

Een fase II onderzoek, waarbij de veiligheid en effectiviteit wordt onderzocht van eerstelijns behandeling met chloorambucil, rituximab en lenalidomide (CR2) bij oudere patiënten en jonge patiënten met een verminderde conditie met hoog risico Chronische Lymfatische Leukemie (CLL)

Gepubliceerd: 21-03-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het onderzoeken van de haalbaarheid en effectiviteit van maximaal 6 kuren chloorambucil met rituximab en lenalidomide, gedoseerd volgens de RDL.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36713

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 109 CLL

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Chronische Lymfatische Leukemie, CLL

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HOVON

Overige ondersteuning: Celgene Corporation,KWF;Celgene;Roche,Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chloorambucil, Chronische Lymfatische Leukemie, lenalidomide, rituximab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel I:

* Dose-limiting toxicity (DLT), maximum tolerated dose (MTD) en recommended phase II dose (RDL) van chloorambucil gecombineerd met rituximab en lenalidomide.

Deel II:

* CR+PR rate

Secundaire uitkomstmaten

Deel I

* Toxiciteit, vooral tumor lysis syndroom (TLS), tumor flare reactie (TFR) en neutropene sepsis

Deel II

* Verbetering van respons a.g.v.lenalidomide

* Toxiciteit, vooral tumor lysis syndroom (TLS), tumor flare reactie (TFR) en neutropene sepsis

* Progressie vrije overleving (PFS is. tijd van registratie tot progressie of overlijden ongeacht de oorzaak)

* Event-vrije overleving (EFS is. tijd van registratie tot inductie failure, progressie of overlijden ongeacht de oorzaak)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische lymfatische leukemie (CLL) is de meest voorkomende leukemie in de westerse wereld. De ziekte komt voornamelijk voor op oudere leeftijd. Hoewel een nieuw behandelregime bestaande uit de chemotherapeutische middelen fludarabine en cyclofosfamide in combinatie met het monoklonale antilichaam rituximab (FCR) een verbeterde progressievrije en algehele overleving laten zien, wordt dit regime als te toxisch voor oudere patiënten beschouwd. Van de standaard behandeling voor deze groep patiënten, chloorambucil, zijn respons percentages en duur van responsen beperkt. Een recente studie toonde aan dat toevoeging van rituximab aan chloorambucil wel verbetering van de totale maar niet van complete respons liet zien. Lenalidomide, een nieuw immuno-modulator medicament welke ingrijpt in de interactie tussen het micromilieu en leukemische cellen heeft veelbelovende klinische activiteit in CLL. De studie test de hypothese dat toevoeging van lenalidomide aan chloorambucil en rituximab zal resulteren in een verbeterde respons voor zowel ouderen als jonge FCR ongeschikte CLL patiënten met acceptabele toxiciteit.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de haalbaarheid en effectiviteit van maximaal 6 kuren chloorambucil met rituximab en lenalidomide, gedoseerd volgens de RDL.

Onderzoeksopzet

Fase II, prospectief, multicenter

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden behandeld met 6 kuren chloorambucil, rituximab en lenalidomide gevolgd door 6 kuren lenalidomide.

Inschatting van belasting en risico

Risico's voor de patient zijn de specifieke bijwerkingen van de medicatie met

name tumor flare reactie tumor lysis en neutropene sepsis.

Contactpersonen

Publiek

HOVON

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

HOVON

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- * Diagnose CLL zonder eerdere behandeling;
- * Patienten met symptomatische ziekte stadium A volgens IWCLL richtlijnen, of stadium B of C
- * Leeftijd * 65 jaar op het moment van tekenen van informed consent form, of leeftijd <65

jaar met een CIRS score * 7

- * In staat om zich te houden aan de studie visites en andere eisen van de studie.
- * WHO performance status * 2;
- * Laboratorium waarden binnen normale grenzen: ANC* $1.0 \times 10^9/l$, Thrombocyten * $30 \times 10^9/l$, creatinine klaring * 60 ml/min, totaal bilirubine * 25 $\mu\text{mol/L}$, AST & ALT * 2 x ULN;
- * Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve zwangerschapstest hebben binnen 10 - 14 dagen voor start en binnen 24 uur na starten van lenalidomide
- * Patienten moeten in staat en bereid zijn om adequate contraceptie te gebruiken tijdens de behandeling (alle mannen en alle pre-menopauzale vrouwen). Patienten moeten in staat zijn om zich te houden aan de eisen van het Lenalidomide Pregnancy Prevention Risk Management Plan;
- * Schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Patienten die niet in staat zijn zich te houden aan de eisen van het Lenalidomide Pregnancy Prevention Risk Management Plan;
- * Intolerantie voor toediening van exogene eiwitten;
- * Hepatitis B Ag positieve, Hepatitis C positieve en/of HIV positieve patienten;
- * Patienten met ongecontroleerde Autoimmuun Hemolytic Anemia (AIHA) of autoimmuun thrombocytopenia (ITP);
- * Actieve schimmel, bacterie, en/of virus infectie;
- * Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (vrouwen die borstvoeding geven moeten instemmen dit niet te doen wanneer ze lenalidomide gebruiken);
- * Het gebruik van een ander experimenteel geneesmiddel of behandeling binnen 28 dagen voor start van de behandeling;
- * Bekende overgevoeligheid en /of een ernstige bijwerking bij gebruik van lenalidomide of een gelijksoortig geneesmiddel;
- * Eerder gebruik van lenalidomide;
- * Gebruik van een ander anti-kanker middel of therapie ;
- * Ungecontroleerde hyperthyroidie of hypothyroidie;
- * Patienten met een voorgeschiedenis van idiopathische diep veneuze thrombose en/of long-embolie in de afgelopen 3 jaar;
- * Neuropathie * Graad2;
- * Andere maligniteit op dit moment of in de afgelopen 5 jaar met uitzondering van nonmelanoma huidkanker, cervix carcinoom in situ, borstkanker in situ, of prostaatkanker (TNM stadium T1a of T1b)
- * Inclusie in een ander klinisch onderzoek
- * Een psychologische, familiale, sociologische en geografische conditie die het opvolgen van het studie protocol en follow up schema in de weg kan staan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-09-2011
Aantal proefpersonen:	62
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	chloorambucil
Generieke naam:	chloorambucil
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Mabthera
Generieke naam:	Rituximab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Revlimid
Generieke naam:	Lenalidomide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	21-03-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	17-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2010-022294-34-NL
CCMO	NL35255.018.11

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 18-03-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

18-03-2021