

GALLIUM

Informationen für interessierte
Ärztinnen und Ärzte

B021223

Eine multizentrische, randomisierte, offene Phase-III-Studie an bisher unbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem indolentem Non-Hodgkin-Lymphom zur Untersuchung des Nutzens einer Behandlung mit GA101 (RO5072759) plus Chemotherapie im Vergleich mit Rituximab plus Chemotherapie, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit GA101 oder Rituximab bei Patienten mit Therapieansprechen



Prüfplan-Nummer : BO21223

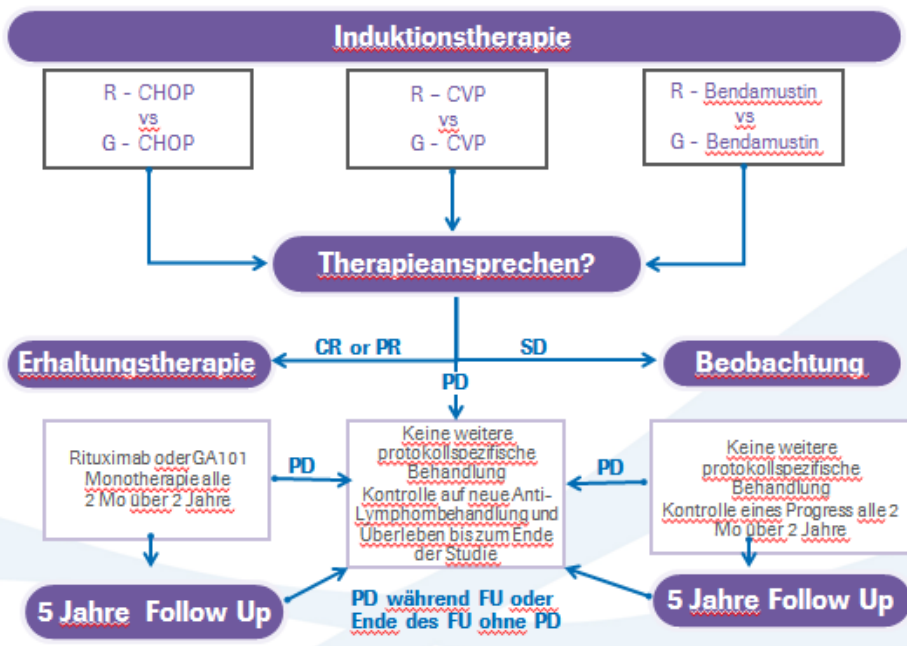
Sponsoren

F. Hoffmann-La Roche, Ltd. (außerhalb USA) und Genentech (USA)

Rationale

Das indolente NHL zeigt das charakteristische Muster von Remission und Rückfällen und ist mit den Standard-Behandlungsmöglichkeiten nicht heilbar. Durch die Kombination von verschiedenen Chemotherapie-Regimen mit Rituximab ist es zu einer deutlichen Verbesserung der Langzeitperspektive gekommen. Dieser Ansatz soll durch den Einsatz des neuen Anti-CD 20 Antikörpers RO5072759 (GA101) weiterentwickelt werden. GA 101 ist der erste Typ II Anti-CD 20 Antikörper, der in der präklinischen Prüfung und ersten klinischen Studien eine hohe Anti-Lymphomwirksamkeit erkennen lässt. Ziel der Phase III Studie (GALLIUM) ist es, diesen Antikörper mit dem „Goldstandard“, d.h. der Kombination von Rituximab mit Chemotherapie gefolgt von einer zweijährigen Erhaltungstherapie randomisiert zu vergleichen.

Studiendesign: B021223



Zusammenfassung der Studie/Studiendesign

Diese multizentrische, randomisierte Open-Label-Studie der Phase III vergleicht die Wirksamkeit von GA101 (RO5072759) in Kombination mit Chemotherapie versus Rituximab und Chemotherapie bei zuvor unbehandelten Patienten mit indolentem Non-Hodgkin-Lymphom.

- Die Patienten werden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhalten 1 von 2 möglichen Behandlungen:
 - GA101 + Chemotherapie
 - Rituximab + Chemotherapie

Gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit GA101 oder Rituximab bei Patienten mit Therapieansprechen

- Die Patienten erhalten entweder maximal acht 21-Tage Zyklen oder sechs 28-Tage-Zyklen GA101 oder Rituximab in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie*.
- Patienten, die in den GA101-Arm randomisiert wurden, erhalten zwei zusätzliche Dosen an Tag 8 und 15 von Zyklus 1.

* Die Chemotherapie besteht entweder aus CHOP (6 Zyklen zu 21 Tagen) oder Bendamustin (6 Zyklen zu 28 Tagen) oder CVP (8 Zyklen zu 21 Tagen) gemäß der Empfehlung des Prüfarztes/ der Einrichtung

Auswahl des Chemotherapie durch das Prüfzentrum

Patienten mit follikulärem NHL

Vor Studienbeginn entscheidet sich **jedes Prüfzentrum** für eines der folgenden drei Chemotherapieregime :

- **CHOP**
- **CVP**
- **Bendamustin**

Alle follikulären NHL Patienten an diesem Zentrum werden innerhalb der Studie dieses zuvor ausgewählte Chemotherapieregime erhalten (das Zentrum kann das Therapieregime nur ändern, sofern es neue wissenschaftliche Erkenntnisse gibt, und der Sponsor einem Wechsel zugestimmt hat).

Patienten mit nicht-follikulärem NHL

Für jeden einzelnen Patient wird der Prüfarzt eines der drei Chemotherapieregime neu auswählen, d.h. dieses wird bei den nicht-follikulären NHL Patienten **nicht** im Voraus festgelegt.

Protokollauszug: Ein-/Ausschlusskriterien

Die Einschlusskriterien umfassen (nicht vollständig):

- Erwachsene Patienten (≥ 18 Jahre) mit dokumentiertem CD20-positivem, indolentem B-Zell-NHL [follikuläres Lymphom (Grad 1-3a) oder Marginalzelllymphom (in der Milz, nodal oder extranodal)]
- Keine vorherige Behandlung des indolenten Non-Hodgkin-Lymphoms
- Adäquate hämatologische, hepatische und renale Funktion
- ECOG-Performance-Status ≤ 2

Die Ausschlusskriterien umfassen (nicht vollständig):

- Vorherige Behandlung des Non-Hodgkin-Lymphoms
- Bekannte Allergien gegen humanisierte oder murine monoklonale Antikörper oder murine Produkte
- Vorgeschichte einer Mannitol-Überempfindlichkeit
- Ann Arbor Stage I
- Frühere Infektion mit HIV, Hepatitis B (chronisch) oder C (oder HTVL-1 in endemischen Gebieten)
- Signifikante kardiovaskuläre oder respiratorische Erkrankung
- Lebenserwartung < 12 Monate

Primäre und sekundäre Endpunkte

Primär:

- Progression-Free Survival (PFS, progressionsfreie Überlebenszeit) bei Patienten mit folliculärem Lymphom nach Beurteilung des Prüfarztes

Sekundär:

- PFS, Complete Response (CR, vollständiges Ansprechen) und Gesamtansprechen (CR oder Partial Response (PR, partielles Ansprechen)), beurteilt durch:
 - Prüfarzt
 - IRC (Independent Review Committee, unabhängige Prüfkommision)
- Overall Survival (Gesamtüberlebenszeit)
- Event Free Survival (EFS, Überlebenszeit ohne unerwünschte Ereignisse), beurteilt durch den Prüfarzt
- Disease-Free Survival (DFS, erkrankungsfreie Überlebenszeit), Duration of Response (DOR, Dauer des Ansprechens), beurteilt durch den Prüfarzt
- Time to next Lymphoma Treatment (TTNLT, Zeit bis zur nächsten Lymphombehandlung)
- Häufigkeit und Schweregrad unerwünschter Ereignisse (Sicherheit)
- Patient-Reported Outcome (PRO, patientenbasierte Endpunkte)
- Medizinische Ressourcenverwendung

Translationale Forschung

- Translationale Forschung wird Teil der klinischen Studie sein.
- Die Patienten können eine optionale Blutprobe zu Forschungszwecken und übriggebliebene Gewebeproben zur weiteren Forschung abgeben.

Öffentliche Register für klinischer Studien

- <http://www.roche-trials.com/trial...>
- <http://www.clinicaltrials.gov/...>

Falls Sie Patienten haben, die diese Kriterien erfüllen und Sie den Patienten in die entsprechende Studie einschließen möchten, bitten wir Sie, mit einem an der Studie beteiligten Zentrum Kontakt aufzunehmen.

Die Studienzentrale der GLSG hilft Ihnen gerne weiter.



Studienzentrale der Medizinischen Klinik III
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität
München - Großhadern
Marchioninistraße 15
81377 München
Tel.: 089-7095-4900/01
Email: studyce@med.uni-muenchen.de
Homepage: www.glsg.de