

Titel der Studie	Im Folgenden möchten wir Ihnen gerne die AGO-Zervix 1-Studie vorstellen. Hierbei handelt es sich um eine prospektiv randomisierte Phase-III-Studie zum Vergleich der Effektivität zwischen einer Therapie mit Paclitaxel und Topotecan und einer Therapie mit Topotecan und Cisplatin bei Patientinnen mit rezidivierten oder persistierenden Zervixkarzinom.
Kurzbezeichnung	AGO-Zervix 1
Fragestellung	Bei der derzeitigen Planung von Studien mit Patientinnen mit rezidiviertem, persistierendem oder metastasiertem Zervixkarzinom muss davon ausgegangen werden, dass bereits bis zu 75 % der Patientinnen im Rahmen der Bestrahlung auch mit Cisplatin behandelt wurden. Eine weitere Behandlung der Patientinnen in der Rezidivsituation mit Cisplatin erscheint fragwürdig. Deshalb ist die Suche nach alternativen, aktiven Kombinationen sinnvoll. In den Studien GOG 169 und 179 konnte gezeigt werden, dass eine Kombination von Paclitaxel und Cisplatin in Bezug auf das Therapieansprechen und das progressionsfreie Überleben und ebenso eine Kombination von Topotecan und Cisplatin in Bezug auf das Therapieansprechen, das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben einer Cisplatin-Monotherapie überlegen war. Um insbesondere beim Gesamtüberleben eine weitere Verbesserung zu erreichen und die Frage zum Stellenwert einer platinfreien Kombination zu klären, schlagen wir vor, die Wirkung der platinfreien Kombination von Paclitaxel und Topotecan in einer Studie mit einer Kombination von Cisplatin und Topotecan zu vergleichen.
Studienkennung/ -nummer	2006-000349-20
Diagnosegruppe	Patientinnen mit rezidiviertem, persistierendem oder metastasiertem Zervixkarzinom
Studienart	Therapie
Studientyp	Phase III
Studiendesign	Es handelt sich um eine prospektiv randomisierte, multizentrische nicht-verblindete Studie der Phase III A. Randomisation (24h) http://zervix-1.ago-uterus.de
Therapieverfahren	zytostatische Therapie palliativ
Wirkstoffe	Cisplatin, Paclitaxel, Topotecan
Flow-Chart	Siehe Anhang
Aktueller Stand der Studie	
Datum Beginn der Studie	IV. Quartal 2006
Gesamtpatientinnenanzahl	Insgesamt 312 Patientinnen, je Arm 156 Patientinnen
Aktuelle Patientinnenanzahl	
Datum erste Patientin	
Geplantes Datum letzte	Ende 2011

Patientin	
Laufzeit in Monaten	36 Monate Jede Patientin nimmt an der Studie teil, bis maximal sechs Zyklen durchgeführt wurden, oder eine Progression der Erkrankung festgestellt worden ist, oder bis eine Toxizität eine weitere Therapie nicht zulässt. Patientinnen mit fortbestehendem Ansprechen oder Tumorstillstand können mit Zustimmung der Studienleitung über die sechs Zyklen hinaus für 3 weitere Zyklen an der Studie teilnehmen; dies muss jedoch im CRF dokumentiert werden.
Status	Initiierungsphase
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Bei den Patientinnen muss ein histologisch nachgewiesenes Plattenepithelkarzinom, adenosquamöses Karzinom oder Adenokarzinom der Zervix rezidiert, persistierend oder metastasiert vorliegen, bei dem eine kurative Behandlung mittels Operation und/oder Strahlentherapie nicht möglich ist. • Die Patientinnen müssen bereits mit Cisplatin im Rahmen einer Radio-Chemotherapie vorbehandelt sein. • Bei allen Patientinnen muss eine messbare Erkrankung vorliegen. Eine messbare Erkrankung ist definiert als mindestens eine Läsion, die in mindestens einer Dimension (der längste zu dokumentierende Durchmesser) genau gemessen werden kann. Bei einer Messung mit herkömmlichen Verfahren, darunter Abtasten, Röntgenübersichtsaufnahme, CT und MRT, muss jede Läsion ≥ 20 mm sein bzw. ≥ 10 mm bei einer Messung mittels Spiral-CT. Bei den Patientinnen muss mindestens eine "Zielläsion" vorliegen, die für die Beurteilung des Ansprechens gemäß den RECIST-Kriterien in dieser Studie herangezogen wird. Wird eine Biopsie durchgeführt, sollte sie bei dieser Läsion erfolgen. Bei Patientinnen mit Tumoren innerhalb und außerhalb eines früher bestrahlten Bereichs sollte vorzugsweise eine Läsion außerhalb des bestrahlten Bereichs als "Zielläsion" festgelegt werden. Eine zuvor bestrahlte Läsion kann nur dann als Zielläsion betrachtet werden, wenn sie nach Abschluss der Strahlentherapie entweder objektiv zur Rezidivdiagnose geführt hat oder nach Ende der Strahlentherapie einen Progress in Bezug auf diese Läsion festgestellt worden ist. • Bei den Patientinnen muss Folgendes vorliegen: <ul style="list-style-type: none"> ○ Ausreichende hämatologische Funktion: absolute Neutrophilenzahl $\geq 1.500/\mu\text{l}$; ○ $500/\mu\text{l}$; Granulozyten $> 3.000/\mu\text{l}$; Thrombozyten $\geq 100.000/\mu\text{l}$. ○ Ausreichende Nierenfunktion: Serumkreatininwert $\leq 1,2$ mg/dl. Bei

	<p>Patientinnen mit einem Serumkreatininwert > 1,2 mg/dl, aber < 1,5 mg/dl muss eine Bestimmung der 24-Stunden-Kreatinin-Clearance > 50 cm³/min ergeben, damit sie geeignet sind.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Ausreichende Leberfunktion: Bilirubin <= dem 1,5-fachen der Obergrenze des Normalbereichs der Einrichtung; SGOT, alkalische Phosphatase <= dem 3-fachen der Obergrenze des Normalbereichs der Einrichtung. ○ Bei den Patientinnen muss ein ECOG-Leistungsstatus von 0-2 (Karnofsky >60 %) vorliegen. ○ Die Patientinnen müssen sich von den Auswirkungen einer Operation, Strahlentherapie oder Chemotherapie erholt haben. Seit der letzten Verabreichung einer Chemotherapie müssen mindestens sechs Wochen vergangen sein und seit der letzten Verabreichung einer Strahlentherapie allein müssen mindestens drei Wochen vergangen sein. ○ Die Patientinnen müssen eine genehmigte Einverständniserklärung unterschrieben haben, die eine Vollmacht, mit der die Freigabe der personenbezogenen Gesundheitsdaten gebilligt wird, einschließt. Patientinnen, die nicht zu einer selbständigen Einwilligung in der Lage sind, können an der Studie nicht teilnehmen. ○ Die Patientinnen müssen alle die definierten Anforderungen vor Aufnahme in die Studie erfüllen, einschließlich des Ausfüllens eines Fragebogens zur Lebensqualität beim Ausgangstermin. ○ Bei den Patientinnen darf keine klinisch signifikante Infektion vorliegen. ○ Die Patientinnen müssen älter als oder mindestens 18 Jahre sein.
<p>Ausschlusskriterien</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Patientinnen mit beidseitiger Hydronephrose, die nicht mit Ureterstents oder perkutaner Drainage gelindert werden kann. Patientinnen mit einem Serumkreatininwert > 1,2 mg/dl, aber < 1,5 mg/dl, bei denen die Bestimmung der 24-Stunden-Kreatinin-Clearance < 50 cm³/min liegt. Patientinnen mit einem Serumkreatininwert >= 1,5 mg/dl. • Patientinnen, die bereits früher eine Chemotherapie erhalten haben, außer bei gleichzeitiger Strahlentherapie. • Schwangerschaft oder Stillzeit. • Patientinnen mit kraniospinalen Metastasen.

	<ul style="list-style-type: none"> • Patientinnen mit einer gleichzeitigen malignen Erkrankung außer einem Hautkrebs, der kein Melanom ist. • Patientinnen mit einer früheren invasiven malignen Erkrankung (außer einem Hautkrebs, der kein Melanom ist), bei denen innerhalb der letzten 5 Jahre Anzeichen der Erkrankung aufgetreten sind oder bei denen die im Rahmen der Studie angegebene Therapie aufgrund der früheren Behandlung der malignen Erkrankung kontraindiziert ist. • Patientinnen, die gleichzeitig oder bis zu 30 Tage vor geplantem Studieneinschluss an einer anderen klinischen Prüfung teilgenommen haben.
Studienziel(e)	
Primär(e)	Vergleich des Gesamtüberlebens der beiden Therapie-Arme
Sekundär(e)	Ermittlung von Ansprechraten, Ansprechdauer, Verträglichkeit der Therapie und Lebensqualität
Wissenschaftliche Subprotokolle	
Wissenschaftliche Subprotokolle vorhanden?	nein
Titel der wissenschaftlichen Subprotokolle	
Art der wissenschaftlichen Subprotokolle	
Publikationen	
Auszeichnungen	
Kontaktadressen	
Studienleiter	Dr. med. Falk Thiel Frauenklinik des Universitätsklinikums Erlangen
Alternative Kontaktadresse	Bei Wunsch nach weiteren Informationen und/ oder Teilnahme steht Ihnen das folgende Studiensekretariat zur Verfügung: Institut für Frauengesundheit GmbH an der Frauenklinik Universitätsklinikum Erlangen Universitätsstr. 21-23 91054 Erlangen Tel. +49 (0)9131 85-36167 Fax +49 (0)9131 85-33938 studienzentrale@gyn.imed.uni-erlangen.de Bürozeiten: Mo-Fr 8.00-15.30 Uhr
Monitor	Schantl Pharma Service GmbH Herderstraße 16 65185 Wiesbaden

	Tel.: +49 (0)611 1666 1485
weiterführender Link	
Notizen/ Anmerkungen	<p>Arm A: 70 mg/m²/d Paclitaxel i.v. am Tag 1, 8 und 15 kombiniert mit 1,75 mg/m²/d Topotecan i.v. am Tag 1, 8 und 15, q 28 d</p> <p>Arm B: 0,75 mg/m²/d Topotecan i.v. am Tag 1- 3 kombiniert mit 50 mg/m² Cisplatin i.v. am Tag 1, q 21 d</p>

Flowchart

