

1 Synopsis

Protokolltitel	LION – Lymphadenectomy In Ovarian Neoplasms
Protokollnummer	AGO-OVAR-ID: AGO-OVAR OP.3
Protokoll Version	Version: V01F of 03.07.2008
Studienchairs	Prof. Dr. U. Wagner, Dr. P. Harter, Prof. Dr. A. du Bois für die AGO Studiengruppe
Studienkoordination	KKS Marburg Ursula Siegmund Robert-Koch-Str. 5 35037 Marburg Tel:+49(0)6421-2866560 Fax: +49(0)6421-2866517 e-mail: ursula.siegmund@med.uni-marburg.de
Indikation	Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom
Studienziel	Primär: Beurteilung der Effektivität der systematischen pelvinen und paraaortalen Lymphadenektomie im Hinblick auf das Gesamtüberleben bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom, bei denen intraoperativ eine vollständige Tumorresektion gelingt. Sekundär: Progressionsfreies Überleben, Komplikationen, und Lebensqualität Explorativ: Bedeutung der Anzahl entfernter Lymphknoten für die primären und sekundären Endpunkte
Intervention	<u>Experimentelle Intervention:</u> systematische pelvine und paraaortale Lymphadenektomie (LNE) während cytoreduktiver Operation (OP) gemäß AGO-Empfehlungen <u>Kontrollintervention:</u> cytoreduktive Operation gemäß AGO-Empfehlungen ohne LNE <u>Dauer der Intervention pro Patientin:</u> ca. 3-8 Stunden für die cytoreduktive Operation ohne LNE bzw. ca. 5-10 Stunden für die cytoreduktive Operation mit LNE <u>Follow-up pro Patientin:</u> ca.6 Jahre oder bis zum Tod
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Primäre Diagnose eines invasiven epithelialen Ovarialkarzinoms, FIGO Stadium IIB-IV (IV nur in Fällen mit resektablen Metastasen in Pleura, Leber, Milz und/oder Bauchdecke) • Makroskopisch vollständige Resektion • Alter: 18 - 75 Jahre • Schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie • Guter Allgemeinzustand (ECOG 0/1)
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Nicht-epitheliale Ovarialmalignome und Borderline-Tumoren • Intraoperativ klinisch auffällige Lymphknoten (bulky nodes) • Invasive Zweit-Neoplasien in den letzten 5 Jahren (Ausnahme: synchrones Endometriumkarzinom FIGO IA G1/2, Hautkrebs (exklusive malignes Melanom), Brustkrebs T1 N0 M0 G1/2) oder solche mit Anzeichen für Aktivität • Rekurrentes Ovarialkarzinom • Vorausgegangene Chemotherapie wegen Ovarialkarzinom oder abdominale/pelvine Radiotherapie • Erkrankungen des Lymphsystems (inklusive Lymphödemen unbekanntem Ursprungs) • Klinisch relevante Blutgerinnungstörung (inklusive medikamentös bedingter Gründe, z.B. ASS, falls nicht spätestens 7 Tage vor OP abgesetzt) • Jedwede medizinische Kontraindikation, Alter oder Allgemeinzustand,

LION: LYMPHADENECTOMY IN OVARIAN NEOPLASMS

	<p>welche die Durchführung der Studienprozeduren nicht erlauben (Einschätzung des Prüfarztes)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frühere retroperitoneale Lymphknotenentfernung (systematisch oder zum Sampling) • Schwangerschaft • Demenz oder signifikant beeinträchtigter Mentalstatus, welcher ein Verständnis der Einverständniserklärung verhindert • Jedwede Gründe, welche reguläre Nachbeobachtung beeinträchtigen könnten
Zielkriterien	<p><u>Primäres Efficacy-Zielkriterium: Gesamtüberleben (Overall survival; OS)</u> <u>Wesentliche sekundäre Zielkriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Progressionsfreies Überleben (Progression-free survival, PFS) - Rate der OP-Komplikationen - Lebensqualität (Quality of life, QoL) gemessen mit EORTC QLQ-C30, OV28 - Anzahl der entfernten Lymphknoten <p><u>Beurteilung der Sicherheit:</u> Dokumentation chirurgischer Komplikationen 60 Tage und 1 Jahr nach OP.</p>
Studiendesign	Multizentrische, prospektive randomisierte, offene Studie
Statistische Analyse	<p>Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen bzgl. des Hauptzielkriteriums Gesamtüberleben (OS) werden mit einem zweiseitigen stratifizierten Logrank-Test zum Signifikanzniveau 0.05 verglichen. Die Stratifizierung erfolgt zur Adjustierung auf die Effekte der systemischen Therapie, Alter und Allgemeinzustand. Die primäre Analyse erfolgt in der Intent-To-Treat-Population, losses-to-follow-up werden als zensierte Beobachtungen gewertet.</p> <p>Alle Analysen der sekundären Zielkriterien sind lediglich deskriptiv oder explorativ.</p> <p>OP-Komplikationen werden getrennt nach Interventionsgruppe berichtet und statistisch zusammengefasst.</p>
Fallzahl	<p>Einzuschließen: (n = 640) Zu analysieren: (n = 640)</p>
Studiendauer	<p><u>Vom Einschluss der ersten Patientin bis zur letzten Follow-up-Visite der letzten Patientin:</u> 3 Jahre Rekrutierung + ca 6 Jahre Follow-up <u>Gesamtstudiedauer:</u> 9.5 Jahre oder bis 247 Ereignisse (Todesfälle) beobachtet wurden</p>