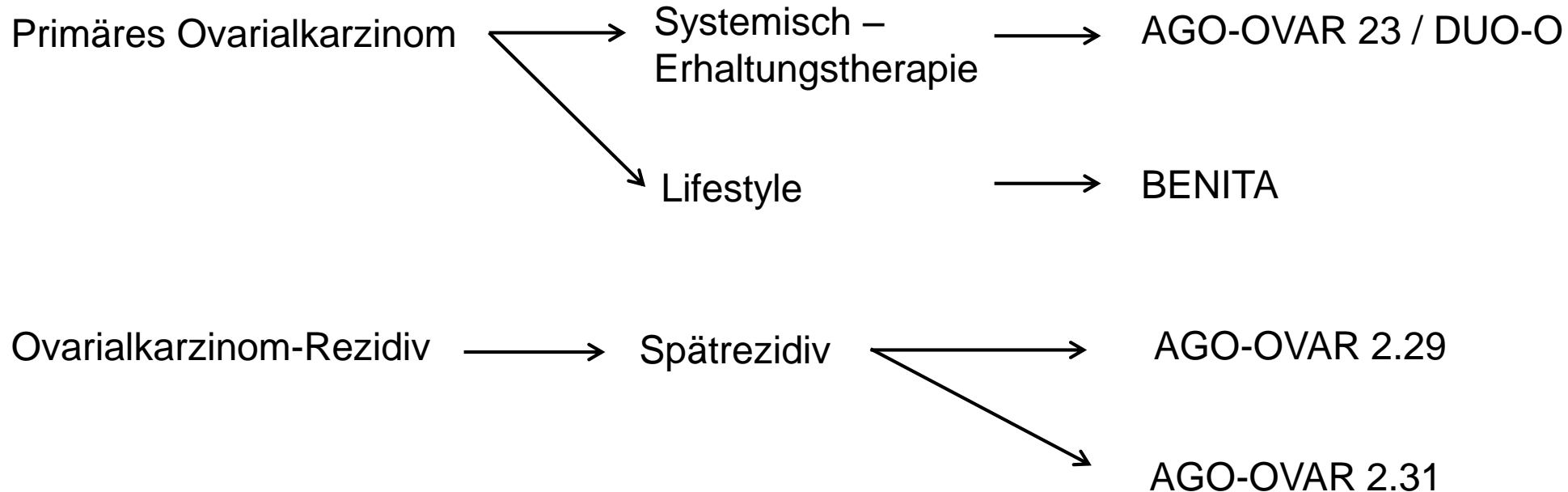




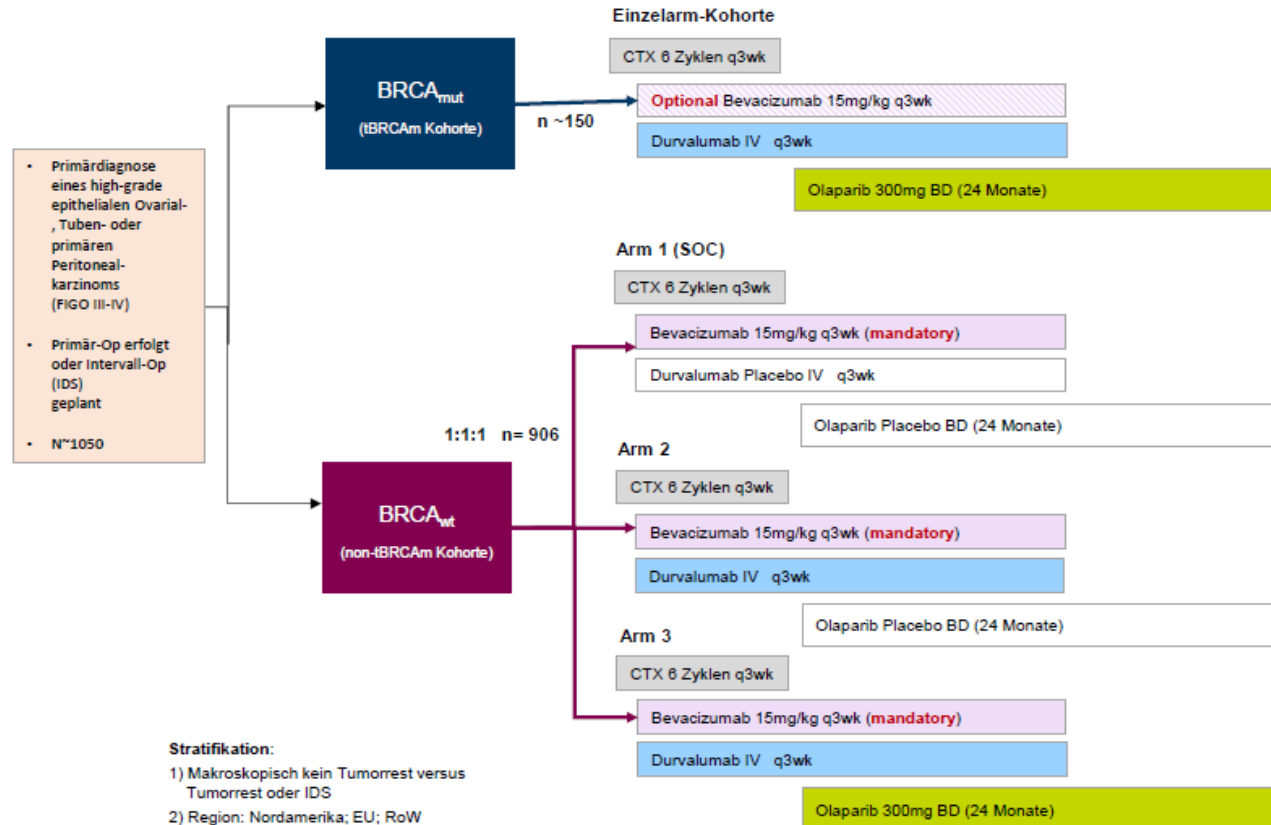
Ovarialkarzinom



Ansprechpartner im Onkologischen Zentrum
Prof. Dr. B. Schmalfeldt
Prof. Dr. L. Wölber



Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Phase III Studie mit Durvalumab in Kombination mit Chemotherapie und Bevacizumab, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Durvalumab, Bevacizumab und Olaparib bei Patientinnen mit neu diagnostiziertem fortgeschrittenem Ovarialkarzinom



Einschlusskriterien (Auswahl)

- newly diagnosed, histologically confirmed, advanced (Stage III-IV) high grade epithelial ovarian cancer including high grade serous, endometriod, clear cell ovarian cancer or carcinosarcoma, primary peritoneal cancer and / or fallopian-tube cancer
- All patients should be candidates for cytoreductive surgery either: upfront primary surgery OR plan to undergo chemotherapy with interval debulking
Evidence of presence or absence of BRCA1/2 mutation in tumour tissue
- Mandatory provision of tumour sample for centralised tBRCA testing

Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Non-epithelial ovarian cancer, borderline tumors, low grade epithelial tumors or mucinous histology
- Prior systemic anti-cancer therapy for ovarian cancer
- Inability to determine BRCA mutation status
- Prior treatment with PARP inhibitor or immune mediated therapy
- Planned intraperitoneal cytotoxic CTX
- Active or prior documented autoimmune or inflammatory disorders

PI/SI: Prof. B. Schmalfeldt / Prof. L. Wölber
StudyNurse: S.Bertram-Schemmel, S. Krenkel

Eine randomisierte, kontrollierte Bewegungs – und Ernährungsinterventionsstudie bei Ovarialkarzinompatientinnen während und nach der ersten Chemotherapie.

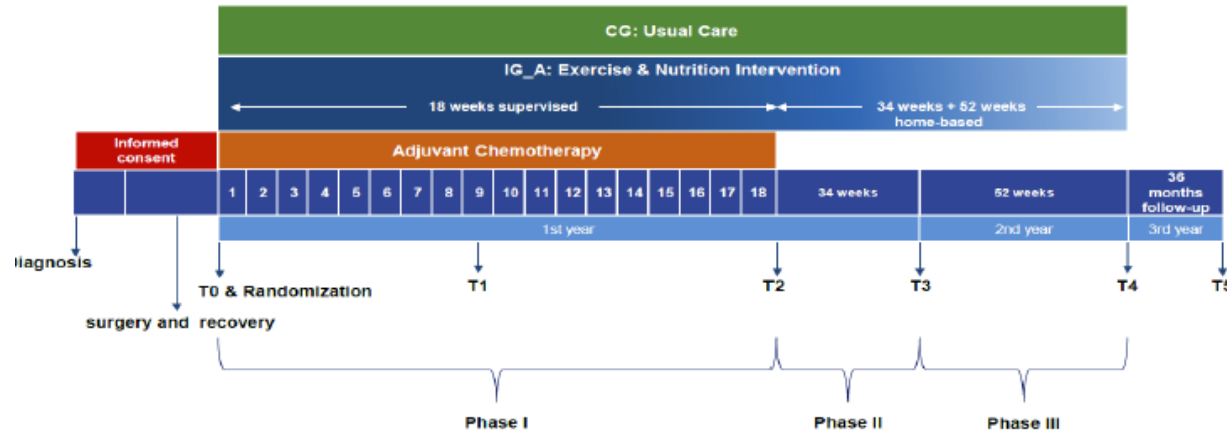


Abb.1:
Studiensetting
für Patientinnen
mit adjuvanter
Chemotherapie

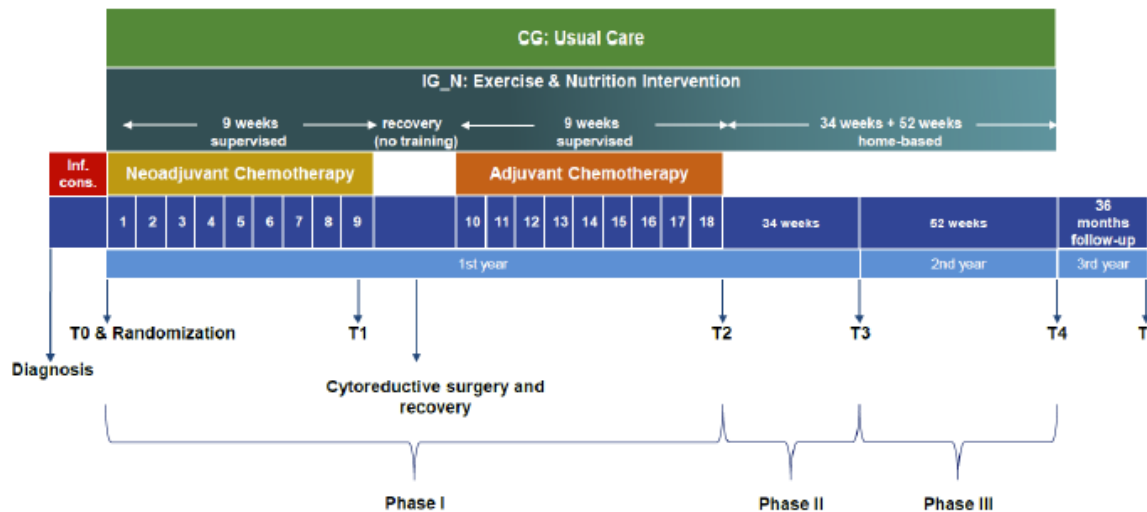


Abb.2.:
Studiensetting
für Patientinnen
mit
neoadjuvanter
Chemotherapie

Einschlusskriterien (Auswahl)

- Patientinnen mit Erstdiagnose eines Ovarial-, Tuben- oder Peritonealkarzinoms (Karzinombefund an einem oder beiden Eierstöcken, histologisch bestätigt durch eine Biopsie) sowie einer geplanten primären oder
- Intervall-Debulking-Operation.
- FIGO II – IV, alle histologischen Subtypen und Gradings
- Geplante adjuvante oder neoadjuvante Chemotherapie in domo (noch nicht begonnen)

Ausschlusskriterien (Auswahl)

- ECOG 2 oder schlechter
- Jegliche körperlichen oder mentalen Erkrankungen, die die Fähigkeit am Trainingsprogramm teilzunehmen oder die Studie abzuschließen negativ beeinflussen.
- Ausgeprägte eigenständige, private sportliche Aktivität (mind. Zweimal pro Woche für 1h)
- Diagnostizierte Essstörungen

PI/SI: Prof. B. Schmalfeldt / A. Jaeger
Study Nurse: S. Krenkel

Eine randomisierte Phase III Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab + Chemotherapie vs. Bevacizumab und Chemotherapie bei rezidiertem Ovarialkarzinom.

- epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer
- **1st or 2nd relapse:**
TFI p < 6 months
- **OR 3rd relapse**
- **Prior Bevacizumab allowed**
- Bev and atezolizumab specific exclusion criteria
- Archival **and** recent biopsy mandatory
- PS 0/1, life expectancy 3 months +



* In arm A and B cohorts capping: 50% PLD and 50% paclitaxel
PLD, pegylated liposomal doxorubicin; PS: performance status

★ Mandatory Biopsy

Ergänzende Informationen sind unter [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) verfügbar

Einschlusskriterien (Auswahl)

- Histologisch gesichertes Ovarial-, Tuben- oder primäres Peritonealkarzinom mit dem ersten oder zweiten
- Rezidiv innerhalb von 6 Monaten nach einer platinbasierten Chemotherapie oder dem dritten Rezidiv, wenn
- keine Platin-basierte Therapie in Frage kommt
- Vorherige Bevacizumab Therapie erlaubt (Auswaschphase: mind. 20 Tage nach der letzten Bevacizumab Therapie)
- Verfügbarkeit und Einwilligung für frische Tumorbiopsie (nicht älter als 3 Monate) oder zugängliche Tumorläsion
- Repräsentative archivierte Tumorprobe (FFPE Block, bevorzugt von Primardiagnose)

Ausschlusskriterien (Auswahl)

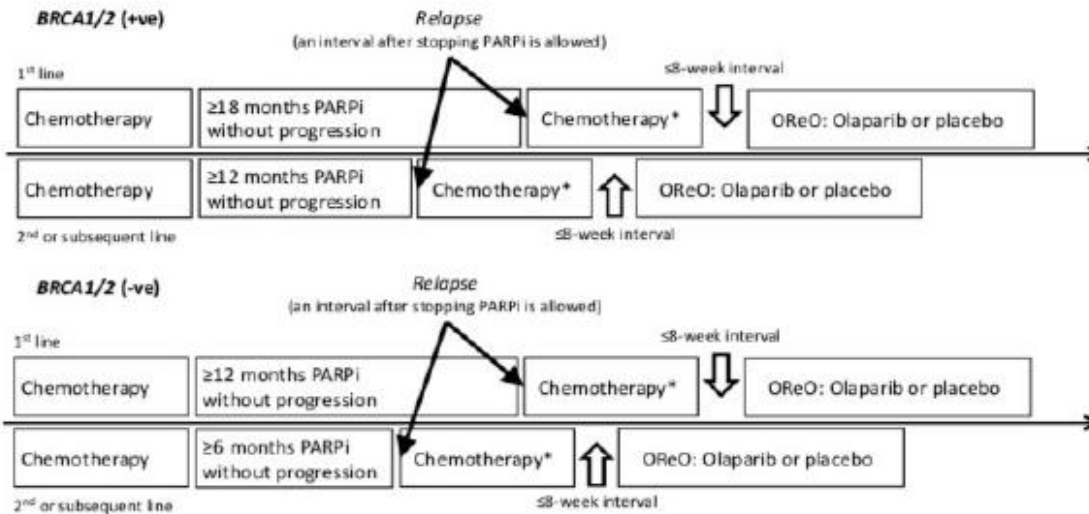
- Nicht – epitheliale Ovarial-, Tuben – oder Peritonealkarzinome (z.B. Keimzelltumore)
- Ovarialtumor mit niedrigpotentem Potential (z.B. Borderline Tumore)
- Andere maligne Tumore in den letzten 5 Jahren
- Pat. mit Autoimmunerkrankungen (Ausnahmen: Autoimmun Hypothyreose, kontrollierter Typ I Diabetes mellitus)

PI/Sl: Prof. B. Schmalfeldt /Dr. K. Prieske
StudyNurse: S.Bertram-Schemmel

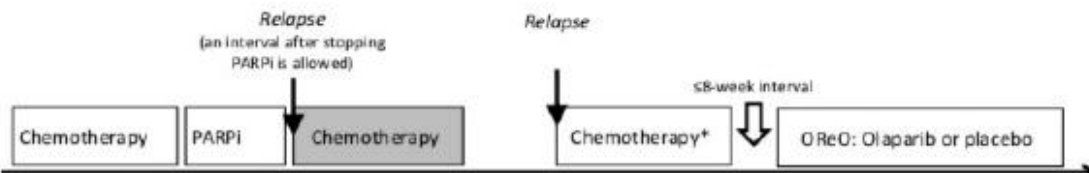
Randomisierte, doppel-blinde Phase III Studie zur Erhaltungstherapie mit Olaparib vs. Placebo bei Patientinnen mit einem high grade serösen Ovarial- . Tuben-, oder primären Peritonealkarzinom nach Abschluss einer vorangegangenen PARP- Inhibitor-haltigen Therapie.

Figure 3 Overview of Treatments Before Study Randomisation

Entry in Eligible Ovarian Cancer Population is Based on Length of FIRST PARPi EXPOSURE



NB: Subjects allowed with additional line of chemotherapy (+/- bevacizumab) after PARPi and prior to most recent platinum-based chemotherapy



*Complete or partial response to most recent platinum-based chemotherapy (≥4 cycles) without bevacizumab

Einschlusskriterien (Auswahl)

- Klinisches Ansprechen: mind. PR der Primärtherapie
- BRCA1/2 Status muss bekannt sein
- Vorangegangene Therapie mit einem PARP Inhibitor
 - BRCA1/ 2 pos.: mind. 18-monatige Dauer der ersten PARP-Inhibitoren Therapie nach Erstlinientherapie und mind. 12monatige Dauer nach Zweitlinien- und Folgetherapien
 - BRCA1/ 2 neg.: mind. 12 – monatige Dauer der ersten PARP – Inhibitoren Therapie nach Erstlinientherapie und mind. 6-monatige Dauer nach Zweitlinien – und Folgetherapien
- Applikation von mind. 4 Zyklen einer platinbasierten Chemotherapie vor Studieneinschluss
- Einschluss innerhalb von 8 Wochen nach der letzten Chemotherapie
- ECOG 0-I

Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Bevacizumab im Rahmen der vorangegangenen Therapie!

Ergänzende Informationen sind unter [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) verfügbar

**PI/SI: Prof. B. Schmalfeldt
StudyNurse: E. Fresse**



Zervix-Karzinom



Ansprechpartner im Onkologischen Zentrum

Prof. Dr. B. Schmalfeldt

Prof. Dr. L. Wölber

Primäres Zervixkarzinom → operativ → **AGO - OP 8 / SHAPE**

Zervixkarzinom – Rezidiv → Systemtherapie → **Keynote / MSD 826**

A randomized Phase III trial comparing radical Hysterectomy and pelvic node dissection vs Simple Hysterectomy And Pelvic node dissection in patients with low-risk Early-stage cervical cancer (SHAPE)

Primärer EP: Pelvines rezidivfreies Überleben

Low-risk cervical cancer as defined by:

- squamous cell, adenocarcinoma, adenosquamous carcinoma
- Stage IA2 and modified IB1
- < 10mm stromal invasion on LEEP/cone
- < 50% stromal invasion on MRI
- max dimension of ≤ 20 mm
- Grade 1-3 or not assessable

R
A
N
D
O
M
I
Z
E

↗

ARM 1 (Control)
Radical Hysterectomy*

↘

Arm 2 (Experimental)
Simple Hysterectomy*

→→ Pelvic relapse

- * Regardless of treatment assignment, surgery will include pelvic lymph node dissection with optional sentinel lymph node (SN) mapping. If SN mapping is to be done, the mode is optional, but the laparoscopic approach is preferred.

Planned sample size: 700 (non-inferiority at 0.05 level with 80% power)

Einschlusskriterien (Auswahl)

- Histologisch gesicherte Diagnose eines adeno-, squamösen oder adenosquamösen Zervixkarzinoms. Diagnose mit „Loop Electrosurgical Excision Procedure“ (LEEP), Konisation oder zervikaler Biopsie durch lokalen Pathologen gereviewt und bestätigt.
- Stadium IA2 und IB1, Läsion mit jedem Messverfahren (MRT, klinische oder histologische Untersuchung) nicht größer als 20 mm, maximale Stromainvasion von ≤ 10 mm
- Die Operation muss innerhalb von 20 Wochen nach Initialdiagnose erfolgen.

Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Patientinnen mit FIGO IA1
- Andere maligne Tumore (Ausnahme: Hautkrebs, Hodgkin und Non-Hodgkin Lymphome)
- Nachgewiesene Lymphknotenmetastasen in der präoperativen Bildgebung oder Histologie
- Neoadjuvante Chemotherapie erfolgt oder geplant

PI/SI: Prof. B. Schmalfeldt / Dr. Dieckmann

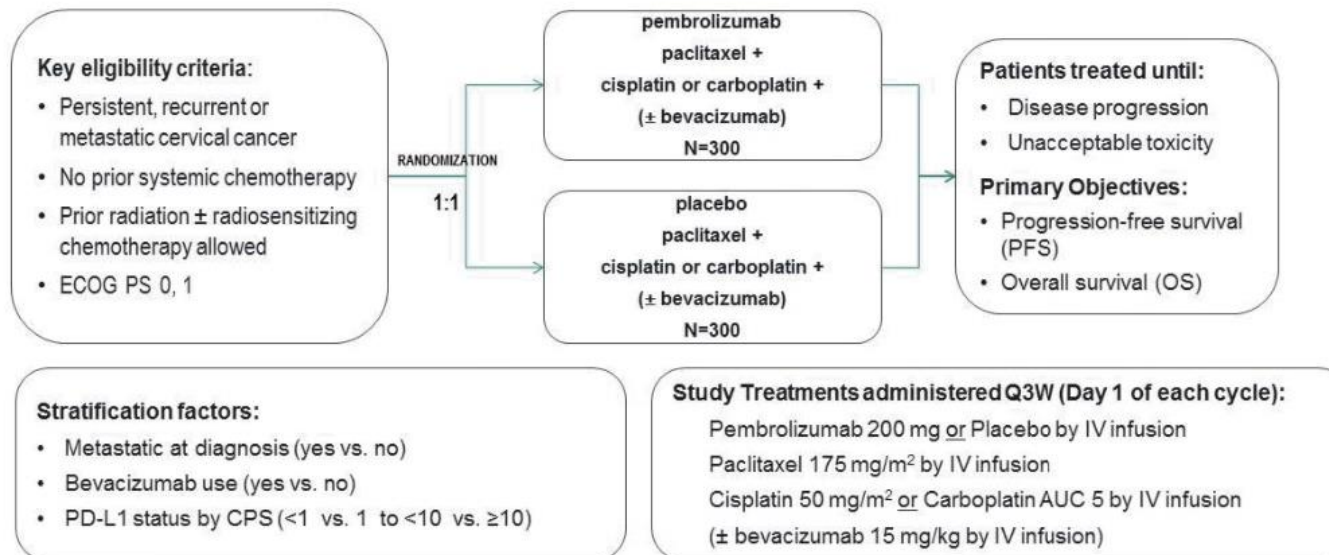
StudyNurse: E. Fresse

Ergänzende Informationen sind unter [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) verfügbar

A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Pembrolizumab Plus Chemotherapy Versus Chemotherapy Plus Placebo for the First-Line Treatment of Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer

KEYNOTE-826

1L Cervical – MK-3475 + paclitaxel + cisplatin or carboplatin (± bevacizumab)



Einschlusskriterien (Auswahl):

- Persistierendes, rezidiertes oder metastasiertes Plattenepithel-, Adenosquamoses oder Adenokarzinom der Cervix ohne bisherige systemische Chemotherapie und ohne kurative Möglichkeit durch Radiotherapie oder operative Therapie (ausgenommen Radiochemotherapie in der VG erlaubt)
- Messbare Läsion nach RECIST 1.1
- Tumorprobe archiviert oder frisch (für PDL1-Status)
- ECOG ≤ 1

Ausschlusskriterien (Auswahl):

- Autoimmunerkrankung mit Substitutionstherapie (z.B. Diabetes mellitus, Hypothyreose/Hyperthyreose etc.)
- Vorherige PD-L1 oder PD-1 gerichtete Therapie, Chemotherapie
- ZNS-Metastasen, andere Malignome
- KI gegen Pembro/Carbo/Cis/Taxol
- Radiotherapie innerhalb letzter 2 Wochen

PI/SI: Prof. B. Schmalfeldt / Prof. L. Wölber

StudyNurse: E. Freese

Ergänzende Informationen sind unter [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) verfügbar

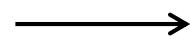


Vulvakarzinom

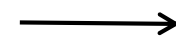


Ansprechpartner im Onkologischen Zentrum
Prof. Dr. B. Schmalfeldt
Prof. Dr. L. Wölber

Inoperables, fortgeschrittenes
Vulvakarzinom



Systemtherapie



ELEVA

Einarmige, nicht randomisierte, nicht interventionelle, prospektive Erhebung der klinischen Wirkung und Symptomkontrolle durch Elektrochemotherapie des inoperablen, fortgeschrittenen Vulvakarzinoms

Indikation:

- Rezidivierende, kutan zugängliche Karzinome der Vulva (Plattenepithelkarzinome), die chirurgisch oder mit anderen Standardbehandlungen nicht mehr therapiebar sind (palliative Situation)

Untersuchte Therapie:

- Elektrochemotherapie mit Bleomycin i.v. (i.d.R. 15.000 IE/m² KOF) in Kombination mit lokaler Elektroporation kutan zugänglicher Tumormanifestationen in Kurznarkose

Studienziele:

- Lokale Tumorkontrolle analog der RECIST Kriterien
- Symptomkontrolle (Exulzeration, Sekretbildung)
- Erfassung der Lebensqualität (QoL Fragebogen)
- Beurteilung der Schmerzempfindung (visuelle Analogskala)

Einschlusskriterien (Auswahl):

- Patientinnen > 55 Jahre
- Histologisch gesichertes, kutan zugängliches Vulvakarzinom
- Maximal 5 Läsionen > 1 bis < 5cm Durchmesser; max. Dicke 3cm
- Durchgeführte ECT Therapie mit Elektroporation und i.v. Bleomycin (einmalig 15.000IE/m² KOF)

Ausschlusskriterien (Auswahl):

- Nicht einwilligungsfähige Patientinnen
- Patientinnen mit symptomatischen oder schnell progredienten Metastasen außerhalb der Vulva

PI/SI: Wölber/Prieske

Study Nurse: S. Bertam-Schemmel