

FLAMSA chemotherapie direct gevolgd door donor stamceltransplantatie bij patiënten met acute myeloïde leukemie (AML) of hoog risico myelodysplasie (MDS)

Gepubliceerd: 03-04-2014 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

- Onderzoeken van de toepasbaarheid en veiligheid van een sequentieel behandelingschema waarbij intensieve chemotherapie direct gevolgd wordt door een standaard allogene stamceltransplantatie (T cel gedepleteerd RIC alloSCT met donor lymfocyten infusie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39744

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FLAMSA-RIC alloSCT

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

acute myeloïde leukemie (AML), leukemie, myelodysplasie (MDS)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acute Myeloide Leukemie, Allogene stamceltransplantatie, FLAMSA-RIC, Myelodysplasie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- aantal patiënten die eligible zijn voor DLI op 6 maanden na transplantatie
- Incidentie van niet-hematologische graad 3-4 toxiciteit vanaf de start van de chemotherapie tot 9 maanden na transplantatie
- Incidentie van serious adverse events vanaf de start van de chemotherapie tot 9 maanden na de transplantatie
- Incidentie van graad 3 of 4 acute GvHD en incidentie van uitgebreide chronische GvHD gedurende de eerste 9 maanden na transplantatie.
- Non-relapse mortality op 3 en 12 maanden na transplantatie

Secundaire uitkomstmaten

- 1- jaar progressievrije overleving na transplantatie
- 1 jaar totale overleving na transplantatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten ouder dan 60 jaar met AML of hoog risico MDS hebben een slechte prognose. De enige kans op een langdurige overleving is een transplantatie met een allogene donor nadat er een complete remissie met intensieve chemotherapie is bereikt. De meeste patiënten die met intensieve chemotherapie starten worden

niet getransplanteerd. Dit komt omdat ze geen complete remissie bereiken met de intensieve chemotherapie, omdat ze conditioneel achteruitgaan gedurende de meervoudige kuren met intensieve chemotherapie waarbij lange perioden van neutropenie optreden of omdat er kort na de chemotherapie een recidief optreedt. Patiënten die in remissie zijn na de eerste inductie chemotherapie en in remissie blijven na de tweede inductie chemotherapie zijn goede kandidaten voor standaard reduced intensity conditionering en allogene stamceltransplantatie. Patiënten die niet in remissie zijn na de eerste inductie chemotherapie (50% van de patiënten die met inductie chemotherapie start) hebben een slechte prognose zelfs als ze behandeld zijn met de bedoeling om een allogene stamcel transplantatie te ondergaan. Ze stoppen met de chemotherapie door afname van conditie, het optreden van een recidief voorafgaand aan de transplantatie of het optreden van een recidief vroeg na de transplantatie.

In deze studie willen we de toepasbaarheid onderzoeken van het sequentieel gebruik van FLAMSA chemotherapie en onze standaard allogene stamceltransplantatie, met T-cel depletie en reduced intensity conditionering, gevolgd door onze standaard donor lymfocyten infusie voor hoog risico ziekten op drie maanden na transplantatie. Deze behandeling combineert zowel effectieve inductie (amscrine-cytarabine) met een weinig toxische conditionering bij allogene transplantatie gecombineerd met donor lymfocyten infusie op drie en zes maanden na de transplantatie.

Met dit TCD FLAMSA-RIC alloSCT schema hopen we patiënten te genezen die niet in remissie komen na de eerste inductie therapie. De genoemde groep patiënten staat bekend om een slechte prognose als ze behandeld worden met verdere chemotherapie kuren gevolgd door een allogene stamceltransplantatie. Patiënten die in remissie zijn na inductie chemotherapie en in voortdurende remissie na consoliderende behandeling hebben een goede genezingskans met standaard RIC alloSCT en zullen om deze reden niet in aanmerking komen voor deze studie.

Doel van het onderzoek

- Onderzoeken van de toepasbaarheid en veiligheid van een sequentieel behandelingschema waarbij intensieve chemotherapie direct gevolgd wordt door een standaard allogene stamceltransplantatie (T cel gedepleteerd RIC alloSCT met donor lymfocyten infusie op 3 en 6 maanden), bij oudere patiënten met AML of hoog risico MDS (IPSS ≥ 1.5)
- Evalueren van de incidentie van non-relapse mortality
- Evalueren van de progressie vrije overleving en totale overleving

Onderzoekopzet

Fase 1-2 feasibility studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen FLAMSA chemotherapie gedurende 5 dagen. Na een pauze van 3 dagen start de conditionering van de allogene stamceltransplantatie. T cell depletie van de patiënten bestaat uit alemtuzumab bij patiënten die worden getransplanteerd met een verwante donor en alemtuzumab in combinatie met konijn ATG (Thymoglobulin) bij patiënten die worden getransplanteerd met een onverwante donor. Er worden geen verdere immunosuppressieve middelen gegeven na transplantatie. Alle patiënten zullen behandeld worden met donor lymphocyten infusies op 3 en 6 maanden na transplantatie. In totaal zullen 15 patienten in de studie worden geincludeerd.

Inschatting van belasting en risico

Oudere patiënten met AML of een hoog risico MDS hebben een slechte prognose; de enige kans op een langere overleving is een transplantatie met een allogene donor na het bereiken van een complete remissie met intensieve chemotherapie. De meeste patiënten die met intensieve chemotherapie starten worden echter niet getransplanteerd omdat ze geen complete remissie bereiken met intensieve chemotherapie, door verminderde conditie gedurende de kuren van intensieve chemotherapie met lange perioden van neutropenie of door een vroeg recidief nadat ze een complete remissie hebben bereikt.

Vooraf patiënten die niet in remissie zijn na de eerste inductie chemotherapie hebben een slechte prognose hebben met de huidige behandelingen. In een retrospectieve analyse van 20 patiënten die niet in remissie waren na de eerste inductie chemotherapie, kregen 16 patiënten een tweede inductie chemotherapie; 10 van deze patiënten bereikten een complete remissie, 7 patiënten ontvingen een derde chemotherapie kuur ter consolidatie, en 4 ondergingen een non-myeloablatieve allogene stamceltransplantatie. Echter, in de groep van 20 patiënten waren er geen patiënten die langdurig hebben overleefd.

Vanwege de sombere prognose die patiënten hebben als ze niet in complete remissie komen na de eerste inductiekuur, is het de vraag of deze patiënten gebaat zijn bij verdere behandeling met standaard chemotherapie en transplantatie.

In deze studie onderzoeken we de toepasbaarheid van sequentieel gebruik van FLAMSA chemotherapie en T cel gedepleteerde non-myeloablatieve allogene stamceltransplantatie gevolgd door donor lymfocyten infusie op 3 en 6 maanden na transplantatie bij patiënten die niet in complete remissie zijn na de eerste inductie chemotherapie. Deze behandeling combineert een effectief chemotherapie schema (amsacrine-cytarabine) en een korte tijd tussen chemotherapie en het moment van DLI (3 maanden). Met deze TCD FLAMSA-RIC alloSCT hopen we dat we in staat zijn meer oudere patiënten met AML en hoog risico MDS te behandelen en te genezen. Het voordeel dat deze behandeling biedt is een kans op genezing, het risico op non-relapse mortality zal tussen de 10 en 20% liggen.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- patiënten met AML of hoog risico MDS
- niet in remissie na 1e intensieve inductie chemotherapie
- 60-75 jaar
- HLA identieke broer of zus of een onverwante donor compleet gematched (10/10 voor HLA A, B, C, DR, DQ)
- WHO performance status 0-2

- schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- eerdere autologe of allogene stamceltransplantatie
- acute promyelocyten leukemie
- ernstige long disfunctie
- ernstige hart disfunctie
- ernstige lever disfunctie
- ernstige nier disfunctie
- gelijktijdige ernstige of ongecontroleerde medische condities
- ernstige neurologische of psychiatrisch ziekte
- psychologisch, familiale, sociologische of geografische condities die compliance met het studie protocol en het follow-up schema in de weg staan
- patient bekend met HIV-positiviteit

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-07-2014
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Amsidine
Generieke naam:	amsacrine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	cytarabine
Generieke naam:	cytarabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	MabCampath
Generieke naam:	alemtuzumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Thymoglobuline
Generieke naam:	anti-humaan thymocytenimmunoglobuline (ATG)
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-04-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-04-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2012-004421-24-NL
CCMO	NL42222.058.13

Resultaten

Einddatum onderzoek:	08-07-2020
Totaal aantal deelnemers:	13