

Reports Of Oncological Societies – Mitteilungen Onkologischer Gesellschaften

Mitteilungen der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)

Geschäftsstelle: A. Reichel, Martinstraße 52, D-20246 Hamburg, Tel/Fax (040) 4717-2924

Randomisierte Phase-III-Studie einer wöchentlichen 24-Stunden-Dauerinfusion von hochdosiertem 5-Fluorouracil mit oder ohne Folinsäure versus Bolus-Applikation von 5-Fluorouracil plus Folinsäure bei Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom EORTC-Protokoll No.: 40952, AIO-Protokoll 1/95

Kurzfassung

Studienleitung:

Dr. med. Claus-Henning Köhne

Humboldt-Universität zu Berlin

Robert-Rössle-Klinik

Abt. Onkologie und Tumorimmunologie

Lindenberger Weg 80

13122 Berlin

Tel. +49 (0) 30 9417-12 98 o. 12 00

Fax +49 (0) 30 9417-1299 o. 1209

Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schmoll Medizinische Hochschule Hannover Dept.

Hämatologie/Onkologie Konstanty-Gutschow-Straße 8 30622 Hannover

Tel. +49 (0) 511 532-5112 o. 4077 Fax + 49 (0) 511 5 32-58 24 o. 36 91

Einleitung

Die Prognose des metastasierten kolorektalen Karzinoms ist unbefriedigend mit einer medianen Lebenserwartung von etwa 11 Monaten nach Diagnosestellung. 5-Fluorouracil (5-FU) ist derzeit die effektivste Substanz bei dieser Erkrankung. Durch prolongierte Infusion von 5-FU über Tage, Wochen oder Monate kann die Rate von objektiven Remissionen verbessert werden, allerdings ohne Verlängerung des medianen Überlebens der Patienten.

Die Arbeitsgemeinschaft für Internistische Onkologie (AIO) hat große Erfahrungen mit einer wöchentlichen 24-Stunden-Dauerinfusion von 5-FU. Merkmal dieser Applikationsart ist die hohe 5-FU-Dosisintensität im Vergleich zu Bolusgaben, aber auch im Vergleich zu prolongierten Infusionen über Wochen und Monate. Im Rahmen einer dreiarmlig randomisierten Phase-II-Studie wurde der Stellenwert einer Modulation dieser 5-FU-Applikation (wöchentliche 24-Stunden-Dauerinfusion) mit Folinsäure (FA), alpha-2b Interferon (IFN) oder einer Kombination aus Folinsäure und Interferon (FA plus IFN) an 239 Patienten geprüft.

Die Kombination $F^{3/4}WFA$ ergab im Vergleich zu $F^{3/4}/1/8/IFN$ signifikant höhere Remissionsraten und eine signifikante Verlängerung des progressionsfreien Intervalls und erwies sich gegenüber $FU24h/FA/IFN$ als weniger toxisch. Die Kombination von $F^{3/4}WFA$ wurde daher für die weitere Untersuchung im Rahmen dieser Phase-III-Studie ausgewählt. Gute Ergebnisse wurden auch mit

einer wöchentlichen 5-FU-Infusion ohne den Zusatz eines Modulators berichtet, bei gleichzeitig sehr geringer Toxizität. Der randomisierte Vergleich einer wöchentlichen 24-Stunden-Dauerinfusion mit oder ohne Folinsäure im Vergleich zu einer Standardtherapie mit FUB0jus/FA erscheint daher notwendig, um die vielversprechenden Phase-II-Ergebnisse aus nicht randomisierten und randomisierten Studien gegenüber einer Standardtherapie zu vergleichen und deren Stellenwert in der Behandlung des metastasierten kolorektalen Karzinoms zu definieren.

Studienziele:

Hauptzielkriterien: Nebenzielkriterien:

Überlebenszeit- Ansprechrate

Lebensqualität- Toxizität

Zeit bis zur Tumorprogression - Kosten-Nutzen-Analyse

Patientenselektion: Einschlusskriterien

Histologisch nachgewiesenes Adenokarzinom des Kolons bzw. Rektums

Inoperable Erkrankung

Meßbare oder nichtmeßbare und/oder evaluierbare Meta-stasen

Keine ZNS-Filiale

Kein Zweitumor außer Karzinoma in situ der Zervix nach adäquater Behandlung oder

Nichtmelanom der Haut

Lebenserwartung über 3 Monate

Alter zwischen 18 und 75 Jahren

Allgemeinzustand nach ECOG (WHO): 0,1,2

Keine chemotherapeutische Vorbehandlung außer adjuvanter Chemotherapie

Adjuvante Vorbehandlung muß wenigstens 3 Monate zurück-liegen

© 1995 S. Karger GmbH, Freiburg

Metastasenlokalisationen außerhalb eines eventuell voraus-gegangenen Bestrahlungsfeldes

Initiale Evaluation 2 Wochen vor Studienaufnahme

Leukozyten > 3000/mm³, Thrombozyten > 100000/mm³

Bilirubin < 2 × Norm

Einverständniserklärung des Patienten

Möglichkeit der regelmäßigen Nachsorge

Patientenselektion: Ausschlußkriterien

Chemotherapeutische Vorbehandlung außer adjuvanter Chemotherapie mehr als 3 Monate vor Studienaufnahme

Schwangere oder stillende Frauen

Schwere kardiale oder pulmonale Begleiterkrankung

Nicht einstellbare bzw. nicht kontrollierbare koronare Herz-erkrankung

Leukozyten < 3000/mm³, Thrombozyten < 100000/mm³

Kreatinin > 2 × Norm

Bilirubin > 2 × Norm

Zweitumor, außer Karzinoma in situ der Zervix mit ad-äquater Behandlung oder Nichtmelanom der Haut

ZNS-Metastasen

Unmöglichkeit zu regelmäßiger Nachsorge aus psychologisch/ psychiatrischen, sozialen oder geographischen Gründen

Keine Einverständniserklärung

Randomisation und Stratifikation

Die Patienten können über die Adresse der Studienleiter im EORTC-Data-Center in Brüssel zentral randomisiert werden. Die Patienten werden stratifiziert nach:

Zentrum

Adjuvante Vorbehandlung

Meßbare/nicht meßbare Erkrankung

Allgemeinzustand nach WHO

Behandlungsplan und Dosismodifikationen

Arm A: 5-Fluorouracil 2600 mg/m², 24-Stunden-Infusion, gegeben an Tag 1, 8, 15, 22, 29, 36, Tag 1-36 ist ein Therapiezyklus, Wiederholung Tag 50.

Entwicklungen in der Internistischen Hamato-Onkologie

Ein Symposium der Phase I/II-Studiengruppe der Arbeitsgemeinschaft für Internistische

Onkologie (AIO) und der Arbeitsgruppe Wirkstoffentwicklung in der Onkologie (AWO) in der Deutschen Krebsgesellschaft

19. und 20. Januar 1996

Ort:

Universitätsklinikum Benjamin Franklin der FUB Hörsaal West Hindenburgdamm 30 12200 Berlin

Organisation und wissenschaftliche Leitung: Tagungssekretariat:

Während der Tagung sind Sie unter der Rufnummer: 030/8445-3907 zu erreichen.

Datum: 19. und 20. Januar 1996

Beginn:

Geschäftssitzungen AWO:

10 Uhr und

AIO Phase I/II-Studiengruppe:

11 Uhr am 19. 01. 1996

Beginn der wissenschaftlichen Tagung:

14 Uhr, 19. 01. 1996

Prof. Dr. med. W. E. Berdel Sekretariat Prof. Dr. W. E. Berdel Frau D. Hoyer

Universitätsklinikum Benjamin Franklin der FUB Fachbereich Humanmedizin Abteilung für Innere Medizin mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie

Hindenburgdamm 30 12200 Berlin

Tel.: 030/8445-3907/2773 Fax: 030/834 98 94

Unkostenbeitrag: DM 150 bei Registrierung

Für Übernachtung muß bitte selbständig gesorgt werden: Hotel Steglitz International, Tel:

79005-521, Stichwort: «AIO-Symposium» oder Verkehrsamt Berlin, Tel: 2123-4502

Reports of Oncological Societies · Mitteilungen onkologischer Gesellschaften

Arm B: Folinsäure

500 mg/m², 2-Stunden-Infusion gefolgt von 5-Fluorouracil 2600 mg/m², 24-Stunden-Infusion,

beide Medikamente werden gegeben an Tag 1, 8, 15, 22, 29, 36, Tag 1-36 ist ein Therapiezyklus, Wiederholung Tag 50.

Arm C:

Folinsäure 20 mg/m² i. v. Bolus gefolgt von

5-Fluorouracil 425 mg/m² i. v. Bolus,
beide Medikamente werden an Tag 1-5 gegeben, Wiederholung nach Woche 4, 8 und dann alle 5 Wochen. Eine 4- bzw. 5-Wochen-Zeitspanne entspricht einem Zyklus.

Therapiedauer

Alle Patienten im Arm A und B erhalten mindestens einen Zyklus, die im Arm C behandelten Patienten mindestens

2 Zyklen, es sei denn, daß dies zum Nachteil für den Patienten ist. Patienten mit eindeutiger Tumorprogression nach dem ersten Zyklus im Arm A oder B bzw. nach dem zweiten Zyklus im Arm C erhalten keine weitere Studientherapie und gelten als Therapieversager. Die Therapie kann nach einem Jahr abgebrochen werden, falls die Patienten eine komplette Remission erreicht haben. Bei Erreichen einer partiellen Remission oder bei no change wird die Therapie bis zur Tumorprogression fortgesetzt oder bei nicht tolerabler Toxizität bzw. auf Wunsch des Patienten vorher abgebrochen.

Dosismodifikationen für Arm A und B

Dosismodifikationen und Intervallverzögerungen sind bei Toxizitäten vorgesehen. Insbesondere müssen am Tag der Therapie alle gastrointestinalen Toxizitäten wieder vollständig abgeklungen sein.

Ausschreibung

Forschungspreis der Berliner Krebsgesellschaft 1996

„Curt-Meyer-Gedächtnispreis“

Die Berliner Krebsgesellschaft e.V. stiftet einen Preis in Höhe von DM 2000,- für hervorragende wissenschaftliche Leistungen in der Onkologie.

Der Preis ist vorrangig für die Auszeichnung und Förderung von Wissenschaftlern gedacht, die das 40. Lebensjahr nicht überschritten haben und in Kliniken und Instituten im Lande Berlin tätig sind.

Bisher nicht prämierte Arbeiten können, wenn sie als Manuskript vorliegen oder ihre Veröffentlichung nicht mehr als ein Jahr zurückliegt, an den Vorsitzenden der Berliner Krebsgesellschaft in dreifacher Ausfertigung unter Beifügung des Lebenslaufes und eines wissenschaftlichen Tätigkeitsberichtes eingesandt werden.

Einsendeschluß ist der 31. Januar 1996 (Datum des Poststempels)

Berliner Krebsgesellschaft e.V. · Prof. Dr. Klaus-Peter Hellriegel Robert-Koch-Platz 7 · 10115 Berlin

503