

Decitabine-cytarabine chemotherapy bij oudere patiënten met AML en hoog risico MDS (>65 jaar) met een groot risico op vroege mortaliteit

Gepubliceerd: 25-11-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primaire doelstelling: • Vroege mortaliteit (mortaliteit eerste 30 dagen na de start van de inductie therapie) van decitabine-cytarabine behandeling bij oudere patiënten met AML of een hoog risico myelodysplastisch syndroom (IPSS-R ≥ 4.5) met een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42455

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LUMC2015-02: Decitabine-cytarabine

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

acute leukemie, myelodysplasie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AML, cytarabine, decitabine, hoog risico MDS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Dag 30 mortaliteit.

Secundaire uitkomstmaten

- Remissie status na één cyclus van decitabine-cytarabine
- Remissie status na twee cycli van decitabine-cytarabine

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoewel de laatste decennia aanzienlijke vooruitgang is geboekt in de behandeling van acute myeloïde leukemie (AML), blijft de behandeling van oudere patiënten (≥ 60 jaar) nog steeds een uitdaging. Met standaard inductie-chemotherapie lukt het bij niet meer dan 50-60% van de patiënten een complete remissie te bereiken. Bij patiënten die alleen chemotherapie behandeling krijgen, komt bij zo goed als iedereen de leukemie terug, gevolgd door overlijden aan de ziekte.

Curatie is echter mogelijk. Oudere patiënten met AML die in complete remissie komen met intensieve chemotherapie kunnen vervolgens een allogene stamceltransplantatie krijgen. Er zijn lichtere voorbehandelingen ontwikkeld (zogenoemde non-myeloablatieve (NMA) of reduced intensity conditioneringen (RIC)), die gebruikt kunnen worden bij patiënten tot 75 jaar, resulterend in een langdurige overleving bij 40-50% van getransplanteerde patiënten.

Een van de grootste problemen bij oudere AML patiënten die behandeld worden met inductie chemotherapie is de vroege mortaliteit. Vroege mortaliteit wordt gedefinieerd als overlijden binnen de eerste maand na de start van inductie chemotherapie. In de laatste vier decennia is de vroege mortaliteit bij jongere patiënten met AML (<65 jaar) significant gedaald van 18,7% tot 5,8%. Bij patiënten ouder dan 65 jaar blijven vroege sterftcijfers hoog, variërend van 10 tot 20%, zelfs oplopend naar 20-40% bij patiënten ouder dan 75 jaar.

Hoge vroege mortaliteit is vooral waargenomen bij patiënten met co-morbiditeit. In ons eigen centrum hebben we een vroege sterfte van 37,5% in AML patiënten

ouder dan 65 jaar waargenomen die een HCT co-morbiditeit index van ≥ 2 hebben. Bij AML patiënten ouder dan 65 jaar zonder of met een lage co-morbiditeit (HCT co-morbiditeit index van 0 of 1) is het vroege sterftecijfer 7-8%, iets hoger dan bij jonge patienten. Deze hoge vroege mortaliteit cijfers bij patienten met veel co-morbiditeit maken het gebruik van intensieve chemotherapie in deze groep eigenlijk onmogelijk. Alternatieve behandelingen met een hoge kans op een complete remissie zijn er eigenlijk niet.

Een veelbelovende nieuwe therapeutische optie is de behandeling met sequentiële decitabine-cytarabine. Deze behandeling liet in een groep van zeer oude AML patienten met een mediane WHO performance score van 1 geen vroege mortaliteit zien, terwijl 70% van de patienten een complete remissie behaalde. Co-morbiditeit gegevens waren niet beschikbaar.

In deze studie willen we AML patiënten ouder dan 65 jaar met een HCT co-morbiditeit index van 2 en hoger met sequentiële decitabine-cytarabine behandelen. Het doel van deze studie is een vroege mortaliteit van minder dan 10% te bereiken.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Vroege mortaliteit (mortaliteit eerste 30 dagen na de start van de inductie therapie) van decitabine-cytarabine behandeling bij oudere patiënten met AML of een hoog risico myelodysplastisch syndroom (IPSS-R ≥ 4.5) met een hoog risico op vroegtijdige sterfte (HCT-CI score ≥ 2)

Secundaire doelstelling:

- Remissie status na één en twee cycli van decitabine-cytarabine

Onderzoeksopzet

Fase 1-2 interventionele studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen gedurende 5 dagen decitabine (één maal daags 20 mg/m²), direct gevolgd door cytarabine 100 mg/m² per dag als continue infusie gedurende 5 dagen. Op dag 28-35 na de start van de chemotherapie, zal de remissie status worden bepaald. Bij een complete remissie, complete remissie met incompleet herstel (CRi) of morfologisch leukemie vrije status (MLFS), zal een tweede cyclus van decitabine-cytarabine worden gegeven. Op dag 28-35 na het begin van de tweede cyclus zal opnieuw de remissie status worden bepaald.

Inschatting van belasting en risico

Oudere patiënten met AML of een hoog risico MDS (≥ 60 jaar) hebben een

slechte prognose, zonder behandeling sterven de meeste patiënten binnen enkele weken. Met supportieve care en gebruik van antibiotica en regelmatige bloedtransfusies kan de overleving worden verlengd tot maximaal een paar maanden in een kleine subgroep van patiënten. Intensieve chemotherapie kan complete remissies induceren in 40-60% van de patiënten, met daarbij terugkeer naar het normale leven gedurende vele maanden of zelfs meer dan een jaar. Patiënten in complete remissie kunnen ook besluiten allogene stamceltransplantatie te ondergaan met de mogelijkheid van genezing van de ziekte.

Inductie chemotherapie wordt gecompliceerd door morbiditeit en vroege mortaliteit, die vooral optreedt in de eerste maand van de behandeling. De mortaliteit bij patiënten die intensieve chemotherapie krijgen is overigens altijd lager dan de mortaliteit die optreedt bij patiënten die alleen supportieve care krijgen.

Vroege mortaliteit is vooral hoog bij patiënten ouder dan 65 jaar met co-morbiditeit jaar. Deze patiënten moeten niet behandeld worden met standaard inductie-chemotherapie. Omdat de decitabine-cytarabine behandeling in dit protocol minder intensief dan standaard chemotherapie is te verwachten dat deelneming in dit protocol leidt tot een grotere kans op een complete remissie met een beperkte kans op vroege mortaliteit. Patiënten tot 75 jaar die in complete remissie komen binnen dit protocol zal een allogene stamceltransplantatie met de mogelijkheid van genezing van de ziekte worden aangeboden.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2 C2-R140
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2 C2-R140
Leiden 2333 ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- patiënten met AML of hoog risico MDS
- > 65 jaar
- WHO performance status 0-2
- HCT-CI score ≥ 2
- schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere behandeling met decitabine, azacitidine of intensieve chemotherapie voor MDS/AML
- Acute promyelocyten leukemie

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 07-04-2016
Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Cytarabine
Generieke naam: Cytarabine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Dacogen
Generieke naam: Decitabine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-11-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-11-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2015-004896-60-NL
CCMO	NL54494.058.15

Resultaten

Einddatum onderzoek:	10-12-2019
Totaal aantal deelnemers:	19