

Internationale studie naar de behandeling van standaard-risico recidief ALL bij kinderen

Gepubliceerd: 05-08-2014 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van het onderzoek is de behandeling van kinderen met een recidief ALL te verbeteren, in eerste instantie door te in een gerandomiseerde studie de twee in Europa meest gangbare, en ongeveer even effectieve, behandelingen te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON27511

Bron

NTR

Verkorte titel

IntReALL SR

Aandoening

- Leukemieën

Aandoening

IntReALL, Relapsed ALL 2010

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Charité University Medizin Berlin

Overige ondersteuning: EU Project FP7

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toelichting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten:

- Verbeterde ziektevrije overleving bij kinderen met ALL
- Randomisatie 1: Ziektevrije overleving van arm A (ALL-REZ BFM 2002) versus B (ALLR3) in SR patienten
- Randomisatie 2: Effect van Epratuzumab op ziektevrije overleving van SR patienten. [De 2de randomisatie wel/geen Epratuzumab is per 01-02-2019 gesloten]

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- Overleving van Arm A (ALL-REZ BFM 2002) versus B (ALLR3) in SR patienten
- Effect van Epratuzumab op overleving bij SR patients
- Frequentie van tweede complete remissie (CR2) in Arm A versus Arm B
- Frequentie van SCT's in Arm A versus Arm B
- Toxiciteit in SR arms A versus B
- Toxiciteit in behandeling met versus zonder Epratuzumab
- MRD reduction bij behandeling met versus zonder Epratuzumab
- Frequentie van MRD negativiteit voor SCT in Arm A vs. Arm B
- Frequentie van MRD negativiteit voor SCT na behandeling met versus zonder Epratuzumab
- Pharmacokinetiek van Epratuzumab in context van arm A en arm B.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ofschoon de overleving van kinderen met acute lymfatische leukemie (ALL) fors verbeterd is de afgelopen jaren, is een recidief-ALL nog steeds een frequente oorzaak voor het overlijden van kinderen met kanker. Gezien de relatieve zeldzaamheid van de aandoening 'recidief-ALL' is binnen de z.g. 'Internationale BFM-studiegroep' een samenwerkingsverband opgericht dat heeft geleid

tot het huidige IntReALL SR 2010 protocol. Binnen de i-BFM studiegroep werden de afgelopen jaren twee behandelwijzen toegepast bij kinderen met een recidief ALL, de zg. ALL-REZ-BFM-2002 en ALL-R3 behandeling. Voor zg. standaard-risico patienten (SR-patienten), scoorden beide behandelingen ongeveer hetzelfde resultaat, beiden beter dan de resultaten in eerdere

studies. Echter, de patienten waren voorafgaand aan hun recidief behandeld volgens verschillende 'frontline-ALL protocollen'. Om deze reden is er een noodzaak de beide behandelingen (ALL-REZ-BFM-2002 en ALL-R3) te randomiseren in alle participerende landen (randomisatie-1), zodat voor de toekomst het beste protocol bepaald kan worden dat als basis kan dienen voor toekomstige studies.

[De 2de randomisatie wel/geen Epratuzumab is per 01-02-2019 gesloten]

In SR-patienten zou de overleving nog verder verbeterd kunnen worden door de behandeling aan te vullen met een ALL-specifiek, niet myelo-toxisch geneesmiddel. Een ideaal kandidaat-geneesmiddel, Epratuzumab (een gehumaniseerd monoclonaal anti-CD22 antilichaam), zal derhalve op gerandomiseerde manier toegevoegd worden aan de behandeling van de helft van de patienten in beide groepen (randomisatie-2). Epratuzumab blijkt weinig bijwerkingen te hebben, en een anti-leukemisch effect te hebben in fase-I en II onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is de behandeling van kinderen met een recidief ALL te verbeteren, in eerste instantie door te in een gerandomiseerde studie de twee in Europa meest gangbare, en ongeveer even effectieve, behandelingen te vergelijken.

[De 2de randomisatie wel/geen Epratuzumab is per 01-02-2019 gesloten]

Hiernaast heeft het onderzoek als doel te bepalen of toevoeging van Epratuzumab, een gehumaniseerd monoclonaal anti-CD22 antilichaam, resulteert in een beter anti-leukemisch effect en/of betere overleving.

Onderzoeksopzet

De IntReALL-2010 studie is een inter-group, internationale multi-center trial gericht op optimalisering van behandeling van kinderen met een recidief ALL. De studie omvat de volgende aspecten:

SR-inductiearm/consolidatiearm A (oorspronkelijke behandeling volgens ALL-REZ-BFM-2002) versus arm B (oorspronkelijke behandeling volgens UK-ALL-R3 met mitoxantrone): prospectieve, gerandomiseerde open label fase-III studie.

[De 2de randomisatie wel/geen Epratuzumab is per 01-02-2019 gesloten]

SR-consolidatie met/zonder Epratuzumab (randomisatie 2): prospectieve, gerandomiseerde open label fase-III studie.

>

Onderzoeksproduct en/of interventie

Epratuzumab

Inschatting van belasting en risico

Geen, anders dan de zware behandeling van een recidief ALL die ook als standaardbehandeling aangeboden zou worden indien patiënten niet aan het onderzoek deel zouden nemen.

Contactpersonen

Publiek

Prinses Máxima Centrum

Prof. dr. P.M. Hoogerbrugge
Heidelberglaan 25
3584 CS
Utrecht
Nederland

088 972 72 72

Wetenschappelijk

Prinses Máxima Centrum

Prof. Dr. P.M. Hoogerbrugge
Heidelberglaan 25
3584 CS
Utrecht
Nederland

Deelname eisen

Leeftijd

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Kinderen (2-11 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Eerste recidief voorloper-B ALL (BCP-ALL) of T-ALL

Kinderen jonger dan 18 jaar

Voldoen aan 'SR-criteria': laat geïsoleerd of vroeg/laat gecombineerd BCP-ALL
beenmergreциief, vroeg/laat geïsoleerd extramedullair recidief.

Behandeling in participerend centrum

Ondertekend informed consent

Geen deelname aan interfererende studie anders dan upfront-ALL behandeling 30-dagen
voorafgaand aan inclusie,

Inclusiecriteria voor epratuzumab randomisatie: (randomisatie gesloten per 01-02-2019)

Voorloper B-cel immunofenotype van de ALL

M1 of M2 beenmerg na de inductie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

BCR-ABL / t(9;22) positieve ALL

Zwangerschap of positieve zwangerschapstest (urine positief voor beta-HCG > 10 U/l)

Sexueel actieve adolescenten die niet bereid zijn tot effectief anti-conceptie beleid tot 2 jaar

na stop behandeling

Borstvoeding

Recidief na allogene stam-cell transplantatie

Weigering te vol participeren in relevante onderdelen van het protocol door patient of ouders/begeleiders.

Geen informed consent

Ernstige comorbiditeit die de voorgestelde behandeling belet (ter beoordeling van behandelende

kinderoncoloog)

Personen die niet bereid zijn aan de studie-procedures te voldoen

Personen in wettelijke gevangenschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-04-2017
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Nog niet bepaald

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-04-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

ID: 50278

Bron: ToetsingOnline

Titel:

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
NTR-new	NL4579
NTR-old	NTR4720
EudraCT	2012-000793-30
CCMO	NL42228.078.14
OMON	NL-OMON50278

Resultaten