

0.3 PROTOKOLLSYNOPSE

SPONSOR	Universität zu Köln Albertus-Magnus Platz 50923 Köln diese vertreten durch: Prof. Dr. A. Engert (LKP) Universitätsklinikum Köln Medizinische Klinik I Kerpener Str. 62 50937 Köln
LEITER DER KLINISCHEN PRÜFUNG	s.o.
VERANTWORTLICHER STATISTIKER	Corinne Brillant (Planung) Heinz Haverkamp (Durchführung)
TITEL	Therapieoptimierungsstudie in der Primärtherapie des fortgeschrittenen Hodgkin Lymphoms: Therapiestratifizierung mittels FDG-PET
ZEITPLAN	Einschluss erster Patient 01.05.2008 Ende der Rekrutierung 31.12.2012 Endauswertung 31.12.2018 Anschließend Folgebeobachtung der Patienten
PHASE	III
PRÜFZENTREN	ca. 400 in Deutschland und im europäischen Ausland (für die ausländischen Zentren sind den Protokollen nationale Amendments beigefügt)
PRIMÄRER ENDPUNKT	Progression Free Survival (PFS)
SEKUNDÄRE ENDPUNKTE	Gesamtüberlebenszeit Akut- und Spättoxizität der Therapie Lebensqualität Sekundär Neoplasie-Rate CR-Rate HL spezifische Todesrate Prognostische Wertigkeit der PET-2 Untersuchung
PATIENTENZAHL	ca. 1600 Patienten insgesamt
HAUPT-EINSCHLUSSKRITERIEN	<ul style="list-style-type: none"> • Hodgkin Lymphom • Erstdiagnose, therapienaiv, histologisch gesichert, Alter: 18-60 Jahre • Stadium IIB mit großem Mediastinaltumor oder Extranodalbefall, III, IV.

HAUPT-AUSSCHLUSSKRITERIEN	<ul style="list-style-type: none"> • Composite Lymphoma • Maligne Vorerkrankung • vorausgegangene Chemo- oder Strahlentherapie • Begleiterkrankungen, die eine protokollgerechte Therapie unmöglich machen • Schwangerschaft/Stillen • mangelnde Compliance
STANDARDARM	<p>Studienstart bis Inkrafttreten Amendment 2: Für PET-2 positive Patienten: 8x BEACOPP_{esk} + 30Gy Rest-RT (bei PET-8-positiver PR) (Arm A) Für PET-2 negative Patienten: 8x BEACOPP_{esk} + 30Gy Rest-RT (bei PET-8-positiver PR) (Arm C)</p> <p>Seit Inkrafttreten Amendment 2: Für PET-2 positive Patienten: 6x BEACOPP_{esk} + 30Gy Rest-RT (bei PET-6-positiver PR) (Arm A₆) Für PET-2 negative Patienten: 6x BEACOPP_{esk} + 30Gy Rest-RT (bei PET-6-positiver PR) (Arm C₆)</p>
EXPERIMENTELLE ARME	Für PET-2 positive Patienten: 8x BEACOPP _{esk} + Rituximab + 30Gy Rest-RT (bei PET-8 positiver PR) (Arm B, geschlossen seit Inkrafttreten Amendment 2) Für PET-2 negative Patienten: 4x BEACOPP _{esk} + 30 Gy Rest-RT (bei PET-4-positiver PR) (Arm D)
STATISTISCHE METHODEN	Randomisierung: Minimierungsmethode (Pocock), zentral, je Fragestellung stratifiziert nach Zentrum, Alter, Stadium, IPS und Geschlecht Zwischenauswertung: Adaptiv sequentieller 4-stufiger Plan (nach O'Brien-Fleming) für PET-2 positive Patienten Auswertung der primären Zielvariablen PFS: Log-Rank-Test für PET-2 positive Patienten, Nichtunterlegenheitstest (95%-KI der Hazard-Ratio) für PET-2 negative Patienten
GCP-KONFORMITÄT	Die vorliegende Prüfung wird gemäß der international anerkannten Good Clinical Practice-Leitlinie (ICH-GCP) einschließlich der Archivierung essentieller Dokumente durchgeführt
FINANZIELLE FÖRDERUNG	Die Studie wird gefördert durch die DEUTSCHE KREBSHILFE