

Gerandomiseerde fase III studie bij ouderen met een onbehandeld T cel lymfoom naar het effect van CHOP-14 chemotherapie gecombineerd met al dan niet alemtuzumab.

Gepubliceerd: 06-06-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Aantonen in een fase III opzet dat de toevoeging van alemtuzumab aan standaard CHOP chemotherapie de respons, de event-vrije, progressie-vrije en totale overleving doet verbeteren zonder onaanvaardbare extra toxiciteit. Nevendoelen: bestuderen of er...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41578

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 91 T-NHL / ACT 2 studie

Aandoening

- Non-Hodgkin T-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

lymfklierkanker van T cel type, T-cel lymfoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University Medicine Goettingen

Overige ondersteuning: HOVON + KWF (datamanagement)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alemtuzumab, fase III trial, perifeer T cel lymfoom, T-cel non-Hodgkin's lymfoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

event-free survival op 3 jaar

Secundaire uitkomstmaten

overall survival op 3 jaar

progression-free survival op 3 jaar

responsen (%CR en %PR), gemeten aan het einde van de therapie

tijd tot progressie

relatie CD52 expressie en response-rate

veiligheid toevoeging alemtuzumab aan CHOP afgemeten aan infectie-incidentie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Non-Hodgkin lymfomen worden onderscheiden in twee hoofdgroepen (uitgaande van B en van T lymfocyten), en vervolgens per subgroep weer in veel verschillende typen. Vrijwel alle T-cel types non-Hodgkin lymfoom hebben een zeer slechte prognose. Een groot deel van de patienten recidiveert of bereikt zelfs geen remissie met standaard chemotherapie volgens het bekende CHOP schema. Uiteindelijk zal slechts zo'n maximaal 25% van de patienten nog in leven zijn na 5 jaar.

De laatste jaren zijn de resultaten van B cel non-Hodgkin lymfomen (NHL) sterk verbeterd (>10-15% blijvende overlevingswinst) sinds het toevoegen van een antistofbehandeling (rituximab, gericht tegen de B cel merker CD20) aan CHOP chemotherapie. Dat is de reden geweest dat de laatste paar jaar gepoogd is

specifieke anti-T cel antistoffen toe te voegen bij de categorie T-NHL. De meest bruikbare antistof voor T-NHL is alemtuzumab, een antistof die zowel B als T cellen kan doden door reactie met de merker CD52, en waarmee veel ervaring is opgebouwd bij chronische lymfatische leukemie. Alemtuzumab kan veilig toegevoegd worden aan CHOP chemotherapie, en er zijn meerdere fase II studies uitgevoerd om het optimale doseringsschema met zo min mogelijk toxiciteit vast te leggen. In Nederland is via HOVON verband een dergelijke studie net gesloten (de HOVON 69 studie). Tot nu toe zijn de data van deze fase II studies veelbelovend, maar een bias door selectie binnen dit type fase II studies kan niet uitgesloten worden. Voor een definitief bewijs dat alemtuzumab zinvol is, is een fase III studie nodig. Gezien de zeldzaamheid van T-NHL's is het niet mogelijk om een fase III studie in Nederland uit te voeren. Dankzij een groot Europees netwerk waarin een aantal grote lymfomengroepen samenwerken is het gelukt om twee fase III studies (één voor patiënten <65 jaar, de ACT-1 studie) en één voor patiënten >60 jaar (de huidige ACT-2 studie) op te zetten voor T-NHL patiënten, beide met de centrale vraag of bewezen kan worden dat het toevoegen van alemtuzumab aan CHOP de resultaten (ziekte-vrije en totale overleving) verbetert met behoud van acceptabele toxiciteit.

Doel van het onderzoek

Aantonen in een fase III opzet dat de toevoeging van alemtuzumab aan standaard CHOP chemotherapie de respons, de event-vrije, progressie-vrije en totale overleving doet verbeteren zonder onaanvaardbare extra toxiciteit. Nevendoelen: bestuderen of er een relatie is tussen CD52 expressie en de response; evalueren of de toevoeging veilig is wat betreft infectie-incidentie.

Onderzoeksopzet

Intergroup design, multicenter gerandomiseerde (niet-geblindeerde) fase III studie voor patiënten ouder dan 60 jaar met een nieuwe diagnose T-NHL, waarbij de helft van de patiënten standaard CHOP therapie krijgt in de vorm van 6 kuren, elke 2 weken toegediend. De andere helft, de experimentele groep, zal behandeld worden met CHOP waaraan alemtuzumab is toegevoegd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Experimentele arm: toevoegen van 1 injectie (subcutaan) van 30 mg alemtuzumab (dag 1) van de eerste 4 CHOP kuren (in totaal 6 kuren), welke 2-wekelijks wordt toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten buiten een studie zouden behandeld worden met CHOP, elke 2 weken toegediend. De extra toevoeging van alemtuzumab vereist subcutane injecties op dag 1 en 2. De injectie op dag 1 kan samen met de chemotherapie toegediend

worden door een verpleegkundige. De injectie op dag 2 vereist een handeling door de patient, diens naaste, of een medewerker van de thuiszorg.

De injectie kan - vooral de eerste 2 keer - gepaard gaan met pijnlijke rode infiltratie, welke overigens passagere is.

Alemtuzumabbehandeling vergroot het risico op infecties, met name virale infecties, schimmelinfecties en andere typen infecties zoals gezien worden bij immuungecompromitteerde patienten. Een deel van de infecties kan via intensieve bloedcontroles opgespoord worden; dit geldt met name voor CMV en EBV; patienten dienen daarvoor wekelijks (ipv 2-wekelijks voor de kuur) gecontroleerd te worden. Patienten worden profylactisch behandeld met antibiotica en virusdodende middelen. Eventuele bloedproducten dienen bestraald te worden. Desalniettemin is er een risico dat er zich toch extra infecties voor zullen doen.

Contactpersonen

Publiek

University Medicine Goettingen

Robert Koch str. 42
Goettingen D-37075
DE

Wetenschappelijk

University Medicine Goettingen

Robert Koch str. 42
Goettingen D-37075
DE

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)

1. Leeftijd: 61 - 80 jaar
2. Alle risico groepen, inclusief stadium I met bulk (≥ 7.5 cm) en stadia II tot IV, behalve stadium I zonder IPI risk factor (LDH, Performance, meer dan 1 extranodale lokalisatie)
3. Bewezen histologische diagnose van perifeer T cel NHL van de volgende WHO (Engels) gedefinieerde typen:
 - peripheral T-cell lymphoma PTCL-NOS
 - Angioimmunoblastic T cell lymphoma
 - intestinal T/NK-cell lymphoma ($\pm$ enteropathy)
 - hepatosplenic lymphoma
 - subcutaneous panniculitis-like PTCL (gamma-delta T-cel lymphoma)
4. Performance status: ECOG 0 - 2 (Karnofsky index: 60 - 100%). ECOG 3 mag als veroorzaakt door het NHL
5. meetbare ziekte
6. schriftelijke toestemming van de patient

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. stadium I met IPI 0 zonder bulk
2. al gestarte therapie
3. ernstige bijkomende ziekte of orgaanschade, met name:
 - hartschade (NYHA class II-IV; LVEF $<45\%$)
 - longschade ($FeV1 < 50\%$ or $DC < 50\%$)
 - nierfunctie: creatinine > 2 maal bovenste referentiewaarde, tenzij veroorzaakt door NHL
 - Lever: bilirubin > 2 maal bovenste referentiewaarde, tenzij veroorzaakt door NHL
 - oncontroleerbare diabetes mellitus (prefase behandeling met prednison!)
4. trombo's $< 100\,000/mm^3$, leukocyten $< 2500/mm^3$
5. beenmergbetrokkenheid $> 25\%$
6. Bekende overgevoeligheid voor de te gebruiken medicatie, vooral muizen- of chimere antistoffen
7. primair leukemisch lymfoom
8. bekende HIV-positiviteit
9. Actieve hepatitis infectie, actieve CMV infectie, actieve systemische schimmel infectie, actieve infectie met mycobacterium tuberculosis of atypische tuberculose
10. twijfel aan de compliantie van de patient
11. Gelijktijdige deelname aan een andere studie
12. eerdere chemo- of radiotherapie voor een maligniteit

13. Andere bijkomende maligniteit (anamnese van kanker gedurende de laatste 5 jaar, behalve basal carcinoom van de huid of stadium 0 cervix carcinoom)
14. wanneer andere eligibility criteria niet passen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-04-2009
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-11-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-03-2016
Soort:	Amendement
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	EUCTR2007-000821-23-NL
CCMO	NL18527.042.08