

Klinische Prüfung für die Behandlung von myeloischen Leukämien bei Kindern mit Down-Syndrom

> **Prüfplan-Code:** ML-DS 2018

> **EudraCT:** 2018-002988-25

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

Kinder mit einem Down-Syndrom und myeloischer Leukämie (ML-DS) haben eine bessere Prognose im Vergleich zu Leukämie-Patienten ohne Down-Syndrom, aber leiden an höherer Anfälligkeit gegenüber zytotoxischen Medikamenten.

In der Vergangenheit wurde die Toxizität bereits durch die Dosisreduktion in der Chemotherapie, die Verkürzung der Behandlungsdauer und den Verzicht auf die prophylaktische ZNS-Behandlung reduziert.

Ein schlechtes Ansprechen zu einem frühen Zeitpunkt wurde als unabhängiger prognostischer Faktor identifiziert. Trotz einer tolerierbaren Toxizität mit weniger schweren Nebenwirkungen als bei Kindern mit Nicht-DS-AML starben Patienten aufgrund der Therapie, woraus sich eine therapiebezogene Mortalität (TRM) von 2,9% ergibt.

Im Hinblick auf die vorliegenden Daten, lässt sich schlussfolgern, dass die Therapie bei Kindern mit ML-DS weiter reduziert oder modifiziert werden sollte, um die therapiebedingte Mortalität bei gutem frühen Ansprechen zu senken, ohne das hervorragende Ergebnis zu beeinträchtigen. In der ML-DS 2018-Studie werden wir eine abhängig vom Ansprechen auf die Therapie im ersten Chemoblock, die weiteren Chemoblöcke in der Dosierung steuern.

Zusätzlich werden wir erstmals die Medikamente Idarubicin und Cytarabin durch CPX351 ersetzen, eine Substanz, in der Cytarabin und Daunorubicin, in einem molaren Verhältnis von 5:1 in Liposomen eingekapselt sind, um ein vorteilhaftes Effizienz-/Toxizitätsverhältnis bei allen Kindern mit ML-DS zu erreichen. Die ML-DS-Studie ist prospektiv, nicht-randomisiert, historisch kontrolliert, offen und multizentrisch.

Hauptstudienziele ⊕

- Erreichen eines ereignisfreien Überlebens (EFS), das der ML-DS 2006-Studie nicht unterlegen ist: 5 Jahre EFS; $87 \pm 3\%$

Nebenstudienziele ⊕

- Verringerung der Toxizität schwerer unerwünschter Ereignisse (CTCAE v4.0 Grad III oder höher)
- Identifizierung von Prognosefaktoren hinsichtlich des Rezidiv-Risikos, der Toxizität und ungünstigem Verlauf
- Evaluierung der Rolle verschiedener Methoden zur Bestimmung der minimalen Resterkrankung
- Evaluierung von prädiktiver Biomarker
- Evaluierung der Rolle der Trisomie 8 als prädiktiver Biomarker
- Evaluierung molekularer Resistenz- / Rezidiv-Mechanismen

Einschlusskriterien (Zusammenfassung) ⊕

- Diagnose einer AML oder eines MDS nach WHO-Definition
- Trisomie 21: Down Syndrom oder Mosaik mit/ohne GATA1 Mutation
- Alter: > 6 Monate und ≤ 4 Jahre mit/ohne GATA1 Mutation ODER > 4 und < 6 Jahre mit GATA1 Mutation
- Morphologie/Immunphänotyp: FAB M0, M6 or M7
- Guter Allgemeinzustand (Lansky oder Karnofsky Score mind. 50)

- Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme und zur Datenverarbeitung und -weitergabe liegen vor
- Der Patient und seine Familie können den Zeitplan für Studienbesuche und andere Behandlungserfordernisse einhalten

Ausschlusskriterien (Zusammenfassung)



- Kinder mit einer transient abnormal Myelopoese (TAM), definiert nach WHO
- Zytogenetik: AML mit bestimmten (rekurrenten) genetischen Veränderungen (WHO 2016)
- Vorangegangene Stammzell- oder Knochenmarkstransplantation oder andere Organtransplantation
- Bestimmte (schwere) Infektionen
- Symptomatische Fehlfunktionen des Herzens
- Operationen innerhalb der vorangegangenen 21 Tage bei Start der Therapie
- Bestimmte Vortherapien
- Bestimmte Begleitmedikation
- Behandlung in einer anderen Studie innerhalb der letzten vier Wochen
- Bekannte Überempfindlichkeit auf das Studienmedikament
- Wiederholte Teilnahme an dieser Studie

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.