

Internationaal multicenter, open-label, fase 2 studie voor de behandeling van moleculaire recidieven van pediatrische acute myeloïde leukemie met azacitidine

Gepubliceerd: 05-11-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

• Primaire doelstelling: evaluatie van het effect van behandeling met azacitidine bij AML-patiënten op moleculair recidief na CR1 met betrekking tot moleculaire respons voorafgaand aan verdere behandeling (reïnductie / HSCT) • Secundaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52770

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AMoRe2017

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Acute myeloïde leukemia, AML

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: German Pediatric Oncology Group

Overige ondersteuning: Celgene Corporation, Farmaceutische industrie; zie G2 en GPOH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acute myeloïde leukemie, azacitidine, kinderen, moleculaire terugval

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt op basis van de moleculaire respons zal worden beoordeeld aan het einde van de behandeling met azacitidine.

Secundaire uitkomstmaten

- Toxiciteiten
- Event-free-survival
- Disease free survival
- Overall-survival
- Kwaliteit van het leven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De meerderheid van de patiënten met nieuw gediagnosticeerde AML bereikt een CR na inductiechemotherapie. Terugval treedt echter op bij ongeveer een derde van de kinderen waarvan nog minder een CR bereiken na herbehandeling met chemotherapie. In de meest recente studie van recidiverende AML-patiënten is de overlevingskans na 4 jaar 38% (Kaspers, 2013), wat consistent is met eerdere studies die overlevingscijfers van ongeveer 30% aantonen. Het niet bereiken van CR na herinductie is geassocieerd met het falen van volgende pogingen tot curatieve therapie zoals HSCT. Verdere verbeteringen van de huidige behandeling, waaronder verbeteringen in remissie-inductie voor recidiverende patiënten zijn dus vereist.

Doel van het onderzoek

- Primaire doelstelling: evaluatie van het effect van behandeling met azacitidine bij AML-patiënten op moleculair recidief na CR1 met betrekking tot moleculaire respons voorafgaand aan verdere behandeling (reïnductie / HSCT)

- Secundaire doelstellingen:
 - o Om de veiligheid van behandeling met azacitidine bij kinderen en adolescenten met een moleculaire terugval van AML te beoordelen
 - o Ziektevrije en totale overleving na moleculaire terugval
 - o Kwaliteit van leven (vragenlijst, AE-rapportage).

Onderzoeksopzet

Prospectieve, multicenter, open label, fase 2 studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intraveneus azacitidine 75 mg / m², dag 1 tot 7 van een cyclus van 28 dagen voor aanvankelijk maximaal 3 cycli. In het geval van daling van MRD tijdens behandeling met azacitidine zijn aanvullende cycli toegestaan (maximaal 6 cycli).

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke bijwerkingen bij deelname aan deze studie zijn:

- bloedarmoede,
- laag aantal witte bloedcellen met of zonder koorts
- infecties, waaronder long- of urineweginfecties
- misselijkheid
- braken
- diarree
- pijn in de maag
- obstipatie
- vermoeid, onwel of zwakke voelen
- keelpijn
- minder eetlust
- pijn
- duizeligheid
- kortademigheid met of zonder oefening
- huiduitslag
- jeuk
- blauwe plekken
- reactie op plaats van injectie

Contactpersonen

Publiek

German Pediatric Oncology Group

Hufelandstrasse 17
Essen 45147
DE

Wetenschappelijk

German Pediatric Oncology Group

Hufelandstrasse 17
Essen 45147
DE

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

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Leeftijd van 3 maanden tot <21 jaar met een gedocumenteerde diagnose van AML volgens de WHO classificatie met ten minste één kwantitatieve genetische marker, b.v. een van de volgende aberraties:

- t (8; 21); Runx1-RUNX1T1
- inv (16); CBFb-MYH11
- t (9; 11); MLL-AF9
- t (10; 11); MLL-AF10
- NPM1
- FLT3-ITD
- WT1; enz.

2. Eerste complete remissie (MRD in PB kleiner dan 5×10^{-4}) bevestigd aan het

begin van de laatste consolidatiekuur of binnen 1 maand na voltooiing van de consolidatiebehandeling

3. Detectie van een bevestigde moleculair recidief van AML

4. Begrip en vrijwillig toestemming (Proefpersonen en indien van toepassing, ouder / wettelijke vertegenwoordiger (s)) aan het ICF voorafgaand aan het uitvoeren van studie gerelateerde evaluaties / procedures

5. In staat om te voldoen aan het schema voor studiebezoek en andere protocolvereisten

6. Lansky performance score minstens gelijk aan 50; of Karnofsky performance score minstens gelijk aan 50 afhankelijk van wat van toepassing is

7. Negatieve serumzwangerschapstests voor vrouwen met een vruchtdragend potentieel binnen 10 dagen voorafgaand aan de behandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gelijktijdige behandeling met een andere behandeling tegen kanker, met uitzondering van die gespecificeerd in het protocol

2. HSCT binnen de voorgaande 3 maanden

3. Behandeld met onderzoeksmedicatie in een klinische studie binnen de voorgaande 4 weken

4. Zwangerschap of het geven van borstvoeding

5. FAB-type M3-leukemie (acute promyelocytenleukemie)

6. Therapie gerelateerde AML

7. AML door het syndroom van Down of andere aangeboren ziektebeelden die aanleiding zijn tot leukemie of behandelingscomplicaties

8. Symptomatische hartaandoeningen (CTCAE 4.0 graad 3 of 4)

9. Bewijs van invasieve schimmelinfectie of andere ernstige systemische infectie behandeling vereist met systemische / parenterale therapie waaronder bekende actieve virale infectie met humaan immunodeficiëntievirus (HIV) of Hepatitis Type B en C

10. Elke andere orgaanstoornis (CTCAE 4.0 graad 3 of 4) die interfereert met de toediening van de therapie volgens dit protocol

11. Lopende ernstige toxiciteiten (CTCAE 4.0 graad 3 of 4) van eerdere chemotherapie / stamceltransplantatie

12. Overgevoeligheid voor de werkzame stof of andere hulpstoffen in het IMP zoals vermeld in de samenvatting van de productkenmerken (SPC) of Investigators Brochure (IB).

13. Abnormale leverfunctie:

a. serumbilirubine > 3 x ULN of

b. ALT of AST > 5 x ULN

14. Symptomatische CNS-betrokkenheid of geïsoleerde extramedullaire ziekte bij de initiële diagnose

15. Vrouwelijke en mannelijke proefpersonen binnen de vruchtbare leeftijd die

het gebruik van zeer effectief anticonceptieve maatregelen vermijden

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:	04-06-2020
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Azacitidine
Generieke naam:	Vidaza
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2019

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-04-2022
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
Ander register	DRKS00015449
EudraCT	EUCTR2017-003422-32-NL
CCMO	NL66579.078.18