

AGOGRAMM

Nr. 12 / April 2008



Vorsitzender der Studienzentrale:

Prof. Dr. Christian Marth

Studiensekretariat:

Geschäftsleitung: Dr. Birgit Volgger

Mitarbeiter: Dr. Birgit Kunz, Dr. Ingrid Weber,
Dr. Justina Angerer, Dr. Johanna Ulmer

Anichstraße 35, 6020 Innsbruck

Tel: 0512/504-24132 (24142); Fax: 0512/504-22458

E-mail: birgit.volgger@i-med.ac.at; birgit.kunz@i-med.ac.at;

ingrid.weber@i-med.ac.at; justina.angerer@uki.at; johanna.ulmer@i-med.ac.at

Liebe Prüferinnen und Prüfer,

Wir möchten zur AGO-Tagung 2008 alle bereits aktiven Prüfer über den aktuellen Stand unserer Studien informieren und außerdem interessierte Kliniker anregen, an Studien der Studienzentrale der AGO teilzunehmen.

Die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO Austria) verfolgt seit vielen Jahren die Förderung der Wissenschaft und Forschung sowie der Aus- und Weiterbildung von Gynäkologen. Die Themen und Aufgabenbereiche erstrecken sich über das gesamte Fachspektrum der gynäkologischen Onkologie einschließlich der Senologie. Um dieser Herausforderung besser gerecht werden zu können, wurde 1999 vom Vorstand der AGO der Wissenschaftliche Ausschuss der AGO (WAAGO) ins Leben gerufen. Bewusst adressiert wurde die Einladung an junge GynäkologInnen, die an der Umsetzung von klinischen Studien interessiert sind. Die WAAGO befasst sich seither mit klinischen, wissenschaftlichen sowie auch organisatorischen Fragestellungen bei Krebserkrankungen im Sinne der Frauengesundheit. Ziel ist es, Krebserkrankungen hinsichtlich ihrer Vorsorge, Diagnostik, Therapie und Nachsorge gemeinsam mit den Patientinnen zu erforschen und bestmöglich zu koordinieren.

Die Bedeutung von klinischen Studien ist für die Weiterentwicklung unseres Organfaches und dessen Qualität unbestritten. Diese sind inzwischen ein Qualitätsmerkmal von österreichweit über 20 Zentren unterschiedlicher Größe und Struktur.

Der Vorteil einer Behandlung im Rahmen von Studien wird von Patientinnen und Selbsthilfegruppen erkannt und nachgefragt. Durch die Teilnahme an klinischen Studien erhält die Patientin einerseits selbst Zugang zu moderner Krebstherapie, andererseits leistet diese auch einen (Eigen-)Beitrag zur Weiterentwicklung der Therapieoptionen.

Bei der strategischen Protokollentwicklung wird besonders darauf geachtet, für unterschiedliche Therapieintentionen (adjuvante/kurative oder palliative Situation) entsprechende Studienprotokolle zu führen. Daneben sollen AGO-Studien zukünftig auch die verschiedenen Strukturen und unterschiedlichen Erwartungshaltungen der AGO-Studienzentren besser berücksichtigen, d.h. akademische aufwändige Studien an wenigen spezialisierten Zentren, wichtige Studien der onkologischen Grundversorgung in einfacherer Konzeption für alle AGO-Studienzentren. Hierfür dient die WAAGO als zentrales Diskussionsforum. Die WAAGO ist ein frei zugängliches Forum zum Einbringen, Entwickeln und Vernetzen von Ideen und Konzepten wissenschaftlicher und klinischer Projekte. Die Inhalte werden auf Basis einer offenen und bedarfsorientierten Diskussion behandelt.

Die Sitzungen des Wissenschaftlichen Ausschusses der AGO (WAAGO) finden in ca 8-wöchigen Abständen statt, wobei sich als zentraler Veranstaltungsort Wien aufgrund der besten Erreichbarkeit aus ganz Österreich am meisten bewährt hat. Es sind alle interessierten Fachärzte an gynäkologischen Abteilungen herzlich eingeladen, an diesem Forum mitzuarbeiten und Ideen, Diskussionseinwände etc. einzubringen, um unsere Arbeit möglichst breit gefächert anlegen zu können.

Auf den folgenden Seiten werden wir Sie – wie gewohnt – über den aktuellen Stand der laufenden und im Laufe des Jahres geplanten Studien informieren. Wir haben das Layout zugunsten der besseren Übersichtlichkeit etwas verändert und hoffen, damit auch Ihnen beim Lesen entgegengekommen zu sein.

Wir wünschen Ihnen eine erfolgreiche Tagung in Salzburg und würden uns über Anregungen zu unserer Arbeit sehr freuen. (Kontaktinformationen entnehmen Sie bitte der ersten Seite)

Birgit Volgger, Geschäftsleiterin der Studienzentrale der AGO

Lukas Angleitner-Boubenizek, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Ausschusses der AGO

AGO 08 - Calypso

Eine internationale, randomisierte, Phase III-Multicenter-Studie der Gynecologic Intergroup (GIG) zum Vergleich einer Chemotherapie mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin (CAELYX®) und Carboplatin versus Paclitaxel und Carboplatin bei Patientinnen mit einem späten Rezidiv (>6 Monate) eines epithelialen Ovarialkarzinoms (BV)

Wie bereits im letzten AGOGRAMM erwähnt, wurde die Rekrutierung für diese Studie im September 2007 geschlossen - aus Österreich wurden 60 Patientinnen eingebracht. Mittlerweile haben auch alle Patientinnen die Therapie beendet und unsere Monitorin, Fr. Dr. Bürger, hat begonnen, alle Zentren im Rahmen des Abschlusses der Therapie zu monitieren. Follow-up Untersuchungen sind für 60 Monate (5 Jahre) vorgesehen. Für diesen Zeitraum wird Fr. Dr. Bürger noch in längerfristigen Abständen als bisher die Studienzentren besuchen. Anbei noch einmal das Diagramm mit den endgültigen Einbringungszahlen aus Österreich. Österreich konnte bei 6% der eingebrachten Patientinnen halten und hat damit – bezogen auf die Einwohneranzahl – am meisten Patientinnen in die Studie rekrutiert.

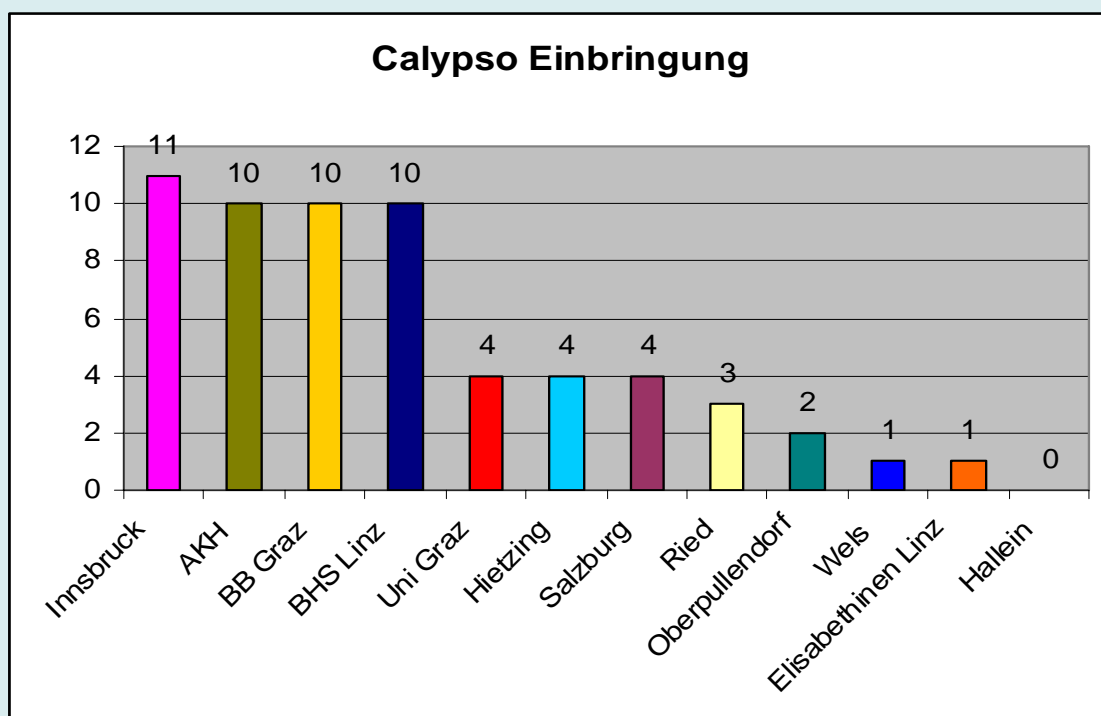


Diagramm 1: Rekrutierung nach Zentren, Stand 25.09.2007

Eine erste Publikation zur Studie wurde im Rahmen eines Posters am ASCO 2007 und ESGO 2007 präsentiert. Die Präsentation eines weiteren Posters mit den Ergebnissen zur Erhebung der Lebensqualität ist am ASCO 2008 geplant. Auch auf dieser Publikation wird ein österreichischer Autor (Dr. Lukas Angleitner-Boubenizek) genannt werden. Die Daten dieser Publikation werden im Rahmen der AGO-Tagung beim Symposium der Studienzentrale (Do, 4.3.2008; 16:10-17:10) präsentiert.

Pegylated liposomal doxorubicin (PLD)-carboplatin (C)- (C-D) vs paclitaxel-carboplatin (C-P) in relapsing sensitive ovarian cancer (OC): a 500-patient interim safety analysis of the CALYPSO GCIg Intergroup phase III study

ELISABETH AVALL LUNDQVIST², WIMBERGER PAULINE³, GLADIEFF LAURENCE¹, GEBSKI Val⁴, HUOBER JENS³, FLOQUET ANNE¹, FITZHARRIS BERNIE⁴, ANGLEITNER-BOUBENIZEK LUKAS⁵, HEYWOOD Mark⁶, SCHMALFELDT Barbara³,

On behalf of the GCIg Intergroup of 1GINECO (France), 2NSGO (Scandinavia) 3AGO-OVAR (Germany), 4ANZGOG (Australia, New Zealand), 5AGO-Austria (Austria) , 6NCIC-CTG (Canada)

Background: The preliminary results from the Phase III study of Carboplatin - PLD (C-D) vs Paclitaxel-Carboplatin (C-P) in patients (pts) with OC in late relapse is presented. While the primary endpoint of the study is PFS, the specific toxicity observed from these 2 regimens is critically important.

Methods: From 4/05 to 10/07, 974 pts were recruited. Pts were randomized to either (C-P) ([C] AUC 5 iv d1 + [P] 175 mg/m² iv d1, q3 wks) or (C-D) ([C] + PLD [D] 30 mg/m² iv d1 q4 wks) for at least 6 cycles.

Results: The data from the first 500 pts (C-D, n=251; C-P, n=249) were analyzed (Table). Median number of cycles received was 6 (1-14) in two arms. Haematological toxicity contributed to more cycle delays in the CD (21%) than in the CP (14%) arm. Neutropenia & infection rates were similar in both arms. G-CSF was administered more frequently to pts in C-D arm (21%) than in C-P arm (15%). Grade (G) > 2 non-haematological toxicity was more frequent in the C-P arm. There were 104 (76 related) severe adverse events (SAE) in the C-P arm vs. 81 (44 related) in the C-D arm.

Conclusion: This planned interim safety analysis on the first 500 patients confirmed different toxicity profiles in the two arms, with less drug-related SAE and less early therapy termination in the C-D arm.

| Toxicity | % pts C-D arm | % pts C-P arm |
|--------------------------------------------|---------------|---------------|
| Anaemia G3-4 | 13 | 7 |
| Thrombocytopenia G3-4 | 18 | 4 |
| Alopecia G>2 | 9 | 85 |
| Neuropathy G>2 | 3 | 29 |
| Allergic reactions G>2 | 6 | 19 |
| Arthralgia/Myalgia | 4 | 20 |
| Hand-foot syndrome G>2 | 13 | 2 |
| Mucositis G>2 | 15 | 7 |
| Early treatment termination (tox. related) | 6 | 14 |

AGO 09 - TARCEVA

Eine randomisierte, multizentrische, Phase III Studie zum Vergleich von Erlotinib versus Beobachtung bei Patientinnen mit epitheliale Karzinom der Ovarien, des Peritoneums oder der Tuben ohne Nachweis einer Krankheitsprogression nach platinhaltiger First-Line-Chemotherapie bei Stadium I (bei hohem Risiko) und Stadium II-IV (BK)

Die Rekrutierungsphase ist abgeschlossen – in Österreich wurden 93 Patientinnen rekrutiert, was uns international Lob und Anerkennung gebracht hat. Vielen Dank an alle Zentren, die diese Arbeit mitgetragen haben (auch die allerletzte Studienpatientin kam aus Österreich)! Anfang März wurden sowohl neue Fachinformationen als auch die 12. Auflage der Investigator's Broschüre zu Erlotinib verschickt – wir bitten alle Prüfarzte diese Unterlagen in den Prüfarztordner abzulegen. Außerdem haben wir das Votum zum letzten Amendment erhalten. Es gab einige Änderungen im Protokoll (neue Version 3.0, 01.08.2007) und eine neue Version der Patienteninformation. Das bedeutet leider wieder einmal mehr „Papierkram“ – alle eingebrachten Patientinnen (auch die im Beobachtungsarm) müssen die neue Patienteninformation unterschreiben! Auch hierzu wurden die Unterlagen bereits verschickt, auf Anfrage können wir die neue Patienteninformation gerne auch elektronisch versenden.

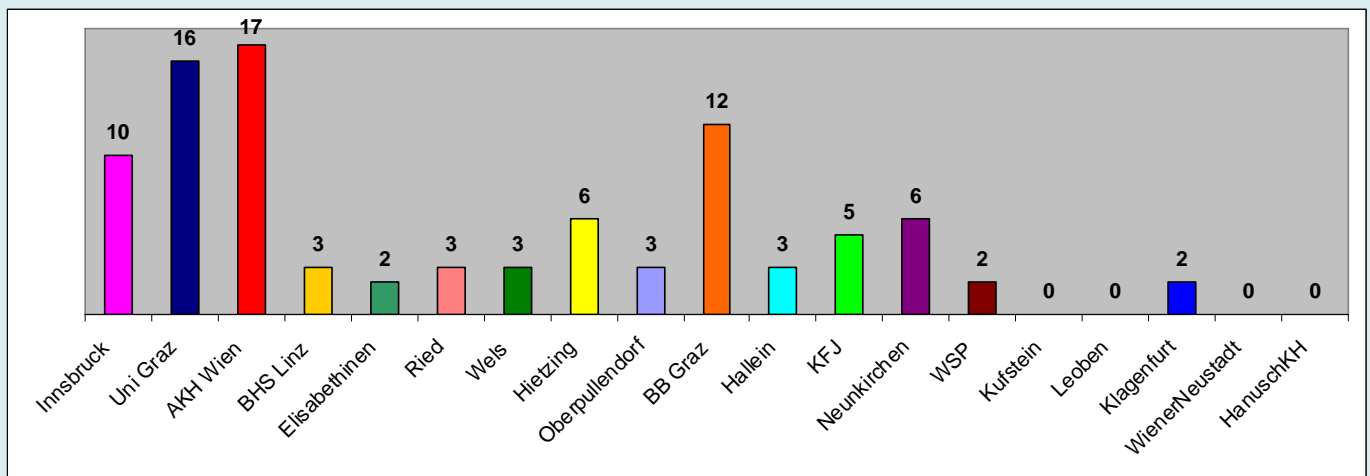


Diagramm 2: Rekrutierung nach Zentren, Stand 15.03.2008

AGO 12 - FAME-Endo

Frauen mit Asymptomatischer postMENopausaler ENDometriumhyperplasie (SK)

In „unsere“ FAME-ENDO rekrutieren bereits 19 Zentren. Seit 13.09.2006 wurden 385 Patientinnen in diese Dokumentationsstudie eingeschlossen.

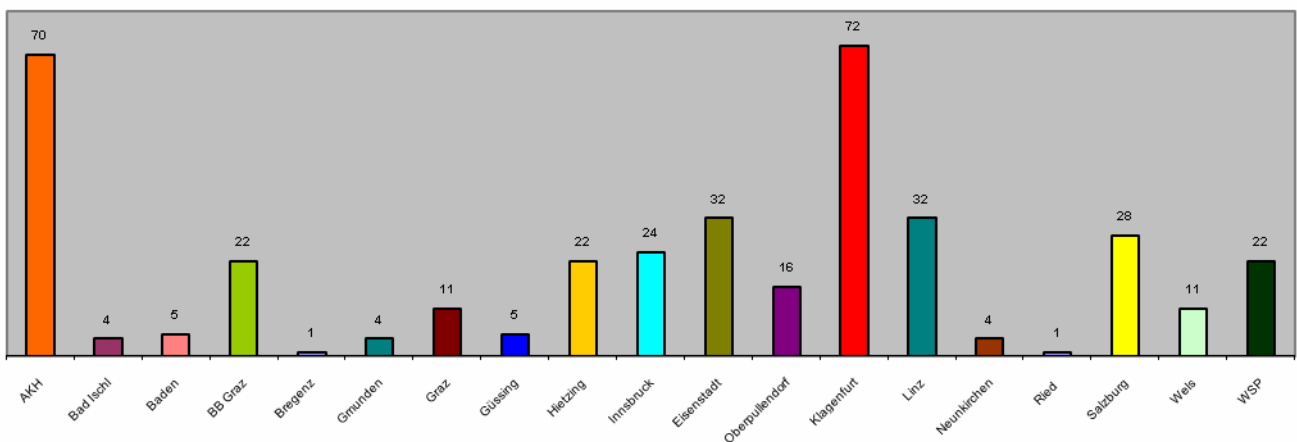


Diagramm 3: Rekrutierung nach Zentren, Stand 15.03.2008

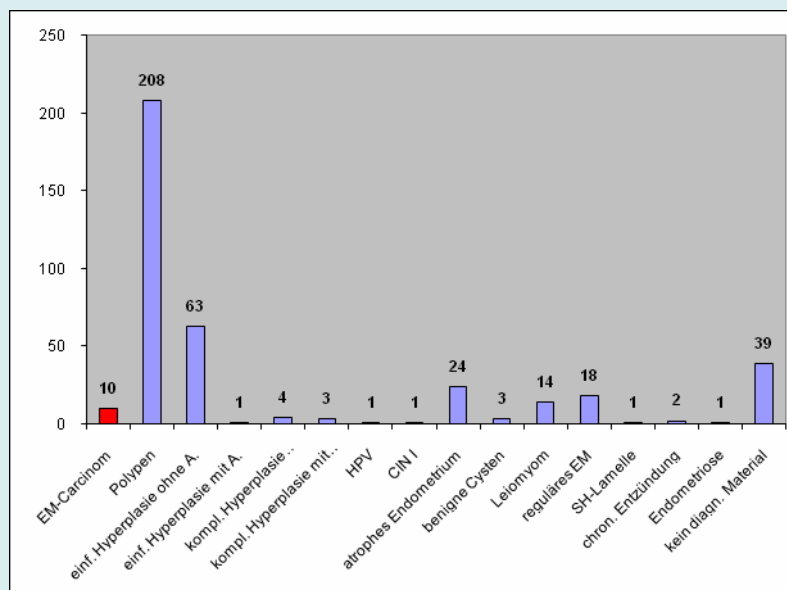


Diagramm 4: Auswertung der Histologiebefunde

Die Identifikation von Risikofaktoren, basierend auf den Daten des Patientenblattes und der Vergleich mit den histologischen Befunde soll dazu dienen, in Zukunft eine Aussage hinsichtlich der Indikation zur Curettage bei Patientinnen mit asymptomatischer EM-Hyperplasie zu ermöglichen.

Die Auswertung von 385 Histobefunden erbrachte 10 Endometriumkarzinome. Um ein exaktes Nutzen-Risiko-profil (immerhin ergaben sich auch OP-Komplikationen) erstellen zu können, ist es notwendig, die Daten von 1000 Patientinnen auszuwerten. Wir bitten daher auch weiterhin um Ihre Dokumentationsbögen.

AGO 13 - DESKTOP OVAR II

Validierung eines Scores von Prädiktoren für die komplette Resektion bei platin-sensiblen Ovarialkarzinomrezidiv (BK)

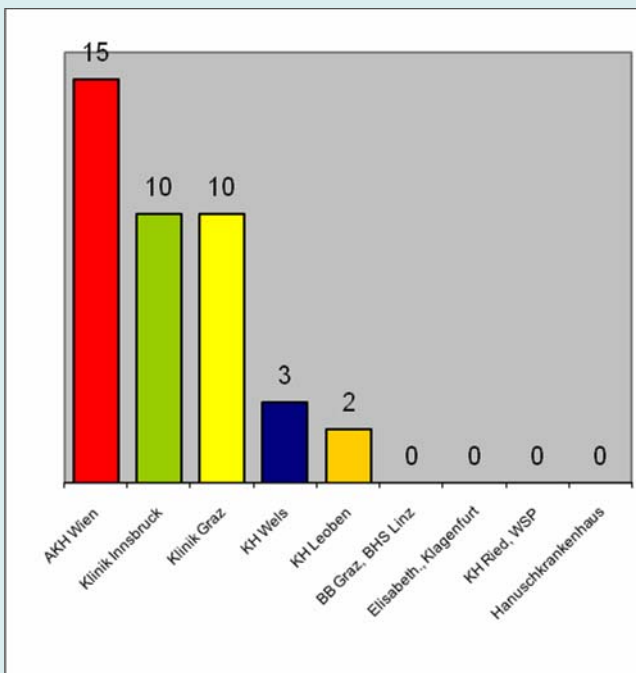


Diagramm 5: Rekrutierung nach Zentren, Stand 15. 03. 2008

Da die Rekrutierung so gut lief, wurde die Gesamtpatientenzahl (OP bei positivem AGO-Score) früher als erwartet erreicht und mit 15.3.2008 die Rekrutierung beendet. Das DESKTOP-Team der AGO-Deutschland bedankt sich für die gute und professionelle Mitarbeit. Österreich ist mit über 10% der eingebrachten Patientinnen auch bei dieser Studie gut vertreten. Es ist vorgesehen, die Daten beim IGCS Meeting in Bangkok zu präsentieren – die Ergebnisse werden allen Teilnehmern zugesendet.

Außerdem ist die DESKTOP III Studie in Planung: Vergleich „upfront“ OP bei platin-sensitivem Ovarialkarzinom mit nachfolgender Platinkombination versus Platin-kombinationstherapie vor evt. OP. Wir bitten schon jetzt alle Zentren, sich eine mögliche Teilnahme zu überlegen!

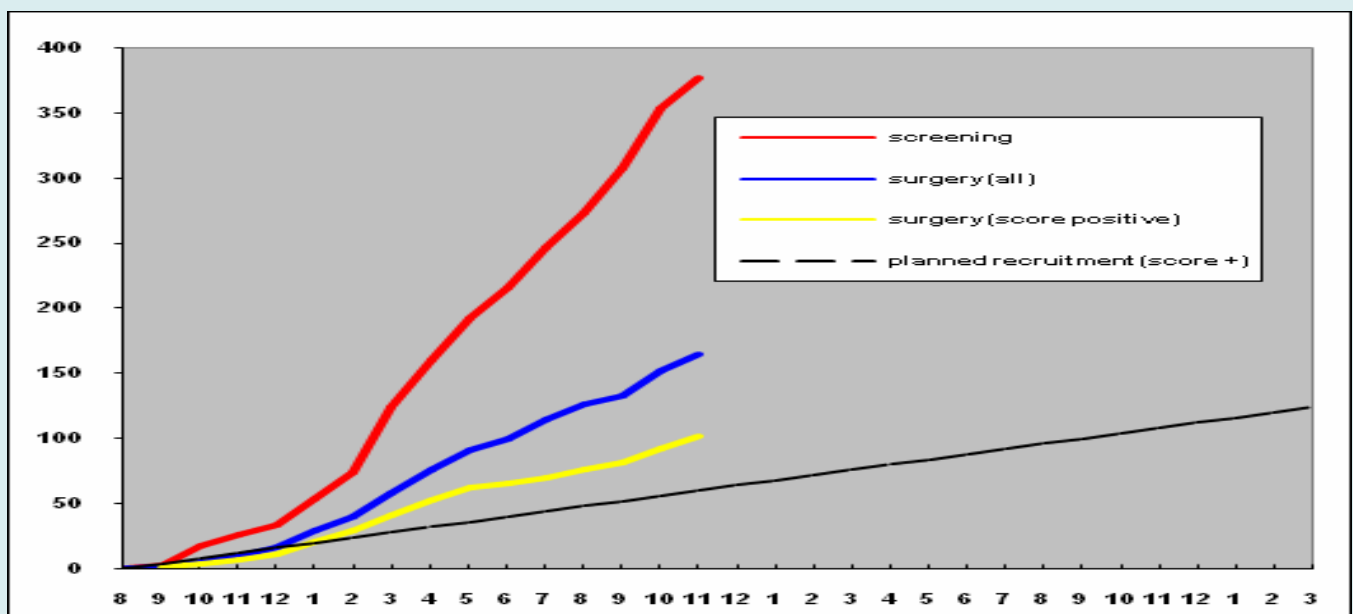


Diagramm 6: AGO 13 – Desktop II; Einbringung international

AGO 14 - Zervix 1 Studie

Prospektiv randomisierte Phase-III-Studie zum Vergleich der Effektivität zwischen einer Therapie mit Paclitaxel und Topotecan und einer Therapie mit Topotecan und Cisplatin beim rezidivierten oder persistierenden Zervixkarzinom (SK, BV)

Studientreffen der ZERVIX-1 Studie in Berlin
 AGO – Österreich wurde als „Musterzentrum“ hervorgehoben

Im Rahmen des Deutschen Krebskongresses in Berlin fand am 21. Februar 2008 ein Studientreffen der Zervix-1 Studiengruppe statt. Im Rahmen der Präsentation aller Studienzentren wurde die AGO-Österreich als Musterzentrum hervorgehoben. Mit dem Einschluss von bisher 4 Patientinnen stehen wir nicht nur an der Spitze der Rekrutierungsliste, sondern konnten uns auch durch beste Datenqualität auszeichnen. Die anfänglichen Probleme mit den Ein- und Ausschlusskriterien, sowie dem eCRF sind längst überwunden. Die Tatsache, dass wir – als AGO-Gruppe eines relativ kleinen Landes, eine so positive Erwähnung finden, kann uns auch weiterhin Motivation sein.

Mittlerweile wurde eine 5. Patientin in Österreich angekündigt, insgesamt sind 36 Patientinnen bisher eingebracht worden. Die Studie rekrutiert etwas zögerlich, was wohl auch an den rigiden Einschlußkriterien liegt („Vorbehandlung mit Cisplatin i.R. einer Radio-Chemotherapie“).

Da mittlerweile die Initiierungsbesuche längere Zeit zurückliegen, möchten wir nochmals daraufhin weisen, dass der Medikamentenversand aus Deutschland länger braucht und es daher möglich ist, ein Starterpaket anzufordern (gilt nur für den experimentellen Arm).

Zur besseren Übersicht v. a. der Ein- und Ausschlusskriterien haben wir zuletzt Kittelzettel verschickt – Wir bitten die teilnehmenden Zentren auch weiterhin passende Patientinnen einzubringen.

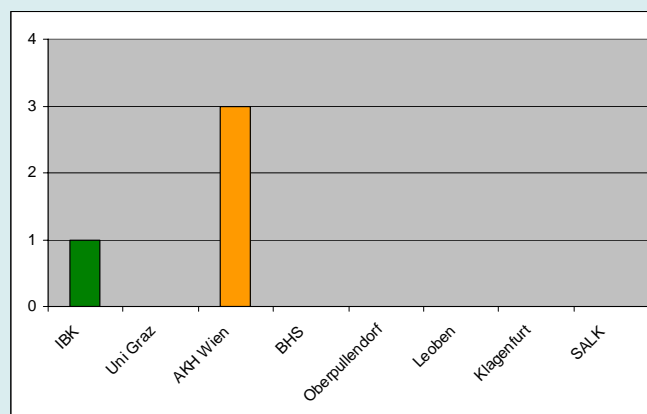


Diagramm 7: Rekrutierung nach Zentren, Stand 15.03.2008

AGO 15 - Myocet

Phase II multicenter trial of the Austrian AGO with the combination of liposomal Doxorubicin (Myocet®) and Carboplatin in primary advanced or metastatic and recurrent endometrial cancer (IW)

Alle 12 Zentren sind jetzt initiiert! Frau Dr. Britta Bürger hat die Initiierungsbesuche abgeschlossen, sie wird auch das Monitoring in dieser Studie durchführen. Die bisherige Registrierung der Patientinnen läuft sehr gut! Bis jetzt wurden 7 Patientinnen in 3 Monaten (Stand 14.3.2008) eingebracht, sodass zu erwarten ist, dass die insgesamt 39 Patientinnen in dieser Studie schneller als geplant eingebracht werden!

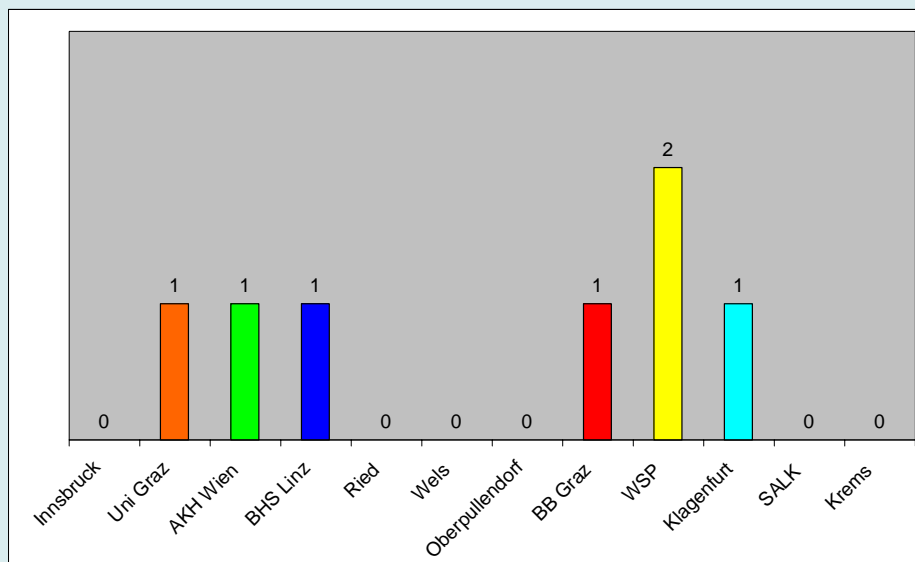


Diagramm 8: Rekrutierung nach Zentren, Stand 27.03.2008

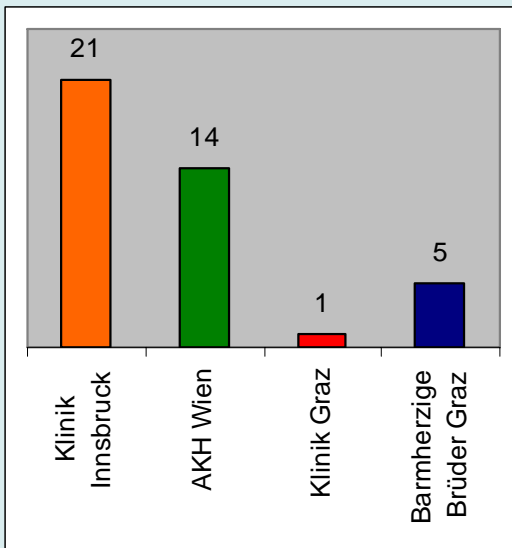
Bitte die Registrierungsformulare, falls möglich, 2-3 Tage vor Therapiebeginn an die Studienzentrale faxen. Die Lieferung der Medikation erfolgt meistens schon am nächsten Tag, wenn die Registrierung/Bestellung vor 12 Uhr einlangt! Bitte auf dem Registrierungsformular auch Gewicht, Größe und Körperoberfläche der Patientin angeben, damit von der Studienzentrale die erforderliche Menge Myocet bestellt werden kann!

Die CD-ROM, gebundene Studienprotokolle und die neuen SAE-Formulare (Fa.Cephalon) wurden im März 2008 an die Zentren verschickt. Bitte nur noch diese Formulare für die SAE-Meldung verwenden! Die SAE-Meldungen an die Studienzentrale faxen, die Weiterleitung wird von uns übernommen!

Ende März wurde Amendment 1 mit kleinen Änderungen im Studienprotokoll, mit einem neuen Registrierungsformular und Nachmeldung von weiteren 5 Zentren (KH Wiener Neustadt, KH Kufstein, LKH Leoben, Hanuschkrankenhaus, KH Rudolfstiftung) eingereicht!

AGO 16 - IP-Therapie

Register zur Dokumentation der intraperitonealen Chemo-therapie des primären epithelialen Ovarialkarzinoms (BV)



In der Studienzentrale liegen derzeit die Daten von insgesamt 41 Patienten vor. Davon sind 40 Patientinnen retrospektiv dokumentiert worden, eine Patientin wurde bisher prospektiv dokumentiert. Wir bitten auch weiterhin um Dokumentation und Zusendung der Daten.

Diagramm 9: Rekrutierung nach Zentren, Stand 27.03.2008

AGO 17 - HECTOR

Topotecan plus Carboplatin im Vergleich zur Standardtherapie (Paclitaxel plus Carboplatin oder Gemcitabin plus Carboplatin) in der Therapie von Patientinnen mit Platin-sensitivem rezidivierten epithelialen Ovarialkarzinom, Peritonealkarzinom oder Tubenkarzinom (IW)

An dieser Studie nehmen 12 österreichische Zentren teil, von diesen wurden bis jetzt 8 Patientinnen eingebracht (Stand 27.3.2008).

Die Randomisierung der Patientinnen kann nur elektronisch durchgeführt werden. Da schon viele Daten für die Randomisierung erforderlich sind, kann diese leider nicht, wie ursprünglich geplant, von der Studienzentrale für die teilnehmenden Zentren gemacht werden. Erst nach Einbringung der ersten Patientin an einem Zentrum wird von der zuständigen Monitorfirma, Alcedis GmbH Gießen, der Initiierungs-, bzw. der erste Monitorbesuch durchgeführt! Auch die SAE-Meldung erfolgt in dieser Studie elektronisch!

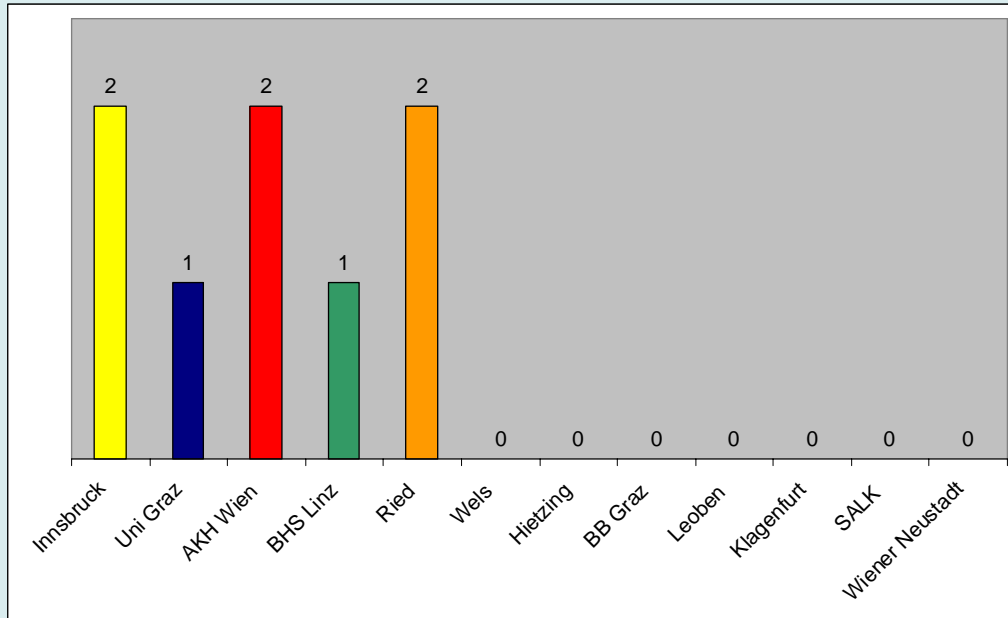


Diagramm 10: Rekrutierung nach Zentren, Stand 27.03.2008

Noch im März 2008 wurde das Amendment 1, bezüglich Dosismodifikationen im experimentellen Arm und für die Standardarme eingereicht.

TERMINE

Symposium der Studienzentrale

Donnerstag, 3. April 2008, 16:10-17:10

AGO Tagung 2008, Kongreß Salzburg

Nächste Sitzung des Wissenschaftlichen Beirates

Donnerstag, 3. April 2008, 19:00

Hotel Österreichischer Hof, Salzburg