión del investigador, podría causar riesgos de seguridad inaceptables o comprometer el cumplimiento del protocolo (p. Ej., Diabetes no controlada (definida como HbA1c > 9%), infección no controlada).

7 Tiene una enfermedad cardiovascular clínicamente significativa, no controlada o activa, que incluye específicamente, pero no se limita a:

- a. Cualquier historial de IM, angina inestable, accidente cerebrovascular o AIT,
- b. Cualquier historial de infarto vascular periférico, incluido infarto visceral,
- c. Cualquier procedimiento de revascularización, incluida la colocación de un stent,
- d. Insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA clase III o IV) dentro de los 6 meses anteriores a la inscripción, o LVEF menor que el límite inferior de la normalidad, según los estándares institucionales locales, dentro de los 6 meses anteriores a la inscripción,
- e. Historial de arritmia auricular clínicamente significativa (según lo determine el médico tratante) o cualquier historial de arritmia ventricular,
- F. Tromboembolismo venoso, incluida la trombosis venosa profunda o la embolia pulmonar, dentro de los 6 meses anteriores a la inclusión

8 Tiene hipertensión no controlada (presión arterial diastólica > 90 mmHg, sistólica > 150 mmHg). Los pacientes con hipertensión deben estar bajo tratamiento al ingresar al estudio para controlar la presión arterial.

9 Tener un historial de abuso de alcohol.

10 Antecedentes de pancreatitis aguda dentro de 1 año antes del ingreso al estudio o antecedentes médicos de pancreatitis crónica.

11 Tiene síndrome de malabsorción u otra enfermedad gastrointestinal que podría afectar la absorción oral del fármaco del estudio.

12 Presencia conocida de un trastorno hemorrágico congénito o adquirido significativo no relacionado con el cáncer.

13 Tener un historial de otra neoplasia maligna, distinta del cáncer de cuello uterino in situ o sin metástasis de células basales o carcinoma de células escamosas de la piel; la excepción es si los pacientes han estado libres de la enfermedad durante al menos 5 años y el investigador considera que tienen un bajo riesgo de recurrencia de esa malignidad.

14 Se han sometido a cirugía (con la excepción de procedimientos quirúrgicos menores, como la colocación del catéter) dentro de los 14 días anteriores a la primera dosis de ponatinib.

15 Tratamiento con otros agentes de investigación (definidos como no utilizados de acuerdo con la indicación aprobada) dentro de las 4 semanas del Día 1.

16 Pacientes que reciben terapia activa con inhibidores y / o inductores potentes de CYP3A4, y el tratamiento no se puede suspender ni cambiar a otro medicamento antes del ingreso al estudio. Ver el Apéndice B para una lista de estos medicamentos. Esta lista puede no ser completa.

17 Los pacientes que reciben terapia con hierbas medicinales que son inhibidores y / o inductores potentes de CYP3A4, y el tratamiento no se puede suspender o cambiar a otro medicamento antes del ingreso al estudio. Estas hierbas medicinales pueden incluir Echinacea, (incluyendo E. purpurea, E. angustifolia y E. pallida), Piperine, Artemisinin, St. John's Wort, y Ginkgo.

18 Los pacientes que actualmente reciben tratamiento con cualquier medicamento que tenga el potencial de prolongar el intervalo QT y el tratamiento no se pueden suspender de manera segura o cambiar a un medicamento diferente antes del ingreso al estudio. (Consulte el Apéndice A para ver una lista de agentes que prolongan el intervalo QT)

19 Tener una infección activa o en curso; esto incluye, pero no se limita a, el requisito de antibióticos por vía intravenosa.

20 Tener un historial conocido de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana; no se requieren pruebas en ausencia de documentación previa o historial conocido.

21 Hipersensibilidad a la sustancia activa de ponatinib o a cualquiera de sus ingredientes inactivos.

22 Mujeres embarazadas o en lactancia (lactantes), donde el embarazo se define como el estado de una mujer después de la concepción y hasta el final de la gestación, confirmada por una prueba de laboratorio de hCG positiva.

Calendario

(Última actualización: 16/05/2019)

Autorización 15/11/2018	Inicio de Ensayo 30/04/2019	Inclusión Primer Paciente No aportado	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

FUNDACIÓN TEÓFILO HERNANDO España

C/Faraday, 7 28049 Madrid

Contact Person

FUNDACIÓN TEÓFILO HERNANDO - Begoña Maestro Gutiérrez

0034 91 1923700

begona.maestro@ifth.es

Monetary support: INCYTE|

Centros

Activo (27/04/2019)

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA

Valencia
VALENCIA

Hematología

Activo (16/05/2019)

HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL

Madrid
MADRID

Hematología

Activo (08/05/2019)

Hospital Regional Universitario de Málaga

Málaga
MÁLAGA

Servicio de Hematología

No iniciado (30/01/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona
BARCELONA

Hematología

No iniciado (30/01/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRÍN

Palmas de Gran Canaria, Las
LAS PALMAS

Hematología

No iniciado (30/01/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

Madrid
MADRID

Hematología

Activo (30/04/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca
SALAMANCA

Activo (30/04/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid
MADRID

Activo (09/03/2019)

HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD

Toledo

TOLEDO

No iniciado (30/01/2019)

Instituto Catalan de Oncología

Barcelona

BARCELONA

Hematología

Medicamentos

Iclusig 15 mg

Comprimido

Principios Activos: ponatinib|

Experimental

Sin resultados

Multicenter, Open-Label, Single Arm, Phase II Exploratory Study to Evaluate the Effect of a One-Year Consolidation Treatment with Ponatinib 15 mg on Treatment Free-Remission Rate in Patients with Philadelphia-Positive Chronic Myeloid Leukemia, who had previously Achieved a Deep Molecular Response with Imatinib

State	Type of participants	Age Ranges
Recruiting	Patient	Adults (18 - 64)
Gender	Phases	Expected Participants
Both	Phase II	Undetermined

Information

Identifier

2017-004565-27

Investigated Disease

Treatment for Chronic myeloid leukemia in chronic

Scientific Title

Multicenter, Open-Label, Single Arm, Phase II Exploratory Study to Evaluate the Effect of a One-Year Consolidation Treatment with Ponatinib 15 mg on Treatment Free-Remission Rate in Patients with Philadelphia-Positive Chronic Myeloid Leukemia, who had previously Achieved a Deep Molecular Response with Imatinib

Rationale

Not provided

Main Objective

The primary objective is to evaluate the proportion of patients without confirmed loss of MR4 or loss of MMR (don't require confirmation) within 52 weeks following ponatinib therapy cessation.

Primary Endpoints

The primary efficacy variable is the binary outcome variable, proportion of patients without confirmed loss of MR4 or loss of MMR within 52 weeks following ponatinib TFR. This variable is defined as the number of patients with no

documented confirmed loss of MR4 or no loss of MMR and no restarting of imatinib therapy in the first 52 weeks after starting ponatinib TFR phase divided by the number of patients who entered ponatinib TFR phase with confirmed loss of MR4 or loss of MMR.

Temporary moments of secondary assessment

52 weeks following ponatinib Treatment-Free Remission

Secondary Objective

- ¿ To evaluate the proportion of patients without confirmed loss of MMR within 78, and 104 weeks following cessation of ponatinib therapy.
- ¿ To estimate progression-free survival (PFS) from the date of ponatinib cessation to the date of the earliest of this event.
- ¿ Treatment-free survival (TFS), defined as lack of any of the following: loss of MMR, confirmed loss of MR4, restart of imatinib treatment, progression of AP/BC, or death from any cause.
- ¿ To estimate overall survival (OS), defined as the time from the date of cessation of ponatinib therapy to the date of death from any cause.
- ¿ Proportion of patients who regain MR4 within 24 weeks of imatinib treatment re-initiation following confirmed loss of MR4 or loss of MMR in the 24 weeks subsequent to ponatinib cessation.
- ¿ Kinetics of BCR-ABL transcript levels (IS) after restart of imatinib therapy.

Secondary Endpoints

- ¿ Proportion of patients without confirmed loss of MR4 or loss of MMR within 104 weeks following discontinuation of ponatinib treatment. This proportion of patients is calculated by dividing the number of patients with no documented confirmed loss of MR4 or loss MMR and no re-initiation of imatinib treatment in 104 weeks following discontinuation of ponatinib by the number of patients who attempted to cease ponatinib treatment.
- ¿ Progression free survival (PFS): The estimation of PFS following ponatinib cessation will use the Kaplan-Meier (KM) method. PFS is measured from the date of cessation of ponatinib therapy to the date of the earliest of this event: progression to AP/BC or death from any cause. Patients not known to have progressed or died on or before the cut-off date for the KM analysis will have their PFS interval right-censored at the earlier of the date of their last assessment of molecular response status and the cut-off date.
- ¿ Treatment-free survival: TFS is defined as lack of any of the following: loss of MMR, confirmed loss of MR4, restart of imatinib treatment, progression to AP/BC or death from any cause. TFS is measured from the date of cessation of ponatinib therapy to the date of the earliest of this event.
- ¿ Overall survival (OS): OS is defined as the time from the date of cessation of ponatinib therapy to the date of death from any cause. If a patient is not known to have died, survival will be censored at the date of last contact. Similar method of analysis will be used to estimate time to regain MR4 from the date of re-start imatinib treatment.
- ¿ The proportion of patients who regain MR4 within 52 weeks of imatinib treatment re- initiation following confirmed loss of MR4 or loss of MMR in the first 52 weeks subsequent to ponatinib cessation will also be calculated by dividing the number of patients who re-achieve MR4 within 52 weeks of imatinib treatment re-initiation, following confirmed loss of MR4 or loss of MMR in the first 52 weeks subsequent to ponatinib cessation, by the number of patients who ceased ponatinib therapy and subsequently had confirmed loss of MR4 or lost MMR in the first 52 weeks following ponatinib cessation and re-initiated imatinib treatment. In the calculation of this proportion (rate of patients who regained MR4 after treatment re-initiation following confirmed loss of MR4 or loss of MMR subsequent to ponatinib cessation), patients who drop out early without regaining MR4 during the re-treatment period will be considered to be unsuccessful reinductions of MR4 and will be counted in the denominator in the calculation of the rate.
- ¿ Kinetics of BCR-ABL transcript levels (IS) after restart of imatinib therapy

Temporary moments of secondary assessment

From start to end of study

Inclusion criteria

Patients must meet all of the following criteria to be eligible for the study:

- 1 Male or female patients \geq 18 years of age.
- 2 ECOG performance status of 0, 1, or 2.
- 3 Patient with diagnosis of BCR-ABL positive CML-CP.
- 4 Patient has received a minimum of 4 years of imatinib treatment, as unique TKI therapy.
- 5 Patient has achieved MR4 during at least 12 months with imatinib treatment, and determined by PCR lab assessment at screening.
- 6 Adequate end organ function as defined by:
 - a. Total bilirubin \leq 1.5 x ULN except for i) patients with documented Gilbert's syndrome for whom any bilirubin value is allowed and ii) for patients with asymptomatic hyperbilirubinemia (liver transaminases and alkaline phosphatase within normal range),
 - b. SGOT(AST) and SGPT(ALT) \leq 2.5 x ULN (upper limit of normal),
 - c. Serum lipase and amylase \leq 1.5 x ULN,
 - d. Alkaline phosphatase \leq 2.5 x ULN,
 - e. Serum creatinine \leq 1.5 x ULN.
- 7 Patients must have the following electrolyte values \leq LLN limits or corrected to within normal limits with supplements prior to the first dose of study medication:
 - a. Potassium,
 - b. Magnesium,
 - c. Total calcium (corrected for serum albumin),
- 8 Patients must have normal marrow function as defined below:
 - a. Absolute neutrophil count (ANC) \geq 1.5 x 10⁹/L,
 - b. Platelets \geq 100 x 10⁹/L,
 - c. Hemoglobin > 9.0 g/dL
- 9 Patients with preexisting, well-controlled, diabetes are not excluded.
- 10 Have normal QTcF interval on screening ECG evaluation, defined as QTcF of \leq 450 ms in males or \leq 470 ms in females.
- 11 Have a negative pregnancy test documented prior to enrollment (for females of childbearing potential). Women of child-bearing potential, defined as all women physiologically capable of becoming pregnant, must have a negative serum pregnancy test before initiation of study treatment and must also use highly effective methods of contraception while enrolled in the study. The use of highly effective contraception should continue for at least 14 days after the last dose of study treatment or until the last day of TFR or for the duration of a monthly cycle of oral contraception, whichever is longer.
- 12 Be willing and able to comply with scheduled visits and study procedures.
- 13 Written informed consent obtained prior to any screening procedures.

Exclusion criteria

Patients are not eligible for participation in the study if they meet any of the following exclusion criteria:

- 1 Prior AP, BC or autologous or allogenic transplant.
- 2 Patients with known atypical transcript. An atypical transcript is defined by the presence of any transcript in the absence of the major transcripts b3a2 (e14a2) and b2a2 (e13a2) or p210 protein.
- 3 CML treatment resistant mutation(s) (T315I, E255K/V, Y253H, F359C/V) detected if a testing was done in the past (there is no requirement to perform mutation testing at study entry if it was not done in the past).
- 4 Are taking medications with a known risk of torsades de pointes (Appendix A)
- 5 Patient ever attempted to permanently discontinue imatinib or ponatinib treatment.
- 6 Severe and/or uncontrolled concurrent medical disease that in the opinion of the investigator could cause unacceptable safety risks or compromise compliance with the protocol (e.g., uncontrolled diabetes (defined as HbA1c > 9%), uncontrolled infection).
- 7 Have clinically significant, uncontrolled, or active cardiovascular disease, specifically including, but not restricted to:
 - a. Any history of MI, unstable angina, cerebrovascular accident, or TIA,

- b. Any history of peripheral vascular infarction, including visceral infarction,
 - c. Any revascularization procedure, including the placement of a stent,
 - d. Congestive heart failure (NYHA class III or IV) within 6 months prior to enrollment, or LVEF less than lower limit of normal, per local institutional standards, within 6 months prior to enrollment,
 - e. History of clinically significant (as determined by the treating physician) atrial arrhythmia or any history of ventricular arrhythmia,
 - f. Venous thromboembolism, including deep venous thrombosis or pulmonary embolism, within 6 months prior to enrollment
- 8 Have uncontrolled hypertension (diastolic blood pressure > 90 mmHg; systolic > 150 mmHg). Patients with hypertension should be under treatment on study entry to effect blood pressure control.
- 9 Have a history of alcohol abuse.
- 10 History of acute pancreatitis within 1 year prior to study entry or past medical history of chronic pancreatitis.
- 11 Have malabsorption syndrome or other gastrointestinal illness that could affect oral absorption of study drug.
- 12 Known presence of a significant congenital or acquired bleeding disorder unrelated to cancer.
- 13 Have a history of another malignancy, other than cervical cancer in situ or no metastatic basal cell or squamous cell carcinoma of the skin; the exception is if patients have been disease-free for at least 5 years, and are deemed by the investigator to be at low risk for recurrence of that malignancy.
- 14 Have undergone surgery (with the exception of minor surgical procedures, such as catheter placement) within 14 days prior to first dose of ponatinib.
- 15 Treatment with other investigational agents (defined as not used in accordance with the approved indication) within 4 weeks of Day 1.
- 16 Patients actively receiving therapy with strong CYP3A4 inhibitors and/or inducers, and the treatment cannot be either discontinued or switched to a different medication prior to study entry. See Appendix B for a list of these medications. This list may not be comprehensive.
- 17 Patients actively receiving therapy with herbal medicines that are strong CYP3A4 inhibitors and/or inducers, and the treatment cannot be either discontinued or switched to a different medication prior to study entry. These herbal medicines may include Echinacea, (including *E. purpurea*, *E. angustifolia* and *E. pallida*), Piperine, Artemisinin, St. John's Wort, and Ginkgo.
- 18 Patients who are currently receiving treatment with any medications that have the potential to prolong the QT interval and the treatment cannot be either safely discontinued or switched to a different medication prior to study entry. (Please see Appendix A for a list of agents that prolong the QT interval)
- 19 Have an ongoing or active infection; this includes, but is not limited to, the requirement for intravenous antibiotics.
- 20 Have a known history of human immunodeficiency virus infection; testing is not required in the absence of prior documentation or known history.
- 21 Have hypersensitivity to the ponatinib active substance or to any of its inactive ingredients.
- 22 Pregnant or nursing (lactating) women, where pregnancy is defined as the state of a female after conception and until the termination of gestation, confirmed by a positive hCG laboratory test.

Calendar

(Last Update: 16/05/2019)

Authorization 15/11/2018	Start of Trial 30/04/2019	First patient inclusion Not aported	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

FUNDACIÓN TEÓFILO HERNANDO España

C/Faraday, 7 28049 Madrid

Contact Person

FUNDACIÓN TEÓFILO HERNANDO - Begoña Maestro Gutiérrez

0034 91 1923700

begona.maestro@ifth.es

Monetary support: INCYTE|

Sites

Active (27/04/2019)

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA

Valencia
VALENCIA

Hematología

Active (16/05/2019)

HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL

Madrid
MADRID

Hematología

Active (06/05/2019)

Hospital Regional Universitario de Málaga

Málaga
MÁLAGA

Servicio de Hematología

not initialized (30/01/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona
BARCELONA

Hematología

not initialized (30/01/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRÍN

Palmas de Gran Canaria, Las
LAS PALMAS

Hematología

not initialized (30/01/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

Madrid
MADRID

Hematología

Active (30/04/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca
SALAMANCA

Active (30/04/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid
MADRID

Active (09/03/2019)

HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD

Toledo

TOLEDO

not initialized (30/01/2019)

Instituto Catalan de Oncología

Barcelona

BARCELONA

Hematología

Medication

Iclusig 15 mg

Comprimido

Active Principles: ponatinib|

Experimental

No results