

**WISSENSCHAFTS-NEWSLETTER
des GYNÄKOLOGISCHEN
KREBSZENTRUMS**

☎ : + 49 30 / 450-564002
FAX: + 49 30 / 450-564900
E-Mail: jalid.sehouli@charite.de

Sehr geehrte Patientin,
liebe Angehörige,
liebe Kolleginnen und Kollegen,

aufgrund von klinischen Studien konnten in den letzten Jahren die Behandlungsergebnisse bei den bösartigen Tumoren der Frau erheblich verbessert werden. Frauen mit gynäkologischen Tumoren leben heute bei nahezu allen Krebserkrankungen länger und besser als vor einigen Jahren.

Grundlage hierfür ist die Entwicklung neuer Krebsstrategien, die insbesondere auf neueste Erkenntnisse der Tumorbilogie beruhen.

Wir freuen uns sehr, Ihnen als internationales Studien- und zertifiziertes Krebszentrum verschiedenste innovative Therapiestudien anbieten zu können, um weitere Optionen mit dem Ziel der Verbesserung Ihrer Behandlungsergebnisse anbieten zu können. Dabei reicht das Spektrum von der Verbesserung der Verträglichkeit von neuartigen Chemotherapien bis zum Einsatz zielgerichteter und immunologischer Behandlungsstrategien. Die Übersichten zeigen Ihnen das vielfältige und sich ständig wachsende Gesamtspektrum an. Die vorliegende Übersicht kann sich ständig ändern, so dass bei Interesse Sie sich bitte nach neuen Studienkonzepten direkt an uns wenden sollten.

Ob eine Patientin in eine der Studien passt, hängt von verschiedenen im Studienprotokoll festgelegten, sog. Ein- und Ausschlusskriterien (z.B. bestimmte Laborwerte oder spezielle Tumoreigenschaften) ab. Dies muss in einem persönlichen Gespräch von unserem speziell geschulten Personal geprüft werden. Mein Team und ich stehen Ihnen für weitere Fragen gerne zur Verfügung.

Gynäkologisches Tumorzentrum im
Charité Comprehensive Cancer Center
(CCCC)



Europäisches Kompetenzzentrum
für Eierstockkrebs (EKZE)
Tel. 030 / 450-564 052

Online-Tumorkonferenz
Tel. 030 / 450-564 484
www.online-tumorkonferenz.de

Ärzte- und Patientinnen-Hotline
(24 Stunden)
Tel. 030 / 450-664 600

Befundabfrage per Fax
(Arztbriefe, Histologien usw.)
Fax 030 / 450-564 932

E-Mail-Kontakt:
ambulanz-frauenklinik-cvk@charite.de

Spezialprechstunden
(Tel. 030 / 450 664 124)

Dysplasiesprechstunde

Kindergynäkologie

Mammaspfachstunde

Myomspfachstunde

Ovarspfachstunde

Tumormachsorge

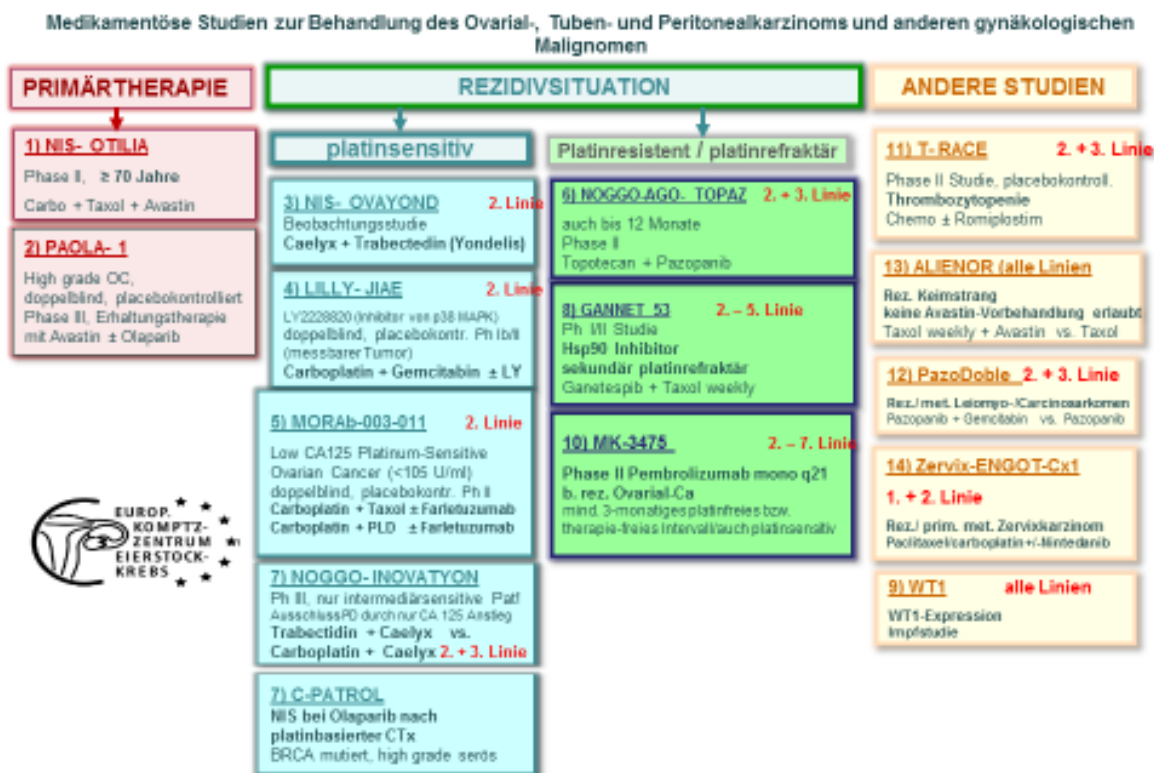
Urogynäkologie

Vulvaspfachstunde

Ergänzend möchten wir Sie darauf hinweisen, dass bei den jeweiligen wissenschaftlichen Studien zwischen sog. Phase I, Phase II, Phase II und Beobachtungsstudie unterschieden wird. Phase I bedeutet, dass hier insbesondere die Dosisverträglichkeit im Vordergrund steht, bei Phase II werden sowohl Daten zur Verträglichkeit, aber auch zur Wirksamkeit überprüft und bei Phase III ist bereits eine Phase I und eine Phase II erfolgreich abgeschlossen worden und jetzt wird dann in der Phase III das gegen den klassischen Standard verglichen. Beobachtungsstudien bedeuten, dass die Behandlungsstrategie bereits zugelassen und verfügbar ist, aber hier noch spezielle Fragestellungen überprüft werden, z. B. ältere Patientinnen, Patientinnen mit Nierenveränderungen etc.

Die folgende Übersicht möchte Ihnen kurze Informationen zu den einzelnen in den Abbildungen aufgeführten Studien bieten.

ABBILDUNG 1:



CharitéCentrum für Frauen-, Kinder- und Jugendmedizin mit Perinatalzentrum und Humangenetik

Kontakt: Tel: 450 564 952; gyn-studien@charite.de

Stand: 06.06.2016

1) **OTELIA-Studie (Fokus „Ältere Frau“):**

Hier werden die Ergebnisse zur Wirksamkeit und Verträglichkeit der bereits zugelassenen Behandlung mit der Kombination Paclitaxel/ Carboplatin + dem Tumorgefäßblocker Bevacizumab (ab FIGO III b – ältere FIGO-Klassifikation vor 2014) bei Frauen mit einem fortgeschrittenen Eierstockkrebs und einem Alter von mindestens 70 Jahre überprüft.

Diese sog. Beobachtungsstudie ist wichtig, da insbesondere bei älteren Patientinnen die wissenschaftliche Lage noch ungenügend ist und Patientinnen höheren Alters häufig von anderen Studien ausgeschlossen werden. Verschiedene nationale und internationale Studien zeigen aber, dass im Vergleich zu jüngeren Patientinnen die Behandlungsergebnisse bei gleicher Qualität ähnlich sind und dass der Nutzen auch für ältere Patientinnen gegeben ist. Daher diese Beobachtungsstudie, unsere Klinik ist maßgeblich an der Auswertung dieser Studie beteiligt.

2) **PAOLA-1 Studie (Fokus: „Doppelte Blockade: Reparatur-Enzymblocker plus Tumorgefäßblockade“):**

Seit kurzem ist für das sog. platinresistente Ovarialkarzinomrezidiv eine neue Wirkstoffgruppe, die sog. PARP-Inhibitoren, zugelassen für Frauen mit einem sog. genetisch bestimmten Eierstockkrebs (angeboren bzw. erworben). Nun wird in dieser internationalen europäischen Studie diese innovative Substanz (in Tablettenform) in der sog. Erstdiagnosesituation überprüft. Hierzu erhalten die Patientinnen in einer placebokontrollierten Studie zur Behandlung mit Chemotherapie Carboplatin/Paclitaxel + dem Tumorgefäßblocker Bevacizumab zusätzlich in einer sog. 2:1-Randomisation die Behandlung mit dem sog. PARP-Inhibitor. Die Studie beginnt nach Abschluss der Erstbehandlung, so dass auch bereits jetzt Patientinnen, die noch unter laufender Chemotherapie in der Erstlinie sind, für die Studie grundsätzlich geeignet sind.

WIEDERAUFTRETEN der Krebserkrankung (REZIDIV)

Wenn der Eierstockkrebs, Bauchfell- oder Eileiterkrebs wiederkommt, wird in der Medizin zwischen sog. platinresistenten und platinempfindlichen Tumoren unterschieden. Hierbei ist entscheidend, wie lange das sog. Tumorstillstandsintervall dauerte, bis die Diagnose, dass der Tumor wieder da war, ausgesprochen worden ist. Hier ist nicht der Tumormarker, sondern die Klinik bzw. die Bildmorphologie (CT, Ultraschall, MRT, PET/CT) ausschlaggebend. Gerechnet wird der Abstand zwischen der letzten Gabe der Platintherapie bis zum Aussprechen der Diagnose

Rezidiv. Ist dieser Zeitraum < 6 Monate, wird die Patientin als platinempfindlich eingestuft, ist er > 6 Monate, ist die Diagnose intermediär oder platinresistent gemeint. Hierzu sind verschiedene Studienansätze zur Teilnahme offen.

Grundsätzlich ist unter Linie gemeint: die erste Linie ist die Erstbehandlung, die zweite Linie ist die erste Therapie bei Wiederauftreten und je nach Zahl wird dann die Liniennummer aufgerechnet. Jede Studie hat entsprechend ihren Ein- und Ausschlusskriterien nur bestimmte Vorbehandlungen als Erlaubnis. Auch dies wird von unserem geschulten Personal überprüft.

3) NIS-OvaYond-Studie (Fokus: „Einsatz sog. platinfreier Therapie mit einem Meereskrebsmedikament“:

In dieser Beobachtungsstudie wird die Kombination Trabectedin (Substanz aus der Seescheide gewonnen) und das pegylierte liposomale Doxorubicin (Caelyx) untersucht, um Wirkungen und Nebenwirkungen im klinischen Alltag zu erfassen. In dieser Studie gibt es keinen Vergleichsarm.

4) LILLY-JIAE-Studie (Fokus: „Entwicklung einer neuartigen Erhaltungstherapie“):

Hier wird im Rahmen einer internationalen Studie die Kombination mit Platin/Gemcitabine, welche zugelassen und einer der aktuellen Behandlungsstandards ist, mit einer neuartigen Behandlung ebenfalls zur Tumorgefäßblockade in Tablettenform eingesetzt.

5) MORAB-Studie: In dieser Studie wird ein Antikörper gegen einen bestimmten Tumorrezeptor (Folatrezeptor) bei Frauen mit einem sog. platinempfindlichen Ovarialkarzinom und geringen Tumormarkern (max. 105), also als chemotherapiefreies Konzept durchgeführt.

6) TOPAZ-Studie (Fokus: „Neue Therapieoption für Frauen bei sog. Platinresistenz?“)

Bei Patientinnen, bei denen der Tumor innerhalb von 6 Monaten nach der letzten Platintherapie wieder aufgetreten ist, können wir diese neuartige Kombination Topotecan + Tumorgefäßblocker einsetzen. Das Topotecan entstammt einer japanischen Pflanze, ist zugelassen für die Therapiesituation. Das Pazopanib wird als Tablette gegeben, die ebenfalls die Tumorgefäße blockiert und bei anderen Tumoren wie z. B. dem Sarkom zugelassen und verfügbar ist. Diese Studie prüft erstmalig die Kombination beim Eierstock-, Bauchfell- und Eileiterkrebs bei Wiederauftreten der Erkrankung. In einer anderen großen Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit von Pazopanib beim Eierstockkrebs belegt.

7) INOVATYON-Studie (Fokus: „Platinfreie Therapie besser?“) :

Die zugelassene und wirksame Substanz peg. lip. Doxorubicin wird in Kombination mit einer biologischen Substanz, welche aus der Seescheide gewonnen wird, das Trabectedin beim Wiederauftreten des Eierstockkrebs eingesetzt und in dieser Studie mit der Kombination Carboplatin + Caelyx verglichen. In dieser Studie werden somit beide zugelassenen Therapiekonzepte miteinander verglichen.

8) GANNET53-Studie (Fokus: „Durchbrechungsversuch der Chemotherapieresistenz“:

In der europäisch durchgeführten Studie wird hier ein neues Wirkprinzip in der Chemoresistenzentwicklung untersucht in Kombination mit dem bewährten Medikament Paclitaxel, welches aus der Eibe gewonnen wird. Auch hierzu wird das Tumorgewebe vorher nach bestimmten Tumor-Mutationen untersucht.

9) WT-1 Studie (Fokus: „Immuntherapie“)

Zunehmend werden immunologische Konzepte immer wichtiger auch beim Eierstockkrebs und Bauchfell- und Eileiterkrebs, so dass wir uns freuen, eine Studie zur Immuntherapie mit WT1 anbieten zu können. Hierzu werden sowohl das Tumorgewebe als auch bestimmte Bluteigenschaften (HLA) untersucht, bevor wir dieses Therapiekonzept anbieten können. Grundsätzlich sind alle gynäkologischen Tumoren in die Studie einschließbar, so Gebärmutterkrebs, Gebärmutterhalskrebs, Eierstockkrebs.

10) Neue Studie an der Berliner Charité gestartet: **Pembrolizumab als Monotherapie beim Eierstockkrebs, Eileiter- und Bauchfellkrebs (Fokus „Immuntherapie“).**

Das Medikament Pembrolizumab ist ein Antikörper gegen ein Blockadearm von weißen Blutkörperchen und wird als zusätzliche Ursache der „Blindheit“ des Immunsystems gegenüber Krebszellen beschrieben. Dieses neuartige Immunmedikament ist bereits beim Hautkrebs (Melanom) und Lungenkrebs zugelassen, nun wird dieser vielversprechende Ansatz als „echte Krebstherapie“ beim Wiederauftreten untersucht. Bis zu sieben Vortherapien (Chemotherapien) in der Anamnese sind erlaubt. Neben dem Vorliegen der Diagnose ist es wichtig, dass in den letzten 3 Monaten keine Krebstherapie erfolgte.

11) T-RACE-Studie:

In dieser Studie wird eine neue Substanz eingesetzt zur Vorbeugung des Abfalls der Blutplättchen (Thrombozyten) unter Chemotherapie. Die Substanz ist bei anderen hämatologischen Erkrankungen bereits zugelassen. Die Studie untersucht dies aber bei Frauen mit Eierstockkrebs und laufender Chemotherapie, wo bereits im ersten oder zweiten Behandlungszyklus der Abfall der Thrombozyten eingetreten ist. Die Substanz ist bereits für bestimmte Blutkrankheit (Autoimmunkrankheit: chronischer immunthrombozytopenische Purpura, ITP) zugelassen.

Andere Gynäkologische Tumore:

(Gebärmutterhalskrebs, Karzinosarkome, Sarkome u.a.)

12) PazoDoble-Studie (Fokus: „Karzinosarkome, eine seltene und besonders aggressive Tumorform“)

Für Frauen mit sog. Sarkomen (bösartige Tumoren der Muskulatur der Gebärmutter) oder aber sog. entdifferenzierten Tumoren, sog. maligne Müller-Mischtumoren, Karzinosarkomen der Gebärmutter ist diese Studie zur Teilnahme offen. Hier wird die Kombination Gemcitabine (Chemotherapeutikum, zugelassen – wirkt wie ein Zuckerersatzstoff) in Kombination mit dem Tumorgefäßblocker Pazopanib, welches eben auch beim Sarkom zugelassen ist, untersucht. Neuartig ist die Kombination dieser beiden wirksamen Substanzen.

13) Studie für Frauen mit einem sog. Keimstrangtumor (Granulosazelltumor), anderer Tumor als Eierstockkrebs. Kombination aus Chemotherapie und einer Gefäßneubildungsblockade.

14) Studie bei fortgeschrittenen Gebärmutterhalskrebs in Kombination mit einem in Tablettenform verabreichten Medikament (Nintedanib , welches die Gefäßneubildung (Angiogenese) hemmt.

UMFRAGEN ZUR LEBENSQUALITÄT UND REGISTER

Die Lebensqualität, die Erwartungen und die Patientenpräferenz liegt uns besonders am Herzen. Nichtsdestotrotz hat die wissenschaftliche Forschung bisher sich nur ungenügend mit dieser so wichtigen Thematik beschäftigt. Daher hat unser Zentrum verschiedene Umfragen erarbeitet, wo wir Sie bitten, sich zu beteiligen. Die Teilnahme ist sowohl als Papierversion als auch bei einzelnen Studien per Internet möglich. Die Fragebögen stellen Ihnen unsere Mitarbeiterinnen jederzeit zur Verfügung. Wir danken Ihnen für Ihre Teilnahme.

ABBILDUNG 2:

Umfragen und Projekte zur Lebensqualität und Patientinnenpräferenz des Europäischen Kompetenzzentrums für Eierstockkrebs der Charité



Studienname	Rekrutierung	Indikation	Status
Expression VI-internationale Umfrage	Erfahrungen von Frauen mit Eierstock, Eileiter- und Bauchfellkrebs) bezüglich Ihrer Krankheitsgeschichte von mind. 8 Jahren	Alle Situationen	offen
Expression V	Umfrage bei Patientinnen mit Eierstock, Eileiter-, Bauchfell-, oder Brustkrebs – Erwartungen und Wünsche von Frauen mit und ohne Migrationshintergrund zu Therapiemanagement und Arzt-Patientinnen-Kommunikation	Alle Therapielinien	offen
Aszites – Umfrage (Bauchwasser)	Berliner Umfrage zum Stellenwert des Aszites (Bauchwasser) aus Sicht der Patienten mit gynäkologischen und nicht-gynäkologischen Malignomen	Alle Therapielinien	offen
EXPRESSION VI	Umfrage bei Patientinnen mit Eierstock, Eileiter-, Bauchfell-, oder Brustkrebs mit einer Krankheitszeit von mindestens 8 Jahren (gerechnet von dem Zeitpunkt der Erstdiagnose)	Alle Patientinnen, alle Therapielinien	offen
OvQuest-internationale Umfrage	Internationale Umfrage bei Patientinnen mit Eierstockkrebs Leben nach der Diagnose und Behandlung von Eierstockkrebs	Alle Therapielinien	offen
REGSA	Deutsches prospektives Register zur Erfassung der Behandlungspraxis von gynäkologischen Sarkomen in der klinischen Routine (Diagnostik, Behandlung, Nachsorge und Symptomatik)	Alle Situationen	offen

CharitéCentrum für Frauen-, Kinder- und Jugendmedizin mit Perinatalzentrum und Humangenetik

Kontakt: Tel: 450 564 052; gyn-studien@charite.de

Stand: 28.05.2016

A) EXPRESSION VI (Fokus: "Wissenschaftler erforschen Langzeitüberleben mit Ovarialkarzinom: Langzeitüberleben mit Eierstockkrebs - „Caroline trifft HANNA – Holistic Analysis of LoNgtterm-survival with OvariaN Cancer")

Jedes Jahr erkranken ca. 8000 Frauen an Eierstockkrebs in Deutschland. Trotz optimaler Therapie entwickeln ca. 75-80% der Patientinnen ein Rezidiv innerhalb der ersten Jahre nach Diagnose und gelten dann als unheilbar.

Jedoch gibt es im klinischen Alltag regelmäßig Patientinnen mit Eierstockkrebs, die trotz Rezidiv bzw. oft auch nach mehreren Rezidiven weiterleben. Bekannte Prognosefaktoren wie z.B. Alter, Tumorstadium, Erreichen eines optimalen Operationsergebnisses und Ansprechen auf die Krebstherapie können dieses Phänomen nicht hinreichend erklären. Wissenschaftlich weiss man sehr wenig über dieses Patientinnenkollektiv.

Im Rahmen der Studie „Caroline trifft HANNA -**H**olistic**A**nalysis of Lo**N**gtterm-survival with Ovaria**N** Cancer“ werden Faktoren identifiziert, die Langzeitüberlebende mit Eierstockkrebs auszeichnen, um von dieser außergewöhnlichen Patientengruppe zu lernen und Patientinnen mit Eierstockkrebs neue Strategien anbieten zu können. Die Studie untersucht neben biologischen und immunologischen Faktoren auch die Lebensqualität und Resilienz der Patientinnen sowie den Lebensstil der Langzeitüberlebenden hinsichtlich Ernährung, körperlicher Aktivität und Schlaf.

Die Erkenntnisse können für alle Frauen mit Eierstock-, Eileiter- und Bauchfellkrebs dienlich sein.

Die Studie wurde nach der Schirmherrin des Projektes Caroline Masur, welche seit über zehn Jahren nach der Diagnose Eierstockkrebs rezidivfrei lebt und sich in vielen Projekten wie z.B. der Stiftung Eierstockkrebs engagiert, und Schwester Hanna benannt, einer katholischen Nonne und außergewöhnlichen Frau, welche länger als acht Jahre mit Eierstockkrebs gelebt hat und insgesamt 118 Mal eine Chemotherapie erhalten hat.

Sind Sie Langzeitüberlebende mit oder nach Eierstockkrebs (>8 Jahre) oder haben Interesse an der Studie, können Sie die Studienleiter gerne direkt ansprechen: Prof. Dr. Jalid Sehouli und Dr. Hannah Woopen,

Kontakt: hannah.woopen@charite.de

B) EXPRESSION V:

Diese Umfrage richtet sich an Patientinnen mit und ohne Migrationshintergrund mit Eierstock-, Eileiter- oder Bauchfellkrebs und befragt diese nach ihren Wünschen zum Therapiemanagement und zur Arzt-Patientinnen-Kommunikation. Bitte geben Sie Ihre Erfahrungen weiter:
Information und Teilnahme unter www.expression5.net

C) UMFRAGE zum Bauchwasser:

Alle Frauen mit bösartigem Bauchwasser können an dieser Umfrage teilnehmen. Hier geht es insbesondere um die Erfahrungen bei der Diagnose und beim Behandlungsmanagement.

D) Umfrage OvQuest:

Ziel der internationalen Umfrage ist es, die Anliegen und Bedürfnisse von Eierstockkrebs-Patientinnen besser zu verstehen, um sowohl die Behandlung

als auch die Nachsorge entsprechend besser gestalten zu können. Information und Teilnahme unter www.noggo.de/studien/uebersicht-umfragen

E) Deutsches Register zu Sarkomen der Frau (REGSA: Fokus „Sarkome der Frau“):

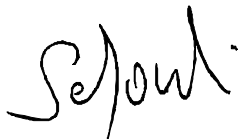
Die Charité hat maßgeblich dieses Register für Frauen mit gynäkologischen Sarkomen entwickelt. Teilnehmen können alle Patientinnen mit Leimyosarkomen, Stromasarkomen und andere Sarkomtypen der inneren oder äusseren Genitale.

Wir arbeiten intensiv daran stets weitere Studienkonzepte zu entwickeln, ferner kann sich unsere Studienübersicht ständig verändern, da auch kurzfristig neue Studienkonzepte gestartet sein können, daher fragen Sie uns bitte stets nach aktuellen Studien.

Mein gesamtes Team steht Ihnen für weitere Fragen gerne zur Verfügung.

Für Ihre Teilnahme an unseren wissenschaftlichen Untersuchungen zur Verbesserung der Überlebens- und Lebensqualitätsdaten bedanken wir uns sehr.

Ihr



Prof. Dr. med. Jalid Sehouli