

De H10 EORTC/GELA gerandomiseerde Intergroup trial bij patienten met stadium I of II Hodgkin lymfoom waarbij de standaard combinatie behandeling van chemotherapie en radiotherapie vergeleken wordt met aanpassing van de behandeling op basis van een vroege respons vastgesteld met FDG-PET scan

Gepubliceerd: 11-07-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

1. Is chemotherapie alléén even effectief maar minder toxisch, vergeleken met de standaard gecombineerde chemotherapie+RT behandeling, voor patiënten met een stadium I/II HL die na 2 cycli chemotherapie FDG-PET scan negatief zijn? 2. Verbetert vroege...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON29848

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EORTC H10

Aandoening

- Hodgkin-lymfomen

Synoniemen aandoening

Ziekte van Hodgkin

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemotherapie en radiotherapie, CSI/II, FDG-PETscan, Hodgkin lymfoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voor degenen met een negatieve FDG-PET scan na 2 cycli ABVD wordt een non-inferioriteits-trial uitgevoerd:

- bij een standaard 5-jrs progressie-vrije overleving van 95% en een te accepteren 5-jrs progressievrije overleving van 85% in de experimentele arm (waarbij geen RT gegeven wordt en er naar verwachting 10-15% minder lange termijn toxiciteit optreedt), zijn er 608 patiënten nodig in de F groep en 720 in de U groep.

Voor degenen met een positieve FDG-PET scan na 2 cycli ABVD wordt nagegaan of:

- de standaard 5 jrs progressievrije overleving van 50% verbeterd kan worden tot 70%, waarvoor 248 patiënten benodigd zijn.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De H10 EORTC/GELA gerandomiseerde Intergroup trial bij patienten met stadium I of II Hodgkin lymfoom waarbij de standaard combinatie behandeling van chemotherapie en radiotherapie vergeleken wordt met aanpassing van de behandeling op basis van een vroege respons vastgesteld met FDG-PET scan.

Achtergrond

De standaardbehandeling voor patiënten met een stadium I of II Hodgkin lymfoom (HL) bestaat uit een beperkt aantal cycli chemotherapie (adriamycine, bleomycine, vinblastine en dacarbazine, ABVD) gevolgd door bestraling van de initiëel aangedane lymfklierstations (IF-RT). Op basis van klinische prognostische factoren wordt een gunstige subgroep (Favorable, F) en een ongunstige subgroep (unfavorable, U) onderscheiden. Aan de F-groep worden 3 cycli chemotherapie gegeven, aan de U groep 4 cycli, beide gevolgd door de bovenvermelde IF-RT. Met deze behandeling worden 5-10 jr overlevingspercentages van 85-90% bereikt).

Desalniettemin is m.n. de lange termijn toxiciteit, waarbij het vooral secundaire maligniteiten en cardiovasculaire schade betreft die voor een groot deel op conto komt van de RT, reden om te trachten de initiële behandeling minder intensief te maken, uiteraard met behoud van de hoge genezingspercentages. In meerdere trials getracht RT weg te laten voor deze groep patiënten. Echter na een beperkt aantal chemotherapie kuren bleek in enkele van deze studies (waaronder de EORTC H9 studie) een onacceptabel hoog recidiefpercentage op te treden indien geen RT werd gegeven.

Met FDG-PET scan wordt bij het HL een hoge specificiteit en sensitiviteit bereikt van >90% in het voorspellen van de aan- of afwezigheid van actieve tumorlesies. Recent is door twee onafhankelijke onderzoeksgroepen aangetoond dat een vroege FDG-PET scan, d.w.z. na 2 cycli chemotherapie, een grote voorspellende waarde heeft t.a.v. de kans op recidief na afloop van de behandeling: is na 2 cycli chemotherapie de FDG-PET scan negatief, is de kans op recidief <10% maar indien de FDG-PET scan na 2 cycli nog positief (komt bij ongeveer 10-15% van de patiënten voor), is de kans op recidief >50%. Op basis van deze gegevens is de huidige trial gebaseerd. Onze hypothese is dat degenen die al na 2 cycli ABVD een complete remissie hebben op basis van een negatieve FDG-PET scan, een grote subgroep van patiënten vormen die een dusdanig goede prognose hebben dat zij zonder aanvullende RT behandeld kunnen worden. Daarentegen vormen de patiënten die nog een positieve FDG-PET scan hebben na 2 cycli ABVD de kleine subgroep van patiënten die met de huidige behandeling onvoldoende behandeld worden en in aanmerking komen voor vroege aanpassing, d.w.z. intensivering, van de behandeling. Deze hypothese wordt in de huidige trial getest in zowel de F als de U groep van patiënten. Dit geschiedt op een prospectieve gerandomiseerde wijze t.o.v. de standaardbehandeling bestaande uit

de vaste combinatie van chemotherapie+IF-RT.

Selectiecriteria

1. Histologisch bewezen Hodgkin lymfoom, behalve de nodulaire lymfocytenrijke variant.
2. Nog onbehandeld.
3. Ann Arbor klinisch stadium I of II, supradiafragmaal gelegen.
4. Leeftijd 15-70 jr.
5. WHO performance status 0-3.
6. Informed consent.
7. Geen andere maligniteiten tenzij al >5 jr in remissie.
8. Geen bekende HIV positiviteit.

Prognostische factoren

Favorable (gunstig) zijn de patiënten met:

-stadium I of II EN

-<=3 aangetaste lymfklierstations EN

-<50 jr EN

-BSE van <50 mm zonder B-symptomen of BSE <30 mm met B_symptomen EN

-mediastinum -thorax ratio van <0.35.

De overige patiënten vallen in de U groep (unfavourable, ongunstig).

Studie schema

Invoegen van schema uit protocol op pp 17.

Statistiek

Voor degenen met een negatieve FDG-PET scan na 2 cycli ABVD wordt een non-inferioriteits-trial uitgevoerd:

· bij een standaard 5-jrs progressie-vrije overleving van 95% en een te accepteren 5-jrs progressievrije overleving van 85% in de experimentele arm (waarbij geen RT gegeven wordt en er naar verwachting 10-15% minder lange termijn toxiciteit optreedt), zijn er 608 patiënten nodig in de F groep en 720 in de U groep.

Voor degenen met een positieve FDG-PET scan na 2 cycli ABVD wordt nagegaan of:

· de standaard 5 jrs progressievrije overleving van 50% verbeterd kan worden tot 70%, waarvoor 248 patiënten benodigd zijn.

In totaal zullen 1576 patiënten worden opgenomen in de studie, met een verwachte aanmelding van 350 patiënten per jaar op basis van de voorafgaande trials en de verwachte aantallen die door de >100 deelnemende centra zijn opgegeven.

Doel van het onderzoek

1. Is chemotherapie alléén even effectief maar minder toxisch, vergeleken met de standaard gecombineerde chemotherapie+RT behandeling, voor patiënten met een stadium I/II HL die na 2 cycli chemotherapie FDG-PET scan negatief zijn?
2. Verbetert vroege overschakeling van ABVD naar het intensieve escalated BEACOPP chemotherapie-schema de prognose voor patiënten met stadium I/II HL die na 2 cycli ABVD nog FDG-PET scan positief zijn?

Onderzoeksopzet

Fase III, gerandomiseerd, open, multicenter, intergroep

Onderzoeksproduct en/of interventie

ABVD en FDG-PET gevolgd door ABVD of escalated BEACOPP al dan niet in combinatie met radiotherapie afhankelijk van de uitslag van FDG-PET

Inschatting van belasting en risico

Stralenbelasting 1 x FDG-PET

Contactpersonen

Publiek

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue E. Mounierlaan 83/11
Brussel 1200
BE

Wetenschappelijk

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue E. Mounierlaan 83/11
Brussel 1200
BE

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 Hodgkin lymfoom, behalve de nodulaire lymfocytenrijke variant.
Nog onbehandeld.

Ann Arbor klinisch stadium I of II, supradiafragmaal gelegen.

Klinisch stadium I/II

Leeftijd 15-70 jr.

WHO performance status 0-3.

FDG-PET scan prospectief gepland bij alle patiënten

Informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen FDG-Pet scan faciliteiten beschikbaar

Inadequate lever-/nierfunctie (bili en/ of creat $>2,5 \times$ uln)

Slecht ingestelde diabetes mellitus (ivm FDG-Pet scan)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2006
Aantal proefpersonen:	500
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2005-002765-37-NL
CCMO	NL12065.091.06