

Internationale coöperatieve prospectieve studie voor kinderen en adolescenten met standaard risico ALK-positieve anaplastisch grootcellig lymfoom (ALCL), voor het bepalen van de werkzaamheid van vinblastine

Gepubliceerd: 21-04-2022 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2022-501454-11-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. PRIMAIRE DOEL:- Laten zien dat het mogelijk is om ten minste 75% van de patiënten behorende tot de SR-groep te genezen met 24...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Non-Hodgkin lymfomen, niet gespecificeerde histologie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51961

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALCL-VBL

Aandoening

- Non-Hodgkin lymfomen, niet gespecificeerde histologie

Synoniemen aandoening

Anaplastisch grootcellig lymfoom (ALCL), lymfeklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: German Pediatric Oncology Group (GPOH) gGmbH

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ALCL, Kinderleeftijd, Lymfoom, Vinblastine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De kans van event-vrije overleving (pEFS) bij 3 jaar, met EFS gedefinieerd als de tijd van diagnose tot het eerste event (progressieve ziekte, non-respons, secundaire maligniteit of dood door welke reden) of laatste follow-up

Secundaire uitkomstmaten

- Algehele overleving
- Behandeling gerelateerde mortaliteit
- Tijd van diagnose tot progressieve ziekte / event
- Toxiciteit
- Response

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ontwikkeling van standaard multi-agent chemotherapie heeft de grens bereikt voor de behandeling van ALK-positieve ALCL: intensificatie van de behandeling verbeterde de overleving niet, maar verhoogde wel het risico voor vroege- en late effecten. In ALCL patiënten is een 5 jaar EFS van 70% bereikt, onafhankelijk van chemotherapie regime. Vinblastine monotherapie bereikt meer dan 80% remissie en lange termijn overleving in recidief patiënten. De ervaring met vinblastine in recidief therapie suggereert dat een langdurige therapie met

lage dosis even effectief zou kunnen zijn als de kortdurende multi-agent therapie.

Patiënten die behandeld worden met vinblastine worden gespaard van frequent waargenomen acute en late toxiciteit van multi-agent chemotherapie, bestaande uit etoposide, alkyleerders en antracyclines. Verdere voordelen van vinblastine monotherapie zijn dat patiënten poliklinisch kunnen worden behandeld. Ze kunnen naar school / werk en hebben geen restricties in tegenstelling tot de standaard intensieve multi-agent therapie. Een duidelijk nadeel is de duur van de behandeling en de daarbij horende frequente poliklinische bezoeken en vinblastine toedieningen.

Aangezien veiligheid geen probleem is bij vinblastine monotherapie, de werkzaamheid in recidiefpatiënten is aangetoond en de algehele overleving naar verwachting niet vermindert door behandeling met vinblastine, vormt deze studie de basis richting het vaststellen van een laag toxische nieuwe chemotherapie backbone, die de multi-agent chemotherapie vervangt. Dit zou mede kunnen voorzien in een nieuwe standaard behandeling om te combineren met het onderzoek naar doelgerichte behandelingen, zoals met als ALK-remmers.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2022-501454-11-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

PRIMAIRE DOEL:

- Laten zien dat het mogelijk is om ten minste 75% van de patiënten behorende tot de SR-groep te genezen met 24 maanden vinblastine monotherapie

SECUNDAIRE DOELEN:

- Het beschrijven van algehele overleving en behandeling gerelateerde sterfte van 24 maanden vinblastine monotherapie
- Het identificeren van klinische, pathologische en biologische factoren voorspellend voor progressieve ziekte tijdens of na vinblastine monotherapie
- Het inschatten van het aandeel van SR-patienten die multi-agent chemotherapie nodig hebben.
- Het beschrijven van toxiciteit van 24 maanden vinblastine, gescoord met CTCAE v4.03
- Het beschrijven van een respons na 3 weken (tussen dag 17-22), 3 maanden en 6 maanden behandeling (inclusief een mogelijke pre-fase) beoordeeld met passende beeldvorming

Onderzoeksopzet

ALCL-VBL is een coöperatieve multicenter, open label, niet-gerandomiseerde studie van internationale groepen met de intentie het resultaat van de

behandeling bij kinderen en adolescenten met standaard-risico ALK-positieve ALCL te optimaliseren door het beoordelen van de werkzaamheid van 24 maanden monotherapie na een screeningsfase voor stratificatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vinblastine monotherapie: 6 mg/m² (max 10 mg) intraveneus (i.v.) voor een totale behandelduur van 24 maanden, wekelijks 18 maanden en tweewekelijks de laatste 6 maanden

Inschatting van belasting en risico

Hoewel de behandeling bij dit protocol langer duurt dan de huidige standaard therapie, is het voorzien dat de toxiciteit, als ook de belasting lager is. Patiënten die behandeld worden met vinblastine worden gespaard van acute en late toxiciteit van standaard multi-agent chemotherapie bestaand uit etoposide, alkyleerders en antracyclines. Tijdens de behandeling kunnen deelnemers naar school/werk en zijn er geen grote restricties in het dagelijks leven in tegenstelling tot de standaard intensieve multi-agent chemotherapie.

Alle diagnostische handelingen zijn vergelijkbaar met de standaard zorg handelingen. Wanneer deelnemers toestemming geven voor add-on studies, nemen we extra bloed af (max 19x 10-15 ml).

Contactpersonen

Publiek

German Pediatric Oncology Group (GPOH) gGmbH

Chausseestrasse 128/129
Berlin 10115
DE

Wetenschappelijk

German Pediatric Oncology Group (GPOH) gGmbH

Chausseestrasse 128/129
Berlin 10115
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- * Stratificatie in de standaard-risico groep (SR):
 - Nieuw gediagnosticeerd ALK-positief ALCL
 - Stadium I niet compleet verwijderd, of stadium II of stadium III
 - MDD negatief
- * Leeftijd < 18 jaar
- * Geïnformeerde toestemming van ouders / voogd (en instemming van kind) voor studie deelname en verzamelen, opslaan en verwerken van data voor start van de studie
- * Follow-up voor ten minste 3 jaar na inclusie
- * Toepassing van effectieve voorbehoedsmiddelen (Pearl index <1) in seksueel actieve patiënten
- * Toepassing van één intrathecale triple therapie met Methotrexaat, cytarabine en prednisolon (of hydrocortison)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Progressieve ziekte tijdens een mogelijke klinisch geïndiceerde pre-fase behandeling voor inclusie in de studie
- * Meer dan 2 dagen steroïden of chemotherapie voorbehandeling voordat een screeningssample voor MDD is afgenomen
- * Chemotherapie voorbehandeling voor start van de studiebehandeling, behalve voor

- de verplichte intrathecale triple therapie met Methotrexaat, cytarabine en prednisolon (of hydrocortison)
- een mogelijke klinische geïndiceerde prefase, bestaande uit tot 5 dagen steroïden met tot 2 doses vinblastine (of tot 2 doses cyclofosfamide)
- * Zwanger of borstvoeding gevend
- * Contraindicaties voor behandeling met vinblastine:
 - overgevoeligheid voor vinblastine of ander vinca-alkoïden
 - leukopenie, anders dan in de context van de ALCL
 - ernstige ongecontroleerde infecties
- * Andere medische, psychische, familiale of sociale condities die behandeling volgens protocol beletten

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2022
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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
CTIS	CTIS2022-501454-11-00
EudraCT	EUCTR2017-002935-40-NL
CCMO	NL78684.041.21