

# AMoRe 2017

Internationale multizentrische offene Phase 2 Studie zur Behandlung des molekularen Rezidivs pädiatrischer akuter myeloischer Leukämie mit Azacitidin

> Prüfplan-Code: AMoRe 2017

> EudraCT: 2017-003422-32

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

> CRO: Pädiatrisches Forschungsnetzwerk gGmbH

Bislang hat man ein Rezidiv der AML erst diagnostiziert, wenn im Knochenmark oder Blut bereits wieder Leukämiezellen sichtbar sind (sogenanntes offenes Rezidiv).

Wenn die Leukämiezellen bestimmte genetische Merkmale aufweisen (Mutationen, Translokationen), kann man mit Methoden der Molekulargenetik sehr viel geringere Mengen von Leukämiezellen bestimmen als mit dem Mikroskop (Mikroskop: 5 Leukämiezellen in 100 normalen Zellen, Molekular-genetik: 1 Leukämiezelle in 1000 oder 10000 normalen Zellen).

Azacitidin ist ein Medikament, das der Gruppe der demethylierende Arzneimittel zuzuordnen ist. Demethylierung bedeutet, dass bestimmte Gene wieder reaktiviert werden, die in den leukämischen Zellen ausgeschaltet sind. Mit der Demethylierung soll das Wachstum krankhafter Zellen im Blut und Knochenmark verringert werden. Die Wirksamkeit von Azacitidin bei Kindern, die an AML leiden, wurde bisher in größeren klinischen Studien nicht untersucht. Es gibt aber Hinweise aus Publikationen, dass Azacitidin bei Kindern mit AML wirksam sein kann. Aus diesem Grund wird diese Studie durchgeführt, die untersucht, ob Azacitidin bei Kindern mit AML vor einer Stammzelltransplantation wirksam ist.

Da ein Anstieg der Leukämiezellen nachgewiesen werden konnte, soll im Rahmen dieser Studie herausgefunden werden, ob eine sofortige Behandlung des molekularen Rezidivs möglich und besser ist als die spätere Behandlung des offenen Rezidivs.

## Primäres Studienziel

Evaluierung der Wirkung von Azacitidin bei AML-Patienten bei molekularem Rezidiv nach erster kompletter Remission im Bezug auf das molekulare Ansprechen vor der weiteren Behandlung (Re-Induktion / HSCT)

## Sekundäres Studienziel

Beurteilung der Sicherheit von Azacitidin bei Kindern und Jugendlichen mit einem molekularem Rezidiv der AML hinsichtlich des erkrankungsfreien Überlebens und Gesamtüberleben nach dem molekularem Rezidiv sowie der Lebensqualität mit Hilfe von Fragebögen bzw. Berichte über unerwünschte Ereignisse (AE-Dokumentation)).

## Einschlusskriterien (Zusammenfassung)

- Alter von 3 Monaten bis <21 Jahren mit dokumentierter Diagnose der AML nach WHO-Klassifikation mit mindestens einem quantitativen genetischen Marker, z.B. eine der folgenden Aberrationen:
  - t(8;21); RUNX1-RUNX1T1
  - inv(16); CBFb-MYH11
  - t(9;11); MLL-AF9
  - t(10;11); MLL-AF10
  - NPM1
  - FLT3-ITD
  - WT1; etc.

- Erste vollständige Remission (MRD in peripherem Blut weniger als  $5 \times 10^{-4}$ ) bestätigt zu Beginn des letzten Konsolidierungskurses oder innerhalb eines Monats nach Beendigung der Konsolidierungsbehandlung
- Nachweis eines bestätigten molekularen Rezidivs der AML
- Unterschriebene Einverständniserklärung der Studienteilnehmer bzw. und/oder ihrer Eltern oder gesetzlichen Vertreter vor der Durchführung von studienspezifischer Prozeduren
- Der Studienteilnehmer muss den Studienbesuchsplan und andere Protokollanforderungen einhalten können
- Lansky Performance Skala mindestens gleich 50; or Karnofsky Performance Skala mindestens gleich 50, je nachdem, welcher Status anwendbar ist
- Negativer Serum-Schwangerschaftstests für Frauen im gebärfähigen Alter innerhalb von 10 Tagen vor Beginn der Studientherapie

## Ausschlusskriterien (Zusammenfassung)



- Die gleichzeitige Behandlung mit einer anderen Krebstherapie, außer derer im Protokoll angegebenen
- HSCT innerhalb der letzten 3 Monate
- Behandlung mit einem Prüfpräparat in einer klinischen Studie innerhalb der letzten 4 Wochen
- Schwangerschaft oder Stillzeit
- AML FAB Typ M3 leukemia (Akute Promyelozyten Leukämie)
- Therapiebedingte AML
- AML bei M. Down oder anderer kongenitaler Syndrome, die zu einer Leukämie oder Behandlungskomplikationen führen können
- Symptomatische Herzerkrankungen (CTCAE 4.0 Grad 3 oder 4)
- Nachweis einer invasiven Pilzinfektion oder einer anderen schweren systemischen Infektion, die eine Behandlung mit einer systemischen / parenteralen Therapie erfordern einschließlich bekannter aktiver Virusinfektionen mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) oder Hepatitis Typ B und C
- Jede andere Organfunktionsstörung (CTCAE 4.0 Grad 3 oder 4), die die Verabreichung der Therapie gemäß dieses Protokolls beeinträchtigt
- Anhaltende schwere Toxizitäten (CTCAE 4.0 Grad 3 oder 4) einer früheren Chemotherapie / Stammzelltransplantation
- Überempfindlichkeit gegenüber Azacitidin
- Abnorme Leberfunktion: Serumbilirubin  $> 3 \times$  ULN oder ALT oder AST  $> 5 \times$  ULN
- Symptomatische ZNS-Beteiligung oder extramedulläre Erkrankung der AML bei Erstdiagnose
- Weibliche und männliche Studienteilnehmer im gebähr- bzw. fortpflanzungsfähigen Alter, die sichere Kontrazeptionsmethoden ablehnen

### 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
- Pediatric Relapsed 2010/01
- AML-BFM 2012

