

Een gerandomizeerde, open-label, multi-center studie om de voorkeur van patiënten te onderzoeken voor subcutane toediening van rituximab vergeleken met een intraveneuze toediening van rituximab bij onbehandelde patiënten met CD20+ diffuse grote B-cel lymfomen of CD20+ folliculaire Non-hodgkin lymfomen graad 1, 2 of 3A.

Gepubliceerd: 02-11-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het primaire doel van deze studie is het onderzoeken van de algehele voorkeur van patiënten voor een subcutane of intraveneuze toediening van rituximab via een vragenlijst die de voorkeur van de patiënt achterhaalt.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40118

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PrefMab studie

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

Non-Hodgkin-Lymfomen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Roche Nederland B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Non hodgkin Lymfomen, Rituximab, Subcutaan/intraveneus, Voorkeur

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van deze studie is het onderzoeken van de algehele voorkeur van patiënten voor een subcutane of intraveneuze toediening van rituximab via een vragenlijst naar de patient's voorkeur.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire doel van deze studie is:

Om de methoden van toediening van rituximab (sc versus iv) te evalueren en vergelijken wordt gekeken naar:

- Rituximab toedieningstijd; gedefinieerd als de tijd van start tot het einde van de rituximab sc injectie of van start tot einde van het rituximab iv

infuus.

- Evaluatie van de patiënt tevredenheid en welbevinden door middel van de vragenlijst 'Kanker therapie en tevredenheids vragenlijst' (CTSQ) en de

"Rituximab toedienings tevredenheids vragenlijst" (RASQ)

- Immunogeniciteit (anti-rituximab en anti-rHuPH20 antilichamen) en de concentratie rituximab wordt gemeten

De effectiviteit van rituximab sc zal geevalueerd worden en gekeken wordt naar:

- Complete reponse rate (CR) inclusief onbevestigde complete response (CRu).

4-8 weken na de laatste dosering van de inductie behandeling.

- EFS (Event free survival)

- DFS (disease free survival)

- PFS (progression free survival)

- Overall survival (OS)

The safety objectives voor deze studie om de veiligheid van rituximab sc - iv

te evalueren focussen op SAEs, AE's met graad ≥ 3 en Graad ≥ 3 IIRRs

(infusion/injection related reactions) according to NCI CTCAE version 4.0.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Roche doet onderzoek naar rituximab dat via een subcutane injectie in de huid (subcutane rituximab genoemd) in plaats van intraveneus (intraveneuze rituximab) wordt toegediend. In vergelijking met iv toediening duurt een rituximab sc injectie veel korter, namelijk maar 5 á 6 minuten subcutaan versus minimaal 90 minuten (iv). Deze eenvoudige sc injectie kan de verblijfsduur van de patiënt in het ziekenhuis significant reduceren in vergelijking met iv toediening. Deze reductie geldt ook voor de invasiviteit van het zorg van het ziekenhuis (verpleegtijd tijdens infusie en bezetting van ziekenhuisbedden). Bijkomend verwacht Roche dat de subcutane toedieningsvorm een verbetering zal geven van de patiënt tevredenheid, toedieningsgemak en therapietrouw.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het onderzoeken van de algehele voorkeur

van patiënten voor een subcutane of intraveneuze toediening van rituximab via een vragenlijst die de voorkeur van de patiënt achterhaald.

Onderzoeksopzet

Het is een fase IV, prospective, multi centra, internationale, open label gerandomiseerde studie met ongeveer 900 volwassen patiënten die nog niet eerder behandeld zijn voor CD20+ DLBCL of CD20+ folliculaire NHL. Geschikte kandidaten worden gerandomiseerd naar Arm A of Arm B via een interactief voice/web response systeem in een verhouding 1:1. Randomisatie is gestratificeerd (zie protocol pagina 11). Patiënten die gerandomiseerd zijn naar arm A krijgen 1 cyclus rituximab iv, dan 3 cycli rituximab sc, gevolgd door 4 cycli rituximab iv afhankelijk van de uitkomst van de interim staging (gemeten na cycle 4). Voor informatie betreffende de interim staging, zie protocol pagina 44.

Patiënten die gerandomiseerd zijn naar arm B krijgen 4 cycli rituximab iv, gevolgd door 4 cycli rituximab sc afhankelijk van de uitkomst van de interim staging (gemeten na cycle 4). Studiebehandeling in beide groepen zal bestaan uit 8 cycli rituximab toegediend in combinatie met CHOP of CVP chemotherapie, volgens de lokale standaard.

Tijdens de studiebehandeling worden de veiligheid en de effectiviteit gemeten volgens een schema van assessments (zie bijlage 1 van het protocol).

Nadat de inductie behandeling is afgerond (na cyclus 8), worden de patiënten elke 3 maanden voor de eerste 2 jaren en dan elke 6 maanden tot aan het einde van de studie gevolgd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studiebehandeling in beide groepen zal bestaan uit 8 cycli of rituximab toegediend in combinatie met CHOP of CVP chemotherapie, volgens de lokale standaard. CHOP: cyclophosphamide, oncovine (vincristine), doxorubicin, prednisone. CVP: cyclophosphamide, oncovine (vincristine), prednisone Arm A: 1 cyclus rituximab iv, dan 3 cycli rituximab sc, gevolgd door 4 cycli rituximab iv afhankelijk van de uitkomst van de interim staging (gemeten na cycle 4). Arm B: 4 cycli rituximab iv, gevolgd door 4 cycli rituximab sc afhankelijk van de uitkomst van de interim staging (gemeten na cycle 4). Rituximab sc formulation: 11.7 ml - 1400 mg (onafhankelijk van de BSA) Rituximab iv: 375 mg/m² BSA (10 mg/ml) Voor informatie betreffende de interim staging, zie protocol pagina 44.

Inschatting van belasting en risico

Zie secties E4, E6 en E9

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
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)

1. Getekende patiëntinformatie en toestemmingformulier ;2. Leeftijd * 18 en * 80 jaar op het moment van randomizatie. ;3. Histologisch bevestigd eerder onbehandeld CD20+ DLBCL of CD20+ folliculaire NHL Graad 1, 2 of 3a volgens de WHO classificatie;4. Een IPI score van 1-4 of een IPI score van 0 met 'bulky disease' gedefinieerd als een laesie * 7,5 cm, of FLIPI (laag, laag-gemiddeld, hoog-gemiddeld, hoog);5. Ten minste 1 bi-dimensionaal meetbare laesie gedefinieerd als * 1,5 cm in zijn grootste afmeting op de CT-scan;6. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status * 3.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Getransformeerd lymfoom of FL IIB; 2. Primair CNS lymfoom, 'blastic' variant van mantel-cell lymfomen, histologisch bewijs van transformatie naar een Burkitt lymfoom, primaire mediastinale DLBCL, primaire effusie lymfoom, primaire cutane DLBCL of primaire DLBCL van de testis; 3. Geschiedenis van een andere maligniteit die uitvoering volgens protocol of de interpretatie van de resultaten zou kunnen beïnvloeden. Dit betreft ook een maligniteit die is behandeld zonder curatief doel, tenzij de maligniteit in remissie is zonder behandeling * 5 jaar vóór inclusie. Opmerking: patiënten met een voorgeschiedenis van een curatief behandeld basaal of plaveiselcelcarcinoom, melanoom van de huid of een in-situ carcinoom in de baarmoedermond komen in aanmerking voor de studie.; 4. Eerdere therapie voor DLBCL of folliculaire NHL, met uitzondering van een biopsie van de lymfe klieren of lokale bestraling; 5. Eerdere behandeling met cytotoxische geneesmiddelen (met uitzondering van methotrexaat voor CNS, profylactisch in DLBCL) of rituximab voor een andere aandoening (bijvoorbeeld reumatoïde artritis) of voorafgaand gebruik van een anti-CD20 antilichaam; 6. Eerder gebruik van een monoklonale antilichamen binnen 3 maanden voorafgaand aan randomisatie; Zie voor alle exclusie criteria: protocol paragraaf 4.1.2, pagina 51-52.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-09-2013
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	MabThera iv
Generieke naam:	Rituximab iv
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	MabThera sc
Generieke naam:	Rituximab sc

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2012-003230-17-NL
Ander register	Het onderzoek is onder het EudraCT nummer terug te vinden op www.rochetrials.com
CCMO	NL42241.060.12