



Kurzzusammenfassung AGO-OVAR 2.24 / MILO

Titel	Die MILO-Studie (MEK Inhibitor in Low-grade Serous Ovarian Cancer): Eine multinationale, randomisierte, Open-Label-Phase III Studie zu MEK162 versus eine vom behandelnden Arzt gewählten Chemotherapie bei Patientinnen mit rezidivierenden oder persistierenden niedriggradigen serösen Ovarial- oder Tubenkarzinom oder primären Peritonealkarzinomen
Sponsor	Array Biopharma Inc. USA
Protokollnummer	Array 162-311 / AGO-OVAR 2.24 / MILO
EudraCT-Nr.	2013-000277-72
Registernummer	NCT01849871
Phase	III
Studiendesign	multinational, randomisiert (2:1), open-label
Studienendpunkte	<p><u>Primärer Endpunkt:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Progressionsfreies Überleben (unabhängige, verblindete, zentrale Überprüfung (BICR)). <p><u>Sekundärer Endpunkt:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Gesamtüberleben <p><u>Weitere sekundäre Endpunkte:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Objektive Ansprechrate (ORR), nach RECIST 1.1• Ansprechdauer , Gesamtansprechrate• Charakterisierung des Sicherheitsprofils vom MEK162 versus einer vom behandelnden Arzt gewählten Chemotherapie.• Lebensqualität (QOL)- (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-OV28 und Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT), Neurotoxicity (NTX)• Charakterisierung der Plasma-Pharmakokinetik (PK) von MEK162 in dieser Patientenpopulation, sowie Untersuchung möglicher prädiktiver Biomarker für die klinische Aktivität von MEK162.



wichtigste Einschlusskriterien

- Diagnose eines LGS-Karzinoms des Ovars, der Tuben oder des primären Peritoneums (invasives mikropapilläres seröses Karzinom oder invasives seröses Karzinom Grad 1); studienbedingt findet eine zentrale histopathologische Verifizierung vor Randomisierung statt.
- Rekurrente oder persistierende Erkrankung, die unter oder nach der letzten Therapie (d.h. Chemotherapie, Hormontherapie, Operation) progredient verläuft (definiert als radiologische und/oder klinische Progression; eine Zunahme von CA-125 allein ist nicht ausreichend) und nach Einschätzung des behandelnden Arztes der Patientin für einen potenziell kurativen chirurgischen Eingriff nicht zugänglich ist.
- Die Patientinnen müssen mindestens 1 vorangegangene Platinbasierte Chemotherapie (aber nicht mehr als 3 vorausgegangene Chemotherapiebehandlungen, ohne Begrenzung der Anzahl der Hormontherapiebehandlungen) erhalten haben. Die Frontline-Therapie kann neoadjuvante und adjuvante Therapien umfassen, die als 1 vorausgegangene systemische Therapie gewertet werden.
- Verfügbarkeit einer Archivtumorprobe (Exzisions- oder Stanzbiopsie) zur Bestätigung der Diagnose LGS-Karzinom. Wenn keine geeignete Archivtumorprobe verfügbar ist, Einwilligung zur Durchführung einer Biopsie.
- Eignung für eine Behandlung mit mindestens einer der vom behandelnden Arzt wählbaren Chemotherapien (liposomales Doxorubicin, Paclitaxel oder Topotecan), die der Prüfarzt festlegt.
- Allgemeiner Leistungsstatus (ECOG) von 0 oder 1.
- Weitere Einschlusskriterien analog dem Prüfprotokoll.

**wichtigste
Ausschlusskriterien**

- In der Anamnese oder aktuell Hinweise auf eine Netzhautvenenokklusion (RVO) oder prädisponierende Faktoren für RVO (z.B. unkontrolliertes Glaukom oder einen erhöhten Augeninnendruck, Vorgeschichte von Hyperviskositäts- oder Hyperkoagulabilitätssyndromen).
- Vorausgegangene Therapie mit einem MEK-Inhibitor oder einem BRAF-Hemmer.
- Gilbert-Syndrom in der Anamnese.
- Eingeschränkte Herz-Kreislauf-Funktion oder klinisch signifikante Herz-Kreislauf-Erkrankungen (erweiterte Definition im Prüfprotokoll).
- Unkontrollierte oder symptomatische Hirnmetastasen, die nicht stabil sind, Steroide oder enzyminduzierende Antiepileptika erfordern, potentiell lebensbedrohlich sind oder innerhalb von 28 Tagen vor Beginn der Studienmedikation eine Bestrahlung erforderten.



-
- Gleichzeitige maligne Erkrankungen oder frühere Krebserkrankungen mit einem kürzeren als einem 5-Jahre-krankheitsfreien Intervall zum Zeitpunkt der Randomisierung; Patientinnen mit ausreichend reseziertem Basal- oder Plattenepithelkarzinom der Haut, Karzinom in situ der Zervix oder einem duktalem Karzinom in situ können in die Studie aufgenommen werden, unabhängig vom Zeitpunkt der Diagnose.
 - Bekannte positive Serologie für das humane Immundefizienz-Virus (HIV), aktive Hepatitis B und/oder aktive Hepatitis C.
 - Vorherige Randomisierung in diese klinische Studie.
 - Weitere Ausschlusskriterien analog dem Prüfprotokoll.
-

Behandlungsarme
(Randomisierungs-
verhältnis 2:1)

experimenteller Arm (n=200):

- MEK162 (45mg oral BID)

oder

Vergleichsarm vom behandelnden Arzt gewählt (n=100) :

- Liposomales Doxorubicin (40mg/m² iv an Tag 1 jedes 28-tägigen Zyklus) oder
 - Paclitaxel (80mg/m² iv an den Tagen 1, 8 und 15 jedes 28-tägigen Zyklus) oder
 - Topotecan (1,25mg/m² iv an den Tagen 1 bis 5 jedes 21-tägigen Zyklus)
-

Studiendauer

Start: Juli 2013
Randomisierung von 300 Patientinnen
Studienende geplant : Oktober 2016
