

Liebe Patientinnen und Angehörige, sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,  
mit der 11. 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 aktuelles 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 als Kooperationspartner der Hildesheimer Brustzentren und der ASV Gynäkologische Tumore Hildesheim: Betroffene, Angehörige und beteiligte Ärzte sollen sich 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)



Sina Linkermann-Brühl (ang. Ärztin)



Christoph Busch



Andrea Meyer-Kühn

## **Inhaltsverzeichnis**

1. Allgemeines (**Seite 3**)
2. Definitionen (**Seite 4**)
3. Studien für primär brustkrebserkrankte Frauen (**Seite 6**)
  - ADAPT cycle (**Seite 6**)
  - ADAPT late (**Seite 7**)
  - Alexandra / Impassion 030 (**Seite 8**)
  - Destiny / Trudy (**Seite 10**)
4. Studien bei metastasierter Brustkrebserkrankung (**Seite 11**)
  - DETECT V (**Seite 11**)
  - PreCycle (**Seite 12**)
5. Studien für Frauen mit Eierstockkrebs (**Seite 13**)
  - AGO OVAR 2.29 (**Seite 13**)
6. Registerstudien (**Seite 14**)
  - Registerstudie – Mamma-Ca. des Mannes (**Seite 14**)
  - BCP – Brustkrebs in der Schwangerschaft (**Seite 14**)
  - BMBC – Brustkrebs und Hirnmetastasen (**Seite 15**)
7. Nicht-Interventionelle Studien – NIS (**Seite 6**)
  - Impact – fortgeschrittenes Mamma-Ca. (**Seite 16**)
  - Scout1 – fortgeschrittenes Ovarialkarzinom (**Seite 16**)
  - FraStrOC – Beurteilung unter Therapie des Ovarialkarzinoms (**Seite 16**)
  - RESCUE – primäres Mammakarzinom (**Seite 16**)
8. Information im Internet (**Seite 17**)
9. Kontakt (**Seite 17**)

## **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 Studienziel 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.

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

Aus urheberrechtlichen Gründen weisen wir darauf hin, dass einige Passagen der Studienbeschreibungen aus den Studienprotokollen übernommen wurden und für Sie in eine hoffentlich noch verständlichere Sprache übersetzt wurden.

## **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 50% 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-Cycle-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.

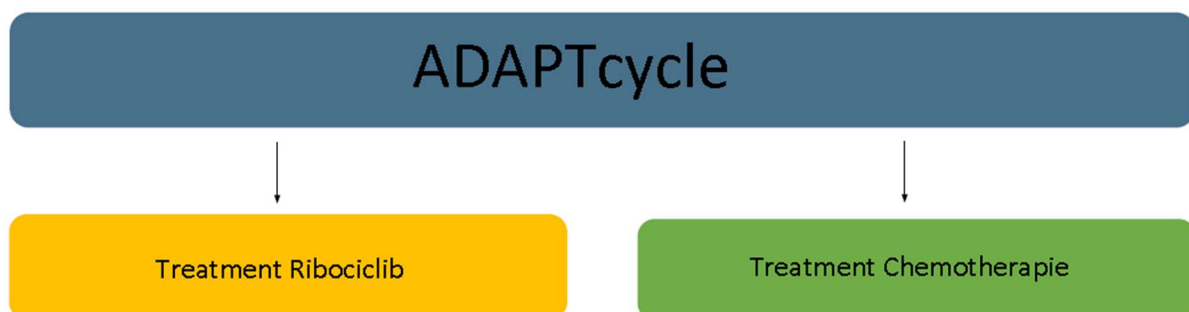
### **Prospektive Randomisierung**

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.

### 3. Studien für primär brustkrebserkrankte Frauen

#### ADAPT cycle

Diese Phase 3-Studie der Westdeutschen Studiengruppe (WSG) eignet sich für Patientinnen mit einem hormonempfindlichen Brustkrebs ohne den Wachstumsfaktor Her2 (sog. hormonrezeptorpositiver und Her2-negativer Brustkrebs), bei denen man nach den klassischen Prognosekriterien (z.B. bei einer TumorgroÙe > 2 cm, und/oder einem Lymphknotenbefall oder im Falle einer schnellen Zellteilungsrate) eine Chemotherapie für notwendig erachten würde. In der Adapt-cycle-Studie wird hingegen die Empfehlung für eine medikamentöse Therapie den Tumoreigenschaften angepasst, die sich unter einer kurzen antihormonellen Therapie verändern können: Nach der Sicherung des Karzinoms durch die Biopsie wird eine Antihormon-Tablette oder -Spritze über 3 – 4 Wochen verabreicht, um dann mit einer erneuten Biopsie die Zellteilungsaktivität des Tumors zu überprüfen. Wenn diese stark abfällt, geht man von einer hohen Hormonempfindlichkeit des Tumors aus, so dass eine Chemotherapie entweder ganz entfallen oder alternativ zur Chemotherapie („treatment chemotherapy“, s.u.) eine innovative antihormonelle Therapie („treatment Ribociclib“) getestet werden kann. Als fester Bestandteil des Studienprojektes wird der Tumor ferner einer genetischen Untersuchung („Gensignatur“) mit dem OnkotypeDX-Test zur weiteren Untersuchung auf seine Aggressivität unterzogen.



Ein weiterer wissenschaftlicher Ansatz der Adapt-Cycle-Studie ist die Untersuchung des Brustkrebses auf molekularer Ebene: Was passiert in der Tumorzelle, wenn diese ihre Zellteilung unter einer Antihormontherapie einstellt (endokrin-responsive Tumore) oder fortsetzt (endokrin-resistente Tumore).

Der Name **Adapt** leitet sich ab von: **A**djuvante **d**ynamische Marker-**a**ngepasste **p**ersonalisierte **T**herapie-Strategie. Es handelt sich um eine prospektive multizentrische randomisierte, offene Phase-III-Studie. Über 5.500

Mammakarzinome werden einem initialen Screening unterzogen und über 1.600 Patientinnen werden randomisiert werden.

Diese Studie wird durch Drittmittel der Deutschen Krebshilfe gefördert.

In Hildesheim nehmen aktuell **29 Patientinnen** an der Studie teil.

### **ADAPT late**

Auch diese randomisierte, adjuvante Studie der Westdeutschen Studiengruppe (WSG) eignet sich für Patientinnen mit einem hormonrezeptor-positivem, Her2-negativem Brustkrebs im Frühstadium. Allerdings in einer späteren Phase der Therapie, nämlich 2 Jahre nach bereits erfolgter antihormoneller Behandlung. Hier beobachten wir „späte Rezidive“, d.h. Rückfälle der Erkrankung lange nachdem die Operation mit Chemotherapie +/- Bestrahlung erfolgt ist. In dieser Studie vergleicht man die Ergänzung der antihormonellen Therapie durch eine Behandlung über 2 Jahre mit einer Tablette (Abemaciclib), die durch Blockade eines weiteren Tumorzell-Signalweges (Cyklin-abhängige Kinasen) das Zellwachstum hemmt („experimenteller Arm“) mit der einfachen Fortsetzung der antihormonellen Therapie („Standardarm“).

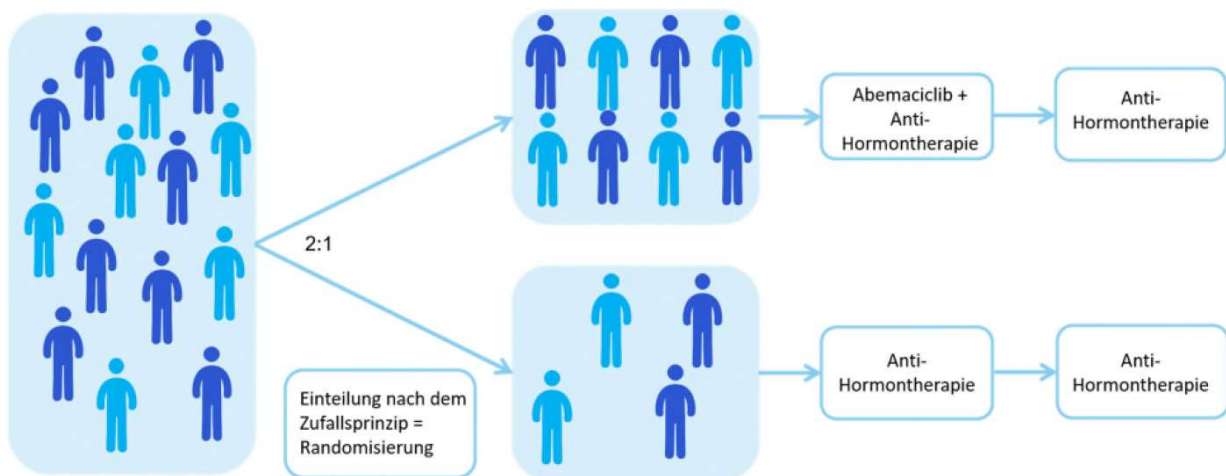
Um an der Studie teilzunehmen, muss das Rückfallrisiko des Karzinoms innerhalb der ersten 10 Jahre nach der Biopsie deutlich über 10% liegen. Dazu werden klinische und genomische Risiken berücksichtigt:

Ein erhöhtes klinisches Risiko für ein Tumorrezidiv besteht

- wenn sich bei der Diagnose Tumorzellen in mehr als vier Lymphknoten in der Achselhöhle oder in Lymphknoten unterhalb des Schlüsselbeins befinden;
- bei einer bestimmten Kombination aus ursprünglicher Tumorgroße, dem Ausmaß, wie stark das Tumorgewebe von normalem Brustgewebe abweicht (Aggressivitätsgrad (so genanntes Grading), Patientenalter und Anzahl von Lymphknoten mit Tumorzellen (so genannter hoher CTS5 Score);
- wenn bei Diagnose weniger als vier Lymphknoten betroffen sind aber der Tumor einen hohen Aggressivitätsgrad aufweist und trotz medikamentöser Therapie vor der Operation noch Tumorreste in dem bei der Operation entfernten Gewebe nachgewiesen werden konnten;
- wenn bei Diagnose maximal drei Lymphknoten betroffen sind, aber ein hoher Aggressivitätsgrad besteht und viele Tumorzellen Anzeichen für ein schnelles Wachstum zeigen;

Ein erhöhtes genomisches (= die Gene des Tumors betreffendes) Risiko für ein Tumorrezidiv besteht

- wenn ein bestimmter Genexpressionstest (Oncotype DX) einen Risikowert von  $> 18$  ergibt und 1 bis 3 Lymphknoten betroffen waren;
- wenn ein bestimmter Genexpressionstest (Oncotype DX) einen Risiko Risikowert von  $> 25$  ergibt, auch wenn keine Tumorzellen in den Lymphknoten vorhanden sind;
- wenn andere Genexpressionstests (PROSIGNA, EPclin oder MammaPrint) einen Hinweis auf hohes Risiko ergeben.



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

### Alexandra / IMpassion 030:

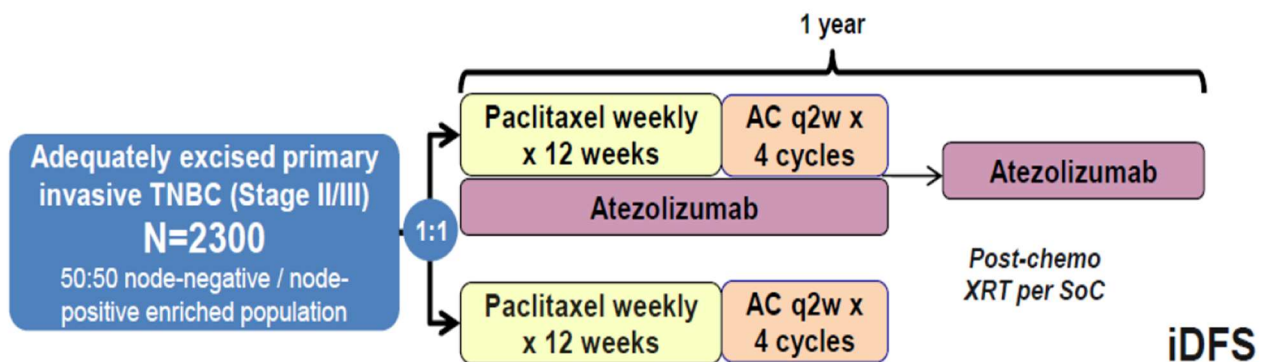
Diese prospektive Phase-3-Studie unter der deutschen Leitung der German Breast Group (GBG) ist für Frauen mit einem frühen sogenannten triple negativem Mammakarzinom (triple negative breast cancer, TNBC) geeignet. Das besondere Merkmal dieser Tumoren ist, dass drei Prognosefaktoren (die beiden Hormonrezeptoren ER und PR und der Wachstumsfaktor Her2) auf den Tumorzellen nicht nachgewiesen werden können. Außerdem sind sie durch ein schnelles Tumorwachstum gekennzeichnet.

Wir wissen von Patientinnen mit einem triple negativen Mammakarzinom im fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium, dass die Ergänzung der Chemotherapie durch eine Immuntherapie zu einem schnelleren und v.a. länger anhaltendem Rückgang von Metastasen führen kann. In dieser Studie soll geklärt werden, ob man in Zukunft die Immuntherapie auch schon beim frühen triple



negativem Brustkrebs empfehlen soll. Eine große Studie zu diesem Thema ist gerade abgeschlossen (Gepar-Douze-Studie), an dem auch unser Prüfzentrum mit vielen Patientinnen teilgenommen hat. Diese Patientinnen erhielten die Behandlung vor der Brustkrebs-Operation. Die ersten Ergebnisse der Gepar-Douze-Studie werden für 2022 erwartet. Die o.g. Alexandra/IMpassion 030-Studie wiederum wendet sich an Patientinnen, die bereits an einem triple negativem Mammakarzinom operiert wurden.

Das Studiendesign ist unten abgebildet: Die Prüfsubstanz Atezolizumab ist ein Antikörper, der die Immunblockade an der Schaltstelle PD-L1 (Checkpoint) zwischen der Tumor- und der Immunzelle aufhebt. Atezolizumab gehört also zu den „Checkpoint-Inhibitoren“, die bereits sehr erfolgreich zum Beispiel beim Melanom und Lungenkrebs eingesetzt werden.



In 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 Chemotherapie-Schema plus 840 mg Atezolizumab alle 2 Wochen verabreicht, gefolgt von 1.200 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.

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

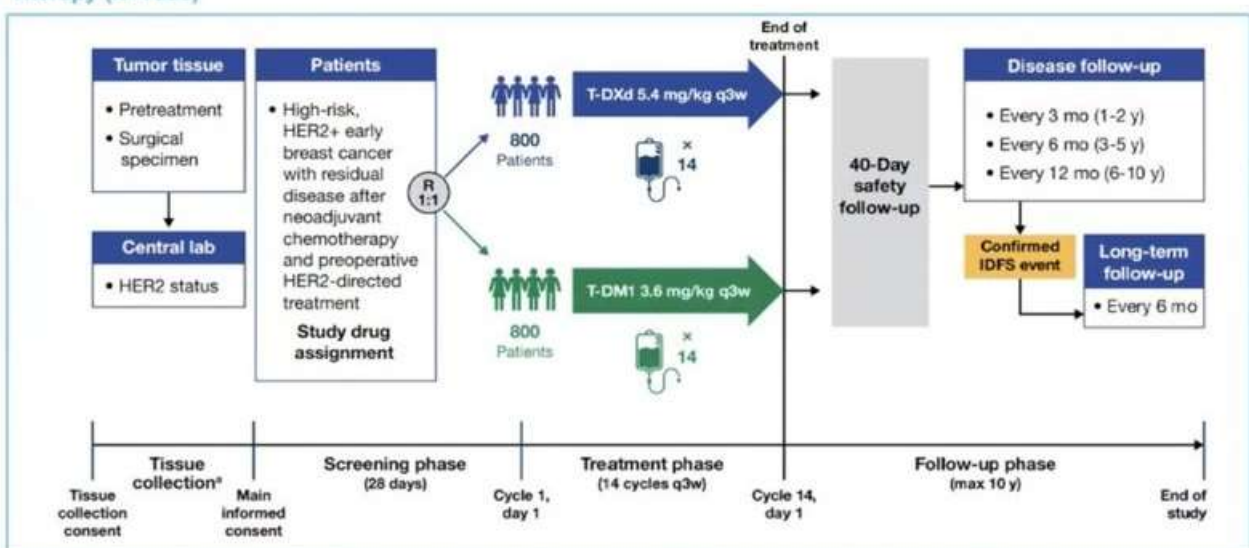
## DESTINY / Trudy:

Eine multizentrische, randomisierte, offene, aktiv-kontrollierte Phase-III-Studie mit Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) im Vergleich zu Trastuzumab Emtansine (T-DM1) unter Leitung von Daiichi Sankyo Inc. in Zusammenarbeit mit der German Breast Group (GBG) bei Patienten mit HER2-positivem primärem Brustkrebs mit hohem Risiko, die nach einer neoadjuvanten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust oder den axillären Lymphknoten aufweisen (DESTINY-Breast05). Geplant sind insgesamt 1.600 Patienten.

In Hildesheim ist der Beginn der Teilnahme für 4. Quartal 2021 geplant.

# DESTINY-Breast05 phase 3 trial

DESTINY-Breast05: A Multicenter, Open-Label, Randomized Phase 3 Trial Comparing the Efficacy and Safety of T-DXd vs T-DM1 in High-Risk Patients With HER2-Positive, Residual, Invasive Breast Cancer After Neoadjuvant Therapy (N=1600)



HER2, human epidermal growth factor receptor 2; IDFS, invasive disease-free survival; lab, laboratory; max, maximum; q3w, every 3 weeks; R, randomization; T-DM1, trastuzumab emtansine; T-DXd, trastuzumab deruxtecan.  
\* Patients may move into the main screening phase before HER2 status results are available from the central laboratory.

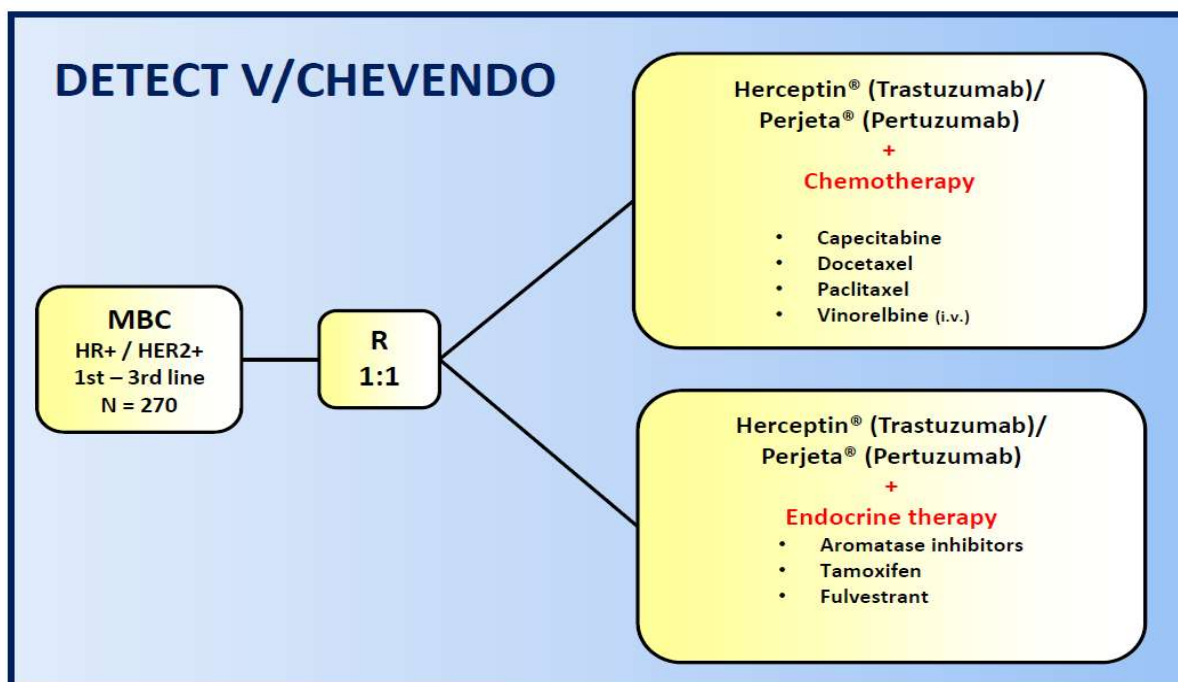
## 4. Studien in der metastasierten Situation

### 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. Es sollen insgesamt 270 Patienten eingeschlossen werden.



In

Hildesheim nehmen aktuell **2 Patientinnen** teil.

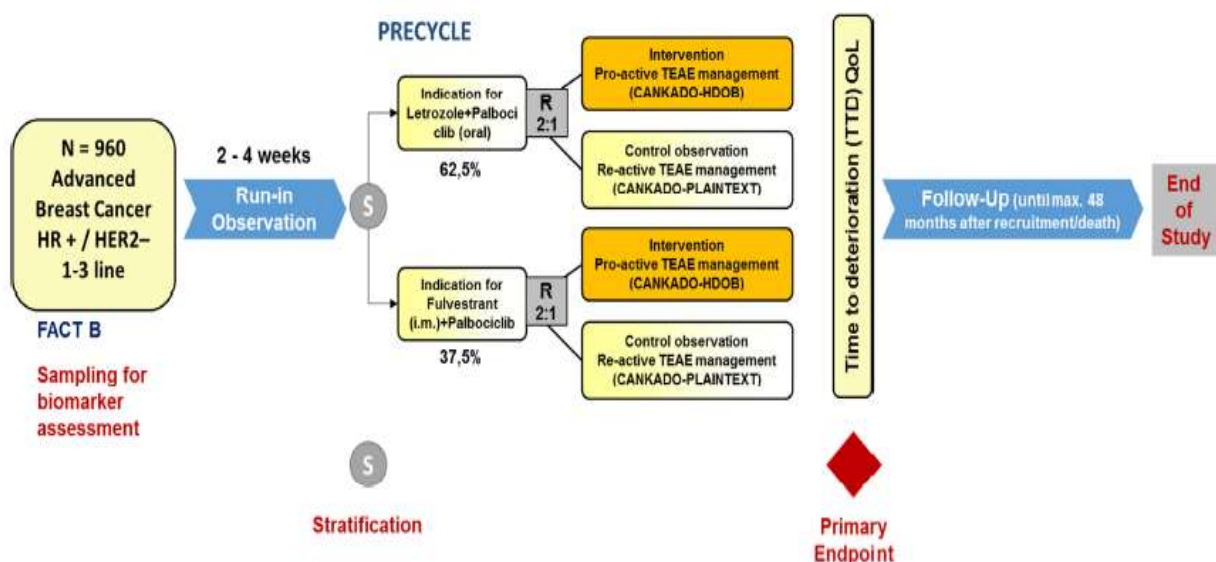
## PreCycle

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. Es werden insgesamt 960 Patienten eingeschlossen.



In Hildesheim nehmen aktuell **10 Patientinnen** an der Studie teil.

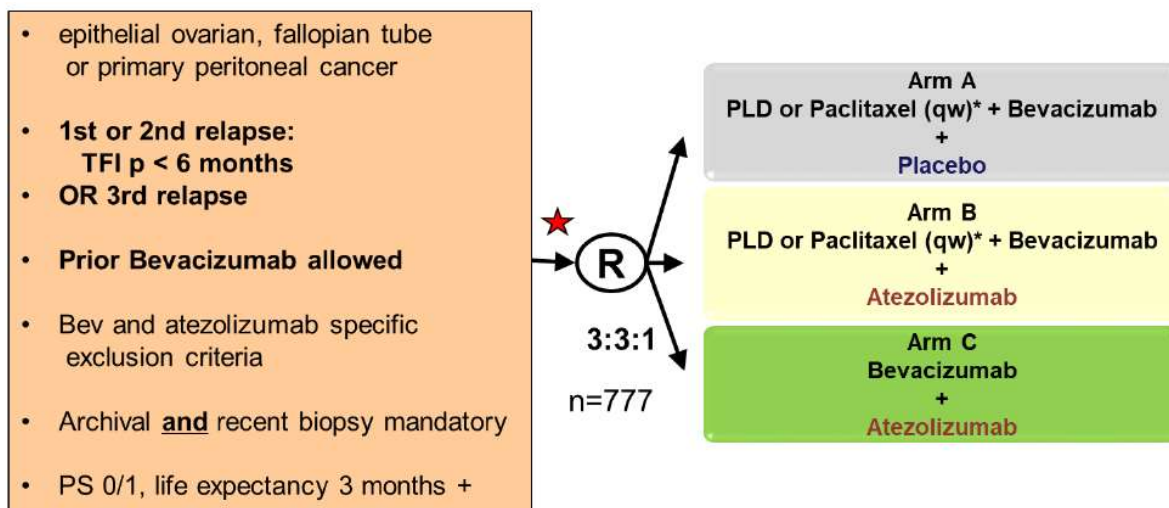
Die allgemeine Rekrutierungsphase ruht aufgrund der aktuellen Corona-Pandemie.

## 5. Studien für Frauen mit Eierstockkrebs

### AGO-OVAR 2.29

Diese Studie untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit von Atezolizumab (die Prüfsubstanz wurde bereits oben bei der „Alexandra/IMpassion 030-Studie“ vorgestellt) zusätzlich zu einer Antikörper- und Chemotherapie bei Patientinnen mit einem frühen Rückfall der Eierstockkrebserkrankung.

Offiziell: Atezolizumab plus Bevacizumab und Chemotherapie im Vergleich zu Placebo plus Bevacizumab und Chemotherapie bei Patientinnen mit rezidivierendem Ovarial-, Tuben- oder primärem Peritonealkarzinom mit Erst- oder Zweit-Rezidiv innerhalb von 6 Monaten nach einer Platin-basierten Chemotherapie oder Dritt-Rezidiv untersuchen (siehe Grafik).



Die Hauptzielkriterien der Studien lauten:

Gesamtüberleben (OS) und Überleben ohne Tumorprogression (PFS). Das Fortschreiten der Erkrankung wird durch regelmäßige CT-Untersuchungen nach strengen wissenschaftlichen Kriterien (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST 1.1) beurteilt.

Insgesamt sollen global 777 Patientinnen eingeschlossen werden.

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

## 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 unter Leitung der Universitätsfrauenklinik Magdeburg 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.

In Hildesheim wurden bisher **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 (<40Jahre) 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.

In Hildesheim wurden bislang **17 Patientinnen** rekrutiert.



## **7. Nicht-Interventionelle Studien (NIS)**

Wie bereits unter „Allgemeines“ erläutert, werden NIS zur Sammlung und Auswertung von Medikamenten entwickelt, die vor kurzem erst zugelassen wurden. Es werden somit wertvolle Informationen über die „Alltagstauglichkeit“ junger Therapien gewonnen. Auch diese Studien müssen mit einem Ethikvotum der Landesbehörden als Siegel für die wissenschaftliche und ethische Qualität versehen sein. Sie werden im Folgenden nur stichwortartig erwähnt. Bitte sprechen Sie uns bei Interesse an.

### **Impact:**

Abemaciclib in der endokrinen Therapie des fortgeschrittenen Mammakarzinoms

### **Scout1:**

Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms nach Testung auf BRCA und HRD

### **FraStrOC:**

Beurteilung der Toxizität der Therapie und der Fragilität der Patientin unter einer Ovarialkarzinom-Therapie nach Rückfall der Erkrankung

### **RESCUE:**

Prospektive Versorgungsstudie von Patientinnen mit primärem Mammakarzinom, die mit dem EndoPredict® als Gensignatur des hormonrezeptor-positiven, HER2-negativen Mammakarzinom getestet wurden



## **8. Informationen im Internet**

[www.gbg.de](http://www.gbg.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.helios-gesundheit.de/kliniken/hildesheim/](http://www.helios-gesundheit.de/kliniken/hildesheim/)

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

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

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

## **9. Kontakt**

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

Dr. med. Jasmin Yazdan Pourfard

Johanna Massie

Sina Linkermann-Brühl

**Studiendokumentare:** Andrea Meyer-Kühn

Christoph Busch

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

Tel.: 05121-590-247

Fax: 05121-590-231