

Synopsis

Titel: **LGL1 Protokoll der Deutschen CLL-Studiengruppe. Phase II Studie zur Therapie der T-LGL-Leukämie mit Methotrexat bzw. Fludarabin**

Rationale: Für die Behandlung der sehr seltenen T-LGL-Leukämie liegen kaum Daten aus klinischen Studien vor. Eine etablierte Standardtherapie gibt es daher nicht. Fallberichte und kleine Fallserien legen die Wirksamkeit einer immunsuppressiven Therapie nahe, wobei die meisten Daten zur Therapie mit niedrig dosiertem Methotrexat vorliegen. Auch für Fludarabin, Ciclosporin oder Cyclophosphamid liegen positive Fallberichte vor.

Studienziel: Ziel der Studie ist die Ermittlung der Remissionsrate und -Dauer unter parenteraler MTX-Therapie bei Patienten mit LGL-Leukämie, die wegen Neutropenie oder Anämie behandlungsbedürftig sind und die Ermittlung der Remissionsrate und -dauer unter Fludarabin-Therapie bei Patienten mit LGL-Leukämie, die wegen Neutropenie oder Anämie behandlungsbedürftig sind und bei denen eine MTX-Therapie versagt hat. Weiterhin soll die Toxizität/Verträglichkeit dieser Substanzen bei LGL-Leukämiepatienten untersucht werden. Begleitende Laboruntersuchungen zu Pathogenese, Prognosefaktoren und Möglichkeiten des molekularen Monitoring (MRD) sind vorgesehen.

Primäre Endpunkte:

Remissionsraten unter MTX Therapie

Remissionsraten unter Fludarabin nach MTX-Therapieversagen

Sekundäre Endpunkte:

Dauer der Remission

Rate an molekularen Remissionen

Rate an therapiebedingten Nebenwirkungen

Studiendesign:

Multizentrische, nicht-kontrollierte Therapiestudie

Patientenzahl:

ca. 30

Einschlusskriterien:

Gesicherte Diagnose einer T-LGL-Leukämie

Behandlungsbedürftigkeit

Alter $\geq$ 18 Jahre

schriftliche Einverständniserklärung des Patienten

bei prämenopausalen Frauen sichere Kontrazeption

Empfängnisverhütung bei Männern

Ausschlusskriterien:

- Zweitmalignom
- aktive bakterielle, virale oder fungale Infektion
- Schwangerschaft, Stillzeit oder unzureichende Kontrazeption
 - Begleiterkrankungen mit einer Lebenserwartung unter 2 Jahren
 - Erkrankungen, die eine gültige Einverständniserklärung verhindern
- vorausgegangene Therapie mit MTX oder Fludarabin
- Kontraindikationen/Unverträglichkeit für Methotrexat oder Fludarabin

Therapiestufe 1:

- Methotrexat nach Körpergewicht dosiert 10 bis 20 mg/Woche
- Folsäure 5 mg am MTX-Folgetag
- Prednisolon:

Tag 1 bis 30	1 mg/kg KG/d
Tag 31 bis 34	40 mg/d
Tag 35 bis 38	30 mg/d
Tag 39 bis 42	20 mg/d
Tag 43 bis 46	15 mg/d
Tag 47 bis 50	10 mg/d
Tag 51 bis 54	5 mg/d
ab Tag 55 Ende der Prednisolonbehandlung	

Therapiestufe 2: Fludarabin 25 mg/m² KO Tag 1 bis 3, Wdh. Tag 28, insgesamt 4 mal