

www.abcsg.at
Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group

Jahresbericht

Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group

2019

„SCIENCE
FROM THE HEART
OF EUROPE“



Inhalt

| | | |
|----|---|---------|
| 01 | Das ABCSG-Jahr, Key Facts, Aufgaben, Ziele und Struktur, Netzwerk | 04 – 11 |
| 02 | Rekrutierende klinische Studien | 14 – 23 |
| 03 | Klinische Studien in Behandlungsphase und Follow-up | 26 – 33 |
| 04 | Translationale und geplante Studien | 36 – 37 |
| 05 | Fortbildungsveranstaltungen und Presse | 40 – 45 |
| 06 | Publikationen und Studienübersicht | 48 – 51 |

Spirit, Dedication & Enthusiasm – das ABCSG-Jahr 2019

Das ABCSG Jahr 2019 war turbulent, herausfordernd, aufregend und summa summarum höchst erfolgreich. Der Verein lebt von und wächst mit seinen Mitgliedern: seien es die MitarbeiterInnen der Studienzentrale, die tagtäglich hochrangige klinische Forschung – auch international – steuern und koordinieren, oder die PrüfürztInnen und Studienteams, welche die ABCSG an den Kliniken dieses Landes und über dessen Grenzen hinaus unterstützen, PatientInnen zur Teilnahme an Studien motivieren und sie nach hohen internationalen Qualitätsmaßstäben betreuen.

Die wissenschaftliche Arbeit der ABCSG wurde 2019 mit drei Lancet Publikationen gewürdigt, wobei hier vorrangig das mit Spannung erwartete Manuskript zu den disease-free survival Ergebnissen der ABCSG-Studie 18 zu nennen ist. Durch Geduld und Durchhaltevermögen ist es schlussendlich ebenso gelungen, gemeinsam mit unseren internationalen Partnern die Resultate der ABCSG Studie 38 (LORELEI) hochrangig zu veröffentlichen. Eine weitere Publikation in einem Lancet Journal wurde durch die Beteiligung von Studiendaten der ABCSG an einer umfangreichen Meta-Analyse bewerkstelligt, welche die Optimierung der Dosisintensität und der Behandlungsintervalle von zytotoxischen Chemotherapien untersuchte. Es konnte gezeigt werden, dass die Reduktion des Intervalls zwischen den Behandlungen und die Erhöhung der Dosisintensität sowie eine sequentielle Gabe der Therapeutika bei adjuvanter Chemotherapie das 10-Jahres Risiko eines Rezidivs und die Sterberate durch Brustkrebs leicht verringern kann, ohne die Mortalität durch Sekundärerkrankungen zu erhöhen. Durch diese Veröffentlichungen konnte erneut der langjährig erarbeitete Stellenwert der ABCSG in der internationalen akademischen Brustkrebsforschung unterstrichen werden.

Etwa 65 % der operativen Leistung der ABCSG ist im vergangenen Geschäftsjahr in das aktuelle Core-Projekt ABCSG-Studie 42 (PALLAS) geflossen. Der wesentlichste Meilenstein im Rahmen dieses unter großer internationaler Aufmerksamkeit stehenden Projektes war die erste Interimsanalyse, welche durch ein intensives Qualitätssicherungsprogramm vorbereitet und zeitgetreu durchgeführt werden konnte.

Das hohe Qualitätsniveau der ABCSG wurde auch 2019 wieder unter Beweis gestellt: Trotz budgetbedingter Limitationen bei eigenfinanzierten Studien stellten behördliche Inspektionen keinerlei Diversifikation zwischen rein akademischen Projekten und Registrierungsstudien in Bezug auf ihre Anforderungen bzw. Bewertungen fest.

Viel Energie ist neben der Betreuung laufender Studien in den Launch neuer Projekte – den Studien ABCSG 45, ABCSG 47 / IMpassion030, ABCSG 50 / BRCA-P und ABCSG 53 / TAXIS – geflossen, sowie in die Vorbereitungen des Studienstarts für ABCSG 52. Schon lange nicht mehr wurden so viele neue und spannende Projekte gestartet wie in 2019! Nicht unerwähnt bleiben sollen die spezifischen Herausforderungen im Zusammenhang mit der Komplexität der in vielerlei Hinsicht einzigartigen ABCSG 50 / BRCA-P-Studie, welche die Prävention von Brustkrebs bei BRCA1-positiven Frauen in den Mittelpunkt stellt. Durch die Beteiligung an internationalen Studien – wie der ABCSG 48 / POSITIVE-Studie (IBCSG 48-14 / BIG) die das Thema Kinderwunsch während der onkologischen Behandlung in den Mittelpunkt rückt – wird der Stellenwert, den internationale Zusammenarbeit und Vernetzung der klinischen Forschung in der ABCSG annehmen, deutlich. Aber auch außerhalb von Brustkrebs ist die ABCSG erfolgreich – die LM02-Studie geht mit positiven Signalen auf die Endauswertung zu und P02 vereinigt ein österreichweites Netzwerk bei der so schwierigen Behandlung des lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms.

In der translationalen Forschung ist die ABCSG 2019 bei der Entwicklung und Validierung von Labortests in Kooperation mit Cepheid als aktuellen Technologie-Leader einige Schritte vorangekommen und konnten mit Onkomark einen weiteren Partner für dieses Arbeitsfeld gewinnen. Die translationalen Kooperationen mit Agendia und Nanostring laufen schrittweise erfolgreich weiter.

Auch in der Kommunikation und im Fortbildungsbereich der ABCSG wurden 2019 die Weichen neu gestellt. Die ABCSG setzt vermehrt auf die nachhaltige Nutzung ihrer Fortbildungsinhalte: die Ergebnisse der für PräfärztInnen relevanten und wichtigen Fortbildungsveranstaltungen werden über diverse digitale Kanäle auch jenen zugänglich gemacht, die an der Fortbildung nicht persönlich teilnehmen können. Dies erachtet die ABCSG in Zeiten des digitalen Wandels und damit einhergehenden Veränderungen des beruflichen und privaten Alltages als den richtigen Weg in eine neue Dekade.

Auf den folgenden Seiten erhalten Sie einen Einblick in Projekte und Leistungen des Jahres 2019, deren vielfältigste Anforderungen mit beispielhaftem Engagement, Teamspirit und Professionalität gemeistert wurden.

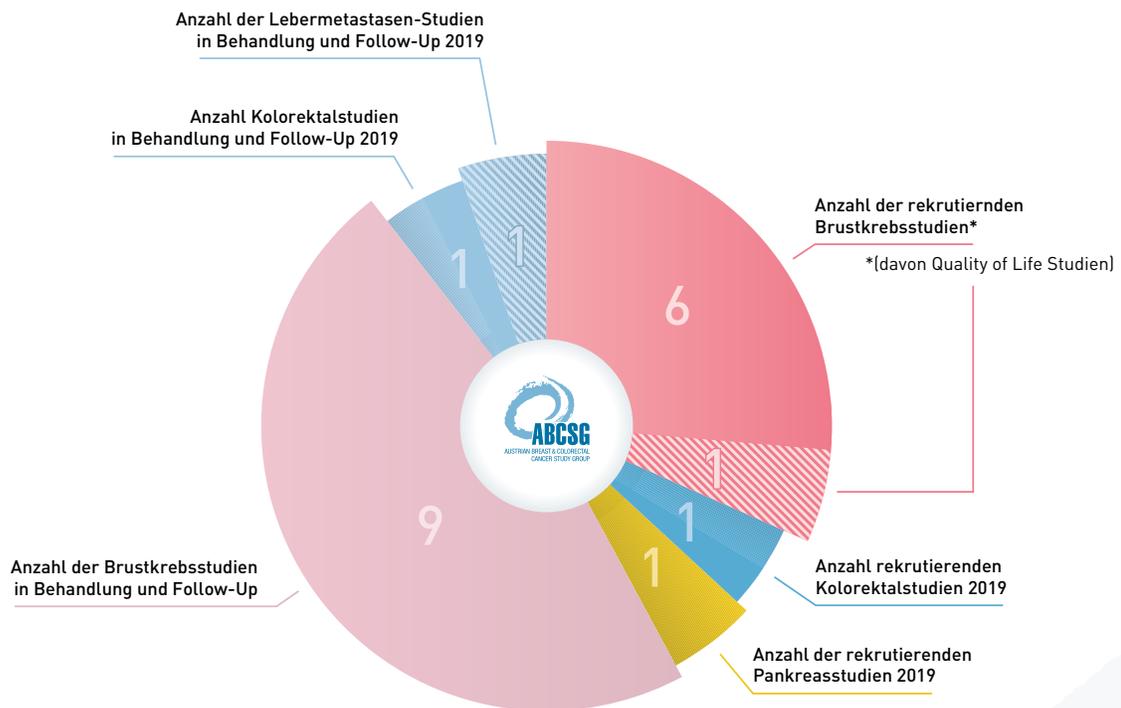
Herzlichst,

Michael Gnant, Marija Balic, Richard Greil,
Raimund Jakesz und Christian Marth

Anzahl aller jemals
rekrutierten PatientInnen

28.650

Klinische Studien in Rekrutierung, Behandlung und Follow-Up



141

Anzahl aller jemals publizierten
peer reviewed Publikationen

| | |
|--|---|
| Vollpublikationen peer reviewed (2019) | 7 |
| ... davon Publikationen in Lancet Journals | 3 |

Anzahl der ...

| | |
|--|----|
| ... translationalen Studien 2019 | 3 |
| ... rekrutierenden Studien 2019 | 9 |
| ... Studien in Behandlungsphase und Follow-Up 2019 | 11 |

ABCSCG Key Facts 2019

*Zahlen Stand: 31.12.2019

Tochter GmbH

Gründungsjahr: 2015

Eigentümer: 99 % Verein, 1 % Personen
Kaufmännischer GF: Fohler
Wissenschaftlicher GF: Gnant

Derzeitiger Zweck: Rechtsträger internationale
Zulassungsstudie PALLAS

Steuerlicher Status: gemeinnützig

Verein

Gründungsjahr: 1984

9 Vorstandsmitglieder
12 EC-Mitglieder
47 GV-Mitglieder

Steuerlicher Status: gemeinnützig

MitarbeiterInnen (Head Count)



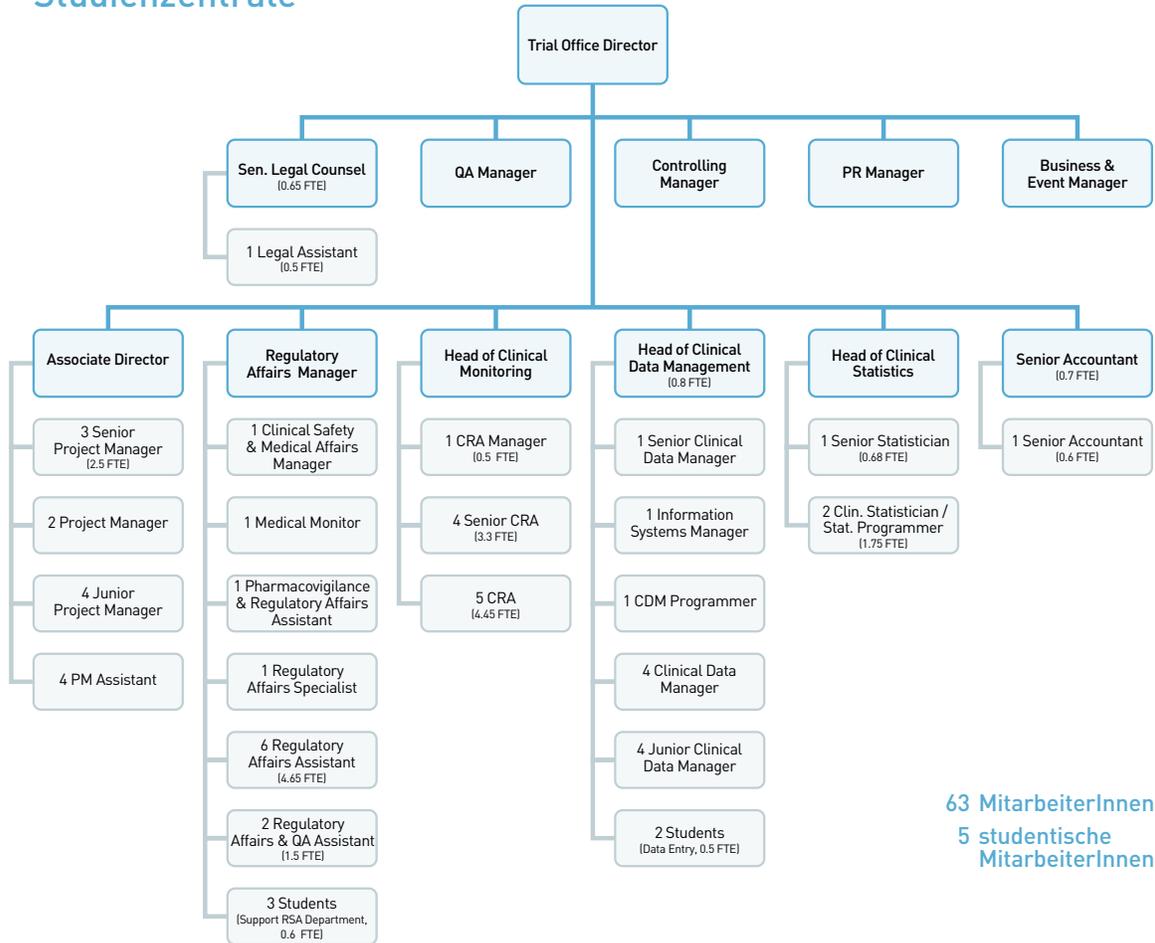
● Anzahl der Mitarbeiterinnen
○ Personalverantwortung

● Anzahl der Mitarbeiter
○ Personalverantwortung

Herkunft MitarbeiterInnen

| | | | | | |
|-------------|----|----------|---|----------|---|
| Österreich | 52 | Belgien | 1 | China | 1 |
| Deutschland | 5 | Italien | 1 | Russland | 1 |
| Polen | 3 | Serbien | 1 | | |
| Kroatien | 2 | Slowakei | 1 | | |

ABCSG Studienzentrale



63 MitarbeiterInnen
5 studentische
MitarbeiterInnen

Die ABCSG – Aufgaben, Ziele und Struktur

Die Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group (ABCSG) ist Österreichs größte und bekannteste akademische Forschungsorganisation, die international erfolgreich klinische Studien zu Brust- und Darmkrebs durchführt, seit 2013 auch Projekte zu Bauchspeicheldrüsenkrebs.

Die vorrangigen Ziele sind die Diagnostik, Therapie und Nachbehandlung österreichweit zu vereinheitlichen und den PatientInnen die bestmögliche, neueste Therapie zukommen zu lassen. Außerdem ist die Unterstützung und weitere Verbesserung der Standardisierung in der Diagnose und Behandlung von Brust-, Darm- und Bauchspeicheldrüsenkrebs für PatientInnen von hoher Priorität.

Multidisziplinarität ist ein wesentlicher Schlüssel für den weltweiten Erfolg der ABCSG und hat wesentlich dazu beigetragen, die Heilungschancen und das Überleben der PatientInnen zu verbessern. ChirurgInnen, internistische OnkologInnen, GynäkologInnen, RadiotherapeutInnen, HistopathologInnen, RadiologInnen und bei Bedarf auch ÄrztInnen anderer Fächer stellen sich gemeinsam der Aufgabe, neue Antworten auf wichtige diagnostische und therapeutische Fragen zu verschiedenen Krebserkrankungen zu finden.

Seit Jahren schon bilden Untersuchungen zu Brust- und Darmkrebs den Schwerpunkt. Aufgrund der hohen medizinischen Notwendigkeit, führt die ABCSG seit 2013 auch Studien zum Pankreas-

karzinom durch. Um Aktivitäten zu bündeln und um Synergien zu erzeugen gibt es zusätzlich kleinere Arbeitsgruppen („Task Forces“) in verschiedenen Fach- und Organisationsbereichen. Aktuell gibt es mehrere in konkreter Planung befindliche Projekte und dazugehörige Task Forces.

Die klinischen Studien und translationalen Forschungsprojekte sind sehr transparent und werden in jeder Phase von Ethikkommissionen, den zuständigen Behörden und einem hochprofessionellen sowie engagierten operativen ABCSG-Team überwacht. Die Durchführung von klinischen Studien ist mit einem großen logistischen Aufwand verbunden. In der ABCSG-Studienzentrale in Wien sind hochqualifizierte MitarbeiterInnen mit der Konzeption und Organisation der Studien und nicht zuletzt mit der Auswertung der Daten beschäftigt.

Die Studienzentrale wird vom Trial Office Director geleitet und umfasst die Abteilungen Clinical Data Management, Regulatory Affairs, Projectmanagement, Statistics, Medical Monitoring, Clinical Safety und Medical Affairs sowie Legal Department, Quality Assurance, Business Support, Finance und Public Relations. Für die protokollkonforme Studienabwicklung und Validierung der erhobenen Studiendaten an den Zentren sorgen Clinical Monitors der ABCSG in ganz Österreich.

Die ABCSG – auch Verein zur Prävention und Therapie bösartiger Erkrankungen, wurde 1984 gegründet und ist gemeinnützig orientiert. Der Name Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group (ABCSG) ist als Organisationsname in Gebrauch. Seit 2015 gibt es überdies eine gemeinnützige Tochter GmbH. Sie hat vor allem den Zweck, als Rechtsträger für die umfangreiche internationale Zulassungsstudie PALLAS zu dienen.

Internationales Netzwerk

Die ABCSG ist Teil des Breast International Group (BIG) Netzwerkes, dem größten internationalen Zusammenschluss der sich der Erforschung und Bekämpfung von Brustkrebs widmet. Insgesamt ist die ABCSG damit Teil eines 65 Ländern und 6 Kontinente umspannenden Netzwerkes an auf Brustkrebs spezialisierten Studiengruppen. Zu ihnen gehören unter anderem die Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK), die International Breast Cancer Study Group (IBCSG) und die German Breast Group (GBG). Die ABCSG ist sowohl an BIG-gesponserten Studien als auch Studien der genannten Partnerorganisationen beteiligt und agiert auch selbst als legaler Sponsor von internationalen Studien, an denen sich wiederum Organisationen des BIG-Netzwerkes beteiligen. Auch über diese Kooperationen hinaus ist die ABCSG bestens vernetzt: ein besonderes Beispiel ist die transatlantische, akademische Kooperation mit Alliance Foundation Trials (AFT) im Rahmen der Registrierungsstudie PALLAS. Während AFT in den USA für dieses gemeinschaftliche Studienprojekt die rechtliche Verantwortung trägt, agiert die ABCSG in 20 Ländern als rechtlicher Sponsor und koordiniert hierbei etwa 250 Studienzentren. Unterstützt wird die ABCSG in dieser aktuell größten Studie durch eine Vielzahl an akademischen und auch kommerziellen Partnern, wobei die Koordination dieser multiplen Stakeholder für das professionelle Team der Studienzentrale eine neue Dimension in der

operativen Studiendurchführung darstellt. Neben kleineren und größeren akademischen Studien beteiligt sich die ABCSG auch an relevanten Forschungsfragen bei von der Industrie initiierten Studien und koordiniert diese in Österreich. Der mittlerweile enorme Datenschatz der ABCSG eröffnet auch immer wieder Möglichkeiten zur Zusammenarbeit mit renommierten akademischen Institutionen im Ausland, im Rahmen von retrospektiven Metaanalysen und translationalen Fragestellungen und Entwicklungen von Anwendungen. So sind beispielsweise Daten großer ABCSG-Studien ein wesentlicher Bestandteil von gemeinschaftlichen hochrangigen Publikationen der Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Bei translationalen Projekten der ABCSG gab es des Weiteren intensive Zusammenarbeit mit internationalen Partnern, u.a. dem Centre for Cancer Prevention des Wolfson Institute of Preventive Medicine der Queen Mary University of London, Biotech-Firmen wie Nanostring, Agendia, Cepheid und Oncomark. Im Vordergrund steht stets der Wert der wissenschaftlichen Fragestellungen und der potentielle Nutzen für die PatientInnen, bevorzugt umgesetzt im Rahmen unabhängiger akademischer Strukturen. Eben jener ausgewogene Mix an verschiedenen Konstrukten der Zusammenarbeit ist die Basis des seit bald 40 Jahren währenden Erfolges der ABCSG.



Erfolgreiche Zusammenarbeit im Dienste der PatientInnen

„SCIENCE
FROM THE HEART
OF EUROPE“



Rekrutierende klinische Studien

ABCSG 45

Eine prospektive, offene, randomisierte Phase-II-Studie mit Carboplatin / Olaparib zur präoperativen Behandlung von PatientInnen mit einem tripel-negativen primären Brustkrebs und mit einem positiven homologen Rekombinations-Defizit-(HRD)-Status.

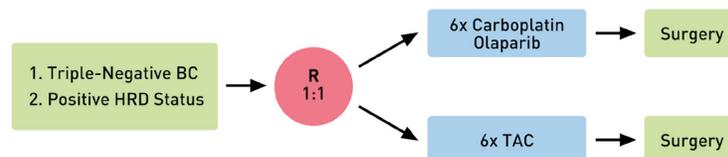
Coordinating Investigator: **Christian Singer** (Wien)

Studienstart:
11/2019 (national)

Stichprobenumfang:
90

Sponsor:
ABCSG

Therapie:



Beschreibung und Status:

Die ABCSG 45 ist eine offene, randomisierte Phase-II-Studie, in die 90 PatientInnen mit frühem tripel-negativem Brustkrebs und defizitärer homologer Rekombination (HRD) eingeschlossen werden sollen. Die neoadjuvant behandelten TeilnehmerInnen erhalten entweder den PARP-Inhibitor Olaparib, in Kombination mit Carboplatin, oder eine Taxan/ Anthrazyklin-basierte Chemotherapie (TAC) aus Doxorubicin, Docetaxel und Cyclophosphamid.

Die Studie setzt sich aus 2 Teilphasen zusammen: in der Dosisfindungsphase 1 soll anhand von 20 PatientInnen in 6 Zentren die optimale Olaparib-Dosis ermittelt werden, welche anschließend, in Studienphase 2, an 70 TeilnehmerInnen an 8 Zentren verabreicht wird. Der primäre Endpunkt der ABCSG 45 ist die zentrale Evaluierung der Residual Cancer Burden (RCB) nach der Operation im Anschluss an die neoadjuvante Behandlung, um die Effizienz von

6 Zyklen Olaparib/ Carboplatin mit 6 Zyklen TAC zu vergleichen. Sekundär wird die pathologische Komplettremission (pCR) und die Lebensqualität der PatientInnen mittels EORTC Fragebögen erhoben. In der Studienphase 1 konnten bis Ende 2019 alle 6 Zentren aktiviert werden, bis Jahresende 2019 waren insgesamt 3 PatientInnen randomisiert. Die gesamte Einbringung ist derzeit bis etwa Oktober 2021 geplant.

ABCSG 47 / IMpassion030 / ALEXANDRA

Multizentrische, randomisierte, offene Phase-III-Studie zum Vergleich von Atezolizumab (Antikörper gegen PD-L1) in Kombination mit einer adjuvanten Anthracyclin- / Taxan-Chemotherapie mit alleiniger Chemotherapie bei PatientInnen mit operablem triple-negativem Brustkrebs.

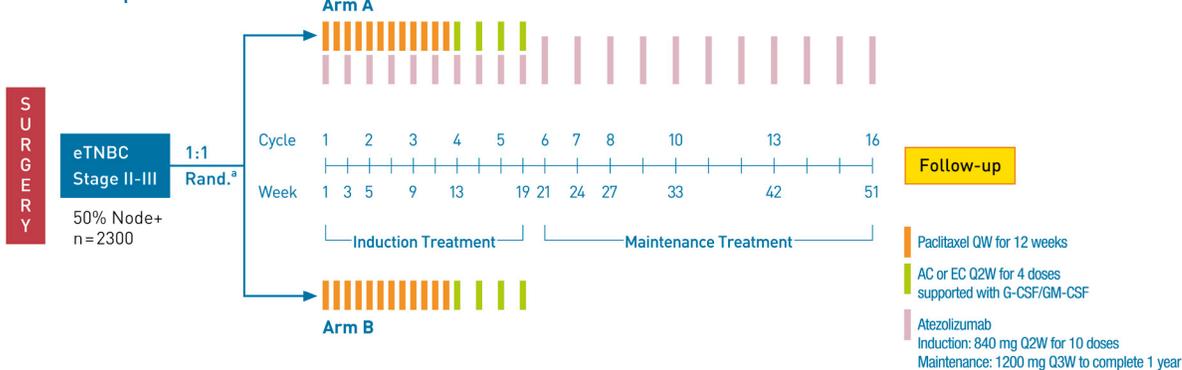
Coordinating Investigators: **Günther Steger** (Wien) / **Rupert Bartsch** (Wien)

Studienstart:
08/2018 (global)
11/2019 (national)

Stichprobenumfang:
2.300

Sponsor:
Roche

Therapie:



Notes: The study population will be enriched for patients with node-positive disease such that the final population will contain no more than 50% of node-negative patients. Node-negative patients with tumors ≤ 2 cm in size are not eligible to participate in this study. G-CSF/pegylated G-CSF/GM-CSF will be used with each dose of AC/EC. In the induction period, 1 cycle = 4 weeks; in the maintenance period, 1 cycle = 3 weeks.

^a Randomization should occur no more than 8 weeks after definite surgery, and study drug administration should begin within 1 week after randomization but no sooner than 2 weeks after surgery.

Beschreibung und Status:

Die Studie ist eine offene, randomisiert Phase-III-Studie zur Evaluierung der Effizienz des adjuvant verabreichten PD-L1 Antikörpers Atezolizumab in PatientInnen mit frühem triple-negativem Brustkrebs (TNBC). Die Immuntherapie wird in Kombination mit einer Chemotherapie aus Paclitaxel, Doxo- oder Epirubicin und Cyclophosphamid verabreicht. Primärer Endpunkt ist das invasive Disease-free Survival (iDFS) der PatientInnen, die Atezolizumab plus T-AC/EC erhalten, gegenüber dem iDFS jener TeilnehmerInnen, die im Vergleichsarm nur mit T-AC/EC behandelt werden. Als sekundärer Endpunkt wird das iDFS der

Subpopulation mit positivem PD-L1 Tumorstatus betrachtet, sowie Fragebögen zur Lebensqualität der PatientInnen. Global wurden bis Jahresende 2019 365 Zentren in 30 Ländern aktiviert und 652 PatientInnen randomisiert. In Österreich konnten im Jahr 2019 4 der geplanten 8 Zentren aktiviert werden, bis Jahresende 2019 wurde eine PatientIn eingeschlossen.

ABCSG 48 / POSITIVE

Eine Studie zur Beurteilung der Schwangerschaftsergebnisse und der Unbedenklichkeit einer Unterbrechung der Hormontherapie bei jungen Frauen mit einem hormonempfindlichen Mammakarzinom, die schwanger werden möchten.

Coordinating Investigator: **Vesna Bjelic-Radasic** (Graz/Wuppertal)

Studienstart:

12/2014 (global)
04/2018 (national)

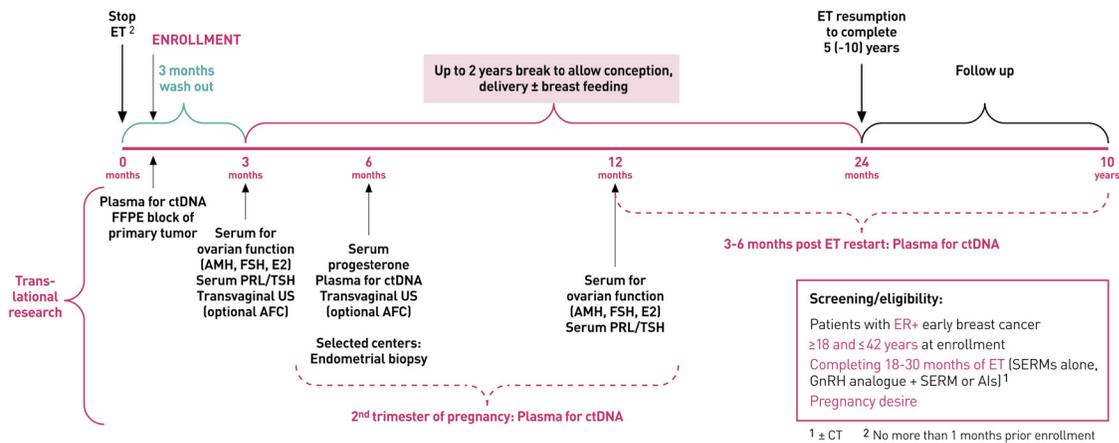
Stichprobenumfang:

500

Sponsor:

IBCSG

Therapie:



Beschreibung und Status:

Erstmals wird in Österreich geprüft, ob eine Unterbrechung der endokrinen Therapie ohne Nachteile für die Patientin möglich ist, um einem Kinderwunsch nachgehen zu können. Die Studie steht unter der Leitung der International Breast Cancer Study Group (IBCSG). Dabei sind insgesamt 20 Länder wie zum Beispiel die USA, Kanada, Niederlande, Irland, Griechenland, sowie Österreich beteiligt. Es nehmen vier ABCSG-Zentren an der Studie teil: neben der Grazer Frauenklinik sind das Zentrum Salzburg, die Kooperative Gruppe Chirurgie/Onkologie der Medizinischen Universität Wien sowie die Innsbrucker Frauenklinik beteiligt. Gesamt konnten 518 Patientinnen in die Studie aufgenommen werden, wovon 7 Patientinnen in Österreich eingeschlossen

wurden, zwei in Salzburg, vier in Graz und seit November 2019 auch eine Patientin in Innsbruck. Eine ganz besonders erfreuliche Nachricht ist, dass im Rahmen der POSITIVE-Studie insgesamt bereits 200 Schwangerschaften gezählt wurden und 125 Babys zur Welt gekommen sind. Die Daten, die im Zuge der Studie gesammelt werden, sind für behandelnde ÄrztInnen von großer Bedeutung, da sie oft mit dem Kinderwunsch der Patientinnen konfrontiert sind, ohne auf evidenzbasierte Informationen zurückgreifen zu können. Die Studie geht mit Ende 2019 in die Follow-up Phase, welche 10 Jahre umfassen soll.

ABCSG 50 / BRCA-P

Randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte, multizentrische, internationale Phase-III-Studie zur Bestimmung der präventiven Wirkung von Denosumab auf Brustkrebs bei Frauen mit einer BRCA1-Keimbahnmutation.

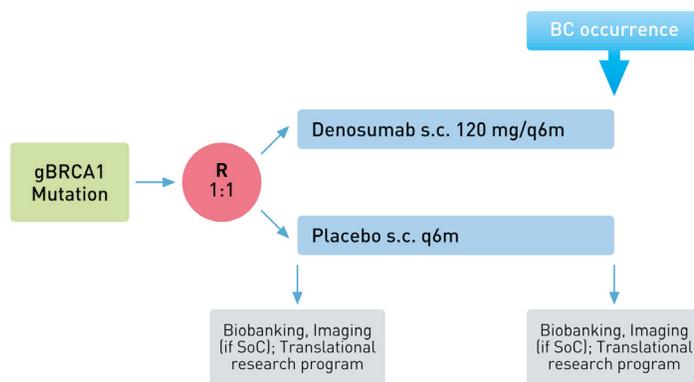
Coordinating Investigator: **Christian Singer** (Wien)

Studienstart:
07/2019 (global und national)

Stichprobenumfang:
2.918

Sponsor:
ABCSG

Therapie:



Beschreibung und Status:

Die Präventionsstudie BRCA-P startete mit Juli 2019 an der Medizinischen Universität Wien, unter der Leitung von Christian Singer. ABCSG 50 / BRCA-P untersucht, ob die präventive Gabe des (bereits zugelassenen) Osteoporosemedikaments Denosumab das Risiko an Brustkrebs zu erkranken, verringern kann. In dieser Studie gibt es zwei Behandlungsarme, in einem erhalten die Teilnehmerinnen 120 mg Denosumab als subkutane Injektion (alle 6 Monate für insgesamt 5 Jahre), im Kontrollarm erhalten die Frauen im gleichen Rhythmus Placebo. Insgesamt sollen 2.918 gesunde Frauen mit einer BRCA1-Mutation weltweit randomisiert werden, neben Österreich sind Australien, Deutschland, Israel, Spanien, UK und die USA beteiligt. Mittlerweile konnten bereits 4 von 5 geplanten Zentren in Österreich aktiviert und 24 Frauen in die Studie

eingebraucht werden. Es zeigt sich bereits ein Fortschritt mit einigen teilnehmenden Zentren in Australien sowie einer baldigen Aktivierung der Studie in Spanien. Die Primäranalyse wird nach 167 erreichten Events stattfinden (wobei der primäre Endpunkt das Auftreten eines Mammakarzinoms darstellt). Die ABCSG leitet diese Studie global und ist für einige studienweite Aufgaben und Systeme verantwortlich. Zudem wird mit lokalen Sponsoren zusammen gearbeitet, um endgültig herauszufinden, ob Denosumab bei Frauen mit BRCA1-Mutation eine positive Wirkung auf das mit dieser Mutation erhöhte Brustkrebsrisiko haben könnte.

ABCSG 51 / AURORA

Studie für ein besseres Verstehen der molekularen Aberrationen bei metastasierendem Brustkrebs

Coordinating Investigator: **Rupert Bartsch** (Wien)

Studienstart:

09/2014 (global)
12/2018 (national)

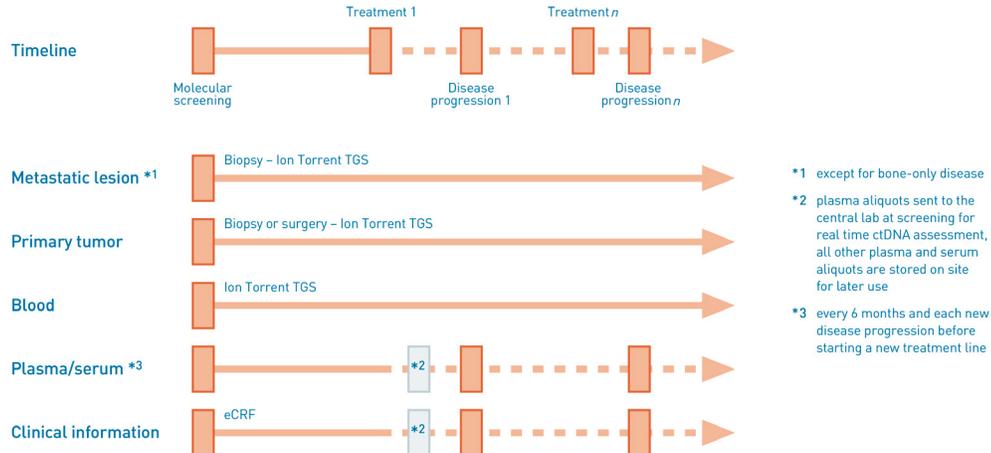
Stichprobenumfang:

1.000

Sponsor:

Breast International Group
(BIG)

Therapie:



Beschreibung und Status:

Das AURORA-Forschungsprogramm widmet sich der Erforschung molekularer Charakteristika von kurativ nicht behandelbarem, lokal rezidivem/fortgeschrittenem und metastasiertem Brustkrebs. Dazu werden die Tumor- und Blutproben der TeilnehmerInnen mittels high-throughput Sequenzierungs-Technologien (NGS) auf Tumor-Heterogenität, klonale Evolution und transkriptionale Veränderungen analysiert. Darüber hinaus sollen Biomarker für das Ansprechen bzw. die Resistenz auf systemische Therapien anhand genomischer und transkriptomischer Daten ermittelt werden. Erste Ergebnisse der AURORA wurden im Rahmen der ESMO-Konferenz im Mai 2019 vorgestellt. Anhand der analysierten Proben von 381 TeilnehmerInnen des AURORA Programms wurden molekulare Aberrationen gefunden, die in Metastasen möglicherweise mit der

Verbreitung von Krebs und erhöhter Resistenz gegenüber Standardbehandlungen assoziiert sind. Anhand der Resultate konnten die ForscherInnen auch schließen, dass ca. 50 % dieser genomischen Veränderungen zusätzliche Informationen für behandelnde OnkologInnen liefern könnten, beispielsweise zur Identifikation klinischer Studien, die Therapien einsetzen, welche spezifisch gegen die jeweiligen molekularen Aberrationen gerichtet sind. Mit Jahresende 2019 wurden global 874 TeilnehmerInnen in das Forschungsprogramm eingeschlossen, in Österreich waren es 9 an 4 aktiven Zentren. Die Rekrutierung ist bis Juni 2020 geplant.



ABCSG 53 / TAXIS

Chirurgische Achsel-Lymphknotenentfernung mit der Option „ausgedehnte Operation“ oder „Radiotherapie“ bei BrustkrebspatientInnen mit bestehendem Lymphknotenbefall der Achselhöhle.

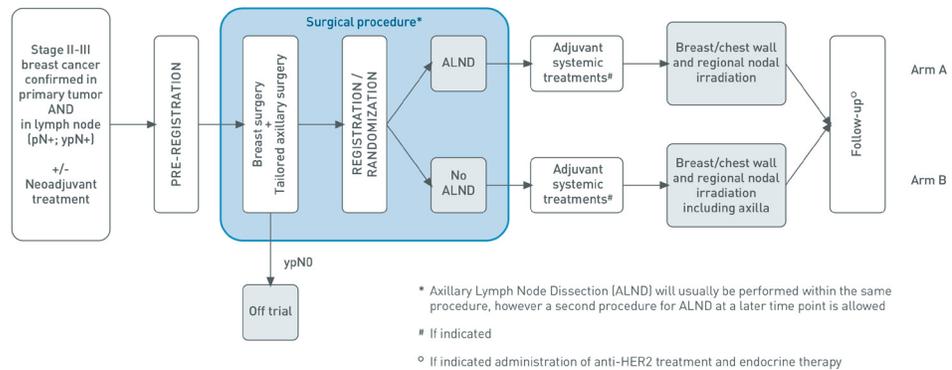
Coordinating Investigator: **Florian Fitzal** (Wien)

Studienstart:
08/2018 (global)
12/2019 (national)

Stichprobenumfang:
1.500

Sponsor:
SAKK

Therapie:



Beschreibung und Status:

TAXIS prüft die Hypothese, dass ALND (axillary lymphnode dissection) bei der Erstdiagnose von Brustkrebs und bestätigtem Lymphknotenbefall heutzutage nicht länger nötig ist, das heißt, bei klinisch lymphknotenpositiven PatientInnen im adjuvanten Setting oder unvollständigem Ansprechen der befallenen Lymphknoten im neoadjuvanten Setting und ausgedehnter regionaler Lymphknotenbestrahlung. Bei vielen PatientInnen, die sich der ALND unterziehen, übersteigt die Zahl der entfernten Lymphknoten die Zahl der tumorbefallenen. Entnahme mehrerer, nicht befallener Lymphknoten, erhöht die Morbidität (z.B. in Form von Lymphödem, Beeinträchtigung der Schulterbeweglichkeit) ohne einen onkologischen Vorteil zu haben. In der TAXIS-Studie wird TAS (tailored axillary surgery) untersucht, eine maßgeschneiderte Vorgehensweise,

bei der die tumorbefallener Lymphknoten entfernt werden. Das Hauptziel der TAXIS-Studie ist es zu zeigen, dass TAS und axilläre Radiotherapie der ALND bezüglich krankheitsfreiem Überleben (DFS) bei Lymphknotenbefall, in Zeiten von wirksamer systemischer Therapie und ausgedehnter regionaler Lymphknotenbestrahlung, nicht unterlegen sind. Zum Jahresende 2019 sind 24 Zentren in der Schweiz, drei in Österreich, zwei in Ungarn und je eines in Italien und Deutschland für die Rekrutierung geöffnet. Weitere 30 sind geplant und zum Teil weit im Set-up fortgeschritten, davon sieben in Österreich. Insgesamt wurden per Ende 2019 212 PatientInnen (prä-) registriert sowie 136 randomisiert, davon eine(r) in Österreich.

ABCSG 22R-QoL

ABCSG 22R Quality of Life-Befragung im Rahmen der Erhebung zur Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen registriert in ABCSG 22R

Coordinating Investigator: **Vesna Bjelic-Radistic** (Graz/Wuppertal)

Studienstart:
07/2019 (national)

Stichprobenumfang:
600

Sponsor:
ABCSG

Beschreibung und Status:

Bei der 22R-QoL-Studie handelt es sich um eine Fragebogenerhebung unter Brustkrebspatientinnen, welche eine Hormontherapie zur Behandlung ihres Brustkrebses erhalten haben und deren Daten bereits im ABCSG-Patientenregister 22R erfasst wurden. Während in Studie 22R die Registrierung von prämenopausalen Patientinnen mit einem hormonsensitiven Mammakarzinom unter bestehender Therapie mit Nolvadex® und Zoladex® durchgeführt wurde und entsprechende Daten erhoben wurden, ist das Ziel der Fragebogenerhebung, mögliche Belastungen und Spätfolgen der Therapie zu erfassen. Dazu werden insgesamt 7 Fragebögen zu den Themen Lebensqualität, Sexualleben, körperliche Wahrnehmung, sowie spezifische Fragebögen zur Fertilität und Lebensqualität nach der Menopause ausgegeben und analysiert. Als führendes Zentrum wurde die Frauenklinik

der medizinischen Universität Graz aktiviert. Geplant sind Befragungen von 600 Patientinnen innerhalb von 36 Monaten. Österreichweit haben 11 Zentren, welche mitunter am meisten Teilnehmerinnen ins Patientenregister 22R einbrachten, einer Mitwirkung an der Fragebogenerhebung zugestimmt. Seit dem Studienstart am 15. Juli 2019 konnten binnen 6 Monaten 213 Fragebögen an Patientinnen an 9 Zentren ausgegeben werden. Aktuell ist die Bereitschaft der Patientinnen, an der Befragung mit zu machen, sehr hoch, wodurch ein wichtiger Beitrag zur Gewinnung neuer Erkenntnisse in der medizinischen Forschung im Hinblick auf Lebensqualität unter Krebstherapie geleistet wird. Insgesamt wurden bis zum Jahresende 2019 170 Fragebögen retourniert.

ABCSG C08 / EXERCISE II

Randomisierte Studie über die Wirksamkeit von Ausdauertraining zur Reduktion der Rezidivrate nach Ende einer adjuvanten Chemotherapie beim lokalisierten Kolorektalkarzinom.

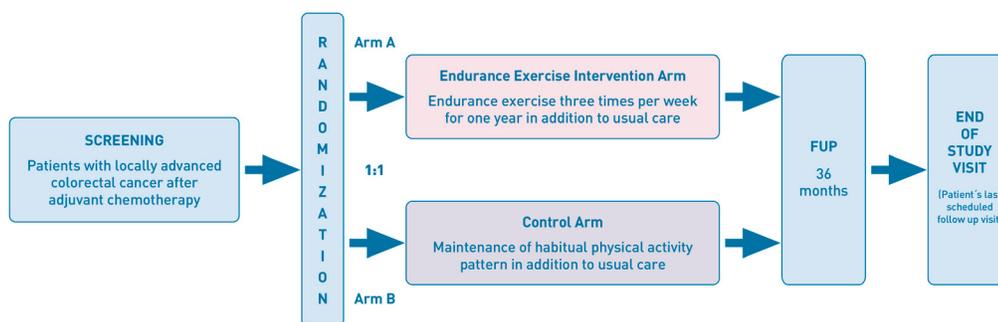
Coordinating Investigator: **Josef Thaler** (Wels-Grieskirchen)

Studienstart:
11/2018 (national)

Stichprobenumfang:
100 (Machbarkeitsphase)
800 (Hauptstudie)

Sponsor:
ABCSG

Therapie:



Beschreibung und Status:

Für PatientInnen, welche ihre adjuvante Chemotherapie nach einer Dickdarm- oder Mastdarm-erkrankung abgeschlossen haben, bietet die ABCSG-C08 / Exercise II Studie die Möglichkeit, an einer Studie teilzunehmen, welche das Ziel hat, die Rückfallquoten zu senken und die Lebensqualität der PatientInnen durch körperliche Betätigung zu steigern. Hier wird in der Trainingsgruppe der Trainingsplan auf Basis von Belastungsergometrien individuell abgestimmt und die PatientInnen werden angehalten, dreimal in der Woche das Bewegungstraining zu absolvieren. Der Zeitaufwand für das Training beträgt nach der langsamen Aufbauphase ca. drei Stunden pro Woche. Das kontrollierte Bewegungstraining ist für einen Zeitraum von 12 Monaten vorgesehen.

Neben Nachsorge und Verlauf der Dickdarmkrebs-erkrankung werden eine Fülle weiterer Parameter

wie Leistungssteigerung, Lebensqualität, metabolische Parameter oder molekulare Marker erfasst und ausgewertet. Die Machbarkeitsphase, mit dem Ziel 100 PatientInnen einzuschließen, wird an insgesamt 10 Zentren in ganz Österreich stattfinden. Nicht zuletzt aufgrund der Lead-Rolle des Klinikum Wels-Grieskirchen, konnten hier per Ende 2019 10 PatientInnen eingeschlossen werden, welche abhängig von der Randomisierung in Arm B oder Arm A, entsprechendes Training absolvieren. Weitere vier Zentren konnten bereits aktiviert werden und warten auf motivierte PatientInnen.



ABCSG P02

Prospektive, randomisierte Phase-II-Studie zur Therapie mit FOLFIRINOX alleine versus FOLFIRINOX in Kombination mit Strahlenchemotherapie in PatientInnen mit lokal fortgeschrittenem, nicht resektablem Bauchspeicheldrüsenkrebs

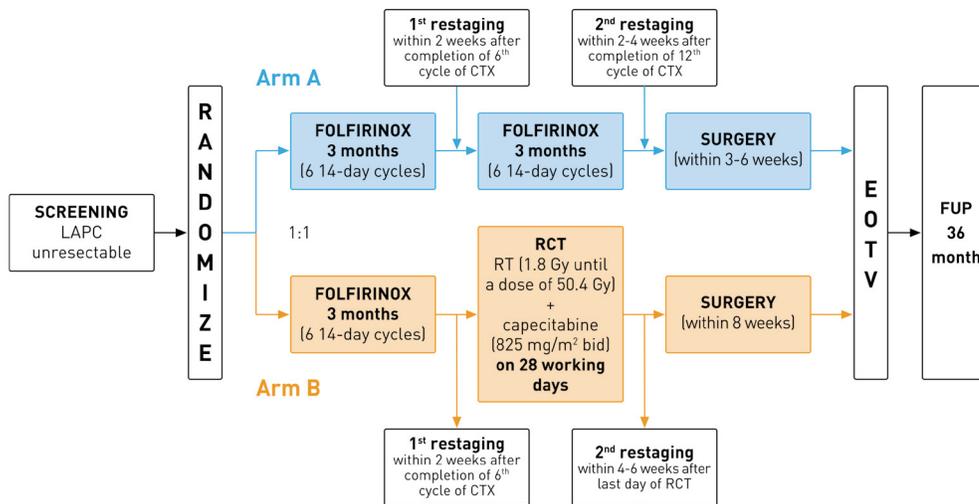
Coordinating Investigators: **Carmen Döller** (Graz) / **Gerald Prager** (Wien) / **Martin Schindl** (Wien)

Studienstart:
05/2017 (national)

Stichprobenumfang:
112

Sponsor:
ABCSG

Therapie:



Beschreibung und Status:

Es handelt sich bei der ABCSG P02 um das zweite, seitens der ABCSG durchgeführte Pankreas-Projekt. PatientInnen mit lokal fortgeschrittenem, primär irreskretablem (irresektabel und borderline irreskretabel) Pankreaskarzinom sind für dieses lokale durchgeführte, akademische Studienprojekt vorgesehen. Studienstart wurde mit dem „First Patient In“ am 23. Mai 2017 am Ordensklinikum Linz, Standort Elisabethinen, gemeldet. Im Rahmen einer 3-jährigen Rekrutierungsperiode sollen insgesamt 112 PatientInnen eingeschlossen werden. Zum Jahresende 2019 sind insgesamt 56 PatientInnen in die Studie

eingebraucht und somit die Hälfte der geplanten PatientInnenrekrutierung erreicht worden. Alle sieben an der Studie teilnehmenden Prüfzentren haben bereits PatientInnen in die Studie randomisiert. Dieses akademische Projekt der ABCSG bietet die Chance, wichtige Fragestellungen (etwa hinsichtlich R0-Resektabilität), für eine PatientInnenkohorte zu beantworten, für die es nicht viele Studienmöglichkeiten gibt.



Unabhängige akademische Krebsforschung aus Österreich

„SCIENCE
FROM THE HEART
OF EUROPE“



03

Jahresbericht 2019
Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group

Klinische Studien in Behandlungsphase und Follow-up

„SCIENCE
FROM THE HEART
OF EUROPE“



ABCSG 18 / Zoledronic Acid Substudy

Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie zur Bestimmung des Behandlungseffekts von Denosumab bei Patientinnen mit nicht-metastasierendem Mammakarzinom unter AIT.

Coordinating Investigator: **Michael Gnant** (Wien)

Studienstart:

Studie 18: 12/2006 (global und national)
18 ZA Substudie: 02/2020
(national in einem Subset der Patientinnen geplant)

Stichprobenumfang:

3.400

Sponsor:

Amgen

Beschreibung und Status:

ABCSG-Studie 18 ist eine Placebo-kontrollierte, doppelblinde, multizentrische, Phase-III-Studie. Bis 2013 wurden bereits 3.425 Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs in die Studie eingeschlossen. Die Standardtherapie für postmenopausale Frauen mit diesem Typ von Brustkrebs sind Aromatase-Inhibitoren (AI), die jedoch negative Auswirkungen auf die Knochendichte haben und das Risiko für Osteoporose deutlich erhöhen. In einem der Behandlungsarme wurde daher der monoklonale Antikörper Denosumab zusätzlich zur antihormonellen Therapie eingesetzt. Es zeigte sich eine Verringerung der Inzidenz von klinischen Knochenbrüchen um 50 % und es verbesserte sich generell die Knochengesundheit ohne zusätzliche Nebenwirkungen. Die Beendigung der Denosumab Therapie ist mit einem Rückgang der Knochenmasse und suggestiver Zunahme von Wirbelkörperfrakturen verbunden. Eine Bisphosphonat-Behandlung (mit z.B. Zoledronsäure) nach Absetzen von Denosumab könnte diese Frakturen verhindern, insbesondere bei Patientinnen, die zuvor keinen Bisphosphonaten ausgesetzt waren und ein hohes Frakturrisiko haben. Um diese Hypothese zu testen, wurde 18 ZA als Zusatzprotokoll entwickelt. Die Zoledronsäure (ZA)-Substudie bewertet die Auswirkungen einer einzelnen intravenösen ZA-Verabreichung auf die Knochendichte, die Frakturinzidenz (klinisch und morphometrisch) und die Knochenumsatzmarker (CTX und Osteokalzin). Bereitwillige und

teilnahmeberechtigte Patientinnen, die an der Open-Label Phase (OLP) der Studie 18 teilgenommen und OLP-Denosumab erhalten haben, können sich für die Teilnahme an dieser ZA-Substudie entscheiden. Sie erhalten dann gemäß der Randomisierungsgruppe entweder eine Einzeldosis ZA (Therapiearm) oder werden gemäß der aktuellen Standardroutine für diese Patientengruppe behandelt (Kontrollarm). Die schriftliche Zustimmung für diese Forschungsfrage kann ab dem Datum der letzten Denosumab-Verabreichung bis maximal 9 Monate danach eingeholt werden. Das Follow-up wird insgesamt 18 Monate nach Tag 1 fortgesetzt. Nach Tag 1 werden die Patientinnen alle 6 Monate evaluiert. Im Jahr 2020 wird damit begonnen, die in Frage kommenden Patientinnen an den ausgewählten ABCSG 18 Zentren einzubringen. Mit Spannung werden die Ergebnisse dieser Subset-Analyse erwartet.



ABCSG 25 / PANTHER

Eine kontrollierte, randomisierte, adjuvante Phase-III-Studie: An die Patientin angepasste Chemotherapeutikabehandlung mit Epirubicin und Cyclophosphamid gefolgt von Docetaxel (dtEC→dtT) oder 5-Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid gefolgt von Docetaxel (FEC→T).

Coordinating Investigator: **Richard Greil** (Salzburg)

Studienstart: **02/2007** (global) / **10/2007** (national)

Stichprobenumfang: **2.000**

Sponsor: **ABCSG** (Co-Sponsor) und **SBG**

Beschreibung und Status:

Bei dieser kontrollierten, randomisierten, adjuvanten Phase-III-Studie werden Effekte einer individuell auf die Brustkrebspatientinnen abgestimmten dosisdichten Chemotherapie mit einer Standard-Chemotherapie verglichen. Bei der individuellen Chemotherapie erhielten die betroffenen Frauen am Beginn der Therapie die Wirkstoffe Epirubicin und Cyclophosphamid (dtEC) und wurden anschließend nach einer dreiwöchigen Pause mit dem Wirkstoff Docetaxel (dtT) behandelt. Die jeweilige Dosis wurde an Veränderungen des Blutbildes angepasst, die von der Behandlung ausgelöst wurden, sie ist von Patientin zu Patientin unterschiedlich. In der Kontrollgruppe erhielten dagegen alle Patientinnen eine Standard-Chemotherapie beginnend mit Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamide (FEC) und anschließend nach einer dreiwöchigen Pause Docetaxel (T) ohne Anpassung an individuelle Laborwerte. Dieses skandinavisch-österreichische-Studienprojekt wird in Zusammenarbeit mit der Scandinavian Breast Group (SBG) durchgeführt und befindet sich zurzeit in der Follow-up Phase. Zentren aus Österreich, Schweden und Deutschland sind mit insgesamt 2017 teilnehmenden Patientinnen involviert, davon konnten in Österreich 465 Patientinnen in die Studie eingebracht werden. Erste Ergebnisse zeigten keinen Unterschied in der 5-Jahres Gesamt- oder der krankheitsfreien Überlebensdauer. Allerdings konnte mit der individuell abgestimmten Therapie ein deutlich besseres Ereignis-freies Überleben gegenüber der Kontrollgruppe beobachtet werden. Es konnten bereits Ergebnisse, unter anderem bei Brustkrebskonferenzen wie ASCO 2016, ESMO 2017, präsentiert und erfolgreich publiziert (Foukakis T et al, JAMA 2016) werden.



ABCSG 28 / POSYITIVE

Primäre Operation bei Synchronmetastasiertem Invasivem Brustkrebs – die POSYITIVE Studie: eine prospektiv randomisierte multizentrische Studie zur Evaluierung der lokalen Therapie.

Coordinating Investigator: **Florian Fitzal** (Wien)

Studienstart: **11/2010** (national)

Stichprobenumfang: **254**

Sponsor: **ABCSG**

Beschreibung und Status:

Die POSYITIVE-Studie evaluiert den Zweck einer grundsätzlichen, chirurgischen Entfernung eines Brustkrebstumors. Dazu wurde bei der Hälfte der PatientInnen der Tumor entfernt, bei der anderen Hälfte eine solche Operation nur durchgeführt, wenn sie unbedingt notwendig war. Die Analyse des weiteren Krankheitsverlaufs zeigte, dass das durchschnittliche Überleben bei PatientInnen ohne Operation um rund 20 Monate länger war, als bei jenen mit chirurgischem Eingriff. Die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant. Insgesamt wurden an 14 österreichischen Zentren 90 PatientInnen randomisiert. Die Rekrutierung wurde am 06. November 2015 vorzeitig beendet und die PatientInnen befinden sich derzeit in der 5-jährigen Follow-up Phase, welche mit Dezember 2020 zu Ende geht. Die ersten Ergebnisse konnten von Florian Fitzal 2018 im Journal „Annals of surgery“ veröffentlicht werden.



ABCSG 31 / ALTO

Randomisierte, multizentrische, offene Phase-III-Studie zur Untersuchung der adjuvanten Therapie mit Lapatinib, Trastuzumab sowie deren sequentieller Gabe bzw. in Kombination bei PatientInnen mit HER2-/ErbB2-positivem primärem Brustkrebs.

Coordinating Investigator: **Michael Gnant** (Wien)

Studienstart: **07/2007** (global) / **01/2010** (national)

Stichprobenumfang: **8.000**

Sponsor: **Novartis** (vormals GlaxoSmithKline)

Beschreibung und Status:

Primäres Ziel der Studie 31 ist es, den Einfluss der adjuvanten Therapie mit Lapatinib und Trastuzumab sowie deren sequentieller Gabe auf das Gesamtüberleben in PatientInnen mit HER2-überexprimierten und/oder -amplifiziertem Brustkrebs zu analysieren. Diese internationale Studie ist bereits ausrekrutiert und die PatientInnen befinden sich in der Studiennachbeobachtungsphase (Follow-up). In den beiden noch aktiven österreichischen Studienzentren ist die letzte Follow-up-Visite der PatientInnen für das Q1 2020 angesetzt. An den teilnehmenden österreichischen Zentren wurden gesamt fünf PatientInnen, an fünf unterschiedlichen Prüfzentren rekrutiert. Der globale „Last Patient Last Visit“ und somit das globale Studienende ist laut aktuellem Prüfprotokoll mit Juli 2021 angesetzt. Nachfolgend werden die abschließenden Zentrumschlussaktivitäten an den österreichischen Prüfzentren finalisiert.

ABCSG 36 / PENELOPE^B

Phase-III-Studie zur Evaluierung von Palbociclib (PD-0332991), einem Cyclin-abhängigen-Kinase-(CDK)-4/6-Inhibitor, bei PatientInnen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-normalem, primärem Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko nach neoadjuvanter Chemotherapie.

Coordinating Investigator: **Michael Gnant** (Wien)

Studienstart: **11/2013** (global) / **07/2015** (national)

Stichprobenumfang: **1.250**

Sponsor: **GBG**

Beschreibung und Status:

Bei dieser Phase-III-Studie wird der Effekt der zusätzlichen Gabe von Palbociclib zu standardmäßiger antihormoneller Therapie bei PatientInnen mit Hormonrezeptor-positivem/HER2-normalem, primärem Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko, nach neoadjuvanter Chemotherapie auf das Überleben ohne invasive Erkrankung (iDFS) untersucht. Das globale Rekrutierungsziel wurde bereits Ende des Jahres 2017 erreicht. Global gab es 1.694 Screenings und 1.250 PatientInnen wurden randomisiert. In Österreich waren gesamt 19 Zentren aktiv, es wurden 42 Screenings durchgeführt und 25 PatientInnen in die Studie eingebracht. Die zweite Interimsanalyse wurde Anfang 2019 durchgeführt und die Studie wird ohne größere Modifikationen fortgesetzt. Alle PatientInnen sind nun bereits End-of-Treatment, das Studienende ist für Ende 2023 geplant.

ABCSG 39 / APHINITY

Ein randomisierter, multizentrischer, doppelblinder, Placebo-kontrollierter Vergleich von Chemotherapie plus Trastuzumab und Placebo mit Chemotherapie plus Trastuzumab und Pertuzumab als adjuvante Therapie bei PatientInnen mit operablem HER2-positivem primärem Mammakarzinom.

Coordinating Investigator: **Günther Steger** (Wien)

Studienstart: **10/2011** (global) / **05/2012** (national)

Stichprobenumfang: **4.800**

Sponsor: **Roche**

Beschreibung und Status:

Die Studie befindet sich in der Follow-up-Phase, die noch bis April 2024 läuft. In Österreich konnten insgesamt 52 PatientInnen an 11 Zentren eingeschlossen werden. Beim San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) im Dezember 2019 wurden die Ergebnisse der 6 Jahre Follow-up (FU) Analyse vorgestellt. Diese zeigten den klinischen Benefit der Zugabe von Pertuzumab zur Standardtherapie aus Trastuzumab plus Chemotherapie nach OP. Das Rezidiv- bzw. Todesrisiko von Lymphknoten-positiven PatientInnen war bei Pertuzumab-Zugabe um 28 % geringer. Nach 6 Jahren FU waren um 4,5 % mehr PatientInnen im Pertuzumab-Arm iDFS (invasive disease free survival) Event-frei, als im Placebo-Arm. Die OS (Overall-survival)-Interimsanalyse zeigte, dass das OS nach 6 Jahren FU im Pertuzumab-Arm bei 95 % lag und im Placebo-Arm bei 94 %.

ABCSG 41 / OLYMPIA

Randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte, multizentrische Phase-III-Parallelgruppenstudie, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Olaparib im Vergleich zu Placebo als adjuvante Behandlung von PatientInnen mit BRCA-1/2-Keimbahnmutationen und HER2-negativem Hochrisiko-Brustkrebs zu beurteilen, die eine definitive lokale und neoadjuvante bzw. adjuvante Behandlung abgeschlossen haben.

Coordinating Investigator: **Christian Singer** (Wien)

Studienstart: **03/2017** (global) / **01/2015** (national)

Stichprobenumfang: **1.800**

Sponsor: **AstraZeneca**

Beschreibung und Status:

Bei diesem internationalen Studienprojekt zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit der Studienmedikation Olaparib wurden HER2-negative Hochrisiko-BrustkrebspatientInnen mit BRCA-1/2-Keimbahnmutationen eingeschlossen. Das Projekt wird vom Studiensponsor AstraZeneca geleitet und war mit 28. Mai 2019 global ausrekrutiert. Die geplante Gesamtstudiendauer ist laut aktuellem Studienprotokoll bis 2028 vorgesehen. Weltweit wurden insgesamt 1836 PatientInnen eingeschlossen. Das ursprünglich geplante Rekrutierungsziel der teilnehmenden österreichischen Zentren von 47 PatientInnen wurde aufgrund der guten Rekrutierungsleistung übertroffen und es wurden 53 österreichische PatientInnen in die Studie eingeschlossen. Der Stichtag zum Datenbankschluss zur vorgesehenen Interimsanalyse wurde mit 165 in der Datenbank gemeldeten iDFS (invasive disease free survival)-Fällen festgelegt. Zum Jahresende 2019 sind hierbei noch vier zu meldende Fälle ausständig. Die Arbeiten zur Vorbereitung auf die Interimsanalyse laufen aktuell auf Hochtouren.



ABCSG 42 / PALLAS

PALbociclib CoLLaborative Adjuvant Study: Randomisierte Phase-III-Studie mit Palbociclib zusammen mit einer adjuvanten endokrinen Standardtherapie versus adjuvante endokrine Standardtherapie allein für hormonrezeptorpositive (HR+) / HER2-negative PatientInnen mit frühem Brustkrebs.

Coordinating Investigator: **Michael Gnant** (Wien)

Studienstart:

09/2015 (global)
10/2015 (national)

Stichprobenumfang:

5.600

Sponsor:

ABCSG (20 Länder, Non-US)
AFT (US)

Beschreibung und Status:

PALLAS ist die größte jemals durchgeführte Studie der ABCSG und eine sehr umfangreiche akademisch-industrielle klinische Studienkooperation. Es handelt sich dabei um eine randomisierte Phase-III-Studie, die den CDK4/6-Inhibitor Palbociclib in Kombination mit standardmäßiger adjuvanter endokriner Therapie im Vergleich zu standardmäßiger adjuvanter endokriner Therapie alleine, sowohl für männliche als auch weibliche Hormonrezeptor-positive und HER2-negative PatientInnen mit frühem Brustkrebs untersucht. Ab 2015 startete PALLAS in den 20 von der ABCSG gesponserten Ländern, in Zusammenarbeit und gestützt durch das BIG-Netzwerk. In den USA ist die AFT (Alliance Foundation Trials) der legale Sponsor und die globale Medikation wird von Pfizer bereitgestellt. Gesamt sind 21 Länder und über 400 Zentren weltweit beteiligt, 242 Zentren und 20 Länder davon im ABCSG/BIG Netzwerk. Letzteres randomisierte 3.381 der insgesamt 5796 PatientInnen. Das Rekrutierungsziel wurde bereits am 30. November 2018 erreicht – noch vor dem per Protokoll geplanten Zeitpunkt. Die erste Interimsanalyse wurde durch das 157. globale iDFS (invasive disease-free survival)-Event getriggert, welches im Februar 2019 erreicht wurde. Auf Basis der Analyseergebnisse empfahl das PALLAS IDMC (Independent Data Monitoring Committee) die Weiterführung der Studie ohne Veränderungen. Die zweite Interimsanalyse wird – bedingt durch die Dokumentation

des 313. iDFS Events – voraussichtlich Anfang des Jahres 2020 erwartet und die Ergebnisse werden wiederum vom IDMC begutachtet werden. Die PALLAS Studie befindet sich derzeit in der Behandlungsphase, welche mit Ende 2020 voraussichtlich abgeschlossen sein wird. Eine längere Follow-Up Phase wird folgen. Auch die translationalen Projekte der PALLAS Studie werden in den kommenden Monaten und Jahren intensiver bearbeitet werden und sicherlich interessante Fragestellungen aufwerfen. Fortlaufend ist die Hauptaufgabe der internationalen Studienteams die gute Datenqualität durch Fokus auf adäquate Datenaufbereitung aufrechtzuerhalten, PatientInnen des Palbociclib-Arms in Behandlung zu halten und natürlich den PatientInnen Sicherheit zu gewährleisten.



ABCSG 43 / INSEMA

Vergleich der axillären Sentinel-Lymphknoten-biopsie versus keine Axilla-Operation bei Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom (Stadium I und II) und brusterhaltender Therapie: Eine prospektiv-randomisierte, operative Studie (INSEMA-Studie)

Coordinating Investigator: **Michael Knauer** (St. Gallen)

Studienstart: **09/2015** (global) / **03/2016** (national)

Stichprobenumfang: **5.505**

Sponsor: **Universität Rostock**

Beschreibung und Status:

An dieser prospektiven, chirurgischen Studie, die die Universität Rostock leitet, waren seitens der ABCSG neun Zentren aktiv. Die Studie untersucht, ob man bei klinisch und sonografisch unauffälliger Axilla auf die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLNB) verzichten könnte. Diese erste Randomisierung (Rando 1) wurde nur in Deutschland und Salzburg durchgeführt und teilte die Patientinnen im Verhältnis 1:4 in die Arme „keine SLNB“ bzw. „SLNB“. In der zweiten Randomisierung (Rando 2) – woran sich auch andere ABCSG-Zentren in Österreich beteiligt haben – wurden jene Patientinnen, die eine SLNB erhalten haben und maximal eine bis drei Makrometastasen in den Wächterlymphknoten aufwiesen, randomisiert – zwischen Axilladissektion (ALND) und Verzicht auf dieselbe. Patientinnen mit vier oder mehr befallenen Sentinel-Lymphknoten wurden per ALND komplett operiert. Primärer Endpunkt ist das invasive krankheitsfreie Überleben nach brusterhaltender Operation. Das Salzburger Zentrum von Roland Reitsamer beteiligte sich als einziges österreichisches Zentrum an beiden Randomisierungen, alle anderen nahmen nur an der zweiten teil. An österreichischen Zentren wurden insgesamt 158 Patientinnen eingebracht, davon 132 in Salzburg. Das Studienende ist mit Ende nächsten Jahres geplant.

ABCSG 46 / COMPLEMENT

Eine offene multizentrische Phase-IIIb-Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Ribociclib (LEE011) in Kombination mit Letrozol zur Behandlung von Männern und prä/postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positivem (HR+) / HER2-negativem (HER2-) fortgeschrittenem Brustkrebs ohne vorhergehende Hormontherapie für fortgeschrittene Krankheit

Coordinating Investigator: **Günther Steger** (Wien)

Studienstart: **11/2016** (global) / **05/2017** (national)

Stichprobenumfang: **3.000**

Sponsor: **Novartis**

Beschreibung und Status:

ABCSG 46 ist eine multizentrische, open-label Phase-III-Studie, deren Ziel es ist, die Sicherheit und Effektivität von Ribociclib in Kombination mit Letrozole für die Behandlung von Männern und postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem, fortgeschrittenem Brustkrebs ohne vorhergehende Hormontherapie für fortgeschrittene Krankheit zu untersuchen. Dieses internationale Studienprojekt ist global bereits ausrekrutiert und die teilnehmenden PatientInnen haben die Studientherapie bereits abgeschlossen. Gesamt wurden global 3.250 PatientInnen eingeschlossen. In Österreich wurden 30 PatientInnen in die Studie rekrutiert. Es ist geplant, im ersten Quartal 2020 die Zentrumsschließungen durchzuführen.

ABCSG C09 / ASAMET

Eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte, multizentrische, Phase-II-Präventionsstudie mit faktoriellem 2x2-Design zur Untersuchung der Biomarkermodulation bei PatientInnen mit kolorektalem Karzinom der Stadien I-III, die mit niedrig dosiertem Aspirin und Metformin behandelt werden.

Coordinating Investigator: **Michael Gnant** (Wien)

Studienstart: **05/2017** (global) / **11/2018** (national)

Stichprobenumfang: **160**

Sponsor: **EOG**

Beschreibung und Status:

Diese randomisierte, placebokontrollierte Studie basiert auf Ergebnissen vorangegangener Studien, welche gezeigt haben, dass niedrig dosiertes Aspirin u.a. das Auftreten von kolorektalen Krebserkrankungen verhindern und die mit der Erkrankung einhergehende Sterblichkeitsrate senken kann. Ferner weisen Meta-Analysen der Daten von Diabetes-PatientInnen darauf hin, dass Metformin das Auftreten und die Sterblichkeitsrate von kolorektalen Krebserkrankungen reduzieren kann. Unter der Federführung der Ente Ospedaliero Ospedali Galliera (EOG) soll in der ASAMET-Studie die Wirksamkeit von Aspirin und Metformin – alleine und in Kombination – anhand eines Sets von Biomarkern in Bezug auf die kolorektale Krebsgenese getestet werden. Im Anschluss an die Operation ist es laut Protokoll geplant, 160 PatientInnen mit kolorektalem Karzinom der Stadien I-III für ein Jahr in diese 4-armige Studie (100 mg Aspirin/Tag und 850 mg Metformin 2x täglich oder je ein Wirkstoff in Kombination mit Placebo oder nur Placebo) einzuschließen. Primärer Endpunkt ist die Veränderung der Expression von NF-κB in nicht von Krebs betroffener Schleimhaut des proximalen und distalen Kolons. Neben einem Studienzentrum beim Sponsor wurden ein Zentrum in Ljubljana, Slowenien sowie drei in Österreich (Wels, Wien, Innsbruck) für die Patienteneinbringung geöffnet. Aufgrund des eingeschränkten Patientenkollektivs konnte das Rekrutierungsziel in Österreich nicht erreicht werden. Weitere Schritte wie ein Protokoll-Amendment für dieses internationale Projekt, bei welchem die ABCSG verantwortlich für das Datenmanagement ist, sind aktuell mit der EOG in Planung.

LM 02

Akademische, perioperative, einarmige, multizentrische Phase-II-Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit und Sicherheit einer Kombinationstherapie mit Panitumumab und FOLFIRI bei PatientInnen mit unbehandeltem RAS-Wild-typ Kolorektalkarzinom mit potenziell operablen Lebermetastasen.

Coordinating Investigators:

Dietmar Öfner-Velano (Innsbruck)

Josef Thaler (Wels-Grieskirchen)

Studienstart: **10/2012** (national)

Stichprobenumfang: **36**

Sponsor: **ABCSG**

Beschreibung und Status:

Die erste Analyse der LM02-Studie, die die Kombination des EGFR-Inhibitors Panitumumab und der Chemotherapie FOLFIRI bei unbehandelten PatientInnen mit fortgeschrittenen Kolorektalkarzinomen und potenziell resektablen Lebermetastasen untersucht, wurde im dritten Quartal 2019 durchgeführt. 36 PatientInnen an 7 Zentren wurden für die Studie registriert. Das finale Analyseset beinhaltet 35 PatientInnen. Die Rekrutierung wurde im Oktober 2013 abgeschlossen. Für die erste Analyse wurden der primäre Endpunkt, die objektive Ansprechrate und Teile der sekundären Endpunkte (objektive Ansprechrate ohne Leberschäden, Resektionsrate) ausgewertet sowie die perioperative Morbidität und Mortalität evaluiert. Zusätzlich wurde die Rate der Grad-3/4-Diarrhoe nach vier Zyklen neoadjuvant Panitumumab-FOLFIRI analysiert. Die Ergebnisse wurden bei der ASCO Konferenz 2020 eingereicht und werden in weiterer Folge publiziert.

Klinische Studien mit Know-How und Qualität

„SCIENCE
FROM THE HEART
OF EUROPE“



Translationale und geplante Studien

Translationale Studien

Neben klinischen Studien, Fragebogenerhebungen und Registerstudien gibt es auch noch andere, zukunftsweisende Forschungsprojekte, in die die ABCSG maßgeblich involviert ist bzw. die sie auch operativ leitet. Dabei spielt translationale Forschung eine essentielle Rolle, da durch den enormen Proben- und Datenschatz aus bisherigen ABCSG-Projekten einige Möglichkeiten zur Erforschung von Biomarkern, Tumor-Signaturen und Tests bestehen, welche für maßgeschneiderte Diagnostik und Behandlung immer wichtiger werden und zunehmend Anwendung in klinischen Studien, als auch der klinischen Praxis finden.

Im Zentrum des translationalen **GiAntEss Projekts** in Kooperation mit **Agendia**, steht die Kohorte der ehemaligen ABCSG 8 Studie. Anhand der vorhandenen Tumorproben soll die prognostische und prädiktive Leistung der Brustkrebs-Signaturen von Agendia evaluiert werden. Im Rahmen dieser Leistungsbewertung sollen die *MammaPrint®*, *Blueprint®*, *Indolent Signature* und Tamoxifen *Resistance Signature(s)* untersucht werden. Die zugehörigen Laboranalysen an den Tumorproben wurden in der ABCSG-Biobank an der MUW durchgeführt und die statistische Auswertung der Daten erfolgt durch die ABCSG Statistik, wobei der Großteil des Projektes bereits abgeschlossen ist und nun Publikationen in Vorbereitung sind. Auch die translationale Kooperation mit **Cepheid** läuft gut: das **TraX&Vields** Projekt besteht aus unterschiedlichen Arbeitspaketen, welche verschiedene Patientenkohorten ehemaliger ABCSG Studien betreffen. Im Zentrum all dieser Arbeitspakete stehen die Entwicklung und Validierung von zwei Tests: Der STRAT4-Test stellt ein neues Testverfahren dar,

um bekannte Tumormarker anhand ihrer mRNA verlässlich, reproduzierbar und quantitativ zu bestimmen. Die Bestimmung der Konkordanz der STRAT4-Resultate im Vergleich zu zentral oder lokal bestimmten Werten durch etablierte Verfahren ist somit eines der Primärziele dieses translationalen Projektes. Dies wurde bereits in den Kohorten der ABCSG 6 und ABCSG 34 Studien getestet und ist für weitere Kohorten geplant. Des Weiteren soll eine Brustkrebs-Signatur entwickelt und validiert werden, welche das Rückfallrisiko von frühen BrustkrebspatientInnen bewertet. Nach der Einholung medizinischer Follow-up-Daten kann die Signatur dann, unter anderem, in der ABCSG 6 und ABCSG 34 Kohorte validiert werden. Die molekularbiologischen Analysen zu allen Tests finden in der ABCSG-Biobank an der MUW statt und die Auswertung wird unter Leitung der ABCSG-Statistik in enger Kooperation mit den Statistikern von Cepheid durchgeführt.

Ein weiteres spannendes translationales Projekt ist **OncoMark**. Ziel dieses Forschungsprojektes ist es, mit Hilfe der vorhandenen Tumorblöcke der ehemaligen ABCSG 8 Studie, den *OncoMasTR Test* zu validieren. Der *OncoMasTR Test* ist ein neuartiger, prognostischer Test, welcher das Rückfallrisiko von frühen Brustkrebspatienten bewerten soll und wurde bereits anhand anderer Patientenkohorten entwickelt und validiert. Der Test verwendet eine Kombination aus mRNA-Expressionsanalysen und klinischen Daten, und Ziel ist es damit, den behandelnden MedizinerInnen ein Werkzeug zur diagnostischen Unterstützung zur Verfügung zu stellen. Durch die verlässliche Einordnung des Rückfallrisikos eines/einer PatientIn, kann die Therapie ideal angepasst werden und somit, schlussendlich, die Lebensqualität deutlich erhöht werden. Nachdem das Protokoll finalisiert wurde und die Einreichung bei der zuständigen Ethikkommission erfolgt ist, können 2020 die Analysen der Tumorproben in der ABCSG-Biobank an der MUW und die Auswertung der Testresultate von ABCSG Statistikern durchgeführt werden.

Geplante Studien

Für das Jahr 2020 sind in der ABCSG einige Studienstarts geplant. Die erste Studie, die global bereits gestartet hat und deren Start in Österreich für das Frühjahr 2020 geplant ist, ist die Studie **ABCSG 49 / POLAR**. POLAR ist eine unverblindete, multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie zu adjuvanten Palbociclib in Kombination mit endokriner Therapie versus endokrine Therapie allein für PatientInnen mit hormonrezeptor-positivem / HER2-negativem, isoliertem, lokoregionärem Brustkrebs-Rezidiv nach Resektion. Es ist bekannt, dass adjuvante Chemotherapie und endokrine Therapien das Risiko für einen Rückfall bei PatientInnen mit primärem Brustkrebs reduzieren können. Allerdings stehen nur wenige Daten als Basis für Empfehlungen zur systemischen Behandlung lokoregionärer Rezidive zur Verfügung. Angesichts der nachgewiesenen Aktivität und Sicherheit von Palbociclib als Erstlinienbehandlung für metastasierenden HR-positiven / HER2-negativen Brustkrebs besteht Interesse daran, herauszufinden, ob der Nutzen der CDK4/6-Inhibition sich auch auf das adjuvante Setting übertragen lässt – einerseits bei frühem Brustkrebs (was in der ABCSG gesponserten PALLAS-Studie eruiert wird) und andererseits bei Rezidiven, womit sich die POLAR-Studie beschäftigt. Die von der International Breast Cancer Study Group (IBCSG) gesponserte POLAR-Studie startete im August 2019 in der Schweiz und konnte direkt ein(e) PatientIn einschließen, zum Jahresende 2019 nehmen insgesamt 3 PatientInnen an der Studie teil. In Österreich ist die Einreichung an die Ethikkommission und Behörde und in weiterer Folge die Aktivierung der insgesamt 4 geplanten

ABCSG-Zentren geplant. Die POLAR-Studie (ABCSG 49/IBCSG 59-19/B) befindet sich global in der Rekrutierung, die 3,5 Jahre dauern und 400 PatientInnen einschließen soll.

Des Weiteren steht der Start der **ABCSG 52 / ATHENE** kurz bevor, welche an voraussichtlich acht Zentren in Österreich unter der Sponsorschaft der ABCSG durchgeführt wird. Es handelt sich dabei um eine offene, zweiarmige, randomisierte, Phase-II-Studie mit Atezolizumab in Kombination mit zweifacher HER2-Blockade plus Epirubicin als neoadjuvante Therapie für PatientInnen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium. Im Rahmen der ATHENE-Studie sollen die Wirksamkeit und Sicherheit der neoadjuvanten Immunchemotherapie bestehend aus Atezolizumab, Trastuzumab, Pertuzumab und Epirubicin untersucht werden. Weiters beinhaltet dieses Studienprojekt ein umfassendes translationales Programm mit entsprechend definiertem Studienendpunkt. Gesamt sollen 58 PatientInnen in Österreich randomisiert werden. Der Start dieser Studie, welche als weiteres innovatives Forschungsprojekt innerhalb der ABCSG entwickelt wurde, und somit „First Patient In“ wird im ersten Quartal 2020 erwartet.

ABCSG 54 / Vision 1 ist eine geplante Brustkrebs-Studie, in der mit Ultraschall- oder Mammografie-gestützte vakuum-assistierte Brustbiopsie (VAB) angewendet wird, um einen potentiell verbliebenen Tumor mit kompletter radiologischer Remission (rCR) nach neoadjuvanter Chemotherapie (NAC) zu detektieren. Primäres Studienziel ist es, die diagnostische Sensitivität der VAB nach NAC zu bestimmen, indem die pCR im Vergleich zur Operation eruiert wird. Es handelt sich um eine internationale Studie, die in der Schweiz und in Österreich durchgeführt und von der Schweizer Studiengruppe SAKK gesponsert werden wird. Dabei ist vorgesehen, dass etwa 420 PatientInnen in die Studie eingeschlossen werden, mit dem Rekrutierungsschluss wird im Jahr 2024 gerechnet. Die österreichischen Studienzentren werden voraussichtlich ab Herbst 2020 rekrutieren.

Fortbildungsveranstaltungen und Presse

Fortbildungsveranstaltungen und weitere Aktivitäten

2019 fanden insgesamt zehn DFP-approbierte Fortbildungsveranstaltungen und ein internes Forschungsmeeting statt. Die Fortbildungsveranstaltungen wurden durch die ABCSG und mit verschiedensten Kooperationspartnern organisiert und durchgeführt. Es wurden neue Fortbildungsformate kreiert und bestehende erfolgreich weitergeführt. Neben der Fortbildung von PrüferInnen stand auch jene von Study Nurses im Zentrum.



6. Post-SABCS

Etwa einen Monat nach dem San Antonio Breast Cancer Symposium werden beim alljährlichen Post-SABCS-Fortbildungsevent in Wien die wichtigsten Daten durch Rapportureure zusammengefasst und einem mittlerweile fixen Stammpublikum präsentiert. Als erstes Fortbildungsformat des Jahres 2019 fand am 11. Januar 2019 das Post-SABCS bereits zum siebten Mal statt. Auch 2019 waren rund 200 TeilnehmerInnen mit dabei, erstmals führten zwei ModeratorInnen durch den Freitag Nachmittag: ABCSG-Vizepräsidentin Marija Balic und ABCSG-Vorstandsmitglied Günther Steger meisterten diese Aufgabe ganz hervorragend und gestalteten die Moderation umsichtig und unterhaltsam. Das Event ist eine Kooperationsveranstaltung der ABCSG mit dem Wiener medizinischen Verlagshaus Universimed.

4. Vienna Breast Surgery Day

Der Vienna Breast Surgery Day findet alle zwei Jahre immer einen Tag vor der St. Gallen International Breast Cancer Conference statt und stets mit wechselndem Themen-Fokus. Thema des mittlerweile vierten Events dieser Art, das am 19. März 2019 stattfand, war „From Eminence to Evidence“. Namhafte ExpertInnen aus dem Feld der Brustkrebstherapie, mit Schwerpunkt auf chirurgische Maßnahmen, vermittelten dem interessierten Publikum wieder neueste Erkenntnisse und aktuelle Daten. Viele der Themen regten zu intensiven Diskussionen an. Die ABCSG freute sich gemeinsam mit Initiator und Chair Florian Fitzal über den bisherigen Rekord von rund 180 TeilnehmerInnen aus insgesamt 28 Ländern. Außerdem ging der Lifetime Achievement Award, der seit 2015 im Rahmen der Veranstaltung verliehen wird, an Alberto Costa, einen renommierten Brustkrebschirurgen, der für seine Verdienste in der Förderung und Ausbildung junger WissenschaftlerInnen ausgezeichnet wurde.



Hands on Science – guidelines & new agents

Insgesamt drei Veranstaltung der erfolgreichen Hands on Science Reihe wurden im Jahr 2019 durchgeführt. Hands on Science ist eine Fortbildung für Brustkrebszentren, die in enger Kooperation mit den Abteilungen vor Ort stattfindet und auch direkt in den Zentren abgehalten wird. Neben dem Auftakt am 10. April 2019 in Innsbruck gab es noch zwei weitere Stationen: Graz (07. Mai 2019) und Linz (24. September 2019). Insgesamt waren etwa 120 TeilnehmerInnen mit dabei, der Fokus lag auf dem aktuellen Stand der Therapie („guidelines“) und neuen Wirkstoffen sowie einem Ausblick auf künftige Schwerpunkte und Entwicklungen in der Behandlung („new agents“).



Experts on Tour®

Am 13. Mai 2019 wurde die bekannte und erfolgreiche Fortbildungsreihe EXPERTS ON TOUR® nach einjähriger Pause fortgesetzt und machte in Wien Station. Bei der Kooperationsveranstaltung mit AstraZeneca versammelten sich rund 70 ExpertInnen und Interessierte aus dem Bereich des

Mammakarzinoms, und erhielten nicht nur ein Update der ABCSG-Studie 28 / POSYTIME (Florian Fitzal), sondern auch wichtige Informationen zur Immuntherapie (ABCSG-Vizepräsidentin Marija Balic) und der Studie OlympiAD (Christian Singer), sowie hochinteressante Fakten zum aktuellen österreichischen Gentechnikgesetz, das vom Juristen Helmut Ofner analysiert wurde. In der anschließenden Panel-Diskussion wurden nicht nur die Erkenntnisse der rezenten Forschung thematisiert, sondern auch der dringende Bedarf an einer Überarbeitung des Gentechnikgesetzes festgestellt.



Science and Cases

Das sehr beliebte interaktive Format Science and Cases war 2019 in Wien (28. Mai 2019) und Innsbruck (19. November 2019) zu Gast. Dort wurden reale Fälle von ABCSG-ExpertInnen mit konkreten Fragen zur Therapie präsentiert, deren Beantwortung sich das in interdisziplinäre Arbeitsgruppen aufgeteilte Publikum widmete. Von den Diskussionen innerhalb dieser Gruppen profitierten die TeilnehmerInnen ebenso wie von den Publikumsdiskussionen im Anschluss an jeden Fall. Insgesamt besuchten etwa 80 TeilnehmerInnen die beiden Veranstaltungen.



Informationen zu aktuellen und geplanten Studienprojekten sowie zu den neusten Standards der klinischen und translationalen Forschung. Freitagnachmittag und Samstagvormittag standen dabei ganz im Zeichen der Therapie des Mammakarzinoms. Der Samstagnachmittag war wie jedes Jahr aktuellen Fragestellungen zum Kolorektal- und Pankreaskarzinom gewidmet.

13. Interdisziplinärer Mamma-Diskurs

Ein Fixpunkt im Veranstaltungskalender ist der Mamma-Diskurs, der am 23. Oktober 2019 zum dreizehnten Mal in Wien stattfand. Neben aktuellen Fragestellungen in der Therapie des Mammakarzinoms wurden wieder spannende Fallberichte präsentiert und in einer Panel-Diskussion gemeinsam mit dem Publikum erörtert. Auch dieses Jahr wurde wieder der Besucherrekord aus dem Vorjahr überschritten: fast 100 Prüfärzten und anderen medizinischen Fachpersonen folgten der Einladung. Zum zweiten Mal fand diese Veranstaltung in Kooperation mit der Österreichischen Gesellschaft für Senologie statt. Diese verlieh im Rahmen der Veranstaltung auch den Hologic Wissenschaftspreis – diesmal an Maximilian Marhold.



abcsrg.research meeting

Das Meeting von abcsrg.research dient traditionell dem internen Austausch der ABCSG-ExpertInnen aus dem Bereich der translationalen Forschung. Am 15. März 2019 fand ein solches Treffen für insgesamt 15 TeilnehmerInnen in der ABCSG-Studienzentrale in Wien statt. PathologInnen, interessierte PrüfärztInnen sowie Mitglieder der Studyteams der ABCSG-Zentren arbeiteten dabei gemeinsam an bestehenden und zukünftigen translationalen Projekten der ABCSG.



28. ABCSG-Jahrestagung

Von 8. bis 9. November 2019 fand die 28. ABCSG-Jahrestagung in Saalfelden statt. Dieses Jahr versammelten sich rund 250 TeilnehmerInnen, um bei den interessanten Vorträgen und Studienupdates dabei zu sein. Präsentiert wurden Berichte über den Fortschritt etablierter Studien zu Brust-, Darm- und Bauchspeicheldrüsenkrebs sowie neue Projekte, die erst rezent angelaufen sind, oder kurz vor dem Start stehen. Workshops vermittelten vertiefende



eTreat

Der ABCSG ist es seit jeher ein Anliegen, in der Weiterbildung ihres Netzwerks auch neue Wege zu gehen und mit Fortbildungsangeboten am Puls der Zeit zu sein. Daher wurde 2019 intensiv an der Weiterentwicklung des 2018 initiierten digitalen Lern-Tools eTreat gearbeitet. ETreat ermöglicht es, anhand vier spannender Beispiele und nachfolgenden Quizfragen sein Wissen im Bereich Brustkrebs zu testen.

science news

Science News

Die Science News sind digitale Videoformate, die dem ABCSG Netzwerk die Möglichkeit geben, aktuell und live News von den wichtigsten Kongressen im Brustkrebs, - aber auch GI-Bereich zu erhalten. ABCSG-Experten fassen die wichtigsten Ergebnisse der Kongresse vor Ort in Videos zusammen, gemeinsam mit Informationsfolien werden diese bereits während oder kurz nach der Veranstaltung den ABCSG-Mitgliedern in Österreich zur Verfügung gestellt.



Forum Study Nurses und Advanced Study & Care Program

In Kooperation mit dem Forum Study Nurses werden regelmäßig spezifische Informationen für dieses Berufsfeld auf den Webseiten www.studynurses.at/www.studycoordinators.at zur Verfügung gestellt. Des Weiteren werden jedes Jahr 3-tägige Fortbildungskurse für Study Nurses & Koordinatoren angeboten und sehr gut angenommen. Das Advanced Study and Care Program umfasst einen oder mehrere Fortbildungsgutscheine für diese Berufsgruppe: unterstützt wird die Teilnahme an beispielweise internationalen Kongressen, Master-Lehrgängen, oder Lehrexkursionen.



Webseiten und PatientInnenportal

Neben den Webseiten www.abcsbg.at (Deutsch) und www.abcsbg.com (Englisch), auf denen neben studienrelevanten Inhalten auch über Aktivitäten des Vereins in deutscher und englischer Sprache informiert wird, gibt es seit einigen Jahren auch die Webseite www.brustkrebsexperten.at, die von der ABCSG betreut wird. Diese Seite bietet niederschwellige Informationen zum Thema Brustkrebs und zu laufenden ABCSG-Studien für PatientInnen an.

Weitere Formate und Kooperationen der ABCSG

- Mitherausgeber der Broschüren der Österreichischen Krebshilfe „Aus Liebe zum Leben – Krebsvorsorge und Früherkennung für Frauen“
- Mitherausgeber des Journals *krebs:hilfe!*
- Kooperationspartner beim 2. SURVIVA Online-Kongress
- Kooperationspartner beim 6. Österreichischen Brustkrebs-PatientInnen-Kongress, Linz
- Kooperationspartner beim 7. Österreichischen Pankreastag, Wien
- Laufende Kooperationen mit u.a. Pink Ribbon Österreich, Österreichische Krebshilfe, Europa Donna Austria, NippLeRing

Pressestimmen (Auszüge) 2019

„Die österreichische Studiengruppe ABCSG führte in der Pilotstudie ABCSG-C07/Exercise die Machbarkeit eines Ausdauertrainings zur Reduktion der Rezidivrate nach Ende der adjuvanten Chemotherapie beim lokalisierten Kolorektalkarzinom durch. [...] Die Daten zeigen, dass ein strukturiertes, leistungsorientiertes Ausdauertraining nach einer Darmoperation und nach der anschließenden Chemotherapie in diesem Studiensetting möglich ist.“
(Ärzte Krone, 11.01.2019)

„Das Beispiel der ABCSG im Bereich der Brustkrebstherapien zeigt, dass dies (Anm. Studienmedizin zu betreiben) in Österreich auf höchstem Niveau funktionieren kann.“
(Spektrum Onkologie, 11.01.2019)

„Am 19. März 2019 fand im Van-Swieten-Saal in Wien der „Vienna Breast Surgery Day“ statt. Die ABCSG organisierte dieses internationale Meeting zum ersten Mal, gemeinsam mit dem Chair Univ.-Prof. Dr. Florian Fitzal, und freute sich über den Rekord von rund 180 Teilnehmern aus 28 Ländern.“
(krebs:hilfe! 24.04.2019)

„Mit dem Biotech-Osteoporosemedikament Denosumab könnte erblich bedingter Brustkrebs teilweise verhinderbar sein. Eine Untersuchung des österreichischen ABCSG-Netzwerks könnte dafür den Beweis erbringen [...]“
(pharmatime, 17.05.2019)

„18 % relative Risikoreduktion in Bezug auf die Entwicklung eines Rezidivs wurde in der ABCSG-18-Studie erreicht. Zudem führt das niedrig dosierte Denosumab bei den adjuvant mit Aromatasehemmern behandelten Patientinnen zu einer Halbierung der Frakturrate.“
(Onko News Austria, 23.05.2019)

„Obwohl es von öffentlicher Hand keine Gelder dafür gibt, hat die ABCSG in 34 Jahren ihrer Existenz 24.000 Patienten in klinische Studien rekrutiert“.

[Spektrum Onkologie, 11. 07.2019]

„Am 28. Mai 2019 startete das interaktive Fortbildungsformat der ABCSG „Science & Cases“ mit einer Neuerung. Die renommierte Pharmaökonomin Dr. Evelyn Walter erklärte den rund 40 Teilnehmern im Hotel „Das Triest“ die Grundlagen gesundheitsökonomischer Analysen.“

[krebs:hilfe!, 24.07.2019]

„Der Chirurg Univ.-Prof. Dr. Michael Gnant, MedUni Wien, Mitglied der Gesellschaft für Senologie, zur Forschungssituation in Österreich: „...Spitzenmedizin braucht klinische Forschung, da hier die neuesten Behandlungen entwickelt und überprüft werden! Und wir sind in der Brustkrebsforschung Weltspitze – viele Länder beneiden uns um diese Erfolge. Österreich hat mit der ABCSG eine weltweit hocheffektive landesweite Studiengruppe, die seit 30 Jahren gemeinsam mit mittlerweile fast 30.000 Patienten dafür sorgt, dass unser Behandlungsstandard hervorragend bleibt. Solche Programme finden unter gesetzlich genau geregelten absolut sicheren Bedingungen statt.““ Studienzentren der ABCSG gibt es in allen Bundesländern. Die Teilnahme an solch modernen Projekten steht allen offen.“

[Kronen Zeitung, Rubrik Gesund, 14.12.2019]

„Von 8. bis 9. November fand die 28. ABCSG-Jahrestagung in Saalfelden statt. Dieses Jahr versammelten sich rund 250 TeilnehmerInnen, um bei den interessanten Vorträgen und Studienupdates dabei zu sein.“

[krebs:hilfe!, 20.12.2019]

„In San Antonio 2017 präsentierte Daten aus der ABCSG-16-Studie legen allerdings nahe, dass diese Entscheidung aufgrund gesteigener Frakturraten im 5-jährigen Zusatzbehandlungsarm mit Anastrozol gegenüber lediglich zweijähriger Verlängerung der initial rund fünfjährigen endokrinen Therapie nicht auf die leichte Schulter genommen werden sollte. [...] Zudem sollte diese Entscheidung nach objektiven Kriterien wie etwa der individuellen Verträglichkeit der Therapie in den ersten Jahren oder der Knochendichte sowie nach dem Miteinbeziehen subjektiver Erwartung und Sorgen der Patientinnen und Patienten getroffen werden.“

[Jatros Hämatologie & Onkologie, 31.12.2019]

06

Jahresbericht 2019
Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group

Publikationen und Studienübersicht

„SCIENCE
FROM THE HEART
OF EUROPE“



Publikationen 2019

Neoadjuvant letrozole plus taselisib versus letrozole plus placebo in postmenopausal women with oestrogen receptor-positive, HER2-negative, early-stage breast cancer (LORELEI): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial

Cristina Saura, Dominik Hlauschek, Mafalda Oliveira, Dimitrios Zardavas, Anita Jallitsch-Halper, Lorena de la Peña, Paolo Nuciforo, Alberto Ballestrero, Peter Dubsy, Janine M Lombard, Peter Vuylsteke, Carlos A Castaneda, Marco Colleoni, Giuliano Santos Borges, Eva Ciruelos, Monica Fornier, Katalin Boer, Aditya Bardia, Timothy R Wilson, Thomas J Stout, Jerry Y Hsu, Yi Shi, Martine Piccart, Michael Gnant, José Baselga, Evandro de Azambuja

Lancet Oncology, veröffentlicht online am 8. August 2019

Prediction of distant recurrence using EndoPredict among women with ER+, HER2- node-positive and node-negative breast cancer treated with endocrine therapy only

Martin Filipits, Peter Dubsy, Margaretha Rudas, Richard Greil, Marija Balic, Zsuzsanna Bago-Horvath, Christian F. Singer, Dominik Hlauschek, Krystal Brown, Ryan Bernhisel, Ralf Kronenwett, Jonathan M. Lancaster, Florian Fitzal, and Michael Gnant

Clinical Cancer Research, veröffentlicht online am 7. Mai 2019

Stromal coexpression of uPA/PAI-1 protein predicts poor disease outcome in endocrine-treated postmenopausal patients with receptor-positive early breast cancer

Christian F. Singer, Martin Filipits, Stephan W. Jahn, Luca Abete, Raimund Jakesz, Richard Greil, Thomas Bauernhofer, Werner Kwasny, Michael Seifert, Florian Fitzal, Marie-Therese Kastner, Manfred Schmitt, Farid Moinfar, Michael Gnant

The Breast, veröffentlicht online am 3. Mai 2019

Prediction of chemotherapy benefit by EndoPredict in patients with breast cancer who received adjuvant endocrine therapy plus chemotherapy or endocrine therapy alone

Ivana Sestak, Miguel Martín, Peter Dubsy, Ralf Kronenwett, Federico Rojo, Jack Cuzick, Martin Filipits, Amparo Ruiz, William Gradishar, Hatem Soliman, Lee Schwartzberg, Richard Buus, Dominik Hlauschek, Alvaro Rodríguez Lescure, Michael Gnant

Breast Cancer Research and Treatment, veröffentlicht online am 30. April 2019

Adjuvant denosumab in postmenopausal patients with hormone receptor-positive breast cancer (ABCSC-18): disease-free survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial

Michael Gnant, Georg Pfeiler, Günther G Steger, Daniel Egle, Richard Greil, Florian Fitzal, Viktor Wette, Marija Balic, Ferdinand Haslbauer, Elisabeth Melbinger-Zeinitzer, Vesna Bjelic-Radicic, Raimund Jakesz, Christian Marth, Paul Sevelda, Brigitte Mlineritsch, Ruth Exner, Christian Fesl, Sophie Frantal, Christian F Singer, on behalf of the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group

Lancet Oncology 2019, veröffentlicht online am 19. Februar 2019

Increasing the dose intensity of chemotherapy by more frequent administration or sequential scheduling: a patient-level meta-analysis of 37 298 women with early breast cancer in 26 randomised trials

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)

The Lancet, veröffentlicht online am 7. Februar 2019

A Phase II Randomized Study of Neoadjuvant Letrozole Plus Alpelisib for Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Breast Cancer (NEO-ORB)

Ingrid A. Mayer, Aleix Prat, Daniel Egle, Sibel Blau, J. Alejandro Perez Fidalgo, Michael Gnant, Peter A. Fasching, Marco Colleoni, Antonio C. Wolff, Eric P. Winer¹, Christian F. Singer, Sara Hurvitz, Laura Garcia Estevez, Peter A. van Dam, Sherko Kümmel, Christoph Mundhenke, Frankie Holmes, Naveen Babbar, Laure Charbonnier, Ivan Diaz-Padilla, Florian D. Vogl, Dalila Sellami, Carlos L. Arteaga

Clin Cancer Res, veröffentlicht online am 5. Februar 2019

Konferenz-Beiträge 2019

Prevention and management of residual breast tissue following therapeutic and prophylactic radical mastectomy and skin-sparing and nipple-sparing mastectomy (Poster)

Christine Deutschmann, Georg Pfeiler

San Antonio Breast Cancer Symposium, Dezember 2019

Exploratory analysis of the effect of taselisib on downstream pathway modulation and correlation with tumor response in ER-positive/HER2-negative early-stage breast cancer from the LORELEI (Poster)

Paolo Nuciforo, Dominik Hlauschek, Cristina Saura, Evandro de Azambuja, Roberta Fasani, Patricia Villagrasa, Karoline Muehlbacher, Christos Sotiriou, Aleix Prat, Georg Pfeiler, Florentine Hilbers, Timothy R. Wilson, Junko Aimi, Thomas Stout, Vicente Valero, Christian Fesl, Jose Baselga, Michael Gnant, Martine Piccart, Fabrice Andre

2019 ASCO Annual Meeting, Juni 2019

Studienübersicht

| Studie | Sponsor | Kurztitel | Status |
|--|--|---|---|
| ABCSG 18 inkl. ZA Extension Substudie * | Amgen Limited | Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie zur Bestimmung des Behandlungseffekts von Denosumab bei Patientinnen mit nicht-metastasierendem Mammakarzinom unter AIT. Substudie (geplant): Zoledronsäure (ZA)-Substudie bewertet die Auswirkungen einer einzelnen intravenösen ZA-Verabreichung auf die Knochenmarkdichte, die Frakturinzidenz (klinisch und morphometrisch) und die Knochenumsatzmarker (CTX und Osteokalzin). | in Behandlungsphase od. Follow-up * 18 / ZA ab 2020 rekrutierend |
| ABCSG 22R-QoL | ABCSG | ABCSG 22R Quality of Life-Befragung im Rahmen der Erhebung zur Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen registriert in ABCSG 22R. | offen für Rekrutierung |
| ABCSG 25 / PANTHER | ABCSG (Co-Sponsor) und SBG Scandinavian Breast Group | Kontrollierte, randomisierte, adjuvante Phase III-Studie: An die Patientin angepasste Chemotherapeutikabehandlung mit Epirubicin und Cyclophosphamid gefolgt von Docetaxel (dtECàdtT) oder 5-Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid gefolgt von Docetaxel (FECàtT). | in Behandlungsphase od. Follow-up |
| ABCSG 28 / POSYTIME | ABCSG | Primäre Operation bei Synchron metastasiertem Invasivem Brustkrebs - die POSYTIME Studie: eine prospektiv randomisierte multizentrische Studie zur Evaluierung der lokalen Therapie. | in Behandlungsphase od. Follow-up |
| ABCSG 31 / ALTTO | Novartis (vormals GlaxoSmith-Kline) | Randomisierte, multizentrische, offene Phase III Studie zur Untersuchung der adjuvanten Therapie mit Lapatinib, Trastuzumab sowie deren sequentieller Gabe bzw. in Kombination bei Patienten mit HER2-/ErbB2-positivem primärem Brustkrebs. | in Behandlungsphase od. Follow-up |
| ABCSG 36 / PENELOPE⁹ | GBG | Phase-III-Studie zur Evaluierung von Palbociclib (PD-0332991), einem Cyclin-abhängigen-Kinase-(CDK)-4/6-Inhibitor, bei Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-normalem, primärem Mammakarzinom mit hohem Rezidivrisiko nach neoadjuvanter Chemotherapie. | in Behandlungsphase od. Follow-up |
| ABCSG 39 / APHINITY | Roche | Randomisierter, multizentrischer, doppelblinder, Placebo-kontrollierter Vergleich von Chemotherapie plus Trastuzumab und Placebo mit Chemotherapie plus Trastuzumab und Pertuzumab als adjuvante Therapie bei Patienten mit operablem HER2-positivem primärem Mammakarzinom. | in Behandlungsphase od. Follow-up |
| ABCSG 41 / OLYMPIA | AstraZeneca | Randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte, multizentrische Phase-III Parallelgruppenstudie, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Olaparib im Vergleich zu Placebo als adjuvante Behandlung von PatientInnen mit BRCA 1/2-Keimbahnmutationen und HER2-negativem Hochrisiko-Brustkrebs zu beurteilen, die eine definitive lokale und neoadjuvante bzw. adjuvante Behandlung abgeschlossen haben. | in Behandlungsphase od. Follow-up |
| ABCSG 42 / PALLAS | ABCSG (20 Länder), AFT (US) | PALbociclib CoLaborative Adjuvant Study: Randomisierte Phase-III-Studie mit Palbociclib zusammen mit einer adjuvanten endokrinen Standardtherapie versus adjuvante endokrine Standardtherapie allein für hormonrezeptorpositive (HR+) / HER2-negative PatientInnen mit frühem Brustkrebs. | in Behandlungsphase od. Follow-up |
| ABCSG 43 / INSEMA | Universität Rostock | Vergleich der axillären Sentinel-Lymphknotenbiopsie versus keine Axilla-Operation bei Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom (Stadium I und II) und brusterhaltender Therapie: Eine prospektiv-randomisierte, operative Studie (INSEMA-Studie) . | in Behandlungsphase od. Follow-up |
| ABCSG 45 | ABCSG | Prospektive, offene, randomisierte Phase-II-Studie mit Carboplatin/Olaparib zur präoperativen Behandlung von PatientInnen mit einem tripel-negativen primären Brustkrebs und mit einem positiven homologen Rekombinations-Defizit-(HRD)-Status. | offen für Rekrutierung |
| ABCSG 46 / ComPLEEment | Novartis | Eine offene multizentrische Phase-IIIb-Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Ribociclib (LEE011) in Kombination mit Letrozol zur Behandlung von Männern und prä-/postmenopausalen Frauen mit Hormonrezeptor-positivem (HR+) HER2-negativem (HER2-) fortgeschrittenem Brustkrebs ohne vorhergehende Hormontherapie für fortgeschrittene Krankheit. | in Behandlungsphase od. Follow-up |

| Studie | Sponsor | Kurztitel | Status |
|---|---|--|-----------------------------------|
| ABCSG 47 / IMpassion030 / ALEXANDRA | Roche | Multizentrische, randomisierte, offene Phase-III-Studie zum Vergleich von Atezolizumab (Antikörper gegen PD-L1) in Kombination mit einer adjuvanten Anthracyclin-/Taxan-Chemotherapie mit alleiniger Chemotherapie bei PatientInnen mit operablem tripel-negativem Brustkrebs. | offen für Rekrutierung |
| ABCSG 48 / POSITIVE | IBCSG | Studie zur Beurteilung der Schwangerschaftsergebnisse und der Unbedenklichkeit einer Unterbrechung der Hormontherapie bei jungen Frauen mit einem hormonempfindlichen Mammakarzinom, die schwanger werden möchten. | * Rekrutierung Ende 2019 beendet |
| ABCSG 49 / POLAR | IBCSG | Unverblindete, multizentrische, randomisierte Phase III-Studie zu adjuvanten Palbociclib in Kombination mit endokriner Therapie versus endokrine Therapie allein für Patienten mit hormonrezeptor-positivem / HER2-negativem, isoliertem, lokoregionärem Brustkrebs-Rezidiv nach Resektion | geplant |
| ABCSG 50 / BRCA-P | ABCSG | Randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte, multizentrische, internationale Phase-III-Studie zur Bestimmung der präventiven Wirkung von Denosumab auf Brustkrebs bei Frauen mit einer BRCA1-Keimbahnmutation. | offen für Rekrutierung |
| ABCSG 51 / AURORA | Breast International Group (BIG) | Studie für ein besseres Verstehen der molekularen Aberrationen bei metastasierendem Brustkrebs. | offen für Rekrutierung |
| ABCSG 52 / ATHENE | ABCSG | Offene, zweiarmige, randomisierte, Phase-II-Studie mit Atezolizumab in Kombination mit zweifacher HER2 Blockade plus Epirubicin als neoadjuvante Therapie für Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium. | geplant |
| ABCSG 53 / TAXIS | SAKK | Chirurgische Achsel-Lymphknotenentfernung mit der Option „ausgedehnte Operation“ oder „Radiotherapie“ bei BrustkrebspatientInnen mit bestehendem Lymphknotenbefall der Achselhöhle. | offen für Rekrutierung |
| ABCSG 54 / Vision I | SAKK | Brustkrebs-Studie, in der mit Ultraschall- oder Mammografie-gestützte vakuum-assistierte Brustbiopsie (VAB) angewendet wird, um verbliebenen Tumor bei PatientInnen mit kompletter radiologischer Remission (rCR) nach neoadjuvanter Chemotherapie (NAC) zu detektieren. | geplant |
| ABCSG C08 / Exercise II | ABCSG | Randomisierte Studie über die Wirksamkeit von Ausdauertraining zur Reduktion der Rezidivrate nach Ende einer adjuvanten Chemotherapie beim lokalisierten Kolorektalkarzinom. | offen für Rekrutierung |
| ABCSG C09 / ASAMET | EOG (Ente Ospedaliero Ospedali Galliera, Genua) | Randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte, multizentrische, Phase-2-Präventionsstudie mit faktoriellem 2x2-Design zur Untersuchung der Biomarkermodulation bei Patienten mit kolorektalem Karzinom der Stadien I-III, die mit niedrig dosiertem Aspirin und Metformin behandelt werden. | in Behandlungsphase od. Follow-up |
| ABCSG P02 | ABCSG | Prospektive, randomisierte Phase-II-Studie zur Therapie mit FOLFIRINOX alleine versus FOLFIRINOX in Kombination mit Strahlentherapie in PatientInnen mit lokal fortgeschrittenem, nicht resektablem Bauchspeicheldrüsenkrebs. | offen für Rekrutierung |
| LM 02 | ABCSG | Akademische, perioperative, einarmige, multizentrische Phase-II-Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit und Sicherheit einer Kombinationstherapie mit Panitumumab und FOLFIRI bei PatientInnen mit unbehandeltem RAS-Wildtyp Kolorektalkarzinom mit potenziell operablen Lebermetastasen. | in Behandlungsphase od. Follow-up |
| GiAntEss | Agendia | Retrospektive Genexpressionsanalyse von Tumorproben der ABCSG-Studie 8 für die Bewertung von Überlebens-Outcomes in ER+ Brustkrebs. | translationale Forschung |
| TraX&Yields | Cepheid | Validierung des STRAT4-Test (mRNA-basierte Routine-Tumormarker) und Entwicklung und Validierung einer Brustkrebs-Signatur anhand von Probenmaterial der Studien ABCSG 6 und ABCSG 34. | translationale Forschung |
| OncoMark | OncoMark | In-vitro Leistungsbewertungsprüfung des OncoMasTR prognostischen Tests anhand von Tumorblöcken der ehemaligen ABCSG 8 Studie. | translationale Forschung |

ABCSG Studienzentrale

Nussdorfer Platz 8
A-1190 Wien

T +43 1 408 92 30

F +43 1 409 09 90

E info@abcsbg.at

www.abcsbg.at

Herausgeber:

Verein zur Prävention und Therapie bösartiger Erkrankungen,
Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group (ABCSG)

Druck- u. Satzfehler vorbehalten.

Wien, 2020 © ABCSG

„SCIENCE
FROM THE HEART
OF EUROPE“

