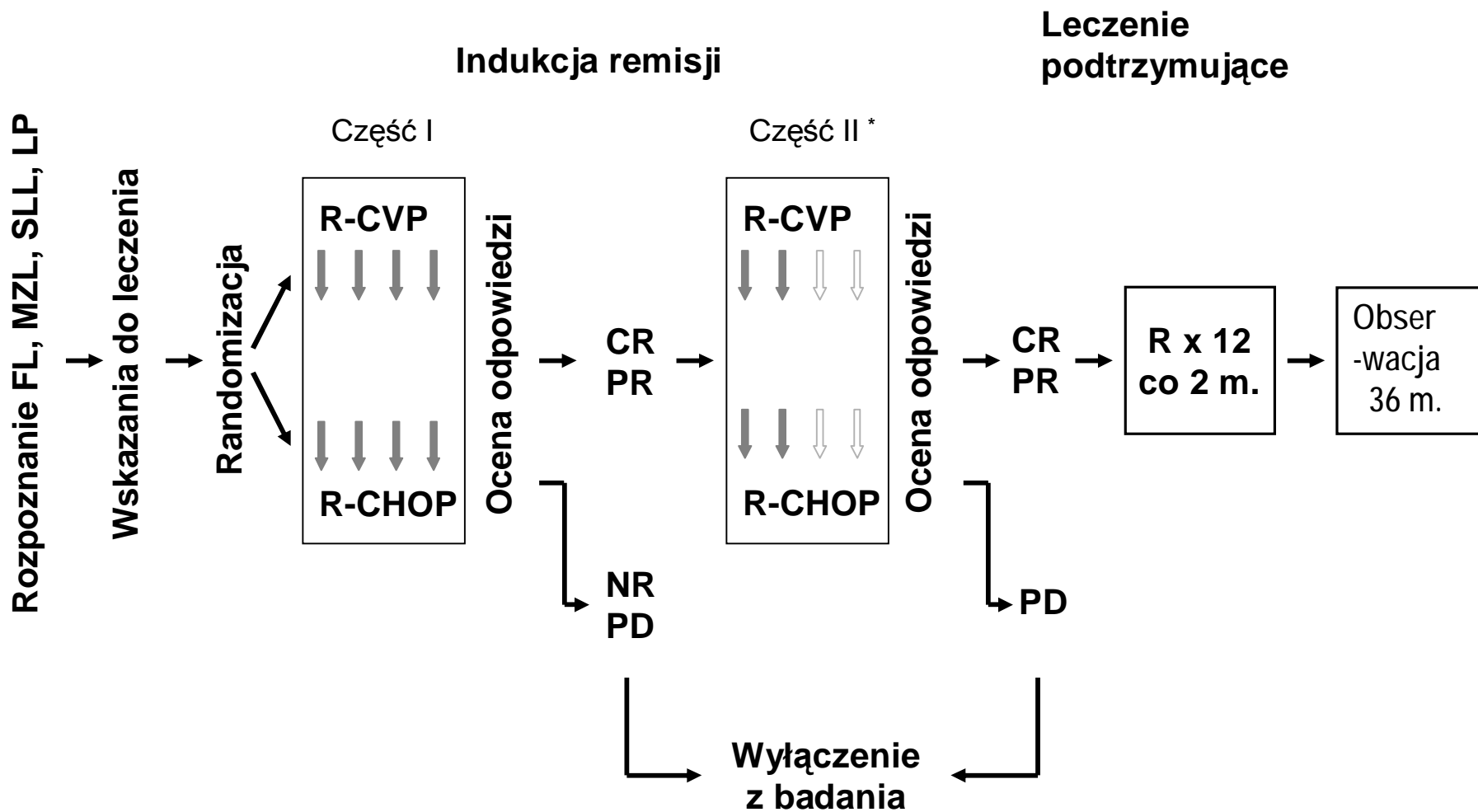


Immunochemioterapia R-CVP lub R-CHOP w
indukcji remisji chłoniaków przewlekłych oraz
rituximab w leczeniu podtrzymującym
Wieloośrodkowe, randomizowane badanie kliniczne
Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków
PLRG-4

Raport etapowy 28.02.2007 – 20.05.2008

Badanie PLRG-4: R-CVP vs R-CHOP



* Jeżeli CR po Cz. I → 2 kursy, jeżeli PR → 4 kursy

Umowa PLRG – Roche

Aneks nr 3

- Nowe ustalenia:
 - Mabthera[®] dostarczana przez Roche PL do całego badania:
 - Wszystkie rozpoznania
 - Oba ramiona (RCVP i RCHOP)
 - Obie fazy (Indukcja i podtrzymujące)
 - Zamknięcie listy ośrodków uczestniczących
 - Ew. wyłączenie ośrodków bez rekrutacji w czasie >12 m-cy

W trakcie podpisywania (20.05.2008)

Umowa PLRG – Roche

Aneks nr 3

- Ustalenia:
 - Raportowanie SAE do podmiotów odpowiedzialnych i urzędów kompetentnych
 - 7 dni od wykrycia – SAE związane z BPL (rituximab) i AE specjalnego zainteresowania
 - 30 dni od wykrycia – SAE niezwiązane z BPL i raporty o ciąży
 - Księgowanie BPL (rituximab) i zwrot leku niewykorzystanego po zakończeniu rekrutacji

Centralna weryfikacja rozpoznania wyjściowego

Adres	Grzegorz Rymkiewicz, Dr n. med. Zakład Patologii Centrum Onkologii – Instytutu ul. W.K. Roentgena 5, 02-781 Warszawa, tel 022-546 2749, fax 022-644 7607, e-mail: grym@coi.waw.pl
Liczba przypadków zweryfikowanych	8 / 66 (12%)

Kryteria włączenia

- Rozpoznanie histopatologiczne chłoniaka:
 - FL (G1, 2, 3a)
 - MZL / MALT
 - SLL (zajęcie szpiku <30%)
 - LPL / WM

Kryteria włączenia

§ Stan sprawności (ECOG/WHO) ≤ 2

§ Obecność wskazań do chemioterapii:

- Progresa choroby w okresie ostatnich 2 m-cy
- Objawy uciskowe lub inne zależne od masy nowotworowej
- Cytopenia z powodu zajęcia szpiku (oprócz CLL) lub śledziony
- Objawy systemowe (gorączka $> 38^{\circ}\text{C}$), poty nocne, utrata wagi $> 10\%$ / 6 m-cy)

§ Stan zaawansowania (wg Ann Arbor) CS II-IV oraz CS I jeżeli występuje zmiana masywna (największy wymiar > 7 cm) lub, jeżeli radioterapia nie jest optymalnym postępowaniem wg lekarza prowadzącego

§ Obecność zmian(y) mierzalnych(ej)

Parametr
główny

Czas wolny od wydarzeń niepożądanych (EFS)

§ czas od momentu randomizacji do zdarzenia:

- PD (progresja),
- nawrót,
- zmiana leczenia chłoniaka,
- poważne zdarzenie niepożądane (SAE) wykluczające chorego z dalszego leczenia w badaniu,
- odmowa dalszego leczenia,
- zgon niezależnie od przyczyny.

Planowana liczba chorych (wielkość próby)	250 chorych (147 wydarzeń)
I ^o analiza przejściowa	Po wystąpieniu 37 wydarzeń
Czas trwania badania	Rekrutacja: 3 lata 4 miesiące. Obserwacja po leczeniu: 3 lata i 6 miesięcy. Maksymalny czas trwania badania: 6 lat i 10 miesięcy

Formularz zdarzeń niepożądanych Schemat: R-CHOP

Inicjały pacjenta: **AB**; Identyfikator pacjenta w Badaniu: **3/AB/1979**; Numer szpitalny: **123456**

[Powrót do strony głównej Badania](#)

1. Zdarzenie niepożądane - dodanie do ewidencji

Należy odnotować wszystkie zdarzenia niepożądane.

Data oceny: (dd-mm-rrrr) --

Opis zdarzenia niepożądanego:

Nasilenie (stopnie 0-4 wg NCI CTC):

- nie-ciężkie, - ciężkie.

W razie wystąpienia ciężkiego zdarzenia niepożądanego należy pobrać, wydrukować i wypełnić
Formularz CIOMS - ciężkich zdarzeń niepożądanych.
Wypełniony formularz należy niezwłocznie przesać faxem oraz pocztą do Koordynatora Badania:

Jan Walewski
Klinika Nowotworów Układu Chłonnego
Centrum Onkologii - Instytut

W planie zmiana:
CIOMS wypełniany
on-line, drukowany
i faksowany do
sponsora



Rekrutacja

Pierwszy pacjent	28.02.2007	$\Sigma = 1$
Najnowszy pacjent	20.05.2008	$\Sigma = 66$
Rekrutacja w I ^o roku	28.02.07 – 26.02.08	56
Wykonanie planu rekrutacji	66/75	75%

Rekrutacja wg ośrodków (stan 28.02.2008)

Ośrodek	miasto	Licba chorych	R-CVP	R-CHOP
Centrum Onkologii Instytut	Warszawa	12	5	7
Klin Hem CMUJ w Krakowie	Kraków	12	5	7
Inst Hem i Transfuzjologii	Warszawa	10	4	6
Klinika Hem, Now Krwi i Transpl Szpiku AM	Wrocław	7	7	
Katedra i Klinika Hem i Transpl Szpiku Śląskiej AM	Katowice	5	1	4
Oddz Chor Rozrost, Regionalny Ośrodek Onkol	Łódź	2	1	1
Klin Onkol, Hem i Ch Wewn. CSK MSWiA	Warszawa	2	1	1
Dolnośl Centr Trans Kom	Wrocław	1		1
Wojewódzki Szpital Podkarpacki	Krosno	1		1
Klin Hem, Onkol i Ch Wewn. AM	Warszawa			
Klin Hem AM w Lublinie	Lublin			
ZOZ Poznań Stare Miasto	Poznań			
Klinika Hem AM w Gdańsku	Gdańsk			
Wojewódzki Szpital Zespolony	Elbląg			
Katedra i Klin Hem i Ch Rozrost Ukł Krwiotw AM	Poznań			
Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej	Lublin			
	Razem:	52	24	28

Rekrutacja wg rozpoznań (28.02.2008)

Rozpoznanie	Liczba chorych	%
Grudkowy (FL) G1	17	54
Grudkowy (FL) G2	9	
Grudkowy (FL) G3a	2	
Strefy brzeżnej węzłowy (MZL)	2	21
Strefy brzeżnej pozawęzłowy (MALT)	9	
Z małych limfocytów B (SLL) (zajęcie szpiku <30%)	7	13
Limfoplazmocytowy (LPL)	2	12
Makroglobulinemia Waldenströma (WM)	4	
Razem:	52	100

Wydarzenia: wyłączenie, progresja, zgon (28.02.2008)

Id	Data zakończenia obserwacji	Data progresji	Data zgonu	Odpowiedź na leczenie	data formularza EoT	Ośrodek
19	2007-08-16			nie oceniona	2007-09-11	ŚUM
16	2007-08-10			nie oceniona	2007-09-18	IHiT
13	2007-09-19			NC	2007-09-19	IHiT
9	2007-10-08	2007-10-08		PD	2007-10-08	ŚUM
25	2007-12-08		2007-12-08	nie oceniona	2008-02-23	AM Wrocław
37	2007-12-11		2007-12-11	PD	2008-02-23	AM Wrocław

Poważne zdarzenia niepożądane (20.05.2008)

ID. pacjenta	Płeć	Data urodzenia	Data SAE	Zdarzenie	Prawdopodobny/możliwy związek z badanym lekiem	Raport follow-up
16/BC/1929	K	06.04.1929	03.07.07	Ropień tkanek miękkich nadgarstka lewego. Zapalenie uchyłków jelita grubego	Nie	30.07.07
25/JS/1922	M	08.10.1922	08.12.07	Niewydolność krążenia – zgon	Nie	Nie
37/WS/1952	M	16.10.1952	11.12.07	Progresja choroby i zgon przed leczeniem	Nie	Nie
34/RS/1935	M	07.02.1935	14.02.08	Zaostrzenie pochnp – hospitalizacja 3 m-ce	Nie	Nie

Wizyty monitorujące – CRO Quantum Satis

Ośrodek		Data wizyty	Rekrutacja	SAE
Id	Miejsce			
03	CMUJ Kraków	5.11.07	6	0
06	DCTK Wrocław	29.11.07	1	0
07	AM Wrocław	17.01.08	5	2
02	ŚUM Katowice	25.01.08	5	0
03	CMUJ Kraków	18.03.08	13	0
12	WSzpPodk Krosno	18.03.08	1	0
08	ROO Łódź	13.05.08	3	0
10	AM Gdańsk	14.05.08	<i>Wizyta inicjująca</i>	
01	COI Warszawa	27.05.08		

Prośby do Badaczy o:

- § Kontynuowanie rekrutacji
- § Aktualizację wpisów do eCRF
 - trzeba sprawdzić, czy liczba wydarzeń nie osiągnęła już 37
- § Przesyłanie preparatów wyjściowych do weryfikacji
- § Księgowanie BPL (rituximab)
- § Pamiętanie o raportowaniu SAE

Sponsor

Polska Grupa Badawcza Chłoniaków (PLRG)

KRS 298072 (31.01.2008)

NIP 951-224-47-15

ul. W.K. Roentgena 5, 02-781 Warszawa,

tel. 022 – 546 2448, fax 022 – 644 0121

Przewodniczący: Dr n. med. Janusz Meder

Koordynatorzy badania

Jan Walewski, prof. dr hab. med.	Centrum Onkologii –Instytut im. MSC, Warszawa	walewski@coi.waw.pl tel. 022 546 2223
Beata Stella-Hołowiecka, doc. dr hab. med	Śląski Uniwersytet Medyczny	stellaholo@spskm.katowice.pl tel. 032 259 1236
Maria Podolak-Dawidziak, prof. dr hab. med.	Wrocławski Uniwersytet Medyczny	1111@hemat.am.wroc.pl tel. 071 784 2597

**Contract Research
Organization**

Janusz Szczepanik
Quantum Satis Sp. z o.o.
ul. Białostocka 24 m. 41
03-741 Warszawa
tel./fax 022 618 17 61
e-mail: janusz.szczepanik@quantumsatis.pl

Baza danych, eCRF i randomizacja internetowa

System jest dostępny poprzez sieć Internet pod adresem:

<http://www.plrg4.ecrf.pl/>

Administrator systemu: Dominik Głowacki

adres e-mail: ecrf@arsenigma.pl

Tel. kom. 0-602-219-942

Protokół:	Wersja	3.5
	Data	17.05.2007
Zgoda Komisji Bioetycznej Centrum Onkologii – Instytutu		30/2006
Rejestracja CEBK		078/UR/CEBK/02/07 (23.02.2007 r.)
EudraCT No.		2008-000618-60
Protocol code		R-CVP/CHOP
Competent Authority		Poland Office for Medicinal Products