

HOVON 80 NHL: Fase II studie naar de haalbaarheid en effectiviteit van behandeling met R-DHAP + HD MTX, gecombineerd met intrathecale rituximab en gevolgd door autologe stamceltransplantatie bij patiënten met een recidief agressief B-cel lymfoom met een centraal zenuwstelsel lokalisatie

Gepubliceerd: 17-08-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Het doel van deze studie is te onderzoeken of de behandeling van het lymfoom in het centraal zenuwstelsel verbeterd kan worden.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37237

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 80 NHL

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

B cel lymfoom; lymfoom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HOVON

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: centraal zenuwstelsel lokalisatie, fase II, NHL, recidief B cel lymfoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressie vrije overleving na 1 jaar.

Secundaire uitkomstmaten

-Respons rate na R-DAHP-MTX + it rituximab

-Overleving

-Toxiciteit van de behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patienten met een recidief agressief lymfoom met centraal zenuwstelsel lokalisatie hebben een zeer slechte prognose bij de huidige behandeling. Dit onderzoek wil op een gestandaardiseerde wijze een nieuwe behandelingsmogelijkheid (intrathecaal rituximab) combineren met intensieve systemische therapie, om zo de uitkomst te verbeteren.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is te onderzoeken of de behandeling van het lymfoom in het centraal zenuwstelsel verbeterd kan worden.

Onderzoekopzet

Het eerste deel van de behandeling bestaat uit twee kuren chemotherapie (R-DHAP-MTX) via de bloedbaan (intraveneus) gecombineerd met rituximab in het hersenvocht (intrathecaal, in deze fase totaal 9 keer). Bij voldoende resultaat wordt een derde kuur gegeven waarna *stamcellen* worden geoogst. (In deze fase nog 3 x een it injectie rituximab) Opnieuw bij voldoende resultaat wordt daarna nog een extra intensieve kuur chemotherapie gegeven gevolgd door toediening van de eerder geoogste stamcellen, de autologe stamceltransplantatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intrathecaal rituximab Systemisch hoge dosis methotrexaat

Inschatting van belasting en risico

De intensieve behandeling vereist een aantal ziekenhuisopnames voor toediening van de chemotherapie en nauwkeurige observatie op eventuele complicaties, zoals bij vele intensieve behandelingen van hematologische maligniteiten. Intensieve chemotherapeutische behandeling kan gecompliceerd worden door infectieuze complicaties. Hoge dosis methotrexaat kan nierfunctievermindering veroorzaken. Er zijn geen ernstige complicaties van intrathecaal rituximab beschreven in de dosis die gebruikt wordt in deze studie, echter de ervaring hiermee is tot nu toe beperkt.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON)

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON)

De Boelelaan 1117
1081 HV 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 van agressieve maligne B cel lymfoom op basis van representatieve histologie volgens de WHO klassificatie (zie appendix A)

*folliculair lymfoom graad III

*diffuus groot B cel lymfoom

voorafgaande laaggradig lymfoom met histologisch bewezen transformatie naar folliculair lymfoom graad III of DLBCL is ook toegestaan

*CD 20 positief

*eerste progressie of recidief met centraal zenuwstelsel lokalisatie (zie hieronder) met of zonder systemische relapse (bij voorkeur histologisch aangetoond). Progressief houdt ook in patiënten met progressieve ziekte zonder eerdere response en patiënten die progressief worden na een PR.

*Diagnose van centraal zenuwstelsel lokalisatie gebaseerd op ten minste één van de volgende criteria:

-onomstotelijk morfologisch en/of immunologisch bewijs van CSF lymfoom

-klinisch én MRI bewezen leptomenigeale ziekte

-hersenparenchymale laesie met homogene contrast aankleuring verdacht voor lymfoom, samengaan met systemische progressie of recidief

-biopsie bewezen hersenparenchymale NHL lokalisatie of eerder gediagnosticeerde systemische NHL

*leeftijd van 18 tot en met 65 jaar

*WHO performance status 0-2 (zie appendix F) met of zonder toediening van steroïden

*Geinformeerde schriftelijke toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- *Voorgeschiedenis van intolerantie van exogene toediening van eiwitten
- *Ernstige hartfalen (NYHA classificatie III-IV, appendix G, of LVEF <45%)
- *Ernstige pulmonaire dysfunctie (vitale capaciteit of diffusie capaciteit <50% van voorspelde waarde) tenzij duidelijk NHL gerelateerd
- *Leverdysfunctie, bilirubine of transaminases $\geq 2,5$ maal ULN, tenzij lymfoom gerelateerd
- *Nierinsufficiëntie (serum creatinine ≥ 150 micromol/l of klaring ≤ 60 ml/min)
- *Eerder craniale radiotherapie
- *Actieve ongecontroleerde infectie
- *Bekend HIV-positief
- *(EBV) post-transplantatie lymfoproliferatieve aandoening
- *Gedocumenteerde centraal zenuwstelsel aandoening tijdens eerstelijnsbehandeling (MTX intrathecaal profylaxe tijdens 1ste lijnsbehandeling is geen exclusie criterium)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-10-2006
Aantal proefpersonen:	35
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Mabthera
Generieke naam:	rituximab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt

Generieke naam:	cisplatinum
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt
Generieke naam:	cytarabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt
Generieke naam:	methotrexaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2009
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2011
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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2006-002141-37-NL

NL12977.078.06