

Protokoll Synopsis (Version 3.0)

Titel	PVAG – Eine Phase I/II Dosisfindungs-Studie bei älteren Patienten (>60 Jahre) mit Hodgkin Lymphom im intermediären* und fortgeschrittenen Stadium** * CS (PS) IA, IB, IIA, und IIB + Risikofaktoren ** CS (PS) IIB + Risikofaktoren, CS (PS) III und IV																				
Studien Phase	Phase I und II																				
Ziele	1) Bestimmung der Toxizität, Durchführbarkeit und Aktivität von PVAG unter Nutzung der MTD von Gemcitabin																				
Behandlungsschema	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 5%;">P</td> <td style="width: 40%;">Prednison</td> <td style="width: 10%;">p.o</td> <td style="width: 15%;">40 mg/m²</td> <td style="width: 30%;">d1-5</td> </tr> <tr> <td>V</td> <td>Vinblastin</td> <td>i.v.</td> <td>6 mg/m²</td> <td>d1</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>Doxorubicin</td> <td>i.v.</td> <td>50 mg/m²</td> <td>d1</td> </tr> <tr> <td>G</td> <td>Gemcitabin</td> <td>i.v.</td> <td>1000 mg/m² *</td> <td>d1</td> </tr> </table> <p>Wiederholung an Tag 22 (Thrombozyten > 75.000/mm³ und Leukozyten > 2.000/mm³ andernfalls muss die Gabe der Therapie bis zu 21 Tage verschoben werden; sollte sich die Zahl der Thrombozyten und der Leukozyten zwischen Tag 14 und Tag 21 erholen, erfolgt eine Dosisreduktion; sollten sich die Zellen nicht innerhalb von 21 Tagen erholen erfolgt der Abbruch der Therapie)</p>	P	Prednison	p.o	40 mg/m ²	d1-5	V	Vinblastin	i.v.	6 mg/m ²	d1	A	Doxorubicin	i.v.	50 mg/m ²	d1	G	Gemcitabin	i.v.	1000 mg/m ² *	d1
P	Prednison	p.o	40 mg/m ²	d1-5																	
V	Vinblastin	i.v.	6 mg/m ²	d1																	
A	Doxorubicin	i.v.	50 mg/m ²	d1																	
G	Gemcitabin	i.v.	1000 mg/m ² *	d1																	
Studiendesign	<p>Dies ist eine oligozentrische, nicht-randomisierte, einarmige Studie welche von der Deutschen Hodgkin Lymphomstudiengruppe (DHSG) in Zusammenarbeit mit ausgewählten Zentren der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) durchgeführt wird. In einer Phase I soll die Sicherheit der PVAG-Kombination bestimmt werden. In einer folgenden Phase II soll dann die Aktivität und Durchführbarkeit evaluiert werden.</p> <p>Es wird eine fortwährende Überwachung der Toxizitäten durchgeführt. Die erste Bestimmung des Tumoransprechens erfolgt nach vier Zyklen PVAG (Zwischenstaging), das definitive Restaging erfolgt am Ende der Chemotherapie (insgesamt acht Zyklen bei einer partiellen Remission im Zwischenstaging; insgesamt sechs Zyklen bei einer kompletten Remission im Zwischenstaging). Die Nachsorgeuntersuchungen erfolgen im Abstand von sechs Monaten in den ersten beiden Jahren nach Ende der Therapie und einmal pro Jahr in den Jahren 3, 4 und 5.</p>																				
Primäre Endpunkte	<p>Phase I: Auftreten von dosislimitierenden Toxizitäten (DLT) und Dosisreduktionen</p> <p>Phase II: Durchführbarkeit: Gabe von PVAG in angemessener Dosierung ohne übermäßige zeitliche Verschiebungen; Aktivität: Anzahl kompletter Remissionen</p>																				
Sekundäre Endpunkte	Phase II: Auftreten akuter Toxizitäten, Gabe von Blutkonserven und Antibiotika, frühe Progresse																				
Gruppengröße	26 Patienten sind notwendig für die Phase I. In der Phase II sollen 14 weitere Patienten eingeschlossen werden.																				

Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> (a) Staging gemäß Protokoll (b) schriftliche und dokumentierte Einverständniserklärung (entsprechend ICH GCP und lokalen Anforderungen) (c) histologische gesicherte Diagnose eines Hodgkin Lymphoms (Ausschluss: lymphozytenprädominanter Typ und noduläres Paragranulom). (d) intermediäres Stadium: (CS) IA, IB oder IIA (mit Risikofaktor großer Mediastinaltumor und/oder extranodal Befall, hohe BSG, und/oder ≥ 3 Lymphknotenareale), IIB (mit Risikofaktor hohe BSG, und/oder ≥ 3 Lymphknotenareale) oder fortgeschrittenes Stadium: IIB (mit Risikofaktor großer Mediastinaltumor und/oder extranodal Befall), III und IV. (e) Alter 60 - 75. (f) keine Vorbehandlung. (g) WHO performance status 0, 1, oder 2 (h) Leukozyten $> 2.5 \times 10^9/L$ und Thrombozyten $> 100000 \times 10^9/L$. (i) normale Lungenfunktion
----------------------------	--