

Een vergelijkend, gerandomiseerd, parallel-group, multi-centrum, fase IIIB studie om de effectiviteit van subcutaan (SC) rituximab versus intraveneus (IV) rituximab beide in combinatie met CHOP (R-CHOP) te onderzoeken bij onbehandelde patiënten met CD20 positief diffuus grootcellig B- cel lymfoom (DLBCL).

Gepubliceerd: 10-07-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om meer informatie te verzamelen om te bekijken of één van deze manieren om rituximab toe te dienen beter werkt of veiliger is bij het behandelen van patiënten met DLBCL. Bij het onderzoek wordt ook informatie verzameld...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41547

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MO28107 / MabEase

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

CD20 positief diffuus grootcellig B- cel lymfoom, lymfeklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Roche Nederland B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Intraveneus, Lymfoom, Rituximab, Subcutaan

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De primaire rationale voor deze studie is het bepalen van de effectiviteit van rituximab sc of iv in combinatie met CHOP, als gemeten middels de complete respons (inclusief de complete niet bevestigde respons; CR/CRu) ongeveer één maand na beëindiging van de op rituximab gebaseerde behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

- Het vergelijken van de patiënttevredenheid van rituximab SC versus rituximab IV in patiënten met DLBCL, als gemeten met behulp van de gevalideerde Cancer Treatment Satisfaction Questionnaire (CTSQ) en de Rituximab Administration Satisfaction Questionnaire (RASQ).
- Het evalueren van de effecten van de toedieningsmethode (rituximab SC of IV) in termen van:
 - Rituximab toedieningstijd
 - Stoelbezettingstijd
 - Ziekenhuisverblijftijd

- Het evalueren van de eventvrije overleving, ziektevrije overleving, progressievrije overleving en algemene overleving vanaf randomisatie.
- Het evalueren van de veiligheid van rituximab SC in vergelijking met rituximab IV in patiënten met DLBCL, waarbij gelet op serious adverse events, graad ≥ 3 adverse events en graad ≥ 3 toedienings-geassocieerde reacties (AAR) en infusie gerelateerde reacties (IRR) volgens de NCI CTCAE v4.0.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Roche doet onderzoek naar rituximab dat via een subcutane injectie in de huid (subcutane rituximab genoemd) in plaats van intraveneus (intraveneuze rituximab) wordt toegediend. In vergelijking tot iv toediening duurt een rituximab SC injectie veel korter, namelijk maar 5 á 6 minuten subcutaan versus minimaal 90 minuten (iv). Deze eenvoudige sc injectie kan de verblijfsduur van de patiënt in het ziekenhuis significant reduceren in vergelijking met iv toediening. Deze reductie geldt ook voor de invasiviteit van het zorg van het ziekenhuis (verpleegtijd tijdens infusie en bezetting van ziekenhuisbedden). Bijkomend verwacht Roche dat de subcutane toedieningsvorm een verbetering zal geven van de patiënt tevredenheid, toedieningsgemak en therapietrouw.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om meer informatie te verzamelen om te bekijken of één van deze manieren om rituximab toe te dienen beter werkt of veiliger is bij het behandelen van patiënten met DLBCL. Bij het onderzoek wordt ook informatie verzameld over hoe tevreden deelnemers met hun rituximab-behandeling zijn en hoeveel tijd in de kliniek of het ziekenhuis wordt doorgebracht om de rituximab-behandeling te krijgen.

Onderzoeksopzet

Het is een fase IIb, prospectieve, multicenter, multinational, open label gerandomiseerde studie met ongeveer 600 volwassen patiënten met onbehandeld CD20 positieve DLBCL.

Patiënten worden middels randomisatie door stratificatie toegewezen aan groep A of B in een 2:1 ratio. Alle patiënten krijgen 8 cycli met rituximab (tenzij zich er onaanvaardbare bijwerkingen voordoen of het ziektebeeld niet verbetert

of erger wordt) in combinatie met 6 of 8 cycli CHOP-21 of 6 of 8 cycli CHOP-14. Rituximab wordt op dezelfde dag, net vóór CHOP-toediening of op de dag vóór CHOP toegediend, gedurende 8 of 6 behandelingscycli. Patiënten die in totaal 6 cycli met CHOP (in combinatie met rituximab) voorgeschreven krijgen, ontvangen 2 aanvullende behandelingscycli van 14 dagen met alleen rituximab (zonder CHOP).

Patiënten in groep A krijgen intraveneuze rituximab gedurende de eerste behandelingscyclus gevolgd door behandelingen met subcutane rituximab gedurende de resterende 7 behandelingscycli. Als patiënten in groep A een reactie op de eerste behandeling met intraveneuze rituximab vertonen of deze eerste infusie niet volledig toegediend kunnen krijgen, krijgen ze de tweede behandeling ook intraveneuze rituximab. Patiënten in groep B krijgen intraveneuze rituximab gedurende alle 8 behandelingscycli.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die geschikt zijn voor deelname worden behandeld volgens het studiespecifieke schema in het protocol v3.0, d.d. 20 maart 2013(appendix 1, pagina 98-100).

Inschatting van belasting en risico

De onderzoeksprocedures en behandelingen kunnen risico*s met zich meebrengen en ongemak veroorzaken.

Er bestaat kans op lichte pijn of een blauwplek wanneer er bloed wordt afgenomen. Bij afname van het beenmerg bestaat het risico op ernstige bloedingen en/of infectie, maar dit komt zelden voor.

Tijdens het ondergaan van een MRI- of CT-scan wordt de patiënt blootgesteld aan een laag stralingsniveau. De kleurstof die bij sommige CT-scans en MRI*s wordt gebruikt kan ernstige allergische reacties veroorzaken die levensbedreigend kunnen zijn als ze niet worden behandeld.

Er kunnen bijwerkingen optreden in reactie op rituximab IV; koorts en koude rillingen, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, hoofdpijn, huiduitslag, roodheid van de huid, jeuk, piepende ademhaling of een beklemd gevoel in de borstkas, kortademigheid, ademhalingsproblemen, gevoel dat de tong of keel opzwelt, keelirritatie, rhinitis, tijdelijke lage bloeddruk, blozen, duizeligheid bij het overeind komen, snelle hartslag, pijn in de borstkas, of pijn op de plek waar de tumor zich bevindt. Deze bijwerking zijn meestal licht tot matig en kunnen gemakkelijk worden behandeld. In zeldzame gevallen kunnen deze reacties ernstig zijn. Deze bijwerkingen komen na de eerste IV toediening minder vaak voor.

Mogelijk verhoogt rituximab het risico op infecties vanwege de manier waarop rituximab bloed- en tumorcellen doodt.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen zijn waargenomen bij ten minste 1 op de 10

mensen die rituximab met of zonder chemotherapie kregen in een wetenschappelijk onderzoek. Hiertoe behoren infecties veroorzaakt door virussen of bacteriën; bronchitis; koorts; koude rillingen; lage witte bloedceltelling met of zonder koorts; lage concentratie antilichamen in het bloed (antilichamen helpen infectie te bestrijden); lage concentratie bloedplaatjes (plaatjes helpen bloedingen onder controle te brengen); zwelling van gezicht, lippen, mond of keel (dit kan problemen bij het slikken of ademen veroorzaken); misselijkheid; spierzwakte; huiduitslag; jeuk; hoofdpijn; en haaruitval.

Vaak voorkomende bijwerkingen zijn waargenomen bij ten minste 1 op de 100 mensen die rituximab met of zonder chemotherapie kregen in een wetenschappelijk onderzoek naar kanker. Hiertoe behoren bloedinfecties; long- en luchtweginfecties; schimmelinfecties; gordelroos (jeukende, tintelende plekken, meestal op uw romp, die veranderen in pijnlijke blaren); hepatitis-B-infectie; verkoudheidssymptomen; veranderingen in het bloed (zoals veranderingen die het vermogen van het bloed verlagen om de weefsels van zuurstof te voorzien, infectie te bestrijden en bloedingen te voorkomen alsmede een lagere concentratie calcium en een hogere concentratie suiker en cholesterol); verwijding van de bloedvaten; opzwellen van de handen, voeten of enkels; gevoelloosheid; gevoelloosheid met een prikkend gevoel; allergische reacties; netelroos; huidproblemen; tranende ogen; ooginfectie; oorpijn; tuiten van de oren; hartslagafwijkingen, hartaanval, en andere hartproblemen (deze kunnen resulteren in pijn in de borstkas en merkbare veranderingen in uw hartslag); pijn in de borstkas; hoge bloeddruk; lage bloeddruk; ontsteking, irritatie en/of een beklemd gevoel in de longen; kortademigheid; hoesten; rhinitis (verstopte neus); sinusitis (verstopte bijholtes); mondontsteking; slikproblemen; keelirritatie; indigestie; buikpijn; overgeven; diarree; obstipatie; verminderde eetlust; gewichtsverlies; vermoeidheid; duizeligheid; rillingen; zweten; slaapproblemen; nachtelijk zweten; agitatie; angst; malaise; rood worden van het gezicht en het lichaam; verhoogde spierspanning; spierpijn; gewrichtspijn; rugpijn; nekpijn; en tumorpijn.

Soms voorkomende bijwerkingen zijn waargenomen bij ten minste 1 op de 1000 mensen die rituximab met of zonder chemotherapie kregen in een wetenschappelijk onderzoek. Hiertoe behoren: bloedingen; depressie; nervositeit; verandering in de smaakwaarneming; bloedstollingsproblemen; opzwellen van de lymfeklieren; astma; longproblemen waaronder ontsteking en littekenvorming wat de luchtwegen vernauwt; niet genoeg zuurstofvoorziening voor het lichaam; opzwellen van de buik; en pijn op de plaats waar rituximab is toegediend.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446GR
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)

- Leeftijd van ≥ 18 en ≤ 80 jaar ten tijde van inclusie van de studie
- Histologisch bevestigd, onbehandeld CD-20 positief DLBCL volgens de WHO classificatie systeem
- Patiënten met een IPI score van 1-5 of een IPI score van 0 met een hoge tumorlast, gedefinieerd als één laesie $\geq 7,5$ cm
- Tenminste één bi-dimensionaal laesie gedefinieerd als ≥ 1.5 cm in de grootste doorsnede op CT-scan, PET-CT scan of MRI.
- Adequate hematologische functie
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) score van ≤ 2 .

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Primair of secundair centraal zenuw stelsel lymfoom, histologisch bewijs van een transformatie van de Burkitt lymfoom, primaire mediastinaal DLBCL, primair mediastinaal DLBCL, primair effusie lymfoom, primair cutaan DLBCL, of primair DLBCL van de testis
- Getransformeerd lymfoom of folliculair lymfoom IIIB
- Eerdere therapie voor DLBCL, met uitzondering van nodaal bipt of lokale bestraling
- Geschiedenis van andere maligniteiten, behalve curatief behandelde basaal of plaveisel celcarcinoom of melanoom van de huid, carcinoom in situ van de cervix, of een maligniteit dat reeds behandeld is zonder curatieve intentie en in remissie is geweest zonder behandeld te zijn voor ≥ 5 jaar voorafgaand aan inclusie.
- Inadequate renale of hepatische functie
- Bekend met humaan immunodeficientie virus (HIV) infectie of HIV seropositieve status
- Actief hepatitis B virus (HBV) or actieve hepatitis C virus (HCV) infectie
- Geschiedenis van ernstige allergische of anafylactische reacties op gehumaniseerde of murine monoclonale antilichamen of bekende gevoeligheid of allergie voor murine producten
- Contraindicatie voor een van de individuele componenten van CHOP, inclusief eerder gebruik van anthracyclines
- Eerdere behandeling met cytotoxische medicatie of rituximab voor een andere conditie (bijv. reumatoïde arthritis) of voorafgaand gebruik van een anti-CD20 antilichaam
- Zwangere of lacterende vrouwen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-01-2013

Aantal proefpersonen: 42
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: MabThera
Generieke naam: rituximab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: MabThera
Generieke naam: rituximab / rHuPH20 SC

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-07-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-09-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-11-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-11-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-04-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2012-000669-19-NL
Ander register	Het onderzoek is onder het EudraCT nummer terug te vinden op www.rochetrials.com
CCMO	NL41113.056.12