

Öffentlicher Titel	Phase I/II Studie mit Nilotinib und RAD001 bei c-kit pos. AML, die nicht intensive behandelt werden kann
Wissenschaftl. Titel	Eine offene multizentrische Phase I/II Studie zur Erfassung der Wirksamkeit von Nilotinib in Kombination mit RAD001 bei erwachsenen Patienten mit c-kit positiver AML, die für eine Standard Chemotherapie nicht in Betracht kommen oder auf diese refraktär sind.
Kurztitel	NiloRAD (CAMN107ADE01)
Studiennummer KN/ELN	LN_NN_2008_288
Studiengruppe	NN
Studienart	multizentrisch, offen
Studienphase	Phase I/II
Erkrankung	Akute myeloische Leukämie (AML) - AML alle außer FAB M3
Leukämiestadium	de novo/non-treated rezidiert/refraktär
Ziele	<ul style="list-style-type: none"> - Ermittlung der Remissionsrate - Ermittlung der medianen Remissionsdauer - Ermittlung der Toxizität - Ermittlung der Verbesserung von Begleitsymptomen - Analyse der mTOR, cKit und PDGF-R Signalwege während der Behandlung als prädiktiven Faktor für das Ansprechen auf die Therapie
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> - Patienten mit: - De novo AML (außer APL) oder sekundärer AML aus MDS, die für eine myelosuppressive Standard-Chemotherapie nicht in Betracht kommen - De novo AML oder sekundärer AML aus MDS im Rezidiv oder refraktär auf Standard-Chemotherapie - Alter >18 Jahre - Performance Status nach WHO 0 bis 2 mit einer Lebenserwartung unter Therapie von mindesten 3 Monaten - Vollständige Erholung von vorangegangener Chemotherapie. Behandlung mit Hydroxyurea oder Ara-C bis 24 Stunden vor Studieneinschluss erlaubt. - Kreatinin im Serum 1.5 x ULN - SGOT/SGPT 3 x ULN - Bilirubin 2.0 x ULN - Negativer Schwangerschaftstest bis 7 Tage vor Studieneinschluss bei gebärfähigen Patientinnen. Postmenopausale Patientinnen müssen seit mindestens 12 Monaten vor Therapiebeginn amenorrhöisch sein. Adäquate Empfängnisverhütung während und bis 6 Monate nach Beendigung der Studienmedikation - Unterschriebene Einverständniserklärung des Patienten
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> - Patienten mit AML M3 nach FAB bzw. APL t(15;17) nach WHO - Patienten mit einer geschätzten Blastenverdopplungszeit von 1 Woche - Patienten, die innerhalb der letzten 2 Monate mit einer allogenen oder autologen Stammzelltransplantation behandelt wurden - Eingeschränkte kardiale Funktion, bewertet als eines der Folgenden: <ul style="list-style-type: none"> - LVEF < 45% in der Echokardiographie - Linksschenkelblock im EKG - Schrittmacherimplantation

- ST-Streckensenkung im EKG > 1mm in 2 oder mehr Ableitungen und/oder T-Negativierungen in 2 oder mehr Ableitungen
- Kongenitales long QT syndrome
- Vorbestehende oder anamnestisch stattgehabte signifikante ventrikuläre oder atriale Tachykardien
- Ruhebradykardie < 50 Schläge/min
- QTc > 450 msec im Screening EKG (anhand der QTcF Formel)
- QTC verlängernde Begleitmedikation
- Rechtsschenkelblock + linksanterioren Hemiblock, bifaszikulärer Block im EKG
- Myokardinfarkt innerhalb der letzten 12 Monaten vor Beginn von Nilotinib
- Instabile Angina pectoris innerhalb der letzten 12 Monate
- Andere signifikante Herzerkrankung (zB Herzinsuffizienz, unkontrollierte Hypertonie oder mangelnde Compliance bei der Einnahme von Antihypertensiva)
- Schwangere oder stillende Patientinnen, oder Patienten, die keine adäquate Empfängnisverhütung einsetzen
- Zeitgleich bestehende andere schwere unkontrollierte internistische oder psychiatrische Erkrankungen
- Behandlung mit > 2 Vortherapien für das Rezidiv der AML
- Unkontrollierte floride Infektion
- Pulmonales Infiltrat in der Röntgen Aufnahme
- Behandlung mit einer experimentellen Medikation innerhalb von 4 Wochen vor Studieneinschluss
- Dauerbehandlung mit systemischen Steroiden oder anderen Immunsuppressiva
- Meningeale oder cerebrale Manifestation der AML
- Andere Malignome innerhalb der letzten 3 Jahre vor Studieneinschluss mit Ausnahme von behandeltem ZervixCa oder Basaliom
- Bekannte HIV Infektion
- Gastrointestinale Störungen, die Absorption von RAD001 beeinträchtigen könnten (Kurzdarmsyndrom, atrophische Gastritis etc)
- Bekannte Koagulopathien oder hämorrhagische Diathesen oder Therapie mit Vitamin K Antagonisten (Ausnahme: niedrig dosiertes Coumarin)
- Vorausgegangene Behandlung mit einem mTOR Inhibitor
- Vorausgegangene Non-Compliance bzgl. Medikamenteneinnahme
- Fehlende Einverständniserklärung des Patienten

Alter	>= 18 Jahre
Status	Geschlossen
Beginn der Rekrutierung	21.05.2008
Rekrutierende Länder	Deutschland
Studienleiter/in	Duyster, Prof. Dr., Justus Ismaninger Straße 22 81675 München Tel: +49 (0)89 4140-4104 Fax: +49 (0)89 4140-6322 E-Mail: justus.duyster@lrz.tum.de

**Kontaktperson f.
wissenschaftl. Anfragen
(WHO)**

Duyster, Prof. Dr., Justus
Ismaninger Straße 22
81675 München
Tel: +49 (0)89 4140-4104
Fax: +49 (0)89 4140-6322
E-Mail: justus.duyster@lrz.tum.de

Ansprechpartner

Studienzentrale
Röthling, Nadine
Tel: +49 (0)89 4140-6326
Fax: +49 (0)89 4140-6322
E-Mail: n.roethling@lrz.tum.de

Studienzentrale

Klinikum rechts der Isar, III. Medizinische Klinik

**Registrierung in anderen
Studienregistern**

ClinicalTrials.gov NCT00762632 (primäres Register)

Therapie

Nicht-randomisierte, offene, multi-zentrische Phase I/II Studie zur Ermittlung der Wirksamkeit und Sicherheit einer Kombination aus Nilotinib und RAD001 in der Behandlung von Patienten mit c-kit-positiver AML, die für eine Standard-Chemotherapie nicht in Frage kommen oder auf diese refraktär waren