

Een fase Ib-II studie met de combinatie van cetuximab en methotrexaat in patiënten met een recidief of gemetastaseerde plaveiselcelcarcinoom in het hoofd hals gebied. Een studie van de Nederlandse werkgroep voor hoofd-hals tumoren (NWHHT). DHNS 2013-01 / MOHN01

Gepubliceerd: 06-09-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Primaire doel: • Fase Ib: om de haalbaarheid en veiligheid te bepalen van de toevoeging van cetuximab aan methotrexaat voor gerecidiveerde of gemetastaseerde hoofd-halskanker patiënt (SCCHN) • Fase II: om de werkzaamheid te bepalen van de toevoeging...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40553

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cetuximab en MTX bij SCCHN (DHNS 2013-01 / MOHN01).

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

kanker in hoofd hals gebied, Plaveiselcelcarcinoom in het hoofd hals gebied

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Merck

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cetuximab, hoofd hals kanker, methotrexaat, palliatieve chemotherapie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Primaire eindpunten:

- Fase Ib: Toxiciteit gescored met CTC v 4.0*; dose limiting toxicity (DLT)

tijdens de eerste 4 weken na start van de combinatie methotrexaat en cetuximab

- Fase II: PFS

*Toxiciteit zal worden gescored volgens CTC v 4.0 gedurende de complete studie

periode zowel in de fase Ib en fase II studie

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Totale overleving (OS)
- Response rate (RR) volgens RECIST 1.1
- Kwaliteit van leven (QoL)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De toevoeging van cetuximab aan cisplatin en 5-FU bij gerecidiveerde of gemetastaseerde plaveiselcelcarcinoom van de hoofd-halskanker patiënt (SCCHN) liet een verbetering zien van de totale overleving (OS), progressie vrije overleving (PFS) en response rate (RR). Echter, cisplatin en 5-FU zijn toxische cytostatica voor de kwetsbare gerecidiveerde of gemetastaseerde SCCHN patiënt. Aangezien één van de primaire doelen bij deze patiënten palliatie is, is in sommige patiënten behandeling met cisplatin, 5-FU en cetuximab niet uitvoerbaar als gevolg van een lage performance score (PS of 2) of weigering van de patiënt om chemotherapie te ontvangen, d.w.z. cisplatin en 5-FU, omdat dit mogelijk de kwaliteit van leven negatief beïnvloedt.

Methotrexaat is een cytostaticum welke bescheiden activiteit liet zien in gerecidiveerde of gemetastaseerde SCCHN. De RR is tussen 14 en 20%, de mediane PFS is 3 maanden, en er is geen verbetering in OS, welke 6 maanden bedraagt. Toxiciteit van MTX is erg laag. Patiënten met een PS van 2 kunnen worden behandeld met MTX. Patiënten die behandeling met cisplatin, 5-FU and cetuximab weigeren, kiezen vaak MTX als palliatieve behandeling.

Er zijn geen data beschikbaar over de combinatie van cetuximab en MTX. Wij willen een gerandomiseerde fase II studie uitvoeren om te onderzoeken of de toevoeging van cetuximab aan MTX voordeel biedt, dat wil zeggen een verbetering in de PFS, voor de patiënt. Omdat geen data over deze combinatie beschikbaar is, zullen we starten met een fase Ib studie om de uitvoerbaarheid te onderzoeken van deze combinatiebehandeling.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

- Fase Ib: om de haalbaarheid en veiligheid te bepalen van de toevoeging van cetuximab aan methotrexaat voor gerecidiveerde of gemetastaseerde hoofd-halskanker patiënt (SCCHN)
- Fase II: om de werkzaamheid te bepalen van de toevoeging van cetuximab aan methotrexaat voor gerecidiveerde of gemetastaseerde hoofd-halskanker patiënt (SCCHN)

Secondaire doelen:

Om te bepalen in zowel fase Ib en fase II deel van de studie:

- totale overleving (OS)
- response rate (RR)
- toxiciteit
- kwaliteit van leven (QoL)
- HPV positiviteit in relatie tot PFS/OS/respons

Onderzoeksopzet

Fase Ib (niet-dosis-escalerend) - Gerandomiseerde fase II studie

Een fase I b studie zal starten met vaste doseringen van cetuximab en methotrexaat. Wij zullen onderzoeken of de combinatie van cetuximab en methotrexaat veilig is. Daarna zal een vergelijkende gerandomiseerde fase II studie starten. De ene helft van de patiënten krijgt alleen methotrexaat, de andere helft van de patiënten de combinatie van methotrexaat en cetuximab.

Patiënten worden gerandomiseerd tussen de twee behandelarmen gebruikmakend van een 'adaptive minimization procedure' en de volgende stratificatie factoren:

- Deelnemend instituut
- PS (0 en 1 versus 2)
- Lokaal of locoregionaal recidief (ja versus nee)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toevoeging van cetuximab aan MTX : vergelijkende gerandomiseerde fase II studie waarbij patiënten worden behandeld met methotrexaat met of zonder cetuximab.

Inschatting van belasting en risico

Voor patiënten met gerecidiveerde of gemetastaseerde hoofd-halskanker is de behandeling nog niet optimaal en is men op zoek naar een behandeling met minder bijwerkingen en betere kwaliteit van leven. In deze studie wordt onderzocht of het toevoegen van cetuximab aan de methotrexaat een beter effect heeft op de ziekte met een verbeterde progressie vrije overleving (PFS) voor de patiënt. Het onderzoek heeft als doel om een effectievere behandeling te vinden maar met minder toxiciteit en minder belastend dan de behandeling waarvan aangetoond is dat het levensverlengend werkt (Cetuximab, cisplatin en 5-FU).

Een standaard behandeling waarvoor gekozen kan worden (buiten dit onderzoek om) is een combinatie van 3 middelen te weten, Cetuximab, cisplatin en 5-FU.

Patiënten moeten hiervoor een lange lijn krijgen, 1 maal per 3 weken opgenomen zijn gedurende 2 dagen, een infusor mee naar huis en 2 maal terugkomen hiervoor en tussendoor wekelijks op polikliniek komen. Behalve dat deze behandeling erg intensief is voor deze patiëntengroep, is de behandeling ook meer toxisch met name veroorzaakt door cisplatin en 5-FU.

Indien patiënten de behandeling met Cetuximab, cisplatin en 5-FU te belastend vinden wordt hen ook buiten dit onderzoek om vaak Methotrexaat alleen aangeboden, waarbij ze wekelijks op de polikliniek en dagbehandeling komen, gedurende 45 minuten, inclusief infuus.

Indien de patiënten deelnemen aan de studie zal ongeveer de helft van de patiënten Methotrexaat alleen krijgen en zal de andere helft van de patiënten hier Cetuximab aan toegevoegd krijgen. Dit kost ongeveer 1 uur extra infuustijd per week. Met deelname aan het onderzoek zullen de patiënten die loten voor een

behandeling met de combinatie van cetuximab en methotrexaat mogelijk meer last hebben van bijwerkingen als gevolg van Cetuximab. Echter toevoeging van Cetuximab kan mogelijk een verbeterde progressie vrije overleving (PFS) voor de patiënt geven.

Samenvattend: als we de extra belasting voor de patiënt die deelneemt aan dit onderzoek moeten beschrijven, is het vele malen minder belastend dan de behandeling met de combinatie van 3 middelen, Cetuximab, cisplatin en 5-FU. Als ze loten voor Methotrexaat met Cetuximab dan is er wel 1 uur per week extra verblijftijd t.o.v. behandeling met Methotrexaat alleen, maar desalniettemin is dit nog steeds minder belastend. Zie ook bijlage 2 van de patiënteninformatie "Onderzoeken bij deelname of geen deelname aan de studie".

Ook schatten wij het risico op extra bijwerkingen als gevolg van deelname aan de studie in, als laag, zie voor meer uitleg vraag E9.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 8
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 8
Nijmegen 6525 GA
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)

De voorwaarden voor deelname aan dit onderzoek zijn onder andere:

- o Patiënten met teruggekeerde en/of uitgezaaide kanker in het hoofd-halsgebied.
- o Patiënten bij wie de kanker is ontstaan in de mond- of keelholte of het strottenhoofd.
- o Patiënten hebben niet eerder chemotherapie gekregen ter behandeling van uitzaaiingen.
- o Patiënten gebruiken tijdens het onderzoek doeltreffende anticonceptie om zwangerschap te voorkomen.
- o Patiënten hebben voldoende algemene lichamelijke conditie.
- o Deelnemende patiënten zijn 18 jaar of ouder.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zie Inclusiecriteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-02-2014

Aantal proefpersonen: 120
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: EMTHEXATE
Generieke naam: Methotrexaat
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Erbitux
Generieke naam: Cetuximab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-09-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-01-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-09-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-11-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2013-002886-20-NL
CCMO	NL45128.091.13
Ander register	nog niet beschikbaar