



DEUTSCHE
KREBSGESELLSCHAFT E.V.

Interdisziplinäre Arbeitsgemeinschaft
Tumoren der Kopf-, Halsregion



Hubertus Wald Tumorzentrum
Universitäres Cancer Center Hamburg



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Aktuelle nationale und internationale Studien

Hamburg

20. – 21. Januar 2011

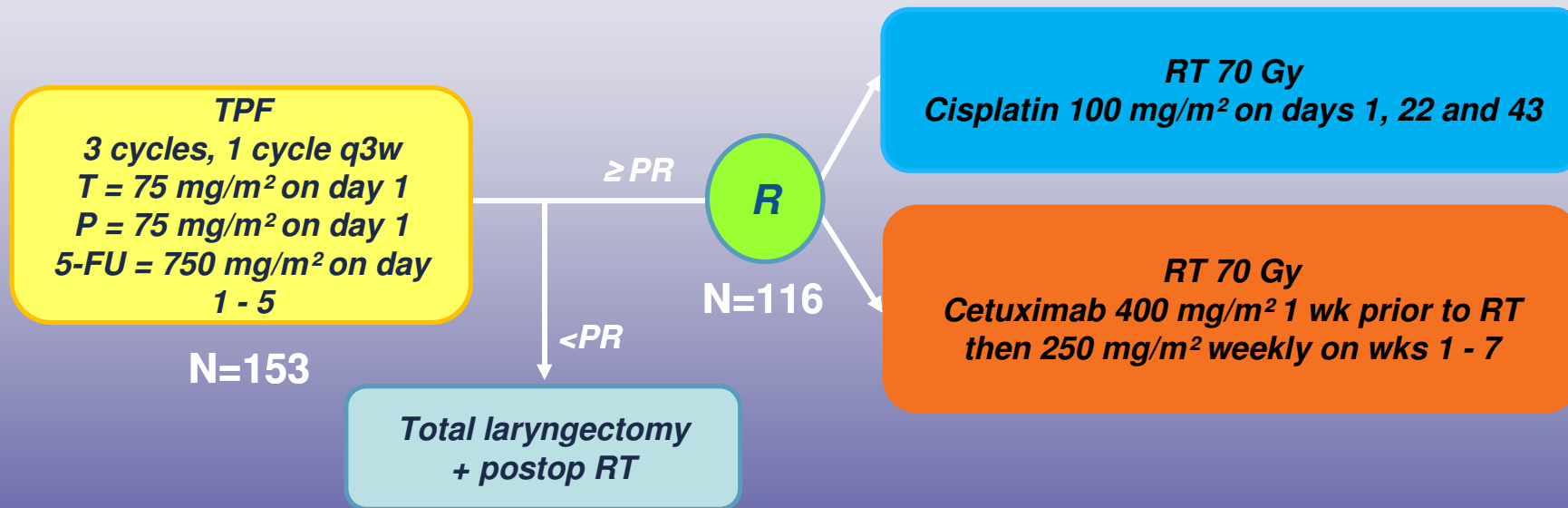
Neue Studien mit Docetaxel bei Kopf-Hals-Tumoren

- ***ICRAT: TPF-CET-HART vs PF-HART (Budach V et al.)***
- ***Paradigm Studie TPF vs. RTCT allein (Haddad et al.)***
- ***C-TPF Phase I Studie (Haddad et al.)***
- ***DeLOS II TP + RT +/- Cetuximab (Dietz et al.)***

Docetaxel bei Kopf-Hals-Karzinomen: laufende IST in Deutschland

TPF Induktionstherapie		Chemotherapie bei metastasierten Patienten	Nichtinterventionelle Studie
Operable Patienten	Inoperable Patienten		
-DELOS II (Prof. Dietz) 85 / 170	-ICRAT (Prof. Budach) Rekrutierung begonnen	- CeFCID (CETAX II) (Prof. Keilholz) Rekrutierung begonnen	-Register (Dr. Lipp) Rekrutierung abgeschlossen
-TISOC 1 (Prof. Guntinas- Lichius) 1 / 74 (Phase I / II)			-QoLiTax (NIS von Sanofi- Aventis und AIO)

TREMP LIN: Larynxerhaltung (Lefebvre)



Response Evaluierung durch Endoskopie und CT Scan

Larynx- und Hypopharynxkarzinome

ICRAT (Budach V): Phase II Studie TPF-CET-HART vs PF-HART

Start 10/2010

Patienten mit lokal
fortgeschrittenen
irresektablen
Plattenepithelkarzinom der
Mundhöhle, Oro- oder
Hypopharynx

R

TPF-CET-HART Vers. 1

Docetaxel 75 mg/m² d1
Cisplatin 75 mg/m² d1
5-FU 4x750 mg/m² d1-4
repeat on d22 and d43

HART (72 Gy) + Cetuximab

TPF-CET-HART Vers. 2

Docetaxel 40 mg/m² d1+8
Cisplatin 40 mg/m² d1+8
5-FU 1500 mg/m²/24h d1+8
repeat on d22 and d43

HART (72 Gy) + Cetuximab

PF-HART

Cisplatin 30 mg/m²
once weekly, for 6 weeks
5-FU 600 mg/m²/24h d1-5
HART (72Gy)

primärer Endpunkt:

- **Ansprechrate**
- **Akut hämatologische Toxizitäten**
- **Planmäßige Durchführung der Therapie**

Paradigm (Haddad): Phase III Studie RCT vs TPF -> RCT

Patienten Einschluss 12/08 gestoppt

N=145 anstatt N=330

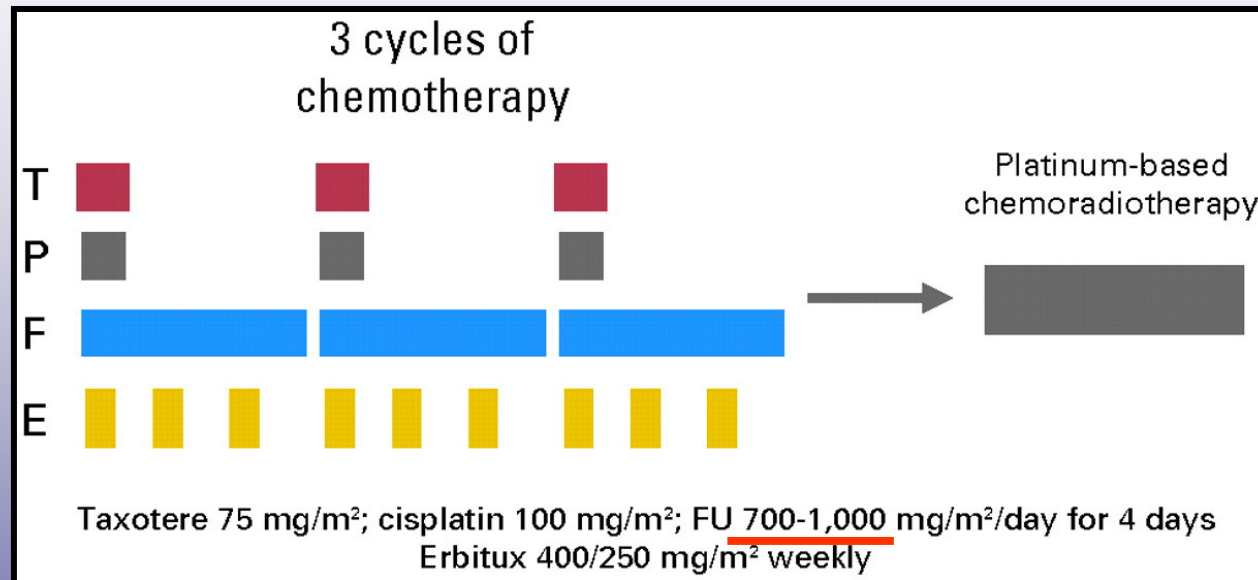
Einschluss
Mundhöhle, Oro-, Hypopharynx oder Larynx
Stadium III/IV, keine Metastasen

primärer Endpunkt: 3-Jahres Gesamtüberleben

PD, PR, SD
Accelerated concomitant boost RT
Docetaxel 20 mg/m² wöchentlich

C-TPF Phase I Studie (Haddad)

N = 29



Ziel:

Bestimmung der höchst-tolerierten Dosis von 5-FU im Rahmen einer Induktionschemotherapie in Kombination mit Cetuximab

Maximal tolerierte Dosis von 5-FU: 850 mg/m²/d

DeLOS II Amendment II (Dietz): Phase II Studie TP + RT +/- Cetuximab

N = 170

Patienten mit
Hypopharynx-/Larynx-
Karzinomen, die nur via
Laryngektomie reseziert
werden können

R

TP + RT
Docetaxel 75 mg/m² d1
Cisplatin 75 mg/m² d1
repeat on d22 and d43

HART (66,6 Gy)

TP + Cetuximab + RT

Docetaxel 75 mg/m² d1
Cisplatin 75 mg/m² d1
repeat on d22 and d43

Cetuximab: 400 mg/m², Woche 1
250 mg/m²/Woche, Wochen 2 – 11

HART (66,6 Gy)

primärer Endpunkt:

- Laryngektomie-freies Überleben

Aktive Phase III Studien mit monoklonalen Antikörpern

- ***EORTC 24071 adjuvante RCT +/- Panitumumab (Budach W et al.)***
- ***TPF -> RCT vs RT + Cetuximab (Cruz und Hitt)***
- ***4-armige Phase III Studie (Paccagnella et al.)***
- ***RTOG 0522: RCT vs RCT + Cetuximab (Ang et al.)***
- ***RTOG-0920: Adjuvant IMRT vs IMRT + Cetuximab (Machtay et al.)***

- ***GORTEC2007-02 RCT vs TPF -> RT + Cetuximab
(Geoffrois et al.)***
- ***GORTEC2007-01 RT + Cetuximab vs RCT + Cetuximab
(Bourhis et al.)***
- ***Studie RT + Cetuximab +/- OTD70DERM
(GORTEC 2009-01, Bourhis)***
- ***Phase III Studie TPF -> RCT vs RT + Cetuximab
(INTERCEPTOR, Italien, Merlano)***

EORTC 24071 (Budach W)

Phase III Studie adjuvante RCT +/- Panitumumab

N = 800



Einschlusskriterien:

Mundhöhle, Oropharynx, Hypopharynx, Larynx
Stadium pT1-2 pN+ oder pT3-4, M0
Hohes Rezidivrisiko

primärer Endpunkt: Rezidivfreies Überleben

IMRT 60 Gy, Woche 1-7

3 Zyklen Cisplatin 100 mg/m²
oder
2 Zyklen Cisplatin 20 mg/m² + 5-FU
600 mg/m²/24h d 1-5 und 29-33

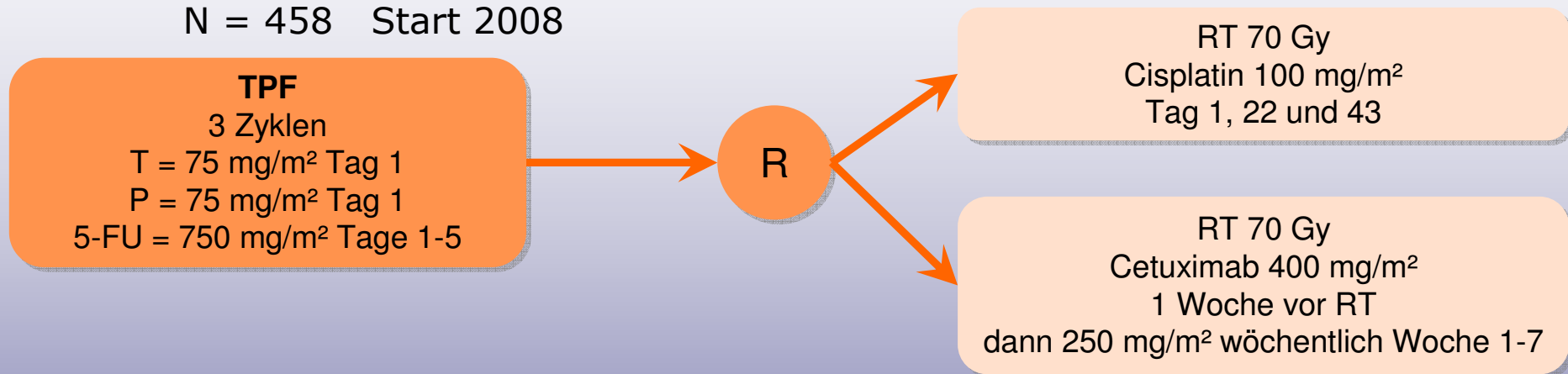
IMRT 60 Gy, Woche 1-7

3 Zyklen Cisplatin 100 mg/m²
oder
2 Zyklen Cisplatin 20 mg/m² + 5-FU
600 mg/m²/24h d 1-5 und 29-33

7 Zyklen
Panitumumab 2.5 mg/Kg iv
pro Woche

Phase III Studie TPF -> RCT vs RT + Cetuximab (Spanien, Cruz und Hitt)

N = 458 Start 2008



Einschlusskriterien:

Stadium III-IV, keine Metastasen
technisch nicht resektabel

primärer Endpunkt: Gesamtüberleben

4-armige Phase III Studie (Italien, Paccagnella)

N = 250 Start 2010

Einschlusskriterien:
Stadium III-IV, keine Metastasen
nicht kurativ resektabel
primärer Endpunkt: 3-Jahres Überleben

R

RT 70 Gy
Cisplatin 20 mg/m²
5-FU 800 mg/m²
Tage 1-4, Woche 1 und 6

RT 70 Gy
Cetuximab 400 mg/m²
Woche 1 vor RT
dann 250 mg/m² wöchentlich Woche 1-7

TPF
3 Zyklen, 1 Zyklus q3w
T = 75 mg/m² Tag 1
P = 80 mg/m² Tag 1
5-FU = 800 mg/m² Tage 1-4

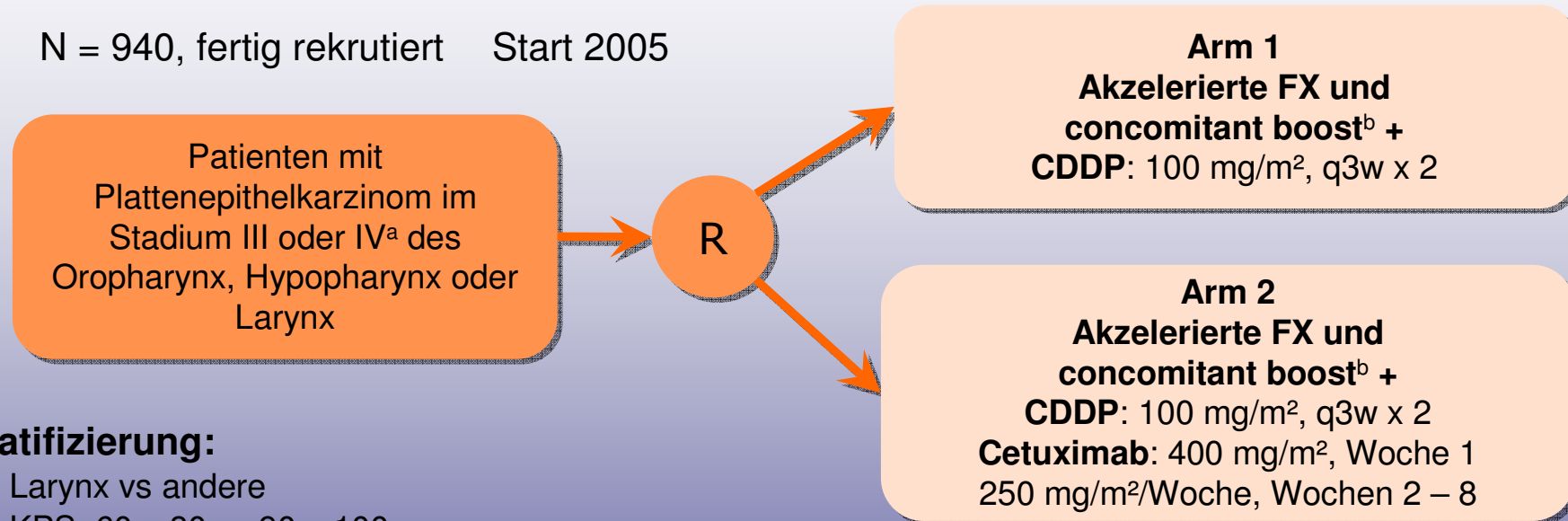
RT 70 Gy
Cisplatin 20 mg/m²
5-FU 800 mg/m²
Tage 1-4, Woche 1 und 6

TPF
3 Zyklen, 1 Zyklus q3w
T = 75 mg/m² Tag 1
P = 80 mg/m² Tag 1
5-FU = 800 mg/m² Tage 1-4

RT 70 Gy
Cetuximab 400 mg/m²
Woche 1 vor RT
dann 250 mg/m² wöchentlich Woche 1-7

RTOG 0522 (Ang): Phase III Studie RCT vs RCT + Cetuximab

N = 940, fertig rekrutiert Start 2005



Stratifizierung:

- Larynx vs andere
- KPS: 60 – 80 vs 90 – 100
- regionale Lymphknoten: N0 vs N1, 2a, 2b vs N2c-3
- 3-D vs IMRT^b

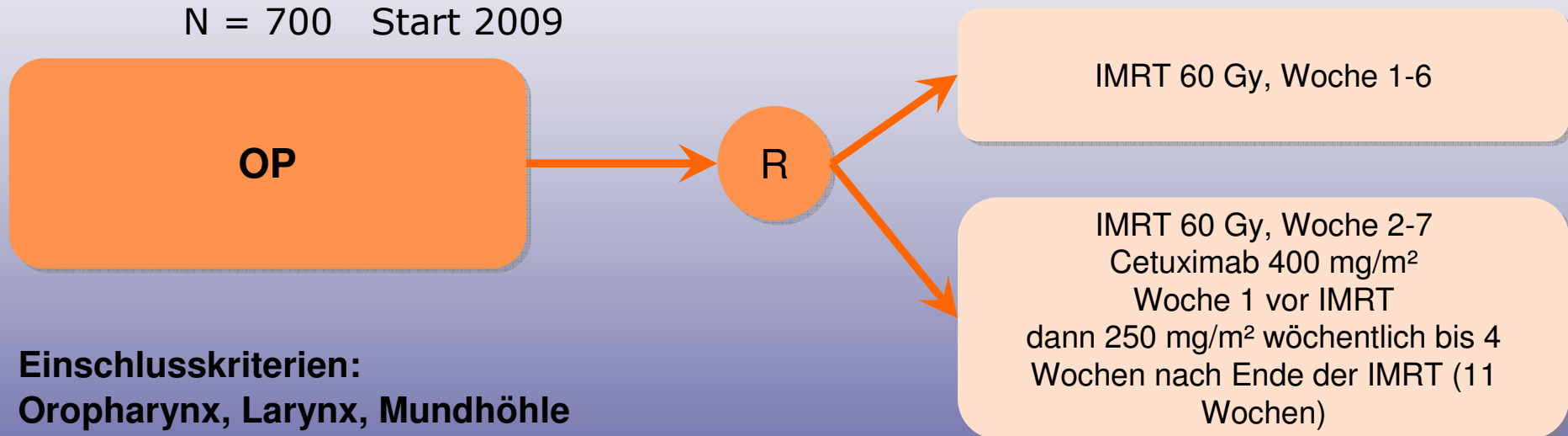
primärer Endpunkt: krankheitsfreies Überleben

^a Ausgeschlossen T1, alle N und T2 N1;

^b 3-D: AFX-CB (72 Gy/42 F/6 w) IMRT: 70 Gy/35 F/6wk (bid x 5d)

Phase III Studie „intermediate risk“ adjuvant IMRT vs IMRT + Cetuximab (USA, NCI / RTOG-0920, Machtay)

N = 700 Start 2009

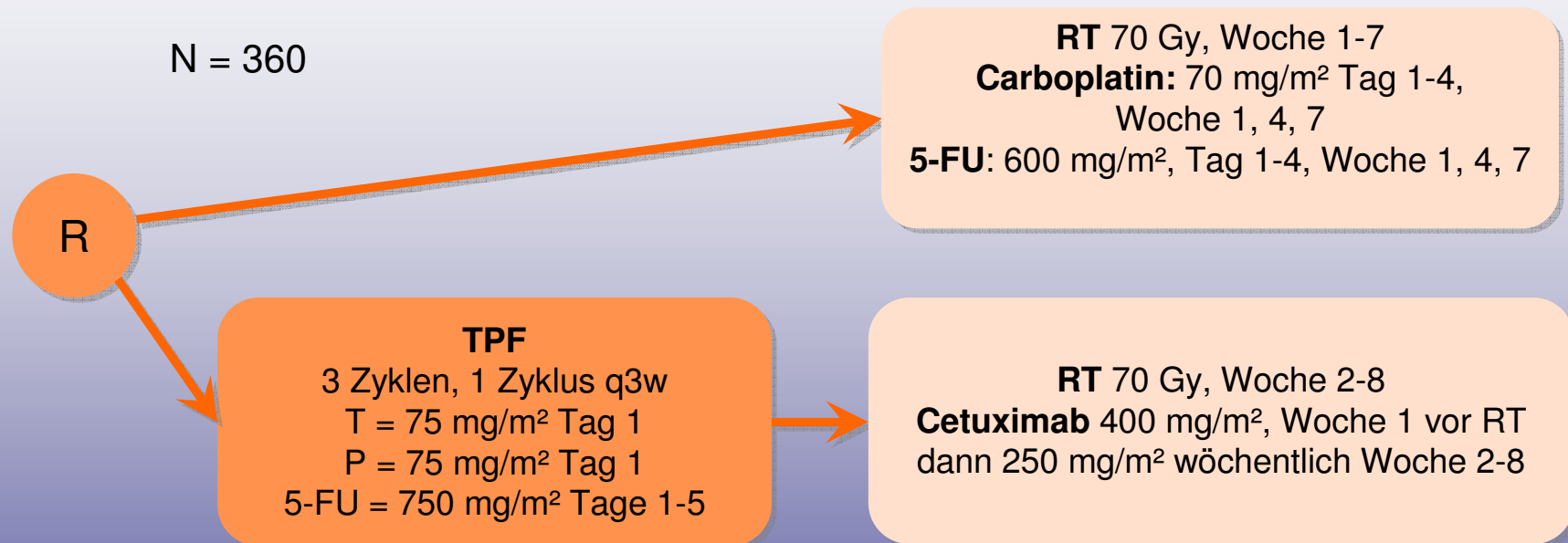


Einschlusskriterien:

Oropharynx, Larynx, Mundhöhle
Stadium T1, N1-2, M0 oder T2-3, N0-2, M0
„intermediate risk“

primärer Endpunkt: Gesamtüberleben

GORTEC2007-02 (Geoffrois): Phase III Studie RCT vs TPF -> RT + Cetuximab

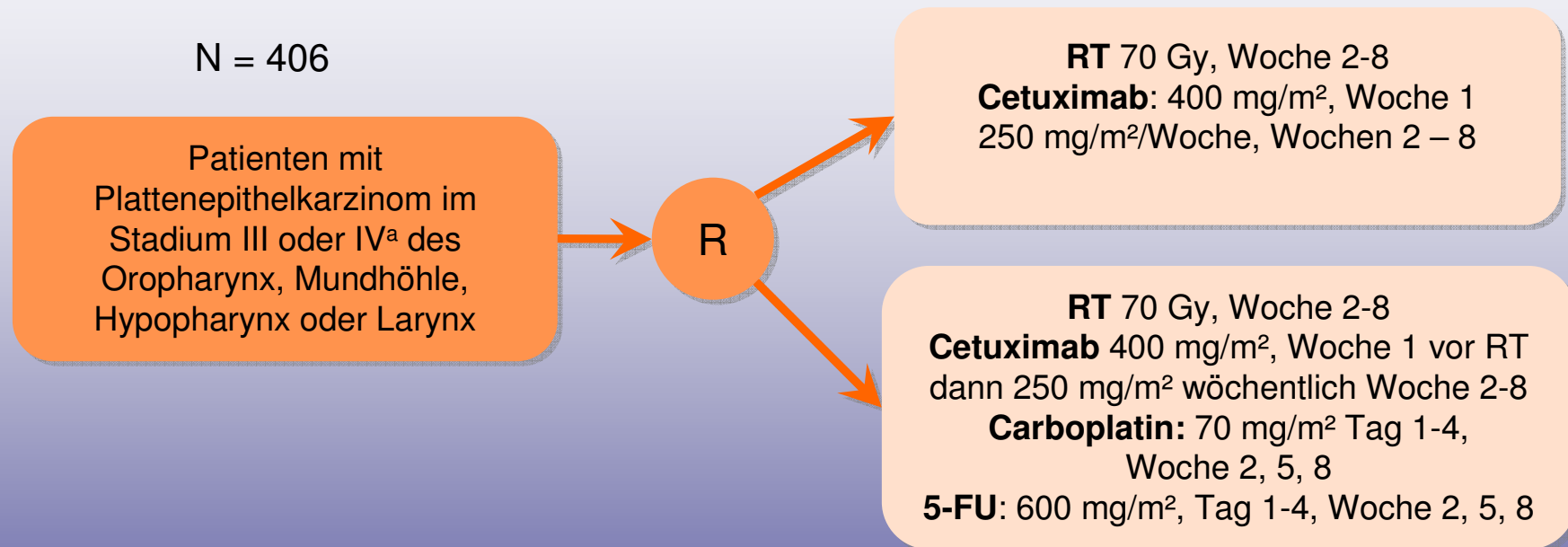


Einschlusskriterien:

Oropharynx, Hypoarynx oder Larynx
Stadium IV, keine Metastasen

primärer Endpunkt: progressionsfreies Überleben

GORTEC2007-01 (Bourhis): Phase III Studie RT + Cetuximab vs RCT + Cetuximab



primärer Endpunkt: progressionsfreies Überleben

^a(T0-T4, N0-N2b, M0)

Phase III Studie RT + Cetuximab +/- OTD70DERM (GORTEC 2009-01, Bourhis)

N = 70 Start 2010



RT 70 Gy
Cetuximab 400 mg/m²
Woche 1 vor RT
dann 250 mg/m² wöchentlich Woche 1-7
+
Placebo

RT 70 Gy
Cetuximab 400 mg/m²
Woche 1 vor RT
dann 250 mg/m² wöchentlich Woche 1-7
+
OTD70DERM®-Kompressen

Einschlusskriterien:
Patienten mit Kopf-Hals-Karzinom,
die mit RT + Cetuximab behandelt werden sollen
Ausschluss: IMRT

primärer Endpunkt: Rate an Strahlendermatitis ≥ Grad 2
Ziel: 50%ige Reduktion

Phase III Studie TPF -> RCT vs RT + Cetuximab (INTERCEPTOR, Italien, Merlano)

N = 278 Start 2009

Arm A
RT 70 Gy
Cisplatin 100 mg/m²
Tage 1, 22 und 43

Arm B: TPF
3 Zyklen, 1 Zyklus q3w
T = 75 mg/m² Tag 1
P = 75 mg/m² Tag 1
5-FU = 750 mg/m² Tage 1-4

RT 70 Gy
Cetuximab 400 mg/m²
Woche 1 vor RT
dann 250 mg/m² wöchentlich Woche 1-7

Einschlusskriterien:
Stadium III-IV, keine Metastasen
nicht kurativ resektabel

primärer Endpunkt: Gesamtüberleben