

KURZPROTOKOLL **CLL2-BCG**

Öffentlicher Titel	Phase II Studie für ein sequentielles Behandlungsschema mit Bendamustin, Obinutuzumab und Idelalisib gefolgt von Erhaltungstherapie mit Obinutuzumab und Idelalisib bei CLL
Wissenschaftl. Titel	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
Kurztitel	CLL2-BCG
Studienart	multizentrisch, offen/unverblindet
Studienphase	Phase II
Erkrankung	Blut: Non-Hodgkin-Lymphome (NHL), niedrig-maligne: Chronische lymphatische Leukämie (CLL) - rezidiert/refraktär
Ziele	- Das primäre 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. - 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.
Einschlusskriterien	- Behandlungsbedürftige CLL (Rezidivtherapie) gemäß den iwCLLKriterien 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 BCGStudientherapie verabreicht werden, während der Therapie müssen diese auf 20mg Prednisolon oder Äquivalent reduziert werden - Ausreichende Nierenfunktion, d.h. Kreatinin-Clearance 30ml/min (errechnet nach der modifizierten Cockcroft-Gault-Formel oder direkt gemessen im 24- Stunden Sammelurin) - Ausreichende Knochenmarksfunktion mit Thrombozyten $25 \times 10^9/l$, Neutrophilen $1,0 \times 10^9/l$ und Hämoglobin 8.0 g/dl, sofern nicht auf die CLL zurückzuführen (z.B. Knochenmarksinfiltration) - Ausreichende Leberfunktion mit einem Gesamtbilirubin 2x, AST/ALT 2.5x Wert des lokalen Normalwertes, sofern nicht direkt auf die CLL oder einen Morbus Meulengracht (Gilbert's Syndrome) zurückzuführen - 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 - Alter 18 Jahre - 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)

KURZPROTOKOLL **CLL2-BCG**

Ausschlusskriterien	- Lebenserwartung 6 Monate 9. Fähigkeit und Bereitschaft zur schriftlichen Einwilligung zur Studienteilnahme und zur Durchführung der erforderlichen Studienvisiten und anderer Protokollanforderungen - Transformation der CLL (d.h. Richter-Transformation, Prolymphozyten Leukämie) - Bekannter Befall des zentralen Nervensystems (ZNS) - Patienten mit bestätigter PML - Weitere maligne Erkrankungen, die aktuell einer systemischen Therapie bedürfen - Unkontrollierte Infektion, die einer systemischen Therapie bedarf - Schwere Begleiterkrankung oder Einschränkung eines Organsystems, die mit einem CIRS (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 Verstoffwechselung der Studienmedikation interagieren könnte (z.B. Unfähigkeit, Tabletten zu schlucken oder eingeschränkte Resorption im Gastrointestinaltrakt) - Andauernde chronische entzündliche DarmErkrankung - Andauernde Medikamenten-induzierte Pneumonitis - Einnahme von anderen Prüfsubstanzen 28 Tage vor Registrierung, die mit der Studientherapie interagieren könnten - 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. - 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) - 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>1 und zusätzlich eine Barrieremethode) - Impfung mit einem Lebendimpfstoff innerhalb von 28 Tagen vor Registrierung - Rechtsunfähigkeit - Gefängnisinsassen oder Personen, die durch Aufsichtsbehörden oder eine Gerichtsbeschluss inhaftiert sind - Personen, die vom Sponsor oder Prüfer abhängig sind
Alter	18 Jahre und älter
Fallzahl	62
Prüfzentren	Centrum für Hämatologie und Onkologie Bethanien (Rekrutierung beendet) Im Prüfling 17-19 60389 Frankfurt am Main Birgit Kreutz Tel: 069 56005623 Fax: 069 56005625 birgit.kreutz@chop-studien.de
Sponsor	Universität Köln
Förderer	Deutschen CLL Studiengruppe