



Aktuelle Studien der SAKK bei gynäkologischen Tumoren und Brustkrebs

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) stellt in dieser Ausgabe **drei offene Studien bei gynäkologischen Tumoren und Brustkrebs vor, für welche sie Patienten rekrutiert.** Die SAKK ist eine Non-Profit-Organisation, die klinische Studien in der Onkologie durchführt. Bei Interesse für eine der hier vorgestellten Studien oder falls Sie einen Patienten zuweisen möchten, kontaktieren Sie bitte den Studienleiter oder die Studienkoordinatoren. Infos zur SAKK: www.sakk.ch



Prof. Dr. med. Beat Thürlimann
Präsident der SAKK
E-Mail: beat.thuerlimann@sakk.ch

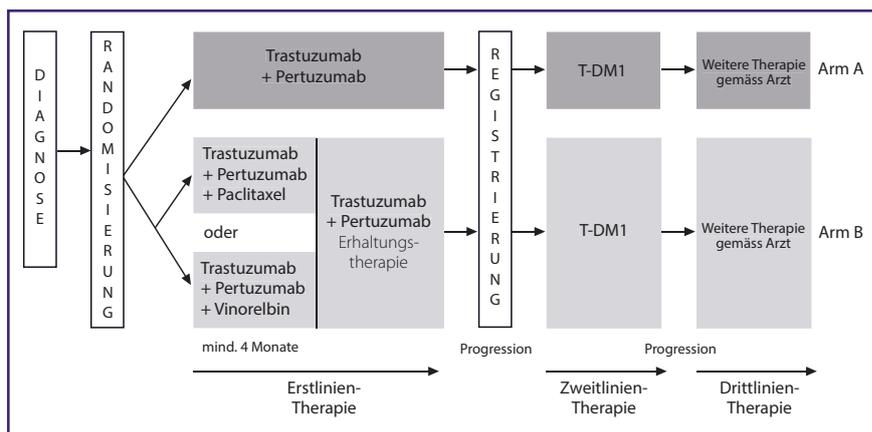
SAKK 22/10:

HER2-positiver metastasierender Brustkrebs

Neue Behandlungsstrategie mit chemotherapiefreier Erstlinientherapie aus Herceptin® und Perjeta® gefolgt von Kadcycla® im Falle eines Fortschreitens der Krankheit

Das Behandlungsziel bei metastasiertem Brustkrebs besteht in der Kontrolle der Krankheit mit guter Lebensqualität, Erhaltung der Symptomfreiheit oder Symptomlinderung und Verlängerung des Lebens bei möglichst wenig therapiebedingten unerwünschten Wirkungen. Derzeit verfügbare Behandlungsstrategien, insbesondere Chemotherapie, sind mit teilweise erheblichen Nebenwirkungen und einer Beeinträchtigung der Lebensqualität verbunden. Aus diesem Grund wird nach Therapiestrategien mit weniger Chemotherapie gesucht, die für die Patientinnen bei vergleichbarer Wirksamkeit weniger belastend sind.

In der Studie SAKK 22/10 wird randomisiert eine neue Strategie für die Behandlung des HER2-positiven metastasierenden Brustkrebses untersucht. Als Ersttherapie erhalten die Patientinnen entweder eine Antikörperbehandlung mit Trastuzumab (Herceptin®) und Pertuzumab (Perjeta®) oder die gleiche Antikörperbehandlung zunächst zusammen mit einem Chemotherapie-Medikament und anschliessend als Antikörper-Erhaltungstherapie. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Patientin dem Behandlungsarm A (ohne zusätzliche Chemotherapie) oder B (mit zusätzlicher Chemotherapie) zugeteilt wird, beträgt 50%. Bei Fortschreiten der Erkrankung (Progression) erhalten alle Patientinnen eine Zweitlinientherapie mit dem Antikörper-Chemotherapie-Kombinationsmedikament T-DM1. T-DM1 (Kadcycla®) ist ein neues, vielversprechendes Medikament, das aus einer Kombination eines Chemotherapeutikums mit Herceptin® besteht. Dadurch



Studiendesign: Multizentrische, randomisierte, offene Phase-II-Studie.

Studiennamen: A randomized phase II trial of pertuzumab in combination with trastuzumab with or without chemotherapy, both followed by T-DM1 in case of progression, in patients with HER2-positive metastatic breast cancer

wird die Chemotherapiesubstanz gezielt an die HER2-positiven Brustkrebszellen abgegeben, wodurch es weniger systemische Nebenwirkungen gibt. Falls sich diese neue Behandlungsstrategie als ebenso wirksam und besser verträglich als die herkömmliche Strategie erweist, würde dies einen bedeutenden Fortschritt in der Behandlung des HER2-positiven Brustkrebses darstellen. Das primäre Ziel der Studie besteht im Vergleich der oben beschriebenen anfänglichen chemotherapiefreien Behandlung mit Trastuzumab und Pertuzumab, danach einer T-DM1-Zweitlinientherapie bei Fortschreiten der Erkrankung, mit einer anfänglichen Chemotherapie kombiniert mit Trastuzumab und Pertuzumab, der eine T-DM1-Zweitlinienthe-

Studienverantwortlicher:

Prof. Dr. med. Jens Huober

Koordinator Brustzentrum und Leiter Bereich konservative Gynäkologische Onkologie, Universitäts-Frauenklinik Ulm, Deutschland
E-Mail: jens.huober@uniklinik-ulm.de

Studienverantwortlicher Schweiz:

Dr. med. Patrik Weder

Oberarzt Brustzentrum, Kantonsspital St. Gallen
E-Mail: patrik.weder@kssg.ch

Studienkoordinatorin:

Dr. Marie-Aline Gerard

E-Mail: marie-aline.gerard@sakk.ch



rapie folgt bei Fortschreiten der Erkrankung. Sekundäre Ziele sind die Beurteilung weiterer Wirksamkeitsparameter, Sicherheit und Verträglichkeitsprofil, Lebensqualität und das Erfassen von späteren Tumorthérapien. Die Studie SAKK 22/10 wird zusammen mit der französischen Studiengruppe Unicancer und der niederländischen Studiengruppe

BOOG (Dutch Breast Cancer Trialists' Group) unter der Führung der SAKK als Sponsor durchgeführt.

Teilnehmende Zentren in der Schweiz:

Kantonsspital Olten, Kantonsspital Baden, Kantonsspital Aarau, Tumor Zentrum Hirslanden Klinik Aarau, Claraspital Basel, Kantonsspital Liestal,

Kantonsspital Bruderholz Basel, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, Spital STS AG Simmental-Thun, Spitalzentrum AG Biel, Kantonsspital St. Gallen, Tumor Center ZeTuP St. Gallen, Brustzentrum Thurgau KS Frauenfeld, IOSI Bellinzona, CHCVS Sion, CHUV Lausanne, Luzerner Kantonsspital, Frauenklinik Kantonsspital Zug, Triemlispital Zürich, Universitätsspital Zürich, Kantonsspital Winterthur, Kantonsspital Chur.

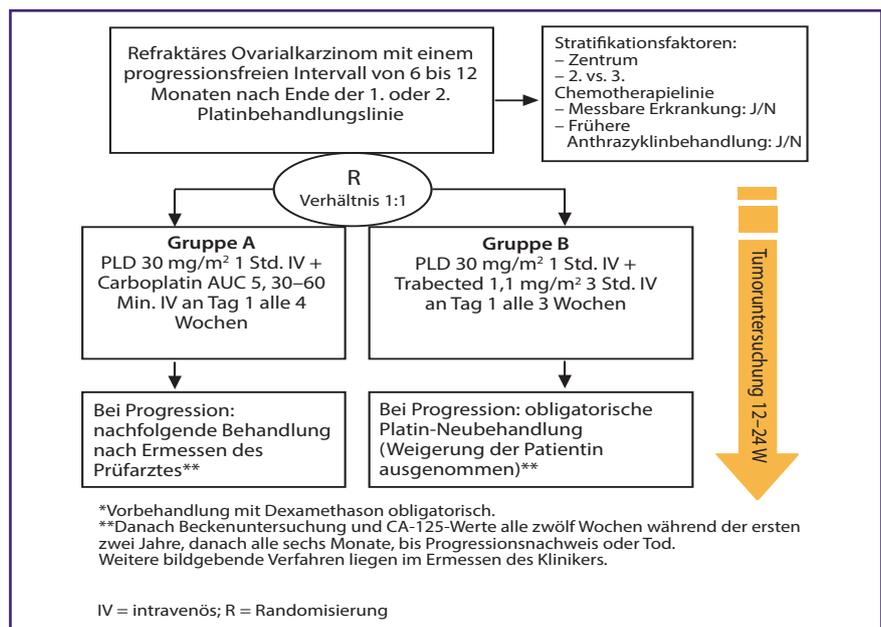
INOVATYON:

Behandlung für Patienten mit refraktärem Ovarialkarzinom Vergleich einer Behandlung mit Trabectedin (Yondelis®) plus pegyliertem liposomalem Doxorubicin (PLD, Caelyx®) gegenüber Carboplatin plus PLD

Der Name INOVATYON setzt sich zusammen aus: International OVARian cancer patients Treated with YONdelis.

Die INOVATYON-Studie ist eine internationale, multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie mit Trabectedin plus pegyliertem liposomalem Doxorubicin (PLD) im Vergleich zu Carboplatin plus PLD für Patientinnen mit Eierstockkrebs nach Progression.

Es sind derzeit keine Daten verfügbar, die Trabectedin plus PLD mit einer platinbasierten Therapie vergleichen. Die vorgeschlagene INOVATYON-Studie stützt sich auf Daten der Studien OVA-301 und CALYPSO und soll die Rolle einer nicht platinbasierten Kombination in der Behandlung von Ovarialkarzinompatientinnen untersuchen, die innerhalb von 6 bis 12 Monaten nach der letzten platinbasierten Chemotherapie einen Rückfall erlitten haben und neue Behand-



Studiendesign: Internationale, multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie.

Studienname: INOVATYON- Phase III international, randomized study of Trabectedin plus Pegylated Liposomal Doxorubicin (PLD) versus Carboplatin plus PLD in patients with ovarian cancer progressing within 6-12 months of last platinum.

Koordinationszentrum:
 Istituto Europeo di Oncologia, Mailand, Italien

Studienverantwortliche für die Schweiz:
Prof. Dr. med. Cristiana Sessa
 Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
 E-Mail: cristiana.sessa@eoc.ch

Studienkoordinatorin für die Schweiz:
Dr. Simona Berardi Vilei
 E-Mail: simona.berardi@sakk.ch

lungsoptionen benötigen. Im Besonderen soll die vorliegende Studie aufzeigen, dass eine Verlängerung des progressionsfreien Intervalls mittels einer nicht platinbasierten Kombination (Trabectedin + PLD) das Überleben von Patientinnen mit einem refraktären, teilweise platin sensitiven Eierstockkrebs verlängert.

In diese Studie werden ungefähr 588 Patientinnen aufgenommen, um eine 25-prozen-

tige Verringerung des Sterberisikos mit einer Aussagekraft von 85% zu ermitteln.

Teilnehmende Zentren (plus Studienleiter) in der Schweiz:

Prof. Dr. med. Cristiana Sessa - Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona;
 PD Dr. med. Roger von Moos - Rätisches Kanton- und Regionalspital, Chur;
 Dr. med. Elena Kralidis - Kantonsspital Aarau AG, Zentrum für Onkologie, Aarau;
 Prof. Dr. med. Viola Heinzlmann-Schwarz - Uni-

Universitätsspital Basel, Basel;
 Prof. Dr. med. Michael Müller - Inselspital, Klinik für Frauenheilkunde, Bern;
 Dr. med. Katharina Buser - Innere Medizin FMH, spez. Onkologie ONCOCARE, Bern;
 Prof. Dr. med. Stefan Aebi - Kantonsspital Luzern, Luzern;

Dr. med. Catrina Uhlmann Nussbaum - Kantonsspital Olten, Olten;
 Dr. med. Salome Riniker - Kantonsspital St. Gallen, Brustzentrum, St. Gallen;
 PD Dr. med. Mathias Fehr - Frauenklinik, Kantonsspital Frauenfeld, Frauenfeld;
 Dr. med. Andreas Müller - Kantonsspital Winterthur, Winterthur.

Literatur:

- Colombo N: Efficacy of trabectedin in platinum-sensitive-relapsed ovarian cancer: new data from the randomized OVA-301 study. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21 (10 Suppl.): S12-6.
- Gladieff L, Ferrero A, De Rauglaudre G, Brown C, Vasey P, Reinthaller A, Pujade-Lauraine E, Reed N, Lorusso D, Siena S, Helland H, Eliit L, Mahner S: Carboplatin and pegylated liposomal doxorubicin versus carboplatin and paclitaxel in partially platinum-sensitive ovarian cancer patients: results from a subset analysis of the CALYPSO phase III trial. *Ann Oncol*. 2011 Oct 5.

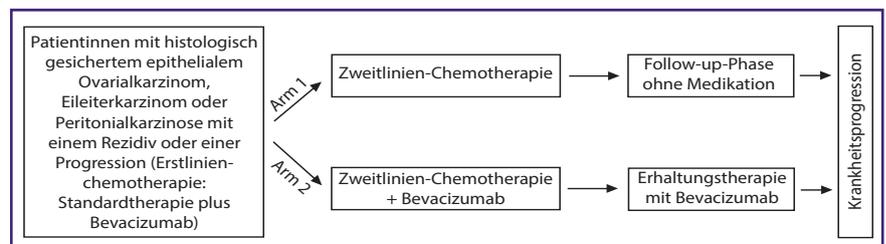
MITO-16b - MANGO-OV2b - ENGOT-ov 17:

Nutzen von Bevacizumab in der Zweitlinientherapie nach einer Erstlinienbehandlung mit Bevacizumab

Für die Behandlung des Ovarialkarzinoms (OK) ist die Operation die Methode der Wahl mit dem Ziel, den Tumor möglichst vollständig zu entfernen. Bei der Mehrzahl der Patientinnen wird jedoch ein fortgeschrittenes Tumorstadium diagnostiziert, das zusätzlich eine systemische Behandlung erfordert. Das OK gehört zu den Tumoren, welche die höchsten Spiegel von Hypoxia induced factor (HIF)-1 α und Vascular Endothelial growth factor (VEGF) exprimieren. Beide Faktoren sind für den Angiogenese-Signalweg von entscheidender Bedeutung und korrelierten in verschiedenen Tumormodellen mit aggressiven Verlaufstypen.

Bevacizumab (B) ist ein monoklonaler Antikörper, der spezifisch an zirkulierendes VEGF bindet und dieses hemmt. Die Studien GOG0218 (1) und ICON7 (2) wurden bei Frauen mit neu diagnostiziertem Ovarialkarzinom durchgeführt. Beide Studien zeigten, dass die Erstlinientherapie mit Bevacizumab in Kombination mit der Standardchemotherapie (Carboplatin und Paclitaxel) und anschliessender fortgesetzter monotherapeutischer Anwendung von Bevacizumab das progressionsfreie Überleben im Vergleich zur Chemotherapiebehandlung allein signifikant verlängert.

Diese Studie soll Aufschluss über die therapeutischen Vorteile von Bevacizumab in der Zweitlinientherapie bei Patientinnen geben, die Bevacizumab bereits in der Erstlinientherapie erhalten haben. Ein weiteres Ziel liegt darin, herauszufinden, ob anhand bestimmter Faktoren Patientinnen ermittelt werden können, die mit höherer Wahrscheinlichkeit von der Behandlung mit Bevacizumab profitieren werden.



Studiendesign: Prospektive, offene, zweiarmige, internationale, multizentrische Phase-III-Studie.
Studiename: A multicenter phase III randomized study with second line chemotherapy plus or minus bevacizumab in patients with platinum sensitive epithelial ovarian cancer recurrence after a bevacizumab/chemotherapy first line.

tieren werden. Diese Faktoren sind Hypertonie und verschiedene Biomarker im Blut der Patientin beziehungsweise im Tumorgebe. In dieser Studie werden Patientinnen mit platinempfindlichem rezidivierendem Ovarialkarzinom bei Auftreten einer Progression oder eines Rezidivs nach einer Erstlinienbehandlung mit Bevacizumab (nach oder während der Erhaltungstherapie mit Bevacizumab) im Verhältnis 1:1 in die Behandlung mit der Chemotherapie alleine oder in die Behandlung mit der Chemotherapie in Kombination mit Bevacizumab bis zum Auftreten einer Progression randomisiert.

Teilnehmende Zentren in der Schweiz:

Prof. Dr. med. Cristiana Sessa - Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona;
 PD Dr. med. Roger von Moos - Rätisches Kanton- und Regionalspital, Chur;
 Dr. med. Elena Kralidis - Kantonsspital Aarau AG, Zentrum für Onkologie, Aarau;
 Prof. Dr. med. Viola Heinzelmann-Schwarz, Universitätsspital Basel, Basel;
 Dr. med. Katharina Buser - Innere Medizin FMH, spez. Onkologie ONCOCARE, Bern;
 Prof. Dr. med. Stefan Aebi - Kantonsspital Luzern,

Luzern;

Prof. Dr. med. Thomas Rühstaller - Kantonsspital St. Gallen, Brustzentrum, St. Gallen;
 PD Dr. med. Mathias Fehr - Frauenklinik, Kantonsspital Frauenfeld, Frauenfeld.

Literatur:

- Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al: Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011; 365: 2473-83.
- Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, et al: A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011; 365: 2484-96.

Koordinationszentren:

Clinical trials Unit - National Cancer Institute, Neapel/Italien (MITO)
 Clinical trials Lab - Mario Negri Institute, Mailand/Italien (MANGO)

Studienverantwortliche für die Schweiz:

Prof. Dr. med. Cristiana Sessa
 Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
 E-Mail: cristiana.sessa@eoc.ch

Studienkoordinatorin für die Schweiz:

Dr. Steffi Demmel
 E-Mail: steffi.demmel@sakk.ch