

<b>Öffentlicher Titel</b>	Nilotinib und IFNalpha bei Ph positiver CML in chronischer Phase
<b>Wissenschaftl. Titel</b>	Behandlungsoptimierung bei neu diagnostizierten Ph- und/oder BCR-ABL-positiven Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) in chronischer Phase mit Nilotinib- vs. Nilotinib plus Interferon alpha-Induktion und Nilotinib- oder Interferon alpha-Erhaltungsphase. TIGER-Studie
<b>Kurztitel</b>	CML V (TIGER)
<b>Studiennummer KN/ELN</b>	LN_CMLSTU_2012_498
<b>Studiengruppe</b>	CML-Studiengruppe
<b>Studienart</b>	multizentrisch, randomisiert, offen, zweiarmig
<b>Studienphase</b>	Phase III
<b>Erkrankung</b>	Chronische myeloische Leukämie (CML) - Chronische Phase
<b>Leukämiestadium</b>	de novo/non-treated
<b>Molekularer Marker</b>	BCR-ABL
<b>Ziele</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bewertung der Rate der „guten molekularen Remission“ (Major Molecular Response, MMR) im Studienmonat 18 unter Nilotinib-Monotherapie im Vergleich zu der Kombinationstherapie mit Nilotinib und PEG-Interferon 2b</li> <li>- Beurteilung des Anteils der Patienten in stabiler MMR nach Absetzen von Nilotinib und PEG-Interferon 2b</li> </ul>
<b>Einschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Männliche oder weibliche Patienten mit diagnostizierter CML-CP und zytogenetischer Bestätigung des Ph-Chromosoms [t(9;22) Translokation]; CML-CP ist definiert als: 1. &lt; 15 % Blasten im peripheren Blut und Knochenmark; 2. &lt; 30 % Blasten plus Promyelozyten im peripheren Blut und Knochenmark; 3. &lt; 20 % Basophile im peripheren Blut; <math>\geq 100/\text{nl}</math> Blutplättchen</li> <li>- ECOG-Leistungsstatus <math>\leq 2</math></li> <li>- Kein Nachweis einer extramedullären leukämischen Infiltration, mit Ausnahme einer Hepatosplenomegalie</li> <li>- Ph-negative Patienten mit Translokationsvarianten, die in der Multiplex-PCR positiv für BCR-ABL sind, können ebenfalls eingeschlossen werden</li> <li>- Vorbehandlung mit Hydroxyurea bis zu 6 Monaten und Imatinib oder Nilotinib für max. 6 Wochen ist zulässig</li> <li>- Alter <math>\geq 18</math> Jahre</li> <li>- Kalium, Magnesium und Kalzium LLN (lower limit of normal) im Serum; oder Korrektur in den Normbereich mittels oraler Medikation</li> <li>- ASAT und ALAT <math>\leq 2,5x</math> ULN (upper limit of normal) oder <math>\leq 5,0x</math> ULN, falls Leukämie bedingt</li> <li>- Alkalische Phosphatase <math>\leq 2,5x</math> ULN, außer Leukämie bedingt</li> <li>- Gesamt-Bilirubin <math>\leq 1,5x</math> ULN, außer bei bekanntem Meulengracht-Syndrom</li> <li>- Lipase und Amylase im Serum <math>\leq 1,5x</math> ULN</li> <li>- Serum-Kreatinin <math>\leq 2x</math> ULN</li> <li>- Unterschriebene Patienteninformation und Einwilligungserklärung vor Durchführung jeglicher studienbezogener Maßnahmen</li> </ul>
<b>Ausschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bekannte Beeinträchtigung der Herzfunktion, einschließlich: 1. LVEF &lt; 45 %; 2. kongenitales Long-QT-Syndrom; 3. Vorgeschichte/Vorliegen einer signifikanten ventrikulären oder atrialen Tachyarrhythmie</li> <li>- Klinisch signifikante Bradykardie (Ruhepuls &lt; 50 Schläge / Minute)</li> </ul>

- QTc > 450 ms beim EKG im Screening. Falls vor der Gabe von Nilotinib QTc > 450 ms und Abweichung der Elektrolyte vom Normbereich, sollten zunächst die Elektrolyte korrigiert werden und dann eine erneute Überprüfung des QTc-Kriteriums erfolgen
- Myokardinfarkt innerhalb von 12 Monaten vor Beginn der Prüfbehandlung
- Andere klinisch signifikante Herzerkrankung (z.B. instabile Angina pectoris, Herzdekompensation, unkontrollierter Bluthochdruck)
- Vorgeschichte einer akuten (d.h. innerhalb eines Jahres vor Beginn der Prüfbehandlung) oder chronischen Pankreatitis
- Akute oder chronische virale Hepatitis mit mäßiger oder schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh scores > 6)
- Andere derzeitige unkontrollierte Krankheiten (z.B. unkontrollierter Diabetes mellitus, aktive oder unkontrollierte Infektionen, akute oder chronische Leber- oder Nierenerkrankungen), die zu einem inakzeptablen Sicherheitsrisiko führen können oder eine Prüfplankonforme Durchführung gefährden
- Beeinträchtigte Magen-Darm-Funktion oder Erkrankung, die die Absorption der Prüfmedikation beeinträchtigt (z. B. Geschwür, unkontrollierte Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, Malabsorptions-Syndrom, Dünndarm-Resektion oder Magen-Bypass)
- Einnahme von Medikamenten, die zu einer Verlängerung der QT-Zeit führen können
- Einnahme von Medikamenten, die bekanntermaßen zu einer starken Induktion oder Inhibition des CYP450-Isoenzym CYP3A4 führen
- Patienten die sich innerhalb von  $\leq 2$  Wochen vor Beginn der Prüfmedikation einer größeren Operation unterzogen haben, oder die sich von den Auswirkungen einer solchen Operation noch nicht erholt haben
- Patientinnen die schwanger sind oder stillen, oder Frauen im gebärfähigen Alter, die keine effektive Methode der Empfängnisverhütung anwenden. (Für Frauen im gebärfähigen Alter muss ein negativer Serum-Schwangerschaftstest innerhalb von 14 Tagen vor Beginn der Prüfbehandlung vorliegen). Bei post-menopausalen Frauen muss Amenorrhoe seit mindestens 12 Monaten vorliegen, damit Sie als nicht gebärfähig gelten. Männliche und weibliche Patienten müssen für die gesamte Dauer der Einnahme und bis 3 Monate nach Absetzen der Prüfmedikation damit einverstanden sein, eine effektive Methode zur Empfängnisverhütung anzuwenden
- Bekannte Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV)
- Aktive Autoimmunerkrankung, einschliesslich Autoimmunhepatitis
- Bekannte schwere Immunreaktion gegen Peginterferon alpha-2b oder Interferon alpha-2b oder den Arzneiträgerstoff
- Bekannte schwere Immunreaktion gegen Nilotinib
- Patienten mit einer Vorgeschichte einer anderen primären malignen Erkrankung, die zur Zeit klinisch signifikant ist oder zur Zeit eine Behandlung erfordert
- Patienten, die nicht bereit oder nicht in der Lage sind, den Anforderungen des Prüfplans Folge zu leisten

**Alter**  $\geq 18$  Jahre  
**Status** Rekrutierung beendet  
**Beginn der Rekrutierung** 01.08.2012

<b>Studienleiter/in</b>	Hochhaus, Prof. Dr. med., Andreas Universitätsklinikum Jena Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II Erlanger Allee 101 07740 Jena Tel: +49 (0)3641 932 4201 Fax: +49 (0)3641 932 4202 E-Mail: <a href="mailto:andreas.hochhaus@med.uni-jena.de">andreas.hochhaus@med.uni-jena.de</a>
<b>Kontaktperson f. wissenschaftl. Anfragen (WHO)</b>	Hochhaus, Prof. Dr. med., Andreas Universitätsklinikum Jena Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II Erlanger Allee 101 07740 Jena Tel: +49 (0)3641 932 4201 Fax: +49 (0)3641 932 4202 E-Mail: <a href="mailto:andreas.hochhaus@med.uni-jena.de">andreas.hochhaus@med.uni-jena.de</a>
<b>Ansprechpartner</b>	<b>Studienarzt/ärztin</b> Hochhaus, Prof. Dr. med., Andreas Tel: +49 (0)3641 932 4201 Fax: +49 (0)3641 932 4202 E-Mail: <a href="mailto:andreas.hochhaus@med.uni-jena.de">andreas.hochhaus@med.uni-jena.de</a> <b>Biometrie</b> Hasford, Prof. Dr. med., Jörg Tel: +49 (0)89 57095 7481 Fax: +49 (0)89 57095 7482 E-Mail: <a href="mailto:has@ibe.med.uni-muenchen.de">has@ibe.med.uni-muenchen.de</a> Homepage: <a href="http://www.ibe.med.uni-muenchen.de/">http://www.ibe.med.uni-muenchen.de/</a> <b>Biometrie</b> Pfirrmann, Dr., Markus Tel: +49 (0)89 544201-40 Fax: +49 (0)89 544201-44 E-Mail: <a href="mailto:pfi@ibe.med.uni-muenchen.de">pfi@ibe.med.uni-muenchen.de</a> Homepage: <a href="http://www.ibe.med.uni-muenchen.de/">http://www.ibe.med.uni-muenchen.de/</a> <b>eCRF</b> Gil, Arthur Tel: +49 (0)89 7095 7487 Fax: +49 (0)89 7095 7491 E-Mail: <a href="mailto:tiger-study@ibe.med.uni-muenchen.de">tiger-study@ibe.med.uni-muenchen.de</a> <b>Allgemeiner Ansprechpartner</b> Fabisch, Dr., Christian Tel: +49 (0)3641 9-396670 Fax: +49 (0)3641 9-396669 E-Mail: <a href="mailto:Christian.Fabisch@med.uni-jena.de">Christian.Fabisch@med.uni-jena.de</a>
<b>Studienzentrale</b>	Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin II, Abt. Hämatologie und Internistische Onkologie
<b>Sponsoren</b>	Friedrich-Schiller-Universität Jena (Hauptsponsor)
<b>Förderer</b>	Novartis Pharma AG Homepage: <a href="http://www.novartispharma.de/index.shtml">www.novartispharma.de/index.shtml</a>
<b>Registrierung in anderen Studienregistern</b>	ClinicalTrials.gov NCT01657604 European Clinical Trials Database - EUDRACT2010-024262-22