



Clinical trial results:

Hyperfraktioniert akzelerierte Strahlentherapie (HART) mit Mitomycin C / 5-Fluorouracil versus Cisplatin / 5-Fluorouracil bei lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren

Summary

EudraCT number	2008-001584-11
Trial protocol	AT
Global end of trial date	31 December 2008

Results information

Result version number	v1 (current)
This version publication date	17 October 2020
First version publication date	17 October 2020

Trial information

Trial identification

Sponsor protocol code	70-3103
-----------------------	---------

Additional study identifiers

ISRCTN number	-
ClinicalTrials.gov id (NCT number)	-
WHO universal trial number (UTN)	-

Notes:

Sponsors

Sponsor organisation name	Medical University Innsbruck
Sponsor organisation address	Christoph-Probst-Platz 1, Innrain 52 A, Innsbruck, Austria, 6020
Public contact	Dr. Andrea Posch, Medical University Innsbruck, University Hospital for Radiotherapy and Radiation Oncology, +43 (0)512/ 504-22801, andrea.posch@tirol-kliniken.at
Scientific contact	Dr. Andrea Posch, Medical University Innsbruck, University Hospital for Radiotherapy and Radiation Oncology, +43 (0)512/ 504-22801, andrea.posch@tirol-kliniken.at

Notes:

Paediatric regulatory details

Is trial part of an agreed paediatric investigation plan (PIP)	No
Does article 45 of REGULATION (EC) No 1901/2006 apply to this trial?	No
Does article 46 of REGULATION (EC) No 1901/2006 apply to this trial?	No

Notes:

Results analysis stage

Analysis stage	Final
Date of interim/final analysis	31 December 2008
Is this the analysis of the primary completion data?	Yes
Primary completion date	31 December 2008
Global end of trial reached?	Yes
Global end of trial date	31 December 2008
Was the trial ended prematurely?	No

Notes:

General information about the trial

Main objective of the trial:

geprüft wird, ob eine 5-FU/Cisplatinhaltige hyperfraktioniert akzelerierte Radiochemotherapie (C-HART) in der Lage ist, gegenüber einer C-HART mit 5-FU/Mitomycin C das Gesamtüberleben von Patienten mit Stadium IV-Tumoren des Oro- und Hypopharynx zu verbessern

Protection of trial subjects:

Therapiekontrollen: Es sollte vor Therapiebeginn eine Einstellung der Bestrahlungsfelder mittels eines Therapiesimulators oder einer virtuellen CT-Simulation erfolgen. Während der Behandlung sollte mindestens 1xWoche eine Kontrolle des Feldsitzes erfolgen

(Verifikation mit Film oder Portal imaging, ggf. Kontrollsimulation).

Arm B: Vor Beginn des wöchentlichen Cisplatinzyklus ist die Kontrolle des Blutbildes und der Kreatininclearance notwendig. Die Chemotherapie kann verabreicht werden, wenn vor der ersten Gabe Leukozyten > 3,5 Gpt/l, Thrombozyten > 100 Gpt/l, Kreatininclearance > 70 ml/min, GOT, GPT und Bilirubin nicht höher als der doppelte Normwert sind.

Die Chemotherapie kann verabreicht werden, wenn vor weiteren Gaben Leukozyten > 2,5 Gpt/l, Thrombozyten > 100 Gpt/l

Kreatininclearance > 50 ml/min, GOT, GPT und Bilirubin nicht höher als der doppelte Normwert sind.

Falls die Voraussetzungen nicht erfüllt sind, muss der folgende Zyklus bis zur Erholung des Blutbildes und der Laborparameter verschoben werden. Falls es sich bei der anstehenden Chemotherapie um den 6. Cisplatin Zyklus handelt, sollte er unter diesen Umständen nicht mehr appliziert werden.

Background therapy:

Mit Beginn der Therapie sollten regelmäßige Mundspülungen bzw. Gurgeln mit Salbei-Tee oder Panthenol-Lösungen viermal täglich, d.h. nach den Mahlzeiten und einmal zur Nacht, durchgeführt werden. Eine Candidiasisprophylaxe ist ebenfalls viermal täglich mit Nystatin-Suspension (Candio-Hermal®, Nystatin-Suspension®) vorzunehmen. Eine Kariesprophylaxe ist mit einer weichen Zahnbürste und mit hochkonzentrierten Fluor-Gelen (z.B. Elmex-Gelee®) zweimal täglich durchzuführen.

Ab einer Stomatitis WHO-Grad II sollten Mundspülungen und Gurgeln mit einer speziellen Stomatitis-Lösung (Rezeptur s. Anhang) erfolgen. Zusätzlich können noch Panthenol-Lutschtabletten verordnet und Gantianaviolett-Pinselungen durchgeführt werden. Bei Schmerzen haben sich Talvosilen®-Saft, Novalgin®-Tropfen (3 - 6 x 30 Tr./die), Tramal®-Tropfen (3 - 6 x 20 Tr./die) oder Acetylsalicylsäure, in Sahne gelöst, bewährt. Bei sehr zäher Schleimproduktion kann Cystein (z.B. Fluimucil® Granulat 3 x 200mg/die) oder physiologische Kochsalzlösung (0,9% NaCl) verabreicht werden.

Bei Patienten in reduziertem Ernährungszustand kann eine zusätzliche Anabolika-Injektion mit z.B. Deca-Durabolin® 25mg i.m. alle 14 Tage indiziert sein. Mit Beginn der Therapie muss zusätzlich zu den normalen Mahlzeiten (häufige kleine Mahlzeiten werden empfohlen) eine hyperkalorische Zusatznahrung angeboten werden, z.B. Nutrodrip® Energiedrink mit 410 kcal/250ml. Bei Mundtrockenheit kann die Nahrung zusammen mit Flüssigkeiten (Soßen oder Brühen) eingenommen werden. Zwischen den Mahlzeiten hilft ein Speicheleratzmittel (z.B. Saliva medac®-Spray) weiter.

Bei mehr als 10% Gewichtsverlust gegenüber Therapiebeginn muss ggf. zusätzlich zur PEG (perkutane endoskopische

Gastroduodenostomie) eine hochkalorische parenterale Ernährung über einen zentralvenösen Zugang erfolgen [z.B. Glukose

40% 1000 ml + 36 I.E. Alt-Insulin, Aminosteril KE® 10% 1000 ml, Lipovenös® 20% 500 ml (einschleichend dosieren), ca. 3000 kcal/die].

Evidence for comparator:

Im Therapiearm A wird eine hyperfraktioniert akzelerierte Radiochemotherapie mit 72 Gy in Kombination mit 5-FU / Mitomycin C durchgeführt. Im Therapiearm B erfolgt die identische Radiotherapie in Kombination mit 5-FU / Cisplatin.

Im geplanten Therapieoptimierungsprotokoll wird der Einfluss der hyperfraktionierten Radiotherapie

(HART) in Verbindung mit den beiden Chemotherapieschemata geprüft.

Actual start date of recruitment	16 June 2008
Long term follow-up planned	No
Independent data monitoring committee (IDMC) involvement?	No

Notes:

Population of trial subjects

Subjects enrolled per country

Country: Number of subjects enrolled	Austria: 3
Worldwide total number of subjects	3
EEA total number of subjects	3

Notes:

Subjects enrolled per age group

In utero	0
Preterm newborn - gestational age < 37 wk	0
Newborns (0-27 days)	0
Infants and toddlers (28 days-23 months)	0
Children (2-11 years)	0
Adolescents (12-17 years)	0
Adults (18-64 years)	1
From 65 to 84 years	2
85 years and over	0

Subject disposition

Recruitment

Recruitment details:

Patienten dieser Klinik mit Kopf-Hals-Tumoren im Stadium IV.

Pre-assignment

Screening details:

Patienten dieser Klinik mit Kopf-Hals-Tumoren im Stadium IV.

Period 1

Period 1 title	Treatment group (overall period)
Is this the baseline period?	Yes
Allocation method	Randomised - controlled
Blinding used	Not blinded

Arms

Are arms mutually exclusive?	Yes
------------------------------	-----

Arm title	Arm A
------------------	-------

Arm description:

Im Therapiearm A wird eine hyperfraktioniert akzelerierte Radiochemotherapie mit 72 Gy in Kombination mit 5-FU / Mitomycin C durchgeführt.

Arm type	Experimental
Investigational medicinal product name	5-Fluorouracil
Investigational medicinal product code	
Other name	
Pharmaceutical forms	Concentrate for solution for infusion
Routes of administration	Intravenous use

Dosage and administration details:

In der ersten Behandlungswoche wird 5-Fluorouracil in einer Dosierung von 600 mg/m² als i.v.-Dauerinfusion über 24 Stunden an den Tagen 1-5 (120 Std.) verabreicht.

Investigational medicinal product name	Mitomycin C
Investigational medicinal product code	L01
Other name	
Pharmaceutical forms	Concentrate for solution for infusion
Routes of administration	Intravenous use

Dosage and administration details:

Am letzten Tag (Tag 5) der ersten Behandlungswoche wird Mitomycin C als Bolus i.v. in einer Dosierung von 10 mg/m² appliziert.

In der sechsten Behandlungswoche wird am ersten Tag (Tag 36) erneut Mitomycin C i.v. in einer Dosierung von 10 mg/m² appliziert.

Arm title	Arm B
------------------	-------

Arm description:

Im Therapiearm B wird eine hyperfraktioniert akzelerierte Radiochemotherapie mit 72 Gy in Kombination mit 5-FU / Cisplatin durchgeführt.

Arm type	Experimental
Investigational medicinal product name	5-Fluorouracil
Investigational medicinal product code	
Other name	
Pharmaceutical forms	Concentrate for solution for infusion
Routes of administration	Intravenous use

Dosage and administration details:

In der ersten Behandlungswoche wird 5-Fluorouracil in einer Dosierung von 600 mg/m² als i.v.-

Dauerinfusion über 24 Stunden an den Tagen 1-5 (120 Std.) verabreicht.

Investigational medicinal product name	Cisplatin
Investigational medicinal product code	
Other name	
Pharmaceutical forms	Concentrate for solution for infusion
Routes of administration	Intravenous use

Dosage and administration details:

An jedem Montag der sechswöchigen Strahlentherapie wird Cisplatin in einer Dosierung von 30 mg/m² insgesamt sechsmal (0,5 Liter NaCl 0,9% + 30 mg/m² Cisplatin) als Infusion über 1h verabreicht.

Number of subjects in period 1	Arm A	Arm B
Started	1	2
Completed	1	2

Baseline characteristics

Reporting groups

Reporting group title	Treatment group
-----------------------	-----------------

Reporting group description: -

Reporting group values	Treatment group	Total	
Number of subjects	3	3	
Age categorical			
Units: Subjects			
In utero	0	0	
Preterm newborn infants (gestational age < 37 wks)	0	0	
Newborns (0-27 days)	0	0	
Infants and toddlers (28 days-23 months)	0	0	
Children (2-11 years)	0	0	
Adolescents (12-17 years)	0	0	
Adults (18-64 years)	1	1	
From 65-84 years	2	2	
85 years and over	0	0	
Age continuous			
Units: years			
arithmetic mean	65.33		
standard deviation	± 9.292	-	
Gender categorical			
Units: Subjects			
Female	2	2	
Male	1	1	

End points

End points reporting groups

Reporting group title	Arm A
Reporting group description: Im Therapiearm A wird eine hyperfraktioniert akzelerierte Radiochemotherapie mit 72 Gy in Kombination mit 5-FU / Mitomycin C durchgeführt.	
Reporting group title	Arm B
Reporting group description: Im Therapiearm B wird eine hyperfraktioniert akzelerierte Radiochemotherapie mit 72 Gy in Kombination mit 5-FU / Cisplatin durchgeführt.	

Primary: Gesamtüberleben

End point title	Gesamtüberleben ^[1]
End point description: Patient 1 aus Arm A wurde drei Monate nach Therapieende, Patient 2 aus Arm B neun Monate nach Therapieende in einem dem Wohnort näher gelegenen Krankenhaus weiter behandelt, weshalb hier keine Daten für das Gesamtüberleben vorliegen.	
End point type	Primary
End point timeframe: Tag 0- Nachuntersuchungen; die Untersuchungen werden in den ersten 2 Jahren alle drei Monate und danach alle sechs Monate durchgeführt.	
Notes: [1] - No statistical analyses have been specified for this primary end point. It is expected there is at least one statistical analysis for each primary end point. Justification: Auf Grund der geringen Anzahl an Teilnehmern, die in diese Studie eingeschlossen wurden, konnte keine statistische Auswertung erfolgen.	

End point values	Arm A	Arm B		
Subject group type	Reporting group	Reporting group		
Number of subjects analysed	1	2		
Units: Monate				
median (full range (min-max))	3 (3 to 3)	40.5 (9 to 72)		

Statistical analyses

No statistical analyses for this end point

Secondary: Metastasenfreies Überleben

End point title	Metastasenfreies Überleben
End point description:	
End point type	Secondary
End point timeframe: Tag 0- 6 Monate nach Therapieende	

End point values	Arm A	Arm B		
Subject group type	Reporting group	Reporting group		
Number of subjects analysed	1	2		
Units: Metastasen				
number (not applicable)				
Metastasenbildung	1	1		
keine Metastasenbildung	0	1		

Statistical analyses

No statistical analyses for this end point

Adverse events

Adverse events information

Timeframe for reporting adverse events:

Tag 1- 3 Monate nach Therapieende

Assessment type	Systematic
-----------------	------------

Dictionary used

Dictionary name	CTCAE
-----------------	-------

Dictionary version	4.0
--------------------	-----

Reporting groups

Reporting group title	Arm A
-----------------------	-------

Reporting group description: -

Reporting group title	Arm B
-----------------------	-------

Reporting group description: -

Serious adverse events	Arm A	Arm B	
Total subjects affected by serious adverse events			
subjects affected / exposed	0 / 2 (0.00%)	0 / 1 (0.00%)	
number of deaths (all causes)	0	0	
number of deaths resulting from adverse events	0	0	

Frequency threshold for reporting non-serious adverse events: 5 %

Non-serious adverse events	Arm A	Arm B	
Total subjects affected by non-serious adverse events			
subjects affected / exposed	2 / 2 (100.00%)	1 / 1 (100.00%)	
Nervous system disorders			
Dysphagia			
subjects affected / exposed	2 / 2 (100.00%)	1 / 1 (100.00%)	
occurrences (all)	3	3	
reduced taste			
subjects affected / exposed	1 / 2 (50.00%)	0 / 1 (0.00%)	
occurrences (all)	1	0	
Blood and lymphatic system disorders			
Oedema			
subjects affected / exposed	2 / 2 (100.00%)	1 / 1 (100.00%)	
occurrences (all)	3	3	
Gastrointestinal disorders			

Xerostomia subjects affected / exposed occurrences (all)	2 / 2 (100.00%) 2	0 / 1 (0.00%) 0	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders Larynx Oedema subjects affected / exposed occurrences (all)	2 / 2 (100.00%) 2	0 / 1 (0.00%) 2	
Skin and subcutaneous tissue disorders Fibrosis subjects affected / exposed occurrences (all)	1 / 2 (50.00%) 1	0 / 1 (0.00%) 1	

More information

Substantial protocol amendments (globally)

Were there any global substantial amendments to the protocol? No

Interruptions (globally)

Were there any global interruptions to the trial? No

Limitations and caveats

None reported