

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd onderzoek in fase 3 van de Bruton Tyrosinekinase (BTK) remmer, PCI-32765 (Ibrutinib), in combinatie met Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine en Prednison (R-CHOP) bij patiënten met nieuw gediagnostiseerde Non-Germinal Center B-cel (GCB) subtype van diffuus groot cellig B-cel lymfoom

Gepubliceerd: 27-09-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

DOELSTELLINGEN Primaire doelstelling Evalueren of toevoeging van ibrutinib aan R-CHOP de voorvalvrije overleving (EFS) verlengt ten opzichte van R-CHOP alleen, bij patiënten met een recente diagnose van non-GCB DLBCL. Secundaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47458

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PCI-32765DBL3001 ook wel PHOENIX studie

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

Non-GCB subtype van diffuus groot cellig B-cel lymfoom of Non-Hodgkin's lymfoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Farmaceutisch bedrijf: Janssen-Cilag BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diffuus groot cellig B-cel lymfoom, Ibrutinib, nieuw gediagnostiseerde Non-Germinal Center B-cel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstelling

Evalueren of toevoeging van ibrutinib aan R-CHOP de voorvalvrije overleving

(EFS) verlengt ten opzichte van R-CHOP alleen, bij patiënten met een recente

diagnose van non-GCB DLBCL.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen

Vergelijking van ibrutinib in combinatie met R-CHOP t.o.v. R-CHOP alleen met

betrekking tot de progressievrije overleving (PFS), totale overleving, complete

responspercentage [CR], door de patiënt gemelde lymfoomsymptomen en zorgen,

behandelingsvoordeel van ibrutinib bij patiënten met het ABC subtype gebaseerd

op genexpressieprofilering (GEP), en veiligheid. Aanvullende secundaire

doelstellingen zijn de karakterisering van de farmacokinetiek van ibrutinib en

de verkenning van de mogelijke verbanden tussen de blootstellingsmetingen aan ibrutinib en de relevante klinische of biologische kenmerken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hypothese

Ibrutinib in combinatie met R-CHOP verlengt de EFS bij patiënten met een recente diagnose van non-GCB DLBCL vergeleken met R-CHOP alleen.

Doel van het onderzoek

DOELSTELLINGEN

Primaire doelstelling

Evalueren of toevoeging van ibrutinib aan R-CHOP de voorvalvrije overleving (EFS) verlengt ten opzichte van R-CHOP alleen, bij patiënten met een recente diagnose van non-GCB DLBCL.

Secundaire doelstellingen

Vergelijking van ibrutinib in combinatie met R-CHOP t.o.v. R-CHOP alleen met betrekking tot de progressievrije overleving (PFS), totale overleving, complete responspercentage [CR], door de patiënt gemelde lymfoomsymptomen en zorgen, behandelingsvoordeel van ibrutinib bij patiënten met het ABC subtype gebaseerd op genexpressieprofiel (GEP), en veiligheid. Aanvullende secundaire doelstellingen zijn de karakterisering van de farmacokinetiek van ibrutinib en de verkenning van de mogelijke verbanden tussen de blootstellingsmetingen aan ibrutinib en de relevante klinische of biologische kenmerken.

Verkenkende doelstellingen

Evalueren van de resultaten gemeld door de patiënten (PRO's) in verband met hun welzijn en algemene gezondheidsstatus a.h.v. de vragenlijsten Functional Assessment of Cancer Therapy-Lymphoma (FACT-Lym) en EuroQol (EQ-5D-5L) en de verkenning van het verband tussen relevante biologische merkers met de klinische resultaten en het resistentiemechanisme.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek in fase 3 van de Bruton-tyrosinekinaseremmer (BTK-remmer), PCI-32765 (ibrutinib), in combinatie met rituximab, cyclofosfamide, doxorubicine, vincristine en prednison (R-CHOP) bij patiënten met een recente diagnose van diffuus grootcellig B-cellymfoom buiten de kiembaan (Non-Germinal Center B Cell

(non-GCB) Subtype of DLBCL).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten moeten gerandomiseerd worden in een verhouding 1:1 ratio naar behandelingsarm A (placebo, 4 x capsules oraal eenmaal daags continue R-CHOP) of behandelingsarm B (ibrutinib 560 mg 4 x 140 mg capsules oraal eenmaal daags continue R-CHOP) gedurende 6 of 8 cycli. Voor het begin van de studie dient voor elk centrum vastgelegd te worden of er 6 of 8 cycli R-CHOP wordt gegeven voor de studiepatiënten, alle patiënten krijgen 6 cycli, dan wel alle patiënten krijgen 8 cycli. Aanpassing van het aantal cycli obv interim respons is niet toegelaten.

Inschatting van belasting en risico

Regelmatige periodieke medische evaluaties worden verricht, inclusief opvolging van bijwerkingen, medisch onderzoek, tumor en beenmergbiopsie, vitale parameters (temperatuur, hartslag en bloeddruk), gewichtsverandering, gelijktijdige medicatie en prestatiestatus. Er worden tests uitgevoerd voor de bepaling van het bloedbeeld en de bloedchemie met regelmatige tussenpozen. Bij het begin is een elektrocardiogram en ejectiefractiemeting door MUGA of echocardiografie vereist voor alle patiënten. Ook zal de patiënt een aantal keer een vragenlijst invullen.

Deze patientenpopulatie zal intensieve behandeling nodig hebben, waarvoor frequent het ziekenhuis moet worden bezocht. Veel van de in het protocol genoemde onderzoeken en behandelingen zijn standaard te noemen. Echter, sommige onderzoeken zoals CT scans en/of bloedonderzoeken zullen frequenter worden gedaan dan gebruikelijk.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75

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)

- nieuw gediagnostiseerde DLBCL door centraal laboratorium;- histologisch bevestigde non-GCB DLBCL door centraal laboratorium;- R-IPi score van *1 ;- 18 jaar of ouder;- geen centraal zenuwstelsel ziekte;- geen eerdere diagnose van indolent lymfoom;- geen primair mediastinale lymfoom

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- grote chirurgische ingrepen 4 weken voor de randomisatie;- gediagnostiseerd of behandeld voor maligniteit anders dan DLBCL;- historie met beroerte of hersenbloeding binnen 6 maanden voor de randomisatie;- gebruik van anti-coagulantie middelen of gelijkwaardige vatamine K antagonisten;- behandeling met sterke CYP3A4/5 remmers;- eerder gebruik van anthracycline *150 mg/m²;- klinisch significante cardiovasculaire aandoening;- bekend met HIV, actieve Hepatitis C of B;- iedere levensbedreigende aandoening, medische conditie of orgaanfunctie waardoor - volgens de onderzoeker - de veiligheid van de patient in gevaar komt.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-06-2014
Aantal proefpersonen:	22
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ibrutinib
Generieke naam:	N/A

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2013
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2018
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	EUCTR2013-000959-40-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01855750
CCMO	NL45535.018.13