

HOVON 79 APL

Samenvatting + Checklist

Een niet gerandomiseerde Fase II studie voor patiënten met een Acute Promyelocyten leukemie (APL) waarbij gekeken wordt of het toevoegen van Ara-C tijdens de consolidatie fase de relaps-rate bij de high-risk groep reduceert.

Patiëntengroep

Patiënten met acute promyelocyten leukemie van 18 jaar of ouder in een goede conditie.

Doel van de studie

- Kan de frequentie voor relaps-rate in de high-risk groep gereduceerd worden door Ara-C te incorporeren in de consolidatiefase;
- Intensivering van het trombocyten transfusie beleid tijdens de inductie fase.

Eind punten

De resultaten van de verschillende risk-groepen m.b.t. complete remissie, survival en complicaties zal vergeleken worden met de LPA-99 studie. Met het beoogde patiënten aantal (n=300) zal de high-risk groep van voldoende omvang zijn (n=65) om een afname van de relaps van 20-30% naar 4-8% waar te nemen.

Belasting van de proefpersonen

De grootste risico's zijn verbonden aan het onderliggend ziektebeeld. De toevoeging van Ara-C tijdens de consolidatiefase zal mogelijk een hoger infectierisico geven a.g.v. een verlengde duur van de granulocytopenie.

Behandeling

Inductie (voor alle patiënten gelijk)

Medicijn	Dosis/dag	Dag
Idarubicine	12 mg/m ² i.v.	2, 4, 6, 8
ATRA	45 mg/m ² po	1 tot CR (max. 90 dagen)
Dexamethason	2x 2,5 mg/m ² po	1 t/m15

Idarubicine bij > 70 jaar alleen op dag 2, 4, 6.

Consolidatie low risk bestaande uit drie kuren

Medicijn	Dosis/dag	Dag
1		
Idarubicine	5 mg/m ² i.v.	1, 2, 3, 4
ATRA	45 mg/m ² po.	1 t/m 14
2		
Mitoxantrone	10 mg/m ² i.v.	1, 2, 3
ATRA	45 mg/m ² po.	1 t/m 14
3		
Idarubicine	12 mg/m ² i.v.	1
ATRA	45 mg/m ² po.	1 t/m 14

Consolidatie intermediate risk bestaande uit 3 kuren

Medicijn	Dosis/dag	Dag
1		
Idarubicine	7 mg/m ² i.v.	1, 2, 3, 4
ATRA	45 mg/m ² po.	1 t/m 14
2		
Mitoxantrone	10 mg/m ² i.v.	1, 2, 3
ATRA	45 mg/m ² po.	1 t/m 14
3		
Idarubicine	12 mg/m ² i.v.	1, 2
ATRA	45 mg/m ² po.	1 t/m 14

Consolidatie high risk bestaande uit 3 kuren

Medicijn	Dosis/dag	Dag
1		
Idarubicine	5 mg/m ² i.v.	1, 2, 3, 4
Ara-C	1000 mg/m ² i.v.	1, 2, 3, 4
ATRA	45 mg/m ² po.	1 t/m 14
2		
Mitoxantrone	10 mg/m ² i.v.	1, 2, 3, 4, 5
ATRA	45 mg/m ² po.	1 t/m 14
3		
Idarubicine	12 mg/m ² i.v.	1
Ara-C	3 x 150 mg/m ² sc.	1, 2, 3, 4
ATRA	45 mg/m ² po.	1 t/m 14

Maintenance 2 jaar (voor alle patiënten gelijk)

Medicijn	Dosis/dag	Dag
ATRA	45 mg/m ² po.	Elke drie maanden gedurende 14 dagen
Methotrexaat	15 mg/m ² po.	Per week
6-Mercaptopurine	50 mg/m ² po.	Dagelijks (dosering wordt aangepast aan de hand van bloedwaarden)

Checklist controles BEHORENDE BIJ HOVON 79 APL

Test & observaties	Vooraf aan de studie	Inductie fase	Vooraf aan elke consolidatie cyclus			Tijdens elke consolidatie cyclus			Vooraf en tijdens de maintenance	Follow-up*
			C1	C2	C3	C1	C2	C3		
Datum:										
Medische historie	X	D	X	X	X	Wk	Wk	Wk	M	X
Lengte/gewicht	X	D	X	X	X	Wk	Wk	Wk		X
Performance **	X		X	X	X	Wk	Wk	Wk	M	X
Zwangerschapstest ***	X									
Bloedbeeld	X	3x/Wk ⁺	X	X	X	Wk	Wk	Wk	M	X
PT, APTT, TT, fibrinogeen, D-dimeren	X	3x/Wk ⁺								
Glucose, Kreatinine, Ureum, bilirubine, AF, LDH, ASAT,ALAT, electrolyten, calcium, fosfaat	X	3x/Wk ⁺	X	X	X	Wk	Wk	Wk	M	I
Cholesterol, triglyceriden, totaal eiwit en albumine	X	Wk	X	X	X				M	
LVEF (echo of MUGA) (optioneel)	X		X						J	J
Beenmergaspiraats	X	X	X					E	X	X
Karyotype, Cytogenetica	X	C								
RT-PCR	X	C						E	H	H
Immunofenotype	X									

* Elke 2 maanden gedurende 2 jaar; dan elke 3 maanden gedurende 1 jaar, dan elke 6 maanden gedurende 2 jaar en daarna wanneer klinisch geïndiceerd

** WHO classificatie

*** Bij vrouwen voor de menopauze

X moet gedaan worden

⁺ Dagelijks gedurende de eerste 1-2 weken

D dagelijks

M maandelijks

Wk wekelijks

J voor start van de maintenance, daarna jaarlijks gedurende 10 jaar.

C cytogenetische evaluatie

E Aan het eind van de derde consolidatie

H alleen voor high-risk patiënten

I alleen bij klinische indicatie