



Studie CLL13 - Neue Kombinationstherapien bei CLL

Geschlossen für den Einschluss von weiteren Patienten

Diese Phase-III-Studie wird von der Deutschen CLL-Studiengruppe, der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK), der Hemato-Onkologie voor Volwassenen Nederland (HO-VON), der Nordic CLL Study Group, von Cancer Trials Ireland sowie der Israeli CLL Study Group durchgeführt. CLL13 untersucht die Wirksamkeit von drei Kombinationstherapien ohne klassische Zytostatika im Vergleich zur bisherigen Standardbehandlung, einer Chemoimmuntherapie (je nach Alter Fludarabine, Cyclophosphamid und Rituximab oder Bendamustin und Rituximab), bei nicht vorbehandelten, fitten Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Del(17p) oder TP53-Mutation. Alle drei Kombinationstherapien, die in dieser Studie mit der Standardtherapie verglichen werden, basieren auf

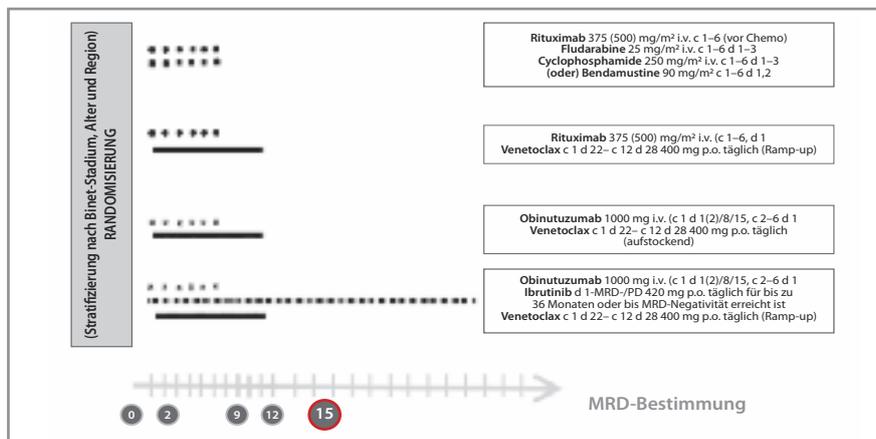


Abbildung: Behandlungsplan der Studie CLL-13

- dem BCL2-Antagonisten Venetoclax zusammen mit einem Anti-CD20-Antikörper, entweder Rituximab oder Obinutuzumab.
- Im dritten experimentellen Therapiearm wird die Wirksamkeit der Dreierkombination Venetoclax, Obinutuzumab und Ibrutinib untersucht.

Das Ziel dieser Studie ist herauszufinden, ob die heutige Chemoimmuntherapie in der Primärtherapie von körperlich «fitten» Patienten mit CLL durch eine Kombination dieser zielgerichteten Medikamente und Anti-CD20-Antikörper ersetzt werden kann. Von den verschiedenen Kombinationen aus dem BCL2-Antagonisten Venetoclax, dem CD20-Antikörper Rituximab oder Obinutuzumab und dem selektiv wirkenden, irreversiblen Hemmstoff der Bruton's Tyrosinkinase (BTK) Ibrutinib erhofft man sich, durch eine synergetische Aktivität bei weniger Nebenwirkungen höhere MRD-Negativitäts-Raten (MRD = minimal residual disease) in der Erstlinientherapie der CLL zu erreichen und somit das progressionsfreie Überleben erheblich zu verlängern.

Alle in der Studie eingesetzten Medikamente sind in der EU bereits zur Behandlung von

Kommentar zur Studie von Coordinating Investigator Dr. med. Michael Gregor

Diese wichtige und innovative Phase-III-Studie untersucht, ob bei «fitten» Patienten ohne Hochrisikogenetik in der Erstlinienbehandlung die heutige Standard-Chemoimmuntherapie durch eine chemotherapiefreie Kombination von neuen, gezielter wirksamen Medikamenten und Antikörpern ersetzt werden kann.

In den 3 experimentellen Studienarmen wird versucht, mehrere Fragen diesbezüglich gleichzeitig zu beantworten. Im ersten Studienarm wird untersucht, ob die Zytostatika der Standard-Chemoimmuntherapie (Fludarabine und Cyclophosphamid oder Bendamustin) durch Venetoclax ersetzt werden können, alle jeweils kombiniert mit dem Anti-CD20-Antikörper Rituximab. Im zweiten Studienarm wird geprüft, ob in der Kombination mit Venetoclax der neue Anti-CD20-Antikörper Obinutuzumab gegenüber dem bisherigen Rituximab ein besseres Ansprechen erreicht. Der dritte, experimentelle Studienarm untersucht die Dreierkombination Venetoclax, Ibrutinib und Obinutuzumab, welche in vitro eine synergistische Wirkung und in ersten klinischen Studien eine ausserordentlich hohe Wirksamkeit gezeigt hat.

Es gibt zwei primäre Studienendpunkte: einerseits das progressionsfreie Überleben, andererseits das Erreichen einer Remission ohne nachweisbare Resterkrankung (MRD-Negativität).

Allen drei experimentellen Studienarmen gemeinsam ist, dass die Therapiedauer zeitlich limitiert ist. Die Antikörpergabe erfolgt während 6 Monaten, die Venetoclaxtherapie während 12 Monaten, die Ibrutinibgabe je nach Zeitpunkt des Erreichens einer MRD-Negativität während maximal 36 Monaten.



CLL zugelassen, jedoch nicht alle als Erstlinientherapie oder nicht in den Kombinationen, die in der Studie verwendet werden.

Studiendesign:

Prospektive, multizentrische, randomisierte, unverblindete, 4-armige Phase-III-Studie.

Studiename:

A phase 3 multicenter, randomized, prospective, open-label trial of standard chemoimmunotherapy (FCR/BR) versus rituximab plus venetoclax (RVe) versus obinutuzumab

(GA101) plus venetoclax (GVe) versus obinutuzumab plus ibrutinib plus venetoclax (GIVe) in fit patients with previously untreated chronic lymphocytic leukemia (CLL) without Del(17p) or TP53 mutation.

Teilnehmende Zentren in der Schweiz:

Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Baden, Universitätsspital Basel, Kantonsspital Liestal, Inselspital Bern, HUG Genève, Kantonsspital Graubünden, Kantonsspital Olten, Kantonsspital St. Gallen, Kantonsspital Münsterlingen, IOSI Bellinzona, Kantonsspital Winterthur, Kantonsspital Luzern, Stadtspital Triemli Zürich, Universitätsspital Zürich.

Coordinating Investigator:

Dr. med. Michael Gregor
Kantonsspital Luzern
E-Mail: michael.gregor@luks.ch

Clinical Project Manager:

Sandra Thierstein
SAKK Bern
E-Mail: sandra.thierstein@sakk.ch