

Pediatric Relapsed AML 2010/01

Internationale randomisierte Phase III Studie für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit rezidivierter akuter myeloischer Leukämie

> **Prüfplan-Code:** Pediatric Relapsed AML 2010/01

> **EudraCT:** 2010-018980-41

> **Sponsor:** Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie GmbH (gemeinnützig)

AML-Rezidive im Kindes- und Jugendalter haben immer noch eine schlechte Prognose. Gemäß der Vorgängerstudie Relapsed AML 2001/01 beträgt die Wahrscheinlichkeit für ein Überleben nach 4 Jahren 36%. Dies ist zwar eine Verbesserung im Vergleich zu früher berichteten Ergebnissen, aber lange noch nicht zufriedenstellend. Die Prozentzahl der Blasten vor dem zweiten Induktionsblock (<math>< 20\%</math> im Knochenmark am Tag 28) wurde als stärkster Prognosefaktor für das Behandlungsergebnis identifiziert. So besteht ein dringender Bedarf, aktuelle Behandlungsmethoden weiter zu optimieren.

Gemtuzumab ozogamicin (GO, Mylotarg®) ist ein Immunkonjugat eines Anti-CD33-Antikörpers mit Calicheamicin das dadurch direkt und selektiv an der leukämischen Zelle angreift, wodurch eine höhere Effektivität mit weniger Nebenwirkungen erreicht wird. In AML-Studien für Erwachsene, in pädiatrischen AML-Rezidivstudien und in pädiatrischen Salvage-Therapiestudien hat sich gezeigt, dass GO wirksam dazu beiträgt, dass die Patienten eine komplette Remission und ein besseres Gesamtüberleben erreichen – und das bei moderaten Toxizitäten.

Da mehr als 90% der pädiatrischen AML-Patienten CD33-positiv sind, würde die zusätzliche Gabe von GO zur Standardtherapie bedeuten, dass wir für die Mehrzahl unserer Studienpatienten eine gezielte Therapieergänzung anbieten könnten. MRC und COG Studien haben gezeigt, dass es möglich ist, die ADE- oder IDA-FLA Induktionschemotherapie bei Erwachsenen und Kindern (MRC) bzw. die Mitoxantron- und Cytarabingabe bei Kindern mit de novo AML (COG) um eine Dosis von 3 mg/m² GO zu ergänzen.

Hauptstudienziel

Ermittlung der initialen Wirksamkeit von Gemtuzumab ozogamicin (GO) in Kombination mit liposomalem Daunorubicin (DaunoXome®)/Fludarabin/Cytarabin (DX-FLA) im ersten chemotherapeutischen Reinduktionsblock im Vergleich zu einem entsprechenden Block nur mit DX-FLA.

Die Wirksamkeit wird an dem Prozentsatz der Patienten gemessen, die vor dem zweiten Induktionsblock nicht mehr als 20% Blasten im Knochenmark haben.

Nebenstudienziele

- Ermittlung des klinischen Ergebnisses in beiden Behandlungszweigen gemessen an: Raten von Patienten mit Nonresponse und kompletter Remission nach zwei Induktionsblöcken, kumulative Inzidenzen von Zweitrezidiven, Ereignis-freies Überleben und Gesamtüberleben.
- Ermittlung von behandlungsbedingter Sterblichkeit und Toxizität von GO (Mylotarg®) in Kombination mit DX-FLA gemessen anhand CTC AE Skalen (Version 4) im Hinblick auf Schleimhauttoxizität, Knochenmarkaplasien, Lebertoxizitäten, insbesondere Venenverschlusskrankheit, kurz- und langfristige Kardiotoxizität und andere unerwünschte Reaktionen im Vergleich zu Patienten, welche nur mit DX-FLA behandelt wurden.
- Identifikation von anderen prognostischen Faktoren in der pädiatrischen rezidivierten AML als frühes Therapieansprechen, Zytogenetik und Dauer der ersten vollständigen Remission.
- Etablierung eines diagnostischen und logistischen Netzwerks, um eine individuelle Charakterisierung der AML, basierend auf Morphologie, Immunphänotypisierung, Typ I und Typ II Mutationen, Signal Pathway Aktivierung und Monitoring von MRD/Therapieansprechen zu erreichen und somit eine individuelle Stratifizierung und zielgerichtete Therapie innerhalb kürzester Zeit zu ermöglichen.

Einschlusskriterien (Zusammenfassung)



- Kinder und Jugendliche <18 Jahre bei Beginn der initialen Chemotherapie und <21 Jahre bei Beginn dieser AML-Rezidivtherapie
- Patienten mit erstem Rezidiv (inkl. Rezidiv nach SZT) oder refraktärer AML nach Erstdiagnose
- Unterschriebene Einverständniserklärung vom Patienten bzw. bei Minderjährigen von den Eltern bzw. Sorgeberechtigten, gemäß den lokalen gesetzlichen Vorschriften und Regelungen.
- Bei Patientinnen im gebärfähigen Alter muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.
- Sexuell aktive Patienten müssen geeignete Maßnahmen zur Schwangerschaftsverhütung während der Studienteilnahme und bis mindestens 3 Monate nach Ende der Therapie ergreifen, damit das Risiko einer Schwangerschaft minimiert ist.
- Das schließt jegliche Kombination der hormonellen Empfängnisverhütung (z.B. Injektionen, transdermale Pflaster, Implantate, Verhütungsring) oder eine Hormonspirale mit einer Barriere-Methode (z.B. Diaphragma, Portiokappe oder Kondom) oder mit einem Spermizid ein.

Ausschlusskriterien (Zusammenfassung)



- Akute Promyelozytenleukämie (AML FAB-Typ M3; bitte wenden Sie sich in diesem Fall für ein spezielles Behandlungsprotokoll an das Zentrum ihrer Studiengruppe)
- Myeloische Leukämie bei Down Syndrom (bitte wenden Sie sich in diesem Fall für spezielle Behandlungsalternativen an das Zentrum ihrer Studiengruppe)
- Symptomatische Herzstörungen (CTCAEv4-Grad 3 oder 4) und/oder echokardiographisch belegte Verkürzung des Herzens während des Pumpvorganges (FS) von unter 29%
- Ein Karnofsky-Index von <40% (Jugendliche ≥ 16 Jahre) oder ein Lansky-Index von <40% (Kinder < 16 Jahre) vor Beginn der Chemotherapie
- Jegliche andere organische Fehlfunktion (CTCAEv4-Grad 4), die die Durchführung der protokollgemäßen Therapie verhindern könnte
- Eine eingeschränkte Leberfunktion – definiert als eine Wert für Transaminasen und Bilirubin über dem dreifachen des oberen Normwertes
- Vorangegangene Venenverschlusskrankheit
- Vorangegangene Hepatitis C Erkrankung
- Nierenfunktionsstörung mit Kreatinin < 30ml/min
- Dekompensierte hämolytische Anämie
- Hypersensibilität gegenüber Gemtuzumab ozogamicin (GO) und /oder einem anderen Chemotherapeutikum
- Es ist absehbar, daß eine protokollgemäße Behandlung aus irgendwelchen sonstigen Gründen vorraussichtlich nicht vollständig zum Abschluss gebracht werden kann
- Schwangere oder stillende Patientinnen
- Aktuelle Teilnahme an einer anderen klinischen Studie zum Zeitpunkt des ersten Reinduktionsblock

Alle Studienunterlagen für teilnehmende Zentren können nach vorheriger Freigabe im geschützten Download-Bereich heruntergeladen werden.

HINWEIS

Die hier dargestellten Inhalte dienen ausschließlich der neutralen Information. Sie stellen keine Empfehlung oder Bewerbung der beschriebenen oder erwähnten diagnostischen Methoden, Behandlungen oder Arzneimittel dar. Der Text erhebt weder einen Anspruch auf Vollständigkeit noch kann die Aktualität, Richtigkeit und Ausgewogenheit der dargebotenen Information garantiert werden. Der Text ersetzt keinesfalls die fachliche Beratung durch einen Arzt oder Apotheker und er darf nicht als Grundlage zur eigenständigen Diagnose und Beginn, Änderung oder Beendigung einer Behandlung von Krankheiten verwendet werden. Konsultieren Sie bei medizinischen Fragen oder Beschwerden immer einen sachkundigen Arzt! Wir übernehmen keine Haftung für Unannehmlichkeiten oder Schäden, die sich aus der Anwendung der hier dargestellten Information ergeben.

VERWANDTE INHALTE

- [➔ Register AML-BFM 2017](#)

- [➔ AML-BFM 2012](#)

- [➔ AMoRe 2017](#)

© 2019 AML-BFM Studiengruppe

[Sitemap](#)

[Datenschutz](#)

[Impressum](#)