Disclosures

Prof. Wojciech Jurczak, M.D., Ph.D.

Advisory Boards :

Sandoz Novartis, Roche, Celtrion, Janssen, Acerta, Astra Zeneca, Abbvie, TG Therapeutics, Takeda, NovoNordisk, Gilead, Servier

Research Funding:

Celgene, Abbvie, Gilead, TgTherapeutics, Janssen, Acerta,, Merck, Begene, Pharmacyclics, Pfizer, Roche, Sandoz – Novartis, Takeda, Teva, Servuier, Dova Pharmeceuticals, .

Polish Lymphoma Research Group

Polska Unia Onkologii

Poland-East European Branch of I.C.O.S. International CardiOncology Society

Pratia YOUR SUPPORT IN CLINICAL TRIALS

mcm małopolskie centrum medyczne

European Medicines Agency SCIENCE MEDICINES HEALTH

Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie

Badania Kliniczne PLRG

Prof. dr hab. n. med. Wojciech Jurczak
Centrum Onkologii – Instytut
Im. Marii Skłodowskiej - Curie

Polish Lymphoma Research Group

CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE

Badania Kliniczne PLRG

- OPERA PLRG10
- TRIANGLE
- MCLR2 Elderly
- PLRG12
- NIVEAU
- BURGUND PLRG-HL1

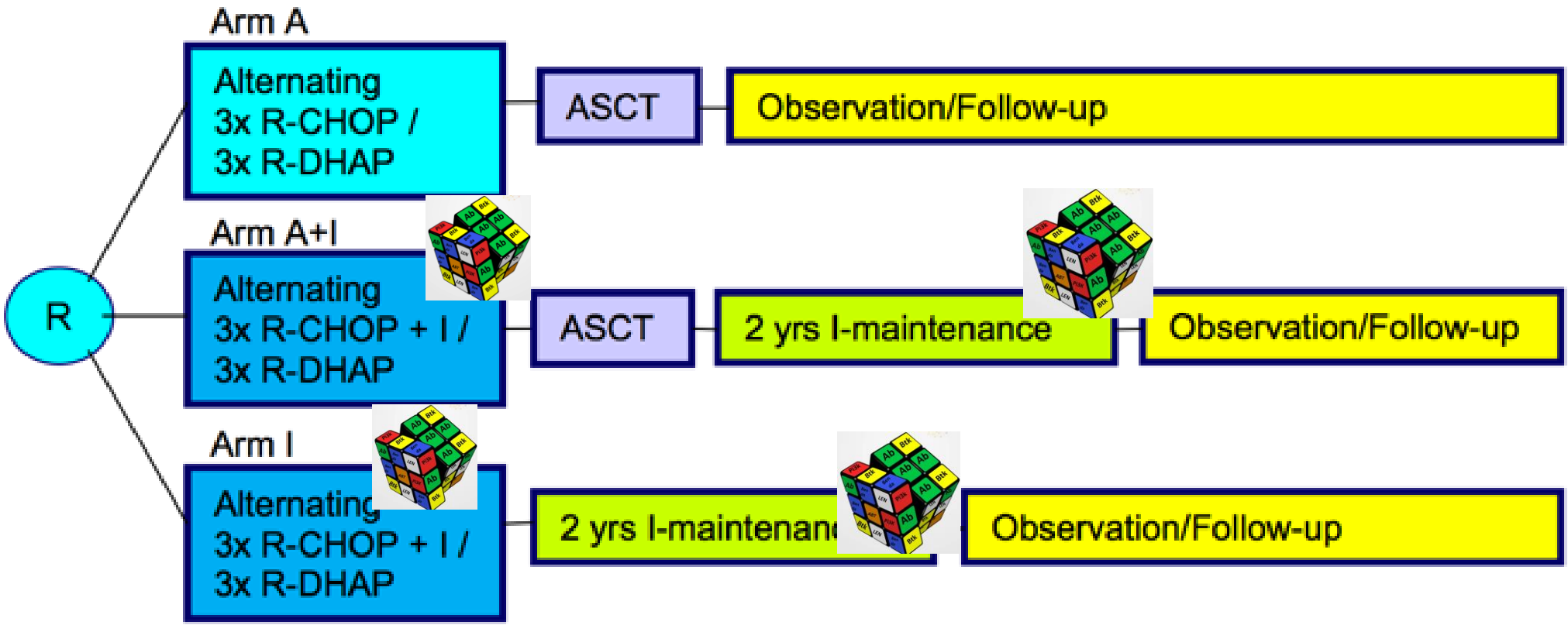
PLRG 10 / OPERA

Kod badania: OPERA PLRG 10 (ML29157)	
Sponsor: PLRG /wsparcie Roche/	
Tytuł: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia wyprzedzającego **obinutuzumabem chorych na chłoniaka z komórek płaszcza w okresie nawrotu molekularnego** po uprzedniej immunochemioterapii pierwszej linii i autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych	
URPL – Złożenie: maj 2017	Pozwolenie: 18.08.2017
KB – Złożenie: kwiecień 2017	Opinia: 04.05.2017
Włączenie pierwszego Pacjenta: 14.05.2018	
Okres trwania badania: rekrutacja – 3 lata, screening - 4 tyg., leczenie – 4 tyg., obserw. 3 lata	
Planowana rekrutacja: 30	OBECNA liczba Pacjentów: 1
Krajowy Koordynator: dr Michał Szymczyk	
Ośrodki: 1	Główny Badacz
CO-I w Warszawie, Klinika Nowotworów Układu Chłonnego	Dr Michał Szymczyk

Badanie TRIANGLE

Kod badania: TRIANGLE	
Sponsor: Klinikum der Universität München Medizinische Klinik und Poliklinik III	
Tytuł: Przeszczep autologiczny po leczeniu wstępnym rytuksymabem / ibrutinibem / Ara-C w uogólnionym chłoniaku z komórek płaszcza – randomizowane badanie kliniczne w ramach projektu European MCL Network	
URPL - Złożenie: 04.08.2017	Pozwolenie: 24.11.2017
KB - Złożenie: 04.08.2017	Opinia: 24.08.2017
Włączenie pierwszego Pacjenta: 20.03.2018	
Okres trwania badania: Rekrutacja – do Q4 2021, indukcja 18 tyg., ASCT 6 tyg., lecz. podtrzymujące 2 lata. Obserwacja.	
Planowana rekrutacja: do 870; PL - 150	
Ośrodki: 7	Obecna liczba Pacjentów: 19

Badanie TRIANGLE



- 870 chorych, 250 ośrodków
- MCL de novo, 18-65 rok życia

Badanie TRIANGLE

Kod badania: TRIANGLE		
Ośrodek	Główny Badacz	Liczba Pacjentów
Klinika Nowotworów Ukł. Chłonnego, COI, Warszawa	Dr Michał Szymczyk	7
Katedra i Klinika Hematologii UJCM, Szpital Uniwersytecki, Kraków	Prof. Wojciech Jurczak	4
Klinika Hematologii, UCK, Gdańsk	Dr Michał Taszner	3
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Lublinie	Prof. Marek Hus	1
Klinika Hematologii, Szpital Kliniczny im. Mikulicza-Radeckiego, Wrocław	Prof. Tomasz Wróbel	2
Szp. Klin. Przemienienia Pańskiego, Uniw. Med. im. K. Marcinkowskiego, Poznań	Prof. Lidia Gil	1
Klinika Hematologii, ŚUM, Katowice	Prof. Grzegorz Helbig	1

MCLR-2 Elderly

Kod badania: MCL R-2 Elderly	
Sponsor: LYSARC	
Tytuł: Ocena skuteczności naprzemiennej immunochemioterapii R-CHOP+R-HAD w porównaniu do R-CHOP, z następowym leczeniem podtrzymującym **z zastosowaniem lenalidomidu i rytuksymabu w porównaniu do rytuksymabu, u** starszych chorych z chłoniakiem z komórek płaszcza	
URPL – Złożenie: 30.10.2017	Pozwolenie: 23.02.2018
KB – Złożenie: 31.10.2017	Opinia: 23.11.2017
Włączenie pierwszego Pacjenta: 23.04.2018	
Okres trwania badania: 6 lat rekrutacji, podtrzymanie 2 lata, obserw. 2 do 3,5 r. Zakończenie rekrutacji: listopad 2019	
Planowana rekrutacja: 633 (indukcja 5 -7 mies) / 443 (podtrzymanie - 24 mies) PL - 100	
Ośrodki: 6 (5)	Aktualna liczba Pacjentów: 7

MCLR-2 Elderly

Kod badania: MCL R-2 Elderly		
Ośrodek	Główny Badacz	Liczba Pacjentów
Klinika Nowotworów Ukł. Chłonnego, COI, Warszawa	Prof. Jan Walewski	3
Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce	Prof. Marcin Pasiarski	1
Klinika Hematologii, UCK Gdańsk	Dr Michał Taszner	3
Klinika Hematologii, IHiT, Warszawa	Prof. Ewa Lech-Marańda	0
Oddz. Onkologii Klinicznej i Radioterapii, Szpitale Pomorskie Sp. z o. o., Gdynia	Dr Wanda Knopińska-Posłuszny	0
Katedra i Klinika Hematologii UJCM, Szpital Uniwersytecki w Krakowie	Prof. Wojciech Jurczak	0

Acalabrutinib in CLL and MCL patients subjected to alloSCT

Acalabrutinib w Allo ACT

PLRG-12 - ACALLO

PLRG 12 – ACALLO: study schema

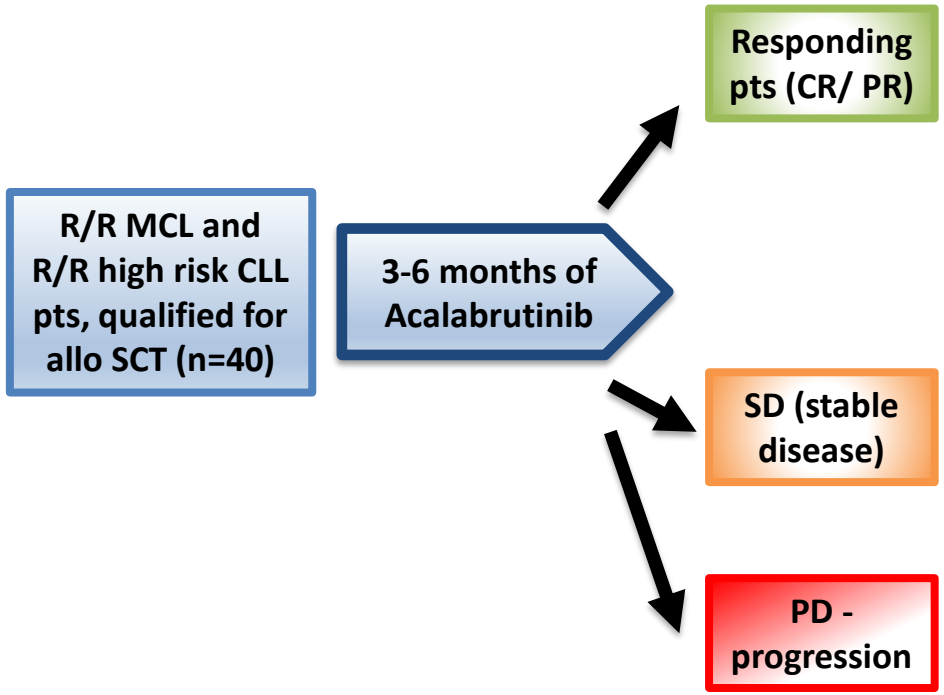
Induction phase
(for best response)

R/R MCL and R/R high risk CLL pts, qualified for allo SCT (n=40)

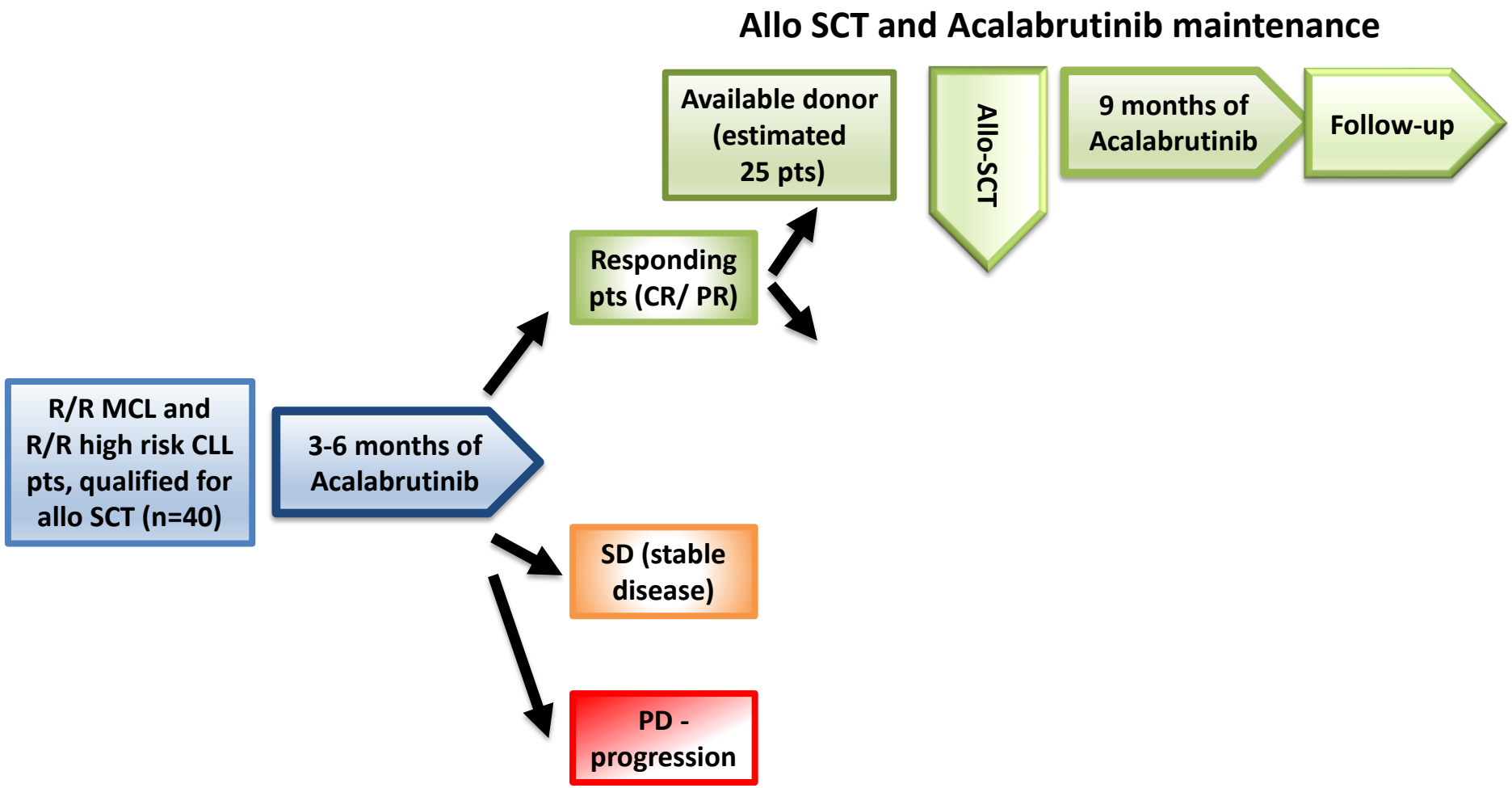
3-6 months of Acalabrutinib

PLRG 12 – ACALLO: study schema

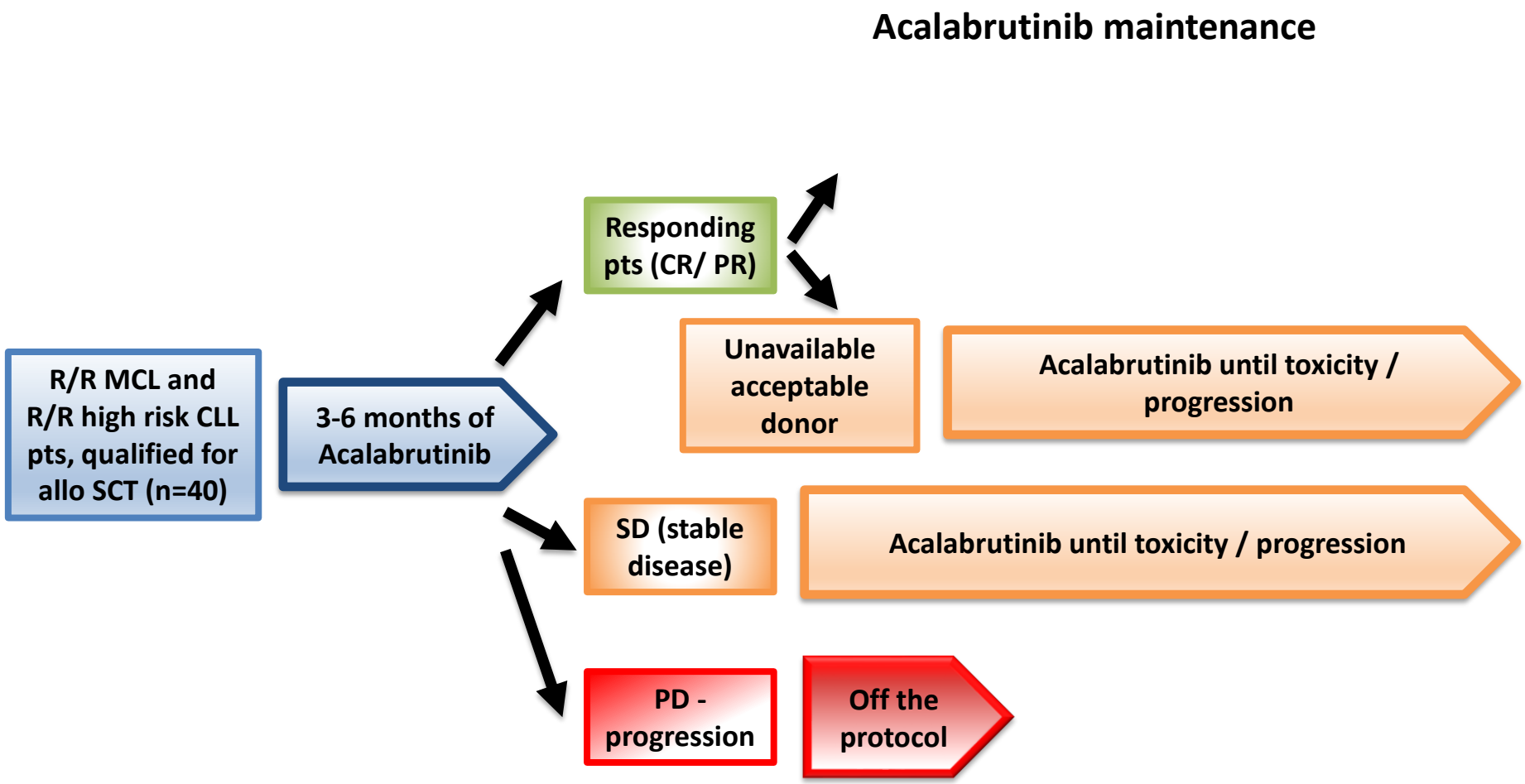
Response assessment



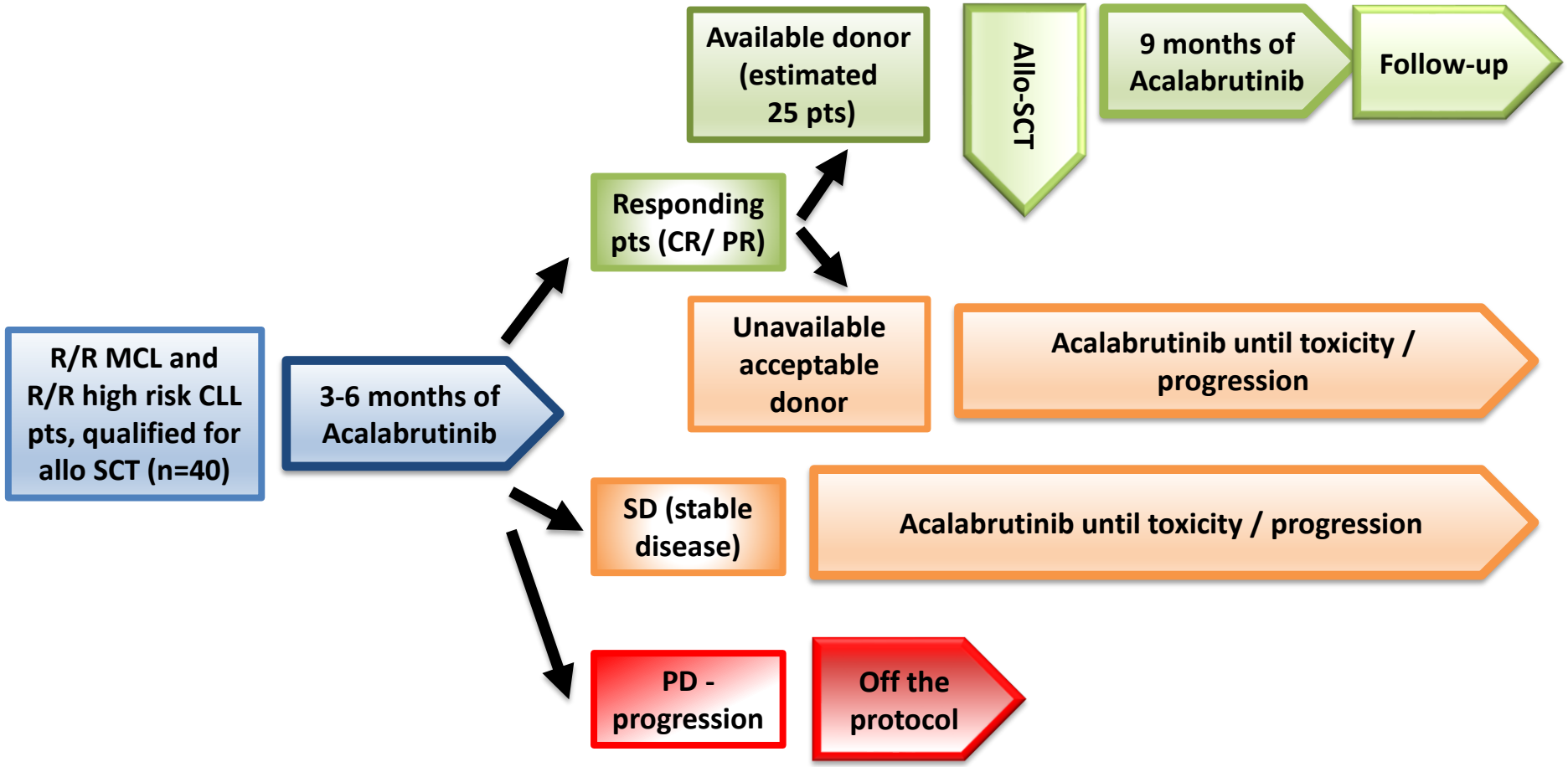
PLRG 12 – ACALLO: study schema



PLRG 12 – ACALLO: study schema



PLRG 12 – ACALLO: study schema



PLRG 12 – ACALLO: study objectives

Primary Objective(s):

- **Safety**:
  - adverse event (**AE**) incidence
  - serious adverse event (**SAE**) incidence

- **Response to therapy**:
  - partial and complete remission rate (**PR and CR**),
  - **minimum residual disease CR** (MRD CR) rate assessed by flow cytometry in peripheral blood (PB) and bone marrow (BM)

PLRG 12 – ACALLO: study objectives

Secondary Objective(s):

- relapse incidence (RI),
- non-relapse mortality (NRM),
- progression free survival (PFS),
- overall survival (OS),

Exploratory Objective(s):

- acute and chronic graft versus host disease (GvHD) incidence,
- GvHD-free and relapse-free survival (GRFS),
- cytometric assessment of immune cell populations: T cell subsets (CD4+ T cells, CD8+ T cells, Th1, Th2, Th17, T regulatory cells), NK cells, NKT cells and normal B cells, B-regulatory cells

Polish Lymphoma Research Group

PLRG 12 – ACALLO: Inclusion Criteria

1. Men and women ≥ 18 years of age.
2. **Relapsing / refractory BTK naïve CLL patients** meeting IWCCL criteria for requiring treatment:
   - after 1-4 therapy lines if del 17 or p53 mutation in >10% of analyzed CLL cells (PB or BM) or
   - after 2-4 therapy lines if high risk CLL (refractory or less than 24 months response to the last immunochemotherapy) or
3. **Relapsing / refractory BTK naive MCL** patients with measurable disease or bone marrow involvement revealed in trephine biopsy or
4. **Patients fulfilling criteria 2 or 3, when ibrutinib therapy was initiated, responding to therapy**
5. Patient qualified for allo SCT procedure by the transplant center participating in the trial with identified sibling donor or initiated Poltransplant search for matched unrelated donor.

PLRG 12 – ACALLO: Inclusion Criteria

6. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0 or 1

7. Woman of childbearing potential (WOCBP) who are sexually active must use highly effective methods of contraception during treatment and for 2 days after the last dose of acalabrutinib and for 6 months after the transplant procedure if performed. Males who are sexually active must use highly effective methods of contraception during treatment and for 6 months after the transplant procedure if performed.

8. Willing and able to participate in all required evaluations and procedures in this study protocol including swallowing capsules without difficulty.

9. Ability to understand the purpose and risks of the study and provide signed and dated informed consent and authorization to use protected health information.

Polish Lymphoma Research Group

PLRG 12 – ACALLO: Exclusion Criteria

1. Patients failing 5 or more previous therapy lines
2. Prior malignancy (or any other malignancy that requires active treatment), except for adequately treated basal cell or squamous cell skin cancer, in situ cervical cancer, or other cancer from which the subject has been disease free for ≥ 5 years
3. Clinically significant cardiovascular disease such as uncontrolled or symptomatic arrhythmias, congestive heart failure, or myocardial infarction within 6 months of screening, or any Class 3 or 4 cardiac disease as defined by the New York Heart Association Functional Classification (NYHA). Subjects with controlled, asymptomatic atrial fibrillation during screening can enroll on study.
4. Malabsorption syndrome, disease significantly affecting gastrointestinal function, or resection of the stomach or small bowel that is likely to affect absorption, symptomatic inflammatory bowel disease, partial or complete bowel obstruction, or gastric restrictions and bariatric surgery, such as gastric bypass.
5. Impaired hepatic function (as indicated by any of the following):
   - Serum total bilirubin > 2.5 x upper limit of normal (ULN)
   - Alanine amino transferase and/or aspartate amino transferase > 2.5 x ULN
   - Alkaline phosphatase > 2.5 x ULN
6. Impaired renal function: serum creatinine > 2.5 x ULN
7. Other concurrent serious diseases that increase Hematopoietic Cell Transplantation-Comorbidity Index (HCT-CI) > 4
8. Central nervous system involvement with CLL
9. Known history of drug-specific hypersensitivity or anaphylaxis to study drug (including active product or excipient components).
10. Active bleeding, history of bleeding diathesis (eg, hemophilia or von Willebrand disease).
11. Uncontrolled AIHA (autoimmune hemolytic anemia) or ITP (idiopathic thrombocytopenic purpura).
12. Presence of a gastrointestinal ulcer diagnosed by endoscopy within 3 months before screening.
13. Requiring or receiving a strong cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) inhibitor/inducer (see appendix 3 for a complete list)
14. Requiring or receiving anticoagulation with warfarin or equivalent vitamin K antagonists (eg, phenprocoumon) within 7 days of first dose of study drug.
15. Requiring proton pump inhibitors (e.g., omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, dexlansoprazole, rabeprazole, or pantoprazole). Subjects receiving proton pump inhibitors who switch to H2-receptor antagonists or antacids are eligible for enrollment to this study.
16. Prothrombin time/INR or aPTT (in the absence of Lupus anticoagulant) > 2x ULN.
17. History of significant cerebrovascular disease or event, including stroke or intracranial hemorrhage, within 6 months before the first dose of study drug.
18. Major surgical procedure within 30 days of first dose of study drug. Note: If a subject had major surgery, they must have recovered adequately from any toxicity and/or complications from the intervention before the first dose of study drug.
19. Known history of infection with HIV or any active uncontrolled systemic infection
20. Hepatitis B or C serologic status: subjects who are hepatitis B core antibody (anti-HBc) positive and who are surface antigen negative will need to have a negative polymerase chain reaction (PCR). Those who are hepatitis B surface antigen (HbsAg) positive or hepatitis B PCR positive will be excluded. Subjects who are hepatitis C antibody positive will need to have a negative PCR result. Those who are hepatitis C PCR positive will be excluded.
21. ANC < 500/µl, Platelets < 20 000/µl, and hemoglobin < 8 g/dl
22. Breastfeeding or pregnant.

Polish Lymphoma Research Group

PLRG 12 – ACALLO: Study Assessments

	Screening	Treatment period								TT	SFU	FU
		Before alloSCT						At alloSCT	After alloSCT			
Study month	-1 - 0	1	2	3	4	5	6		1,3,6,9			12,15,18
Physical examination	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Medical history, including AE, SAE data	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Rai staging	x											
ECOG performance status	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Vital signs (pulse, BP, temp.)	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
ECG	x											
Urine or serum pregnancy test	x							x	12 mo after alloSCT			
FBC	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
U&E and LFT[1]	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
HBV, HCV, HIV serology[2]	x											
Serum immunoglobulins (IgG, IgM, IgA)	x			x			x	x	x	x	x	x
$ß_2$-microglobulin	x											
Coombs test	x											
Urine analysis	x											
FISH panel, p53 mutation status*	x											
IgVH mutation status*	x											

Polish Lymphoma Research Group

CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE

Prof. Wojciech Jurczak MD,PhD

PLRG 12 – ACALLO: Study Assessments

	Screening	Treatment period								TT	SFU	FU
		Before alloSCT						At alloSCT	After alloSCT			
Study month	-1 - 0	1	2	3	4	5	6		1,3,6,9			12,15,18
Tumor evaluation (imaging)	x			x			x	x	see 3.1.1 for details			
MRD assessment by flow cytometry*	x			x			x	x	x			x
Chimerism									Until full donor chimerism			
Immune parameters evaluation by flow cytometry*	x			x			x	x	x			x
Blood samples for additional assessments	x			x			x	x	x			x

Central Assessment

PLRG 12 – ACALLO: participating centres

Protocol writing Comittee:
Wojciech Jurczak, Iwona Hus, Anna Czyż

PLRG12

Kod badania: PLRG12	
Sponsor: PLRG /wsparcie Acerta Pharma/	
Tytuł: Zastosowanie akalabrutynibu u chorych z przewlekłą białaczką limfocytową lub chłoniakiem z komórek płaszcza poddanych allogenicznemu przeszczepieniu komórek macierzystych	
Krajowy Koordynator: Prof. dr hab. n. med. Wojciech Jurczak	
Liczba ośrodków: 6	
URPL – Złożenie: 13 lutego 2019	Pozwolenie: 24.04.2019
KB – Złożenie: 14 lutego 2019	Opinia: wrzesień 2019
Włączenie pierwszego Pacjenta: 19.08.2019	
Okres trwania badania: 08.2019 – 31.10.2022	
Planowana rekrutacja: 40	OBECNA liczba Pacjentów: 2 (Poznań)

PLRG12

PLRG12		
Ośrodek	Główny Badacz	Liczba Pacjentów
Instytut Onkologii im.Marii Curie –Skłodowskiej Oddział w Krakowie	Prof. Wojciech Jurczak	0
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Lublinie	Prof. Iwona Hus	0
SPSK1 we Wrocławiu, Katedra i Klinika Hematologii, Nowotworów	Prof. Anna Czyż	0
Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie, Klinika Hematologii	Prof. Ewa Lech-Marańda	0
Centrum Onkologii-Instytut Oddział w Gliwicach	Prof. Sebastian Giebel	0
Szp. Klin. Przemienienia Pańskiego, Uniw. Med. im. K. Marcinkowskiego, Poznań	Prof. Lidia Gil	2

NIVEAU

Kod badania: NIVEAU / DSHNHL 2015-1
Sponsor: Saarland University, Saarbrücken, Niemcy / LYSARC / wsp. BMS
Tytuł: Poprawa wyniku leczenia pacjentów starszych i niekwalifikujących się do wysokodawkowej chemioterapii chorych na agresywną postać chłoniaka nieziarniczego w okresie pierwszego nawrotu lub progresji poprzez dodanie niwolumabu do gemcytabiny, oksaliplatyny oraz rytuksymabu w przypadku chłoniaka wywodzącego się z komórek B
Okres trwania badania: 01.07.2019 r. - Q4 2024 r.
Planowana rekrutacja:
Krajowy Koordynator: dr n. med. Anna Dąbrowska-Iwanicka
Ośrodki - 6
URPL - Złożenie: 30.4.2019 Pozwolenie: lipiec 2019
KB - Złożenie: 30.4.2019 Opinia: czerwiec 2019
Włączenie pierwszego Pacjenta: oczekiwane: wrzesień 2019
Okres trwania badania: Koniec rekrutacji – Q4 2022 Włączenie pierwszego pacjenta na świecie: 10.01.2018.
Planowana rekrutacja: 40

NIVEAU

NIVEAU		
Ośrodek	Główny Badacz	Liczba Pacjentów
Klinika Nowotworów Ukł. Chłonnego, COI, Warszawa	Dr Anna Dąbrowska-Iwanicka	
Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce	Dr Paweł Steckiewicz	
Klinika Hematologii, UCK, Gdańsk	Dr Michał Taszner	
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Lublinie	Prof. Marek Hus	
Oddział Hematologii Onkologicznej, Szpital Specjalistyczny w Brzozowie, Brzozów	Prof. Andrzej Pluta	
Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy	Dr Ewa Chmielowska	

Quantum Satis

CRO prosi o:

- Rekrutowanie wszystkich pacjentów spełniających kryteria
- Wpisywanie pacjentów na screening log/list
- Informowanie monitora o pacjentach *screening failure*
- Systematyczne uzupełnianie eCRF
- Wgrywanie wyników badań PET do eCRF badania PLRG-HL1/BURGUND
- Informowanie monitora o potencjalnym kandydacie do badania TRIANGLE i OPERA (zapas leku w aptece)
- Desygnowanie przez Głównego Badacza lekarza odpowiedzialnego za badanie - ułatwienie kontaktu z CRA
- Aktywne zainteresowanie korespondencją z CRO/CRA
- Niezwłoczne podpisywanie i dostarczanie dokumentów badania

POKONAJ CHŁONIAKA β WERSJA BETA

ZESPÓŁ LECZENIA CHŁONIAKÓW

www.chloniak.org

KONTAKT | 5 KROKÓW w walce z chłoniakiem | STREFA WIEDZY

Co powinno Cię zaniepokoić?

OBJAWY CHŁONIAKA

- Bolesne i tkliwe powiększone węzły chłonne to raczej objaw infekcji niż chłoniaka. Niepokój powinny wzbudzić NIEBOLESNE węzły chłonne oraz pozostałe objawy.

WIĘCEJ

Jeśli pojawiły się u Ciebie objawy.

DIAGNOSTYKA

- Najważniejsze jest postawienie prawidłowego rozpoznania. Mniej istotne jest to, czy rozpoczniemy leczenie od razu, ważne czy będzie one prawidłowo dobrane!

WIĘCEJ

Usłyszałeś diagnozę? Poznaj chorobę!

PODTYPY CHŁONIAKA

- Chłoniaki to zespół chorób o wielkiej różnorodności i dynamice. Przebiegają one w sposób agresywny lub nie wymagający leczenia latami.

WIĘCEJ

Jak walczy się z chłoniakiem?

METODY LECZENIA

- Leczenie chłoniaków jest coraz skuteczniejsze, ostatnie lata przyniosły przełom w postaci rozwoju leków celowanych, które zmieniły standard leczenia.

WIĘCEJ

Kiedy metoda leczenia nie jest refundowana...

BADANIA KLINICZNE

- Większość najnowszych metoda jest w Polsce nierefundowana lub limitowana. Dla pacjenta drogą do ich stosowania w leczeniu są badania kliniczne.

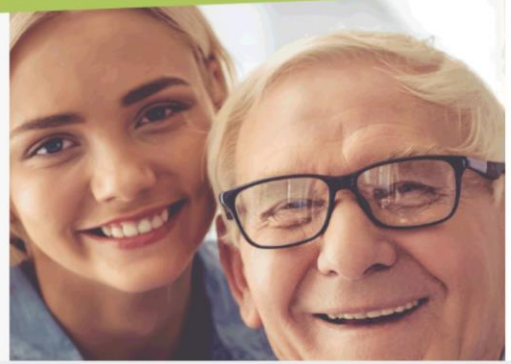
WIĘCEJ

CHŁONIAK TO DIAGNOZA, NIE WYROK

CENTRUM INFORMACJI | JAK KORZYSTAĆ Z TEJ STRONY? | DLACZEGO WERSJA BETA

Witaj w serwisie Pokonaj Chłoniaka!

Najważniejszą informacją dla pacjentów

ze zdiagnozowanym chłoniakiem oraz ich rodzin jest możliwość leczenia tego nowotworu na każdym etapie choroby!

CHŁONIAKI to nowotwory, które mogą być leczone coraz skuteczniej i mniej obciążająco dla pacjenta.