

# Een fase I/II onderzoek, waarbij Brentuximab Vedotin (Adcetris) in combinatie met tweedelijns chemotherapie (DHAP) wordt onderzocht bij patiënten met Hodgkin lymfoom die niet op de eerstelijns chemotherapie hebben gereageerd, of die een eerste recidief hebben ontwikkeld en die fit genoeg zijn om hoge dosis chemotherapie te ondergaan gevolgd door een autologe stamceltransplantatie.

Gepubliceerd: 20-01-2014 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

Het verhogen van de fractie patiënten die een PET-negatieve metabole complete remissie bereiken na 2e lijns behandeling met 3 DHAP kuren elk in combinatie met 1 i.v. infuus Brentuximab Vedotin. Hierdoor komt voor meer patiënten de in opzet curatieve...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Hodgkin-lymfomen      |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON47390

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Transplant BRaVE

## Aandoening

- Hodgkin-lymfomen

### Synoniemen aandoening

Hodgkin lymfoom, Lymfklier kanker

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W, Millenium Pharmaceuticals

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** autologe stamcel transplantatie, Brentuximab Vedotin ( BV ), Hodgkin lymfoom, PET-negatieve metabole complete remissie, recidief / refractair

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabele : In de fase I studie : vastleggen van ( ernstige ) toxiciteit en bepalen van het "recommended dose level" toe te passen in het fase II gedeelte van de studie ( sectie 7.1.1 protocol ). In de fase II studie : het bepalen van de fractie patiënten die een PET - negatieve , metabole complete remissie bereikt na 3 kuren BV + DHAP ( Sectie 7.3.1 Protocol ) . Het primaire eindpunt van de studie wordt dus zo'n 3 maanden nadat de laatste patient in de fase II studie is geïncludeerd bereikt.

### Secundaire uitkomstmaten

Fase I: (S)AE's , tijd tot hematologisch herstel in het bloed na elke BV + DHAP kuur , tijd tot herstel van niet - hematologische toxiciteit , m.n. neurotoxiciteit na elke kuur BV + DHAP , incidentie van het aanpassen van de

behandeling ( dosis reducties , verlenging interval tussen de kuren , voortijdig staken van de behandeling ) tijdens het traject 3 x BV + DHAP , incidentie van het succesvol oogsten van een autoloog stamcel transplantaat na de 2e BV + DHAP kuur.

Fase II : (S)AE's, tijd tot hematologisch herstel in het bloed , tijd tot herstel van niet - hematologische toxiciteit , m.n. neurotoxiciteit , na elke kuur BV + DHAP , incidentie aanpassen behandeling , succesvol oogsten transplantaat ( zie hierboven ) , tijd tot hematologisch herstel in het bloed na autologe stamceltransplantatie , (S)AE's na autologe stamcel transplantatie.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Er is na 30 jaar ongewijzigde behandeling van patiënten met recidief / refractair Hodgkin lymfoom dringend behoefte aan een nieuwe behandelingsstrategie waarmee de prognose van deze patiëntengroep verbeterd kan worden. De introductie van het antilichaam - drug conjugaat Brentuximab Vedotin ( BV ) zou hierin wel eens een belangrijke rol kunnen spelen.

### Doel van het onderzoek

Het verhogen van de fractie patiënten die een PET-negatieve metabole complete remissie bereiken na 2e lijns behandeling met 3 DHAP kuren elk in combinatie met 1 i.v. infuus Brentuximab Vedotin. Hierdoor komt voor meer patiënten de in opzet curatieve behandeling met hoge doses chemotherapie gevolgd door autologe stamcel transplantatie beschikbaar en kan een hogere kans op genezing worden verwacht. Het is niet uitgeloten dat dit tot een nieuwe standaardbehandeling voor deze - jonge - patiënten groep zal leiden.

### Onderzoeksopzet

In het fase I gedeelte wordt in groepen van 3 patiënten dosis - escalatie toegepast ( zie schema in protocol - Sectie 5.1). Op grond van de bevindingen

wordt de optimale combinatie van BV + DHAP in een uitgebreider cohort patiënten geëvalueerd ( fase II gedeelte van de studie ; Sectie 5.2 ).

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

3 kuren DHAP-brentuximab gevolgd door autologe stamcel transplantatie

## **Inschatting van belasting en risico**

Aangezien het patiënten betreft die slechts met 1 chemotherapie regime zijn behandeld , wordt geen ernstige toxiciteit verwacht van het toevoegen van BV aan DHAP. In zwaar voorbehandelde patiënten bleek het toxiciteitsprofiel van BV monotherapie aanvaardbaar te zijn. Om veiligheidsoverwegingen wordt toch begonnen met een fase I dosis - escalatie studie.

Het risico op behandelingen - gerelateerd overlijden na hoge doses chemotherapie en autologe stamcel transplantatie ligt al vele jaren onder de 5%. Dit algemeen geaccepteerde percentage zal - naar verwachting - niet veranderen door toevoegen van 3 infusen Brentuximab Vedotin. Afgezet tegen een mogelijk hogere kans op genezing achten wij de bijwerkingen cq risico's in deze studie aanvaardbaar.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105AZ  
NL

### **Wetenschappelijk**

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105AZ  
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)

Histologisch bewezen CD 30+ HL

Meetbare ziekte

leeftijd \* 18 years

levensverwachting langer dan 3 maanden

geen belangrijke orgaan dysfunctie, behalve HL gerelateerd.

Totale bilirubine < 1.5x ULN

ALT/AST < 3x ULN

GFR > 60 ml/min

ANC \* 1.5x10<sup>9</sup>/L

Thrombocyten \* 100x10<sup>9</sup>/L

Hb >8 g/dL

Getekend Informed consent

Niet zwanger

Geschikt voor hoge dosis chemotherapy en autologe stamceltransplantatie

Geen toxiciteit van eerstelijns behandeling

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Perifeer neuropathie graad \* 2

Bekend met cerebrail of meningeale ziekte, inclusief PML

Symptomatische neurologische ziekte die interfereren in het dagelijkse leven of medicatie vereisen

Behandeling van een ander onderzoeksproduct binnen 5x halfwaardetijd

Eerder behandeld met myelosuppressieve chemotherapie of biologische therapie \* 4 weken voor start studie inclusie

Actieve infectie die worden systemisch worden behandeld met antibiotica

Bekend met medische historie van andere primaire maligniteiten in de afgelopen 3 jaar

Bekend met HIV, hep B activiteit of actieve hep C

Patient die radiotherapie krijgen binnen 8 weken voor start onderzoeksbehandeling  
Bekend met hartafwijkingen

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-04-2014

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Adcetris

Generieke naam: Brentuximab vedotin

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Cisplatine

Generieke naam: Cisplantine

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Cytarabine

Generieke naam: Cytarabine

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-01-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-01-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-04-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-10-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-10-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-01-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-06-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-04-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-07-2018

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 20-07-2018         |
| 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  | EUCTR2012-003097-45-NL |
| CCMO     | NL40688.018.13         |