

Synopsis

Arsentrioxid (ATO) plus ATRA versus ATRA in Kombination mit einer Anthracyclin-basierter Chemotherapie (AIDA): Eine randomisierte Studie für neu diagnostizierte Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie ohne Hochrisikomerkmale.

Studientyp: Phase III

Studienziele:

Das primäre Studienziel ist der Vergleich des ereignisfreien Überlebens in den beiden Therapiearmen.

Die sekundären Studienziele sind:

- Der Vergleich von kompletter Remission, Gesamtüberleben und kumulativen Rezidivraten CR-, OS- und CIR-Raten in den beiden Therapiearmen
- Der Vergleich des Toxizitätsprofils in den beiden Therapiearmen
- Der Vergleich der Kinetik der minimalen Resterkrankung MRD in den beiden Therapiearmen
- Der Vergleich der Dauer des stationären Aufenthalts der Patienten in den beiden Therapiearmen

Studiendesign:

offene, randomisierte, multizentrische Phase-III-Studie

Patientenpopulation:

Einschlusskriterien:

- Schriftliche Einwilligungserklärung entsprechend IGH/EU/GCP und den nationalen Gesetzen
- Neu diagnostizierte APL bestätigt durch das Vorhandensein von t(15;17) mittels RT-PCR, Karyotyping oder Immunhistochemie*
- Alter $\geq 18 < 71$ Jahre
- WHO performance status 0-2
- Bilirubin im Serum ≤ 3.0 mg/dL (≤ 51 $\mu\text{mol/L}$)
- Creatinin im Serum ≤ 3.0 mg/dL (≤ 260 $\mu\text{mol/L}$)
- Leukozyten zum Zeitpunkt der Diagnose $\leq 10 \times 10^9/\text{L}$

* Der genetische Nachweis der Diagnose (siehe vollständiges Protokoll) ist obligatorisch für die Eignung der Patienten. Um Verzögerungen des Therapiebeginns zu vermeiden, kann jedoch die Randomisation der Patienten anhand der morphologischen Diagnose erfolgen, bevor die Ergebnisse der genetischen Untersuchungen vorliegen.

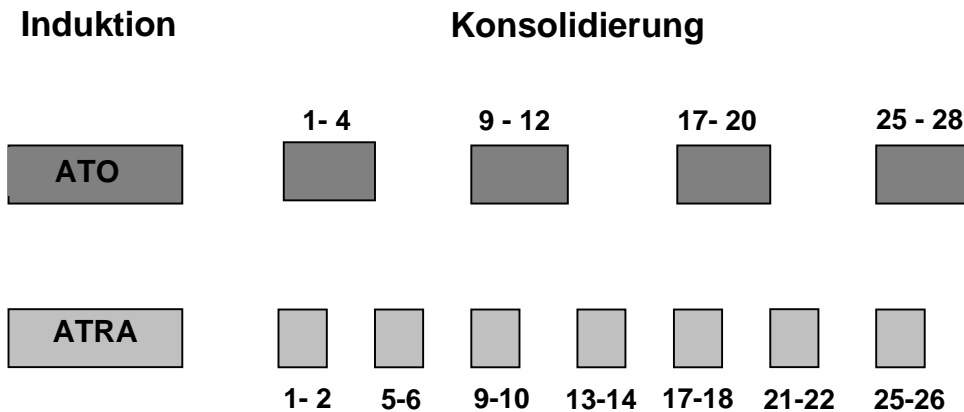
Ausschlusskriterien:

- Alter < 18 und > 71
- Leukozyten $> 10 \times 10^9/\text{L}$
- Aktiver maligner Tumor zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses
- Fehlen der diagnostischen Bestätigung des genetischen Befundes
- Signifikante Arrhythmie, abnormales EKG (siehe Prüfplan, Kapitel 4) oder Neuropathie
- Cardiale Kontraindikationen für eine intensive Chemotherapie (L-VEF $< 50\%$)
- Unkontrollierte, lebensbedrohliche Infektionen
- Schwere nicht-kontrollierte pulmonale oder cardiale Erkrankung
- Positiver Schwangerschaftstest
- Frauen im gebärfähigem Alter, wenn nicht mindestens eines der folgenden Kriterien zutrifft:
 - Amenorrhö
 - Ovariectomie und/oder Hysterektomie
 - regelmäßige und korrekte Antikonzeption (Fehlerquote $< 1\%$), z.B. Implantate, Depotspritzen, orale Kontrazeptiva, IUDs, sexuelle Enthaltsamkeit, Vasektomie des Partners
- Begleitende schwere psychiatrische Erkrankung
- HIV-Infektion
- Einnahme anderer Studienmedikamente zur Zeit des Einschlusses oder innerhalb der letzten 30 Tage

Therapie:

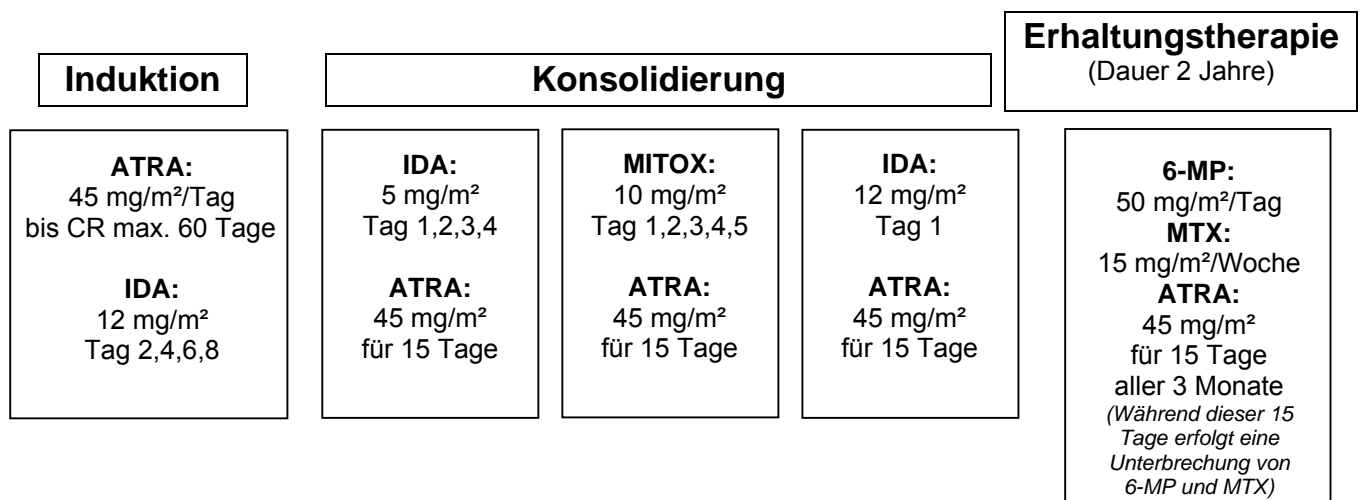
Arm A: ATO und ATRA täglich bis CR oder maximal 60 Tage, dann ATO 5 Tage/Woche für 4 Wochen und anschließend 4 Wochen Pause, insgesamt 4 Zyklen und ATRA 2 Wochen und anschließend 2 Wochen Pause, insgesamt 7 Zyklen.

Therapieschema (Angabe in Wochen):



Arm B: AIDA-2000 für low- und intermediate-risk Sanz's score (ATRA + Ida für Induktion, Anthracyclin-basiert und ATRA Konsolidierung, low dose Chemotherapie und ATRA für Erhaltungstherapie)

Therapieschema:



Patientenzahl: 162
Rekrutierungsdauer: 2 Jahre und 7 Monate