

Public Title	Allogene Spender-Lymphozyten-Infusion in Kombination mit Blinatumomab
Scientific Title	Phase 2 Studie zur Evaluation der Sicherheit, Tolerabilität und Effektivität der allogenen Spender-Lymphozyten-Infusion in Kombination mit Blinatumomab in Patienten mit therapierefraktärem gemischtem Chimärismus oder minimaler Resterkrankung der B-Vorläufer Akuten Lymphatischen Leukämie nach allogener Stammzelltransplantation
Short Title	DLI-TARGET
Id KN/ELN	LN_GMALL_2019_652
Trialgroup	GMALL
Type of Trial	single-group, prospective, open-label, monocentric
Phase	Phase II
Disease	Acute lymphoblastic leukemia(ALL) Ph/BCR ABL + Acute lymphoblastic leukemia(ALL) B-Precursor ALL
Stage of Disease	MRD positiv
Molecular Marker	BCR-ABL
Inclusion Criteria	<ul style="list-style-type: none">- 1) Erwachsene Patienten (≥ 18 Jahre) mit CD19+ B-Vorläufer-ALL in hCR nach allogener SZT- 2) Eine oder eine Kombination folgender Voraussetzungen, dokumentiert nach einem Intervall von mindestens 2 Wochen seit Beendigung der letzten antileukämischen Therapie: CD19+ MRD (molekulares Therapieversagen oder Rezidiv), definiert als MRD mit einem Level 10^{-4}, nachgewiesen durch einen Assay mit Sensitivität von mindestens 10^{-4} Spenderchimärismus $< 90\%$, nachgewiesen durch Analyse des Transplantat-Anwachsens mittels Spender- und Empfänger-STRs im Knochenmark- 3) Mindestens eine vorherige Therapielinie für MRD-Positivität und/oder MC (d.h. Blinatumomab, DLI, TKI oder andere Substanzen) nach allogener SZT- 4) Nur bei BCR/ABL-positiver B-Vorläufer-ALL: Persistenz von MRD und/oder MC nach Behandlung mit 2. Generation TKI (dasatinib, nilotinib, bosutinib, ponatinib) ODER Intoleranz gegenüber 2. Generation TKI und Intoleranz gegenüber oder MRD und/oder MC-Persistenz nach imatinib mesylat- 5) Verfügbarkeit von allogenen Spender-Lymphozyten vom Spender des Patienten (mindestens 2×10^8 T-Zellen/kg)- 6) Vorliegen der schriftlichen Einverständniserklärung des Patienten für die Studienteilnahme vor Initiierung von studienspezifischen Aktivitäten/Prozeduren- 7) Vorliegen der schriftlichen Einverständniserklärung des Patienten für das Follow-Up im GMALL-Register- 8) Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status 2- 9) Nierenfunktion: Serum-Kreatinin $< 2,0$ mg/dL und geschätzte glomeruläre Filtrationsrate > 30 mL/min- 10) Leberfunktion: Aspartat-Aminotransferase (AST) und Alanin-Aminotransferase (ALT) $3,0 \times$ oberer Normwert Alkalische Phosphatase (ALP) $< 3,0 \times$ oberer Normwert Bilirubin $2,0 \times$ oberer Normwert (außer im Rahmen von Gilbert-Syndrom oder Hämolyse)- 11) Nur bei weiblichen Studienteilnehmern: Frauen im gebärfähigen Alter müssen eine verlässliche Kontrazeptionsmethode anwenden
Exclusion Criteria	<ul style="list-style-type: none">- 1) Eignung für eine Monotherapie mit Blinatumomab oder anderen Antikörper-basierten Therapien, nach Einschätzung des behandelnden Arztes- 2) Eignung für eine Standard-Chemotherapie, nach Einschätzung des behandelnden Arztes

- 3) Antineoplastische Therapie (Chemotherapie, Antikörper-Therapie, molekular-gezielte Therapie, Retinoid-Therapie oder Studienmedikament) innerhalb von 14 Tagen oder 5 Halbwertszeiten (welches von beiden länger ist) vor der Ausgangs-MRD und/oder -Chimärismus-Bestimmung
- 4) Therapie mit systemischen Immunmodulatoren einschließlich, aber nicht beschränkt auf, nicht-topische systemische Corticosteroide, Cyclosporin und Tacrolimus innerhalb von 2 Wochen vor geplantem Studieneinschluss
- 5) Therapiebedürftige GvHD jeden Grades
- 6) Klinisch relevante, therapiebedürftige Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) (z.B. instabile Epilepsie)
- 1) Eignung für eine Monotherapie mit Blinatumomab oder anderen Antikörper-basierten Therapien, nach Einschätzung des behandelnden Arztes 2) Eignung für eine Standard-Chemotherapie, nach Einschätzung des behandelnden Arztes 3) Antineoplastische Therapie (Chemotherapie, Antikörper-Therapie, molekular-gezielte Therapie, Retinoid-Therapie oder Studienmedikament) innerhalb von 14 Tagen oder 5 Halbwertszeiten (welches von beiden länger ist) vor der Ausgangs-MRD und/oder -Chimärismus-Bestimmung 4) Therapie mit systemischen Immunmodulatoren einschließlich, aber nicht beschränkt auf, nicht-topische systemische Corticosteroide, Cyclosporin und Tacrolimus innerhalb von 2 Wochen vor geplantem Studieneinschluss 5) Therapiebedürftige GvHD jeden Grades 6) Klinisch relevante, therapiebedürftige Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) (z.B. instabile Epilepsie) 7) Nachweis einer aktuellen ZNS-Beteiligung der ALL

Age	>= 18 years
Status	Active
start of Recruitment	01.06.2019
Leader	Subklewe, Prof. Dr. med., Marion Klinikum der Universität München Med. Klinik und Poliklinik III Marchioninstr. 15 81377 München Tel: +49 (0)89 44007 3133 Fax: +49 (0)89 44007 6133 Email: marion.subklewe@med.uni-muenchen.de
Scientific Contact (WHO)	Subklewe, Prof. Dr. med., Marion Klinikum der Universität München Med. Klinik und Poliklinik III Marchioninstr. 15 81377 München Tel: +49 (0)89 44007 3133 Fax: +49 (0)89 44007 6133 Email: marion.subklewe@med.uni-muenchen.de
Contact Person	Administrative needs Subklewe, Prof. Dr. med., Marion Tel: +49 (0)89 44007 3133 Fax: +49 (0)89 44007 6133 Email: marion.subklewe@med.uni-muenchen.de
Sponsors	Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Supporters	Amgen Inc. One Amgen Center Drive CA 91320 Thousand Oaks Tel: +1 (0)805 447 1000 Fax: +1 (0)805 480 4978

Other Registers

ClinicalTrials.gov NCT03982992

European Clinical Trials Database - EUDRACT2017-2314-31