

0.4 Protokoll-Synopse

Studiennummer:	DSHNHL 2002-1 / Amendment 1 vom 01.07.2004
Kurzbezeichnung der Studie:	CHOEP+Rituximab / Mega-CHOEP + Rituximab (+ Strahlentherapie für Bulk/ E-Befall) für CD20-positive B-Zell Lymphome; CHOEP/Mega-CHOEP ohne Rituximab (+ Strahlentherapie für Bulk/E-Befall) für CD20-negative B-Zell Lymphome und T-Zell Lymphome
Indikation:	Primärbehandlung eines aggressiven NHL bei 18-60 jährigen Patienten mit altersadaptiertem Internationalem Prognostic Index (aIPI) 2-3
Primärer Endpunkt:	Hauptzielkriterium ist der Vergleich der Zeit bis zum Therapieversagen (time to treatment failure = TTTF) gerechnet ab dem 1. Therapietag des 1. Zyklus für beide Therapiearme.
Sekundäre Endpunkte:	Sekundäre Endpunkte sind die Rate kompletter Remissionen, die Rate primärer Progresse, das Überleben (OS), die Tumorkontrolle, das krankheitsfreie Überleben (DFS), die Rate an therapiebedingten Todesfällen (TRM), die Rate der Therapieabbrüche, die Rate der tumorfreien Stammzellpräparate sowie die Analyse der Rezidive nach Strahlentherapie.
Studiendesign:	zweiarmige, randomisierte, offene, multizentrische prospektive Phase-III Studie (Qualitätssicherungsprotokoll)
Studien-population:	Patienten mit Erstdiagnose eines aggressiven Non-Hodgkin-Lymphoms im Alter von 18 bis 60 Jahren mit altersadjustiertem IPI-Score 2-3
Patientenzahl:	328 Patienten mit CD20+ B-Zell Lymphom (164 pro Arm), d.h. ca. 360 Patienten (einschließlich CD20- B-Zell/ T-Zell-Lymphome). Da ca. 10% der Patienten die Aufnahmekriterien nicht erfüllen, müssen insgesamt ca. 396 Patienten in die Studie eingebracht werden.
Therapie:	Patienten aller Therapiearme mit ursprünglichem Bulk-Befall (≥ 7.5 cm) oder Extranodalbefall erhalten zusätzlich zu der u.g. Therapie eine IF-Bestrahlung der Bulk-Region/ des Extranodalbefalls mit 36 Gy. <u>Patienten mit CD20-positivem B-NHL:</u> <u>Arm 1B:</u> CHOEP-14: 8 Zyklen einer Kombinationschemotherapie in 14- tägigem Abstand mit folgenden Dosierungen pro Zyklus (mg/ m²): Cyclophosphamid (CYC): 750; Adriamycin (ADR): 50; Vincristin (VCR): 2; Etoposid (ETO): 300; Prednison (PDN): 500. Außerdem wird Rituximab in einer Dosierung von 375 mg/m² vor Beginn der Therapiezyklen 1 – 4 sowie 6 und 8 appliziert. Bei Bulk- ($\geq 7,5$ cm) oder Extranodalbefall ist eine Bestrahlung vorgesehen (siehe oben). <u>Arm 2B:</u> Mega-CHOEP: 4 Zyklen einer Kombinationschemotherapie in 21 tägigem Abstand; Zyklus 1 mit folgenden Dosierungen: CYC 1500, ADR 70, VCR 2, ETO 600, PDN 500, Dosierungen in den Zyklen 2 und 3: CYC: 4500 , ADR 70 , VCR 2 , ETO 960 , PDN 500. Dosierungen im Zyklus 4: CYC 6000 , ADR 70 , VCR 2 , ETO 1480, PDN 500. Zyklus 2 bis 4 jeweils mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation. Außerdem wird Rituximab in einer Dosierung von 375 mg/m² an den Tagen 1, 14, 35, 56, 77 und 98 appliziert. Bei Bulk- ($\geq 7,5$ cm) oder Extranodalbefall ist eine Bestrahlung vorgesehen (siehe oben).

	<u>Therapie für Patienten mit CD20-negativem B-NHL oder mit T-NHL:</u> <u>Arm 1T:</u> CHOEP-14: 8 Zyklen einer Kombinationschemotherapie in 14- tägigem Abstand mit folgenden Dosierungen pro Zyklus (mg/ m2): Cyclophosphamid (CYC): 750; Adriamycin (ADR): 50; Vincristin (VCR): 2; Etoposid (ETO): 300; Prednison (PDN): 500. Bei Bulk- ($\geq 7,5$ cm) oder Extranodalbefall siehe Bestrahlung oben. <u>Arm 2T:</u> Mega-CHOEP: 4 Zyklen einer Kombinationschemotherapie in 21 tägigem Abstand; Zyklus 1 mit folgenden Dosierungen: CYC 1500, ADR 70, VCR 2, ETO 600, PDN 500. Dosierungen in den Zyklen 2 und 3: CYC: 4500 , ADR 70 , VCR 2, ETO 960 , PDN 500. Dosierungen im Zyklus 4: CYC 6000 , ADR 70 , VCR 2 , ETO 1480, PDN 500. Zyklus 2 bis 4 jeweils mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation. Bei Bulk- ($\geq 7,5$ cm) oder Extranodalbefall ist eine Bestrahlung vorgesehen (siehe oben).
Auswertung:	Die Zeit bis zum Therapieversagen wird mit dem Log-rank-Test zwischen den beiden Therapiearmen verglichen.
Zeitplan:	Beginn der Studie 01.03..2003, Ende der Rekrutierung ca. 3/2008 , ausgehend von einer Rekrutierungszahl von 72 Patienten pro Jahr sollen 360 Patienten bei einer Rekrutierungsdauer von 5 Jahren aufgenommen werden. Die minimale Beobachtungszeit nach Abschluss der Rekrutierung soll 3 Jahre betragen (03/2011), die Dauer der Studie insgesamt 8 Jahre, jeder Patient soll lebenslang beobachtet werden.
Förderung:	Deutsche Krebshilfe / Dr. Mildred-Scheel-Stiftung