

Titel der Studie	Eine multizentrische randomisierte Phase II Studie zum Vergleich von Paclitaxel/Carboplatin und Lonafarnib versus Paclitaxel/Carboplatin in der Primärchemotherapie von Patientinnen mit einem epithelialen Ovarialkarzinom FIGO Stadium IIB-IV
Kurzbezeichnung	AGO-OVAR 15
Fragestellung	Der heutige Standard für Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom ist die Therapie mit Paclitaxel und Carboplatin. Lonafarnib ist ein Farnesyl Transferase Hemmstoff (FTI), der aktiv gegen ein breites Spektrum von Tumorzellen vorgeht. Lonafarnib hat als Einzelsubstanz als auch in Kombination mit Taxanen eine verbesserte Aktivität gegen eine Vielzahl von Tumorarten in in vivo Modellen gezeigt.
Studienkennung/ -nummer	EudraCT: 2004-004515-26
Diagnosegruppe	Ovarialkarzinom
Studienart	Therapie
Studientyp	Phase II
Studiendesign	Multizentrisch, randomisiert
Therapieverfahren	Zytostatische Primärtherapie
Wirkstoffe	Lonafarnib, Carboplatin, Paclitaxel
Flow-Chart	siehe Anhang
Aktueller Stand der Studie	
Datum Beginn der Studie	17.02.2006
Gesamtpatientinnenanzahl	100 Patientinnen (50 pro Behandlungsarm)
Aktuelle Patientinnenanzahl	105
Datum erste Patientin	28.02.2006
Geplantes Datum letzte Patientin	15.09.2006
Laufzeit in Monaten	Rekrutierungszeit 6-12 Monate Follow up Zeitraum 4 Jahre
Status	Nachbeobachtungsphase
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> - Nicht vorbehandelte Patientinnen mit einem histologisch gesicherten Ovarial-, Tubenkarzinom oder extraovariellen serös-papillären Tumoren FIGO IIB-IV, sowohl messbare als auch nicht messbare Tumoren - Alter über 18 Jahre - Allgemeinzustand ECOG \leq 2 - Lebenserwartung mindestens 6 Monate - Adäquate Knochenmarks-, Nieren- und Leberfunktionen, definiert: <ul style="list-style-type: none"> • Leukozyten $\geq 3,0 \times 10^9/l$

	<ul style="list-style-type: none"> • Neutrophilenzahl (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$ • Thrombozyten $\geq 100 \times 10^9/l$ • Hämoglobin $> 6 \text{ mmol/l}$ ($> 10,0 \text{ g/dl}$) • Bilirubin $\leq 1 \times$ höher als die Obergrenze des Referenzwertes • ASAT/ALAT $\leq 1,5 \times$ höher als die Obergrenze des Referenzwertes, ausreichende Leberfunktionen • Alkalische Phosphatase $\leq 2,5 \times$ höher als die Obergrenze des Referenzwertes • Geschätzte GFR $\geq 50 \text{ ml/min}$ gemäß Jelliffe oder der Cockcroft-Gault Formel <ul style="list-style-type: none"> - Schriftliches Patienteneinverständnis nach entsprechender Aufklärung - Patientin muss geographisch in der Lage sein, an Behandlung und Nachbeobachtung teilzunehmen - Der Zeitrahmen zwischen der definitiven OP und Randomisation darf nicht mehr als 6 Wochen betragen.
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> - Ovarialtumore mit niedrigem malignen Potential (Borderline Tumore) - Nicht-epitheliale Ovarialtumoren oder Mischtumoren (z.B. Müller'scher Mischtumor) - Patientinnen, die vorher eine Chemotherapie oder Radiotherapie erhalten haben - Vorherige Behandlung mit FTI-Lonafarnib - Patientinnen mit einer weniger als 5 Jahre zurückliegenden malignen Diagnose, welche nicht durch alleinige Operation behandelt wurde (außer CIS der Zervix oder adäquat behandeltes Basalzellkarzinom der Haut) - Kompletter Darmverschluss oder das Vorhandensein von Gehirnetastasen - Gleichzeitige schwerwiegende medizinische Probleme, die nicht in Zusammenhang mit der Krebserkrankung stehen, und die eine vollständige Teilnahme an der Studie nachhaltig einschränken oder die Patientin einem erhöhten Risiko aussetzen oder die Lebenserwartung verkürzen - Erkrankungen des zentralen Nervensystems, vorbestehende motorische oder sensorische Störungen oder Symptome $> \text{NCI-CTCAE Grad 1}$ - Anamnese einer kongestiven Herzinsuffi-

	<p>zienz (NYHA > 2), auch wenn medikamentös eingestellt</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anamnese eines klinisch oder elektrokardiografisch dokumentierten Myokardinfarktes innerhalb der letzten 6 Monate - Anamnese von klinisch manifesten atrialen oder ventrikulären Arrhythmien (\geq LOWN II) - Signifikante Fridericia QTc (QTcF) Verlängerung in der Ausgangsuntersuchung (z.B. QTcF \geq 470 msec) = frequenzadaptierte QT-Zeit - Patientinnen mit einer aktiven, schweren Infektion - Patientinnen mit einer Vorgeschichte von schweren Überempfindlichkeitsreaktionen auf Produkte, die Cremophor EL (Cyclosporin oder Vitamin K) enthalten, und/oder Patientinnen mit einer bekannten Überempfindlichkeit auf die chemischen Bestandteile von Paclitaxel und Carboplatin - Frauen, die keine zuverlässige Form der Verhütung praktizieren - Schwangere oder stillende Frauen - Gleichzeitige Verabreichung anderer Chemotherapeutika und/oder Hormontherapeutika, oder gleichzeitige Radiatio während der Behandlungsdauer der Studie (Hormonersatztherapie sowie steroidale Antiemetika sind erlaubt) - Einnahme von Studienmedikation anderer Chemotherapien innerhalb der letzten 30 Tage vor Randomisierung - Gleichzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Studie - Demenz oder ein stark veränderter mentaler Status, welches die Patientin hindert, die Studie zu verstehen und der Teilnahme zuzustimmen
--	---

Studienziel(e)	
Primär(e)	Progressionsfreie Überlebenszeit (PFS)
Sekundär(e)	<ul style="list-style-type: none"> - Objektive Tumoransprechrage (CR/PR [RECIST]) - Dauer der Remission - Überlebenszeit - Beurteilung der unerwünschten Nebenwirkungen - Beurteilung der Lonafarnib Dosierung - Pharmakodynamik/Pharmakokinetik in der Kombinationstherapie

Wissenschaftliche Subprotokolle	
Wissenschaftliche Subprotokolle vorhanden?	nein
Titel der wissenschaftlichen Subprotokolle	
Art der wissenschaftlichen Subprotokolle	
Publikationen	
Auszeichnungen	
Kontaktadressen	
Studienleiter	<p>Prof. Dr. med. Werner Meier Ev. KH Düsseldorf-Frauenklinik Kirchfeldstrasse 40 D-40217 Düsseldorf</p> <p>Tel.: +49 (0) 211 919 1405 Fax: +49 (0) 211 919 1423 E-Mail: office-wiesbaden@ago-ovar.de</p>
Alternative Kontaktadresse	<p>AGO-OVAR Studiensekretariat Wiesbaden Gabriele Elser, Carolin Ackermann, A. Krüger HSK, Dr. Horst Schmidt Klinik Ludwig-Erhard-Str. 100 D-65199 Wiesbaden</p> <p>Tel.: +49 (0) 611 43 32 03 Fax: +49 (0) 611 43 32 05 E-Mail: office-wiesbaden@ago-ovar.de</p>
Monitor	<p>Schantl Pharma Service GmbH Herderstr. 16 D-65185 Wiesbaden</p> <p>Tel.: +49 (0) 611 16 66 14 85 Fax: +49 (0) 611 16 66 14 86 E-Mail: peter.schantl@schantlpharmaservice.de</p>
weiterführender Link	www.ago-ovar.de
Notizen/ Anmerkungen	

Flowchart

