

Een gerandomiseerde fase III studie ter vergelijking van arseentrioxide (ATO) gecombineerd met ATRA en idarubicine versus standard ATRA en anthracycline-gebaseerde chemotherapie (AIDA regimen) voor patienten met onlangs gediagnostiseerde, hoog-risico acute promyelocyten leukemie.

Gepubliceerd: 13-06-2017 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Vergelijken van event-vrije overleving (EFS) van de experimentele behandelings arm bestaande uit ATO/ATRA en idarubicine met standaard behandeling gebaseerd op ATRA plus chemotherapie (AIDA regime).

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47163

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 138 AML / APOLLO

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

acute promyelocyten leukemie, APL

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Technische Universität Dresden

Overige ondersteuning: Stichting HOVON, TEVA Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: arseentrioxide, leukemia, promyelocyten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

event-vrije overleving

Secundaire uitkomstmaten

- percentage hematologisch CR na inductie
 - percentage vrijtijdige sterfte tijdens inductie
 - percentage totale overleving (OS) na 2 jaar
 - percentage cumulatieve incidentie van secundaire MDS of AML
 - percentage cumulatieve incidentie van relaps (CIR) na 2 jaar
 - incidentie hematologische en niet-hematologische toxiciteit
 - percentage moleculaire remissie na laatste consolidatie cyclus
 - bepalen van PML/RARA transcript niveau reductie gedurende behandeling
 - verschillen onderzoeken in de volgende a priori kwaliteit van leven
- geselecteerde schalen: zowel fysieke en cognitieve functioneren als vermoeidheid, misselijkheid en braken, constipatie en verlies van eetlust
- verschillen in de immunologische reconstitutie onderzoeken tussen de armen
 - totale dagen ziekenhuisopname tijdens de behandeling en de economische impact

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute promyelocyten leukemie (APL) is een zeldzame vorm van acute myeloïde leukemie (AML) die gekarakteriseerd wordt door specifieke klinische, morfologische en genetische kenmerken. APL wordt vaak klinisch gekarakteriseerd door de aanwezigheid van stollingsstoornissen, diffuse intravasale stolling (DIS), hyperfibrinolyse en aspecifieke proteolyse. Ondanks de enorme vooruitgang die bereikt is met de eerstelijns behandeling van APL met ATRA in combinatie met antracycline-gebaseerd regiem (AIDA), is er toch nog een relaps in ongeveer 20% van de patiënten. Bovendien is er bij deze behandeling een significante toxiciteit ten gevolge van ernstige myelosuppressie wat regelmatig leidt tot levensbedreigende infecties en potentieel serieuze late effecten zoals de ontwikkeling van secundaire MDS/AML. Een combinatie van ATO met ATRA tonen een betere overleving met significant lagere toxiciteit in vergelijking tot de standaard behandeling in laag-intermediair risico APL patiënten. In dit onderzoek willen we een studie doen bij hoog-risico APL patiënten waarbij de standaard AIDA gebaseerde behandeling wordt vergeleken met ATO/ATRA in combinatie met lage dosis idarubicine gedurende inductie. We verwachten minder ernstige toxiciteit en behandeling-gerelateerde sterfte resulterend in een beter resultaat bij patiënten in de experimentele arm. Daarbij kunnen deze patiënten (in tegenstelling tot de standaard arm) vanaf consolidatie worden behandeld op de dagbehandeling, wat wordt gerelateerd met een verbeterde kwaliteit van leven.

Doel van het onderzoek

Vergelijken van event-vrije overleving (EFS) van de experimentele behandelings arm bestaande uit ATO/ATRA en idarubicine met standaard behandeling gebaseerd op ATRA plus chemotherapie (AIDA regime).

Onderzoeksopzet

open label, gerandomiseerd, prospectief in meerdere centra, internationaal fase III studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Experimentele interventie (Arm A): ATO/ATRA en idarubicin
Controle interventie (Arm B): AIDA regiem voor hoog-risico (ATRA plus chemotherapie)

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan de studie zal gepaard gaan met een aantal extra onderzoeken in vergelijking met een standaard behandeling. Het is mogelijk dat de patient andere bijwerkingen ervaart dan bij de standaard behandeling. Daarnaast worden patienten gevraagd vragenlijsten in te vullen voor kwaliteit van leven onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Technische Universität Dresden

Fetscherstr 74
Dresden 01307
DE

Wetenschappelijk

Technische Universität Dresden

Fetscherstr 74
Dresden 01307
DE

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)

1. Informed consent
2. Vrouwen of mannen met onlangs gediagnosticeerde APL door middel van cytomorfologie, bevestigd door moleculaire analyse
3. Leeftijd ≥ 18 en ≤ 65 jaar
4. ECOG performance status 0-3
5. WBC ten tijde van diagnose $> 10 \text{ Gpt/l}$
6. Serum total bilirubine $\leq 3.0 \text{ mg/dl}$ ($\leq 51 \text{ } \mu\text{mol/l}$)
7. Serum creatinine $\leq 3.0 \text{ mg/dl}$ ($\leq 260 \text{ } \mu\text{mol/l}$)
8. Vrouwen moeten ten minste voldoen aan een van de volgende criteria om in aanmerking te komen voor inclusie in de studie:
 - a. post-menopausaal (12 maanden van natuurlijke amenorroe of 6 maanden amenorroe met serum FSH $> 40 \text{ U/ml}$)
 - b. Postoperatief (6 weken) na bilaterale ovariectomie met of zonder hysterectomie
 - c. Continu en correct gebruik van anticonceptie met een Pearl Index van $< 1\%$ (bijvoorbeeld: implantaten, depots, orale anticonceptie, spiraaltje-IUD)
 - d. Sexuele onthouding
 - e. Vasectomie van de sexuele partner

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patienten die niet geschikt zijn voor chemotherapie naar het inzicht van de behandelend arts
2. APL als gevolg van voorgaande radio- of chemotherapie voor niet-APL ziekte
3. Een andere actieve maligniteit bij aanvang van studie (behalve basaalcel carcinoom)
4. Gebrek aan diagnostische bevestiging op genetisch niveau
5. Significante hartritmestoornissen, ECG abnormaliteiten:
 - a. Verlengde-QT-syndroom
 - b. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van aanzienlijke ventriculaire of atriale tachyritmie.
 - c. Klinisch significante bradycardie in rust (< 50 slagen per minuut)
 - d. QTc $> 500 \text{ msec}$ op screening ECG voor beide geslachten
 - e. Rechter bundel tak blok plus linker anterior hemiblock, bifasciculaire block
6. Andere cardiale contraindicaties voor intensieve chemotherapie (L-VEF $< 50\%$)
7. Onbeheerste, levensbedreigende infecties
8. Ernstige onbeheerste pulmonaire of cardiale ziekte
9. Ernstige lever- of nierdysfunctie
10. HIV en/of actieve hepatitis C infectie
11. Actieve multiple sclerose (patienten met inactieve MS mogen geïnccludeerd worden)
12. Zwangere of borstvoedinggevende patienten
13. Allergisch voor de studiemedicatie of hulpstoffen in de studiemedicatie
14. Middelenmisbruik; medische, psychologische of sociale factoren welke de deelname van

de patient in de studie of the evaluatie van de studieresultaten kunnen belemmeren
15.Gebruik van andere experimentele geneesmiddelen tijdens registratie of binnen 30 dagen voor inclusie in de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-04-2018
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Trisenox
Generieke naam:	Arseentrioxide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2017
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2015-001151-68-NL
CCMO	NL56512.042.16