

abcsg.research



Antrag für ein Forschungsprojekt

1. Titel des Forschungsprojektes

PIK3CA mutations and patient outcome in the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group Trial (ABC SG) 8

2. Einreicher (als Verantwortlichen nur eine Person nennen, Zugehörigkeit und E-Mail Adresse)

*Martin Filipits
Medizinische Universität Wien
Institut für Krebsforschung
martin.filipits@meduniwien.ac.at*

3. Unmittelbar am Projekt Mitwirkende (samt Zugehörigkeit und E-Mail Adresse)

*Zsuzsanna Bago-Horvath
Medizinische Universität Wien
Abteilung für Pathologie
margaretha.rudas@meduniwien.ac.at*

*Thomas Grunt
Medizinische Universität Wien
Abteilung für Onkologie
Thomas.grunt@meduniwien.ac.at*

*Michael Gnant
Medizinische Universität Wien
Universitätsklinik für Chirurgie
michael.gnant@meduniwien.ac.at*

4. Problemstellung und Arbeitshypothese (max. 300 Worte)

The phosphatidylinositol-3 kinase (PI3K) pathway regulates a number of fundamental cellular processes. Mutations in the PIK3CA gene result in increased cell proliferation, resistance to apoptosis and induce breast tumors in transgenic mice. Recent findings suggest that activating PIK3CA mutations in breast cancer may be associated with either a favorable or a poor clinical outcome, compared with the wild-type PIK3CA gene. This proposal aims to evaluate the association of PIK3CA mutations as well as PI3K p110 α protein expression and patient outcome in the context of a randomized trial, the ABCSG trial 8 (n=1,800). Activating mutations in exons 4, 7, 9, and 20 of the PIK3CA gene will be detected by pyrosequencing.

The following specific goals will be pursued:

- Type and frequency of PIK3CA activating mutations in ABCSG-8 patients.
- Association of PIK3CA mutations with clinical parameters including recurrence-free survival and overall survival of ABCSG-8 patients.
- Relationship between PIK3CA mutations and both early and late metastasis.
- Correlation between PIK3CA mutations and activation of the PI3K pathway (examined by phospho-S6 ribosomal protein immunohistochemistry).

We believe that the results will contribute to an improved understanding of the clinical impact of PIK3CA mutations which is critical for the development of optimally personalized therapeutics against breast cancer. This effort will be important to explain therapeutic failures and may also help to select patients who will most likely benefit from new therapies such as extended adjuvant endocrine treatment. In addition, the outcome of the proposal will lead to a deeper insight in the role of the PI3K pathway in breast cancer that may be used as a therapeutic target towards a more efficient and improved treatment of breast cancer.

5. Zur Durchführung dieses Projektes benötigtes Material

Tumorentität: *Mammakarzinom ABCSG-Studie: ABCSG-8*

- Paraffinmaterial (Anzahl der Schnitte: *pyrosequencing 4 x 5 μ m, IHC 1 x 4 μ m*)
- Frischgewebe (..... mg/Patient)
- Referenzgewebe (..... mg/Patient)
- DNA aus Frischgewebe (..... μ g/Patient)
- totale RNA aus Frischgewebe (..... μ g/Patient)
- Protein aus Frischgewebe (..... μ g/Patient)

Plasma (..... µl/Patient)

6. Kann das Projektteam die Labortätigkeit selbst durchführen?

Wenn nein: welche Unterstützung durch das Labor von abcsg.research wird benötigt?

Projekt kann selbst durchgeführt werden

7. Ist die Finanzierung des Forschungsprojektes bereits gesichert?

Wenn nein: Ist die Finanzierung bereits beantragt?

Finanzierung beantragt

8. Dauer des Projektes

<i>Geplanter Start:</i>	<i>3/2013</i>
<i>Analyse:</i>	<i>3-8/2013</i>
<i>Auswertung:</i>	<i>9/2013</i>
<i>Vorbereitung des Manuskripts:</i>	<i>10-11/2013</i>
<i>Publikation:</i>	<i>12/2013</i>

9. Verwertung der Ergebnisse

Unter der Annahme, dass sich die Arbeitshypothese bestätigt, wie sollen die Ergebnisse publiziert werden?

Titel:

PIK3CA mutations and patient outcome in the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group Trial (ABCSSG) 8

Autoren (benötigte Zahl; Namen in der (wenn schon bekannt) für die Publikation vorgesehene Reihenfolge aus dem Projektteam, ohne ABCSSG-Autoren):

Martin Filipits, Margaretha Rudas, Rupert Bartsch, Michael Gnant

Journal:

Lancet Oncology

Im Namen der ABCSG darf ich Sie in Ihrem eigenen Interesse um vollständiges Ausfüllen des Antrages ersuchen.

Übermitteln Sie den Antrag per E-Mail an folgende Adresse: tumorbank@abscg.at.

Für Rückfragen wenden Sie sich bitte an abscg.research, Prof. Filipits (Tel. 01 40160 57528, E-Mail: martin.filipits@meduniwien.ac.at) oder an Prof. Sigurd Lax (Tel. 0316 546 64 652, E-Mail: sigurd.lax@lkh-grazwest.at).

Erläuterungen

Diese Einreichung soll der ABCSG einen Überblick zum geplanten Forschungsvorhaben ermöglichen. Der vollständig ausgefüllte Antrag wird von zwei Vertretern von abcsrg.research auf kurzem Weg begutachtet und mit einer Bewertung dem monatlich tagenden Executive Committee der ABCSG vorgelegt. Sind keine weiteren Rückfragen nötig, ergibt sich daraus eine Bearbeitungszeit von insgesamt sechs Wochen.

ad 2. Es wird einen Verantwortlichen geben, der für die Koordination des Projektes und für alle Anfragen zuständig ist.

ad 3. Die Angabe der Mitwirkenden dokumentiert die zur Umsetzung des Projektes notwendige Expertise; alle am Projekt Beteiligten erhalten die projektspezifische Information in CC.

ad 4. Die Problemstellung soll die offenen wissenschaftlichen Fragen ansprechen, den Neuheitswert des Forschungsprojektes dokumentieren und das Vorhaben mit der Arbeitshypothese auf den Punkt bringen!

ad 5. Die Angaben zum benötigten Material werden in der Auswahl der Projekte insofern eine wichtige Rolle spielen, als Material ein knappes Gut ist; auf sparsame Verwendung durch state-of-the-art Techniken wird daher besonderes Augenmerk gelegt werden.

ad 6. Die Umsetzung des Projektes obliegt dem Einreicher; nach Rücksprache mit Univ.-Doz. Martin Filipits (Tel. 01 4277 65237 bzw. martin.filipits@meduniwien.ac.at) besteht die Möglichkeit gegen Kostenersatz Untersuchungen im Labor von abcsrg.research durchführen zu lassen bzw. selbst durchzuführen.

ad 7. Der Antrag an abcsrg.research impliziert Finanzierung durch den Einreicher; diese muss zum Zeitpunkt des Einreichens nicht unbedingt vorhanden sein, Material kann aber erst bei Nachweis der Finanzierung zur Verfügung gestellt werden.

ad 9. abcsrg.research hat als eines der obersten Ziele ein faires Miteinander definiert; es wird daher von allen Einreichern verlangt werden, die am Projekt Beteiligten in angemessener Weise an der publikatorischen Verwertung teilhaben zu lassen und dies a priori zu dokumentieren. Dazu gehört auch der Beitrag von anderen Vertretern von abcsrg.research, der im Rahmen der Begutachtung beansprucht werden kann, sowie die entsprechende Verteilung von KlinikerInnen und PathologInnen.