

## **KURZPROTOKOLL CLL2-BCG**

<b>Öffentlicher Titel</b>	Phase II Studie für ein sequentielles Behandlungsschema mit Bendamustin, Obinutuzumab und Idelalisib gefolgt von Erhaltungstherapie mit Obinutuzumab und Idelalisib bei CLL
<b>Wissenschaftl. Titel</b>	Eine prospektive, unverblindete, multizentrische Phase-II Studie zur Evaluation der Wirksamkeit und Sicherheit eines sequentiellen Behandlungsschemas mit Bendamustin gefolgt von GA101 (Obinutuzumab) und CAL-101 (Idelalisib) gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit CAL-101 und GA101 bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie
<b>Kurztitel</b>	CLL2-BCG
<b>Studienart</b>	multizentrisch, offen/unverblindet
<b>Studienphase</b>	Phase II
<b>Erkrankung</b>	Blut: Non-Hodgkin-Lymphome (NHL), niedrig-maligne: Chronische lymphatische Leukämie (CLL) - rezidiert/refraktär
<b>Ziele</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Das primäres Ziel der Studie ist es, die Wirksamkeit eines Behandlungsschemas bestehend aus zwei Therapiezyklen Bendamustin, gefolgt von einer Kombinationstherapie mit GA101 (Obinutuzumab) und CAL-101 (Idelalisib) und gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit CAL-101 und GA101 bei CLL-Patienten zu beurteilen.</li><li>- Das sekundäre Ziel der Studie ist es, die Sicherheit eines Behandlungsschemas bestehend aus einer Therapie mit zwei Therapiezyklen Bendamustin, gefolgt von einer Kombinationstherapie mit GA101 (Obinutuzumab) und CAL-101 (Idelalisib), gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit CAL-101 und GA101 bei CLL-Patienten zu beurteilen.</li></ul>
<b>Einschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Behandlungsbedürftige CLL ( Rezidivtherapie) gemäß den iwCLL-Kriterien Im Falle einer Vorbehandlung müssen sich die Patienten von den Akuttoxizitäten der vorangegangenen Therapie erholt haben und alle Vortherapien müssen innerhalb der folgenden Zeitabstände vor Beginn der CLL2-BCG-Studie beendet sein: - Chemotherapie innerhalb von 28 Tagen - Antikörper-Gaben innerhalb von 14 Tagen - Kinase-Inhibitoren, BCL2-Antagonisten oder Immunmodulatorische Medikamente innerhalb von 3 Tagen - Kortikosteroide dürfen bis zum Start der BCG-Studientherapie verabreicht werden, während der Therapie müssen diese auf 20mg Prednisolon oder Äquivalent reduziert werden</li><li>- Ausreichende Nierenfunktion, d.h. Kreatinin-Clearance 30ml/min (errechnet nach der modifizierten Cockcroft-Gault-Formel oder direkt gemessen im 24- Stunden Sammelurin)</li><li>- Ausreichende Knochenmarksfunktion mit Thrombozyten <math>25 \times 10^9/l</math>, Neutrophilen <math>1,0 \times 10^9/l</math> und Hämoglobin 8.0 g/dl, sofern nicht auf die CLL zurückzuführen (z.B. Knochenmarksinfiltration)</li><li>- Ausreichende Leberfunktion mit einem Gesamtbilirubin <math>2 \times</math>, AST/ALT <math>2.5 \times</math> Wert des lokalen Normalwertes, sofern nicht direkt auf die CLL oder einen Morbus Meulengracht (Gilbert's Syndrome) zurückzuführen</li><li>- Serologischer Ausschluss einer aktiven Hepatitis-B (d.h. HBsAg negativ und Anti-HBc negativ; Patienten mit positivem Anti-HBc können an der Studie teilnehmen, wenn die PCR für HBV-DNA negativ ist und monatlich bis ein Jahr nach der letzten GA101-Gabe kontrolliert wird), des Weiteren negative Untersuchung auf Hepatitis-C-RNA und negativer HIV-Test innerhalb von 6 Wochen vor der Registrierung</li><li>- Alter 18 Jahre</li><li>- ECOG Performance Status 0 bis 2, Patienten mit einem ECOG 3 können nur eingeschlossen werden, wenn dieser durch die CLL selbst erklärt ist (z.B. aufgrund von einer Anämie und B-Symptomen)</li></ul>

## **KURZPROTOKOLL CLL2-BCG**

<b>Ausschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Lebenserwartung 6 Monate 9. Fähigkeit und Bereitschaft zur schriftlichen Einwilligung zur Studienteilnahme und zur Durchführung der erforderlichen Studienvisiten und anderer Protokollanforderungen</li><li>- Transformation der CLL (d.h. Richter-Transformation, Prolymphozyten Leukämie)</li><li>- Bekannter Befall des zentralen Nervensystems (ZNS)</li><li>- Patienten mit bestätigter PML</li><li>- Weitere maligne Erkrankungen, die aktuell einer systemischen Therapie bedürfen</li><li>- Unkontrollierte Infektion, die einer systemischen Therapie bedarf</li><li>- Schwere Begleiterkrankung oder Einschränkung eines Organsystems, die mit einem CIRIS (cumulative illness rating scale) Score von 4 bewertet wurde (ausgenommen des Bereichs von Augen/ Ohren/Nase/Hals/Kehlkopf) oder eine andere lebensbedrohliche Erkrankung, medizinischer Zustand oder Organdysfunktion, die - nach Einschätzung des Prüfarztes - die Sicherheit des Patienten im Rahmen der Studie beeinträchtigen oder mit der Aufnahme oder Verstoffwechslung der Studienmedikation interagieren könnte (z.B. Unfähigkeit, Tabletten zu schlucken oder eingeschränkte Resorption im Gastrointestinaltrakt)</li><li>- Andauernde chronische entzündliche DarmErkrankung</li><li>- Andauernde Medikamenten-induzierte Pneumonitis</li><li>- Einnahme von anderen Prüfsubstanzen 28 Tage vor Registrierung, die mit der Studientherapie interagieren könnten</li><li>- Bekannte Überempfindlichkeit gegen GA101 (Obinutuzumab), CAL-101 (Idelalisib) oder einem der Inhaltsstoffe Bitte berücksichtigen: Patienten mit bekannter Unverträglichkeit für Bendamustin dürfen an der Studie teilnehmen und werden kein Debulking mit Bendamustin erhalten.</li><li>- Schwangere Frauen und stillende Mütter (ein negativer Schwangerschaftstest wird vor Behandlungsbeginn bei allen gebärfähigen Frauen, sowie monatlich während der Induktionstherapie und dreimonatlich während der Erhaltungstherapie durchgeführt)</li><li>- Zeugungsfähige Männer und Frauen, es sei denn: - chirurgisch sterilisiert oder 2 Jahre nach Einsetzen der Menopause oder - fähig und bereit, zwei Verhütungsmethoden während der Studienbehandlung und bis 18 Monate nach Ende der Studientherapie anzuwenden, darunter ein hocheffektives Verhütungsmittel (Pearl Index&gt;1 und zusätzlich eine Barrieremethode)</li><li>- Impfung mit einem Lebendimpfstoff innerhalb von 28 Tagen vor Registrierung</li><li>- Rechtsunfähigkeit</li><li>- Gefängnisinsassen oder Personen, die durch Aufsichtsbehörden oder eine Gerichtsbeschluss inhaftiert sind</li><li>- Personen, die vom Sponsor oder Prüfer abhängig sind</li></ul>
<b>Alter</b>	18 Jahre und älter
<b>Fallzahl</b>	62
<b>Prüfzentren</b>	<b>Centrum für Hämatologie und Onkologie Bethanien</b> (Rekrutierung beendet) Im Prüfling 17-19 60389 Frankfurt am Main Birgit Kreutz Tel: 069 56005623 Fax: 069 56005625 <a href="mailto:birgit.kreutz@chop-studien.de">birgit.kreutz@chop-studien.de</a>
<b>Sponsor</b>	Universität Köln
<b>Förderer</b>	Deutschen CLL Studiengruppe