

AGOGRAMM

Nr. 13 / Dezember 08



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 Prüfärztinnen und Prüfärzte,

Ich darf Ihnen allen auch heuer an dieser Stelle für Ihr Engagement und Ihren Einsatz bei unseren Studien danken. Den nächsten Seiten können Sie entnehmen, daß auch in diesem Jahr viel Studienarbeit geleistet wurde. Es wurden zwar nicht so viele neue Studien eröffnet wie in den Jahren zuvor, aber die letzten Monate standen sehr im Zeichen der Aufarbeitung, Erstellung verschiedener SOP's und neuer Protokolle, die uns 2009 sehr beschäftigen werden. Außerdem wurde die Zusammenarbeit mit anderen Studiengruppen vertieft. Einerseits haben Vertreter aus Österreich bei den beiden ENGOT (European Network of Gynecologic Oncology Trials)-Treffen in Cannes und Stockholm unsere Studienarbeit vorgestellt und an der Erarbeitung von gemeinsamen, europäischen Richtlinien zur Vereinfachung der Zusammenarbeit mitgearbeitet, andererseits wurde die Studienzentrale der AGO – wie vor einem Jahr angekündigt – in die GOG (Gynecologic Oncology Group) aufgenommen und wir stehen in Gesprächen mit den Studienleitern über Mitwirkung an amerikanischen Studien.

Mehrere neue Studien werden im nächsten Jahr auf uns zu kommen – bereits Anfang Jänner soll AGO 10 – Myocet/Gemzar versus Myocet Monotherapie bei platinresistentem Npl. Ovarii bei den Behörden eingereicht werden. Bei dieser Studie kommt neben der Ansprechrate als Hauptendpunkt v.a. unser Interesse an der weitgehend zu erhaltenden Lebensqualität unserer Patientinnen zum Tragen. Es ist geplant, vor jedem Zyklus einen Fragebogen zur Lebensqualität von den Patientinnen ausfüllen zu lassen, um Behandlungs- und Betreuungsbedürfnisse der Patientinnen besser identifizieren und realisieren zu können. Wir gewinnen dadurch auch ein vermehrtes Wissen, welche Teilaspekte für die Betreuung aus Sicht der Patientinnen besonders wichtig sind und von uns noch stärker in die Betreuung miteinfließen sollen. Ergebnisse einer Pilotstudie hierzu wurden von Prof. Petru am ESMO vorgestellt. Von Fr. Kickmaier wurde ein Poster zur Bedeutung der Lebensqualität i.R. der AGO Tagung in Salzburg und auf der Tagung der Deutschen AGO in Berlin präsentiert. Mit diesen Arbeiten bewegen wir uns in der Tradition unserer früheren Studien und verfolgen das Ziel, unsere Patientinnen in ihrer Gesamtheit bestmöglich zu betreuen, weiter.

Andererseits sind mit AGO 19 – Chemotherapie versus Standardtherapie (keine Chemotherapie) bei Patientinnen mit L1-positivem Endometriumkarzinom in einem frühen Stadium und AGO 20 – Radiochemotherapie in Kombination mit Panitumumab zur

Immuntherapie bei Zervixkarzinom zwei innovative neue Protokolle in Ausarbeitung, mit denen wir hoffen, uns auch als innovative Gruppe zu positionieren.

Als weiteren innovativen Ansatz wurde im Rahmen der letzten Sitzung des Wissenschaftlichen Ausschusses der AGO die Teilnahme von Einzelzentren an einer Studie mit dendritischen Zellen im Anschluß an die adjuvante Therapie beim Ovarialkarzinom intensiv und kritisch diskutiert. Die Phase I Studie hierzu wird von der Industrie organisiert, nach Abschluß soll die Phase II Studie eventuell von der Studienzentrale übernommen werden.

Zum Ovarialkarzinom werden voraussichtlich im ersten Halbjahr 2009 zwei neue Studien von der AGO Ovar Deutschland eröffnet, an denen wir in bewährter Form wieder als Gruppe teilnehmen möchten. Einerseits ist geplant, Pazopanib nach abgeschlossener Therapie bei Ovarialkarzinom einzusetzen, in einer weiteren Studie soll ein Angiokinasehemmer als neue Substanz bei fortgeschrittenem Ovarialkarzinom zusätzlich zur Standardtherapie angewandt werden. Bei beiden Studien handelt es sich um Phase III Studien, in denen jeweils in den Studienarm versus Standardarm randomisiert wird.

Mit diesem Ausblick hoffe ich, unsere Prüfärzte auch in Zukunft für die Mitarbeit an Projekten der Studienzentrale motivieren zu können und freue mich auf eine weiterhin so offene und gute Zusammenarbeit.

Mit schwerem Herzen darf ich mich an dieser Stelle auch bei unserer langjährigen Monitorin, Fr. Dr. Britta Bürger, für Ihren Einsatz im Rahmen unserer Studien und Ihre Hilfestellung bei diversen Problemen bedanken. Nicht zuletzt durch Ihre Arbeit und Ihren Einsatz hat die Kommunikation mit den Prüfärzten und den zuständigen Stellen an den einzelnen Zentren so gut funktioniert. Sie hat im Dezember 2008 eine neue Stelle bei der Firma AESCA angetreten und ich darf ihr nicht nur in meinem eigenen Namen, sondern im Namen des gesamten Teams viel Erfolg bei allen zukünftigen Aufgaben wünschen! Da die Firma ResultCroData keine weiteren Studien zur Betreuung mehr aufnimmt, möchte ich mich auch bei Fr. Dr. Flener für die gute Zusammenarbeit herzlich bedanken. Durch die kompetente Beratung haben wir für unsere Arbeit gerade in den Anfangszeiten sehr viel gelernt,

Wir haben uns in den letzten Wochen darum bemüht, eine neue Monitoringfirma für unsere Studienzentrale zu finden und ich denke, in der Firma Raffener aus Linz ist es uns auch gelungen, neuerlich mit einer kompetenten und erfahrenen Stelle Verträge abzuschließen.

Die Übergabe der laufenden Studien ist durch Fr. Dr. Bürger in Innsbruck bereits geschehen und die Studienzentren werden in den nächsten Monaten von den neuen Monitorinnen besucht werden. Wir freuen uns auf eine gute Zusammenarbeit!

Ich und das gesamte Team der Studienzentrale möchten allen unseren Prüfärzten/-innen und Mitarbeitern/-innen geruhsame und friedliche Weihnachtstage wünschen und viel Erfolg, Gesundheit und Glück für 2009.

Birgit Volgger für Ihr Team in der Studienzentrale

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

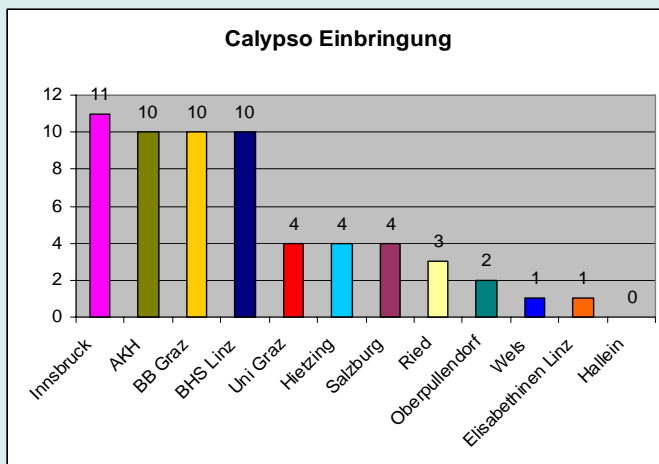


Diagramm 1: Rekrutierung nach Zentren,
Stand 25.09.2007

Es erfolgt jetzt eine Datenauswertung – der cut off der Dateneingabe war der 30.10.08. Es wurden bis auf 5 Patientinnen alle vollständig dokumentiert. Eine Publikation ist in Vorbereitung. Für den ASCO 2009 ist neuerlich eine Posterpräsentation geplant (Coautor Prof. Alexander Reinhaller)

Da zur Zeit noch nicht geklärt ist, wer das weitere Monitoring übernimmt, bitten wir um Zusendung aller Visitenbögen an die Studienzentrale zu handen Fr. Dr. Johanna Ulmer.

AGO 09 - TARCEVA

Eine randomisierte, multizentrische, Phase III Studie zum Vergleich von Erlotinib versus Beobachtung bei Patientinnen mit epitheliales 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

Nach dem kurzen Schock, den die Nachricht, dass unsere Monitorin, Fr. Dr. Britta Bürger, in die Industrie wechselt und uns daher nicht mehr weiter zur Verfügung steht, verursacht hat, haben wir mit großem Elan versucht, diese Lücke zu füllen. Wir hoffen, dass wir mit der Firma Raffener: Mag. Andreas Raffener GmbH, Höhenstraße 27, A-4111 Walding, Tel.: +43 699 13386062, Fax: +43 7234 8542, E-mail: office@studienmonitor.at die richtige Wahl getroffen haben und freuen uns auf eine gute Zusammenarbeit.

Die meisten Patientinnen aus dem Therapie-Arm befinden sich im Follow Up – bitte darauf achten, dass die ungebrauchte Medikation, bzw. leere Verpackungen mitgebracht wird und der Medikamentenlog bei den Monitorbesuchen aktualisiert wird.

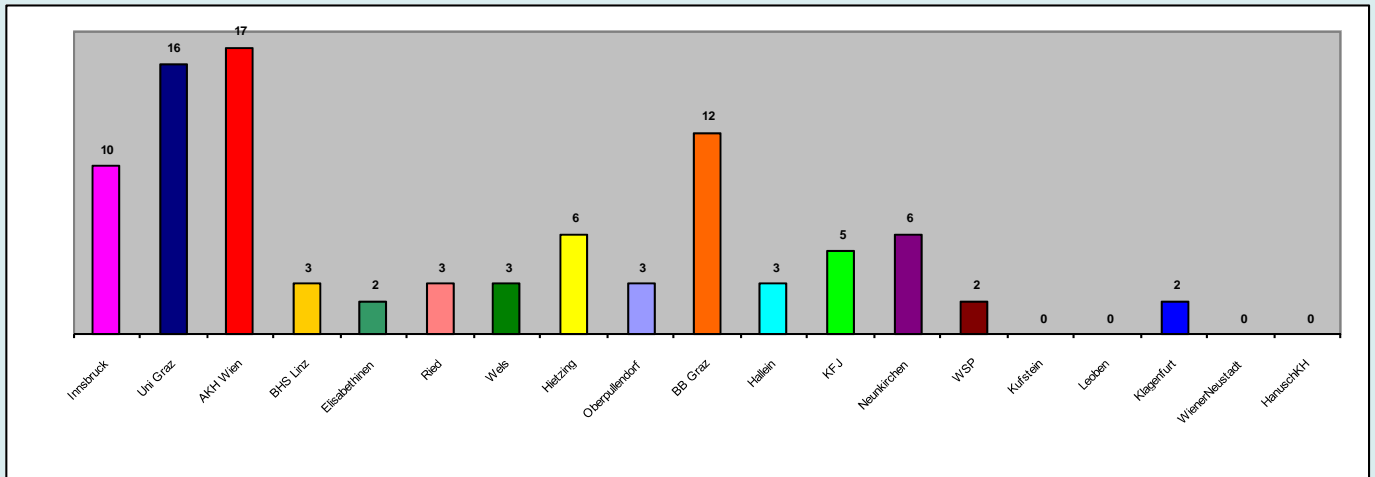


Diagramm 2: Rekrutierung nach Zentren, Stand 15.03.2008

AGO 10 - MyocetGemzarRandom

Randomized Phase II AGO-Study comparing combined liposomal doxorubicin (Myocet) and gemcitabine (Gemzar) with liposomal doxorubicin (Myocet) monotherapy in platinum-refractory and platinum-resistant epithelial cancer of the ovary, fallopian tube, and the peritoneum

Diese neue Studie steht kurz vor dem Start, die Einreichung bei der Leitethikkommission Innsbruck und der Behörde erfolgt Anfang Jänner. 18 Zentren haben ihre Teilnahme zugesagt: AKH Wien, Univ. Graz, Barmh. Brüder Graz, Barmh. Schwestern Linz, KH Ried, KH Oberpullendorf, St. Johanns Spital, LKH Leoben, LKH Krems, KH Wiener Neustadt, LKH Klagenfurt, KH Hietzing, KH der Elisabethinen Linz, KH Hallein, BKH Lienz und BKH Hall, KH der Kreuzschwestern Wels.

Sobald die endgültige Protokollversion steht, wird sie den Prüfarzten elektronisch vorab zugesandt. Die gesamten Dokumente erhalten alle Zentren bei der Initiierung mit dem Prüfarztordner von unserem Monitor.

Auch bei dieser Studie wird kein Dokumentationshonorar ausbezahlt, allerdings ist das Angebot, eine Dokumentationshilfe zu stellen, aktuell. Myocet wird – wie bereits bei AGO 15 – von der Firma Cephalon gestellt.

Es wird im Rahmen dieser Studie die Lebensqualität mittels der EORTC Bögen QLQ30 und QLQ28-Ovar bei jedem Zyklus erhoben – Eine Pilotstudie zur konsequenten Lebensqualitätserhebung wurden bereits von Prof. Petru geleistet und am ESMO vorgestellt.

AGO 12 - FAME-Endo

Frauen mit Asymptomatischer postMENopausaler ENDOMETRIUMHYPERPLASIE

Diese Dokumentationsstudie läuft nun seit September 2006. Bisher konnten 570 Patientinnen aus 22 Zentren eingeschlossen werden.

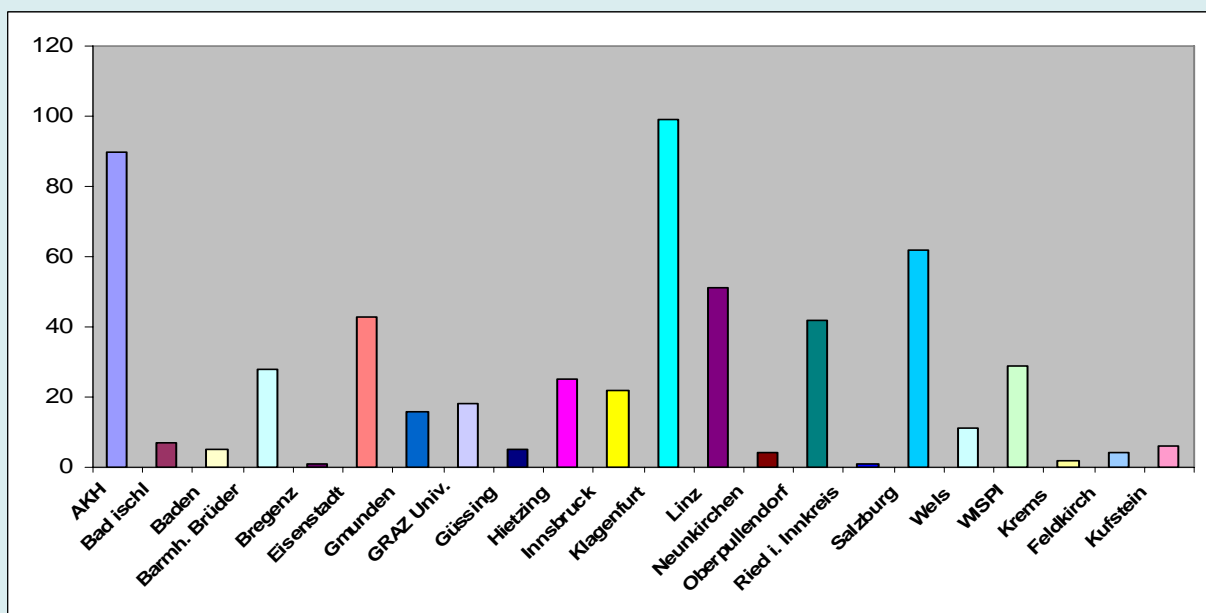


Diagramm 3: Rekrutierung nach Zentren, Stand 12.12.2008

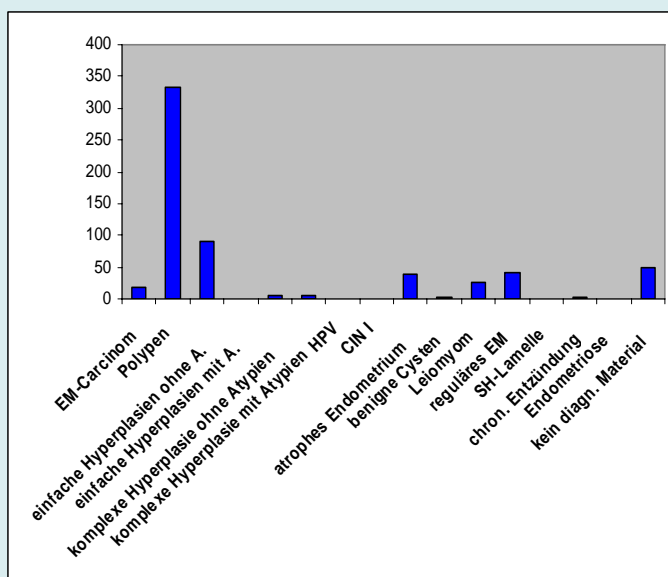


Diagramm 4: Die Auswertung der Histologiebefunde erbrachte bisher 19 Endometriumkarzinome.

Nach Identifikation von Risikofaktoren basierend auf der Auswertung der Daten von insgesamt 1000 Patientinnen sollte es in Zukunft möglich sein, eine Aussage hinsichtlich der Indikation zur Curettage bei Patientinnen mit asymptomatischer Endometriumhyperplasie zu machen.

AGO 13 - DESKTOP OVAR II

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

Der nachfolgende Abstract wurde von Dr. Philip Harter am IGCS Kongreß in Bangkok präsentiert. Wir danken allen Prüfärzten für die Teilnahme und das Engagement in dieser Studie. Sobald die Folgestudie DESKTOP III eröffnet wird, werden wir alle interessierten Prüfärzte informieren und die Teilnahme anbieten.

PREDICTIVE FACTORS FOR RESECTION IN RECURRENT OVARIAN CANCER (ROC). INTERGROUP STUDY OF AGO KOMMISSION OVAR, AGO-OVAR, AGO AUSTRIA, MITO AND NOGGO
Harter P (1), Sehoul J (2), Reuss A (3), Hasenburg A (4), Scambia G (5), Cibula D (6), Mahner S (7), Vergote I (8), Reinthaller A (9), Burges A (10), Hanker L (11), Pölcher M (12), Kurzeder C (13), Canzler U (14), Petry KU (15), Obermair A (16), Petru E (17), Schmalfeldt B (18), Lorusso D (19), du Bois A (1)

- HSK, Dr. Horst Schmidt Klinik, Gynecology & Gynecologic Oncology, Wiesbaden, Germany
- Charité Campus Virchow-Klinikum, Gynecology, Berlin, Germany
- University Marburg, Coordinating center for clinical trials, Marburg, Germany
- University Freiburg, Gynecology, Freiburg, Germany
- Catholic University of the Sacred Heart, Gynecologic Oncology, Rome, Italy
- University Praha, Gynecology, Praha, Czech Republic
- UKE Hamburg, Gynecology, Hamburg, Germany
- University Leuven, Gynaecological Oncology, Leuven, Belgium
- University Vienna, Gynecology, Vienna, Austria
- TU Muenchen, Gynecology, Munich, Germany
- Johann-Wolfgang-Goethe University, Gynecology, Frankfurt, Germany
- University Bonn, Gynecology, Bonn, Germany
- University Ulm, Gynecology, Ulm, Germany
- Carl Gustav Carus University, Gynecology, Dresden, Germany
- Hospital Wolfsburg, Gynecology, Wolfsburg, Germany
- Royal Brisbane & Women's Hospital, Queensland Centre for Gyn. Cancer, Brisbane, Australia
- University Graz, Gynecology, Graz, Austria
- Klinikum rechts d. Isar, Gynecology, München, Germany
- Catholic University of the Sacred Heart, Gynecology, Campobasso, Italy

Background: In the DESKTOP I series patients only benefited from surgery for ROC in case of complete resection. Good performance status, complete resection at 1st surgery and absence of ascites were identified as independent predictors for complete debulking. If all three factors were positive the AGO score was called positive. This score was prospectively validated, further endpoints were selection process of surgical candidates and comorbidity.

Method: Prospective validation of the AGO-score for surgery for platinum-sensitive ROC in multicentre trial. With the planned sample size of 122 score-positive operated patients, a complete resection rate of at least 75% would confirm with 95% probability correct prediction of complete resection in > 2 out of 3 patients selected by the score.

Results: 412 patients with first relapse and 105 with 2nd relapse of a platinum-sensitive ROC were screened between 08/06 and 03/08. 193 (47%) of the patients with first relapse were deemed eligible for surgery. 127 of these 193 pts (66%) underwent surgery and had a positive score. Complete resection was achieved in 76% (95%-CI: 69%-84%) of score positive pts indicating the usefulness of the predictive score. The rate of re-laparotomies caused by complications was 8.7%. Two patients (1.6%) died within 60 days after surgery.

Conclusion: The AGO score is a useful and reliable tool to predict complete resection in more than 2 of 3 patients with ROC. The co-morbidity of surgery in this cohort is comparable to primary surgery in AOC. A randomized trial based on these data is already planned.

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

Aus dem Newsletter:

Im zweiten Jahr der AGO-Zervix-1 Studie konnte die Rekrutierung gegenüber dem ersten Jahr deutlich gesteigert werden. Wurden im gesamten Jahr 2007 20 Patientinnen rekrutiert, so sind 2008 bis jetzt insgesamt 36 Patientinnen in die AGO-Zervix-1 Studie eingeschlossen worden. Das heißt, es konnten seit Studienstart 01/2007 56 Patientinnen randomisiert werden.

Außerdem wird jetzt neben den 8 Studienzentren in Österreich und den 43 Studienzentren in Deutschland das Universitätsklinikum Leuven als erstes belgisches Studienzentrum eröffnet. Aus Österreich wurden bisher 9 (!) Patientinnen eingebracht.

Aus dem Annual Safety Report:

Nach Randomisierung der 40. Patientin in die AGO-Zervix-1 Studie lassen sich 36 dokumentierte Patientinnen hinsichtlich der Toxizität auswerten. Jeweils 18 Patientinnen wurden in den Arm A (Topotecan/Paclitaxel) und in den Arm B (Topotecan/Cisplatin) aufgenommen.

Bezüglich der allgemeinen Toxizität sind beide Arme vergleichbar. Bezüglich der hämatologischen Toxizität weist der experimentelle Arm mit Topotecan/Paclitaxel deutlich weniger Grad 3/4-Toxizitäten auf. Es wurden häufiger einzelne Zytostatikagaben im Rahmen einzelner Therapiezyklen (20% vs. 1,5%) ausgelassen. Hinsichtlich der Notwendigkeit Therapiezyklen zu verschieben, sind beide Arme ebenfalls vergleichbar.

Zusammenfassend zeigt sich, dass beide Therapiearme ein akzeptables Toxizitätsprofil aufweisen und gut durchführbar sind.

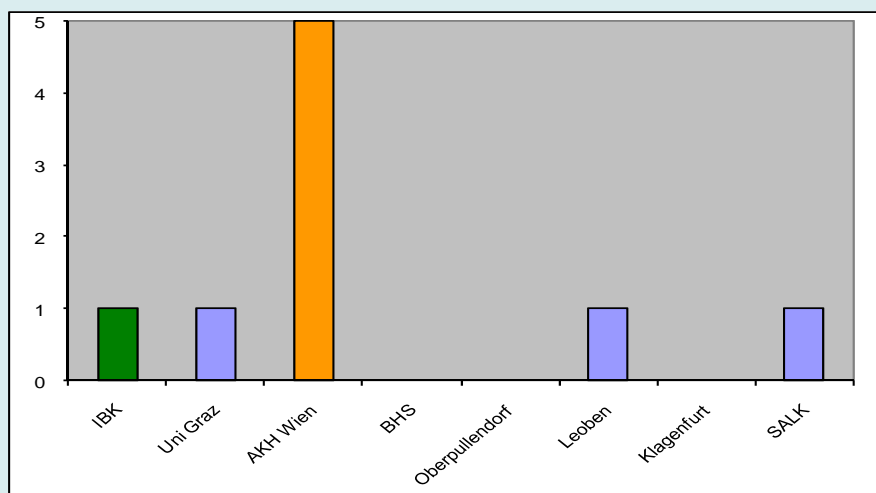


Diagramm 6: Rekrutierung nach Zentren, Stand 25.11.2008

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

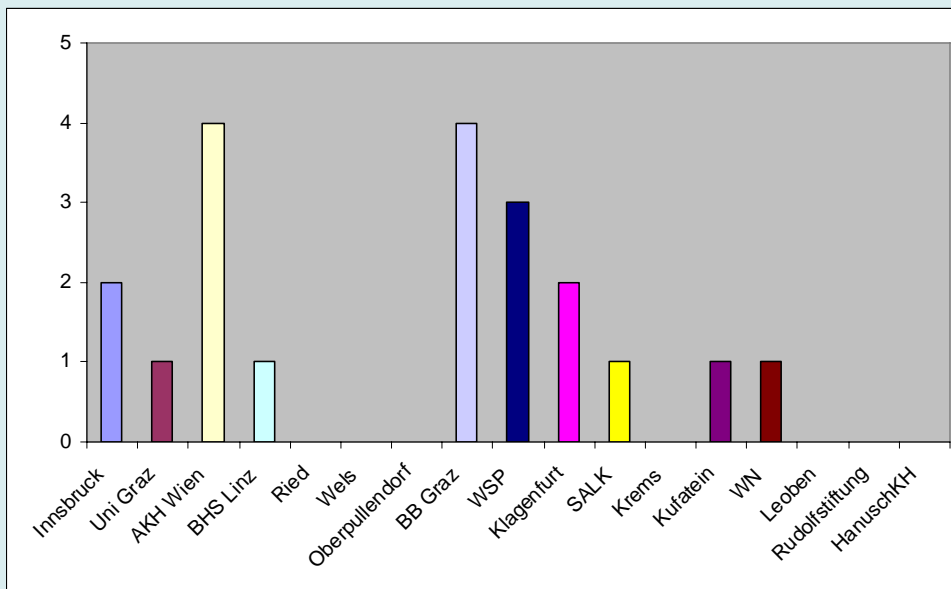


Diagramm 7:

Rekrutierung nach
Zentren, Stand 25.11.2008

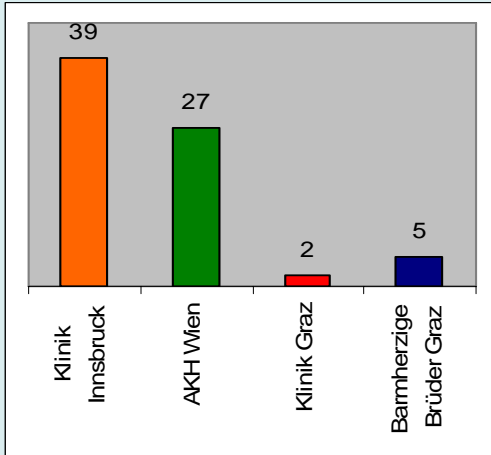
Die Rekrutierung läuft nach Plan – 20 Patientinnen im ersten Jahr! Daher steht die Zwischenauswertung (nach 23 Patientinnen) unmittelbar bevor. Frau Dr. Bürger hat noch die meisten Zentren monitiert, auch hier wird im neuen Jahr die Firma Raffener das Monitoring übernehmen.

Bei Durchsicht der Daten war aufgefallen, dass unterschiedliche Lebensqualitätsbögen im Umlauf sind. Wir bitten, darauf zu achten, die richtigen Bögen zu gebrauchen. Diese können gerne per mail oder Fax in der Studienzentrale nachgefordert werden

AGO 16 - IP-Therapie

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

Die Daten der bisher eingebrachten 73 Patientinnen sind fast vollständig dokumentiert. Es ist geplant, insgesamt 100 Patientinnen einzubringen und dann die Daten auszuwerten. Prof. A. Zeimet wird statt Doz. S. Braun diese Studie als PI weiterleiten.



Ein Poster zu dieser Studie wurde am ASCO 2008 von Doz. Braun in Chicago präsentiert. Die nächste Auswertung ist für die Tagung der AGO in Salzburg geplant

Diagramm 8: Rekrutierung nach Zentren, Stand 25.11.2008

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 rezidierten epithelialen Ovarialkarzinom, Peritonealkarzinom oder Tubenkarzinom

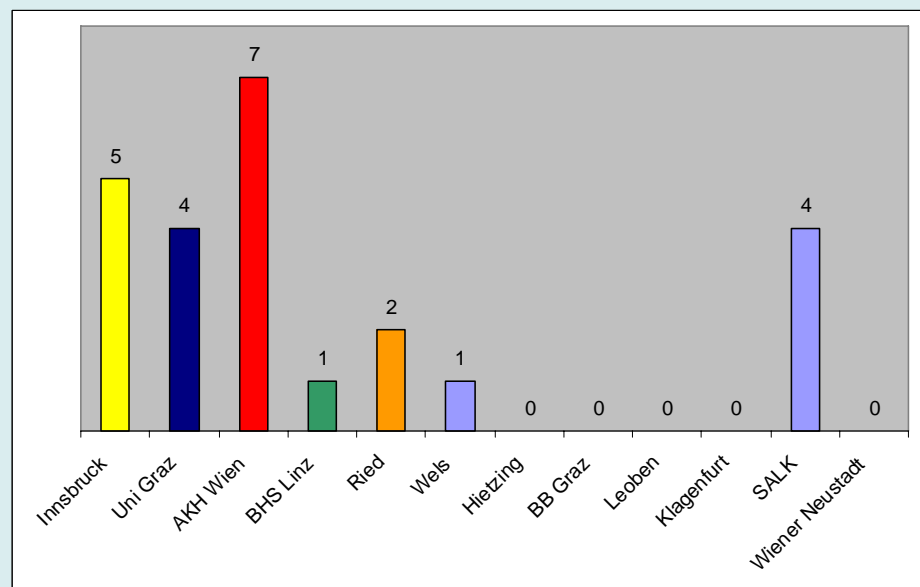


Diagramm 9:
Rekrutierung nach Zentren, Stand 25.11.2008

Bei 91 offenen Zentren liegen aktuell 337 Registrierungen aus 61 aktiven Zentren vor. Aus Österreich wurden bisher 24 Patientinnen eingebracht. Die Studie rekrutiert erwartungsgemäß sehr gut.

A Phase I, Open, Randomized, Study to Investigate the Safety of Active Immunotherapy with Fully Mature, TERT-mRNA and Survivin-Peptide Double Loaded DCs in Subjects with Advanced Epithelial Ovarian Cancer, Eight Weeks After Completed Adjuvant Therapy

Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Sicherheit einer aktiven Immuntherapie, basierend auf autologen, ausgereiften, doppelt beladenen dendritischen Zellen. Hierbei handelt es sich um eine offene, randomisierte Phase-I-Studie bei Patientinnen mit fortgeschrittenem epitheliales Ovarialkarzinom (FIGO III) nach einer Operation und nach Abschluss einer adjuvanten Therapie.

Als sekundäres Ziel stellt die Studie vorläufige Informationen zur Wirksamkeit der Immuntherapie zur Verfügung. Daten zur Aktivierung des Immunsystems, zur Anzahl an disseminierenden Tumorzellen und zur Expression von Tumormarkern (CA-125, CEA) werden zur Feststellung der „Survival Rate“ und der „Time-To-Progression“ erhoben.

Mittels Randomisierung werden die insgesamt 20 Patientinnen einer der zwei Behandlungsgruppen zugeteilt. Jede Patientin erhält insgesamt acht intradermale Injektionen der autologen doppelt beladenen dendritischen Zellen, die in verschiedenen Intervallen verabreicht werden. Bei Behandlungsgruppe A werden die Impfungen wöchentlich und bei Behandlungsgruppe B alle zwei Wochen appliziert. Für die ersten sechs Patientinnen ist zur ärztlichen Überwachung nach der ersten Impfung ein Krankenhausaufenthalt für 72h geplant. Sicherheitsparameter und sekundäre Wirksamkeitsparameter werden über 96 Wochen während und nach dem Impfzyklus erhoben.

Nach der Zellgewinnung mittels Leukapherese in einem Leukapheresezentrum werden die Zellen unter GMP-Bedingungen aufbereitet. Die Vorläufer der dendritischen Zellen werden aufgereinigt durch Gradientenzentrifugation und anschließend werden die separierten Monozyten beladen und zu dendritischen Zellen gereift. Der komplette Herstellungsprozess, von der Zellentnahme bis zur Freigabe des Prüfpräparats einschließlich aller Analysen der Qualitätskontrolle, dauert vier Wochen. Erst dann kann das Prüfpräparat bei den Patientinnen angewendet werden.

Diese Studie wurde auf der letzten Sitzung des Wissenschaftlichen Ausschusses der AGO offen und kritisch diskutiert und die Teilnahme an der Phase I Studie ist derzeit als Einzelzentrum möglich. Sowohl der Sponsor als auch der Koordinierende Prüfarzt Dr. Martin Imhof schließen eine Therapie mit dendritischen Zellen außerhalb dieser Studie zur individuellen Heilbehandlung aus. Die gesamte Durchführung erfolgt ausschließlich unter Studienbedingungen. Die Gynäkologie der Medizinischen Universität Innsbruck wird an der Studie teilnehmen, sollte von weiteren Zentren Interesse bestehen, bitten wir um Kontaktaufnahme mit der Studienzentrale.

TERMINE

Symposium der Studienzentrale

Donnerstag, 23. April 2009, 16:10-17:20

AGO Tagung 2009, Kongreß Salzburg

Nächste Sitzung des Wissenschaftlichen Beirates

Mittwoch, 21. Jänner 2009, 11.00 – 15.00

Wien



Wir wünschen allen ein Frohes Fest und
ein Gutes Neues Jahr !

