

De-ESCALaTE HPV: Vaststellen van vroege en late toxiciteit van EGFR remmer (cetuximab) versus standaard chemotherapie (cisplatin) bij HPV-positieve, plaveisceltumoren van de orofarynx.

Gepubliceerd: 27-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primair: - vergelijken van de ernstige (acute en late) bijwerkingen (graad 3-5), tussen behandeling met cetuximab en RT en cisplatine met RT bij patiënten met HPV-positieve tumoren van de orofarynx, beoordeeld volgens CTCAE versie 4. Secundair: -...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44755

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De-ESCALaTE HPV

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

Keelkanker, plaveiscelcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Cancer Research UK

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HPV-positieve keelkanker, Plaveiselcelcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het totale aantal acute en late ernstige of levensbedreigende (graad 3-5) bijwerkingen dat tot 2 jaar na behandeling ontstaat, vergeleken tussen beide armen.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn als volgt:

- het aantal voorvallen van acute, ernstige toxiciteit in de cetuximab arm vergeleken met de cisplatine arm.
- het aantal voorvallen van late, ernstige toxiciteit in de cetuximab arm vergeleken met de cisplatine arm.
- vergelijkbare of betere kwaliteit van leven in de arm B groep (cetuximab).
- vergelijkbaar of beter slikken na 2 jaar, beoordeeld volgens MDADI score in de cetuximab arm
- het vergelijken van kwaliteit van leven t.a.v. slikken na 2 jaar en PEG utilisation rates na 1 en 2 jaar tussen beide behandelingsarmen.
- het vergelijken van de kosteneffectiviteit
- overleving in beide armen
- het aantal loco-regionale recidieven voor beide armen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De incidentie van orofarynx plaveiselcelcarcinooma neemt snel toe. Dit kan worden verklaard door een toename in het aantal HPV infecties. De ziekte treft vooral jonge patiënten met een goede prognose voor behandeling. Daardoor kunnen patiënten tientallen jaren leven met aanzienlijke bijwerkingen.

Radiotherapie en cetuximab zijn even effectief bevonden als 'platinum' chemoradiotherapie (de huidige standaard behandeling) bij hoofd- en halstumoren, maar zijn mogelijk minder toxisch.

Resultaten van deze studie zullen worden gebruikt om de meest optimale behandeling te bepalen met als doel om de toxiciteit van de behandeling te verminderen en de kwaliteit van leven te verbeteren bij HPV-positieve orofarynx plaveiselcelcarcinooma.

Doel van het onderzoek

Primair:

- vergelijken van de ernstige (acute en late) bijwerkingen (graad 3-5), tussen behandeling met cetuximab en RT en cisplatine met RT bij patiënten met HPV-positieve tumoren van de orofarynx, beoordeeld volgens CTCAE versie 4.

Secundair:

- vergelijken van het aantal voorvallen van acute, ernstige toxiciteit tussen beide behandelingsarmen.
- vergelijken van het aantal voorvallen van late, ernstige toxiciteit tussen beide behandelingsarmen.
- vergelijken van kwaliteit van leven tussen beide behandelingsarmen, beoordeeld volgens EORTC QLQ C3- en HN35.
- vergelijken van het effect van beide behandelingen op het slikken (beoordeeld volgens MDADI en PEG of RIG utilisation ration).
- vergelijken van de kosteneffectiviteit beide behandelingsarmen (beoordeeld volgens EuroQoL-5D).
- vergelijken van overleving, recidieven en metastasen tussen beide behandelingsarmen.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, internationaal, multi-center, open-label onderzoek om de meest optimale behandeling te bepalen voor patiënten met HPV-positieve plaveiselceltumoren van de orofarynx.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Experimentele arm: Cetuximab: IV 400mg/m² dosis, 1 week voor start radiotherapie gevolgd door wekelijkse IV infusie van 250mg/m² X 7 gedurende radiotherapie. Controle arm: Cisplatine: 3 doseringen van 100mg/m² gegeven op dag 1, 22 en 43 van start radiotherapie.

Inschatting van belasting en risico

De meest voorkomende bijwerkingen van radiotherapie zijn: pijn in mond/keel, roodheid en ulcera van de huid in het gebied dat wordt bestraald, smaakverlies, vermoeidheid, heesheid indien strottenhoofd wordt behandeld, luidruchtige of moeizame ademhaling, droge mond, slikproblemen, ulcera in de mond.

De meest voorkomende bijwerkingen van cisplatine chemotherapie zijn: misselijkheid en braken, gehoorverlies, vermoeidheid, infectie, alopecia, obstipatie, pijnlijke mond, een zeer gering risico op overlijden, lange termijn effecten zoals droge mond en slikproblemen.

De meest voorkomende bijwerkingen van cetuximab chemotherapie zijn: huiduitslag, misselijkheid en braken, vermoeidheid, infectie, slikproblemen, pijnlijke mond, een zeer gering risico op overlijden, lange termijneffecten zoals droge mond en slikproblemen.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Research Support Services, University House, Kirby Corner Road n.a.
Coventry CV4 8UW
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Research Support Services, University House, Kirby Corner Road n.a.
Coventry CV4 8UW
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. Stadium III-IVa [T3N0-T4N0, and T1N1-T4N3] orofarynx plaveiselceltumoren.
2. Klinische multidisciplinaire team beslissing om te behandelen met primaire, curatieve chemoradiotherapie.
3. Geen eerdere behandeling van de primaire tumor, inclusief operatie, halsdissectie of tracheostomie (uitgezonderd klierbiopsies of diagnostische tonsillectomie).
4. Goede conditie (ECOG 0, 1 of 2).
5. Adequaat cardiovasculaire, hematologische, nier- en leverfunctie.
6. 18 jaar of ouder.
7. Ondertekende toestemmingsverklaring.
8. Patiënten in de vruchtbare periode van hun leven moeten adequate anticonceptie gebruiken (zowel mannelijke als vrouwelijke deelnemers).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Afstandsmetastasen (bv. stadium IVc).
2. TNM stadium T1-2N0.
3. Behandeld met primaire radicale operatie van de primaire site, bv resectie.
4. Bijkomend gebruik van CYP3A4 stimulators of remmers. [standaard behandeling met dexamethason of aprepitant ter preventie van cisplatin-geïnduceerde misselijkheid en braken is toegestaan.]
5. Ernstig hartfalen of andere medische toestanden die het gebruik van cisplatine of cetuximab uitsluiten [geen geschiedenis van hartziekten, ernstige hartritmestoornissen, geen significante geleidingstoornissen, geen ongecontroleerde convulsies, geen actieve neurologische ziekte, geen neuropathie hoger dan graad 1, geen overgevoeligheid voor cisplatine of ernstige overgevoeligheidsreacties op cetuximab, niet ontvangen van levende

- vaccinaties, geen profylactisch gebruik van fenytoïne, gedehydrateerde status.]
6. HPV+ patiënten die p16+ tumoren en N2b, N2c of N3 klierziekte hebben en die ook meer dan 10 pakjaren rookgeschiedenis hebben (dus die beide risicofactoren hebben).
 7. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
 8. Voorgaande behandeling voor andere kankers met cytotoxines, radiotherapie of antiEGFR therapieën.
 9. Onvoldoende nier-, hematologische-, of leverfunctie.
 10. Levensverwachting van minder dan 3 maanden.
 11. Andere maligniteit in de afgelopen 3 jaar uitgezonderd basaalcel huidkanker of pre-invasieve cervixcarcinoma.

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:	29-01-2015
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cisplatine
Generieke naam:	Cisplatine
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:	27-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2011-005165-21-NL
ISRCTN	ISRCTN33522080
CCMO	NL40537.029.14