

<b>Öffentlicher Titel</b>	Midostaurin bei AML mit FLT3-ITD Mutation
<b>Wissenschaftl. Titel</b>	Phase-II study evaluating midostaurin in induction, consolidation and maintenance therapy also after allogeneic blood stem cell transplantation in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia exhibiting a FLT3 internal tandem duplication
<b>Kurztitel</b>	AMLSG 16-10
<b>Studiennummer KN/ELN</b>	LN_AMLSGU_2012_492
<b>Studiengruppe</b>	AMLSG Ulm
<b>Studienart</b>	multizentrisch, einarmig, prospektiv, offen
<b>Studienphase</b>	Phase II
<b>Erkrankung</b>	Akute myeloische Leukämie (AML) - AML alle außer FAB M3
<b>Leukämiestadium</b>	de novo/non-treated - Genotyp-spezifische Therapiekonzepte - Alle Altersgruppen
<b>Ziele</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluation des Einflusses von Midostaurin in Kombination mit intensiver Induktions-, Konsolidierungs- und Erhaltungstherapie auch nach allogener Blutstammzelltransplantation auf das Ereignisfreie Überleben (EFS) bei erwachsenen Patienten mit AML und FLT3-ITD.</li> <li>- Evaluation des Einflusses von Midostaurin in Kombination mit intensiver Induktions-, Konsolidierungs- und Erhaltungstherapie auch nach allogener Blutstammzelltransplantation auf das Gesamtüberleben (OS) bei erwachsenen Patienten mit AML und FLT3-ITD.</li> <li>- Durchführung zweier vordefinierter Subgruppenanalysen in den Altersgruppen 18-60 Jahre und 61-70 Jahre zur Evaluation des Einflusses von Midostaurin in Kombination mit intensiver Induktions-, Konsolidierungs- und Erhaltungstherapie auch nach allogener Blutstammzelltransplantation auf das EFS und OS bei erwachsenen Patienten mit AML und FLT3-ITD.</li> <li>- Evaluation des Einflusses von Midostaurin in Kombination mit intensiver zytostatischer Chemotherapie auf die Rate an kompletten Remissionen (CR), die kumulative Inzidenz an Rezidiven (CIR) und Todesfällen (CID), das Rezidiv-freie- (RFS)</li> <li>- Evaluation der Target-Inhibition (FLT3) durch Midostaurin</li> <li>- Evaluation des relativen Einflusses der allogenen Blutstammzelltransplantation als zeitabhängige Kovariable auf Überlebensendpunkte</li> <li>- Bewertung der Lebensqualität</li> <li>- Bewertung der Sicherheit basierend auf der Toxizität von Midostaurin in Kombination mit zytostatischer Chemotherapie oder als Einzelsubstanz in der Erhaltungstherapie.</li> </ul>
<b>Haupt- und Nebenzielkriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Primärer Endpunkt für Wirksamkeit: EFS (Hauptzielkriterium)</li> <li>- Sekundärer Hauptendpunkt für Wirksamkeit: OS</li> <li>- -----</li> <li>- Rate an kompletter Remission, Rezidiv-freies- Überleben</li> <li>- Kumulative Inzidenzen an Rezidiven (CIR) und Todesfällen (CID) in kompletter Remission</li> <li>- Evaluation der FLT3 Inhibition mittels Plasma-inhibitorischer Aktivitätsmessung (PIA)</li> <li>- Rate an Fröhntodesfällen und hypoplastischen Todesfällen (ED/HD)</li> <li>- Todesfälle in CR</li> <li>- Art, Häufigkeit, Schwere, Zeitpunkt, zeitlicher Verlauf und Zusammenhang von hämatologischen und nicht-hämatologischen Toxizitäten in den verschiedenen Therapiezyklen</li> </ul>

**Einschlusskriterien**

- Die Lebensqualität wird bewertet durch den EORTC Fragebogen zur Lebensqualität (QLQ-C30), ergänzt durch Information zur Eigenbewertung von Begleiterkrankungen, Spätfolgen der Therapie und demographischen Daten
- Patients with confirmed diagnosis of AML or related precursor neoplasm, or acute leukemia of ambiguous lineage (classified according to the World Health Organization (WHO) 2008 classification)
- Presence of FLT3-ITD assessed in the central AMLSG reference laboratories
- Patients considered eligible for intensive chemotherapy
- WHO performance status of 2
- Age 18 years and 70 years
- No prior chemotherapy for leukemia except hydroxyurea to control hyperleukocytosis ( 7 days)
- Non-pregnant and non-nursing. Women of childbearing potential (WOCBP) must have a negative serum or urine pregnancy test within a sensitivity of at least 25 mIU/mL within 72 hours prior to registration ("Women of childbearing potential" is defined as a sexually active mature woman who has not undergone a hysterectomy or who has had menses at any time in the preceding 24 consecutive months)
- Female patients in the reproductive age and male patients must agree to avoid getting pregnant or to father a child while on therapy and for 5 month after the last dose of chemotherapy
- Women of child-bearing potential must either commit to continued abstinence from heterosexual intercourse or begin one acceptable method of birth control (IUD, tubal ligation, or partner's vasectomy). Hormonal contraception is an inadequate method of birth control
- Men must use a latex condom during any sexual contact with women of childbearing potential, even if they have undergone a successful vasectomy (while on therapy and for 5 month after the last dose of chemotherapy)
- Signed written informed consent.

**Ausschlusskriterien**

- AML with the following recurrent genetic abnormalities (according to WHO 2008):
- AML with t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1
- AML with inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22); CBFβ-MYH11
- AML with t(15;17)(q22;q12); PML-RARA (or variant translocations with other RARA gene fusions)
- Performance status WHO >2
- Patients with ejection fraction < 50% by MUGA or ECHO scan within 14 days of day 1
- Organ insufficiency (creatinine >1.5x upper normal serum level; bilirubin, AST or ALP >2.5x upper normal serum level, not attributable to AML; heart failure NYHA III/IV; severe obstructive or restrictive ventilation disorder)
- Uncontrolled infection
- Severe neurological or psychiatric disorder interfering with ability of giving an informed consent
- Patients with a "currently active" second malignancy other than non-melanoma skin cancers. Patients are not considered to have a "currently active" malignancy if they have completed therapy and are considered by their physician to be at less than 30% risk of relapse within one ye
- Known positive for HIV; active HBV, HCV, or Hepatitis A infection
- Bleeding disorder independent of leukemia

- No consent for registration, storage and processing of the individual disease-characteristics and course as well as information of the family physician and/or other physicians involved in the treatment of the patient about study participation.
- No consent for biobanking.

<b>Alter</b>	<= 70 Jahre
<b>Status</b>	Rekrutierung beendet
<b>Beginn der Rekrutierung</b>	03.05.2012
<b>Fallzahl</b>	440
<b>Studienleiter/in</b>	Döhner, Prof. Dr. med., Hartmut Universitätsklinikum Ulm Medizinische Klinik III, Hämatologie/Onkologie Albert-Einstein-Allee 23 89081 Ulm Tel: +49 (0)731 50045501 Fax: +49 (0)731 50045905 E-Mail: <a href="mailto:hartmut.doehner@uniklinik-ulm.de">hartmut.doehner@uniklinik-ulm.de</a>
<b>Kontaktperson f. wissenschaftl. Anfragen (WHO)</b>	Döhner, Prof. Dr. med., Hartmut ( Studienleiter) Universitätsklinikum Ulm Medizinische Klinik III, Hämatologie/Onkologie Albert-Einstein-Allee 23 89081 Ulm Tel: +49 (0)731 50045501 Fax: +49 (0)731 50045905 E-Mail: <a href="mailto:hartmut.doehner@uniklinik-ulm.de">hartmut.doehner@uniklinik-ulm.de</a>
<b>Ansprechpartner</b>	<b>Studienkoordination</b> Paschka, Prof. Dr. med., Peter Tel: +49 (0)731 500 45757 Fax: +49 (0)731 500 45905 E-Mail: <a href="mailto:Peter.paschka@uniklinik-ulm.de">Peter.paschka@uniklinik-ulm.de</a> <b>Allgemeiner Ansprechpartner</b> Münnich, Anja Tel: +49 (0)731 500 45912 Fax: +49 (0)731 500 45905 E-Mail: <a href="mailto:anja.muennich@uniklinik-ulm.de">anja.muennich@uniklinik-ulm.de</a>
<b>Studienzentrale</b>	Universitätsklinikum Ulm
<b>Labore / Zentrale Diagnostik</b>	<b>Zytogenetik</b> Labor für Zytogenetische und Molekulargenetische Diagnostik, Klinik für Innere Med. III, Universitätsklinikum Ulm
<b>Sponsoren</b>	Universitätsklinikum Ulm (Hauptsponsor)
<b>Förderer</b>	Universitätsklinikum Ulm Novartis Pharma GmbH Roonstr. 25 90429 Nürnberg Tel: +49 (0)911 2730 Fax: +49 (0)911 27312653
<b>Registrierung in anderen Studienregistern</b>	ClinicalTrials.gov NCT01477606 (primäres Register) European Clinical Trials Database - EUDRACT2011-3168-63
<b>Anmerkung</b>	Amendment der Studie: Verlängerung der Kontrazeption von 3 auf 5 Monate