

Internationale studie voor behandeling van kinderen met hoog risico recidief ALL 2010

Een gerandomiseerde fase II studie uitgevoerd door de resistent ziekte commissie van de internationale BFM studie groep

Gepubliceerd: 06-01-2020 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513070-21-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelen: Verbetering aantal patiënten met een hoog risico recidief ALL in complete remissie 2 (CR2) na inductietherapie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49335

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IntReALL HR 2010

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Acute lymfatische leukemie; bloed- of beenmergkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Charité University Medicine Berlin

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemotherapie, kinderen, leukemie, recidief

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gerandomiseerde inductie studie:

*Aantal patiënten in CR2 na standaard chemotherapie Bortezomib (Arm B)
vergeleken met standaard chemotherapie (Arm A), op basis van cytologie.

Secundaire uitkomstmaten

*3 jaars event-vrije overleving (EFS) en algehele overleving (OS)

*Aantal patienten dat HSCT bereikt

*MRD waarden na inductie en voor de HSCT

*Prognostische relevantie van MRD voor de HSCT, CR2 en MRD waarden tijdens de
consolidatie

*Toxiciteit van de gerandomiseerde armen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ofschoon de overleving van kinderen met acute lymfatische leukemie (ALL) fors verbeterd is de afgelopen jaren, is een recidief-ALL nog steeds een frequente oorzaak van het overlijden van kinderen met kanker. Met name bij kinderen met een zogenaamd *hoog-risico recidief ALL* is de uitkomst van behandeling nog

teleurstellend. De Internationale BFM-study group (I-BFM- SG) klassificeert patiënten als *hoog risico* op basis van duur van complete remissie, het immunofenotype (B- of T-cel ALL) en lokalisatie van het recidief. Patiënten met een hoog-risico recidief ALL hebben een teleurstellende respons op standaard inductie behandeling, hebben vaker een recidief en worden behandeld met chemotherapie gevolgd door een allogene stamceltransplantatie. In het voorgestelde IntReALL-2010-HR onderzoek wordt de toegevoegde waarde van Bortezomib in de inductiebehandeling onderzocht. Van Bortezomib is nl gerapporteerd dat het in combinatie met chemotherapie effectief lijkt te zijn (zie protocol hoofdstuk 4.4). In het voorgestelde onderzoek wordt het gebruik van Bortezomib op de ALL-R3 inductiebehandeling onderzocht. Deze ALL-R3 inductiebehandeling is momenteel de meest gebruikte inductiebehandeling voor kinderen met een recidief ALL, en wordt vaak gebruikt om de waarde van nieuwe geneesmiddelen te onderzoeken, zoals in het voorgestelde onderzoek.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513070-21-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelen:

Verbetering aantal patiënten met een hoog risico recidief ALL in complete remissie 2 (CR2) na inductietherapie volgens ALL R3 met bortezomib versus ALL R3 zonder bortezomib.

Secundaire doelen:

Verbetering van event-vrije overleving (EFS) en algehele overleving (OS)
Verbetering van minimal residual disease (MRD) reductie na inductie met Bortezomib versus zonder bortezomib
Verbetering van MRD voor SCT
Verhogen van proportie HR patiënten dat SCT bereikt
Prognostische relevantie van MRD voor SCT
Verbetering van CR2 en/of MRD waarde tijdens consolidatie
Toxiciteit van inductie met versus zonder bortezomib

Onderzoeksopzet

De IntReALL HR 2010 is een internationale multicenter optimalisatie trial met de volgende behandelarmen:

- Inductie: Prospectieve , gerandomiseerde, open label, fase II trial die arm A (aangepast ALL R3) vergelijkt met arm B (aangepast ALL R3 + bortezomib).
- Post-inductie een éénarmige observationele studie met intensieve multidrug chemotherapie kuren HC1 (modified AIEOP-BFM ALL 2009 HR1), en HC2 (modified HR3).
- Een derde post-inductie chemotherapie blok HC3 (aangepast AIEOP-BFM ALL HR2) kan optioneel gegeven worden binnen de IntReALL HR 2010 studie of gebruikt

worden als comparator voor een andere studie in dit onderzoekswindow.

-Alle patiënten in morfologische CR2 zullen een allogene stamceltransplantatie ondergaan.

-Beëindiging van de trial na voltooiing van 2 of 3 blokken consolidatie, vóór het onderzoekswindow of de allogene HSCT. Follow-up wordt gedaan tot het bereiken van de secundaire Event vrije overleving (EFS) / Algehele overleving (OS) eindpunten.

-patiënten met een onvoldoende response op de behandeling (MRD $\geq 10^{-3}$ na inductie) komen in aanmerking voor geïndividualiseerde consolidatie therapie gebaseerd op de individuele biologische kenmerken van de leukemie, als een dergelijke behandeling beschikbaar is.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Randomisatie van de inductiebehandeling tussen de standaardarm (ALL-R3) en de standaardarm met Bortezomib.

Inschatting van belasting en risico

Toevoeging (gerandomiseerd) van Bortezomib aan de standaard remissie-inductiebehandeling volgens ALL-R3 inductie, levert geen extra belasting op ten opzichte van de standaard ALL-R3 remissie-inductie behandeling. Er zijn geen aanvullende (dag-)opnames, ingrepen of anderszins voorzien.

Ten aanzien van eventuele risico's, is bij Bortezomib reversibele neurotoxiciteit beschreven. Dit weegt volgens ons op tegen de kans dat de effectiviteit van de behandeling toe neemt. Dit is het onderwerp van de studievragen (zie boven).

Contactpersonen

Publiek

Charité University Medicine Berlin

Augustenburger Platz 1
Berlijn 13353
DE

Wetenschappelijk

Charité University Medicine Berlin

Augustenburger Platz 1

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Recidief voorloper B-cel of T-cel ALL

Kinderen jonger dan 18 jaar

Hoog-risico recidief ALL (in protocol gedefinieerd)

Geschreven informell consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

BCR/ABL positieve ALL

Zwangerschap/borstvoeding geven

Recidief na stamceltransplantatie

Geen consent

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-10-2020
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Velcade
Generieke naam:	Bortezomib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum: 04-02-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 26156

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CTIS	CTIS2024-513070-21-00
EudraCT	EUCTR2012-000810-12-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03590171
CCMO	NL67089.041.19