

SYNOPSIS CLL2H PROTOKOLL

Fragestellung und Studienziele

- Wirksamkeit, Sicherheit und Machbarkeit einer subcutanen CAMPATH-1H Salvage-Therapie bei CLL, die refraktär ist auf ein Fludarabin-haltiges Regime (F, FC, FE, FCM, FCR, etc.) im Vergleich zur CAM211 Studie (n=93; CAMPATH-1H intravenös).
- Wirksamkeit, Sicherheit und Machbarkeit einer kombinierten CAMPATH-1H (subcutan) plus FC (Fludarabin + Cyclophosphamid) Salvage-Therapie bei Fludarabin- und CAMPATH-1H-refraktärer CLL.
- Vergleich der Wirksamkeit von CAMPATH-1H subcutan ohne und mit FC (Fludarabin + Cyclophosphamid) in biologisch definierten Risikogruppen (Serumparameter, Genetik).
- Machbarkeit einer Konsolidierung durch autologe / allogene Transplantation (z.B. CLL3R, CLL3X Studien) nach erfolgreicher Salvage Therapie CAMPATH-1H subcutan.

Patientenzahl und geschätzte Dauer

Einschluss von etwa 100 Patienten nach einem stufenweisen Vorgehen in 24 Monaten als multizentrische DCLLSG Studie. Vergleich zu CAM211 (n=93; CAMPATH-1H intravenös).

Patienten, Einschluss- und Ausschlusskriterien

Patienten mit CLL, die refraktär sind (keine PR / CR oder Remission < 6 Monate) auf ein Fludarabin-haltiges Regime (F, FC, FE, FCM, FCR, etc.) mit folgenden Eigenschaften:

- Alter \geq 18 Jahre
- Maximal 5 verschiedene Vortherapien
- ECOG / WHO-Performance Status 0 - 2
- Therapiebedürftigkeit (Binet C oder A/B mit „active disease“ nach NCI Kriterien)
- Keine erhebliche Einschränkung von Organfunktionen (Herz, Lunge, Leber, Niere)
- Keine aktive Infektion
- Keine B-PLL oder Richter Transformation
- Keine Seropositivität für HIV, keine CMV Virämie
- Keine Vorbehandlung mit CAMPATH-1H
- Keine autologe / allogene Transplantation innerhalb von 12 Monaten
- Keine dauerhafte systemische Therapie mit Corticosteroiden
- Keine zusätzliche aktive Tumorerkrankung
- Keine Anamnese für Anaphylaxie auf humanisierte Antikörper

Behandlungsplan Zusammenfassung

1. Registrierung in der DCLLSG Studienzentrale, Staging, Proben für zentrale Diagnostik.
2. CAMPATH-1H subcutane Dosisescalation 3 mg, 10 mg, 30 mg in täglichen Schritten über 1–2 Wochen, dann CAMPATH-1H subcutan 3x30 mg pro Woche. Prämedikation mit Antihistaminikum und Paracetamol; falls nötig kurzfristig Pethidin / Corticosteroide.
3. Prophylaktische Gabe von Pegfilgrastim (Neulasta® 6 mg) 2-wöchentlich ab Therapiestart.
4. Infektprophylaxe mit Cotrimoxazol (z.B. Cotrim forte®), Valaciclovir (z.B. Valtrex®) bis mindestens zwei Monate nach Therapie. CMV pp65 EA oder DNA Monitoring.
5. Verlaufsbeurteilung nach 4 und 8 Wochen gemäss NCI Remissionskriterien (Appendix).
6. Bei CR: Stop. Bei PR und SD in Woche 4, und bei PR in Woche 8: Fortsetzung mit CAMPATH-1H, subcutan 3 x 30 mg pro Woche für maximal 12 Wochen.
7. Optionen bei Nicht-Ansprechen: Erneute Meldung bei der DCLLSG Studienzentrale zu CAMPATH-1H subcutan plus FC (25 mg/m², 200 mg/m²; Tag 1+3) Salvage Therapie, max. 12 Wochen (3 Zyklen FC), oder off-study und andere Salvage Therapie.
8. Optionen bei Ansprechen: Autologe (CLL3R) oder allogene (CLL3X) Transplantation.