Aktuell rekrutierende Studien

für erwachsene CML-Patienten

Stand.03/2020

DEUTSCHE CML.ALLIANZ

DEUTSCHE CML.STUDIENGRUPPE

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

als Studiengruppe möchten wir allen CML-Patienten den Zugang zu zukunftsweisenden Therapieoptionen ermöglichen. Unterstützung erhalten wir hierbei von der CML-Allianz, welche bisherige Netzwerke festigt und vorhandene Infrastrukturen optimieren kann. Wir laden Sie daher herzlich ein, Patienten gemeinsam mit uns im Rahmen klinischer Studien zu therapieren und neue Konzepte wissenschaftlich fundiert auf den Weg zu bringen. Mit dieser Broschüre möchten wir Sie in übersichtlicher Form über die derzeit aktuellen klinischen Studien und Projekte der CML-Studiengruppe sowie der pharmazeutischen Unternehmen in der Indikation „Chronische Myeloische Leukämie" informieren.

Mit herzlichen Grüßen

Ihr

Prof. Dr. Andreas Hochhaus

DEUTSCHE CML.ALLIANZ

DEUTSCHE CML.STUDIENGRUPPE

Inhaltsverzeichnis

Erstlinie

- DasaHIT (CML X) 5
- FAsciNation (CML XI) 6

Beobachtung / Register

- NOFRETETE 7
- Ponderosa. 8
- BlastCrisis. 9

Suboptimales Ansprechen / Ziel TFR

- ASC4MORE 10
- PONTrack (CML XII) 11

Resistenz / Intoleranz

- PONS 12
- ABL001 / I (Asciminib) 13

Absetzen

- NAUT (CML VIII) 14
- Endure (CML IX) 15

Öffentlicher Sponsor Industriestudie

DasaHIT (CML X)

Dasatinib Holiday for Improved Tolerability

Typ der Studie:
Phase III

Rekrutierung:
ab 3. Q 2016 bis

Sponsor:
Friedrich-Schiller-Universität Jena

Studienleiter/LKP:
Prof. A. Hochhaus

EudraCT:
2015-003502-16

DEUTSCHE CML.STUDIENGRUPPE

CML-Phasen:
Chronische Phase – ***ab Erstlinie***

Hintergrund:
Dasatinib 7 Tage vs. Wochenend-Pause (5 Tage Dasatinib + 2 Tage ohne Therapie)

Ziele:
- Kumulativer Toxicity-Score nach 24 Monaten
- MMR nach 24 Monaten
- Nebenwirkungsprofil

Vorbehandlung:
Erstlinienpatienten:
- ≤ 6 Monate Hydroxyurea
- ≤ 4 Wochen Imatinib oder Dasatinib

Zweitlinienpatienten:
- Jeglicher TKI außer Dasatinib

Einschlusskriterien:
- neu diagnostiziert (Ph^+/oder $BCR\text{-}ABL^+$)

oder
- Therapieversagen, Unverträglichkeit
- ECOG ≤ 2

Ausschlusskriterien:
- Frühere AlloSZT
- bekannte Beeinträchtigungen der Herzfunktion (u.a. kongenitales Long-QT-Syndrom, Tachyarrhythmien, QTc > 450msec, Myokardinfarkt in letzten 12 Monaten vor Therapiestart)

FAsciNation (CML XI)

Frontline asciminib combination in chronic phase CML

Typ der Studie:
Phase II

Rekrutierung:
ab 2. Q 2019

Sponsor:
Friedrich-Schiller-Universität Jena

Studienleiter/LKP:
Prof. Th. Ernst

EudraCT:
2018-002256-33

DEUTSCHE CML.STUDIENGRUPPE

CML-Phasen
Chronische Phase - ***Erstlinie***

Hintergrund
Kombinationstherapie Imatinib/Dasatinib/Nilotinib mit Asciminib

Ziele
- MMR, MR^4, $MR^{4.5}$ unter TKI plus ABL (6, 12, 18, 24 Monate)
- Toleranz der Kombination in der Erstlinientherapie

Vorbehandlung
- bis 6 Wochen Imatinib/Dasatinib/Nilotinib
- bis 4 Wochen Hydroxyurea

Einschlusskriterien
- Neudiagnose innerhalb der letzten 3 Monate

Ausschlusskriterien
- bekannte Beeinträchtigung der Herzfunktion
- Akute oder Chronische Pankreatitis

NOFRETETE

Nilotinib für Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie in der ersten und jeder nachfolgenden Therapie-Linie

Typ der Studie:
Beobachtungsstudie

Rekrutierung:
ab 2. Q 2017

Sponsor:
Novartis Pharma GmbH

Studienleiter/LKP:
PD Dr. J. Dengler

CML-Phasen:
Alle Phasen – ***ab Erstlinie***

Hintergrund:
Beobachtung des tiefen molekularen Ansprechens im Praxisalltag

Ziele:
- Erfassung der Raten, des Zeitpunktes des Erreichens und der Dauer von MR^4 und $MR^{4,5}$
- Analyse der Lebensqualität

Vorbehandlung:
- Nilotinib-Therapie ≤12 Monate
- Jeglicher TKI

Einschlusskriterien:
- Nilotinib in jeglicher Therapielinie
- Pausierung oder Abbruch einer Nilotinib-Therapie möglich

Ausschlusskriterien:
- Teilnahme an einer anderen klinischen Studie

Ponderosa

Observational Study on CML Patients in any Phase Treated with Ponatinib at any Dose

Typ der Studie:
Beobachtungsstudie

Rekrutierung:
ab 3. Q 2015

Sponsor:
Friedrich-Schiller-Universität Jena

Studienleiter/LKP:
Prof. A. Hochhaus

ClinicalTrials.gov:
NCT03933852

CML-Phasen:
Alle Phasen – ***Indikation nach Zulassung***

Hintergrund:
Behandlung mit Ponatinib in der täglichen Praxis

Ziele:
- Ansprechen auf Behandlung
- Dosierungserfassung
- Erfassung von AEs

Vorbehandlung:
- Auch retrospektiver Einschluss möglich (ab 02.02.2015)

Einschlusskriterien:
- Behandlung mit Ponatinib

Ausschlusskriterien:
- Vorherige Behandlung mit Ponatinib
- Teilnahme an anderer Studie
- Schwangere/Stillende Frauen

CML. STUDIENGRUPPE DEUTSCHE

BlastCrisis

European CML Blast Crisis Register

Typ der Studie:
Register

Rekrutierung:
ab 4. Q 2018

Sponsor:
Friedrich-Schiller-Universität Jena

Studienleiter/LKP:
Dr. A. Brioli
Dr. M. Lauseker

DEUTSCHE CML.STUDIENGRUPPE

CML-Phasen
Blastenkrise

Hintergrund:
Multizentrische prospektive und retrospektive Register-erfassung von Patienten mit CML-Blastenkrise in Deutschland und Europa

Ziele:
- Therapieübersicht zur CML-Blastenkrise
- Prognostische Faktoren für Patienten mit CML-Blastenkrise evaluieren
- Informationsgewinn zu den verwendeten Behandlungsmöglichkeiten und ihren Ergebnissen

Vorbehandlung:
- Jegliche Vorbehandlung

Einschlusskriterien:
- Alter mindestens 18 Jahre
- Diagnose BCR-ABL-positive CML Blastenkrise nach den WHO-Kriterien:
  - Mindestens 20% Blasten im peripheren Blut oder Knochenmark oder
  - Extramedulläre Blastenproliferation oder
  - Große Foci oder Blastengruppe in der Knochenmarksbiopsie

Ausschlusskriterien:
- Fehlende Einverständniserklärung

ASC4MORE

Asciminib in Kombination mit Imatinib vs. Weiterbehandlung mit Imatinib vs. Behandlungswechsel zu Nilotinib bei CP-CML-Patienten, die mit Imatinib das tiefe molekulare Ansprechen nicht erreichten

Typ der Studie:
Phase II

Rekrutierung:
ab März 2019

Sponsor:
Novartis Pharma GmbH

Studienleiter/LKP:
PD Dr. Th. Illmer

EudraCT:
2018-001594-24

CML-Phasen:
Chronische Phase - ***Zweitlinie***

Hintergrund:
Erhalt der MR^4 durch einer Zugabe von Asciminib, um die Voraussetzung für TFR zu erfüllen. Ein Crossover aus dem Imatinib-Arm in einen ABL001-Arm nach 48 Wochen ist möglich.

Ziele:
Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit einer Kombination von Asciminib und Imatinib im Vergleich zu einer Weiterbehandlung mit Imatinib in Patienten, die keine MR^4 erreichen. Vergleich der Kombi-Therapie mit Wechsel zu Nilotinib.

Vorbehandlung:
- 1-jährige Erstlinientherapie mit Imatinib

Einschlusskriterien:
- Erstlinienbehandlung mit Imatinib mind. 12 Monate
- BCR-ABL zwischen > 0,01 % (IS) und ≤ 1% (IS)

Ausschlusskriterien:
- Therapieversagen nach ELN 2013
- vorangegangene akzelerierte Phase/ Blastenkrise
- Vorbehandlung mit TKI außer Imatinib
- Bekannte Beeinträchtigung der Herzfunktion

PONTrack (CML XII)

With Ponatinib on the track for treatment-free-remission in chronic myeloid leukemia

Typ der Studie:
Phase II

Rekrutierung:
ab 2. Q 2019

Sponsor:
Universität Heidelberg

Studienleiter/LKP:
Prof. Dr. S. Saußele

EudraCT:
2018-004564-59

DEUTSCHE CML.STUDIENGRUPPE

CML-Phasen:
Chronische Phase –
Zweit- oder Drittlinie

Hintergrund:
24 Monate dosisadaptierte Ponatinibtherapie (15-45 mg, Startdosis 30 mg) mit dem Ziel des Erreichens einer stabilen Remission von ≤MR^4 zur Vorbereitung auf ein (post study) TKI-Absetzen bei Patienten, die auch nach ≥ 3 Jahren Therapie mit 2.- od. 3.-Gen.-TKI keine (andauernde) tiefe molekulare Remission erreichen konnten.

Ziele:
- Evaluation der MR^4-Raten zum Studienende

Vorbehandlung:
- ≥ 3 Jahre Therapie mit Nilotinib, Dasatinib oder Bosutinib in Erst- oder Zweitlinie

Einschlusskriterien:
- BCR-ABL(IS) 0,5-0,01% zum Studieneinschluss
- Kein Erreichen von MR^4 /keine stabile MR^4 im Jahr vor Studieneinschluss

Ausschlusskriterien:
- zusätzliche zytog. Aberrationen, einschließlich T315I-Mutation
- TKI-Versagen nach ELN-Kriterien/ Progression (AP/BK) in der Anamnese
- Insbesondere kardiovaskuläre Risiken

PONS

Phase 2 Clinical Trial with Ponatinib as a Second Line Therapy for Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase Resistant or Intolerant to prior First Line Tyrosine Kinase Inhibitor Treatment

Typ der Studie:
Phase II

Rekrutierung:
ab 2018

Sponsor:
GWT-TUD GmbH, Dresden

Studienleiter/LKP:
Prof. P. le Coutre, Charité – Berlin

EudraCT:
2016-000618-30

CML-Phasen:
Chronische Phase – ***Zweitlinie***

Hintergrund:
Beurteilung der Wirksamkeit und Toxizität einer reduzierten Dosis von 30mg Ponatinib (mit einer möglichen Dosisreduktion auf 15 mg) bei chronische Phase CML Patienten mit Therapieversagen auf einen Erstlinien-TKI.

Vorbehandlung:
- 1 Erstlinie-TKI

Einschlusskriterien:
- Therapieversagen anhand der ELN Kriterien auf einen zugelassenen Erstlinien TKI.

Ausschlusskriterien:
- NYHA Grad 3-4
- Schwerwiegende kardiale Symptome

ABL001 / I (Asciminib)

Oral ABL001 in Patients with Chronic Myelogenous Leukemia (CML) or Philadelphia Chromosome-positive Acute Lymphoblastic Leukemia (Ph^+ ALL)

Typ der Studie:
Phase I

Rekrutierung:
ab 2. Q 2014

Sponsor:
Novartis Pharma GmbH

Studienleiter/LKP:
Prof. H. Serve

EudraCT:
2013-004491-36

ClinicalTrials.gov:
NCT02081378

CML-Phasen:
Chronische Phase – ***ab Zweitlinie***

Hintergrund:
Dosisfindung für ABL001 mit/ohne Kombination von Nilotinib, Imatinib und Dasatinib

Ziele:
- Inzidenz der dosis-limitierenden Toxizität
- Ermittlung der sicheren und verträglichen Dosis mit/ohne Kombination von Nilotinib

Vorbehandlung:
- ≥ 1 TKI

Einschlusskriterien:
- Ph^+ CML nach TKI-Versagen
- Therapie mit mindestens 1 TKI
- ECOG ≤ 2

Ausschlusskriterien:
- Systemische CML-Therapie vor ≤ 2 Wochen
- Patienten mit einer Intoleranz gegenüber einem der TKI in den verschiedenen Kombinations-Armen der Studie (Nilotinib, Imatinib, Dasatinib) werden von diesem Arm ausgeschlossen.

NAUT (CML VIII)

Estimating the Efficacy of Nilotinib in Inducing the Persistence of MR after Stopping TKI a Second Time after First Unsuccessful Treatment Discontinuation in CML

Typ der Studie:
Beobachtungsstudie

Rekrutierung:
ab 2016

Sponsor:
Universität Heidelberg

Studienleiter/LKP:
Prof. S. Saußele

EudraCT:
2015-004998-33

CML.STUDIENGRUPPE DEUTSCHE

CML-Phasen:
Chronische Phase, Verlust der stabilen MR nach Absetzen

Hintergrund:
Erhalt der MR nach 2. oder 3. Absetzen eines TKI

Ziele:
- Evaluation der Wirksamkeit von ≥ 2 Jahren Nilotinibtherapie
- Beurteilung der Dauer einer therapiefreien MR
- Erfassung von Sicherheitsprofilen, Toleranz und AEs

Vorbehandlung:
- 1 Jahr mit jeglichem TKI nach gescheiterten TKI-Absetzen

Einschlusskriterien:
- CP CML
- Gescheiterter TKI-Absetzversuch
- mind. 1 Jahr Behandlung mit TKI nach vorherigem Absetzversuch

Ausschlusskriterien:
- Vorheriges hämatologisches Rezidiv nach 1. TKI-Absetzen
- Kardiale Risiken
- Resistenz zu TKI
- AlloSZT

Endure (CML IX)

Efficacy and safety of Ro-PEG-IFN (AOP2014) in maintaining deep molecular remissions in patients with CML who discontinue ABL-Kinase inhibitor therapy

Typ der Studie:
Phase II

Rekrutierung:
ab 2. Q 2017

Sponsor:
Philipps-Universität Marburg

Studienleiter/LKP:
Prof. A. Burchert

EudraCT:
2016-001030-94

ClinicalTrials.gov:
NCT03117816

DEUTSCHE CML.STUDIENGRUPPE

CML-Phasen:
Chronische Phase

Hintergrund:
Erhalt der MR durch Ropeg-Interferon nach stabiler MR[4] unabhängig von vorherigen TKI

Ziele:
- Molekulare rezidivfreie Überlebenszeit (RFS) nach 7 (+13 u. 25) Monaten
- Sicherheits-, Tolerabilitäts- und Toxizitäts-Validierung
- Erforschung der CD86+pDC vor TKI-Stopp als Prädiktor für RFS

Vorbehandlung:
- TKI, konv. IFN < 1 Jahr

Einschlusskriterien:
- 3 x bestätigte MR[4] oder besser in den letzten 13 Monaten
- > 3 Jahre TKI-Therapie, kurzzeitiges Standard IFN möglich
- Vorherige gescheiterte TKI-Absetzversuche möglich

Ausschlusskriterien:
- pegIFN-Vortherapie
- Vorausgegangene AP oder BK
- AlloSZT
- Autoimmunerkrankung
- immunsuppressive Therapie

Deutsche CML-Allianz | Geschäftsstelle Jena

Melinda Kolb
Koordinatorin der Deutschen CML-Allianz
c/o Universitätsklinikum Jena
Klinik für Innere Medizin II
Abteilung Hämatologie und Internistische Onkologie
Am Klinikum 1
07747 Jena

Tel: 03641 9-324254
Fax: 03641 9-399911
E-Mail: info@cml-allianz.de
www.cml-allianz.de

Koordiniert wird die Deutsche CML-Allianz von einer Geschäftsstelle, die am Universitätsklinikum Jena angesiedelt ist. Für das Projekt Deutsche CML-Allianz wird das Universitätsklinikum Jena finanziell durch die Firmen Novartis, BMS, Pfizer und Incyte unterstützt. Bei der Verwendung der Mittel wird die inhaltliche und wissenschaftliche Unabhängigkeit des Projektes gewahrt.

Verantwortlich für die inhaltliche Gestaltung:

CML-Studienzentrale Jena
Dr. rer. medic. Christian Fabisch

Universitätsklinikum Jena
Klinik für Innere Medizin II
Abteilung Hämatologie und
Internistische Onkologie
Am Klinikum 1
07747 Jena

Tel.: 03641 9-396670
Fax: 03641 9-399967
E-Mail: christian.fabisch@med.uni-jena.de
www.kim2.uniklinikum-jena.de

CML-Studienzentrale Mannheim
Prof. Dr. med. Susanne Saußele

Medizinische Fakultät Mannheim der
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
III. Medizinische Klinik
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim

Tel.: 0621 – 383 – 69 66
Fax: 0621 – 383 – 69 69
E-Mail: susanne.saussele@medma.
uni-heidelberg.de