

Zeer vroege FDG-PET/CT-gestuurde behandeling voor Hodgkin-lymfoom stadium III/IV; Een gerandomiseerde fase III studie van de EORTC Lymphoma Group en de Polish Lymphoma Research Group (H11).

Gepubliceerd: 23-01-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het hoofddoel van de studie is aan te tonen dat op ABVD gebaseerde, aan respons aangepaste therapie voor Hodgkin-lymfoom in gevorderd stadium, met intensivering van de behandeling (BEACOPP) in het geval van een positieve FDG-PET na 1 cyclus ABVD,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39829

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

H11 / EORTC 20101-23101

Aandoening

- Hodgkin-lymfomen

Synoniemen aandoening

Hodgkin Lymfoom in gevorderd stadium, lymfeklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

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

Overige ondersteuning: EORTC

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ABVD, BEACOPPesc, FDG-PET/CT, Hodgkin lymfoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Afwezigheid van behandelingsfalen (FFTF)

Secundaire uitkomstmaten

- * Respons aan het eind van de behandeling
- * Progressie-vrije overlevng
- * Totale overleving;
- * Serum TARC niveaus bij de start, tijdens de behandeling en de follow-up.
- * Frequentie van acute toxiciteit en toxiciteit op lange termijn in termen van tweede maligniteiten, cardiovasculaire en pulmonaire events

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Geëscaleerd BEACOPP wordt in veel centra als standaard behandeling van gevorderd Hodgkin Lymfoom beschouwd. Geëscaleerd BEACOPP is effectiever dan ABVD. Het nadeel van de behandeling met geëscaleerd BEACOPP is echter het grotere risico van ernstige acute en late bijwerkingen, vergeleken met ABVD. Daarom is een klinische studie nodig om de patienten te identificeren die betrouwbaar kunnen worden behandeld met de minder intense ABVD-combinatie, en de patienten die de meer intense behandeling nodig hebben.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van de studie is aan te tonen dat op ABVD gebaseerde, aan respons

aangepaste therapie voor Hodgkin-lymfoom in gevorderd stadium, met intensivering van de behandeling (BEACOPP) in het geval van een positieve FDG-PET na 1 cyclus ABVD, een niet-inferieure effectiviteit heeft in vergelijking met de intensieve BEACOPP-behandeling.

De secundaire doelstellingen omvatten de beoordeling van de prognostische waarde van PET na 1 cyclus BEACOPPesc; van de predictieve en prognostische waarde van serum TARC niveaus als tumormarker; van aan de behandeling gerelateerde toxiciteiten, met de nadruk op tweede kwaadaardige ziekten, pulmonaire toxiciteiten en cardiotoxiciteit tijdens de behandeling en tijdens de follow-up (op lange termijn).

Onderzoeksopzet

Alle patiënten zullen voor de randomisatie een baseline FDG-PET/CT-scan en een CT-scan van diagnostische kwaliteit ondergaan. Alle patiënten zullen worden gerandomiseerd tussen:

1. Een experimentele arm (aangepast aan zeer vroege PET-respons) waarin alle patiënten initieel worden behandeld met een enkele cyclus ABVD, gevolgd door zeer vroege FDG-PET/CT; indien negatief gaan de patiënten verder met de ABVD behandeling, met een totaal van zes cycli. Patiënten die positief zijn voor de zeer vroege FDG-PET/CT ontvangen 3 cycli BEACOPPesc, gevolgd door nogmaals 3 cycli BEACOPPesc. Na 4 cycli wordt een evaluatie in de helft van de behandeling uitgevoerd. Bij behandelingsfalen (minder dan PR) verlaat de patiënt de protocolbehandeling.
2. Een standaard arm waarin alle patiënten worden behandeld met vier cycli BEACOPPesc, gevolgd door 2 cycli BEACOPPesc. Zeer vroege PET/CT wordt na 1 cyclus uitgevoerd, maar zonder therapeutische gevolgen. Na 4 cycli wordt een evaluatie in de helft van de behandeling uitgevoerd. Bij behandelingsfalen (minder dan PR) verlaat de patiënt de protocolbehandeling.

Alleen patiënten met residuele PET positieve ziekte na chemotherapie zullen radiotherapie ontvangen (36 Gy/18 fracties voor de FDG-PET/CT positieve residuele massa('s)).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De standaard arm bestaat uit 6 cycli escBEACOPP Na kuur 1, na beeindigen van chemotherapie en, indien van toepassing na beeindigen van radiotherapie wordt een FDG-PET/CT scan gemaakt. De experimentele arm bestaat uit 1 cyclus ABVD, gevolgd door een PET-scan. Als de PET-scan na één cyclus negatief is, volgen 5 kuren ABVD Als de PET-scan na één cyclus positief is, volgen 6 cycli escBEACOPP Na beeindigen van chemotherapie en, indien van toepassing na beeindigen van radiotherapie wordt er nogmaals een FDG-PET/CT scan gemaakt.

Inschatting van belasting en risico

Zowel het ABVD schema als escBEACOPP schema wordt in de dagelijkse praktijk toegepast en geeft derhalve geen extra risico.

Er is sprake van extra stralenbelasting vanwege de FDG-PET/CT scan.

Bij patiënten die aan het aanvullend onderzoek meedoen zal er tijdens de reguliere controles extra bloed worden afgenomen. Patiënten worden niet extra geprikt.

Contactpersonen

Publiek

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue Emanuel Mounier 83/11
Brussels 1200
BE

Wetenschappelijk

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue Emanuel Mounier 83/11
Brussels 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)

- * In het verleden niet behandeld, histologisch aangetoond klassiek Hodgkin-lymfoom
- * Klinische stadia III/IV (Ann Arbor, zie Bijlage F)
- * Leeftijd 18-60
- * WHO-prestatie 0-2 of 2 (zie Bijlage C).
- * Prospectief geplande FDG-PET/CT-scan na 1 cyclus chemotherapie bij alle patiënten
- * Toereikende orgaanfunctie:

Hart:

New York Heart Association (NYHA) functionele classificatie $\leq$ II (EF $\geq$ 50% of FS $\geq$ 25%)

Geen symptomatische coronaire hartziekte (stabiele angina pectoris is toegelaten),

Geen ernstige ongecontroleerde hypertensie.

Lever: Totaal Bilirubine $\leq$ 2 x ULN, alanine aminotransferase (ALT, SGPT) $\leq$ 3 x ULN, aspartaat aminotransferase (ASAT, SGOT) $\leq$ 3 x ULN (uitzondering: hogere waarden als gevolg van HL lever betrokkenheid).

Nier: creatinineklaring $\geq$ 60 ml/min (gemeten of berekend met de methode van Cockcroft), urinezuur, calcium (all Hematologisch: Hemoglobine $\geq$ 10 g/dl, leukocytenconcentratie $\geq$ 3,0 x 10⁹/L, absolute neutrofielentelling $\geq$ 1,5 x 10⁹/L, bloedplaatjes $\geq$ 75 x 10⁹/L (uitzondering: aan HL gerelateerde lagere waarden (bv. BM infiltratie, splenomegalie).

Patiënten met een bufferbereik van de normale waarden van +/- 10% voor hematologie en +/- 10% voor biochemie zijn aanvaardbaar.

* Patiënten met zwangerschaps/voortplantingspotentieel moeten gepaste contraceptie gebruiken tijdens de volledige duur van de studiebehandeling.

Vruchtbare vrouwen (gedefinieerd als elke vrouw die niet aan ten minste een van de volgende criteria voldoet: Leeftijd $\geq$ 50 jaar en natuurlijk amenorroetisch gedurende $\geq$ 1 jaar {amenorroe na kankertherapie sluit vruchtbaarheid niet uit); prematuur ovarieel falen, bevestigd door een gespecialiseerde gynaecoloog, voorafgaande bilaterale salpingo-ovariëctomie of hysterectomie, XY genotype, syndroom van Turner of uteriene agenesie) moeten:

Toestemmen met een zwangerschapstest onder medisch toezicht met een minimale gevoeligheid van 25 mIU/ml, niet meer dan 3 dagen voor het begin van de studiemedicatie. Deze vereiste geldt ook voor vruchtbare vrouwen die volledige en aanhoudende onthouding toepassen.;Mannen moeten:

Aanvaarden om condooms te gebruiken tijdens de behandeling met de studiemedicatie, tijdens elke onderbreking van de dosis en gedurende een week na einde van de studietherapie, indien hun partner vruchtbaar is en geen contraceptie gebruikt.

Aanvaarden geen semen te doneren tijdens de behandeling met de studiemedicatie en gedurende een week na het einde van de studietherapie.

* Schriftelijke geïnformeerde toestemming volgens de IHC/EU Good Clinical Practice en de nationale/plaatselijke reglementeringen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- * Geen zwangerschap of borstvoeding
- * Geen specifieke contra-indicatie voor BEACOPPesc therapie, dus:
Geen slecht gecontroleerde diabetes mellitus
Geen bekende HIV-besmetting.
Geen chronische actieve hepatitis B en/of hepatitis C
- * Geen gelijktijdige of voorafgaande kwaadaardige ziekten met uitzondering van basale huidceltumoren, adequaat behandelde carcinomen in situ van de cervix en kanker die > 5 jaar in volledige remissie is.
- * Geen psychologische, familiale, sociologische of geografische omstandigheid die de naleving van het studieprotocol en het follow-upschema zou kunnen belemmeren; deze omstandigheden moeten voor de randomisatie in de studie met de patiënt worden besproken

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:	01-02-2014
Aantal proefpersonen:	190
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Bleomycine

Generieke naam:	Bleomycine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cyclofosfamide
Generieke naam:	Endoxan
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dacarbazine
Generieke naam:	Dacarbazine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Doxorubicine
Generieke naam:	Doxorubicine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vinblastine
Generieke naam:	Vinblastine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2011-005473-22-NL
CCMO	NL42634.042.12