

Rituximab bij het primair centraal zenuwstelsel lymfoom.

Een gerandomiseerde HOVON / ALLG studie

Gepubliceerd: 20-10-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

PrimairOnderzoeken of toevoeging van intraveneus rituximab aan standaard chemotherapie voor het primair centraal zenuwstelsellymfoom het behandelingsresultaat verbetert.
SecondairHet evalueren van het effect van toevoeging van rituximab aan...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43562

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 105 PCNSL

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

primair centraal zenuwstelsel lymfoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HOVON

Overige ondersteuning: KWF Kankerbestrijding;Stichting HOVON,Roche Nederland BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chemotherapie, Event vrije overleving, PCNSL, Rituxiamb

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Event vrije overleving

Secundaire uitkomstmaten

- Respons rates na (R-) MBVP, na cytarabine en na afronding van de radiotherapie
- Toxiciteit
- Algehele overleving
- Cognitieve functie en kwaliteit van leven na behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor patiënten met een primair centraal zenuwstelsel lymfoom is de standaardbehandeling, wanneer zij in een acceptabele conditie zijn, chemotherapie met hoge dosis intraveneus methotrexaat veelal gecombineerd met een of meerdere andere middelen. Bij patiënten tot 60 jaar wordt daarna doorgaans de schedelinhoud bestraald. In Nederland wordt meestal het MBVP (methotrexaat, BCNU, teniposide, prednison) schema gegeven. Met deze behandeling bereikt circa 30% van de patiënten een langdurige overleving van vele jaren en wellicht genezing.

Een recente gerandomiseerde studie laat zien dat toevoeging van cytarabine aan methotrexaat het resultaat van de behandeling verbetert.

Bij systemisch lymfoom heeft toevoeging van intraveneus Rituximab aan systemische chemotherapie geleid tot 15-20% verbetering in overleving. Het is niet bekend of rituximab bij het primair centraal zenuwstelsel lymfoom ook effectief is: door de aanwezigheid van de beschermende bloed-hersen-barrière is het mogelijk dat rituximab de hersentumor niet bereikt.

Doel van het onderzoek

Primair

Onderzoeken of toevoeging van intraveneus rituximab aan standaard chemotherapie

voor het primair centraal zenuwstelsel lymfom het behandelingsresultaat verbetert.

Secondair

Het evalueren van het effect van toevoeging van rituximab aan standaard chemotherapie met betrekking tot toxiciteit

Onderzoeksopzet

Prospectieve gerandomiseerde multicenter (intergroep) fase III studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten worden behandeld met MBVP chemotherapie gevolgd door cytarabine en, bij patiënten tot 60 jaar, bestraling van de schedelinhoud. Daarnaast worden patiënten die gerandomiseerd worden voor de onderzoeksarm behandeld met intraveneus rituximab.

Inschatting van belasting en risico

De intensieve behandeling vereist een aantal ziekenhuisopnamen. Dit is nodig voor het veilig toedienen van de chemotherapie, controle van bijwerkingen en observatie van de patient, zoals bij veel intensieve hematologische behandelingen. Methotrexaat kan nierfunctievermindering veroorzaken en alle chemotherapie kan leiden tot verminderde weerstand en daardoor infecties

Contactpersonen

Publiek

HOVON

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

HOVON

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

- Patienten met een histologisch bewezen diagnose van CD20 positief DLBCL gebaseerd op een representatief hersen biopt volgens de WHO/ECOG classification
- OF
- Patienten met een diagnose van PCNSL gebaseerd op een met MRI aangetoonde hersen parenchym laesie die een homogene contrast 'enhancement' laat zien verdacht voor lymfoom
- EN onmiskenbaar morfologisch en/of immunofenotypisch bewijs van lymfoom in liquor
- EN/OF morfologisch en/of immunofenotypisch bewijs van lymfoom in het glasvocht
- Leeftijd 18 t/m 70 jaar
- Performance status 0-3 (met of zonder steroiden)
- Schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bewijs van systemisch gelokaliseerd lymfoom
- Bekende intolerantie tegen exogeen eiwit toediening
- Ernstige cardiale dysfunctie (NYHA classificatie III-IV, of LVEF < 45%)
- Hartfalen of symptomatische coronaire hart ziekte of cardiale arhythmias, niet met medicijnen onder controle
- Ernstige pulmonale dysfunctie (vitale capaciteit of diffusie capaciteit < 50% van de verwachte waarde)
- Significante lever dysfunctie (bilirubine of transaminase * 2.5 x bovengrens normaal).
- Significante nier dysfunctie (serum creatinine *150 umol/l of klaring < 60 ml/min
- Aanwezigheid van vocht in derde ruimte zoals pleuravocht of ascites
- Eerdere craniale radiotherapie

- Actieve infecties, niet onder controle
- HIV-positiviteit
- (EBV positieve) post-transplantatie lymfo-proliferatieve ziekte
- Onbehandelde hepatitis B infectie (inclusie is mogelijk als adequate antivirale medicatie b.v.. lamivudine wordt gegeven)
- Positieve zwangerschapstest
- Vrouwen die borstvoeding geven
- Niet bereid of in staat tot gebruik van adequate anticonceptie (alle mannen, pre-menopausale vrouwen)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-07-2010
Aantal proefpersonen:	130
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-10-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-07-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-04-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-05-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-03-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-05-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-05-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	20-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-04-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-06-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-09-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-12-2017

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	EUCTR2009-014722-42-NL
CCMO	NL29231.078.09