

Liebe Patientinnen und Angehörige, sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

mit der 10. Auflage unserer Studienbroschüre wenden wir uns gleichermaßen an interessierte medizinische Laien und an Ärztinnen und Ärzte. Wir möchten hiermit nicht nur den Überblick über unser Angebot an klinischen Studien in der gynäkologischen Onkologie in Hildesheim aktualisieren, sondern auch den fachlichen Hintergrund zu jeder Studie möglichst **einfach** erläutern. Diese Studienbroschüre soll eine erste Orientierung in das spannende Gebiet der klinischen Forschung in der medikamentösen Therapie von Brustkrebs und Genitalkarzinomen vermitteln und eine gute Grundlage für ein weiterführendes Gespräch mit uns sein. Außerdem erfüllen wir mit dieser Übersicht eine Auflage der Deutschen Krebsgesellschaft zur erneuten Zertifizierung des kooperativen Hildesheimer Brustzentrums und des Netzwerkes gynäkologisches Krebszentrum Hildesheim. Diese fordert, dass sich Betroffene, Angehörige und beteiligte Ärzte über die innovativen Therapieansätze der Krebsbehandlungen informieren können.

Eine aufschlussreiche Lektüre wünschen Ihnen



Dr.med. Christoph Uleer



Dr. med. Jasmin Y. Pourfard



Johanna Massie (ang. Ärztin)



Janine Sorrentino (ang. Ärztin)



Christoph Busch



Andrea Meyer-Kühn

## Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeines (Seite 3)
2. Definitionen (Seite 4)
3. Studien für primär brustkrebserkrankte Frauen
  - ADAPT Substudien HR+, Her2- (Seite 6)
  - ADAPT cycle (Seite 6)
  - GeparDouze (Seite 9)
  - Alexandra / Impassion 030 (Seite 10)
  - TAMENDOX (Seite 11)
4. Studien bei metastasierter Brustkrebserkrankung
  - DETECT V (Seite 12)
  - PreCycle (Seite 12)
  - RIBANNA (Seite 14)
5. Studien für Frauen mit Eierstockkrebs
  - ATHENA (Seite 15)
6. Registerstudien:
  - Registerstudie – Mamma-Ca. des Mannes (Seite 15)
  - BCP – Brustkrebs in der Schwangerschaft (Seite 16)
  - BMBC – Brustkrebs und Hirnmetastasen (Seite 17)
7. Informationen im Internet (Seite 18)
8. Kontakt (Seite 18)

## 1. Allgemeines

Bis zur Zulassung eines Medikamentes ist es ein langer und mitunter beschwerlicher Weg. Der Wirkstoff muss drei Phasen der klinischen Überprüfung der Wirksamkeit und Verträglichkeit durchlaufen. Zum Schutz der Patientinnen und Patienten werden dabei strenge Regeln auferlegt und vom Initiator vor! Beginn der Studie abgefragt, welche Studienziele erreicht werden sollen. Damit soll ein „Schönreden“ der Ergebnisse nach Beendigung einer negativen Studie verhindert werden. Zur Zulassung einer Studie wird diese von einer Ethikkommission auf ihre Sinnhaftigkeit und die potentielle Gefährdung der teilnehmenden Personen überprüft und dann ggf. erst dann freigegeben. Die Studienleitzentrale, der Sponsor der Studie sowie Behörden wie die Bezirksregierung und das BfArM überwachen streng die Behandlungsabläufe: alle Komplikationen müssen – unabhängig von einem kausalen Zusammenhang mit dem Prüfmedikament - innerhalb von 24 Stunden an die Studienzentrale gemeldet werden. Ein Prüfzentrum erhält regelmäßig (aber ggf. auch mal unangemeldet) Besuch von Mitarbeitern der Aufsichtsbehörden, die die Erhebung der medizinischen Daten verfolgen. Ein weiteres Kontrollgremium überwacht die Ernsthaftigkeit und Häufung von Komplikationen und analysiert in regelmäßigen Abständen die Zwischenergebnisse der Studien, um eventuell auch mal eine Studie vorzeitig zu beenden. Z.B. wenn das neue Medikament so deutlich besser ist als der bisherige Standard, dass es der Allgemeinheit außerhalb der Studien nicht länger vorenthalten werden kann. Oder wenn schon früh und deutlich erkennbar ist, dass das geplante Studien nicht erreicht wird oder zu häufig ernste Zwischenfälle auftreten.

Studien sind also zeitaufwendig, kompliziert und teuer. Die Pharmaindustrie hat hier eine Schlüsselrolle: Sie hat Interesse, ihre Produkte in den Markt zu bringen und an dem Verkauf des Medikamentes nach seiner Zulassung zu verdienen. Sie übernimmt aus diesem Grund als Sponsor oftmals die Organisation und Kostenübernahme der Studien. Die Medizin, Betroffene und unsere Gesellschaft im Allgemeinen brauchen den Fortschritt durch immer bessere Therapien, um die Überlebenschancen nach der Diagnose „Krebs“ zu verbessern. Andererseits müssen Behörden wie das Gesundheitsministerium, Bezirksregierungen, Ethikkommissionen u.a. unnütze Studien und die Gefährdung der Betroffenen durch unwirksame oder schädliche Medikamente verhindern. Nur dieses geordnete Zusammenspiel der Kräfte ermöglicht die Innovation in der Medizin. Jeder potentielle Teilnehmer einer klinischen Studie sollte diesen Hintergrund kennen.

In unserem Prüfzentrum bieten wir zur Therapie von Brustkrebs und gynäkologischen Karzinomen klinische Studien der Phasen 2 bis 4 an, in denen es um die Dosisfindung eines voraussichtlich wirksamen Krebsmedikamentes (Phase 2) oder um den Vergleich der Wirksamkeit und Verträglichkeit des neuen Behandlungsansatzes mit dem bisherigen Standard (Phase 3) geht. Die Patientin erhält also in jedem Fall eine Therapie, die so innovativ wie das zugelassene Medikament ist, und hat darüber hinaus den Zugang zur möglicherweise noch besseren Therapie. Weiterhin ist sie nicht nur unter der Beobachtung ihres (gynäkologischen) Onkologen und des Fachpersonals, sondern sie durchläuft das Protokoll auch unter der Aufsicht anderer Personen und Institutionen, die zur Sicherheit der Behandlung beitragen. Innovation und Sicherheit sind zwei Argumente, die im Allgemeinen für eine Teilnahme an einer Studie sprechen. Phase 4-Studien sind auch als Nicht-Interventionelle Studien (NIS) bekannt. Nach bereits erfolgter Zulassung eines Medikamentes werden Daten über den Therapieverlauf sehr vieler Patientinnen gesammelt und anhand der rückwirkenden Auswertung dieser umfangreichen Daten vereinzelt interessante Informationen über die „Alltagstauglichkeit“ junger Therapien gewonnen. Dennoch sind diese Studien im Vergleich zu den früheren Phasen der Arzneimittelprüfung von wissenschaftlich untergeordneter Bedeutung.

In dieser Übersicht erhalten Sie etwas allgemeiner gehaltene Informationen zum Einstieg in die Materie. In einem persönlichen Beratungsgespräch erläutern wir Ihnen gerne weitere Einzelheiten.

## **2. Definitionen**

### **Neoadjuvante Therapie des Mammakarzinoms**

Die medikamentöse Behandlung wird neoadjuvant (oder präoperativ) bereits vor! der Operation wird eingeleitet. Dieses Konzept ist u.a. in der Brustkrebsbehandlung sehr verbreitet, da sie das Ansprechen des Tumors auf die Therapie sozusagen sehenden Auges ermöglicht. Mittels Tastuntersuchung und Ultraschall erfolgt die Größenbeurteilung des Tumors unter dem Behandlungsverlauf. In 20-30% aller Fälle ist nach abgeschlossener neoadjuvanter Therapie kein Tumor mehr in der Brust nachweisbar. Man spricht von einer pathologischen Komplettremission (abgekürzt pCR). Diese ist vergesellschaftet mit einem sehr günstigen weiteren Krankheitsverlauf, weshalb Medikamente, deren Einsatz zu einer hohen Rate von

pCR führen, als besonders effektiv gelten. Neoadjuvante Studien können also dazu nutzen, wirksame Brustkrebsmedikamente schon nach kurzem Einsatz in der klinischen Forschung zu identifizieren. Ferner ist es möglich, durch wiederholte Biopsien unter laufender neoadjuvanter Chemotherapie das Verhalten von Krebswachstumsfaktoren zu analysieren und daraus Rückschlüsse über biologische Signalketten in der Tumorzelle zu ziehen.

Beispiel: präoperative Chemotherapie bei größeren und aggressiv anmutenden Karzinomen in der ADAPT-Studie (s.u.).

### **Adjuvante Behandlung des Mammakarzinoms**

Die therapeutische Maßnahme – in diesem Fall eine Chemotherapie, eine Antikörpertherapie und/oder eine antihormonelle Behandlung - wird im Anschluss an die Operation durchgeführt. Sie unterstützt die Operation (aus dem Lateinischen „adjuvare“ = helfen) bei dem Ziel, die betroffene Person zu heilen, d.h. einen Rückfall und den Tod durch die Krebserkrankung zu verhindern.

### **Palliative Therapie**

Der Begriff kommt aus dem lateinischen „palliare“ (=umhüllen) und bedeutet in diesem Zusammenhang eine möglichst schonende Behandlung einer Erkrankung in Anbetracht nicht mehr vorhandener Überlebenschancen. Ziel der palliativen Therapie in der Onkologie ist das Zurückdrängen des Tumors mit möglichst geringen Nebenwirkungen, um Krankheitssymptome zu mindern und eine bestmögliche Lebensqualität für den Betroffenen herzustellen.

### **Prospektive Randomisierung**

Sie stellt ein wichtiges Prinzip bei der Untersuchung moderner Heilmittel, Therapieverfahren und Medikamente dar. Die Teilnehmer an prospektiven Studien werden nach dem Zufallsprinzip! unabhängig vom Einfluss des Arztes und des Teilnehmers durch das leitende Zentrum der klinischen Prüfung den jeweiligen Therapieoptionen zugeordnet, damit bei der Untersuchung der Wirksamkeit und der Verträglichkeit der Therapien ein korrekter Vergleich möglich ist. Nur somit kann Sorge dafür getragen werden, dass die Eigenschaften der Teilnehmer und deren Erkrankungen in den Therapiegruppen im Durchschnitt sehr ähnlich sind.

## ADAPT-Studie

Wir stellen hiermit das Konzept für die ADAPT-Studie vor, welches von der WSG-Studiengruppe unter der Federführung von Frau Prof. U. Nitz und Herr Dr. O. Gluz (Brustzentrum Niederrhein Mönchengladbach) sowie Frau Prof. N. Harbeck (Universitätsfrauenklinik der LMU Großhadern, München) erstellt wurde. Derzeit ruht die Rekrutierung in allen Substudien.

### Wissenschaftlicher Hintergrund:

Unter dem Begriff Brustkrebs vereinigt sich eine Vielzahl bösartiger Tumorerkrankungen, die ihren Ursprung in den Zellen der Brustdrüsenläppchen und -gängen haben und hinsichtlich der Prognose und dem Ansprechen auf die Therapie sehr verschieden sind. Aktuell werden noch zu viele Patientinnen mit Brustkrebs unnötigerweise oder vergebens behandelt, da sie auch ohne eine Chemotherapie keinen Rückfall erleiden würden (sog. Überbehandlung) bzw. trotz einer medikamentösen Behandlung einen Rückfall erleiden (sog. Fehl- oder Unterbehandlung). Durch das Verhalten von Biomarkern unter einer medikamentösen Therapie kann man die Prognose und Empfindlichkeit eines Mammakarzinoms auf eine medikamentöse Therapie abschätzen und danach die weitere Therapie ausrichten.

ADAPT steht für "Adjuvant Dynamic marker-Adjusted Personalized Therapy Trial". In einem ersten Schritt wird durch eine ultraschallgesteuerte Stanze das Karzinom histologisch gesichert.



Abb. 1: ultraschallgesteuerte Stanze eines Brusttumors

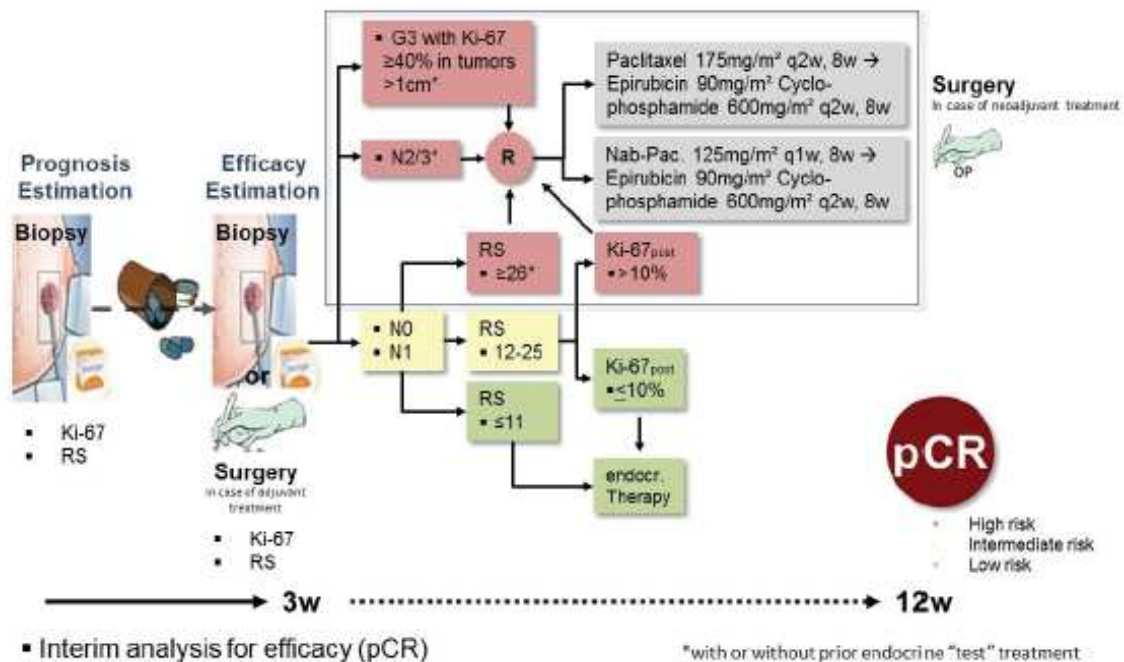
Entsprechend der Prognosefaktoren des Karzinoms, die an dem Tumormaterial in der Stanze bestimmt werden und Aufschluss über das biologische Verhalten des

Karzinoms ermöglichen, folgt eine grobe Zuordnung des jeweiligen Tumors in Untergruppen.

**HR+/Her2 negativ:** hormonempfindliches oder hormonrezeptorpositives Karzinom (abgekürzt HR+) ohne Wachstumsfaktor Her2. Dies Karzinome behandelt man medikamentös mit einer Antihormontherapie +/- einer Chemotherapie. Zur Überprüfung der Prognose der Erkrankung erhalten die Patientinnen eine Genexpressionsanalyse, die entweder ein niedriges (alleinige Antihormontherapie), ein hohes (Chemotherapie und anschließende Antihormontherapie) oder ein mittleres Risiko aufzeigt (Risiko-Score 12-25). Letzt genannte Untergruppe wird drei Wochen mit Tamoxifen oder einem Aromatasehemmer vorbehandelt. Dann werden mittels einer zweiten Stanzbiopsie noch einmal die Tumorzellen anhand des KI-67 auf ihre Zellteilungsgeschwindigkeit überprüft. Falls dieser Wert (KI-67) nach der dreiwöchigen Vorbehandlung fällt, kann man von einer hohen Sicherheit der antihormonellen Therapie ausgehen und diese als alleinige medikamentöse Therapie empfehlen. Man geht davon aus, dass durch dieses innovative Verfahren ca. 60% überflüssige Chemotherapien vermieden werden können.

## ADAPT HR+/HER2-

Chemotherapy trial (neo-adjuvant)



**Erste Ergebnisse:** Dieser Arm der ADAPT-Studie basiert auf den Erkenntnissen der Vorgängerstudie planB: An der Studie hatten zwischen 2009 und 2011 insgesamt

3.198 Patientinnen mit einem HER2-negativen Mammafrühkarzinom teilgenommen, deren Tumor maximal drei Lymphknoten befallen hatte. Bei allen Teilnehmerinnen wurden Gewebeproben mit einem Gentest untersucht. Er zeigt ein so geringes Risiko auf ein Rezidiv an, dass den Frauen zu einem Verzicht auf eine adjuvante Chemotherapie geraten wurde. Nach einer Nachbeobachtungszeit von median 55 Monaten hat sich die Strategie als sicher erwiesen ([Westdeutsche Studiengruppe 2015](#)).

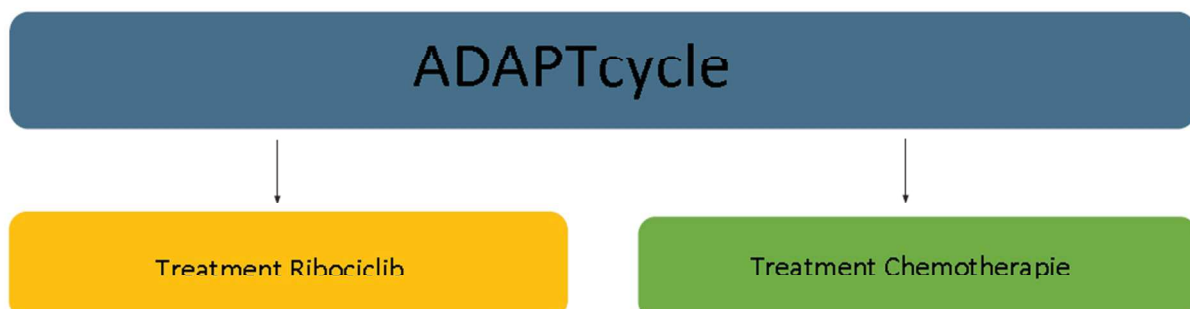
### Zusammenfassung der ADAPT-Studien

Ziel der Gesamtstudie ist die möglichst bedarfsgerechte und individualisierte Behandlung der unterschiedlichen Formen des Brustkrebses unter Vermeidung unnötiger Chemotherapien. Die Subgruppenstudien für **HR+/Her2 positive, tripple negative, tripple positive und Elderly – Patientinnen** wurden bereits erfolgreich beendet.

In der ADAPT-Studie sollen ca. 5000 Patientinnen an 80 Zentren bundesweit behandelt und untersucht werden. In Hildesheim nehmen aktuell **140 Patientinnen** an der ADAPT-Studie teil. Da medikamentösen Therapien je nach Untergruppenzugehörigkeit sehr variieren und komplex sind, belassen wir es hiermit bei dieser allgemeinen Information und erläutern Details entsprechend Vorlage der individuellen Prognosefaktoren.

### ADAPT cycle- Studie (Teilnahme in Planung)

In der Studie wird untersucht, ob HR + / HER2-negativem Patientinnen mit mittlerem Risiko (ca. 20% aller HR+/HER2- Brustkrebspatientinnen im Frühstadium, die während des Screenings identifiziert wurden (OncotypeDX und 3-wöchige endokrine Therapie (ET)), einen zusätzlichen Nutzen aus 2- Jahre des CDK4/6-Inhibitors Ribociclib plus ET im Vergleich zur Chemotherapie (CT) (gefolgt von adjuvanter ET)





## GeparDouze:

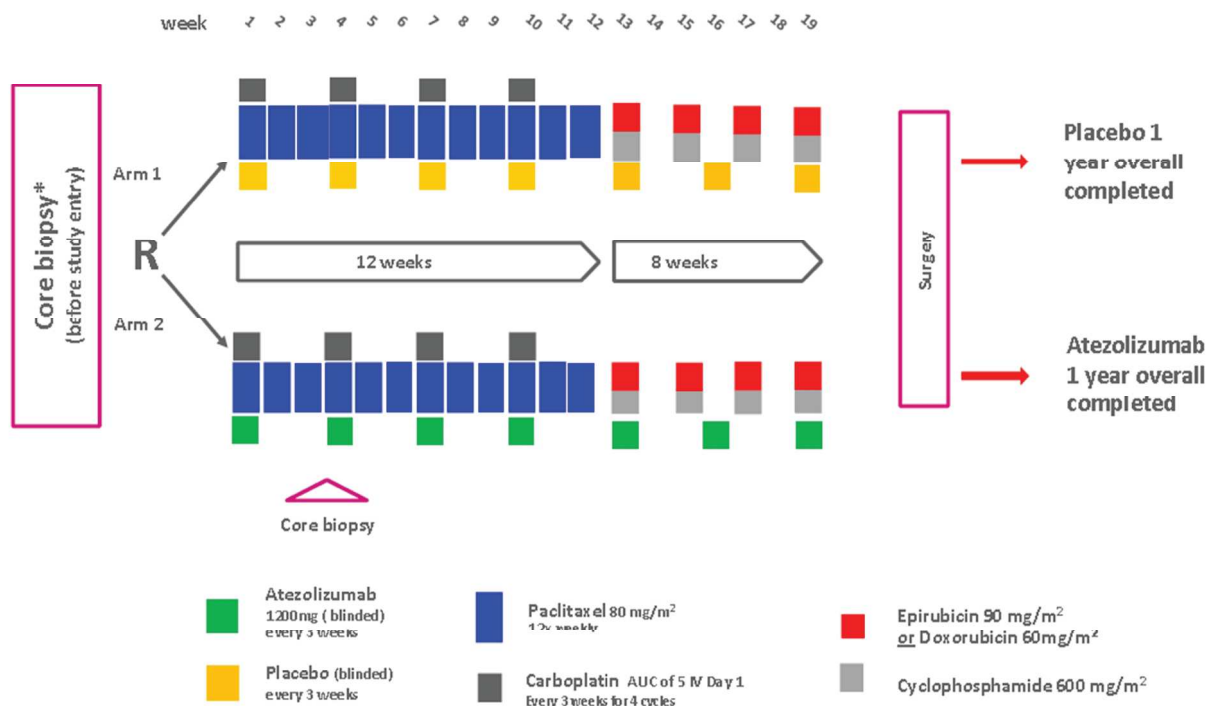
Randomisierte, doppelblinde Phase III-Studie zur Untersuchung von Atezolizumab oder Placebo in Kombination mit einer neoadjuvanten Chemotherapie gefolgt von einer adjuvanten Monotherapie mit Atezolizumab oder Placebo bei triple-negativem Brustkrebs (TNBC).

Hintergrund: Atezolizumab ist ein Wirkstoff, der die körpereigene Immunabwehr gegen den Krebs steigert. Es kann vermutlich die Wirkung der Chemotherapie vor der Operation steigern und durch die Fortsetzung des Medikaments nach der Operation das Rückfallrisiko der Krebserkrankung senken.

Der Hauptzweck dieser Studie ist es zu erfahren, ob die Chemotherapie vor der Operation (neoadjuvante Therapie) für Brustkrebs plus Atezolizumab, besser ist als die Chemotherapie allein. Chemotherapie in dieser Studie ist Paclitaxel (WP) und Carboplatin, gefolgt von Epirubicin und Cyclophosphamid (EC).

Die wichtigsten Fragestellungen dieser Studie sind, ob durch die präoperative Hinzunahme von Atezolizumab das Ansprechen des Tumors auf die Chemotherapie verbessert und ob durch die Fortsetzung von Atezolizumab nach der Chemo auch das Rückfallrisiko der Brustkrebserkrankung gemindert werden kann.

In Hildesheim nehmen aktuell **7 Patientinnen** an der Studie teil.

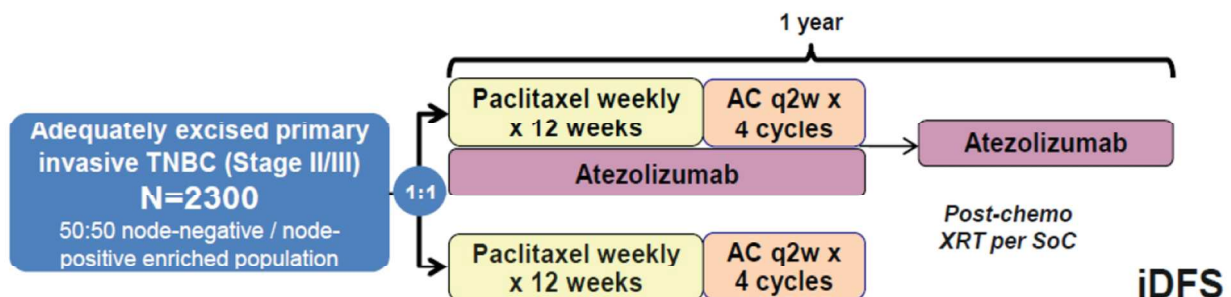


## Alexandra / IMpassion 030:

ALEXANDRA / IMpassion030 ist eine globale, prospektive, randomisierte, offene Phase-3-Studie, die derzeit die Wirksamkeit, Sicherheit und das pharmakokinetische Profil von Adjuvans Atezolizumab (Antikörper gegen PD-L1) plus Standard-Anthracyclin / Taxan-Adjuvans-Chemotherapie im Vergleich zu Chemotherapie allein im Frühstadium von operablem TNBC (dreifach negativer Brustkrebs) untersucht

Insgesamt werden 2300 Patienten mit operablem TNBC im Stadium II oder III, die durch eine zentrale Pathologieüberprüfung bestätigt wurden, eingeschlossen. Die adjuvante Behandlung besteht aus wöchentlichem Paclitaxel 80 mg / m<sup>2</sup> für 12 Wochen, gefolgt von einer Dosis von dichtem Epirubicin 90 mg / m<sup>2</sup> und Cyclophosphamid 600 mg / m<sup>2</sup> für 4 Dosen alle 2 Wochen oder demselben Chemotherapieschema plus 840 mg Atezolizumab alle 2 Wochen verabreicht, gefolgt von 1200 mg Atezolizumab alle 3 Wochen, bis die 1-jährige Behandlung mit Atezolizumab abgeschlossen ist. Der primäre Endpunkt ist das invasive krankheitsfreie Überleben (iDFS), und die sekundären Endpunkte umfassen iDFS nach PD-L1 und Lymphknotenstatus, Gesamtüberleben, Sicherheit, Patientenfunktion und gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL). Tumorgewebe- und Blutproben werden für die Biomarkerforschung gesammelt.

In Hildesheim nimmt aktuell **1 Patientin** an der Studie teil.



## TAMENDOX:

Genotyp- und phänotypbasierende Supplementierung einer Standard-TAMoxifentherapie mit dem aktiven Metaboliten ENDOXifen bei Mammakarzinompatientinnen.

Jährlich erkranken weltweit etwa 1,7 Millionen Frauen an Brustkrebs. Viele von ihnen erhalten eine Hormontherapie, doch nicht bei allen führt diese auch zum gewünschten Erfolg. Eine Kombinationstherapie könnte diesen Patientinnen zukünftig helfen.

Der Wirkstoff Tamoxifen wird seit Jahrzehnten als Standardtherapie zur Behandlung von Brustkrebs eingesetzt. Bevor er allerdings seine Wirkung entfalten kann, muss er zunächst in der Leber der Patientin in seine aktive Form Endoxifen umgewandelt werden. Da der Stoffwechsel aber von Mensch zu Mensch sehr unterschiedlich ist, hilft Tamoxifen nicht allen Patientinnen gleichermaßen. Denn etwa jede zweite Frau verstoffwechselt den Wirkstoff nicht in ausreichender Menge, um das Tumorwachstum effektiv zu stoppen. Ob es diesen Patientinnen hilft, wenn sie zusätzlich auch eine geringe Menge der aktiven Form Endoxifen einnehmen, untersucht eine große klinische Studie, die durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert wird.

Die Studie, die im Oktober gestartet ist, soll zukünftig mehr als 500 Brustkrebspatientinnen beteiligen.

In Hildesheim nimmt aktuell **1 Patientin** teil.



**TAMOXIFEN**  
**TAMENDOX**  
**ENDOXIFEN**

Tamoxifentherapie nach Maß gegen Brustkrebs

Gefördert durch:



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

## 4. Studien in der metastasierten Situation

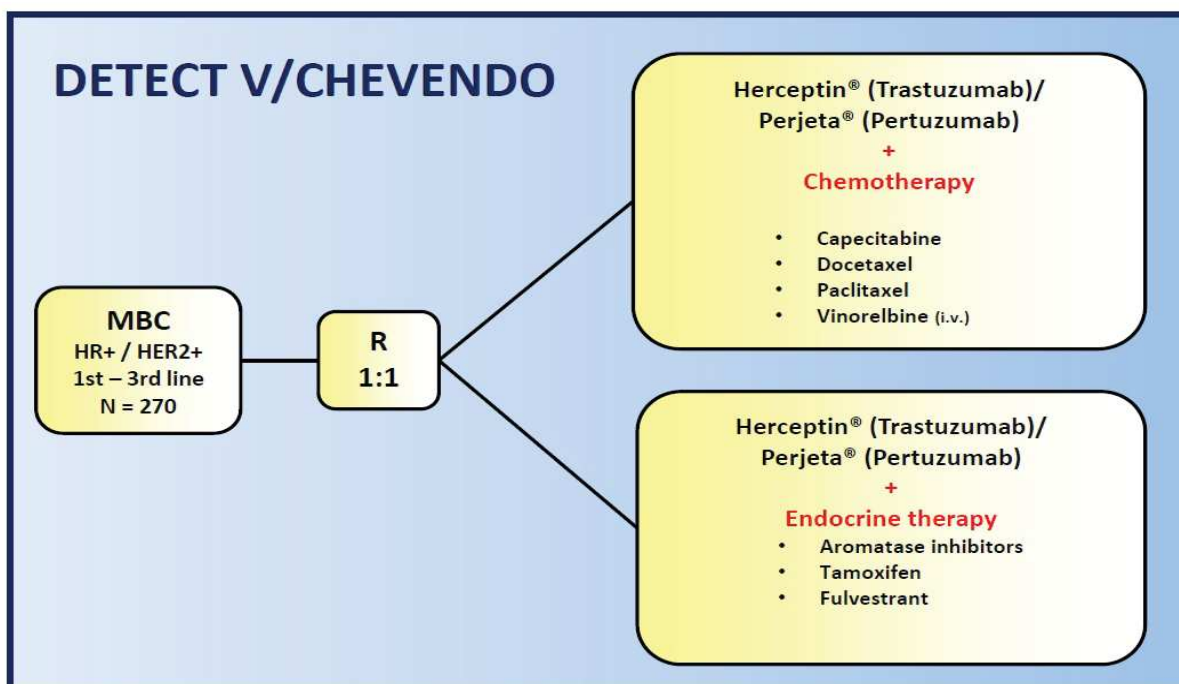
### DETECT V

Eine Phase III-Studie zum Vergleich einer Chemo- versus einer endokrinen Therapie in Kombination mit einer dualen HER2-gerichteten Herceptin® (Trastuzumab)/Perjeta® (Pertuzumab)-Therapie bei Patientinnen mit HER2-positivem und hormonrezeptorpositivem metastasiertem Brustkrebs.

Das primäre Zielkriterium dieser Studie ist, die Sicherheit und Wirksamkeit einer Antikörpertherapie gegen den Wachstumsfaktor Her2Neu in Kombination mit einer antihormonellen Therapie mit einer Antikörpertherapie + Chemotherapie zu vergleichen bei Patientinnen mit HER2-positivem, hormon-rezeptor positivem metastasiertem Brustkrebs. Die Sicherheit und die Verträglichkeit werden in dieser Studie über die Anzahl an unerwünschten Ereignissen (adverse events) während des Behandlungszeitraums definiert (Definition nach dem modifizierten „adverse event score“).

Der modifizierte „adverse event score“ beinhaltet alle unerwünschten Ereignisse mit Grad 3 oder höher, mit der Ausnahme von Neutropenie, welche nur bei Grad 4 gewertet wird, und Haarausfall, Hautausschlag, periphere Neuropathie sowie Hand-Fuß-Syndrom, welche schon ab Grad 2 gewertet werden.

In Hildesheim nimmt aktuell **1 Patientin** teil.



## PreCycle

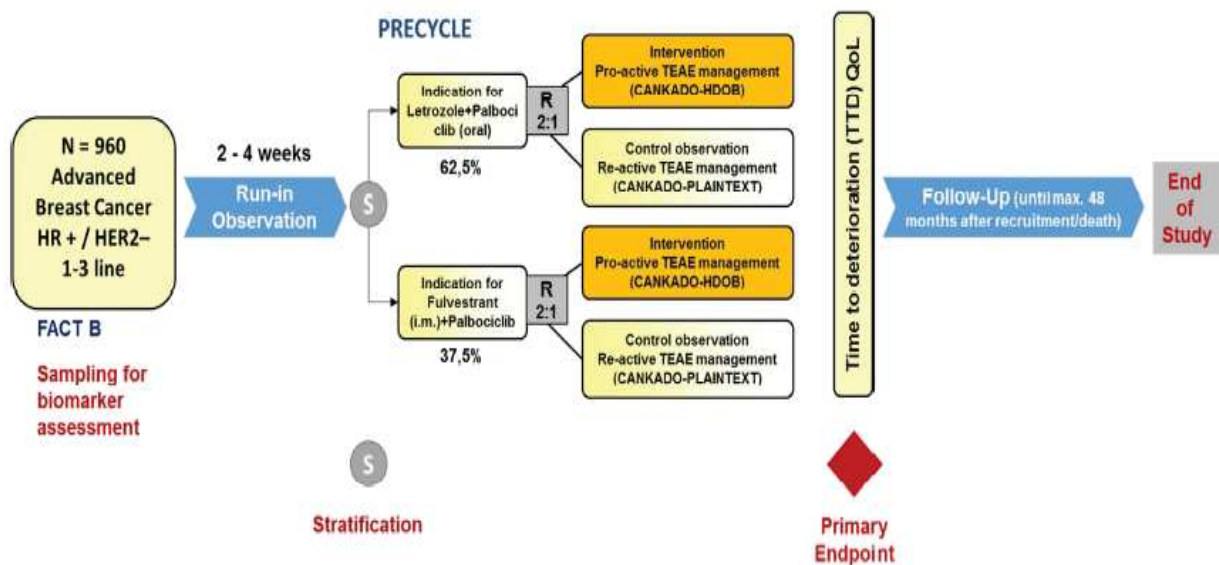
Multizentrische, randomisierte Phase-4 Studie für Patienten mit Hormonrezeptor positivem, HER-2 negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs. EHealth-unterstütztes Therapiemanagement auf Lebensqualität Palbociclib in Kombination mit den folgenden endokrinen Therapien:

- mit Letrozol als anfängliche endokrine Therapie
- mit Fulvestrant bei Frauen, die während der Behandlung fortgeschritten sind.

Die PreCycle-Studie ist derzeit die weltweit größte eHealth-Studie (auf elektronischer Datenverarbeitung basierende Gesundheit) in der Onkologie und wird in 80 in Deutschland teilnehmenden Zentren durchgeführt.

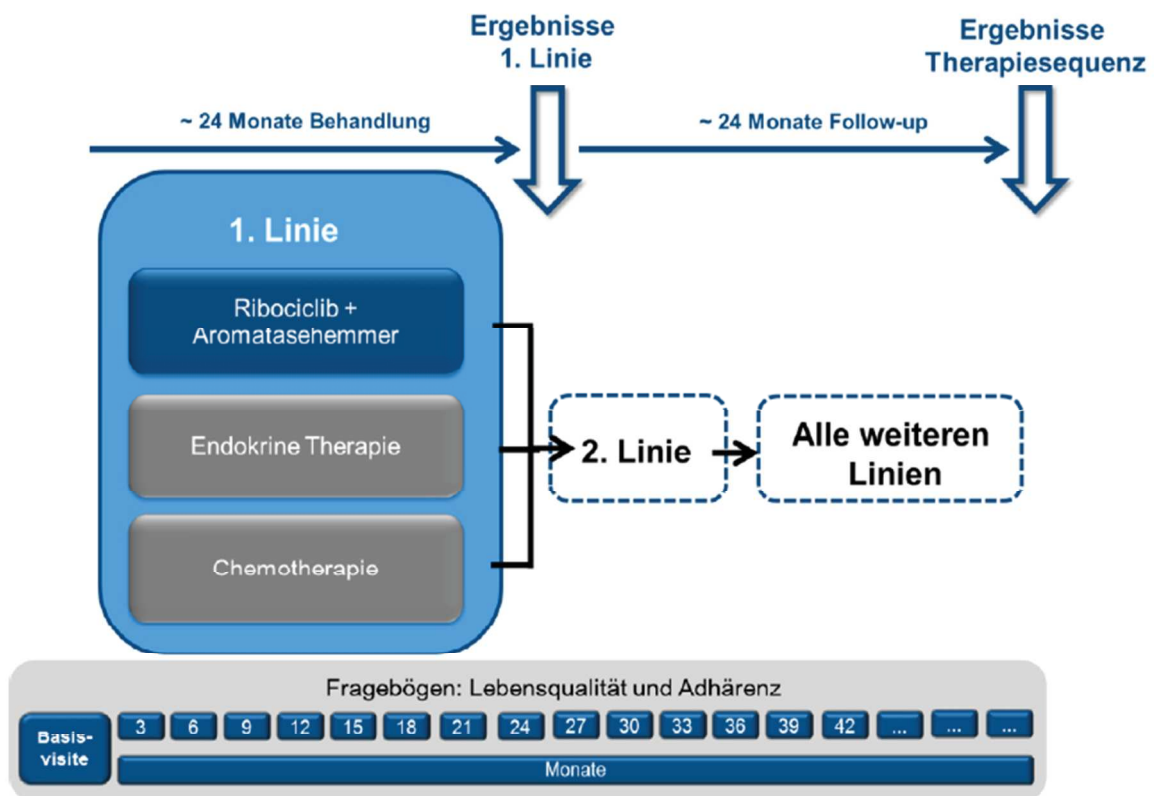
Die Patientinnen können online neben einem „Pillen-Remnder“ täglich ihren Gesundheitszustand anhand einer Skala von 1-100 erfassen. Erkennt das eHealth-System eine Veränderung, öffnet sich automatisch ein spezieller Fragebogen zu Erfassung der gesundheitlichen Beschwerden. Je nach Schweregrad der erfassten Beschwerden erhält die Patientin Handlungsanweisungen, wie dringlich sie diese mit dem betreuenden Arzt abklären soll. Zudem erhält der behandelnde Arzt die Möglichkeit, zur Vorbereitung auf das nächste Patientengespräch, die elektronisch von der Patientin berichteten Ereignisse einzusehen.

In Hildesheim nehmen aktuell **5 Patientinnen** an der Studie teil.



## RIBANNA

Eine nicht-interventionelle Studie für postmenopausale Frauen mit einem HR+/HER2- lokal fortgeschrittenen/metastasierten Brustkrebs zur Bewertung der Effektivität des Behandlungsalgorithmus, beginnend mit Kisqali® (Ribociclib) in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder mit einer endokrinen Therapie oder mit einer Chemotherapie als Erstlinientherapie in der klinischen Routine.



Diese nicht-interventionelle Studie beobachtet die Anwendung von Ribociclib in Kombination mit einem Aromatasehemmer. Es sollen hierbei Daten zur Effektivität, Sicherheit und Verträglichkeit, Dauer der Therapie sowie Lebensqualität von Patientinnen mit HR+/HER2- fortgeschrittenen/metastasierten Mammakarzinom, die in der ersten Therapielinie entsprechend der jeweiligen Fachinformationen behandelt werden, erfasst werden. Der Arzt kann jeweils zu Beginn der Erstlinientherapie der Patientin in die Dokumentation einsteigen. Zusätzlich wird diese NIS Daten zu den Standard Erstlinientherapien dieser Indikation sammeln und auch Patientinnen dokumentieren, die eine endokrine Therapie oder Chemotherapie erhalten. Dabei werden einerseits Informationen in der Routine-Anwendung einer neuen Therapieoption gesammelt, andererseits werden Daten zur Therapieentscheidung des Arztes in der Erstlinie erhoben.

Es nehmen **15 Patientinnen** in Hildesheim an der Studie teil.

## 5. Studien für Frauen mit Eierstockkrebs

### AGO-OVAR 25/Athena (in Vorbereitung)

Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom, die Rucaparib (PARP-Inhibitor) und Nivolumab (monoklonaler Antikörper) als Erhaltungsarzneimittel bewerten Behandlung nach Ansprechen auf eine Front-Line-Chemotherapie auf Platinbasis.

Rucaparib hemmt ein körpereigenes Enzym, es verhindert die Reparatur von Zytostatika induzierten DNA-Schäden in Krebszellen.

Nivolumab ist ein Antikörper, der das Immunsystem stimuliert, indem er die immunsuppressive Bindung zwischen der Krebszelle und der Immunzelle aufhebt (Checkpoint-Inhibition).

## 6. Registerstudien

### Mammakarzinom beim Mann

Das Mammakarzinom des Mannes stellt, mit einer geschätzten europaweiten Prävalenz von 1 auf 100.000, eine seltene Tumorerkrankung dar. Damit verbunden ist eine schlechte einheitliche Datenlage bezüglich der Diagnostik und Therapie. Das klinische Management dieser Erkrankung basiert immer noch auf Ergebnissen generiert durch die Forschung des Mammakarzinoms der Frau. Auch deshalb sind die Mortalitätsraten in den letzten 25 Jahren konstant geblieben. Neue Ergebnisse aus den USA deuten eine steigende Inzidenz an, so dass die Entwicklung wissenschaftlich fundierter Konzepte zum Management des Mammakarzinoms des Mannes an Bedeutung gewinnt.. Kliniker sind auf Ergebnisse aus Studien mit kleinen Fallzahlen und retrospektiven Erhebungen angewiesen, um Therapiekonzepte zu entwickeln und um eine Prognose abschätzen zu können. Diese Untersuchungen reflektieren aber nur die Erfahrung einzelner Institutionen. Ziel dieser Registerstudie ist die Erfassung umfangreicher Daten zur Anamnese, Diagnostik, Pathologie, Therapie und Verlauf der Erkrankung. Diese Daten sollen Grundlage für die Entwicklung von Therapiekonzepten sein. Weiterhin soll die Registerstudie Voraussetzung für die Entwicklung von klinischen Studien sein, denn nur aus der Kenntnis des „Ist-Zustandes“ lassen sich sinnvolle klinische Studien konzipieren.

Die Studie ist seit 2018 verfügbar und es wurde bereits **5 Patienten** rekrutiert.

## **BCP**

Prospektive und Retrospektive Registerstudie der German Breast Group (GBG) zur Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms in der Schwangerschaft mit jungen, nicht schwangeren Patientinnen (<40 Jahre) als Vergleichskohorte.

Das Mammakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung der Frau nach dem 25. Lebensjahr.

Das Alter der Erstgebärenden steigt stetig an und liegt mittlerweile bei 30 Jahren. Die Inzidenz des Mammakarzinoms v.a. der prämenopausalen Patientin erhöht sich ebenfalls, daher steigt auch die Inzidenz des Mammakarzinoms in der Schwangerschaft.

Da über diese Patientinnengruppe nur sehr wenige Daten vorliegen, sollen mit der Studie Daten zum Mammakarzinom in der Schwangerschaft prospektiv und retrospektiv erhoben werden. Hierbei soll an erster Stelle die Toxizität der Therapien für Mutter und Kind bei einer Behandlung eines in der Schwangerschaft aufgetretenen Mammakarzinoms untersucht werden. Erarbeitete Richtlinien zur Therapie werden angeboten, deren Akzeptanz untersucht werden soll.

Weitere Zielkriterien sind die Erfassung der Therapien, der durchgeführten Diagnostik, der Spätfolgen der Therapie für das Kind und das mütterliche Outcome sowie der Schwangerschaftsverlauf.

Zusätzlich werden wir eine Kontrollgruppe von nicht schwangeren jungen Patientinnen (<40 Jahre) in die Registerstudie aufnehmen. Dies ist wichtig, um die Daten und Ergebnisse der schwangeren Brustkrebs Patientinnen- die unter der Schwangerschaft behandelt wurden- mit denen der nicht schwangeren sehr jungen Brustkrebs Patientinnen zu vergleichen.



## **BMBC**

Die BMBC (Brain Metastases in Breast Cancer Network Germany) Registerstudie soll dazu beitragen, prospektiv und retrospektiv Daten zu Erkrankungsverläufen von Patientinnen mit Hirnmetastasen eines Mammakarzinoms zu erheben. Darüber hinaus sind wissenschaftliche Projekte geplant, die dazu beitragen sollen, die Ursachen für die Entstehung von Hirnmetastasen bei einer Brustkrebserkrankung besser zu verstehen.

Bei der Behandlung von Patientinnen mit Mammakarzinom stellt die steigende Inzidenz von Hirnmetastasen ein zunehmendes Problem dar, wie Sie es vielleicht auch in Ihrem klinischen Alltag erleben. Leider sind bislang die Erkenntnisse über die Mechanismen dieser Metastasierung und auch die Möglichkeiten der Therapie sehr begrenzt. Die BMBC (Brain Metastases in Breast Cancer Network Germany) Registerstudie soll deshalb dazu beitragen, prospektiv und retrospektiv Daten zu Erkrankungsverläufen von Patientinnen mit Hirnmetastasen eines Mammakarzinoms zu erheben. Darüber hinaus sind wissenschaftliche Projekte geplant, die mit Untersuchungen an vorhandenem Paraffingewebe dazu beitragen sollen, die Ursachen für die Entstehung von Hirnmetastasen bei einer Brustkrebserkrankung besser zu verstehen. Hiermit soll zukünftig die Behandlung unserer Patientinnen verbessert werden.

Das Register wird in Zusammenarbeit der Klinik für Gynäkologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, AGO-Trafo, AGO-B und der GBG geführt. Wir rechnen mit einem Beginn der Registrierung von Patientinnen im Oktober 2013. Der Aufwand für die Dokumentation ist überschaubar und vergleichbar mit dem Register „Brustkrebs in der Schwangerschaft“, das Sie vielleicht schon kennen.

In Hildesheim wurden bislang **12 Patientinnen** rekrutiert.

## **7. Informationen im Internet**

[www.Germanbreastgroup.de](http://www.Germanbreastgroup.de)

[www.WSG-online.com](http://www.WSG-online.com)

[www.Krebshilfe.de](http://www.Krebshilfe.de)

[www.Ago-Ovar.de](http://www.Ago-Ovar.de)

[www.Krebsgesellschaft.de](http://www.Krebsgesellschaft.de)

[www.Frauenarzt-Hildesheim.de](http://www.Frauenarzt-Hildesheim.de)

[www.Klinikum-Hildesheim.de](http://www.Klinikum-Hildesheim.de)

[www.Bernward-khs.de](http://www.Bernward-khs.de)

[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

[www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu)

## **8. Kontakt**

**Prüfärzte:** Dr. med. Christoph Uleer

Dr. med. Jasmin Yazdan Pourfard

Johanna Massie

Janine Sorrentino

**Studiendokumentare:** Andrea Meyer-Kühn

Christoph Busch

[studien@frauenarzt-hildesheim.de](mailto:studien@frauenarzt-hildesheim.de)

Tel.: 05121-590-247

Fax: 05121-590-231