

HOVON 85: Onderzoek naar de haalbaarheid en effectiviteit van de behandeling met 90Y-ibritumomab tiuxetan van patiënten met een recidief of refractair agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom, die een gedeeltelijke of gehele remissie hebben behaald met R-PECC chemotherapie.

Gepubliceerd: 21-03-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het vaststellen van de uitvoerbaarheid en effectiviteit van 90Y-ibritumomab tiuxetan consolidatie behandeling na R-PECC chemotherapie als 2e of 3e lijns behandeling voor patiënten met refractair of recidief agressief B-Cel non-Hodgkin lymfoom, na of...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Non-Hodgkin B-cel lymfomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36830

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 85 NHL

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen
- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

Agressief B-cel NHL; lymfeklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HOVON

Overige ondersteuning: KWF., Spectrum pharmaceuticals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom, Consolidatie 90Y-ibritumomab tiuxetan, Inductie Rituximab i.c.m. PECC, Recidief of refractair

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Haalbaarheid en veiligheid

Primair eindpunt

- De incidentie van toxiciteit >graad 2, na behandeling met 90Y-ibritumomab tiuxetan.

Effectiviteit

Primair eindpunt

- Failure free survival gemeten vanaf de start van 90Y-ibritumomab tiuxetan

Secundaire uitkomstmaten

Haalbaarheid en veiligheid

Secundaire eindpunten

- Incidentie en duur van de hypoplasie na behandeling met 90Y-ibritumomab tiuxetan

- Incidentie van toxiciteit (elke graad) na behandeling met 90Y-ibritumomab

tiuxetan

-Percentage patiënten behandeld met R-PECC dat doorgaat met 90Y-ibritumomab

tiuxetan behandeling

-Incidentie van toxiciteit (elke graad) na behandeling met R-PECC

Effectiviteit

Secundaire eindpunten

-Conversie naar PET negatieve CR na 90Y-ibritumomab tiuxetan behandeling bij patiënten die PET positief zijn voor de start van 90Y-ibritumomab tiuxetan.

-Overall survival gemeten vanaf de start van 90Y-ibritumomab tiuxetan

-Respons op R-PECC en duur van de respons

-Failure free survival en overall survival gemeten vanaf de start van R-PECC

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het agressieve B-cel non-Hodgkin lymfoom (NHL) is het meest voorkomende non-Hodgkin lymfoom en komt vooral voor bij ouderen.

De huidige behandeling met immuno-chemotherapie resulteert in een langdurige ziekte vrije overleving van 51-70%. Bij een groot deel van de patiënten is de ziekte refractair of treedt een recidief op. Ouderen komen niet in aanmerking voor behandeling met hoge dosis chemotherapie gevolgd door autologe stamcel transplantatie, vanwege de toxiciteit waarmee deze gepaard gaat. De resultaten van huidige tweedelijns chemotherapieschema's zijn teleurstellend. De meeste patiënten met een recidief non-Hodgkin lymfoom overlijden binnen twee jaar aan hun ziekte.

Radio-immunotherapie is een weinig belastende behandeling, die met relatief weinig toxiciteit gepaard gaat. Daarom zal in deze studie een nieuwe behandelingstrategie worden onderzocht. Het recidief of refractair non-Hodgkin lymfoom wordt eerst in remissie gebracht met orale chemokuren (PECC) in combinatie met rituximab. Bij patiënten met een partiele of complete remissie volgt consolidatie met radio-immunotherapie door een éénmalige toediening van

90Y-ibritumomab tiuxetan.

Als deze behandeling veilig blijkt en tot bemoedigende resultaten leidt zal in een volgende studie ze worden vergeleken met huidige tweedelijns behandelingen.

Doel van het onderzoek

Het vaststellen van de uitvoerbaarheid en effectiviteit van 90Y-ibritumomab tiuxetan consolidatie behandeling na R-PECC chemotherapie als 2e of 3e lijns behandeling voor patiënten met refractair of recidief agressief B-Cel non-Hodgkin lymfoom, na of bij ongeschiktheid voor autologe stamceltransplantatie.

Onderzoeksopzet

Fase II prospectief, multicenter, niet gerandomiseerd, klinisch onderzoek bij patiënten met een recidief of refractair agressief B-cel non-Hodgkin lymfoom. Patiënten worden behandeld met R-PECC chemotherapie.

Na 2 en 4 cycli R-PECC zal bij patiënten de respons worden bepaald. Alle patiënten die niet minimaal een stabiele ziekte hebben bereikt na 2 cycli en een partiële respons na 4 cycli R-PECC zullen stoppen met de behandeling. Patiënten met partiële of complete respons na 4 cycli R-PECC zullen een consolidatiebehandeling krijgen met een enkele dosis 90Y-ibritumomab tiuxetan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

90Y-ibritumomab tiuxetan consolidatie.

Inschatting van belasting en risico

De nieuwe behandeling bestaat uit een aantal orale chemotherapiekuren in combinatie met rituximab. Patiënten die reageren op deze behandeling worden vervolgens behandeld met radio-imunotherapie in de vorm van één toediening van 90Y-ibritumomab tiuxetan. Hiermee wordt beoogd de ziektevrije periode te verlengen. Het is de verwachting dat de totale behandeling weinig belastend zal zijn en relatief geringe bijwerkingen zal geven.

Onderzoeken zijn standaard beleid voor deze patiënten, er zijn geen extra onderzoeken nodig. De risico's voor proefpersonen die deelnemen aan het onderzoek hangen samen met de behandeling en zijn standaard.

Contactpersonen

Publiek

HOVON

De Boelelaan 1117
1081HV Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

HOVON

De Boelelaan 1117
1081HV 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)

- Histologisch bevestigd agressief B-cel NHL, volgens de WHO classificatie: folliculair lymfoom graad 3b of diffuus grootcellig B-cel lymfoom (zie protocol appendix A)
- Refractaire ziekte of histologisch bevestigd 1e of 2e recidief
(Refractair is gedefinieerd als geen response of partiële remissie op basis van CT. Patiënten met partiële response kunnen alleen geïncludeerd worden op basis van een positieve PET scan of positief biopt).
- CD20 positief (bepaald bij 1e diagnose of op nieuw materiaal bij bevestiging van recidief, of door immunofenotypering van circulerende CD20-positieve NHL cellen in het perifere bloed)
- Meetbare ziekte op het moment van inclusie: meetbaar in 2 perpendiculaire dimensies door lichamelijk onderzoek of CT scan, gebruikmakend van de gestandariseerde response criteria voor NHL (Cheson et al, 1999) (zie appendix B).

- Leeftijd 18 jaar of ouder
- WHO performance status 0,1 of 2 (zie appendix E)
- Levensverwachting van tenminste 3 maanden
- Neutrofielen aantal van $>1,5 \times 10^9/l$ en trombocyten aantal van $>100 \times 10^9/l$ (tenzij veroorzaakt door NHL infiltratie van het beenmerg)
- Schriftelijk toestemmingsverklaring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere allogene stamceltransplantatie
- Eerdere behandeling met radio-immunotherapie
- Patiënten die binnen 6 weken voor aanmelding voor de studie chemotherapie of radiotherapie hebben gehad, of die nog niet zijn hersteld van toxiciteit van deze behandeling
- Geschiktheid voor autologe stamceltransplantatie
- Autologe stamceltransplantatie binnen 12 maanden voor aanmelding voor de studie
- Behandeling met experimentele medicatie binnen 4 weken voor aanmelding voor de studie of aanwezigheid van persisterende toxiciteit van deze medicatie
- Behandeling met uitwendige radiotherapie op meer dan 25% van het actieve beenmerg (zie appendix F)
- Voorgeschiedenis van intolerantie voor rituximab
- Ernstige cardiale, pulmonaire, neurologische, psychiatrische, metabole ziekte of ernstige onderliggende medische condities, welke de patiënt kunnen belemmeren bij deelname aan het onderzoek
- Leverdysfunctie, bilirubine of transaminases 2.5x de bovengrens of hoger (tenzij NHL gerelateerd)
- Nierinsufficiëntie, serum creatinine 180 $\mu\text{mol/l}$ of meer, of klaring van 40 ml/min of minder (tenzij NHL gerelateerd)
- Actieve ongecontroleerde infecties
- Bekende HIV-positiviteit
- Actieve of chronische hepatitis B of C infectie
- Symptomatische lymfoom lokalisatie van het centraal zenuwstelsel (CZS). Lumbaal punctie is niet vereist, tenzij klinische verdenking voor CZS lokalisatie.
- Getransformeerd indolent lymfoom
- Post-transplantatie lymfoproliferatieve aandoening
- Voor vrouwelijke patiënten: zwangerschap of borstvoeding. Negatieve serum zwangerschapstest bij aanmelding voor de studie is verplicht voor niet menopausale vrouwen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	18-08-2008
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cecenu, Belustine
Generieke naam:	Iomustine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Leukeran
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:	Prednison
Generieke naam:	Prednison
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vepesid
Generieke naam:	Etoposide

Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Zevalin
Generieke naam:	90Y-ibritumomab tiuxetan (Zevalin)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2006-007083-28-NL
CCMO	NL16852.078.07