

Internationale studie naar de behandeling van standaard-risico recidief ALL-2010: Een gerandomiseerde fase-3 studie door de 'resitant-disease committee' van de I-BFM

Gepubliceerd: 14-10-2014 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van het onderzoek is de behandeling van kinderen met een recidief ALL te verbeteren, in eerste instantie door te in een gerandomiseerde studie de twee in Europa meest gangbare, en ongeveer even effectieve, behandelingen te vergelijken. [De...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50278

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IntReALL SR 2010

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

recidief bloedkanker, Recidief leukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Charité University Medizin Berlin

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Charité - Universitätsmedizin Berlin / Germany, Immunomedix

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ALL, recidief

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten:

- Verbeterde ziektevrije overleving bij kinderen met ALL
- Randomisatie 1: Ziektevrije overleving van arm A (ALL-REZ BFM 2002) versus B (ALLR3) in SR patienten
- Randomisatie 2: Effect van Epratuzumab op ziektevrije overleving van SR patienten. [De 2de randomisatie wel/geen Epratuzumab is per 01-02-2019 gesloten]

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- Overleving van Arm A (ALL-REZ BFM 2002) versus B (ALLR3) in SR patienten
- Effect van Epratuzumab op overleving bij SR patients
- Frequentie van tweede complete remissie (CR2) in Arm A versus Arm B
- Frequentie van SCT's in Arm A versus Arm B
- Toxiciteit in SR arms A versus B
- Toxiciteit in behandeling met versus zonder Epratuzumab
- MRD reduction bij behandeling met versus zonder Epratuzumab
- Frequentie van MRD negativiteit voor SCT in Arm A vs. Arm B

- Frequentie van MRD negativiteit voor SCT na behandeling met versus zonder Epratuzumab
- Pharmacokinetiek van Epratuzumab in context van arm A en arm B.

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 voor het overlijden van kinderen met kanker. Gezien de relatieve zeldzaamheid van de aandoening 'recidief-ALL' is binnen de z.g. 'Internationale BFM-studiegroep' een samenwerkingsverband opgericht dat heeft geleid tot het huidige IntReALL SR 2010 protocol. Binnen de i-BFM studiegroep werden de afgelopen jaren twee behandelwijzen toegepast bij kinderen met een recidief ALL, de zg. ALL-REZ-BFM-2002 en ALL-R3 behandeling. Voor zg. standaard-risico patienten (SR-patienten), scoorden beide behandelingen ongeveer hetzelfde resultaat, beiden beter dan de resultaten in eerdere studies. Echter, de patienten waren voorafgaand aan hun recidief behandeld volgens verschillende 'frontline-ALL protocollen'. Om deze reden is er een noodzaak de beide behandelingen (ALL-REZ-BFM-2002 en ALL-R3) te randomiseren in alle participerende landen (randomisatie-1), zodat voor de toekomst het beste protocol bepaald kan worden dat als basis kan dienen voor toekomstige studies.

[De 2de randomisatie wel/geen Epratuzumab is per 01-02-2019 gesloten]
In SR-patienten zou de overleving nog verder verbeterd kunnen worden door de behandeling aan te vullen met een ALL-specifiek, niet myelo-toxisch geneesmiddel. Een ideaal kandidaat-geneesmiddel, Epratuzumab (een gehumaniseerd monoclonaal anti-CD22 antilichaam), zal derhalve op gerandomiseerde manier toegevoegd worden aan de behandeling van de helft van de patienten in beide groepen (randomisatie-2). Epratuzumab blijkt weinig bijwerkingen te hebben, en een anti-leukmisch effect te hebben in fase-I en II onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is de behandeling van kinderen met een recidief ALL te verbeteren, in eerste instantie door te in een gerandomiseerde studie de twee in Europa meest gangbare, en ongeveer even effectieve, behandelingen te vergelijken.

[De 2de randomisatie wel/geen Epratuzumab is per 01-02-2019 gesloten]
Hiernaast heeft het onderzoek als doel te bepalen of toevoeging van

Epratuzumab, een gehumaniseerd monoclonaal anti-CD22 antilichaam, resulteert in een beter anti-leukemisch effect en/of betere overleving.

Onderzoeksopzet

De IntReALL-2010 studie is een inter-group, internationale multi-center trial gericht op optimalisering van behandeling van kinderen met een recidief ALL. De studie omvat de volgende aspecten:

SR-inductiearm/consolidatiearm A (oorspronkelijke behandeling volgens ALL-REZ-BFM-2002) versus arm B (oorspronkelijke behandeling volgens UK-ALL-R3 met mitoxantrone): prospectieve, gerandomiseerde open label fase-III studie.

[De 2de randomisatie wel/geen Epratuzumab is per 01-02-2019 gesloten]
SR-consolidatie met/zonder Epratuzumab (randomisatie 2): prospectieve, gerandomiseerde open label fase-III studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

[De 2de randomisatie wel/geen Epratuzumab is per 01-02-2019 gesloten] - SR arm A (ALL-REZ BFM 2002 arm Prot II-IDA): Inductie: SIA (F1, F2); Post inductie: SCA1 and SCA2 ± epratuzumab (8x360mg/m²/ 1 hr IV wekelijks, week 5-12), 5 chemoblokken SCA3-7 (R1/2/1/2/1), 24 maanden onderhoudsbehandeling (6MP, MTX) met 6 x intrathecale tripletherapie. CZS bestraling 18Gy bij CZS relapse. - SR arm B (UK-R3, arm mitoxantrone): Inductie: SIB (phase I); Post inductie: SCB1 and SCB2 (R3-consolidatie and intensificatie) ± epratuzumab (8x360mg/m²/ 1hr IV wekelijks, week 6-13), 2 chemoblokken SCB3-4 (R3-interim onderhoud 1 en 2), 88 weken onderhoudsbehandeling (6MP, MTX, 4-weekly VCR/DEX/IT reinductie chemotherapie). CZS bestraling 18Gy bij CZS relapse. - SCT indicaties: Passende donor Arm A indien MRD >10⁻³ na SIA, arm B indien > 10⁻⁴ na SIB. Matched donor altijd bij een vroeg gecombineerd of geïsoleerd extramedullair recidief bij patienten zonder MRD gegevens. SCT is geplanned rond week 16.

Inschatting van belasting en risico

Geen, anders dan de zware behandeling van een recidief ALL die ook als standaardbehandeling aangeboden zou worden indien patienten niet aan het onderzoek deel zouden nemen.

Contactpersonen

Publiek

Charité University Medizin Berlin

Augustenburger Platz 1
Berlin 13353
DE

Wetenschappelijk

Charité University Medizin Berlin

Augustenburger Platz 1
Berlin 13353
DE

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)

Eerste recidief voorloper-B ALL (BCP-ALL) of T-ALL
Kinderen jonger dan 18 jaar
Voldoen aan 'SR-criteria': laat geïsoleerd of vroeg/laat gecombineerd BCP-ALL
beenmergreциief, vroeg/laat geïsoleerd extramedullair recidief.
Behandeling in participierend centrum
Ondertekend informed consent
Geen deelname aan interfererende studie anders dan upfront-ALL behandeling
30-dagen voorafgaand aan inclusie,

Inclusiecriteria voor epratuzumab randomisatie: (randomisatie gesloten per
01-02-2019)
Voorloper B-cel immunofenotype van de ALL
M1 of M2 beenmerg na de inductie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- *BCR-ABL / t(9;22) positieve ALL
- * Zwangerschap of positieve zwangerschapstest (urine positief voor beta-HCG > 10 U/l)
- * Sexueel active adolescenten die niet bereid zijn tot effectief anti-conceptie beleid tot 2 jaar na stop behandeling
- * Borstvoeding
- * Recidief na allogene stam-cell transplantatie
- * Weigering te vol participeren in relevante onderdelen van het protocol door patient of ouders/begeleiders.
- * Geen informed consent
- * Ernstige comorbiditeit die de voorgestelde behandeling belet (ter beoordeling van behandelende kinderoncoloog)
- *
- * Personen die niet bereid zijn aan de studie-procedures te voldoen
- * Personen in wettelijke gevangenschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-02-2017
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Epratuzumab 10 mg/mlhLL2IgG oplossing 17.5 ml/vial Intraveneus gebruik
Generieke naam:	Epratuzumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 27511

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register

EudraCT

CCMO

OMON

ID

EUCTR2012-000793-30-NL

NL42228.078.14

NL-OMON27511