

Öffentlicher Titel	Allogene Spender-Lymphozyten-Infusion in Kombination mit Blinatumomab
Wissenschaftl. Titel	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
Kurztitel	DLI-TARGET
Studiennummer KN/ELN	LN_GMALL_2019_652
Studiengruppe	GMALL
Studienart	einarmig, prospektiv, offen, monozentrisch
Studienphase	Phase II
Erkrankung	Akute lymphatische Leukämie (ALL) - Ph/BCR ABL + Akute lymphatische Leukämie (ALL) - B-Vorläufer ALL
Leukämiestadium	MRD positiv
Molekularer Marker	BCR-ABL
Einschlusskriterien	<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
Ausschlusskriterien	<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

Alter	>= 18 Jahre
Status	Aktiv
Beginn der Rekrutierung	01.06.2019
Studienleiter/in	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 E-Mail: marion.subklewe@med.uni-muenchen.de
Kontaktperson f. wissenschaftl. Anfragen (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 E-Mail: marion.subklewe@med.uni-muenchen.de
Ansprechpartner	Organisatorische Anfragen Subklewe, Prof. Dr. med., Marion Tel: +49 (0)89 44007 3133 Fax: +49 (0)89 44007 6133 E-Mail: marion.subklewe@med.uni-muenchen.de
Sponsoren	Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Förderer	Amgen Inc. One Amgen Center Drive CA 91320 Thousand Oaks Tel: +1 (0)805 447 1000 Fax: +1 (0)805 480 4978

**Registrierung in anderen
Studienregistern**

ClinicalTrials.gov NCT03982992
European Clinical Trials Database - EUDRACT2017-2314-31