

Auszug aus den Einschlusskriterien für die PENELOPE-Studie (nicht vollständig)

- Patientinnen \geq 18 Jahre
- Histologisch oder zytologisch bestätigtes epitheliales Ovarial-, primäres Peritoneal- oder Tubenkarzinom, welches platinresistent oder – refraktär ist (PD innerhalb von 6 Monaten nach Abschluss von mind. 4 platinhaltigen Therapiezyklen oder PD während einer platinhaltigen Therapie)
- Maximal zwei vorausgegangene Chemotherapien
- Niedriger HER3 mRNA-Expressionslevel (gemessen in einem Zentrallabor)
- Mindestens eine messbare Läsion und/oder eine nicht-messbare Erkrankung gemäß RECIST Version 1.1
- ECOG 0, 1, 2
- LVEF \geq 50 %
- Adäquate Organfunktion

Auszug aus den Ausschlusskriterien für die PENELOPE-Studie (nicht vollständig)

- Nicht-epitheliale Tumore
- Ovarialkarzinome mit geringem malignem Potential (z. B. Borderline-Tumore).

Auszug aus den Ausschlusskriterien für die PENELOPE-Studie (nicht vollständig)

- Maligne Erkrankungen mit prognostischer Relevanz innerhalb der letzten 5 Jahre vor der ersten Studienmedikation, mit Ausnahme eines Carcinoma in situ der Zervix oder eines Basalzellkarzinoms.
- Schwerwiegende unkontrollierte Begleiterkrankungen, die eine Kontraindikation für die Anwendung der Studienmedikation darstellen oder welche die Patientin einem hohen Risiko für behandlungsbedingte Komplikationen aussetzen würden.
- Klinisch signifikante kardiovaskuläre Vorerkrankung, unkontrollierter Bluthochdruck
- Dyspnoe im Ruhezustand, die einer kontinuierlichen Sauerstofftherapie bedarf
- Gegenwärtig chronische tägliche Behandlung mit Kortikosteroiden (Dosis \geq 10 mg/Tag Methylprednisolon) abgesehen von inhalativen Steroiden

Testung des HER3 mRNA-Expressionslevels

- Testung erfolgt in einem Zentrallabor
- Niedriger HER3 mRNA-Expressionslevel definiert als \leq 2,81 in qRT-PCR auf COBAS z480 Analyzer
- Für die Testung ist die Einsendung eines Tumorblocks notwendig

Globaler Principal Investigator (PI) sowie Leiter der klinischen Prüfung in Deutschland

PD Dr. med. Christian Kurzeder
 Klinik für Gynäkologie und gynäkologische Onkologie
 Kliniken Essen-Mitte
 Evang. Huysens-Stiftung
 Akademisches Lehrkrankenhaus
 der Universität Duisburg-Essen
 Henricistraße 92
 45136 Essen



Tel.: 0201 174-34013
 Fax: 0201 174-34000
 E-Mail: c.kurzeder@kliniken-essen-mitte.de

Ihr nächstes Studienzentrum

Bevollmächtigter der Studie in Deutschland:



Roche Pharma AG
 79630 Grenzach-Wyhlen



INFORMATION FÜR INTERESSIERTE ÄRZTINNEN UND ÄRZTE

penelope
 pertuzumab in platinum-resistent
 low HER3 mRNA epithelial ovarian cancer

MO28113 / AGO-OVAR 2.20

Eine zweiteilige, randomisierte, doppelblinde, multizentrische Phase III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Pertuzumab in Kombination mit Standard-Chemotherapie verglichen mit Placebo plus Standard-Chemotherapie bei Frauen mit wiederkehrendem platin-resistentem epithelalem Ovarialkarzinom und niedriger HER3 mRNA-Expression



Hintergrund

Gegenwärtig ist keine Heilung des rezidierten Ovarialkarzinoms möglich. Im Vergleich zum platin-sensitiven Tumor haben platin-resistente Tumore eine schlechtere Prognose. Für das platin-resistente Ovarialkarzinom werden v.a. Monotherapien mit Paclitaxel, PLD, Topotecan oder Gemcitabin eingesetzt.

Pertuzumab (Perjeta®) ist ein neuer HER2-gerichteter Antikörper, der die HER2-Dimerisierung inhibiert. Dadurch werden HER2-abhängige Signalkaskaden effektiver blockiert.

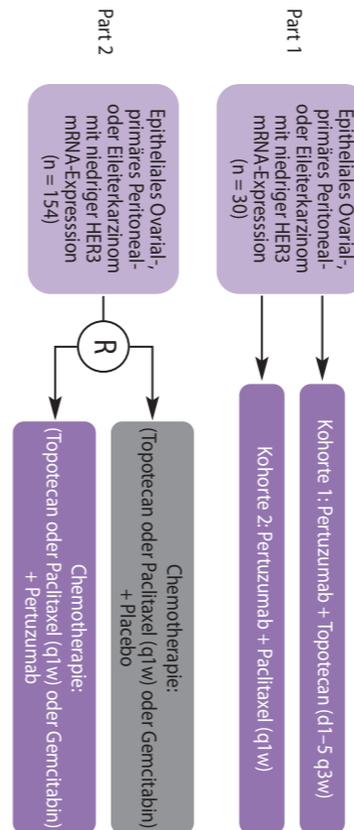
Bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom, insbesondere in Kombination mit Gemcitabin und bei Patientinnen mit niedriger HER3 mRNA-Expression zeigt Pertuzumab klinische Wirksamkeit (Amler et al. 2008; Makhija et al. 2010). Pertuzumab könnte auch in Kombination mit den Chemotherapeutika Topotecan und Paclitaxel zusätzlichen Nutzen im Vergleich zur Monotherapie bringen.

Studie

PENELOPE (MO28113/AGO-OVAR 2.20) ist eine multizentrische Phase III-Studie und hat zwei Teile: Einen nicht-randomisierten Sicherheits-Teil 1 und einen sich anschließenden randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Teil 2.

Rekrutiert werden Patientinnen mit Platin-resistentem oder refraktärem epithelalem Ovarialkarzinom und niedriger HER3 mRNA-Expression. Zunächst werden 30 Patientinnen in Kohorte 1 oder 2 des ersten Teils eingeschlossen. Nach Beurteilung der Daten hinsichtlich Sicherheit und Verträglichkeit der verwendeten Arzneimittelkombination durch das unabhängige Datenkontrollkomitee (IDMC), folgt Teil 2 mit ca. 154 Patientinnen.

Studiendesign



Wollen Sie eine Patientin einbringen, so wenden Sie sich bitte an Ihr nächstgelegenes Studienzentrum.

Endpunkte und Dauer der Studie

Part 1

Primärer Endpunkt:
Bestimmung der Sicherheit und Verträglichkeit von Pertuzumab in Kombination mit Topotecan oder Paclitaxel

Sekundärer Endpunkt:
Deskriptives progressionsfreies Überleben (PFS)

Part 2

Primärer Endpunkt:
Bestimmung, ob der Pertuzumab-Arm dem Placebo-Arm hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (PFS) gemäß der Einschätzung eines verblindeten unabhängigen Review Komitees (IRC) überlegen ist

Sekundäre Endpunkte:
Bestimmung, ob der Pertuzumab-Arm dem Placebo-Arm überlegen ist hinsichtlich des Gesamtüberlebens (OS), PFS gemäß Prüferinschätzung, der objektiven Ansprechrate (ORR), der Sicherheit und Verträglichkeit sowie der Lebensqualität

Studiendauer Teil 2:

Geplant ist die Rekrutierung von ca. 154 Patientinnen über einen Zeitraum von 19 Monaten in Teil 2 der Studie. Die Studie endet, nachdem 129 OS-Ereignisse in Part 2 der Studie aufgetreten sind (ca. 40 Monate nach Randomisierung der ersten Patientin).