

## **KURZPROTOKOLL TUD-SORAML-034**

<b>Öffentlicher Titel</b>	Sorafenib bei erwachsenen Patienten mit AML bis 60 Jahre
<b>Wissenschaftl. Titel</b>	Eine doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte, multizentrische Phase-II-Studie zur Erfassung der Effektivität der Gabe von Sorafenib zusätzlich zur Standard-Erstlinientherapie bei Patienten $\leq 60$ Jahre mit neudiagnostizierter AML
<b>Kurztitel</b>	TUD-SORAML-034
<b>Studienart</b>	multizentrisch, prospektiv, randomisiert, doppelblind, zweiarmig, Investigator Initiated Trial (IIT)
<b>Studienphase</b>	Phase II
<b>Erkrankung</b>	Blut: Akute myeloische Leukämie (AML): Neu diagnostiziert / de novo
<b>Ziele</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Vergleich des medianen ereignisfreien Überlebens (Event Free Survival, EFS) zwischen Kontroll- und Studienarm</li></ul>
<b>Einschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- 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</li><li>- Knochenmarkaspirate oder -biopsie <math>\geq 20\%</math> Blasten entsprechend dem Anteil an den nuklearen Zellen, oder Differentialblutbild mit <math>\geq 20\%</math> Blasten. Bei Fällen mit AML FAB M6 müssen <math>\geq 30\%</math> der nicht-erythroiden Zellen des Knochenmarkes leukämische Blasten sein. Bei AML, die durch zytogenetische Aberrationen definiert sind, kann der Anteil an Blasten <math>&lt; 20\%</math> sei</li><li>- Alter <math>\geq 18</math> bis <math>\leq 60</math> Jahre</li><li>- Persönlich unterschriebene und datierte Einwilligungserklärung zur Studie</li><li>- ECOG Status von 0-1</li><li>- Lebenserwartung von mindestens 12 Wochen</li><li>- Adäquate Leber und Nierenfunktion:<ul style="list-style-type: none"><li>- Totales Bilirubin <math>\leq 1.5x</math> dem oberen Normalbereich</li><li>- ALT and AST <math>\leq 2.5x</math> dem oberen Normalbereich</li><li>- Alkalische Phosphatase <math>&lt; 4x</math> dem oberen Normalbereich</li></ul></li><li>- PT-INR/PTT <math>&lt; 1.5x</math> dem oberen Normalbereich (Patienten mit einem unauffälligen Verlauf einer therapeutischen Antikoagulation mit Warfarin o. ä. können an der Studie teilnehmen)</li><li>- Kreatinin <math>\leq 1.5x</math> dem oberen Normalbereich</li></ul>
<b>Ausschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Patienten, die sich nicht für Standardchemotherapie qualifizieren</li><li>- ZNS-Manifestation der AML</li><li>- Herzinsuffizienz NYHA III<sup>o</sup> oder IV<sup>o</sup>, 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)</li><li>- Chronisch eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <math>&lt; 30\text{ml/min}</math>) oder Dialyse</li><li>- Chronische Lungenerkrankung mit klinisch relevanter Hypoxie</li><li>- Gesamtbilirubin <math>\geq 1,5x</math> ULN</li><li>- Bekannte HIV- und/oder Hepatitis-C-Infektion</li><li>- Bestehende oder vorbekannte nicht Leukämie-assoziierte hämorrhagische Diathese oder Koagulopathie</li><li>- Bekannte Erkrankungen des ZNS wie Meningitis, Enzephalitis, Epilepsie oder Hirntumore</li><li>- Schlecht eingestellter Hypertonus (Ruheblutdruck dauerhaft systolisch <math>&gt; 160</math> mmHg und/oder diastolisch <math>&gt; 95</math> mmHg)</li></ul>

## **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

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