

Kurzzusammenfassung AGO-OVAR 2.31 / OReO

Titel	Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Studie der Phase IIIb zur erneuten Erhaltungstherapie mit Olaparib bei Patientinnen mit epitheliale Ovarialkarzinom, die mit einem PARPi vorbehandelt wurden und auf eine wiederholte platinhaltige Chemotherapie ansprechen (OReO)
-------	---

Sponsor	AstraZeneca AB, Södertälje, Schweden
---------	--------------------------------------

Protokollnummer	D0816C00014 / AGO-OVAR 2.31 / OReO
-----------------	------------------------------------

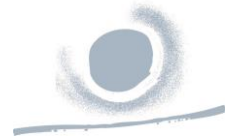
Registernummer	NCT03106987
----------------	-------------

Phase	IIIb
-------	------

Studiendesign	interventionell, randomisiert (Ratio 2:1), doppel-blind, placebo-kontrolliert, multizentrisch
---------------	---

Studienendpunkte	<p><u>Primärer Endpunkt:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Beurteilung der Wirksamkeit einer erneuten Erhaltungstherapie mit Olaparib, verglichen mit einem passenden Placebo, anhand des progressionsfreien Überlebens (PFS) <p><u>Sekundäre Endpunkte:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Gesamtüberleben (OS), Zeit ab der Randomisierung bis zum Tod jeglicher Ursache• Zeit bis zur Progression nach GCIg-Kriterien• Zeit bis zur Anfang ersten und zweiten nachfolgenden Therapien• Zeit bis zur Abbruch der Prüfbehandlung• Lebensqualität: FACT-O (Functional Assessment of Cancer Therapy – Ovarian) TOI (Trial Outcome Index)• Sicherheit und Verträglichkeit
------------------	---

wichtige Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none">• Patientinnen im Alter von mindestens 18 Jahren, mit histologisch diagnostiziertem rezidivierendem nicht-muzinösem EOC (einschließlich Patientinnen mit primärem peritonealen Karzinom und/oder Eileiterkarzinom) (Nicht-
------------------------------	--

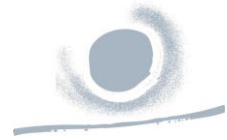


muzinöses EOC umfasst Patientinnen mit serösem, endometrioidem und Übergangszellkarzinom, und jene mit gemischter Histologie, sofern einer dieser Subtypen auftritt (>50%)

- Dokumentierter BRCA1/2-Status
 - Patientinnen müssen eine vorherige PARPi-Therapie erhalten haben (*Die Entblindung von Patientinnen aus anderen klinischen Prüfungen soll medizinisch begründet werden.*)
- Für die letzte Chemotherapie-Linie vor der Randomisierung:
 - mind. 4 Zyklen platinhaltiger Therapie
 - ein partielles oder vollständiges radiologisches Ansprechen oder keinen Nachweis der Erkrankung (wenn eine Debulking-OP vor der letzten Chemotherapie-Linie durchgeführt wurde) und kein Anstieg des CA-125
 - kein Bevacizumab oder Prüfprodukt
 - Randomisierung innerhalb von 8 Wochen
- Normale Organ- und Knochenmarkfunktion; Leistungsstatus nach der ECOG von 0-1
- Lebenserwartung \geq 16 Wochen
- FFPE-Tumorprobe in ausreichender Menge und Qualität muss für künftige zentrale Untersuchungen des genetischen Tumorstatus zur Verfügung stehen

wichtige
Ausschlusskriterien

- Einbindung in der Planung und/oder Durchführung der Studie
 - Frühere Randomisierung in die vorliegende Studie
 - Andere Malignität innerhalb der letzten 5 Jahre außer denen, die im Ausschlusskriterium Nr. 4 beschrieben sind
 - EKG mit korrigiertem QT-Intervall (QTc) $>$ 470 ms zu 2 oder mehr Zeitpunkten innerhalb eines Zeitraums von 24 Stunden oder mit Long-QT-Syndrom in der Familienanamnese
 - Systemische Chemotherapie oder Strahlentherapie (außer palliativer Strahlentherapie) innerhalb von 3 Wochen vor der Studienbehandlung
 - Begleitende Anwendung von starken oder moderaten CYP3A-Induktoren und/oder -Hemmer
 - Anhaltende Toxizität verursacht durch vorhergehende Krebstherapie, außer Haarausfall und stabile Grad 2 periphere Neuropathie
 - Aktuell bestehende oder früherem MDS/AML
 - Symptomatische unkontrollierte Hirnmetastasen
 - Stillende Frauen
 - Immungeschwächte Patientinnen
 - Bekannte Überempfindlichkeit zu den Bestandteilen von Olaparib
 - Bekannte aktive Hepatitis
-



-
- Vollbluttransfusionen innerhalb von 30 Tage vor dem Screening (außer Erythrozytenkonzentrate und Thrombozytenkonzentrate)
-

Behandlungsarme
(Randomisierung 2:1)

Experimenteller Arm:

- Olaparib 300mg zweimal täglich als Tabletten bis Progression oder solange die Patientinnen nach Urteil des Prüfarztes von der Behandlung profitieren und kein anderes Kriterium für einen Behandlungsabbruch erfüllt ist

Vergleichsarm:

- Placebo 300mg zweimal täglich als Tabletten bis Progression oder solange die Patientinnen nach Urteil des Prüfarztes von der Behandlung profitieren und kein anderes Kriterium für einen Behandlungsabbruch erfüllt ist

Studiendauer

Start: Juni 2017
Randomisierung von ca. 228 Patientinnen
Studienende: Juni 2022
