

## Studiendokument

---

DRKS-ID der Studie: **DRKS00003741**

### Studienbeschreibung

#### Titel der Studie

**Randomisierte Studie zum Vergleich einer Immuntherapie mit 6 Zyklen des monoklonalen anti-CD20-Antikörpers Rituximab in Kombination mit 6 oder 4 Zyklen einer Chemotherapie mit CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison) in 21-tägigen Intervallen bei Patienten mit aggressiven CD20-positiven B-Zell-Lymphomen im Alter von 18-60 Jahren ohne Risikofaktor (altersadaptierter IPI=0) und ohne große Tumormassen (Durchmesser <7.5 cm). Kurztitel: FLYER 6-6/6-4-Studie.**

#### ZUR BEACHTUNG:

Diese Studie wurde ohne zusätzliche Datenprüfung von ClinicalTrials.gov übernommen und die Freitexte wurden durch Mitarbeiter des DRKS ins Deutsche übersetzt.

#### Studienakronym

[---]\*

#### Internetseite der Studie

[---]\*

#### Allgemeinverständliche Kurzbeschreibung

**Grundprinzip: Monoklonale Antikörper wie Rituximab können das Krebswachstum auf verschiedene Arten blockieren. Einige finden Krebszellen und töten sie, oder sie bringen krebstötende Substanzen zu ihnen. Andere hemmen die Fähigkeit von Tumorzellen zu wachsen und sich auszubreiten. Arzneimittel, die in der Chemotherapie verwendet werden, wie Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, und Prednison stoppen das Wachstum von Tumorzellen über verschiedene Mechanismen, indem sie entweder die Zellen töten oder am Teilen hindern. Die Gabe von Rituximab in Kombination mit Chemotherapie könnte mehr Tumorzellen töten. Es ist noch nicht bekannt, welcher Dosisplan von Rituximab in Kombination mit Chemotherapie wirksamer ist in der Behandlung des non-Hodgkins Lymphoms.**

**Zweck: Diese randomisierte Phase III Studie untersucht zwei verschiedene Zeitpläne einer kombinierten Chemotherapie und Rituximabgabe, um ihre Wirksamkeit in der Behandlung von Patienten mit aggressivem B-Zell non-Hodgkin Lymphom zu vergleichen.**

#### Wissenschaftliche Kurzbeschreibung

##### ZIELE:

##### Primär

- Vergleich der Wirksamkeit der 2 verschiedenen Immunchemotherapie Regimen bestehend aus

**Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin Hydrochlorid, Vincristin, und Prednison bei Patienten mit bisher unbehandeltem, niedrig-Risiko, aggressivem B-Zell non-Hodgkin Lymphom**

- Vergleich der akuten und chronischen Nebenwirkungen bei den Patienten, welche mit diesen Regimen behandelt wurden.

- Vergleich des Zeitraums bis zum Versagen der Therapie bei den Patienten, welche mit diesen Regimen behandelt wurden.

**Sekundär**

- Vergleich der Zeit bis zur Progression der Erkrankung bei Patienten, welche mit diesen Regimen behandelt wurden.

- Vergleich des Gesamt- und krankheitsfreien/rezidivfreien Überlebens bei Patienten, welche mit diesen Regimen behandelt wurden.

- Vergleich der Raten an vollständigem Ansprechen bei Patienten, welche mit diesen Regimen behandelt wurden.

- Vergleich der Tumorkontrolle bei Patienten, welche mit diesen Regimen behandelt wurden.

- Vergleich der Sicherheit dieser Regimen bei diesen Patienten

- Vergleich der Pharmakoökonomik dieser Regimen.

- Vergleich der Therapietreue der Patienten bei diesen Regimen

**ÜBERBLICK:** Dies ist eine offene, randomisierte, multizentrische Studie. Patienten werden nach Studienzentrum stratifiziert. Patienten werden in einen der 2 Behandlungsarme randomisiert.

Alle Patienten erhalten die Option eine 1-Wöchige Vorbehandlung bestehend aus Vincristin IV einmal an Tag -6 und Prednison einmal täglich oral an den Tagen -6 bis 0 zu erhalten.

-Arm I: Patienten erhalten R-CHOP Immunchemotherapie bestehend aus Rituximab IV, Cyclophosphamid IV über 15 Minuten, Doxorubicin Hydrochlorid IV, und Vincristin IV an Tag 1 und Prednison oral einmal täglich an Tag 1-5. Die Behandlung wiederholt sich alle 21 Tage für 3 Zyklen in Abwesenheit einer Progression der Erkrankung oder inakzeptablen Toxizitäten. Die Patienten werden dann einem erneuten Staging unterzogen. Patienten mit Progression der Erkrankung erhalten eine Erhaltungstherapie außerhalb der Studie. Alle anderen Patienten erhalten 3 weitere Zyklen R-CHOP.

-Arm II: Patienten erhalten R-CHOP wie in Arm I. Die Behandlung wiederholt sich alle 21 Tage für 3 Zyklen in Abwesenheit einer Progression der Erkrankung oder inakzeptablen Toxizitäten. Die Patienten werden dann einem erneuten Staging unterzogen. Patienten mit Progression der Erkrankung erhalten eine Erhaltungstherapie außerhalb der Studie. Alle anderen Patienten erhalten einen weiteren Zyklus R-CHOP gefolgt von 2 Zyklen Rituximab alleine.

Alle Patienten werden einem letzten Re-Staging nach Zyklus 6 von Rituximab unterzogen. Patienten mit Krankheitsprogression, stabiler Erkrankung oder teilweiseem Ansprechen bekommen eine Erhaltungstherapie außerhalb der Studie.

**Nach Beendigung der Behandlung im Rahmen der Studie werden die Patienten für 5 Jahre periodisch und danach jährlich nachverfolgt.**

**Erwartete Rekrutierung: Insgesamt werden 622 Patienten in diese Studie eingeschlossen werden.**

## **Organisatorische Daten**

- DRKS-ID der Studie: **DRKS00003741**
- Registrierungsdatum im DRKS: **19.11.2012**
- Registrierungsdatum im Partnerregister oder anderem Primärregister: **16.01.2006**
- Wissenschaftsinitiierte Studie (IST/IIT): **ja**
- Votum der Ethikkommission: **[---]\***
- (federführende) Ethikkommissions Vorlage-Nr.: **[---]\***

## **Sekundäre IDs**

- EudraCT-Nr. (bei Studien nach Arzneimittelgesetz): **2005-00521738**
- Primärregister-ID: **NCT00278421 (ClinicalTrials.gov)**
- Sponsor-ID: **CDR0000459685 (German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group)**
- sonstige sekundäre IDs: **DSHNHL-2004-2**
- sonstige sekundäre IDs: **EU-205110**
- sonstige sekundäre IDs: **DSHNHL-FLYER-6664**
- sonstige sekundäre IDs: **EUDRACT-2005-00521738**

## **Untersuchte Krankheit/Gesundheitsproblem**

- Freitext: **Lymphom**

## **Interventionsgruppen/Beobachtungsgruppen**

- Arm 1: **Biological: Rituximab**
- Arm 2: **Arzneimittel: Cyclophosphamid**
- Arm 3: **Arzneimittel: Doxorubicin Hydrochlorid**
- Arm 4: **Arzneimittel: Prednison**
- Arm 5: **Arzneimittel: Vincristin Sulfat**

## **Charakteristika**

- Studientyp: **Interventionell**
- Studientyp nicht-interventionell: **[---]\***
- Studiendesign Zuteilung: **Kontrollierte, randomisierte Studie**
- Verblindung: **Offen**
- Wer ist verblindet: **[---]\***
- Kontrolle: **[---]\***
- Studienzweck: **Therapie**
- Gruppenzuteilung: **[---]\***
- Studienphase: **III**
- Off-label use (Zulassungsüberschreitende Anwendung eines Arzneimittels): **[---]\***

## **Primärer Endpunkt**

**- Zeit bis zum Versagen der Therapie (TTF) gemessen von Tag 1 des ersten Zyklus der CHOP Therapie (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, und Prednison) bis zu 3 Jahre während der Studie mit**

## lebenslangem Follow-up

### Sekundärer Endpunkt

- Rate des vollständigen Ansprechens (CR) bis zum ersten Rückfall
- Progressionsrate während der Behandlung
- Überleben
- Tumorkontrolle gemessen von Tag 1 des ersten Zyklus der CHOP Therapie (Events die nicht mit dem Tumor assoziiert sind werden zensiert)
- Krankheitsfreies Überleben gemessen von Tag 1 des ersten Zyklus der CHOP Therapie
- Sicherheit (unerwünschte Ereignisse, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse) beurteilt 3 Monate nach der Behandlung

### Länder in denen Studienteilnehmer rekrutiert werden

- DE: **Deutschland**
- IL: **Israel**
- IT: **Italien**

### Rekrutierungsstandorte

- Haematologisch Onkologische Praxis, Aachen
- Klinikum Augsburg, Augsburg
- Klinikum Bayreuth, Bayreuth
- Haematologisch-Onkologische Schwerpunktpraxis - Weilheim, Berlin
- Charite - Universitaetsmedizin Berlin - Campus Benjamin Franklin, Berlin
- Franziskus Hospital, Bielefeld
- Augusta-Kranken-Anstalt gGmbH, Bochum
- Staedtisches Klinikum Braunschweig, Braunschweig
- DIAKO Ev. Diakonie Krankenhaus gGmbH, Bremen
- Hospital Kuchwald Chemnitz, Chemnitz
- Praxis Fuer Haematologie Internistische Onkologie, Cologne
- Medizinische Universitaetsklinik I at the University of Cologne, Cologne
- Carl - Thiem - Klinik Cottbus, Cottbus
- Praxis Dr. Rheinhold Siegmund - Dr. Matthias Penke, Damme
- Klinikum Dortmund, Dortmund
- Hans - Susemihl - Krankenhaus, Emden
- St. Antonius Hospital, Eschweiler
- Universitaetsklinikum Essen, Essen
- Klinikum Frankfurt (Oder) GmbH, Frankfurt (Oder)
- Universitaetsklinikum Freiburg, Freiburg
- Klinikum Fulda, Fulda
- Saint Josef Hospital, Gelsenkirchen
- Universitaetsklinikum Goettingen, Goettingen
- Klinik Fuer Innere Medizin, Hematology/Oncology, Ernst Moritz Arndt Universitaet, Greifswald
- Kreiskrankenhaus Gummersbach GMBH, Gummersbach
- St. Marien Hospital - Katholisches Krankenhaus Hagen gGmbH, Hagen
- St. Sixtus Hospital, Haltern
- Haematologisch-Onkologische Praxis Altona, Hamburg
- University Medical Center Hamburg - Eppendorf, Hamburg
- Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg
- Evangelische Krankenhaus Hamm, Hamm
- St. Marien-Hospital Hamm - Klinik Knappenstrasse, Hamm

- Medizinische Hochschule Hannover, Hannover
- Ruprecht - Karls - Universitaet Heidelberg, Heidelberg
- St. Bernward Krankenhaus, Hildesheim
- Universitaetsklinikum des Saarlandes, Homburg
- Clinic for Bone Marrow Transplantation and Hematology and Oncology, Idar-Oberstein
- Staedtisches Klinikum Karlsruhe gGmbH, Karlsruhe
- St. Vincentius - Kliniken, Karlsruhe
- Klinikum Kempten Oberallgaeu, Kempten
- University Hospital Schleswig-Holstein - Kiel Campus, Kiel
- Caritas - Krakenhaus Lebach, Lebach
- Klinikum Lippe - Lemgo, Lemgo
- St. Vincenz Hospital Limburg, Limburg
- Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein, Ludwigshafen am Rhein
- Kreiskrankenhaus Luedenscheid, Luedenscheid
- Universitaetsklinikum Magdeburg der Otto-von-Guericke-Universitaet Magdeburg, Magdeburg
- III Medizinische Klinik Mannheim, Mannheim
- Universitaetsklinikum Giessen und Marburg GmbH - Marburg, Marburg
- Krankenhaus Ludmilenstift, Meppen
- Krankenhaus Maria Hilf GmbH, Moenchengladbach
- Medizinische Klinik und Poliklinik A - Universitaetsklinikum Muenster, Muenster
- Haematologisch - Onkologische Gemeinschaftspraxis - Muenster, Muenster
- Klinikum Rechts Der Isar - Technische Universitaet Muenchen, Munich
- Klinikum der Universitaet Muenchen - Grosshadern Campus, Munich
- Klinikum Schwaebisch Gmuend Stauferklinik, Mutlangen
- Onkologische Schwerpunktpraxis Dr. Ladda, Neumarkt
- Lukaskrankenhaus Neuss, Neuss
- Schlossbergkliniken Oberstaufen, Oberstaufen
- Klinikum Oldenburg, Oldenburg
- Pforzheim
- Klinikum Ernst Von Bergmann, Potsdam
- Prosper-Hospital Recklinghausen, Recklinghausen
- Rostock
- St. Marien - Krankenhaus Siegen GMBH, Siegen
- Diakonie Klinikum Stuttgart, Stuttgart
- Krankenanstalt Mutterhaus der Borromaeerinnen, Trier
- Southwest German Cancer Center at Eberhard-Karls-University, Tuebingen
- Universitaetsklinikum Tuebingen, Tuebingen
- Comprehensive Cancer Center Ulm at Universitaetsklinikum Ulm, Ulm
- St. Marienhospital - Vechta, Vechta
- Onkologische Schwerpunktpraxis, Wendlingen
- Dr. Horst-Schmidt-Kliniken, Wiesbaden
- Helios Kliniken Wuppertal University Hospital, Wuppertal

## Rekrutierung

- Geplant/Tatsächlich: [---]\*
- (geplantes/tatsächliches Datum) Einschluss des ersten Studienteilnehmers: **30.11.2005**
- Geplante Studienteilnehmeranzahl gesamt: **622**
- Monozentrisch/Multizentrisch: **Multizentrisch**
- National/International: **International**

## Einschlusskriterien

- Geschlecht: **Beide, männlich und weiblich**
- Mindestalter: **18 Jahre**
- Höchstalter: **60 Jahre**

## **Weitere Einschlusskriterien**

### **KRANKHEITSCHARAKTERISTIKA:**

- **Histologisch bestätigtes aggressives B-Zell non-Hodgkin Lymphom inklusive der folgenden Subtypen:**

-**Grad 3 folliculäres Lymphom**

- **Diffuses B-Zell Lymphom inklusive großzelliges Lymphom mit den folgenden Varianten:**

-**Zentroblastisch**

-**Immunoblastisch**

-**Plasmablastisch**

-**Großzellig anaplastisch**

- **T-Zell-reiches B-Zell Lymphom**

- **Lymphom mit primärem Erguss**

- **Intravaskuläres B-Zell Lymphom**

- **Primär mediastinales B-Zell Lymphom**

- **Burkitt oder Burkitt-ähnliches Lymphom**

- **Mantelzelllymphom (blastär)**

- **Aggressives Marginalzonenlymphom (monotzytär)**

- **Bisher unbehandelte Erkrankung**

- **CD20 positive Erkrankung**

- **International Prognostic Index (IPI) Score 0**

- **Keine große Tumormasse**

- **Größte einzelne Läsion oder Konglomerat < 7,5 cm im Durchmesser**

- **Keine Lymphome des mukosa-assoziierten lymphatischen Gewebes (MALT)**

- **Keine ZNS Beteiligung des Lymphoms (intrazerebral, meningeal, oder intraspinal)**

## **PATIENTENCHARAKTERISTIKA**

**-ECOG Performance Status 0-1**

**Plättchenzahl  $\geq 100,000/\text{mm}^3$**

**- Leukozyten  $\geq 2,500/\text{mm}^3$**

**- Laktatdehydrogenase normal**

**- Nicht schwanger oder stillend**

**- Fertile Patienten müssen während der Studie und für 1 Jahr nach der Studie eine wirksame Verhütungsmethode anwenden**

**- Negativer Schwangerschaftstest**

**- Keine bekannte Überempfindlichkeit gegenüber der Studienarzneimittel**

**- Keine bekannte HIV-Infektion**

**- Keine aktive Hepatitis-Infektion**

**- Keine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion**

**- Keine schweren kardialen Arrhythmien**

**- Keine andere eingeschränkte Organfunktion**

**- Keine andere schwerwiegende Erkrankung**

**- Keine anderen malignen Erkrankungen innerhalb der letzten 5 Jahre außer in-situ Karzinom oder Basaliom der Haut**

## **VORANGEGANGENE GLEICHZEITIGE THERAPIE:**

**- Keine vorangegangene Chemotherapie oder Radiotherapie**

**- Keine vorangegangene Immunsuppressive Therapie mit Zytostatika**

**- Keine geplante Radiotherapie gegen extranodale Beteiligung**

**- Keine gleichzeitige Teilnahme an einer anderen Behandlungsstudie**

## **Ausschlusskriterien**

**[---]\***

## **Adressen**

**Primärer Sponsor**

**German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group**

Telefon: [---]\*

Fax: [---]\*

E-Mail: [---]\*

**URL der Einrichtung:** [---]\*

### **Kontakt für wissenschaftliche Anfragen**

**Universitätsklinikum des Saarlandes**

**Michael G.M. Pfreundschuh, MD**

Telefon: [---]\*

Fax: [---]\*

E-Mail: [---]\*

**URL der Einrichtung:** [---]\*

### **Kontakt für Studienteilnehmer**

**Universitätsklinikum des Saarlandes**

**Michael G.M. Pfreundschuh, MD**

Telefon: [---]\*

Fax: [---]\*

E-Mail: [---]\*

**URL der Einrichtung:** [---]\*

## **Finanzierungsquellen**

[---]\*

**Bitte wenden Sie sich an den Sponsor / Please refer to primary sponsor**

Telefon: [---]\*

Fax: [---]\*

E-Mail: [---]\*

**URL der Einrichtung:** [---]\*

## **Status**

- Status der Rekrutierung: **Rekrutierung läuft**
- Tatsächliches Datum des Studienabschlusses (LPLV): [---]\*

## **Publikationen, Studienergebnisse und weitere Studiendokumente**

- weitere Studiendokumente: **Clinical trial summary from the National Cancer Institute's PDQ® database**

*Da die Daten bei ClinicalTrials.gov zum Teil anders erfasst wurden, waren beim Import Anpassungen erforderlich. Einzelheiten entnehmen Sie bitte den [FAQs](#).*

- Übersetzung zu Version: 8
- Datum "last processed" durch ClinicalTrials.gov: 30.10.2013

*\* Dieser Eintrag bedeutet, dass der Parameter entweder nicht zutrifft oder dass er nicht eingetragen wurde.*