

KURZPROTOKOLL
TUD-SORAML-034

Öffentlicher Titel	Sorafenib bei erwachsenen Patienten mit AML bis 60 Jahre
Wissenschaftl. Titel	Eine doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte, multizentrische Phase-II-Studie zur Erfassung der Effektivität der Gabe von Sorafenib zusätzlich zur Standard-Erstlinientherapie bei Patienten ≤ 60 Jahre mit neudiagnostizierter AML
Kurztitel	TUD-SORAML-034
Studienart	multizentrisch, prospektiv, randomisiert, doppelblind, zweiarmig, Investigator Initiated Trial (IIT)
Studienphase	Phase II
Erkrankung	Blut: Akute myeloische Leukämie (AML): Neu diagnostiziert / de novo
Ziele	- Vergleich des medianen ereignisfreien Überlebens (Event Free Survival, EFS) zwischen Kontroll- und Studienarm
Einschlusskriterien	- Patienten mit neu diagnostizierter AML (außer APL) entsprechend FAB und WHO Klassifikation, auch AML mit MDS-Vorphase oder sekundärer AML nach vorhergehender Chemo- oder Bestrahlungstherapie - Knochenmarkaspirate oder -biopsie $\geq 20\%$ Blasten entsprechend dem Anteil an den nuklearen Zellen, oder Differentialblutbild mit $\geq 20\%$ Blasten. Bei Fällen mit AML FAB M6 müssen $\geq 30\%$ der nicht-erythroiden Zellen des Knochenmarkes leukämische Blasten sein. Bei AML, die durch zytogenetische Aberrationen definiert sind, kann der Anteil an Blasten $< 20\%$ sei - Alter ≥ 18 bis ≤ 60 Jahre - Persönlich unterschriebene und datierte Einwilligungserklärung zur Studie - ECOG Status von 0-1 - Lebenserwartung von mindestens 12 Wochen - Adäquate Leber und Nierenfunktion: - Totales Bilirubin $\leq 1.5x$ dem oberen Normalbereich - ALT and AST $\leq 2.5x$ dem oberen Normalbereich - Alkalische Phosphatase $< 4x$ dem oberen Normalbereich - PT-INR/PTT $< 1.5x$ dem oberen Normalbereich (Patienten mit einem unauffälligen Verlauf einer therapeutischen Antikoagulation mit Warfarin o. ä. können an der Studie teilnehmen) - Kreatinin $\leq 1.5x$ dem oberen Normalbereich
Ausschlusskriterien	- Patienten, die sich nicht für Standardchemotherapie qualifizieren - ZNS-Manifestation der AML - Herzinsuffizienz NYHA III° oder IV°, instabile Angina pectoris (Pat. mit Myokardinfarkt, der länger als 6 Monate zurückliegt, dürfen teilnehmen), schwere ventrikuläre Arrhythmien, die antiarrhythmische Therapie erfordern (Beta-Blocker und Digoxin sind erlaubt) - Chronisch eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance $< 30\text{ml/min}$) oder Dialyse - Chronische Lungenerkrankung mit klinisch relevanter Hypoxie - Gesamtbilirubin $\geq 1,5x$ ULN - Bekannte HIV- und/oder Hepatitis-C-Infektion - Bestehende oder vorbekannte nicht Leukämie-assoziierte hämorrhagische Diathese oder Koagulopathie - Bekannte Erkrankungen des ZNS wie Meningitis, Enzephalitis, Epilepsie oder Hirntumore - Schlecht eingestellter Hypertonus (Ruheblutdruck dauerhaft systolisch > 160 mmHg und/oder diastolisch > 95 mmHg)

KURZPROTOKOLL
TUD-SORAML-034

- Schweres Trauma, OP (einschl. offener Biopsie) < 4 Wochen
- Schwere, nicht heilende Wunden, Ulzera oder Knochenbrüche
- Unkontrollierte floride Infektion (> NCI-CTC-Grad 2)
- Zeitgleich bestehende andere bösartige Erkrankung
- Vorausgegangene Organtransplantation
- Bekannte Überempfindlichkeit gegen die Studienmedikation und/ oder Chemotherapie sowie ihrer Zusatzstoffe
- Vorausgegangene Therapie der AML (ausgenommen Hydroxyurea bis max. 5 Tage)
- Zeitgleiche Therapie mit Kinaseinhibitoren, Angiogenese-inhibitoren oder Mylotarg
- Teilnahme an einer anderen Studie in einem Zeitraum von bis zu 4 Wochen vor Studieneinschluss
- Schwere Begleiterkrankung die gegen eine Studienteilnahme spricht oder zu mangelnder Compliance mit dem Protokoll führt
- Schwangerschaft oder Stillzeit (negativer Schwangerschaftstest innerhalb von 7 Tagen vor Beginn der Therapie muss erbracht werden)
- Schluckstörungen
- Bekannte Drogenabhängigkeit, sowie medizinische, psychische oder soziale Probleme, die die Compliance mit der Studientherapie oder deren Auswertung gefährden könnten

Alter	18 - 60 Jahre
Fallzahl	276
Sponsor	Universitätsklinikum Dresden
Förderer	Bayer Healthcare
Registrierung in anderen Studienregistern	ClinicalTrials.gov NCT00893373 (primäres Register) EudraCT 2008-004968-40