

Estudio de la seguridad y eficacia de KRT-232 combinado con ruxolitinib en pacientes con mielofibrosis primaria (MFP), mielofibrosis post-policitemia vera (MF-post-PV) o mielofibrosis post-trombocitemia esencial (MF-post-TE) que tienen una respuesta subóptima a ruxolitinib

<b>Estado</b>	<b>Tipo de Participantes</b>	<b>Rangos de Edad</b>
Reclutando	Población especialmente vulnerable , Pacientes	Mayores de 64 , Adultos (18 - 64)
<b>Género</b>	<b>Fases</b>	<b>Participantes esperados</b>
Ambos	Fase I , Fase II	78
<b>Resultados</b>	<b>Bajo nivel intervención</b>	<b>Enfermedad rara</b>
Sin resultados	No	No

## Información

### Identificador

2019-004554-29

### Enfermedad investigada

Pacientes con mielofibrosis primaria (MFP), mielofibrosis post-policitemia vera (MF-post-PV) o mielofibrosis post-trombocitemia esencial (MF-post-TE)

### Título Científico

Estudio de fase Ib/II abierto y multicéntrico de la seguridad y eficacia de KRT-232 combinado con ruxolitinib en pacientes con mielofibrosis primaria (MFP), mielofibrosis post-policitemia vera (MF-post-PV) o mielofibrosis post-trombocitemia esencial (MF-post-TE) que tienen una respuesta subóptima a ruxolitinib

### Justificación

Existe una importante necesidad no satisfecha de mejorar los tratamientos en pacientes con MF que tienen respuestas subóptimas a un inhibidor de la cinasa Janus (JAK). KRT-232 es un fármaco de molécula pequeña, biodisponible por vía oral, dirigido al cromosoma 2 doble minuto murino (MDM2) al que se une y que inhibe la interacción proteína-proteína MDM2/p53 tumoral (TP53 o p53). Se ha demostrado que KRT-232 inhibe el crecimiento de las células tumorales con p53 de tipo salvaje (p53WT) in vitro y de xenoinjertos tumorales in vivo. p53 es un supresor tumoral y un factor de transcripción que responde al estrés celular activando la transcripción de

numerosos genes que intervienen en la detención del ciclo celular, la apoptosis, la senescencia y la reparación del ácido desoxirribonucleico (ADN). MDM2 es un regulador negativo de p53 y está sobreexpresado en las células CD34 de neoplasias mieloproliferativas que albergan p53TS. MDM2 degrada e inactiva p53, lo que permite que las células madre hematopoyéticas proliferen. En el ensayo clínico KRT-232-101, KRT-232 ha mostrado una actividad en monoterapia sólida en pacientes con MF en los que ha fracasado previamente el tratamiento con ruxolitinib. KRT-232 combinado con ruxolitinib puede ofrecer mejores resultados terapéuticos en pacientes con una respuesta subóptima al tratamiento con ruxolitinib en monoterapia.

---

### Objetivo Principal

- Determinar una dosis recomendada para la fase II (DRF2) de KRT 232 en combinación con ruxolitinib

---

### VARIABLES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

Las TLD se utilizarán para establecer la DMT de KRT-232 en combinación con ruxolitinib. El CRS determinará la DRF2 en función de los datos de seguridad y eficacia de la combinación de KRT-232 y ruxolitinib.

---

### MOMENTOS TEMPORALES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

El intervalo de toxicidad limitante de la dosis (TLD) para KRT-232 es el primer ciclo (28 días). Todos los AA deben considerarse para TLD a menos que se informe que no están relacionados con los medicamentos del estudio. Los criterios específicos de TLD para toxicidad no hematológica, neutropenia y trombocitopenia se pueden consultar en el Protocolo clínico.

---

### Objetivo Secundario

- Determinar la respuesta del bazo
- Determinar el cambio en el Formulario de evaluación de los síntomas de la mielofibrosis, versión 4.0 (Myelofibrosis Symptom Assessment Form, MFSAF v4.0) en función de la Puntuación total de los síntomas (Total Symptom Score, TSS)
- Determinar la duración de la respuesta esplénica (DR-esplénica)
- Determinar la reducción del tamaño del bazo medido mediante palpación
- Determinar el uso de transfusiones de eritrocitos (ERI)
- Determinar la tasa de respuesta clínica: respuesta completa (RC) y respuesta parcial (RP)
- Determinar la tasa de supervivencia general (SG)
- Determinar la supervivencia sin progresión (SSP)
- Determinar la tasa de supervivencia sin leucemia
- Determinar la seguridad y tolerabilidad de KRT-232
- Supervisar la FC de KRT-232, KRT-232 glucurónido y ruxolitinib

---

### VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

- La proporción de pacientes que lograron una RVS  $\geq 35$  % en cualquier punto temporal desde el inicio durante el estudio, evaluada mediante RM (o mediante TAC para los pacientes correspondientes).
- El cambio porcentual en la TSS medida mediante el MFSAF v4.0 en cualquier punto temporal desde el inicio durante el estudio
- Duración de la RVS  $\geq 35$  % con respecto al inicio medida mediante RM (o mediante TAC para los pacientes correspondientes)
- Reducción del tamaño del bazo desde el inicio hasta cada visita en la que se efectúe la palpación del bazo, incluida

la proporción de pacientes con una disminución  $\geq 50$  % del tamaño del bazo. • Tasa de uso de transfusiones de ERI (número medio de unidades de ERI por paciente-mes) • Tasa de cambio de dependiente de transfusiones de ERI a independiente de transfusiones - La proporción de pacientes con RC y RP en cualquier punto temporal, desde el inicio durante el estudio, definidas de acuerdo con los criterios del Grupo Internacional de trabajo para la investigación y el tratamiento de neoplasias mieloproliferativas (International Working Group-Myeloproliferative Neoplasms Research and Treatment, IWG-MRT) y de la Red Europea de Leucemia (European LeukemiaNet, ELN). - La SG se define como el tiempo desde la aleatorización hasta la muerte por cualquier causa. - La SSP es el intervalo desde el día 1 del ciclo 1 hasta: • Progresión de la enfermedad (aumento  $\geq 25$  % en el volumen del bazo) • Transformación leucémica (blastocitos en médula ósea 20 % o blastos en sangre periférica 20 % asociados a un recuento absoluto de blastos de al menos  $1 \times 10^9/l$  que dura al menos 2 semanas) • Muerte por cualquier causa - La supervivencia sin leucemia se define como el intervalo desde el día 1 del ciclo 1 hasta la fecha de la primera transformación documentada a leucemia (blastos en médula ósea 20 % o blastos en sangre periférica 20 % asociados a un recuento absoluto de blastos de al menos  $1 \times 10^9/l$  que dura al menos 2 semanas) - Los análisis de los criterios de valoración de la seguridad incluirán las siguientes mediciones y evaluaciones: exploraciones físicas, analíticas clínicas, acontecimientos adversos (AA), AA graves (AAG), electrocardiogramas (ECG) y constantes vitales. - Se determinarán los parámetros FC de KRT-232, de su metabolito acil glucurónido (M1) y de ruxolitinib, incluidos, entre otros: • Concentración máxima observada (C<sub>máx</sub>) • Concentración mínima observada (C<sub>mín</sub>) • Área bajo la curva (ABC) de concentración plasmática-tiempo • Tiempo de concentración plasmática máxima

### Momentos temporales de evaluación secundaria

Aspirado y biopsia de médula ósea: en la visita de selección y en la semana 24.

Palpación del tamaño del bazo: se realiza en la selección y en cada examen físico hasta el final del período de tratamiento

Resonancia magnética (o TC) del abdomen y medición volumétrica del bazo: semana 12, semana 24 y cada 12 semanas, y en cualquier momento en que se sospeche progresión esplénica (esto puede ser en una visita de imagen no programada)

Evaluación de respuesta por IWG-MRT: en la semana 24 y cada 24 semanas

Cuestionario PRO MFSAF TSS v4.0: a diario hasta el final del tratamiento

Dependencia de transfusión: en la selección y en el día 1 de cada ciclo

Hematología: ciclo 1, 2 y 3 (días 1, 8, 15, 22); en el día 1 de cada ciclo en el Ciclo 4 y en los siguientes

AA: en cada visita

### Criterios de Inclusión

1. Adultos  $>18$  años de edad. 2. Diagnóstico confirmado de MFP, MF-post-PV o MF-post-TE, según la evaluación del médico responsable del tratamiento de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 3. Tratamiento con ruxolitinib durante  $\geq 18$  semanas antes de la entrada en el estudio y con una dosis estable de ruxolitinib en las 8 semanas anteriores a la aprobación del formulario de inscripción por parte del Promotor. 4. Bazo  $\geq 5$  cm palpable por debajo del RCII o  $\geq 450$  cm<sup>3</sup> mediante RM o TAC 5. Los pacientes deben presentar al menos 2 síntomas con una puntuación de al menos 1 en el MFSAF v4.0. 6. Debe realizarse una RM o una TAC para el volumen del bazo no más de 14 días antes de la primera dosis de KRT 232. 7. Estado funcional según la escala ECOG de 0 a 2. 8. Función orgánica hematológica, hepática y renal adecuada (según la definición del protocolo y en los 28 días previos a la primera dosis de KRT-232): 9. Las pacientes con capacidad de concebir y sus parejas masculinas, o los pacientes varones que tengan parejas femeninas con capacidad de concebir deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el estudio. Además, los pacientes de ambos sexos deben seguir usando métodos anticonceptivos durante 6 meses después de la última dosis del fármaco del estudio.

### Criterios de Exclusión

1. Pacientes positivos para las mutaciones TP53 2. Progresión de la enfermedad o deterioro clínico documentados en cualquier momento mientras se recibe tratamiento con ruxolitinib 3. Pacientes que han tenido una respuesta esplénica documentada a ruxolitinib. 4. Participación en otro ensayo clínico intervencionista en las 4 semanas anteriores a la primera dosis de KRT-232 (se permite la participación en estudios observacionales). 5. Otros inhibidores de la JAK, excepto el tratamiento con ruxolitinib; otros tratamientos recientes/simultáneos como cirugía mayor, quimioterapia, tratamiento inmunomodulador, tratamiento biológico, radioterapia o tratamiento en investigación en las 4 semanas o aproximadamente 5 semividas antes de la primera dosis de KRT-232, lo que sea más corto. Se permite la hidroxurea hasta el día anterior al día 1 del estudio de tratamiento con KRT-232. 6. Esplenectomía previa 7. Irradiación esplénica en los 3 meses anteriores a la primera dosis de KRT-232. 8. Trasplante alogénico de células madre previo o apto para trasplante alogénico de células madre. 9. Tratamiento previo con inhibidores de MDM2 o tratamiento dirigido a p53. 10. Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. 11. Antecedentes de trasplante de órgano importante. 12. Los pacientes deben ser negativos para anticuerpos contra el VIH-1, negativos para HbsAg, negativos para anticuerpos contra el antígeno central de la hepatitis B y negativos para ARN viral si son positivos para anticuerpos anti-VHC. Los pacientes deben ser negativos para el ADN de la hepatitis B si el resultado de HbsAg o de anticuerpos contra el antígeno central de la hepatitis B es positivo. 13. Infecciones víricas, micobacterianas, parasitarias, fúngicas y bacterianas activas, incluidas hepatitis A aguda, herpes zóster y leucoencefalopatía progresiva multifocal (LPM). Las infecciones graves activas deben estar resueltas antes de la selección/inscripción. Los pacientes con infecciones agudas que requieran uso sistémico de antibióticos deben retrasar la selección/inscripción hasta que se haya completado el ciclo de tratamiento con antibióticos. 14. Pacientes con enfermedad intercurrente no controlada, incluida, entre otras: cardiopatía clínicamente significativa (clase III o IV de la Asociación de Cardiología de Nueva York [New York Heart Association]); insuficiencia cardíaca congestiva sintomática; angina de pecho inestable; arritmia ventricular; o pacientes con enfermedad psiquiátrica/situaciones sociales que pudieran limitar el cumplimiento de los requisitos del estudio; o pacientes que hayan sido recluidos en una institución por una autoridad judicial o administrativa. 15. Otra neoplasia maligna en los últimos 3 años, distinta a carcinoma de piel basocelular o de células escamosas tratado con cura, carcinoma in situ del cuello uterino, cáncer de próstata limitado al órgano o no metastásico tratado con valores normales de antígeno prostático específico, carcinoma de mama in situ después de la resección quirúrgica completa o carcinoma de vejiga de células de transición superficiales. 16. Prolongación del QTc de grado 2 o mayor (> 480 milisegundos según los criterios NCI-CTCAE, versión 5.0). 17. Hemorragia activa o crónica en las 4 semanas anteriores a la primera dosis de KRT-232.

## Calendario

(Última actualización: 18/11/2020)

<b>Autorización</b> <b>02/09/2020</b>	<b>Inicio de Ensayo</b> <b>10/11/2020</b>	<b>Inclusión Primer Paciente</b> <b>No aportado</b>	<b>Interrumpido</b> <b>No aportado</b>	<b>Reiniciado</b> <b>No aportado</b>
--	--	--	---	---

<b>Fin de reclutamiento</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin prematuro (España)</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin prematuro (Global)</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin del ensayo en España</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin del ensayo global</b> <b>No aportado</b>
---	---	---	---	--

## Promotor

### **Kartos Therapeutics, Inc. Estados Unidos**

275 Shoreline Drive CA 94065 Redwood City

---

#### **Contact Person**

Kartos Therapeutics, Inc. - Clinical Operations- Josh Martino

+1 650 5420136

[jmartino@kartosthera.com](mailto:jmartino@kartosthera.com)

---

Monetary support: Kartos Therapeutics, Inc.]

## Centros

No iniciado (02/09/2020)

### COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

No iniciado (02/09/2020)

### COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRIN

Palmas de Gran Canaria, Las

LAS PALMAS

No iniciado (02/09/2020)

### Hospital de Día QuirónSalud Zaragoza

Zaragoza

ZARAGOZA

No iniciado (02/09/2020)

### HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

No iniciado (02/09/2020)

### HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA

Málaga

MÁLAGA

No iniciado (02/09/2020)

### INSTITUT CATALA D'ONCOLOGIA - HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL

Badalona

BARCELONA

## Medicamentos

**KRT-232**  
Comprimido

-

Principios Activos: KRT-232|

**Experimental**

**KRT-232**  
Comprimido

-

Principios Activos: KRT-232|

**Experimental**

**Jakavi**  
Comprimido

Código ATC: L01XE18 - RUXOLITINIB  
Principios Activos: Ruxolitinib|

**Experimental**

## Sin resultados

## Study of the Safety and Efficacy of KRT-232 Combined with Ruxolitinib in Patients with Primary Myelofibrosis (PMF), Post–Polycythemia Vera MF (Post–PV-MF), Or Post–Essential Thrombocythemia MF (Post-ET-MF) Who Have a Suboptimal Response to Ruxolitinib

<b>State</b> Recruiting	<b>Type of participants</b> Population especially vulnerable , Patient	<b>Age Ranges</b> Older than 64 , Adults (18 - 64)
<b>Gender</b> Both	<b>Phases</b> Phase I , Phase II	<b>Expected Participants</b> 78
<b>Results</b> No results	<b>Low level of intervention</b> No	<b>Rare disease</b> No

## Information

### Identifier

2019-004554-29

### Investigated Disease

Patients with Primary Myelofibrosis (PMF), Post–Polycythemia Vera MF (Post–PV-MF), Or Post–Essential Thrombocythemia MF (Post-ET-MF)

### Scientific Title

An Open-Label, Multicenter, Phase 1b/2 Study of the Safety and Efficacy of KRT-232 Combined with Ruxolitinib in Patients with Primary Myelofibrosis (PMF), Post–Polycythemia Vera MF (Post–PV-MF), Or Post–Essential Thrombocythemia MF (Post-ET-MF) Who Have a Suboptimal Response to Ruxolitinib

### Rationale

There is a significant unmet need for improved therapies in patients with MF who have suboptimal responses to a Janus kinase (JAK) inhibitor. KRT-232 is an orally bioavailable, small molecule, targeted drug that binds to murine double minute chromosome 2 (MDM2) and inhibits the MDM2/tumor protein 53 (TP53 or p53) protein-protein interaction. KRT-232 has been shown to inhibit the growth of p53 wild type (p53WT) tumor cells in vitro and tumor xenografts in vivo. p53 is a tumor suppressor and transcription factor that responds to cellular stress by activating the transcription of numerous genes involved in cell cycle arrest, apoptosis, senescence, and deoxyribonucleic acid



(DNA) repair. MDM2 is a negative regulator of p53 and is overexpressed in CD34 myeloproliferative neoplasm cells harboring p53WT. MDM2 degrades and inactivates p53, allowing clonal hematopoietic stem cells to proliferate. In the KRT-232-101 clinical trial, KRT-232 has shown compelling monotherapy activity in MF patients who have previously failed treatment with ruxolitinib. KRT-232 combined with ruxolitinib may offer improved treatment outcomes for patients who have a suboptimal response to treatment with ruxolitinib alone.

---

### Main Objective

- To determine the recommended phase 2 dose (RP2D) of KRT-232 in combination with ruxolitinib
- 

### Primary Endpoints

Dose-limiting toxicity (DLTs) will be used to establish the maximum tolerated dose (MTD) of KRT-232 in combination with ruxolitinib. The SRC will determine the recommended phase 2 dose (RP2D) based on safety and efficacy data of the combination of KRT-232 and ruxolitinib.

---

### Temporary moments of secondary assessment

Dose-limiting toxicity (DLT) evaluation period is the first cycle (i.e., the first 28 days). All AEs should be considered for DLTs unless reported as unrelated to the study drugs. Specific DLT criteria for nonhematologic toxicity, neutropenia, and thrombocytopenia can be referred from Clinical Protocol.

---

### Secondary Objective

- To determine spleen response
  - To determine the change in Total Symptom Score (TSS) based on Myelofibrosis Symptom Assessment Form version 4.0 (MFSAF v4.0)
  - To determine the duration of spleen response (DoR-spleen)
  - To determine spleen size reduction as measured by palpation
  - To determine red blood cell (RBC) transfusion usage
  - To determine the clinical response rate: complete response (CR) and partial response (PR)
  - To determine the overall survival (OS) rate
  - To determine progression-free survival (PFS)
  - To determine the leukemia-free survival rate
  - To determine the safety and tolerability of KRT-232
  - To monitor the PK of KRT-232, KRT-232 glucuronide and ruxolitinib
- 

### Secondary Endpoints

- The proportion of subjects achieving  $\geq 35\%$  SVR at any time point from Baseline while on study, as assessed by MRI (or by CT scan for applicable subjects). - The percentage change in TSS as measured by the MFSAF v4.0 at any time point from Baseline while on study. - Duration of a  $\geq 35\%$  reduction in SVR from Baseline as measured by MRI (or by CT scan for applicable subjects). - Reduction in spleen size from Baseline to each visit at which spleen is palpated, including the proportion of subjects who have a  $\geq 50\%$  decrease in spleen size - Red blood cell (RBC) transfusion usage: • Rate of RBC transfusion usage (average number of RBC units per patient-month) • Rate of

---

change from RBC transfusion dependent to transfusion independent - The proportion of subjects with CR and PR at any time point, from Baseline while on study, defined according to International Working Group-Myeloproliferative Neoplasms Research and Treatment(IWG-MRT) and modified European Leukemia Net (ELN) criteria - OS is defined as the interval from randomization to death from any cause - PFS is the interval from Cycle 1 Day 1 to: • Disease progression ( $\geq 25\%$  increase in spleen volume) or • Leukemic transformation (bone marrow blasts  $\geq 20\%$  or peripheral blood blasts  $\geq 20\%$  associated with an absolute blast count of at least  $1 \times 10^9/L$  that lasts for at least 2 weeks) or • Death from any cause - Leukemia-free survival is defined as the interval from Cycle 1 Day 1 to the date of first documented transformation to leukemia (bone marrow blasts  $\geq 20\%$  or peripheral blood blasts  $\geq 20\%$  associated with an absolute blast count of at least  $1 \times 10^9/L$  that lasts for at least 2 weeks). - 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 - KRT-232, acyl glucuronide metabolite (M1) and ruxolitinib PK parameters will be determined, including but not limited to: • Maximum observed concentration (Cmax) • Minimum observed concentration (Cmin) • Area under the plasma concentration-time curve (AUC) • Time of maximum plasma concentration

---

### Temporary moments of secondary assessment

Bone marrow aspirate and biopsy: At Screening visit and at Week 24.  
Palpation of Spleen Size: Performed at Screening and at each physical exam till end of treatment period  
MRI (or CT) of abdomen and Volumetric Measurement of Spleen: Week 12, Week 24, and every 12 weeks, and anytime splenic progression is suspected (this may be at an unscheduled imaging visit)  
Response assessment per IWG-MRT: At Week 24, and every 24 weeks  
PRO MFSAF TSS v4.0 Questionnaire: Daily until End of Treatment  
Transfusion dependence: At Screening and on Day 1 of every cycle  
Hematology: Cycle 1, 2, and 3 (Days 1, 8, 15, 22); Cycle 4 and beyond on Day 1 of each cycle  
AEs: Every visit  
Biomarkers: Subjects will have a blood sample collected and stored at the time points indicated in Table-3 of protocol.

---

### Inclusion criteria

1. Adults  $>18$  years of age. 2. Confirmed diagnosis of PMF, post-PV-MF, or post-ET-MF, as assessed by treating physician according to the World Health Organization (WHO) criteria. 3. Treatment with ruxolitinib for  $\geq 18$  weeks prior to study entry, and on a stable dose of ruxolitinib in the 8 weeks prior to Sponsor approval of the enrollment form. 4. Spleen  $\geq 5$  cm palpable below the LLCM or  $\geq 450$  cm<sup>3</sup> by MRI or CT 5. Patients must have at least 2 symptoms with a score of at least 1 on the MFSAF v4.0 6. An MRI or CT scan for spleen volume must be performed no more than 14 days prior to the first dose of KRT-232. 7. ECOG performance status of 0 to 2. 8. Adequate hematological, hepatic, and renal organ function (as per protocol definition and within 28 days prior to the first dose of KRT-232). 9. Female subjects of childbearing potential and their male partners, or male subjects who have female partners of childbearing potential must both use an effective contraception method during the study. In addition, both male and female subjects must continue to use contraception for 6 months after the last dose of study drug.

---

### Exclusion criteria

1. Patients who are positive for TP53 mutations. 2. Documented disease progression or clinical deterioration any time while on ruxolitinib treatment. 3. Patients who have had a documented spleen response to ruxolitinib. 4. Participation in another interventional clinical trial within the past 4 weeks of the first dose of KRT-232 (participation in observational studies is permitted). 5. Other JAK inhibitors, except for ruxolitinib treatment; other recent/concurrent treatment such as a major surgery, chemotherapy, immunomodulating therapy, biologic therapy, radiation therapy, or

investigational therapy within 4 weeks or approximately 5 half-lives before the first dose of KRT-232, whichever is shorter. Hydroxyurea is permitted up until the day prior to study Day 1 of study treatment with KRT-232. 6. Prior splenectomy. 7. Splenic irradiation within 3 months prior to the first dose of KRT-232. 8. Prior allogeneic stem-cell transplantation or eligible for allogeneic stem cell transplantation 9. Prior MDM2 inhibitor therapy or p53-directed therapy 10. Women who are pregnant or breastfeeding 11. History of major organ transplant 12. Subjects must be negative for HIV-1 antibody, negative for HbsAg, negative for Hepatitis B core antibody, and negative for viral RNA if HCV antibody is positive. Subjects must be negative for Hepatitis B DNA, if either HbsAg or Hepatitis B core antibody is positive. 13. Active serious viral, mycobacterial, parasitic, fungal, and bacterial infections, including acute hepatitis A, herpes zoster, and progressive multifocal leukoencephalopathy (PML). Active serious infections must be resolved before screening/enrollment. Subjects with acute infections requiring systemic antibiotic use should delay screening/enrollment until the course of antibiotic therapy has been completed. 14. Patients with uncontrolled intercurrent illness including, but not limited to; clinically significant cardiac disease (New York Heart Association Class III or IV); symptomatic congestive heart failure; unstable angina pectoris; ventricular arrhythmia; or patients with psychiatric illness/social situations that would limit compliance with study requirements; or patients who have been committed to an institution by judicial or administrative authority. 15. Other malignancy within the last 3 years, other than curatively treated basal cell or squamous cell skin cancer, carcinoma in situ of the cervix, organ-confined or treated nonmetastatic prostate cancer with normal prostate-specific antigen, in situ breast carcinoma after complete surgical resection, or superficial transitional cell bladder carcinoma. 16. Grade 2 or higher QTc prolongation (>480 milliseconds per NCI-CTCAE criteria, version 5.0). 17. Active or chronic bleeding within 4 weeks prior to the first dose of KRT-232.

## Calendar

(Last Update: 18/11/2020)

<b>Authorization</b> <b>02/09/2020</b>	<b>Start of Trial</b> <b>10/11/2020</b>	<b>First patient inclusion</b> <b>Not aported</b>	<b>Halted</b> <b>Not aported</b>	<b>Restarted</b> <b>Not aported</b>
<b>End of recruitment</b> <b>Not aported</b>	<b>Premature end (Spain)</b> <b>Not aported</b>	<b>Premature End (Global)</b> <b>Not aported</b>	<b>Trial end (Spain)</b> <b>Not aported</b>	<b>Trial end (Global)</b> <b>Not aported</b>

## Sponsor

### **Kartos Therapeutics, Inc. Estados Unidos**

275 Shoreline Drive CA 94065 Redwood City

---

#### **Contact Person**

Kartos Therapeutics, Inc. - Clinical Operations- Josh Martino

+1 650 5420136

[jmartino@kartosthera.com](mailto:jmartino@kartosthera.com)

---

Monetary support: Kartos Therapeutics, Inc.]

## Sites

not initialized (02/09/2020)

### COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

not initialized (02/09/2020)

### COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRIN

Palmas de Gran Canaria, Las

LAS PALMAS

not initialized (02/09/2020)

### Hospital de Día QuirónSalud Zaragoza

Zaragoza

ZARAGOZA

not initialized (02/09/2020)

### HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

not initialized (02/09/2020)

### HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA

Málaga

MÁLAGA

not initialized (02/09/2020)

### INSTITUT CATALA D'ONCOLOGIA - HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL

Badalona

BARCELONA

## Medication

**KRT-232**  
Comprimido

-

Active Principles: KRT-232|

**Experimental**

**KRT-232**  
Comprimido

-

Active Principles: KRT-232|

**Experimental**

**Jakavi**  
Comprimido

ATC code: L01XE18 - RUXOLITINIB  
Active Principles: Ruxolitinib|

**Experimental**

No results