

Studienzentrale Frauenklinik

Der Schwerpunkt unserer Studientätigkeit beim Mammakarzinom und bei den gynäkologischen Malignomen liegt in der Vermeidung von Über-, aber auch Untertherapie bei der Systemtherapie und beim lokoregionären Vorgehen sowie im Einsatz von neuen vielversprechenden, zielgerichteten Medikamenten bereits lange vor der Zulassung.

Die Studienzentrale der Frauenklinik ist zertifiziert nach DKG/ISO und besteht aus einem engagierten Team von Ärzten, Studienassistenten und Wissenschaftlern. An unseren beiden Standorten (Großhadern und Innenstadt/Maistraße) bieten wir moderne Studienkonzepte für unsere Patientinnen an. Wir sind Ansprechpartner und Begleiter für die Patientinnen vor, während und nach der Teilnahme an Studien. Während der Studienteilnahme stehen Krankheits- und Therapieverlauf unter verstärkter Beobachtung. Unsere Aufgabe ist es, die Studienpatientinnen zu betreuen sowie ihnen und ihren betreuenden niedergelassenen Ärzten für alle Fragen zur Verfügung zu stehen. Der Tätigkeitsbereich unserer Studienassistenten umfasst hierbei auch die Koordination von Untersuchungs- und Behandlungsterminen in Zusammenarbeit mit der Onkologischen Tagesklinik und der Ambulanz, Dokumentation der erhobenen Daten, die Kontrolle, Lagerung und Ausgabe von Studienmedikation in Zusammenarbeit mit der Apotheke, die Durchführung von Untersuchungen, Blut- und Probenentnahmen sowie Aufbereitung und Versand von Proben im Rahmen klinischer Studien und Forschungsprojekte.

Die fachgebietsübergreifende Zusammenarbeit ist angesichts der multimodalen Therapiekonzepte aus der modernen Onkologie nicht mehr wegzudenken. Auch im Rahmen unserer Studien arbeiten wir eng mit Partnern aus unterschiedlichen klinischen Fächern zusammen, z. B. der Strahlentherapie, der Pathologie oder der diagnostischen Radiologie sowie den unterschiedlichen Laboren. Zu den Aufgaben der Studienzentrale gehören auch die nationale und internationale Netzwerkbildung durch Organisation bzw. Besuch von Studientreffen, Publikationen und Vortragsveranstaltungen.

Weit mehr noch als bei anderen medizinischen Maßnahmen muss im Rahmen von Studien eine Vielzahl von Vorgaben beachtet werden, die von Arzneimittel- und Medizinproduktegesetz, Ethikkommissionen und den Regelungen der Good Clinical Practice (ICH-GCP) ausgehen und maßgeblich die Form und Durchführung einer Studie bestimmen. Dies dient der Gewährleistung der Sicherheit aller teilnehmenden Patientinnen und der Qualität der erhobenen Daten. Unabdingbar hierfür ist eine enge Zusammenarbeit unserer Studienzentrale mit der Ethikkommission, den Überwachungsbehörden, anderen Studienzentralen bei multizentrischen Studien sowie den Studienabteilungen beteiligter pharmazeutischer Unternehmen und der Verwaltung des Universitätsklinikums.

Die Studienzentrale ist ein essenzieller Bestandteil unserer Frauenklinik und des gesamten Klinikums der Universität München und trägt maßgeblich zur Qualität von klinischer Behandlung und Forschung bei.

Mammakarzinom

Im Bereich Mammakarzinom haben wir ein reichhaltiges Studienprogramm für die frühe und für die fortgeschrittene bzw. metastasierte Erkrankung. Ziel ist es, unseren Patientinnen und Patienten frühzeitig Zugang zu vielversprechenden Medikamenten und Therapiekonzepten zu ermöglichen.

Die aktuellen Studienangebote finden Sie unter: www.lmu-brustzentrum.de

Beim frühen Mammakarzinom haben wir uns zum Ziel gesetzt, Übertherapie genauso wie Untertherapie zu vermeiden – nicht nur bezüglich der Systemtherapie, sondern auch in operativer Hinsicht. Gleichzeitig haben wir in unseren Studien bereits in der kurativen Situation vielversprechende zielgerichtete Medikamente zur Verfügung, um die Heilungschancen weiter zu erhöhen. Wir können im (neo-) adjuvanten Setting Patientinnen eine Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren bzw. mit CDK 4/6-Inhibitoren anbieten. Bei nicht ausreichendem Ansprechen auf die Primärtherapie und BRCA-Mutation können Patientinnen im Anschluss an die Primärtherapie einen PARP-Inhibitor erhalten.

Unterstützt wird eine Vielzahl unserer Studien durch moderne Kommunikationsmöglichkeiten (www.cankado.de), was die Dokumentation der Lebensqualität ermöglichen, aber auch die Therapieadhärenz unterstützen soll.

Beim metastasierten Mammakarzinom können wir durch ein Studienangebot mit neuen zielgerichteten Medikamenten Zugang zu einer Vielzahl vielversprechender Substanzen (u. a. orale Chemotherapie, neue Antikörper-Medikamenten-Konjugate (ADC), kleine Moleküle) anbieten. Zusätzlich bieten wir im TRANSCAN-Projekt Patientinnen mit erstmalig metastasierter HR+-Erkrankung vor Therapiebeginn eine Östrogenrezeptor-spezifische PET/CT-Untersuchung an, um festzustellen, wie hormonempfindlich die Metastasen in der molekularen Bildgebung sind.

Neben der reinen Tumortherapie stehen den Patientinnen begleitende Angebote zur Verfügung. Mit der Teilnahme an Beobachtungsstudien ermöglichen wir unseren Patientinnen qualitätssichernde Maßnahmen zu Therapie, Nebenwirkungen und Lebensqualität. In PRAEGNANT bieten wir unseren Patientinnen moderne molekulare Untersuchungen des Tumorgewebes an, um frühzeitig neue therapierelevante Veränderungen auf den Metastasen zu erkennen.

Vor allem Patientinnen und Patienten in fortgeschrittenen Erkrankungsstadien oder mit seltenen Tumorentitäten können wir im Molekularen Tumorboard – MTB – durch innovative, meist molekularpathologische Diagnostikverfahren (z. B. umfangreiche Sequenzierungen von „Krebsgenen“ im Tumorgewebe) eine zielgerichtete Therapie im Rahmen klinischer Studien oder einen individuellen Heilversuch ermöglichen.

Durch die Zusammenarbeit mit großen internationalen Forschungsverbänden wie bei der FORECEE-Studie (www.forecee.eu) forschen wir gemeinsam mit einer Vielzahl europäischer Krebszentren an einem Test zur Früherkennung des Risikos für die vier hauptsächlichen Frauen bedrohenden Krebsarten Eierstock-, Gebärmutter-, Gebärmutterhals- und Brustkrebs (4C). In Lasers4Life (L4L: www.lasers4life.de) untersuchen wir neue Methoden der frühzeitigen Diagnose von Tumorzellen im Blut. Diese Versorgungsforschung in Zusammenarbeit mit nationalen und internationalen Studiengruppen komplettiert unser Angebot.

Nachdem in den vergangenen Jahren mit der LION-Studie (AGO-OVAR OP.3) und der DESKTOP-III-Studie (AGO-OVAR OP.4) gleich zwei wichtige operative Studien zum Ovarialkarzinom präsentiert worden sind, werden in unserem Studienzentrum auch weiterhin wichtige **operative Fragestellungen zu gynäkologischen Malignomen** untersucht. Neben der optimalen Behandlungssequenz steht dabei auch die Frage der operativen Radikalität im Fokus der Studienkonzepte, um mehr Evidenz für die klinische Entscheidungsfindung im Spannungsfeld zwischen Lebensqualität und onkologischer Sicherheit zu erzielen.

Hierbei steht in der **TRUST-Studie (AGO-OVAR OP.7)** der optimale Zeitpunkt der Operation beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom im Vordergrund. Die Patientinnen werden in dieser Phase-III-Studie prospektiv randomisiert und entweder primär sofort oder nach histologischer Sicherung und drei Zyklen neoadjuvanter Chemotherapie im Intervall in den dafür qualifizierten Studienzentren mit dem Ziel der makroskopischen Tumorfreiheit operiert. Im Anschluss an die Operation wird die Chemotherapie komplettiert. Die Chemotherapie erfolgt nach leitliniengerechtem Standard, sodass die Patientinnen in der Regel Carboplatin und Paclitaxel in Kombination mit Bevacizumab erhalten. Da die Chemotherapie an sich nicht Teil der Studienfrage ist, kann sie auch außerhalb der TRUST-Zentren durchgeführt werden.

Die **ECLAT-Studie (AGO-OP.6)** untersucht dagegen bei Patientinnen mit Primärdiagnose eines Endometriumkarzinoms und hohem Rückfallrisiko den Stellenwert der systematischen pelvinen und paraaortalen Lymphonodektomie. Ähnlich wie bei den vorangegangenen operativen Studien der AGO-Studiengruppe mussten auch hier die beteiligten Studienzentren einen Selektionsprozess durchlaufen, um hohe operative Qualität garantieren zu können. Je nach klinischer Gesamtkonstellation kann in der ECLAT-Studie die Lymphonodektomie offen per Laparotomie oder laparoskopisch durchgeführt werden.

Im Rahmen der **SHAPE-Studie (AGO-OP.8)** wird bei Patientinnen mit frühem Zervixkarzinom die klassische radikale Hysterektomie mit Resektion der Parametrien mit der einfachen Hysterektomie, jeweils in Kombination zur pelvinen Lymphonodektomie, verglichen. Da die Parametrien-Resektion mit deutlicher Morbidität verbunden sein kann, wird hier neben der Gesamtprognose auch die Lebensqualität systematisch erfasst.

Bei den **medikamentösen Studien zu gynäkologischen Malignomen** werden für die Primärtherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms, nach der bereits etablierten antiangiogenen Therapie mit Bevacizumab, nun weitere zielgerichtete Substanzen untersucht.

Im Rahmen der **AGO-OVAR-22 -(IMagyn 050)-Studie** wird mit dem PD-L1-Antikörper Atezolizumab erstmals in einer Phase-III-Studie zur Primärtherapie des Ovarialkarzinoms ein Immuntherapeutikum in Kombination zu Bevacizumab als Erhaltungstherapie untersucht. Nachdem diese Studie ihr Rekrutierungsziel von über 1000 Patientinnen zeitnah erreichen wird, steht mit der **AGO-OVAR-23-(DUO-O)-Studie** die Nachfolgestudie schon in den Startlöchern, bei der die Kombinationsoptionen noch zusätzlich erweitert werden. Im Rahmen des dreiarmigen Studiendesigns werden hierbei zur Ergänzung der Firstline-Chemotherapie die zielgerichteten Substanzen Bevacizumab, Olaparib und der



Checkpoint-Inhibitor Durvalumab miteinander kombiniert. Als Studienbeginn für diese Studie ist das 1. Quartal 2019 vorgesehen.

Beim platinresistenten Ovarialkarzinom-Rezidiv untersucht die **AGO-OVAR-2.31-(OREO)-Studie** eine erneute Therapie mit dem PARP-Inhibitor Olaparib für Patientinnen, die bereits zuvor mit einem PARP-Inhibitor behandelt wurden. Auch für die Rezidivsituation wird in den kommenden Monaten nun auch die Kombination des D-L1-Antikörpers Atezolizumab mit Bevacizumab untersucht. Während die **AGO-Ovar-2.30-(ATALANTE)-Studie** Patientinnen mit platinresistentem Rezidiv einschließt, konzentriert sich die **AGO-Ovar-2.29-(ENGOT-ov34)-Studie** auf Patientinnen mit platinresistenter Erkrankungssituation.

Nach den sehr erfreulichen Studienergebnissen der letzten Jahre mit spürbaren Fortschritten in der gynäkologischen Onkologie ist somit auch in Zukunft mit spannenden Ergebnissen zu rechnen, die den klinischen Alltag verändern werden und dabei die Behandlungsqualität und Prognose unserer Patientinnen hoffentlich weiter verbessern können.

Kontaktdaten

Studienzentrale Brustzentrum

Leitung: Prof. Dr. med. Nadia Harbeck
Stellvertretende Leitung: Dr. med. Rachel Würstlein

CAMPUS GROSSHADERN

Studienassistentinnen: Beate Rank, Franziska Henze
Marchioninstr. 15, 81377 München
Tel.: 089 4400 77996, Fax: 089 4400 74996
studienzentrale-frauenklinik@med.uni-muenchen.de

CAMPUS INNENSTADT

Studienärztin: Ayse G. Kurt
Studienassistentinnen: Gabriele Breu, Beate Rank, Sabine Döring, Farangis Stahl
Maistraße 11, 80337 München
Tel.: 089 4400 54317, Fax: 089 4400 54294
studienzentrale-frauenklinik@med.uni-muenchen.de

Studienzentrale Gynäkologische Onkologie

Dr. med. Alexander Burges, PD Dr. med. Fabian Trillsch

CAMPUS GROSSHADERN

Studienassistentinnen: Natalie Kronthaler, Lisa Beu
Marchioninstr. 15, 81377 München
Tel.: 089 4400 73723, Fax: 089 4400 76724
studienzentrale-gynaekologie@med.uni-muenchen.de