

HOVON 84: een vergelijkende studie naar het effect van extra toevoeging van rituximab aan twee wekelijkse chemotherapie (CHOP) gevolgd door onderhoudsbehandeling met rituximab bij patiënten met een diffuus grootcellig B-cel lymfoom

Gepubliceerd: 15-02-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het evalueren van de effectiviteit van: a. vroege intensificatie van rituximab in combinatie met twee wekelijks CHOP+G-CSF (R-CHOP14) als remissie-inductie therapie in vergelijking met standaard R-CHOP14 b. onderhoudstherapie met rituximab voor...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47490

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 84 NHL

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen
- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

Diffuus grootcellig B-cel lymfoom; lymfklierkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HOVON

Overige ondersteuning: Hoffmann-La Roche, KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diffuus grootcellig B-cel lymfoom, rituximab onderhoud, Vroege intensificatie rituximab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eerste randomisatie:

- Respons rate (complete remissie en PET-negatieve partiele remissie of niet-bevestigde complete remissie)

Tweede randomisatie:

- Failure free survival

De definitie van failure gebruikt voor failure free survival (ongeacht welke eerst komt):

- geen respons op inductie therapie (waar CR en PET-negatieve PR/CRu als respons beschouwd wordt)
- relapse
- dood (ongeacht oorzaak)

Secundaire uitkomstmaten

Eerste randomisatie:

- Failure free survival vanaf datum van registratie. Patienten nog in leven of patiënten die niet meer te vervolgen zijn worden op de laatste dag dat bekend is dat ze nog leven
- Overleving gemeten vanaf registratie
- Tijd tot respons
- Toxiciteit

Tweede randomisatie:

- Overleving gemeten vanaf datum 2e randomisatie
- Toxiciteit

De definitie van failure gebruikt voor failure free survival (ongeacht welke eerst komt):

- geen respons op inductie therapie (waar CR en PET-negatieve PR/CRu als respons beschouwd wordt)
- relapse
- dood (ongeacht oorzaak)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het diffuus grootcellige B-cel non-Hodgkin lymfoom komt voor op alle leeftijden, echter de grootste frequentie wordt gezien op de oudere leeftijd. De huidige behandeling met 2-wekelijkse rituximab-CHOP kuren resulteert in een langdurig ziekte vrije overleving van 51%-70%. Bij een groot deel van de

patiënten treedt een recidief op van het non-Hodgkin lymfoom. Jongeren met primair refractaire ziekte of een recidief komen in aanmerking voor tweedelijnsbehandeling met hoge dosis chemotherapie gevolgd door autologe stamceltransplantatie: ongeveer de helft van de patiënten kan hierdoor alsnog worden genezen. Voor ouderen is deze behandeling te toxisch en de meeste oudere patiënten met een recidief van het non-Hodgkin lymfoom overlijden binnen twee jaar aan hun ziekte. De totale overleving bedraagt 63%-80%. De resultaten van de behandeling zijn nog niet bevredigend en daarom zullen in deze studie nieuwe strategieën worden onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de effectiviteit van:

- a. vroege intensificatie van rituximab in combinatie met twee wekelijks CHOP+G-CSF (R-CHOP14) als remissie inductie therapie in vergelijking met standaard R-CHOP14
- b. onderhoudstherapie met rituximab voor patiënten in remissie na R-CHOP14 in vergelijking met geen onderhoudsbehandeling

Onderzoeksopzet

Prospectief, gerandomiseerd, multi-center onderzoek.

Het eerste deel is de remissie inductie therapie en bestaat uit acht (jonge patiënten) of zes (oudere patiënten) CHOP-kuren welke 2 wekelijks worden gegeven. De eerste 4 CHOP-kuren worden aangevuld met of op dag 1 of op dag 1 en 8 rituximab. Bij de jonge patiënten wordt bij de laatste 4 CHOP-kuren (kuur 5 t/m 8) op dag 1 rituximab gegeven. Bij de oudere patiënten wordt bij de 5e CHOP kuur op dag 1 rituximab gegeven, en bij de 6e CHOP kuur wordt rituximab op dag 1, 15 en 29 gegeven

Het tweede deel van de behandeling is de onderhoudstherapie en bestaat uit 12x rituximab welke eenmaal per 8 weken voor de duur van twee jaar wordt gegeven voor de patiënten die daarvoor randomiseren. De andere helft van de patiënten krijgt geen onderhoudsbehandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

intraveneus rituximab

Inschatting van belasting en risico

In de experimentele arm zullen patiënten met 4 extra giften rituximab behandeld worden tijdens de inductie fase. Zij zullen hiervoor in vergelijking met de standaardarm 4 maal extra naar de polikliniek komen. Dit geldt tevens voor de patiënten die randomiseren voor de 12 giften rituximab in de onderhoudsfase. De

4 extra rituximab giften en de onderhoudsbehandeling met rituximab kunnen gepaard gaan met een grotere daling van de serum immunoglobulinen. Dit kan een hoger infectie risico met zich meebrengen. In het protocol worden verplichte preventieve maatregelen beschreven.

Contactpersonen

Publiek

HOVON

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

HOVON

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

- diagnose van diffuus grootcellig B-cel lymfoom op basis van representatieve

histologie volgens de WHO classificatie

- Diffuus grootcellig B-cel lymfoom moet CD 20 positief zijn
- Ann Arbor stadium II-IV
- Leeftijd van 18 tot en met 65 jaar met een aa-IPI 1-3 OF leeftijd van 66 tot en met 80 jaar met een aa-IPI 0-3
- WHO performance status 0 - 2
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd tussen 18 tot en met 65 jaar met een aa-IPI 0 (geen risico factoren)
- Voorgeschiedenis van intolerantie van exogeen toegediende eiwitten
- Ernstig hartfalen (NYHA classificatie III-IV of LVEF<45%), hartfalen geassocieerd met stuwings of symptomatische aandoening van kransslagaders of cardiale arritmieën niet goed te controleren met medicatie. Myocard infarct in de afgelopen 6 maanden.
- Ernstige pulmonaire dysfunctie (vitale capaciteit of diffusie capaciteit <50% van voorspelde waarde) tenzij duidelijk NHL gerelateerd
- patiënten met oncontroleerbare asthma of allergie, welke systemische behandeling met steroïden behoeft.
- Leverdysfunctie, bilirubine of transaminases >2,5 maal ULN, tenzij lymfoom gerelateerd.
- Nierinsufficiëntie (serum creatinine >150 micromol/l of klaring <60ml/min) tenzij lymfoom gerelateerd
- Klinische tekenen van ernstige cerebrale dysfunctie
- Vermoeden van of gedocumenteerde lokalisatie van NHL in het centraal zenuwstelsel
- Patiënten met een voorgeschiedenis van oncontroleerbare convulsies, aandoening van het centrale zenuwstelsel of psychiatrisch onvermogen beoordeeld door de onderzoeker op klinische significantie, welke de therapietrouw nadelig beïnvloedt
- Testiculair DLBCL
- Primair mediastinaal B-cel lymfoom
- Getransformeerd indolent lymfoom
- (EBV) post-transplantatie lymfoproliferatieve aandoening
- Secundair lymfoom na eerdere chemotherapie of radiotherapie
- Grote chirurgische ingreep in de afgelopen 4 weken, tenzij diagnostische chirurgie
- Actieve ongecontroleerde infectie
- Bekend HIV-positief
- Actieve chronische hepatitis B of C infectie
- Ernstige onderliggende medische condities, welke de patient kunnen belemmeren in deelname aan het onderzoek (bv. aanhoudende infectie, oncontroleerbare diabetes mellitus, maag ulcera, actieve auto-immuunziekte)

- Levensverwachting < 6 maanden
- Eerdere behandeling met chemotherapie, radiotherapie of immunotherapie voor het lymfoom behalve een korte kuur met prednison (< 1 week) en/of cyclofosfamide (< 1 week en in totaal niet meer dan 900mg/m²) of locale radiotherapie om levensbedreigende tumor gerelateerde symptomen te bestrijden
- Actieve vorm van kanker in de afgelopen 5 jaar, behalve basaal cel carcinoom van de huid of cervix carcinoom stadium 0

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:	25-10-2007
Aantal proefpersonen:	460
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	MabThera
Generieke naam:	rituximab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2011
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2006-005174-42-NL
Ander register	ISRTCN82286322
CCMO	NL15414.078.07