

NAVN:
CPR:

**Citadel-102-rettet
INCB 50465-102**

Patientnummer _____
BEHANDLINGS- OG UNDERSØGELSESSKEMA

År:								
Cyklus (a`28 dage)	Screen	cy1				cy2		
Dag	-28 t -1	d1	d2	d8	d15	d1	d2	d15
Uge	-4 t 0	Uge 1		uge 2	uge 3	uge 4		uge 6
Dato								
MEDICIN								
INCB05465 20 mg p.o. (dagl. i 8 uger) ¹		x	x	x	x	x	x	x
Obinutuzumab ² 1000 mg iv		x		x	x	x		
Bendamustin ³ 90mg/m2 iv		x	x			x	x	
TILJOURNAL								
Anamnese og medicinstatus ⁴	x	x	x	x	x	x	x	
AE status		x	x	x	x	x	x	x
ECOG	x	x				x		
Obj.us ⁵	x	x		x	x	x		
Vægt (og højde)	x	x	x	x	x	x	x	
Værdier	x	x	x	x	x	x	x	
EKG ⁶	x	x ^x		x	x	x		
PET/CT ⁷	x							
Tumor biopsi ⁸	x							
Knoglemaryv ¹²	x							
Svælg podning ¹³		x						
SP BLODPRØVER								
Serum chemistries ⁹	screen- skema	x			x	x		
Hæm ¹⁰	x	x			x	x		x
Graviditetstest	x							
Urin HcG ¹¹		x				x		
Svælg podning		x						
PK PRØVER								
PK plasma pre og post				x		x (kun cy2)		
PK corr. plasma (predose)		x				x		
CWB (RNA+DNA)		x				x		

NAVN:
CPR:

Citadel-102-rettet
INCB 50465-102

Patientnummer _____
BEHANDLINGS- OG UNDERSØGELSESSKEMA

1	INCB05465 : 20mg p.o. dgl. i 8 uger med vand. Ingen krav om faste før og efter jvf amend 1. .Efter de 8 uger overgår pt. til 20 mg x 1 ugentligt.
2	Obinutuzumab 1000 mg iv gives i cy 1 på d 1, 8 og 15. Cy 2-6 gives det på d 1 (hver 4. uge). Herefter gives det hver 8. uge. Præmedicin se skema længere nede
3	Bendamustin 90mg/m2 iv gives cy 1-6 på d1 og 2.
4	Medicinstatus. ALT medicin som pt tager 30 dage før d1 samt under hele studiet skal noteres
5	Ob j. us : Ved screening laves "Comprehensive " version . Efterfølgende cykler laves "Targeted physical exam" (Ob j us. udfra patientens evt. symptomer) "Comprehensive physical examination will include skin; head, eyes, ears, nose, and throat; thyroid; lungs; cardiovascular system; abdomen (liver, spleen); extremities; lymph nodes; and a brief neurological examination (eg, reflexes, strength, Romberg's test, vibration sense, and gross sensory perception) Targeted Physical Examination <i>A targeted physical examination will be a symptom-directed evaluation conducted by the investigator or designee. The targeted physical examination will include assessment(s) of the body systems or organs, as indicated by subject symptoms, AEs, or other findings."</i>
6	EKG Predose: 3 x EKG (5 min imellem). Post 2 h: 3Xx EKG Post 4 h: 3 x EKG Cy2-12 D1. Herefter hver anden cyklus på D1
7	PET/CT. Tages v. baseline (max 28 d før d1) . Herefter hver 12uge (+/- 1 uge). Præ cy 4,cy7,cy10,cy13 osv. FRA cy 28 laves scanninger hver 24 uge.
8	Tumor biopsy: 20 ufarvede slides ved screen samt hvis muligt ved EOT
9	Serum chemistries: (lokalt lab) Alb, ALP, ALT, AST, Syrebasis (HC03), karbamid, CRP, Ca++, Na+, Krea, Glucose, LDH, K+, biliru, basfos, klorid, total kolesterol, total protein. <i>Tages hver 4 uge I cy 2-12. Herefter hver 8. uge.</i>
10	Hæm: Hgb, Hematocrit, RBC, TK , Leuk m diff. (lokalt lab) <i>Tages hver 2. uge i de første 8 uger . Derefter hver 4 uge I cy 3-12. Herefter hver 8. uge.</i>
11	Urin HcG tages hver 4. uge på kvinder i fødedygtig alder i cy 1-12. Herefter hver 8. uge
12	Knoglemarv .Hvis der er KM infiltration ved baseline, kan KM gentages hvis inv. finder det relevant.
13	Svælgpodning : Kun på cy1 D1. Glas og podepind udl af KAT.

PK PRØVER	(Kun PK-prøver skal til central lab i dette studie)
PK plasma pre og post	Predose og 1-2h POSTdose (\pm 15min) og 4-8 h POSTdose (\pm 15min) i C1D8 og C2D1.
PK correlative plasma (predose)	C1D1 (predose), C2D1, C4D1, og D1 hver 4. Cyklus indtil week 52
CWB (DNA)	C1D1 (predose), C2D1, C4D1, og D1 hver 4. Cyklus indtil week 52
CWB (RNA)	C1D1 (predose), C2D1, C4D1, og D1 hver 4. Cyklus indtil week 52

Obinutuzumab præmedicin: IRR= infusionsrelaterede reaktioner ved forudgående reaktioner.	Serie 1 – dag 1+2		Efterfølgende infusions	
	Alle patienter	Ingen IRR*	Milde til moderate IRR* (grad 1-2)	Svære IRR* (grad 3)
Solu-Medrol 80 mg (el. Prednisolon 100 mg)	X			X
Cetirizin 10 mg	X		X	X
Paracetamol 1000 mg	X	X	X	X

NAVN:
CPR:

**Citadel-102-rettet
INCB 50465-102**

Patientnummer _____
BEHANDLINGS- OG UNDERSØGELSESSKEMA

År:								
Cyklus (a`28 dage)	cy3		cy4		cy5		cy6	
Dag	d1	d2	d1	d2	d1	d2	d1	d2
Uge	uge 8		Uge 12		Uge 14		Uge 18	
Dato								
MEDICIN								
INCB05465 ¹ 20 mg x 1 ugtl.	x		x		x		x	
Obinutuzumab ² 1000 mg iv	x		x		x		x	
Bendamustin ³ 90mg/m ² iv	x	x	x	x	x	x	x	x
TILJOURNAL								
Medicinstatus og AE status ⁴	x	x	x	x	x	x	x	x
ECOG	x		x		x		x	
Obj.us	x		x		x		x	
Vægt	x		x		x		x	
Værdier	x	x	x	x	x	x	x	x
EKG ⁵	x		x		x		x	
PET/CT ⁶			x					
SP BLODPRØVER								
Serum chemistries ⁷	x		x		x		x	
Hæm ⁸	x		x		x		x	
Urin HcG ⁹	x		x		x		x	
PK PRØVER								
PK plasma pre og post				x		x (kun cy2)		
PK correlative plasma (predose)			x			x		
CWB (RNA+DNA)			x			x		

NAVN:
CPR:

**Citadel-102-rettet
INCB 50465-102**

Patientnummer _____

BEHANDLINGS- OG UNDERSØGELSESSKEMA

1	INCB05465 : 20mg p.o. dgl. i 8 uger. Ingen krav om faste før og efter jvf amend 1.Efter de 8 uger overgår pt. til 20 mg x 1 ugentligt ind til progression.
2	Obinutuzumab 100 mg iv gives i cy 1 på d 1, 8 og 15. Cy 2-6 gives det på d 1 (hver 4. uge). Herefter gives det hver 8. uge. Præmedicin se skema på side 2 af dette skema.
3	Bendamustin: 90mg/m2 iv gives cy 1-6 på d1 og 2.
4	Medicinstatus og AE status: ALT medicin som pt tager 30 dage før d1 samt under hele studiet skal noteres. Alle AE er noteres på AE skema med grad, stop og start tidspunkt.
5	EKG predose: 3 X EKG (5 min imellem). Post 2 h: 3X EKG Post 4 h: 3 X EKG. Cy2-12 D1. Herefter hver anden cyklus på D1
6	PET/CT. Tages hver 12uge (+/- 1 uge) Præ cy 4,cy7,cy10,cy13 osv. FRA cy 28 laves scanninger hver 24 uge.
7	Serum chemistries (lokalt lab) Alb, ALP, ALT, AST, Syrebase (HC03), karbamid, CRP, Ca++, Na+, Krea, Glucose, LDH, K+, biliru, basfos, klorid, total kolesterol, total protein. <i>Tages hver 4 uge I cy 2-12. Herefter hver 8. uge.</i>
8	Hæm Hgb, Hematocrit, RBC, TK , Leuk m diff. (lokalt lab) <i>Tages hver 4 uge I cy 3-12. Herefter hver 8. uge.</i>
9	Urin HcG tages hver 4. uge på kvinder i fødedygtig alder i cy 1-12. Herefter hver 8. uge
10	
11	
12	

PK PRØVER	(Kun PK-prøver skal til central lab i dette studie)
PK plasma pre og post	Predose og 1-2h POSTdose(±15min) og 4-8 h POSTdose (±15min) i C1D8 og C2D1.
PK correlative plasma (predose)	C1D1 (predose), C2D1, C4D1, og D1 hver 4. Cyklus indtil week 52
CWB (DNA)	C1D1 (predose), C2D1, C4D1, og D1 hver 4. Cyklus indtil week 52
CWB (RNA)	C1D1 (predose), C2D1, C4D1, og D1 hver 4. Cyklus indtil week 52

NAVN:
CPR:

**Citadel-102-rettet
INCB 50465-102**

Patientnummer _____

BEHANDLINGS- OG UNDERSØGELSESSKEMA

År:								
Cyklus (a`28 dage)		cy7	cy8	cy9	cy10	cy11	cy12	cy13-30
Dag		1	1	1	1	1	1	1
Uge		Uge 22	Uge 26	Uge 30	Uge 34	Uge 38	Uge 44	Uge 48
Dato								
MEDICIN								
INCB05465 20 mg p.o. x1 ugtl. ¹		x	x	x	x	x	x	x
Obinutuzumab 1000 mg iv ²			x		x		x	
TILJOURNAL								
Medicinstatus ³ og AE status		x	x	x	x	x	x	
ECOG		x	x	x	x	x	x	Hver 8. uge
Obj.us		x	x	x	x	x	x	Hver 8. uge
Vægt		x	x	x	x	x	x	x
Værdier								
EKG ⁴		x	x	x	x	x	x	Hver 8. uge
PET/CT ⁵		x			x			x ⁵
SP BLODPRØVER								
Serum chemistries ⁶		x	x	x	x	x	x	
Hæm ⁷		x	x	x	x	x		
Graviditetstest								
Urin HcG ⁸		x	x	x	x	x	x	
PK PRØVER								
PK plasma pre og post								
PK correlative plasma (predose)			x				x	
CWB (RNA+DNA)			x				x	

NAVN:
CPR:

**Citadel-102-rettet
INCB 50465-102**

Patientnummer _____

BEHANDLINGS- OG UNDERSØGELSESSKEMA

1	INCB05465 : 20mg p.o. dgl. i 8 uger. Ingen krav om faste før og efter jvf amend 1. Efter de 8 uger overgår pt. til 20 mg x 1 ugentligt to. Cy 30 eller indtil progression.
2	Obinutuzumab 1000 mg iv gives i cy 1 på d 1, 8 og 15. Cy 2-6 gives det på d 1 (hver 4. uge). Herefter gives det hver 8. uge tom cy 30 eller til EOT hvis dette kommer før. Prämedicin se skema på side 2 af dette skema
3	Medicinstatus. ALT medicin som pt tager 30 dage før d1 samt under hele studiet skal noteres. Alle AE er noteres med grad og stat og stop datoer.
4	EKG predose: 3 X EKG (5 min imellem). Post 2 h: 3X EKG Post 4 h: 3 X EKG. Cy2-12 D1. Herefter hver anden cyklus på D1. Herefter hver 8. uge
5	PET/CT tages ved screen Herefter hver 12 uge (+/- 1 uge) Præ cy 4, cy7, cy10, cy13 osv. FRA cy 28 laves scanninger hver 24 uge.
6	Serum chemistries: (lokalt lab) Alb, ALP, ALT, AST, Syrebase (HC03), karbamid, CRP, Ca++, Na+, Krea, Glucose, LDH, K+, biliru, basfos, klorid, total kolesterol, total protein. Tages hver 4 uge I cy 2-12. Herefter hver 8. uge.
7	Hæm: Hgb, Hematocrit, RBC, TK, Leuk m diff. (lokalt lab)
8	Urin HcG tages hver 4. uge på kvinder i fødedygtig alder i cy 1-12. Herefter hver 8. uge

PK PRØVER	(Kun PK-prøver skal til central lab i dette studie)
PK plasma pre og post	Predose og 1-2h POST og 4-8 h POSTdose i C1D8 og C2D1.
PK correlative plasma (predose)	C1D1 (predose), C2D1, C4D1, og D1 hver 4. Cyklus indtil week 52
CWB (DNA)	C1D1 (predose), C2D1, C4D1, og D1 hver 4. Cyklus indtil week 52
CWB (RNA)	C1D1 (predose), C2D1, C4D1, og D1 hver 4. Cyklus indtil week 52

Follow up:

After treatment discontinuation, subjects will be followed for safety and survival. Subjects who have discontinued study treatment for reasons other than disease progression or withdrawal of consent will be followed until radiologic disease progression, the start of a new anticancer therapy, or death (whichever comes first). All subjects receiving at least 1 dose of study drug will be followed for survival approximately every 12 weeks. The exception is subjects who have withdrawn consent for participation in the study. The study will be closed no later than 32 months after the first dose of INCB050465 is administered to last subject enrolled.