

Teilnehmende Zentren

Sortiert nach Postleitzahlen

(06120) Universitätsklinikum Halle
Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin IV
PD Dr. Haifa Kathrin Al-Ali ☎ 0345 557 7002
✉ haifa.al-ali@uk-halle.de

(09116) Klinikum Chemnitz gGmbH
Klinik für Innere Medizin III
PD Dr. med. Mathias Hänel, ☎ 0371 333-44501
✉ m.haenel@skc.de

(18057) Universitätsmedizin Rostock
ZIM III –Hämatologie
Prof. Dr. med. Christian Junghans, ☎ 0381 494 7421
✉ christian.junghans@med.uni-rostock.de

(23568) UKSH Lübeck
Klinik für Hämatologie u. Onkologie
Dr. Friederike Wortmann, ☎ 0451 500-44151
✉ Friederike.Wortmann@uksh.de

(26133) Klinikum Oldenburg AöR
Univ.Klinik f. Innere Medizin - Onkologie u. Hämatologie
Andreas Voß, ☎ 0441-403-2676
✉ voss.andreas@klinikum-oldenburg.de

(38642) MVZ Onkologische Kooperation Harz (Goslar)
Dr. Mark-Oliver Zahn ☎ 05321 - 68 61 02
✉ studien@onkologie-goslar.de

(52074) Universitätsklinikum der RWTH Aachen
Medizinische Klinik IV
Dr. med. Martina Crysandt, ☎ 0241 8038264
✉ mcrysandt@ukaachen.de

(63739) Studienzentrum Aschaffenburg
Dr. Silke Schirmmacher-Memmel, ☎ 06021 3427 85
✉ si@klausmann.de

(68167) Universitätsmedizin Mannheim
III. Medizinische Klinik
Prof. Dr. Susanne Sauße, ☎ 0621 383 6966
✉ susanne.saussele@medma.uni-heidelberg.de

(74072) Onkologische Schwerpunktpraxis Heilbronn
PD Dr. Dengler, ☎ 0 7131 7 97 74 90
✉ dr.dengler@onkologie-heilbronn.de

(95445) Klinikum Bayreuth, Medizinische Klinik IV
Prof. Dr. Alexander Kiani, ☎ 0921 400-6302
✉ alexander.kiani@klinikum-bayreuth.de

Kontakt

Studienleitung

Prof. Dr. Susanne Sauße
Fachärztin für internistische Onkologie
Oberärztin und Leiterin der Poliklinik Hämatologie,
des CML-Exzellenzzentrums sowie
der Studienzentrale im MCC

Kontakt

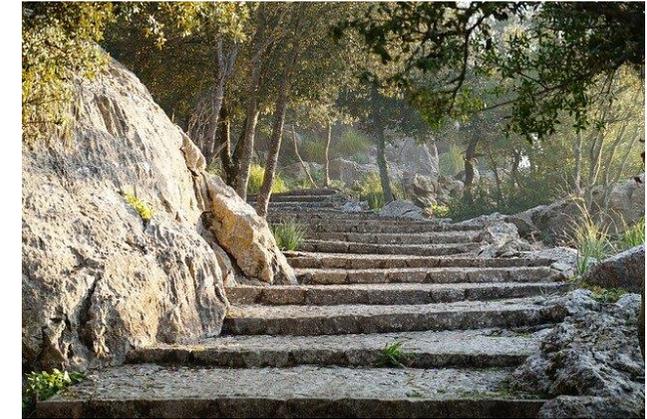
Universitätsmedizin Mannheim
III. Medizinische Klinik • MCC-Studienzentrale
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3 • 68167 Mannheim
✉ pontrack@medma.uni-heidelberg.de
☎ 06 383 6967 • ☎ 0621 383 73 1502

Kontaktieren Sie uns bitte jederzeit, wenn Sie

- sich als Studienzentrum beteiligen möchten
- Patienten den nebenstehenden Zentren zuweisen könnten
- Wenn Sie sich unsicher sind, welche Studie für Ihren Patienten/Ihre Patientin geeignet ist. Wir beraten Sie gern.

Vielen Dank!

Information für Fachkreise



Pontrack

Mit Ponatinib auf dem Weg zur
therapiefreien Remission bei
chronischer myeloischer Leukämie
(CML)

Klinische Studie der der Universität Heidelberg



Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim



Patienten / Studiendesign

Vorbehandlung/Ansprechen

- ✓ CML in **chronischer Phase**
- ✓ **≥ 3 Jahre Nilotinib, Dasatinib oder Bosutinib**
- ✓ Response **≤ 0,5 % BCR-ABL¹⁵** (besser als MMR)
- ✓ Bislang **keine tiefe molekulare Remission** (DMR, definiert als **≤ 0,01% BCR-ABL¹⁵**) bzw. **keine stabile** DMR (in den letzten 12 Monaten)
- ✓ **Philadelphia-Chromosom** und/oder BCR-ABL-Fusionen (b3a2 und/oder b2a2) nachgewiesen
- ✓ **kein TKI-Versagen** und keine Erkrankungsprogression in der Anamnese
- ✓ **keine Mutationen** (auch nicht T315i)

Einschlusskriterien

- ✓ Anstreben des Erreichens einer DMR als Voraussetzung für ein TKI-Absetzen (post-study) mit dem Ziel einer **therapiefreien Remission** (TFR)
- ✓ **keine oder nur geringfügige** Einschränkungen in der **Herz-, Leber-, Nieren- Bauchspeicheldrüsen- oder Gefäßfunktion** (kontrollierte Hypertonie oder Diabetes sind kein Ausschlussgrund).
- ✓ Volljährigkeit (≥ 18 J.)

Studiendesign

- Phase II, einarmig, unkontrolliert, offen
- 2 Jahre Rekrutierungszeit bis 12/2021
- Für eine IIT-Studie nicht geringe Aufwandsentschädigung

Siehe auch unter www.drks.de (DRKS00016363)
www.cml-allianz.de (IIT-Studien)

Studienablauf /-ziele

Studienablauf

- Zwei Jahre Studiendauer (Therapie mit Ponatinib)
- Startdosis 30 mg/d
- Response-adaptierte Dosierung:
 - Bei Nachweis von MR⁴ (IS) durch das Referenzlabor: Dosisreduktion auf 15 mg/d
 - Sofern nach 12 Monaten keine DMR erreicht wird: Dosiserhöhung auf 45 mg/d bis zum Nachweis von MR⁴ (bei DMR wieder Verringerung der Dosis auf 30 mg)
- Engmaschiges Monitoring entsprechend interdisziplinären Empfehlungen¹ und Fachinformation
- Ggf. Dokumentation des TKI-Absetzens in einem post-study follow-up (Register in Planung)

Ziele

- **Charakterisierung der Patienten**, die nach zweijähriger Behandlung mit Ponatinib **MR⁴ erreichen**.

Sekundäre Studienziele

- **Evaluation der molekularen Remission** während der Therapie zu definierten Auswertzeitpunkten sowie der Dauer bis zum Erreichen einer tiefen molekularen Remission (MR⁴/ MR^{4.5})
- Beurteilung der **Sicherheit und Wirksamkeit** einer entsprechend des molekularen Ansprechens dosisadaptierten Ponatinib-Therapie
- Bewertung der **gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch Patientenbefragung**
- Ermittlung der **medizinisch-ökonomischen** Auswirkungen im Hinblick auf eine therapiefreie Remission (TFR)
- Evaluation des **Gesamtüberlebens und des progressionsfreien Überlebens**

Hintergrund

Das Absetzen von TKI mit dem Ziel des Erhalts der therapiefreien Remission (TFR) ist mittlerweile Standard in der Behandlung der CML.

Die Ergebnisse klinischer Studien zur TFR weisen darauf hin, dass eine – möglichst schon länger bestehende – tiefe molekulare Remission (deep molecular remission, DMR) einer der wichtigsten Faktoren für die Prognose einer andauernden TFR ist.

Rund ein Viertel aller CML-Patienten sprechen mit Erlangen von MMR gemäß den Kriterien des European LeukemiaNet (ELN) optimal auf die Therapie an, kommen jedoch nach mehrjähriger Gabe auch von TKI der 2. und 3. Generation (Nilotinib, Dasatinib und Bosutinib) nicht in dem Bereich einer (stabilen) DMR (≤ MR⁴ bzw. ≤ 0,01 % BCR-ABL¹⁵). Ein TKI-Absetzen kann unter diesen Voraussetzungen nicht empfohlen werden.

Ponatinib hat sich in verschiedenen Studien als hochwirksam erwiesen. In der Zulassungsstudie wurde jedoch häufiger als unter anderen TKI schwerwiegende kardiovaskuläre Events beobachtet. Ponatinib ist daher in Deutschland bislang nur für Patienten mit Resistenz oder Unverträglichkeit gegenüber anderen TKIs zugelassen.

Weitere Analysen zeigten jedoch, dass das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen und deren Ausprägung mit der Dosierung korreliert. Eine Dosisreduktion führte zu weniger und weniger schwerwiegenden Nebenwirkungen, aber nicht zu einer Verringerung der Wirksamkeit.

Bei Ausschluss von Patienten mit kontraindizierten Komorbiditäten, einer an der erreichten Remissionstiefe adaptierten möglichst niedrigen Dosierung sowie einem engmaschigen Monitoring denken wir, dass durch die Pontrack Studie vielen Patienten die Perspektive auf ein Leben in TFR ermöglicht werden kann.

1. Saussele et al. Acta Haematol. 2020;143(3):217-231