

Studienpatienten:

Alle von den teilnehmenden Kliniken gemeldeten Kinder und jungen Erwachsenen bis zum vollendeten 21. Lebensjahr mit einem intrakranial lokalisierten und während der Rekrutierungsphase neu diagnostizierten

1. **Medulloblastom (PNET, Kleinhirn),
einschließlich desmoplastischer und melanotischer Variante
und Medullomyoblastom**
2. **supratentoriellen PNET,
einschließlich Ependymoblastom, Pineoblastom
und cerebralem Neuroblastom**
- 3.1. **anaplastischen Ependymom WHO° III**
- 3.2. **Ependymom WHO° II**

Zusätzlich müssen alle der nachfolgenden Bedingungen erfüllt sein:

- Die komplette studienspezifische **Diagnostik** muß durchgeführt worden sein. Die MRT-Bilder (kranial/spinal), die Liquorpräparate und die Histologie müssen von dem jeweiligen Referenzzentrum möglichst vor Therapiebeginn beurteilt worden sein.
- **Die Patienten selbst (immer bei Jugendlichen) und/oder deren Eltern müssen ihre Einwilligung zur Therapie und falls vorgesehen zur Randomisierung geben.**
- Die Patienten dürfen bisher noch keine Strahlen- oder Chemotherapie erhalten haben.
- Die Patienten müssen den 1. Tag der postoperativen Strahlen- oder Chemotherapie überlebt haben.
- Die Patienten dürfen außer der Tumorerkrankung und ihren Folgen keine weiteren Erkrankungen haben, welche die Durchführung der Therapie unmöglich oder unzumutbar machen.
- Der Tumor ist kein Zweitmalignom.
- Es darf keine Schwangerschaft bestehen (Test); während der Therapie muss eine adäquate Kontrazeption durchgeführt werden.

Ausschlußkriterien:

Primärlokalisierung: **Hirnstamm (Pons/Medulla oblongata)**

Histologie: **PNET mit Anteilen eines atypischen teratoiden/Rhabdoid-Tumors
und Medulloepitheliom**

Die primäre statistische Auswertung erfolgt nach dem Intent-to-Treat-Prinzip. In diese Analyse werden alle Studienpatienten mit eingeschlossen. Zusätzlich soll eine per-Protokoll-Auswertung durchgeführt werden. Die per-Protokoll-Auswertung versteht sich explorativ. Das Maß der Abweichung der Ergebnisse von Intent-to-Treat- und per- Protokoll-Analyse kontrolliert die Qualität der Studiendurchführung. Als per-Protokoll-Patienten werden definiert:

per-Protokoll-Patienten:

Alle Studienpatienten mit einer protokollgerechten Realisation der Therapie unter Berücksichtigung der *Dosismodifikationen*.

Therapierealisation:	protokollgerecht	noch akzeptabel
Chemotherapie-IST-Dosis = % SOLL-Dosis	95% - 100%*	= 80%
Bestrahlungs-IST-Dosis = % SOLL-Dosis	100%	= 90%
Zeitintervalle von der Operation bis zur Chemotherapie/Bestrahlung	2 Wochen	4 Wochen
Erhaltungstherapieblöcke (8 vorgesehen)	6	4

* auch bei Reduzierung aufgrund vorgeschriebener Dosismodifikationen = 100%

Individueller Studienabbruch:

Folgende Kriterien bewirken ein vorzeitiges Ausscheiden aus der Studie:

- Die Einwilligung zur Teilnahme an der Studie wird zurückgezogen.
- Die Therapie muß aufgrund einer individuellen Toxizität abgebrochen werden.
- Bereits während der Therapie zeigt sich eine eindeutige Progression der Erkrankung.

Im Rahmen der Studie sollen folgende Patientengruppen, die nicht in die Studie selbst aufgenommen werden, beobachtet werden.

Beobachtungspatienten:

Kategorie 1:

Patienten, bei denen vor Aufnahme in die Studie eine Zustimmung zu der im Protokoll vorgesehenen Therapie oder - falls im individuellen Therapieprotokoll vorgesehen - eine Randomisierung verweigert wurde, die aber ansonsten alle übrigen Kriterien eines Studienpatienten erfüllen.

Kategorie 2:

Alle Patienten bis 21 Jahre mit einem Tumor, der bezüglich Histologie und Lokalisation den Studienpatienten entspricht, auf die aber mindestens eines der anderen Kriterien für Studienpatienten nicht zutrifft. Ausgenommen sind Patienten der Kategorie I.

Begleitpatienten:

Patienten mit einem Alter über 21 Jahre, die alle anderen Kriterien für Studienpatienten erfüllt haben.

sonstige Patienten:

Patienten, die dennoch von der Studienzentrale HIT 2000 unabhängig von der durchgeführten Therapie erfaßt werden als Ersatz für die 1997 beendete Dokumentationsstudie HIT-DOK.

Patienten:

1. mit einem PNET oder Ependymom des Rückenmarks
2. Patienten mit einem ZNS-Tumor von WHO °III oder °IV, die keine Studienpatienten der HIT-GBM- oder Keimzelltumor- Studie sind

Medulloblastom ohne Metastasen Alter 4 - 21 Jahre

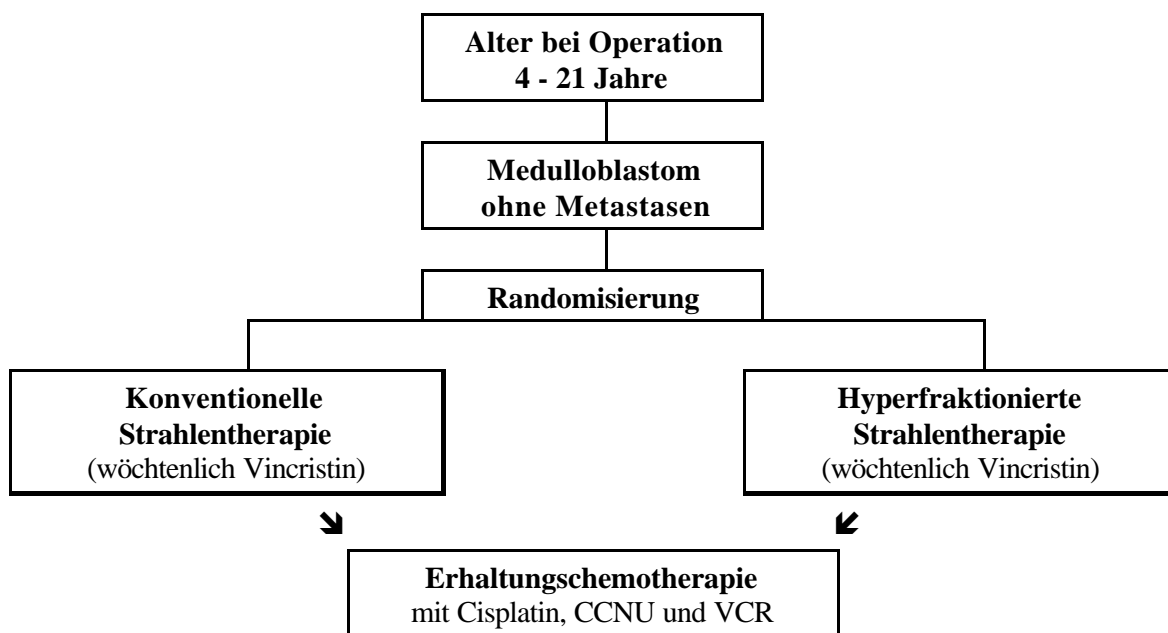
Es müssen alle Bedingungen, die einen Patienten als Studienpatienten qualifizieren, erfüllt sein (siehe Kap. 10). Dann erst erfolgt unmittelbar nach histopathologischer Diagnosesicherung (Neuropathologisches Referenzzentrum) sowie dem Ausschluß von Metastasen (Neuroradiologisches Referenzzentrum: MRT/CT und Studienleitung: Liquor) die **Meldung** eines Patienten durch

Übermittlung des Randomisierungsbogens

Deutschland: **per Fax (0931/201-2242)** oder **HITCHEM@mail.uni-wuerzburg.de**

Österreich: **per Fax (0316/385-3450)** oder **christian.urban@kfunigraz.ac.at**

Das Ergebnis der Randomisierung wird umgehend per Fax oder e-mail mitgeteilt.



Die Randomisierung erfolgt stratifiziert nach dem postoperativen Vorhandensein eines Resttumors und dem Geschlecht der Patienten.

Es ist wichtig, dass Eltern oder Sorgeberechtigte und dem Alter entsprechend auch der Patient über Sinn und Inhalt der Studie und die Randomisierung aufgeklärt werden und das Einverständnis eingeholt wird.

Unabhängig von der Randomisierung erfolgt die schriftliche Meldung eines Patienten direkt mit dem **Meldebogen für neu aufgenommene Patienten** (Vermerk: HIT 2000) an das:

Deutsches Kinderkrebsregister
 Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation
 Universität Mainz, 55101 Mainz