

- Studienzusammenarbeit dreier Länder ... ➤ Der Lauf der Dinge in Österreich ...
- Studienherausforderung ... ➤ Summer greetings from Sweden ... ➤ Biomaterial ...
- Starke Zentren ... ➤ Top Rekrutierer ... ➤ Es geht um die Nachfolge ...



ABCSG-25 im Endspurt Nur noch wenige Wochen bis zum Ende der Randomisierung



→ Das Innovative an der Studie ABCSG-25 ist die auf die konkreten Patientinnen abgestimmte Individualisierung der Chemotherapie im Arm A. Dazu wird die Dosierung der Chemotherapie ständig adjustiert und, basierend auf der aktuellen Hämatotoxizität, auf das optimale Maß eingestellt. Die Studie wird zeigen, ob diese dosisangepasste Therapie im Vergleich zur Standardchemotherapie Vorteile bringt.

Derzeit beträgt das Rückfallsrisiko bei Brustkrebspatientinnen mit Metastasen in den Lymphknoten bis zu 80 Prozent. Die Dosis in der Therapie wird üblicherweise nach Gewicht und Größe berechnet. Es hat sich aber gezeigt, dass auch andere Faktoren wesentlich sind: Je nach Fettgehalt der Patientinnen oder genetischer Veranlagung beim Abbau von Zytostatika kommt es zu unterschiedlichen Wirkungen. Die individuell gesteuerte Therapie soll dieses Phänomen berücksichtigen.

Dieses individualisierte Therapieregime ist in der Durchführung zweifellos sehr aufwändig und der Dank gilt jenen 16 Zentren in Österreich, die sich beteiligt haben.

Aber nicht nur die Behandlung ist neu, auch die Konstellation, diese Studie gemeinsam mit zwei Ländern durchzuführen: ABCSG-25 ist hoffentlich ein Vorreiterprojekt für weitere gemeinsame schwedisch-deutsche und österreichische Studienprojekte.

In den nächsten Wochen aber konzentrieren wir uns auf die Randomisierung, die voraussichtlich noch bis Frühherbst möglich ist. Deshalb die Bitte an Sie, in den verbleibenden Wochen noch möglichst viele Patientinnen für die Teilnahme an ABCSG-25 zu gewinnen.

Vielen Dank!



Prim. Univ.-Prof. Dr. Richard Greil
III. Medizinische Universitätsklinik Salzburg
Coordinating Investigator



Univ.-Prof. Dr. Michael Gnant
Meduni Wien, Univ.-Klinik für Chirurgie
Coordinating Investigator

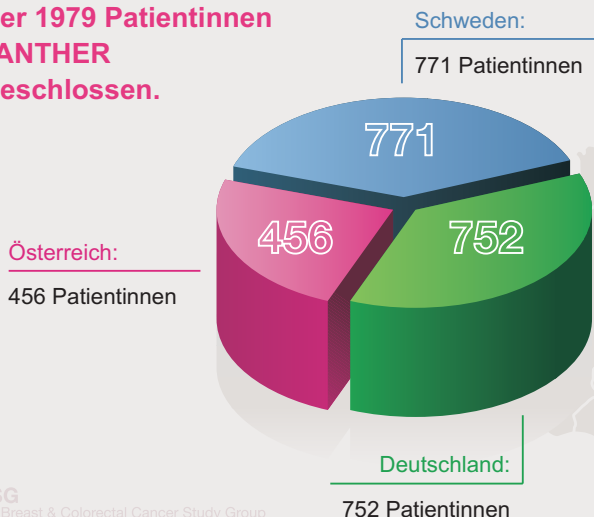
Studienzusammenarbeit dreier Länder



Im Jahr 2004 hat sich die SBG unter der Leitung von Prof. Jonas Bergh am Karolinska Institut in Stockholm erstmals mit der Frage beschäftigt, ob eine an Laborwerte angepasste intensivierete Chemotherapie bessere Erfolge erzielt als die übliche dosisfixierte Standardchemotherapie. Geplant war eine Studie mit 1.500 Patientinnen, für die Umsetzung suchte die renommierte schwedische Studiengruppe einen verlässlichen Partner, den sie in der ABCSG gefunden hat. Mitte Jänner 2009 wurde das Amendment 01 positiv von der Ethikkommission votiert. Die wichtigsten Punkte dieses Amendments waren die Erweiterung des Patientenkollektivs auf lymphknoten-negative Patientinnen unter bestimmten Bedingungen, Behandlung mit Trastuzumab sequentiell oder simultan und die Ausdehnung des Zeitfensters für das Baseline-Röntgen. 2009 kam dann als Partner auch die German Breast Group (GBG) hinzu.

Eine bis zum Sommer 2010 durchgeführte Analyse der aufgetretenen Events ergab, dass eine Erhöhung der Fallzahl in diesem internationalen Projekt notwendig ist. Das neue Ziel: 2.000 Patientinnen. Mit der Erhöhung der Fallzahl geht auch eine Verlängerung der Rekrutierungsdauer und somit das 2. Amendment im September 2010 einher (Verlängerung von 3 Jahren auf 4,5 Jahre). Im Herbst dieses Jahres soll die Randomisierung endgültig abgeschlossen sein.

Insgesamt wurden bisher 1979 Patientinnen in PANTHER eingeschlossen.



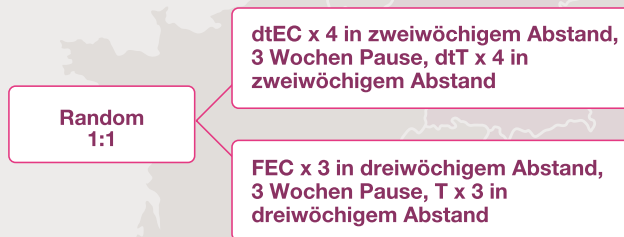
Der Lauf der Dinge in Österreich

→ 2007 startete die ABCSG in Österreich mit dem Ziel, 450 Patientinnen in die Chemotherapie-Studie einzuschließen. 16 Zentren beteiligen sich, an dem innovativen Studienprotokoll können Patientinnen im Alter zwischen 18 und 65 teilnehmen. Der primäre Endpunkt, der untersucht wird: der Vergleich zweier Behandlungsgruppen hinsichtlich des rezidivfreien Überlebens.

Die Therapiearme

→ Die dosisintensivierte Therapie wird unter prophylaktischer Gabe eines Granulozyten-stimulierenden Faktors mit Epirubicin/Cyclophosphamid über vier Zyklen in zweiwöchigem Abstand gegeben und nach einer dreiwöchigen Pause mit Docetaxel ebenfalls über vier Zyklen in je zweiwöchigem Abstand fortgesetzt. Die Startdosen sind mit 90 mg/m² Epirubicin, 600 mg/m² Cyclophosphamid und 75 mg/m² Docetaxel festgelegt. Variiert bzw. erhöht wird die Dosis von Zyklus zu Zyklus in Abhängigkeit der an den Tagen 1, 8 und 11/12 erhobenen Werte an Leukozyten und Thrombozyten. Der Vergleichsarm enthält drei Zyklen Fluorouracil/Epirubicin/Cyclophosphamid (F/E/C) in einer fixen Dosierung (F500/E100/C500 mg/m²) in jeweils dreiwöchigem Abstand, gefolgt von Docetaxel 100 mg/m² in dreiwöchigen Intervallen.

Studiendesign



Die Herausforderung

→ Die Herausforderung der Studie lag unter anderem darin, die Blutproben an den dafür bestimmten Tagen zu entnehmen und dann die korrekte Chemotherapie-dosierung zu finden. Die zeitlichen Abweichungen von den geplanten Blutabnahmetagen betragen in 85 Prozent der Fälle lediglich +/- 1 Tag. Aber auch inkorrekte Dosisanpassungen kamen vor.

Biomaterial

→ Das Begleitprogramm von ABCSG-25 umfasst die Sammlung eines Paraffin-Blocks des Primärtumors. Anhand dieses Materials werden tumorbiologische Faktoren und genetische Polymorphismen untersucht, die in Korrelation mit dem Behandlungsergebnis stehen.

Bitte unterstützen Sie die Bemühungen, Tumormaterial dieser Studie zu sammeln, indem Sie die Zustimmungen der Patientinnen hierfür einholen.

Summer greetings from Sweden

→ Dear Investigators in Austria, Germany and Sweden, From the Panther Office in Stockholm (Mats Hellström, Karin Hollberg, Mariann Danielsson, Maria Panzer) we would like to send you all Midsummer greetings and thank you for your commitment to the Panther Study.

In order that we are able to reach our target of 2000 patients, I would urge you all to do your utmost to continue to include patients in our mutual project. If we continue to work hard at identifying patients we should be able to reach our target by mid September 2011.

With thanks and very best regards,

Jonas B.



Jonas Bergh M.D., Ph.D.
Professor of Oncology (Mimi Althainz' donation)
Karolinska Institutet and University Hospital
Stockholm, Sweden
and
Honorary Professor Manchester University
Manchester, England, UK

→ Starke Zentren Danke für Ihre Beteiligung

Zentrum	Anzahl randomisierter Patientinnen
St. Johanns Spital Salzburg / Greil	68
MUI Innsbruck Frauenheilkunde / Marth	56
AKH Wien, Frauenheilkunde / Singer	55
MUW Onkologie / Steger	48
AKH Linz / Fridrik	40
Kreuzschwestern Wels / Thaler	26
KH Hietzing / Sevelda	24
LKH Villach / Keckstein	21
Hanusch Brustzentrum / Galid	20
KH BHB St. Veit a.d. Glan / Weiss	20
MUG Onkologie Graz / Samonigg	19
BHS Linz / Tschurtschenthaler	18
LKH Leoben / Keil	16
LKH Feldkirch / Lang	12
LKH Wolfsberg / Melbinger-Zeinitzer	11
LKH Steyr / Andel	2

Total

456

ABCSG
Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group



→ Top Rekrutierer

Top 1
(68 Patientinnen)



Priv. Doz. Dr. Brigitte Mlineritsch, Salzburg

„Wenn die Studie 25 erfolgreich ist, hat sich das Konzept der individualisierten Therapie bestätigt.“

Top 2
(56 Patientinnen)



Univ.-Prof. Dr. Christian Marth, Innsbruck

„Auch die Verkürzung des Behandlungszykluses von 3 auf 2 Wochen bei der individuell angepassten Therapie könnte von Vorteil sein. Wir wissen, dass die Tumorzellen in den Therapiepausen wieder wachsen können.“

Top 3
(55 Patientinnen)



Univ.-Prof. Dr. Christian Singer, Wien

„Es gibt retrospektive Studien, die zeigen, dass das Überleben der Patientinnen besser war, wenn eine Hämatotoxizität zweiten und dritten Grades auftrat im Vergleich zu Patientinnen, die keine oder nur geringe Hämatotoxizität (Grad 0/1/1) hatten. Nach ABCSG-25 werden wir mehr darüber wissen.“

Top 4
(48 Patientinnen)



Univ.-Prof. Dr. Günther Steger, Wien

„Eine Reihe von Studien zeigen: Je höher die Dosisintensität, umso besser sind das rezidivfreie und auch das Gesamtüberleben der Patientinnen. Die Wirkung der systemischen Chemotherapie scheint also höher zu sein, wenn eine optimale Dosisintensität erreicht wird. Dies kann potentiell durch die Dosisanpassung, basierend auf der individuellen, klinisch relevanten Hämatotoxizität, erreicht werden. Eine Unterdosierung der Chemotherapie muss auf jeden Fall vermieden werden.“

→ Es geht um die Nachfolge

„It is planned that the primary end point, efficacy, will be reached at the end of 2012. Safety/tox, feasibility and dosing data may be ready during 1st quarter 2012“, stellt Prof. Jonas Bergh in Aussicht.

Es gibt bereits Gespräche über eine Nachfolgestudie. Ein Treffen zwischen Prof. Richard Greil und Prof. Jonas Bergh zur Konkretisierung ist geplant.

ABCSG
Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group

abcsG.communications

Mag. Brigitte Grobbauer
Tel.: 0664/5440807
E-Mail: gitti.grobbauer@abcsG.at

ABCSG-Studienzentrale

Nussdorfer Platz 8, 1190 Wien, Austria
Tel.: +43(0)1/408 92 30, Fax: +43(0)1/409 09 90
E-Mail: info@abcsG.at, www.abcsG.at