

Öffentlicher Titel	Phase II Studie zu Ponatinib auf dem Weg zur therapiefreien Remission bei CML
Wissenschaftl. Titel	Mit Ponatinib auf dem Weg zur therapiefreien Remission bei chronischer myeloischer Leukämie
Kurztitel	PONTrack
Studennummer KN/ELN	LN_CMLSTU_2019_659
Studiengruppe	CML-Studiengruppe
Studienart	multizentrisch, prospektiv, offen
Studienphase	Phase II
Erkrankung	Chronische myeloische Leukämie (CML) - Chronische Phase
Leukämienstadium	.
Molekularer Marker	BCR-ABL
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none">- Volljährige Frauen und Männer(18 Jahre)- CML-Patienten in chronischen Phase (CP)- BCR-ABLIS zwischen 0,5-0,01, nachgewiesen durch die letzte PCR vor Studieneinschluss- kein Erreichen einerMR4 (definiert als 0,01 BCR-ABLIS) oder einerstabilenMR4(definiert als eine nicht andauerndeMR4während der letzten 12 Monate vor Einschluss) nach 3 Jahren Behandlung mit Nilotinib, Dasatinib und / oder Bosutinib in Erst-oder Zweitlinie- Philadelphia-Chromosom und / oder BCR-ABL -Fusionsgen (b3a2 und / oderb2a2) positive CML- Die Patienten müssen innerhalb von 8 Wochen vor der ersten Behandlung eine Augenuntersuchung einschließlich Fundoskopie durch einen Augenarzt erhalten haben
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none">- Jegliches TKI-Versagen zu jeglichem Zeitpunkt während der CML-Behandlung gemäß den aktuellen ELN-Kriterien, (einschließlich des Nachweis von Mutationen oder zusätzlicher zytogenetischer Aberrationen)- Vorgeschichte einer akzelerierten Phase (AP) oder einer Blastenkrise (BK)- Zuvor geplante oder durchgeführte allogene Stammzelltransplantation

- Zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses (Ergebnisse des Screenings):
 - Hohes Risiko für Herzerkrankungen gemäß ESC-Score (10%)
 - klinisch signifikante Ruhe-Bradykardie (<50 Schläge / Minute)
 - QTcF-Intervall im Baseline-Elektrokardiogramm (EKG), definiert als QTcF von > 450 ms bei Männern oder > 470 ms bei Frauen.
 - Behandlung mit CYP3A4-Inhibitoren oder mit Medikamenten, die bekannt sind, das QT-Intervall zu verlängern
 - unkontrollierte Hypertonie (diastolischer Blutdruck 90 mmHg; systolisch > 140 mmHg). Vor Studieneinschluss sollte der Blutdruck bei Patienten mit Hypertonie eingestellt sein
 - Knöchel-Arm-Index (Ankle-Brachial-Index, ABI) von <0,9 oder > 1,4 oder alternativ Anzeichen eines arteriellen Verschlusses bei der Duplexsonographie
 - Keine adäquate Leberfunktion (Gesamtserum-Bilirubin >1,5 x ULN, außer aufgrund des Gilbert-Syndroms; Alaninaminotransferase (ALAT) > 2,5 x ULN oder >5 x ULN, sofern eine leukämische Infiltration der Leber vorliegt; Aspartat-Aminotransferase (ASAT) >2,5 x ULN oder >5 x ULN, sofern eine leukämische Infiltration der Leber vorliegt
 - Positiver Hepatitis-B-Virus-Serologietest
 - Kein adäquater Pankreasstatus (Serumlipase und Amylase >1,5 x ULN)
 - Keine adäquate Nierenfunktion [geschätzte Kreatinin-Clearance (eGFR) <50 ml/min, Cockcroft und Gault Formel]
 - Andere schwere oder unkontrollierte Erkrankungen (z.B. wie Infektionen)
 - Frauen, die schwanger sind oder stillen
 - positiver Serum-Schwangerschaftstest (nur bei Gebärfähigkeit entsprechend der Definition im Protokoll).
 - Gebärfähige Frauen, die nicht zustimmen, mit Ihren Sexualpartnern einer hochwirksamen Verhütungsmethode anzuwenden, oder fruchtbare Männer, die einer akzeptablen Verhütungsmethode (Definition siehe Anhang des Studienprotokolls) nicht zustimmen. Die Zustimmung bezieht sich auf die Dauer der gesamten Studienteilnahme und bis 90 Tage nach Studienende
 - Keine Einschränkung der Rechtsfähigkeit
 - Patienten, die nicht in der Lage sind, die Einwilligungserklärung zu verstehen und zu unterschreiben.
 - Patienten, die aufgrund behördlicher oder gerichtlicher Anordnung in einer Anstalt untergebracht sind
 - Patienten, die nicht eine orale Therapie einnehmen können
 - Keine Bereitschaft oder Fähigkeit des Patienten zur Einhaltung der geplanten Studienvisiten und Behandlungen sowie zur Durchführung der Labortests und anderer Untersuchungsverfahren innerhalb der Studie
 - Teilnahme an anderen klinischen Studien

- In der Anamnese:
 - Myokardinfarkt (MI)
 - klinisch signifikante (vom behandelnden Arzt festgestellte) Vorhoffarrhythmie oder ventrikuläre Arrhythmie
 - koronare Herzerkrankungen
 - kongenitales langes QT-Syndrom (oder in der Familienanamnese)
 - Verwendung eines ventrikulären Schrittmachers
 - andere klinisch signifikante Herzerkrankungen (z. B. instabile Angina pectoris, Herzinsuffizienz) oder beeinträchtigte Herzfunktion
 - Hyperlipoproteinämie (HLP)
 - zerebrovaskuläre Ereignissen (z. B. Schlaganfall). oder transitorische ischämische Attacke (TIA)
 - Periphere Gefäßverschlüsse, einschließlich Verschluss von viszeralen Gefäßen oder andere Gefäßverschlussereignisse
 - Jegliche Maßnahme zur Revaskularisation (z.B. Stents, Bybässe)
 - Venöse Thromboembolien, einschließlich tiefer Venenthrombosen oder Lungenembolien, innerhalb von 6 Monaten vor Studienbeginn
 - retinale Venenverschlüsse
 - mittelschwere oder schwere akute oder chronische Lebererkrankungen
 - Alkoholmissbrauch.
 - schwere Hypertriglyceridämie
 - eine akute Pankreatitis im letzten Jahr vor Studieneinschluss oder eine chronische Pankreatitis
 - Nierenarterienstenose
 - mittelschwere, schwere oder chronische Nierenerkrankung im Endstadium, die nicht tumorbedingt sind
 - schwerer Diabetes mit Endorganschädigung (z. B. Mikroalbuminurie) oder nicht beherrschbarer Diabetes, definiert als HbA1c-Werte im Jahr vor Studieneinschluss von > 7,5% (59 mmol /mol) bei mehr als 3 Befunden. Patienten mit vorbestehendem, gut kontrolliertem Diabetes müssen nicht ausgeschlossen werden.
 - Blutungsereignisse (erhöhtes Risiko für schwere Blutungen)
 - alle anderen malignen Erkrankungen, es sei denn, sie sind weder klinisch signifikant noch erfordern einen aktiven Eingriff.

Alter

>= 18 Jahre

Status	Aktiv
Beginn der Rekrutierung	20.12.2019
Studienleiter/in	Saußele, Prof. Dr. med., Susanne Universitätsmedizin Mannheim III. Medizinische Klinik Theodor-Kutzer-Ufer 1-3 68167 Mannheim Tel: +49 (0)621 383-6966 Fax: +49 (0)621 383-73 1500 E-Mail: studien.haematologie@medma.uni-heidelberg.de
Sponsoren	Universitätsklinikum Heidelberg
Registrierung in anderen Studienregistern	European Clinical Trials Database - EUDRACT2018-004564-59