

<b>Studientitel, Nr., Akronym</b>	<p><b>Eine multizentrische, offene Dosisescalationsstudie der Phase I/IIA mit den Expansionsarmen zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und vorläufigen Wirksamkeit von oral verabreichtem CB-103 bei erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenen oder metastasierten soliden Tumoren und hämatologischen Malignitäten, die durch Veränderungen des NOTCH-Signalwegs gekennzeichnet sind</b></p> <p><b>Protokoll-Nr. CB103-C-101, interne Nr. 201690</b></p>	
<b>Leiter der Klinischen Prüfung</b>	<p>Prof. Dr. S. Leyvraz</p>	
<b>Prüfarzt</b>	<p>PD Dr. Ochsenreither, PD Dr. Klinghammer, Dr. S. Last, Dr. F. Sachsenheimer</p>	
<b>Kontakt Studienzentrale</b>	<p>Anschrift</p>	<p>Hämato-onkologische Phase I Unit der Charité / Charité Research Organisation GmbH Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin</p> <hr/> <p>Tel. <b>+ 49 (030) 450 539 -283/-289</b> Fax +49 (30) 450 - 539949</p> <hr/> <p>E-mail CRO-CBF@charite-research.org</p>
<b>Kontakt Cancer-Hotline</b>	<p>Tel.: +49 30 450 564 222 Email: cccc@charite.de</p>	
<b>Studienziel</b>	<p>Primärziele:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluation der MTD und RP2D von CB-103 (Part A)</li> <li>• Evaluation der vorläufigen antitumoralen Wirkung von CB103 bei verschiedenen Tumorentitäten mit aktivierender NOTCH Mutation (Part B)</li> </ul> <p>Sekundärziele:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluation der Sicherheit, Verträglich und Pharmakokinetik der MTD/RP2D von CB-103</li> <li>• Evaluation der vorläufigen antitumoralen Wirkung von CB-103 als Monotherapie (Part A)</li> </ul>	
<b>Behandlung</b>	<p>CB-103 ist ein first-in-class pan-NOTCH-Inhibitor, welcher als in Kapselform oral täglich während eines 28-Tage-Zyklus eingenommen wird</p>	
<b>Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?</b>	<p>Pat. mit lokal fortgeschrittenen / nicht resezierbaren / metastasierenden soliden Tumoren, mit mind. 1 vorausgegangener Therapielinie (Ausnahme ACC, hier Therapienaivität erlaubt) und keiner bestehenden etablierten Therapiealternative <u>oder</u> Pat. mit (r/r) T-ALL or T-LBL.</p> <p>Part A: <u>Dose escalation:</u> Pat. mit Tumorentitäten mit bekannter gehäufter NOTCH-Positivität. Dabei Einschluss ohne vorausgegangenes NOTCH-Positivitäts-Präscreening möglich.</p> <p><u>Dose confirmation:</u> Pat. mit NOTCH-positiven soliden oder hämatologischen Tumoren</p>	

	<p>Part B: Pat. mit NOTCH-positiven</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenoid zystischen Karzinomen (ACC)</li> <li>• Triple negativen Mammakarzinomen (TNBC)</li> <li>• ER+/-, Her2+/- Mammakarzinomen</li> <li>• Osteosarkomen, malignen Glomustumoren</li> <li>• GI Tumoren (HCC, CRC nach Oxaliplatin/Irinotecan basierter Therapie)</li> <li>• r/r T-ALL/T-LBL</li> <li>• oder anderen hämatologischen oder soliden NOTCH positiven Tumoren</li> </ul>
<p><b>Wichtigste Einschlusskriterien</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• mind. 1 messbare Läsion n. RECIST V.1.1 (gilt für Pat. mit soliden Tumoren)</li> </ul>
<p><b>Wichtigste Ausschlusskriterien</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• unkontrollierte ZNS-Metastasierung</li> <li>• Zweitmalignom in den letzten zwei Jahren</li> <li>• Malabsorptive GI-Erkrankungen</li> <li>• NYHA III/IV u./o. symp. Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte</li> <li>• aktuell bestehendes Vorhofflimmern, bestehende Schenkelblöcke</li> <li>• Angina pectoris, Myokardinfarkt o. Schlaganfall in den letzten 6 Monaten</li> <li>• LVEF &lt; 50 %</li> </ul>