

Public Title	Randomisierter Vergleich zwischen zwei Dosierungen von Daunorubicin und zwischen Einfach- und Doppel-Induktionstherapie bei erwachsenen Patienten mit Akuter Myeloischer Leukämie =< 60 Jahre
Scientific Title	Randomized comparison between two dose levels of daunorubicin and between one versus two cycles of induction therapy for adult patients with acute myeloid leukemia <=60 years
Short Title	DAUNODOUBLE
Id KN/ELN	LN_SAL_2017_551
Trial group	SAL
Type of Trial	multicentric, randomized, prospective, open-label, double-group
Phase	Phase III
Disease	Acute myeloid leukemia(AML) AML all subtypes without FAB M3
Stage of Disease	de novo/non-treated - Therapy concepts for all genotypes - < 60 years
Aim	<ul style="list-style-type: none"> - Studienteil I: Therapieansprechen - Studienteil II: Rate an kompletten Remissionen
Outcomes	<ul style="list-style-type: none"> - Rate kompletter molekularer und zytogenetischer Remissionen Rate kompletter molekularer und zytogenetischer Remissionen - Ereignis-freies Überleben (EFS) Ereignis-freies Überleben (EFS) - Rezidiv-freies Überleben (RFS) Rezidiv-freies Überleben (RFS) - Gesamtüberleben (OS) Gesamtüberleben (OS) - Rate an frühen Todesfällen (innerhalb von 2 Wochen) und Induktionstodesfällen (bis 60 Tage nach Beginn der letzten Induktion innerhalb der Studie oder bis Beginn der Konsolidierungstherapie – je nachdem was eher zutrifft) Rate an frühen Todesfällen (innerhalb von 2 Wochen) und Induktionstodesfällen (bis 60 Tage nach Beginn der letzten Induktion innerhalb der Studie oder bis Beginn der Konsolidierungstherapie – je nachdem was eher zutrifft) - Inzidenz schwerer infektiöser Komplikationen (Grad 3-4 CTCAE V4.0) Inzidenz schwerer infektiöser Komplikationen (Grad 3-4 CTCAE V4.0) - Sonographische kardiale linksventrikuläre Auswurfleistung Sonographische kardiale linksventrikuläre Auswurfleistung - Serum-Level von pro-BNP und Trop-T Serum-Level von pro-BNP und Trop-T - Inzidenz von kardialen Komplikationen (CTCAE Grad >=3) Inzidenz von kardialen Komplikationen (CTCAE Grad >=3)
Inclusion Criteria	<ul style="list-style-type: none"> - Neu diagnostizierte AML nach WHO-Kriterien (ausgeschlossen ist die Akute Promyelozyten-Leukämie (APL)), d.h. Knochenmarksaspirate- oder Biopsien müssen >=20% myeloischen Blastenanteil unter allen kernhaltigen Zellen oder das Differentialblutbild >=20% Blasten aufweisen. Im Falle einer akuten erythroiden Leukämie müssen >=20% Blasten in den nichterythroiden Knochenmarkszellen vorhanden sein. Bei AMLs, welche durch zytogenetische Aberationen gekennzeichnet ist, kann die Anzahl der Blasten <20% liegen. Patienten mit sekundärer AML können ebenfalls eingeschlossen werden. - Alter 18-60 Jahre - ECOG performance status 0-2 - adäquate Leber- und Nierenfunktion (folgende innerhalb von 7 Tagen vor Studieneinschluss zu erhebende Laborgrenzwerte sind einzuhalten): Gesamt-Bilirubin <= 1,5-faches des oberen Normalwertes, ALT und AST <= 2,5-faches des oberen Normalwertes, Kreatinin <= 1,5-faches des oberen Normalwertes

Exclusion Criteria

- ausreichende Herzfunktion, d.h. links-ventrikuläre Auswurffraktion (LVEF) von $\geq 50\%$ ermittelt durch transthorakale zweidimensionale Echokardiographie ("M Mode") oder MUGA-Scan
- unterzeichnete Einverständniserklärung
- Frauen müssen mindestens eines der folgenden Kriterien für einen Studieneinschluss erfüllen
- post-menopausal (12 Monate natürliche Amenorrhöe oder 6 Monate Amenorrhöe mit Serum-FSH >40 U/ml)
- postoperativ (d.h. 6 Wochen) nach bilateraler Ovariectomie mit oder ohne Hysterektomie
- kontinuierliche und korrekte Anwendung kontrazeptiver Methoden mit einem Pearl-Index von $<1\%$ (z.B. Implantate, Depots, orale Kontrazeptiva, Intrauterinpressar (IUD))
- sexuelle Abstinenz
- Vasektomie des Sexualpartners
- Patienten, die nach Einschätzung des behandelnden Arztes nicht für eine Standardchemotherapie geeignet sind
- Manifestation der AML im zentralen Nervensystem
- Herzerkrankungen: d.h. Herzinsuffizienz NYHA III-IV; instabile koronare Herzkrankheit (ein Myokardinfarkt, der mehr als 6 Monate zurück liegt ist erlaubt); schwerwiegende kardiale ventrikuläre Arrhythmien, die eine antiarrhythmische Therapie erfordern
- dialysepflichtige Patienten
- chronische pulmonale Erkrankungen mit einer klinisch relevanten Hypoxie
- bekannte HIV- oder Hepatitisinfektion
- unkontrollierte aktive Infektion
- andere Erkrankungen (außer AML), die mit einer Lebenserwartung von unter 6 Monaten einhergehen
- vorherige zytostatische Behandlung der AML (Hydroxyurea bis 5 Tage erlaubt)
- rezidierte oder primär refraktäre AML
- Akute Promyelozyten-Leukämie (APL)
- vorherige Anthracyclin-haltige Chemotherapie
- bekannte Behandlung mit nicht zugelassenen Medikamenten, Substanzen oder experimentelle Behandlung innerhalb von 4 Wochen vor Studieneinschluss
- Unvermögen des Patienten Wesen und Tragweite oder mögliche Konsequenzen der Studie zu verstehen
- schwangere oder stillende Frauen

Age

≤ 60 years

Status

Active

start of Recruitment

01.04.2014

Target Sample Size

796

Leader

Röllig, PD Dr., Christoph

Fetscherstr. 74

01307 Dresden

Tel: +49 (0)351 458 3775

Email: Christoph.Roellig@uniklinikum-dresden.de

Scientific Contact (WHO)	Röllig, PD Dr., Christoph Fetscherstr. 74 01307 Dresden Tel: +49 (0)351 458 3775 Email: Christoph.Roellig@uniklinikum-dresden.de
Contact Person	Administrative needs Staps, Frank Tel: +351 (0)458 5198 Fax: +351 (0)458 03514584367 Email: frank.staps@uniklinikum-dresden.de Head of laboratory Thiede, Prof. Dr. med., Christian Tel: +49 (0)351 458 4680 Email: christian.thiede@uniklinikum-dresden.de
Centre of Trial	Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden
Sponsors	TU Dresden (Dresden University of Technology; Study Alliance Leukemia (SAL) / Studienzentrale)
Supporters	SAL-Studienzentrale, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden
Other Registers	ClinicalTrials.govNCT02140242 (Primary Register) European Clinical Trials Database - EUDRACT2013-003191-12
Therapy	Studienteil I: Induktionstherapie mit Cytarabin und Daunorubicin (Daunorubicin mit Standarddosis oder Hochdosis) Studienteil II: Einfachinduktion vs. Doppelinduktion
Remark	In den zweiten Studienteil werden nur Patienten mit gutem Ansprechen (unter 5% Knochenmarksblasten) eingeschlossen.