

Internationaal gerandomiseerd fase III onderzoek naar de behandeling van kinderen en adolescenten met refractaire of gerecidiveerde acute myeloïde leukemie

Gepubliceerd: 29-01-2014 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Dit behandelprotocol heeft als doel het aantonen van een betere initiële respons op de behandeling na een eenmalige Mylotarg gift. Uiteraard wordt ook gekeken naar toxiciteit en naar effectiviteit op de langere termijn.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47169

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Recidief AML 2010/01 studie bij kinderen en adolescenten

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

bloedkanker, recidief acute myeloïde leukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting Kinderoncologie Nederland

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Free drug + vergoeding tbv apotheekkosten van Pfizer, Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AML, behandeling, kinderen, recidief

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van de studie is de zogenaamde dag 28 beenmerg blasten.

Dit is het moment voor de start van de tweede reinductie kuur, en wordt gegeven

als * 20% or >20%.

Secundaire uitkomstmaten

1. Overall overleving
2. Event-vrije overleving
3. Percentage patienten dat complete remissie bereikt na twee reinductie kuren chemotherapie
4. Het voorkomen van behandeling gerelateerde mortaliteit en toxiciteit volgens NCI-CTC criteria

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Primair refractaire en gerecidiveerde acute myeloïde leukemie (AML) is zeldzaam en heeft een relatief slechte prognose. De meest recente studie *Relapsed AML 2001/01* toonde een overleving van 36% voor deze kinderen. In studie Relapsed AML 2001/01 werd aangetoond dat de toevoeging van liposomaal daunorubicine (DaunoXome) aan FLAG een significant betere respons op reinductietherapie gaf. Een verdere verbetering van de prognose zou kunnen worden bereikt door de

invoering van nieuwe geneesmiddelen met een ander werkmechanisme. Middelen die zijn gericht tegen eiwitten die exclusief in AML cellen voorkomen, of tegen eiwitten die sterker bij AML cellen tot expressie komen zijn daarbij het meest interessant. In dit behandelprotocol zal met name gemtuzumab ozogamicine, oftewel Mylotarg worden onderzocht in een 1:1 randomisatie toegevoegd aan de eerste reinductie kuur. Mylotarg is de combinatie van calicheamicine, een zeer potent cytostaticum, gekoppeld aan een anti-CD33. CD33 komt bij de meeste AML patiënten tot expressie en Mylotarg is gebleken veilig te zijn in de hier gehanteerde dosering en is effectief bij zowel kinderen als volwassenen met AML.

Doel van het onderzoek

Dit behandelprotocol heeft als doel het aantonen van een betere initiële respons op de behandeling na een eenmalige Mylotarg gift. Uiteraard wordt ook gekeken naar toxiciteit en naar effectiviteit op de langere termijn.

Onderzoeksopzet

Intergroep, internationaal, multicenter open label vergelijkend en gerandomiseerd fase III onderzoek naar de efficiëntie van Mylotarg toegevoegd aan de standaard reinductie chemotherapie kuren bij kinderen en adolescenten met refractaire of gerecidiveerde AML.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De basis van dit behandelprotocol is de beste arm van protocol Relapsed AML 2001/01, behalve dat is besloten de G-CSF niet te gebruiken als >priming agent> tijdens de chemotherapie. De belangrijkste redenen daarvoor zijn dat in gerandomiseerde studies G-CSF geen toegevoegde waarde had. De eerste re-inductie kuur bestaat uit dagelijks fludarabine en cytarabine gedurende 5 dagen, en op dag 1,3 en 5 liposomaal daunorubicine. Vooraf zal een intrathecale toediening van cytarabine gegeven worden. Op basis van de al genoemde randomisatie krijgen de patiënten al dan niet Mylotarg, op dag 6 in een 1-malige dosis van 4.5 mg/m². Indien die dosering te toxisch blijkt zal een reductie naar 3.0 mg/m² plaatsvinden. Het primaire eindpunt van de studie is de zogenaamde dag 28 beenmerg (BM), en patiënten met op dat moment meer dan 20% leukemische blasten in het BM zijn >off protocol>, omdat ze een zeer slechte prognose hebben. De patiënten die doorgaan met de tweede kuur krijgen hier dagelijks fludarabine en cytarabine gedurende 5 dagen. Patiënten die daarna niet in complete remissie zijn komen weer in aanmerking voor meer experimentele behandeling en zijn in ieder geval >off-protocol>. Alle >off-protocol> patiënten zullen wel worden vervolgd en toxiciteit en overleving zal worden geëvalueerd in het kader van deze studie. Alle patiënten die wel in complete remissie zijn, komen in aanmerking voor allogene stamceltransplantatie. Het protocol bevat richtlijnen voor consolidatie-chemotherapie om zo nodig de tijd tot een transplantatie te overbruggen.

Inschatting van belasting en risico

Om te genezen dienen kinderen met een refractaire of gerecidiveerde AML behandeld te worden. Qua belasting en risico's wijkt dit protocol niet af van andere behandelprogramma's zoals tot nu toe gebruikt voor kinderen en adolescenten met een refractaire of gerecidiveerde AML in Nederland. Dit protocol heeft strikte stopregels en veiligheidsrichtlijnen.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Kinderoncologie Nederland

Heidelberglaan 25
Utrecht 3584 CS
NL

Wetenschappelijk

Stichting Kinderoncologie Nederland

Heidelberglaan 25
Utrecht 3584 CS
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Kinderen en adolescenten < 18 jaar bij start van de initiële behandeling en < 21 jaar bij behandeling voor het recidief.
2. Patienten met een eerste relapse of primair refractaire AML
3. Patienten met een tweede of volgend relapse van de AML waarbij patient nog niet behandeld is volgens dit specifieke protocol
4. Getekend informed consent van patient of ouders/ voogd voor minderjarige patienten, volgens nationale wet en regelgeving
5. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen een eventuele zwangerschap te voorkomen
6. Patienten die seksueel actief zijn dienen een adequate manier van anticonceptie te gebruiken om een zwangerschap te voorkomen gedurende de studie en tot en met 3 maanden nadien

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. FAB type M3 (Hier is een ander behandel protocol voor)
2. Myeloid Leukemia bij Down syndroom (Hier is een ander behandel protocol voor)
3. Symptomatisch hart falen (CTC graad 3 of 4) en/of een Fractional Shortening bij echo < 29%
4. Een Karnofsky performance status <40% (kinderen * 16 jaar) of een Lanksy performance status <40% (kinderen < 16 jaar) voor start van de chemotherapie
5. Enig ander orgaan dysfunctioneren (CTC graad 4) dat de behandeling volgens dit protocol kan verstoren.
6. Verstoord lever functioneren, gedefinieerd als groter dan NCI-CTC graad 1 (max 2.0 x ULN voor transaminasen en bilirubine)
7. Veno-occlusive disease (VOD) in de medische geschiedenis
8. Overgevoeligheid voor gemtuzumab ozogamicin
9. Enige andere reden om dit protocol theoretisch niet te af te kunnen maken
10. Zwangere vrouwelijke patienten

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	cytarabine iinjectie oplossing 20 en 100 mg/ml
Generieke naam:	cytarabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	DaunoXome injectie
Generieke naam:	liposomaal daunorubicine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fuldara 50mg poeder voor oplossing voor injectie of infusie
Generieke naam:	Fludarabine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Methotrexate 100 mg/ml injectie
Generieke naam:	Methotrexaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Mylotarg
Generieke naam:	gemtuzumab ozogamicin for Injection

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2010-018980-41-NL
CCMO	NL34473.078.13