



Übersicht laufende Studien Frauenklinik Vincentius-Kliniken Karlsruhe

Stand 09-2011

Mamma-Carcinom																
Neoadjuvante Therapie – Studie 1:																
<p>(GBG)</p> <p>N=300 TNCB & N=300 HER2-/ER+</p> <p>T4 or T3 or T>2cm, N+</p> <p>HER2 neg</p> <p>R*</p> <p>Dose, q3w:</p> <table border="1"> <tr> <td>BSI-201:</td> <td>5,6 mg/kg i.v.</td> <td>d1, 4, 8, 11, 15, 18</td> </tr> <tr> <td>Docetaxel:</td> <td>75 mg/m²</td> <td>d1</td> </tr> <tr> <td>Doxorubicin:</td> <td>50 mg/m²</td> <td>d1</td> </tr> <tr> <td>Cyclophosphamide:</td> <td>500 mg/m²</td> <td>d1</td> </tr> <tr> <td>Carboplatin:</td> <td>AUC 2</td> <td>d1, 8, 15</td> </tr> </table> <p>Primärer Endpunkt: pCR</p> <p>Sekundärer Endpunkt: Safety, Biomarker, Predefined subgroups</p> <p>(Sanofi Aventis Group Frankreich)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Einseitiges, operables, primär invasives Mammakarzinom, HER2- negativ/ HR-positiv oder negativ - T2-T4, N0-/N+, M0 - T1c Tumor entweder triple-negativ und/oder N+ Ergebnis der immunohistochemischen Abschätzung einer Expression von HER2, ER, PgR, PARP muss vorliegen 	BSI-201:	5,6 mg/kg i.v.	d1, 4, 8, 11, 15, 18	Docetaxel:	75 mg/m ²	d1	Doxorubicin:	50 mg/m ²	d1	Cyclophosphamide:	500 mg/m ²	d1	Carboplatin:	AUC 2	d1, 8, 15	<p>Studiendesign:</p> <p>A: TAC: doxorubicin (50mg/m²), cyclophosphamide (500mg/m²), docetaxel (75mg/m²) einmal alle 3 Wochen</p> <p>B: TAC + iniparib: doxorubicin (50mg/m²), cyclophosphamide (500mg/m²), docetaxel (75mg/m²) und iniparib (5,6mg/kg)</p> <p>C: TC + iniparib: cyclophosphamide (500mg/m²), docetaxel (75mg/m²) und iniparib (5,6mg/kg)</p> <p>D: TCarbo + iniparib: carboplatin (AUC2) an den Tagen und iniparib () 1, 8, 15, docetaxel (75mg/m²) nur an Tag 1 und iniparib (5,6mg/kg)</p>
BSI-201:	5,6 mg/kg i.v.	d1, 4, 8, 11, 15, 18														
Docetaxel:	75 mg/m ²	d1														
Doxorubicin:	50 mg/m ²	d1														
Cyclophosphamide:	500 mg/m ²	d1														
Carboplatin:	AUC 2	d1, 8, 15														
<p>INCA</p> <p>Phase II</p> <p>(geplant)</p>																



Adjuvante Therapie – Studien 1:		
<p>APHINITY Phase III (geplant)</p>	<p>GBG 67</p> <p>Eine prospektive, randomisierte, multizentrische, multinationale, zweiarmige Phase III-Studie zur adjuvanten Chemotherapie bei operiertem Her-2-positivem Mamma-Ca</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Her-2-pos. Mamma-Ca, M0 - T1 – T3; N+ oder - T > 0,5 cm bei N0 - Bei mf / mz-Ca (T1m) zählt die Gesamtgröße <p>CAVE: Randomisierung vor Beginn der Adjuvanz</p>	<p>Arm A: Adj. ChTh + Herceptin (1y) + Placebo</p> <p>Arm B : Adj-ChTH + Herceptin (1y) + Pertuzumab (1y)</p> <p>Mögliche adj. ChTh. :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3 x FEC → 3 x TH - 4 x AC → 4 x TH - 6 x TCH <p>Pertuzumab 420 mg absolut i.v. d1,q3w (1y) (Handelsname: Omnitarg®) Her-2-Rezeptor und EGF-Rp. Antagonist</p>
<p>SOLE</p>	<p>Study of Letrozole Extension (SOLE) (IBCSG 35-07; BIG 1-07) – Phase III</p> <ul style="list-style-type: none"> - Postmenopause laborchemisch oder > 55 Jahre (E2 < 20 pg/ml; FSH > 20 mIE/ml; LH 20-75 mIE/ml) - M0; ER/PR +; pN+ (aber keine supraclav. LK); R0 - zuvor: 4-6 Jahre abgeschlossene adj. Th. mit SERM und/oder AI, - Randomisierung innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss - weiterhin krankheitsfrei <p>Start Letrozol so schnell wie möglich und nicht später als 6 Wochen nach Randomisierung</p> <ul style="list-style-type: none"> - bei ED operabler Tumor, nicht inflamm., nicht bilateral - keine begleitende Bisphosphonat-Therapie (außer bei Osteoporose) - jede Art adjuvanter vorangegangener Th ist erlaubt - Gewebematerial des Primärtumors sollte zur Verfügung stehen (pathol. Review zur Qualitätssicherung) 	<p>Studiendesign:</p> <p>A: Letrozol 2,5 mg kontinuierlich über 5 Jahre</p> <p>B: Letrozol 2,5 mg intermittierend über 5 Jahre: Jahre 1-4: tgl. Monat 1-9, Monat 10-12 Pause Jahr 5: tgl. für 12 Monate</p>



Kooperatives
Brustzentrum
Karlsruhe

Adjuvante Therapie – Studien 2:



<p>ICE II Phase II (III)</p>	<p>(GBG)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p>4 Zyklen EC¹ Standard Chemotherapie oder 6 Zyklen CMF² Standard Chemotherapie (Entscheidung des Prüfarztes)</p> </div> <p style="text-align: center;">↑</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p>Randomisation</p> </div> <p style="text-align: center;">↓</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Nab-Paclitaxel 100 mg/m² An den Tagen 1, 8, 15 q22 mit einer Woche Pause alle 6 Wochen + Cabecitabine 2000 mg/m² an den Tagen 1-14 q22</p> </div> <div style="background-color: #008000; color: white; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>Wenn HER2+: Trastuzumab Behandlung gemäß der AGO Leitlinien</p> <p>Wenn ER und/ oder PR+: Endokrine Behandlung gemäß der AGO Leitlinien</p> <p>Biphosphonat Behandlung gemäß der AGO Leitlinien</p> <p>¹EC: Epirubicin (90 mg/m²) + Cyclophosphamide (600 mg/m²) an Tag 1 q22</p> <p>²CMF: Cyclophosphamide (500 mg/m²) + Methotrexat (40 mg/m²) + 5-Fluorouracil (600 mg/m²) an Tag 1 und 8 q29</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> - primäres uni- oder bilaterales Mammakarzinom ohne Fernmetastasen, Zeitpunkt der Diagnose ≥ 65 Jahre, w/m - Tumor Stage pT3/4 <p>ODER</p> <p>Nodal-positiv N2-N3 (≥ 4 befallene LK) unabhängig von zusätzlichen Risikofaktoren gemäß der histopathologischen oder uPA/PAI-1 Kriterien</p> <p>ODER</p> <p>Nodal-positiv N1 (1-3 befallene LK) mit einem erhöhten Risiko gemäß der histopathologischen oder uPA/PAI-1 Kriterien</p> <p>ODER</p> <p>Nodal-negativ mit einem erhöhten Risiko gemäß der histopathologischen oder uPA/PAI-1 Kriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> - ECOG Performance Status ≤ 2 - Charlson Scale ≤ - Lebenserwartung von mind. 5 Jahren (unabhängig von der Diagnose Mammakarzinom). 	<p>Studiendesign:</p> <p>A: 4 Zyklen EC¹ Standard Chemotherapie oder 6 Zyklen CMF² Standard Chemotherapie (Entscheidet der Prüfarzt)</p> <p>B: 6 Zyklen: B1: Nab-Paclitaxel 100 mg/m² an den Tagen 1, 8, 15 q22 mit einer Woche Pause alle 6 Wochen + B2: Cabecitabine 2000 mg/m² an den Tagen 1-14 q22</p>
--------------------------------------	---	--



Palliative Therapie-Studien - 1:		
<p>TABEA Phase III</p>	<p>(GBG)</p> <div style="text-align: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">Randomisation</div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 45%;"> Taxan¹ + Bevacizumab 15 mg/kg i.v. am Tag 1 q22 + Capecitabine 1800 mg/m² an den Tagen 1-14 q22 </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 45%;"> Taxane¹ + Bevacizumab 15 mg/kg i.v. am Tag 1 q22 </div> </div> </div> <p>Behandlung bis Progress, schwerwiegender unzumutbarer Toxizitäten, Patientenwunsch oder Zurückziehen der Einwilligungserklärung</p> <p>¹Paclitaxel (80 mg/m² wöchentlich)</p> <p>met. Mamma-Ca Hohes Risiko, aber Her-2-negativ</p> <p>First-line-Therapie oder primär met.</p>	<p>Studiendesign:</p> <p>Taxan + Bevacizumab (15 mg/m² i.v. qd22) → R:</p> <p>A: + nihil B: + Capecitabine (1800mg/m² d1-14, qd22)</p>
<p>T-DM 4370g = EMILIA Phase III</p>	<p>Lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mamma-Ca</p> <p>LR oder M1 Her-2 positiv, Vorbehandlung muss Herceptin und Taxan beinhalten EF > 50%</p> <p>second-line-Therapie</p>	<p>Studiendesign:</p> <p>A: Trastuzumab – MCC-DM1 (Mayotonsine) (3,6 mg/kg i.v. d1,qd22)</p> <p>B: Capecitabine + Lapatinib (Tyverb)</p> <p>Dauer: bis Progress oder NW inakzeptabel</p>



Palliative Therapie-Studien - 2:

<p>PASO Phase II</p>	<p>Paclitaxel Monotherapie vs Paclitaxel plus Sorafenib</p> <ul style="list-style-type: none"> - metastasiert oder inoperabel lokal fortgeschritten - Her2-neg. - 2nd oder 3rd-line Therapie - zuvor keine TKIs oder Antiangiogenese, außer Bevacizumab - Einschleich-Dosierung Sorafenib: Zyklus 1: TD 400 mg: Sorafenib 200 mgTbl (1-0-1) Zyklus 2: TD 600 mg: Sorafenib 200 mgTbl (1-0-2) Zyklus 3: TD 800 mg: Sorafenib 200 mgTbl. (2-0-2) 1 Zyklus = 4 Wochen Dosismodifikation des Sorafenib bei Toxizitäten. 	<p>Studiendesign:</p> <p>A: Paclitaxel 80 mg/m² KO i.v. weekly</p> <p>B: Paclitaxel 80 mg/m² KO i.v. weekly + Sorafenib p.o. tgl.</p> <p>Sorafenib = Lexavar® = Multi-Kinasehemmer anti-proliferativ und anti-angiogenetisch</p>
--------------------------	--	---



Palliative Therapie - Studien 3:

<p>TANIA Phase III</p>	<p>Lokalrezidiv oder progredientes met. Mamma-Ca nach First-line-Therapie mit Chemotherapie + Bevacizumab</p> <ul style="list-style-type: none">- Her2 negativ- First-line Th mit mind. 4 Zyklen Bevacizumab 15 mg/kg oder mind. 6 Zyklen Bevacizumab 10 mg/kg- als Erhaltungstherapie nach Abschluss der First-line Therapie ist jede endokrine Therapie oder Bevacizumab in Kombi oder als Monotherapie erlaubt, ebenso keine Erhaltungstherapie- Ausschluss, wenn zuvor andere AK-Therapie als Bevacizumab- Pat. muss First-line-CHEMOtherapie erhalten haben- arterielle Hypertonie mit RR > 150 syst. +/- 100 diast. TROTZ antihypertensiver Therapie- keine hypertensive Krise, hypertensive Encephalopathie oder Nephrotisches Syndrom in Eigenanamnese- LVEF im Normbereich- kein Herzinfarkt od. instabile Angina in letzten 6 Monaten- kein Apoplex oder TIA in letzten 6 Monaten- kein OP-bedürftiges Aortenaneurysma od. art. Embolie in letzten 6 Monaten- keine Tiefe Venenthrombose<ul style="list-style-type: none">- keine tägliche Th mit ASS>325 mg/d oder Clopidogrel > 75 mg/d	<p>Studiendesign:</p> <p>A1: Second-line Chemotherapie</p> <p>B1: Second-line Chemotherapie + Bevacizumab 15 mg/kg KG d1, qd22 oder Bevacizumab 10 mg/kg KG d1, qd15</p> <p>→ Th bis Progress oder unakzeptablen NW, dann</p> <p>A2: Third-line Chemotherapie</p> <p>B2: Third-line Chemotherapie + Bevacizumab 15 mg/kg KG d1, qd22 oder Bevacizumab 10 mg/kg KG d1, qd15</p> <p>→ Th bis Progress oder unakzeptablen NW, dann</p> <p>Weitere Folgetherapie außerhalb Studie, darf erneut Bevacizumab enthalten</p> <p>Als Chemotherapie sind nur Monotherapien zugelassen. Cross-over (i.e. A1-B2 oder B1-A2) ist nicht erlaubt.</p>
-----------------------------------	--	---



Palliative Therapie-Studien - 4:

<p>TIFFANY Phase II</p>	<p>(GBG)</p> <p>n=66 Patienten *</p> <p>Nab-Paclitaxel 125 mg/m² i.v., wöchentlich mit einer Woche Pause nach jeder 6. Woche.</p> <p>Behandlung bis Progress, schwerwiegender unzumutbarer Toxizitäten, Patientenwunsch oder Zurückziehen der Einwilligungserklärung</p> <p>*Rezidiv ≤12 Monate nach (neo)- adjuvanter Flüssig-Taxan basierter Therapie</p> <p>Patienten mit HER2-positiver Erkrankung erhalten zusätzlich Trastuzumab</p> <ul style="list-style-type: none">- weibliche Patienten, ≥ 18 Jahre- Mammakarzinom ist lokal fortgeschritten oder metastasierend, Hormon-empfindlich oder – unempfindlich, Her2-negativ oder -positiv- Rezidiv innerhalb ≤12 Monate nach Beendigung einer Flüssig-Taxan (Paclitaxel oder Docetaxel) basierten, (neo)-adjuvanten Chemoth.- Vorherige endokrine Therapie bei metastasierender/ fortgeschrittener Krankheit ist zulässig- Karnofsky Performance Status index ≥ 60%- Laborwert: absolute neutrophil count (ANC) ≥ 1,5 x 10⁹/L	<p>Studiendesign:</p> <p>A: Nab-Paclitaxel, 125mg/m² i.v. (30 min), wöchentlich mit einer Woche Pause nach jeder 6. Woche</p> <p>B: Her2-positiv → zusätzlich Trastuzumab</p>
------------------------------------	---	---



NIS-Studien beim Mamma-Carcinom palliativ		
NIS = nicht-interventionelle Studien, sollen Erkenntnisse über Arzneimittel generieren		
Xeloda-NIS	<p>palliativ</p> <p>Metastasiertes Mamma-Carcinom Mono- oder Poly-Chemotherapie mit Xeloda nach Wahl Unabhängig von Vor-Therapien</p>	<p>Studiendesign:</p> <p>Registrierung Fragebögen bei jedem Zyklus Bei Progress: Abbruch, keine weitere Behandlung</p>
Avanti-NIS (Avastin)	<p>Palliativ first-line</p> <p>Mono- oder Polychemotherapie mit Avastin bis Progress, max. 12 Monate</p> <p>Chemotherapie kann analog nach Tabea erfolgen</p>	<p>Studiendesign:</p> <p>Registrierung Fragebögen bei jedem Zyklus Bei Progress: Abbruch, keine weitere Behandlung</p>
ACT-FASTER-NIS	<p>Lokal fortgeschrittenes Carcinom oder palliativ</p> <p>→ Faslodex 500 mg oder Exemestan</p> <p>Faslodex : 500 mg monatlich i.m. (plus 1xZwischendosis 500 mg an Tag 14 bei Erstgabe)</p> <p>Exemestan 25 mg tgl.</p> <p>Studieneinschluss vor oder bis 28 Tage nach Th-Beginn</p> <p>4 Kohorten a 165 Pat : Faslodex 1st -, 2nd-, 3rd-line, Exemestan</p> <ul style="list-style-type: none"> - Postmenopausale Pat. - Vortherapie mit Tamoxifen +/- nsAI - keine Vortherapie mit Faslodex oder Exemestan 	<p>Studiendesign:</p> <p>Registrierung Fragebögen bei jedem Zyklus Bei Progress: Abbruch, keine weitere Behandlung</p>



Ovarial-Carcinom		
Adjuvante Therapie – Studie:		
<p>Ovar 17 =BOOST</p> <p>Phase III (geplant)</p>	<p>BOOST / AGO-Ovar 17-Studie</p> <p>Eine prospektive randomisierte Ph III-Studie zur optimalen Therapiedauer von Bevacizumab in Kombination zur Standardchemotherapie mit Carbo/Taxol</p> <p>Primärtherapie des Ovarial-, Tuben- und Peritoneal-Ca vorher OP, maximal vor 6 Wochen</p> <p>Bei Th-Beginn innerhalb von 4 Wochen nach OP muss der 1. Zyklus Avastin weggelassen werden.</p>	<p>Studiendesign:</p> <p>A: Carboplatin / Paclitaxel / Avastin (15m)</p> <p>B: Carboplatin / Paclitaxel / Avastin (30m)</p> <p>Avastin = Bevacizumab</p> <p>Arm A: Avastin 15 mg /kg KG d1, q22 6x während Chemotherapie, im Anschluss weitere 16 Zyklen Avastin mono</p> <p>Arm B: Avastin 15 mg /kg KG d1, q22 6x während Chemotherapie, im Anschluss weitere 38 Zyklen Avastin mono</p>

Palliative Therapie – Studien 1:		
<p>Treosulfan</p> <p>Phase III</p>	<p>Treosulfan i.v. versus p.o. als 3rd-line und 4th-line Therapie beim rezidierten Ovariakarzinom</p> <p>Treosulfan = Ovastat®</p>	<p>Studiendesign:</p> <p>A: Treosulfan 7000 mg/m2 i.v.; d1,qd29</p> <p>B: Treosulfan 600 mg/m2 p.o.; d1-28; qd57</p>
<p>Predictor-Studie</p>	<p>Untersuchung zur diagnostischen Genauigkeit von <i>in vitro</i>-Diagnostika für die Vorhersage eines Therapieansprechens bei Pat. mit Rezidiv eines Ovarial- Carcinoms</p> <p>Ovarial-Carcinom mit</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aszites oder - Pleuraerguss oder - Tumorgewebe bei ReOP <p>Immer mit erhöhtem Tumormarker CA 12-5 (> 70 U/ml)</p> <p>Bei Indikation zu einer Monotherapie mit</p> <ul style="list-style-type: none"> - Topotecan oder - Caelyx 	<p>Studiendesign:</p> <p>Multizentrische, prospektive, diagnostische Genauigkeitsstudie (Leistungsbewertungsprüfung)</p> <p>Aszites / Pleuraerguß / Tumorgewebe wird auf Eigenschaften untersucht.</p> <p>Messung CA 12-5 in jedem Zyklus</p> <p>Monotherapie mit Topotecan oder Caelyx</p>



Palliative Therapie – Studien 2:		
<p>AGO-Ovar 2.16 = MITO 8 – Studie Phase III</p>	<p>AGO-Ovar 2.16-Studie = MITO-8-Studie</p> <p>Caelyx versus Carbo/Taxol bei Patientinnen mit OvCa-Rezidiv innerhalb von 6-12 Monaten nach Abschluss der Primärtherapie mit platinhaltiger Chemotherapie</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Wiederauftreten des Ov-Ca zwischen 6-12 Monaten nach first-line Therapie, die auf Platin basierte - Nur Ovarial-Carcinome zugelassen 	<p>Arm A:</p> <p>Caelyx 40 mg/m² KO d1, qd28 i.v. → bei erneutem Progress: Carboplatin / Paclitaxel in Standard-Dosierung (innerhalb Studie)</p> <p>Arm B (Kontrollarm):</p> <p>Carboplatin / Paclitaxel in Standard-Dosierung → bei erneutem Progress: Caelyx 40 mg/m² KO d1, qd28 i.v.</p>
<p>Morphotek-Studie</p>	<pre> graph TD A[EOC in first relapse ≥ 6months or ≤ 24 months] --> B[Randomize 1:1:1] B --> C[6 Cycles Carboplatin & Taxane Plus:] C --> D[MORAb-003 1.25 mg/kg N=300] C --> E[MORAb-003 2.5 mg/kg N=300] C --> F[Placebo (Saline) N=300] D --> G[Primary Endpoint: Progression-Free Survival] E --> G F --> G G --> H[Secondary Endpoint: Overall Survival] </pre> <p>Spätrezidives Ovarial-Carcinom nach Primär-Th mit Carbo/Taxol (auch Tuben-Ca oder primäres Peritoneal-Carcinom) nach ≥ 6 Monaten und ≤ 24 Monaten mit geplanter Re-Induktionstherapie</p> <p>Ausschluss mucinöses Carcinom</p> <p>MORAb-003 = Farletuzumab = monoklonaler Antikörper, der an den Folatrezeptor a der Tumorzellen bindet</p>	<p>Studiendesign:</p> <p>A: 6 x Carbo AUC5/6 / Taxol 175 oder Doc 75 (q3w) / Placebo i.v. weekly</p> <p>B: 6 x Carbo AUC5/6 / Taxol 175 oder Doc 75 (q3w) / Farletuzumab 1,25 mg/kg i.v. weekly</p> <p>C: 6 x Carbo AUC5/6 / Taxol 175 oder Doc 75 (q3w) / Farletuzumab 2,5 mg/kg i.v. weekly</p> <p>Bei Ansprechen und tolerablen NW optional Fortsetzung der Behandlung > 6 Zyklen</p> <p>Bei Beendigung der Chemotherapie nach 6 Zyklen → Fortsetzung der Therapie durch Monotherapie mit Farletuzumab oder Placebo alle 3 Wochen bis Progress</p>



Zervix-Carcinom		
Palliative Therapie-Studie		
AGOZervix-1 Phase III	- Plattenepithel-, adenosquamöses Karzinom od. Adenokarzinom der Zervix rezidiert, persistierend oder metastasiert - Z.n. Radio-Chemotherapie mit Cisplatin	Studiendesign: A: 6 x Taxol 70 / Topotecan 1,75; d1,8,15; qd 29 B: 6 x Topotecan 0,75; d1-3 / qd 22 Cisplatin 50; d1; qd 22