

Obinutuzumab monotherapie voor rituximab-refractair folliculair lymfoom

Gepubliceerd: 26-03-2014 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het primaire onderzoeksdoel is:- vaststellen van de respons (overall response rate = ORR) op 4 wekelijkse giften obinutuzumab monotherapie (Inductie I) bij patienten met een rituximab-refractair folliculair lymfoom. De secundaire onderzoeksdoelen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41828

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ZON

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

folliculair lymfoom, lymfeklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Hoffmann-La Roche, KWF arts-assistentenbeurs en mede financiering door bedrijf; zie G2

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: folliculair, Lymfoom, obinutuzumab, Positron-Emissie Tomografie, Zirconium-89

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is:

- overall respons gebaseerd op de "Lugano Classification 2014"

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn:

- progressie vrije overleving
- overall survival
- duur van de respons, in responders
- duur van stabiele ziekte
- tijd tot volgende behandeling
- detectie van tumor lesies met CT scans met contrast
- detectie van tumor lesies met 18F-FDG-PET
- detectie van tumor lesies met 89Zr-obinutuzumab PET
- detectie van 89Zr-obinutuzumab in normale weefsels
- beschrijving van safety data: alle adverse and serious adverse events volgens de NCICTCAE v.4.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gezien preklinische data waarin superieure antilichaam-afhankelijke cellulaire cytotoxiciteit (ADCC) en directe celdood inductie werd aangetoond voor

obinutuzumab vergeleken met rituximab, is de hypothese dat obinutuzumab klinisch voordeel biedt aan rituximab-refractaire patienten. Dit is de eerste studie om de klinische respons op obinutuzumab monotherapie te meten bij patienten met een rituximab-refractair folliculair lymfoom. Daarbij wordt met immuno-PET met ⁸⁹Zr-obinutuzumab onderzocht als potentiële predictieve imaging biomarker om in een vroeg stadium patienten te selecteren die baat hebben van behandeling met obinutuzumab. Deze studie geeft inzicht in de haalbaarheid van ⁸⁹Zr-obinutuzumab PET en geeft informatie voor toekomstige studies met ⁸⁹Zr-obinutuzumab.

Doel van het onderzoek

Het primaire onderzoeksdoel is:

- vaststellen van de respons (overall response rate = ORR) op 4 wekelijkse giften obinutuzumab monotherapie (Inductie I) bij patienten met een rituximab-refractair folliculair lymfoom.

De secundaire onderzoeksdoelen zijn:

- vaststellen van de werkzaamheid (gedefinieerd als progressie vrije overleving, overall survival, duur van de respons, duur van stabiele ziekte, tijd tot de volgende behandeling) van 4 wekelijkse giften obinutuzumab monotherapie (Inductie I), gegeven aan rituximab-refractaire folliculair lymfoom patienten.
- vaststellen van de werkzaamheid (gedefinieerd als progressie vrije overleving, overall survival, duur van de respons, duur van stabiele ziekte, tijd tot de volgende behandeling) van 4 maandelijks giften obinutuzumab monotherapie (Inductie II), gegeven aan rituximab-refractaire folliculair lymfoom patienten.
- onderzoeken van de relatie tussen tumoropname op immuno-PET en tumor respons op obinutuzumab
- vergelijken vna tumoropname op immuno-PET, als nieuwe imaging biomarker, vergeleken met standaard imaging techniek (¹⁸F-FDG-PET).
- vaststellen van de waarde van ¹⁸F-FDG-PET-CT scans in de respons beoordeling van folliculair lymfoom patienten
- verkrijgen van safety data door het monitoren van adverse en serious adverse events (AEs/SAEs) volgens de NCI CTCAE.

Onderzoeksopzet

Fase 2, single-cohort, niet-geblindeerd, single-agent, interventie single center studie. Het Simon two-stage ontwerp wordt gebruikt: 12 tot maximaal 25 geschikte patienten worden geïncludeerd in de studie, afhankelijk van het aantal geobserveerde patienten met een respons op de behandeling. De totale studieduur wordt geschat op 37 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Inductie I: behandeling met obinutuzumab - week 1 dag 0 (100mg) - week 1 dag 1 (900 mg) + 10mg 89Zr-obinutuzumab - week 2 dag 1(1000mg) - week 3 dag 1 (1000mg) - week 4 dag 1 (1000mg) Voor patiënten die klinisch baat hebben van deze behandeling (gedefinieerd als complete remissie, partiele remissie of stabiele ziekte op de PET-CT in week10-12): Inductie II: behandeling met obinutuzumab - maand 3 (1000mg) - maand 4 (1000mg) - maand 5 (1000mg) - maand 6 (1000mg) Voor patiënten die klinisch baat houden van deze behandeling (gedefinieerd als complete remissie, partiele remissie of stabiele ziekte op de PET-CT op maand 6, CT op maand 9 en/of CT op maand 12): Onderhoudsbehandeling met 1000mg obinutuzumab elke 2 maanden, gedurende maximaal 2 jaar.

Inschatting van belasting en risico

Bij inclusie in de studie wordt een baseline FDG-PET-CT scan verricht. Patiënten worden gepland voor 5 poliklinische bezoeken, waarbij obinutuzumab intraveneus toegediend wordt. Patiënten met klinisch voordeel van de studiebehandeling komen in aanmerking voor continueren van de studiebehandeling. Tijdens therapie en follow-up wordt poliklinisch standaard laboratorium onderzoek verricht en worden PET-CT scans gemaakt. De stralingsbelasting is niet verwaarloosbaar, maar patiënten kunnen therapeutisch voordeel hebben door deelname aan deze studie. Patiënten hoeven niet afgeschermd te worden na injectie met 89Zr-obinutuzumab.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

- biopt-bewezen rituximab refractair folliculair lymfoom
- geen transformatie naar hooggradig of diffuus grootcellig B cel lymfoom
- radiologisch meetbare ziekte (2 of meer duidelijk afgrensbare lesies met een grootste diameter van minimaal 1.5 cm, of 1 duidelijk afgrensbare lesie met een grootste diameter van minimaal 2 cm)
- volwassen patienten, ouder dan 18 jaar
- ECOG performance score 0, 1 of 2
- schriftelijk informed consent conform GCP

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- bekende centraal zenuwstelsel betrokkenheid
- gelijktijdige behandeling met andere anti-kanker middelen
- alle andere lymfoombehandelingen (behalve rituximab onderhoudstherapie) gedurende de laatste 6 maanden.
- andere actieve maligniteiten
- zwangerschap, borstvoeding, proefpersonen zonder adequate en effectieve contraceptie
- levensverwachten minder dan 6 maanden
- actieve infectie (zie protocol voor definitie)
- klinisch significante cardiovasculaire ziekte
- abnormale laboratoriumwaarden bij screening (zie protocol voor definitie).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-08-2015
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gazyva
Generieke naam:	obinutuzumab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	obinutuzumab-N-succinyl-desferal-zirconium-89
Generieke naam:	obinutuzumab-N-succinyl-desferal-zirconium-89

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 24035

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2013-004635-69-NL
CCMO	NL48577.029.14
OMON	NL-OMON24035
OMON	NL-OMON26469

Resultaten

Einddatum onderzoek: 25-10-2019

Totaal aantal deelnemers: 6

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely