

5 Jahre Swiss GO Trial Group

Ein wichtiger Beitrag zur Forschung in der Gynäko-Onkologie

Zum 5-jährigen Jubiläum kann die Swiss GO Trial Group nicht nur stolz auf das bisher Erreichte zurückblicken, sondern auch auf das, was sich gerade in Planung befindet. Das grosse Engagement für die Gesundheit von Patientinnen in der Gynäko-Onkologie hat dazu beigetragen, eine beeindruckende Palette an Studien auf die Beine zu stellen.

Die Swiss GO Trial Group hat es sich zur Aufgabe gemacht, die akademische Forschung im Bereich der gynäkologischen Onkologie zu fördern, insbesondere Ansätze mit «Out-of-the-box»-Charakter. Neue therapeutische und diagnostische Ansätze sollen die jüngsten Fortschritte in der Präzisionsmedizin und die molekularen Ursachen von Krebserkrankungen berücksichtigen. Dabei soll die klinische Forschung in der Schweiz sichtbar werden und die Schweizer Forschung auch international an Gewicht gewinnen. Zu diesem Zweck tritt Swiss GO als Hauptsponsor und Unterstützer solcher Studien auf. Die Mitgliedschaft im europäischen Netzwerk (ENGOT) und in der International Trial Group (GCIg) hat sich ebenfalls als vorteilhaft erwiesen. Auch die Perspektive der Patientinnen hat einen hohen Stellenwert; 4 Patientenfürsprecherinnen gewährleisten, dass die Studien entsprechend den Bedürfnissen gynäkologisch-onkologischer Patientinnen geplant und durchgeführt werden.

Erfolgreiche Studienimplementierung und Rekrutierung

Aktuell wird in folgenden Studien rekrutiert:

- Seit 2020 ist die *MATAO-Studie* (Swiss-GO-02) aktiv, sie untersucht die Erhaltungstherapie mit dem Aromatasehemmer Letrozol bei Patientinnen mit epithelalem Ovarialkarzinom. Die randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Phase-III-Studie (NCT04111978) ist die erste internationale, von Swiss GO gesponserte Studie, die Letrozol prospektiv mit Plazebo vergleicht. Die erste von der Schweiz betriebene europäische ENGOT-Studie ist die am besten rekrutierende aus dem Bereich der gynäkologischen Onkologie in der Schweiz und rekrutiert auch in Österreich und Deutschland. Dennoch verlaufen die Rekrutierung und Randomisierung etwas langsamer als geplant, und die Studie wird um ein Jahr verlängert. Zwei Meilensteine der Studie waren die Einrichtung der zentralisierten Histopathologie-Core-Facility (HCF) sowie die Implementierung eines digitalen Studienmanagements.
- Die *IRMA-Studie* (Swiss-GO-03) ist eine seit 2017 laufende, multizentrische, prospektive Kohortenstudie zu Patientinnen, die nach einer prophylaktischen Mastektomie oder einer Mastektomie aufgrund von Brustkrebs eine sofortige Brustrekonstruktion erhalten. Sie umfasst derzeit in der Schweiz 13 aktive Studienzentren und hat 90% ihres Ziels von 455 Teilnehmern erreicht. Sie steht kurz davor, die erste Swiss-GO-Studie zu sein, die ihre Rekrutierung abgeschlossen hat.
- In der *Expression-VI-Studie* (Carolin meets HANNA/ENGOT-ov40/NOGGO S13/Swiss-GO-01) werden seit 2016 spezifische Faktoren bei Langzeitüberlebenden eines Ovarialkarzinoms untersucht. In der internationalen Outcome-Forschungsstudie werden mithilfe von Fragebögen Merkmale der Patientinnen ermittelt, die ihre Diagnose mehr als 5 Jahre überlebt haben. Die Schweiz ist das drittbeste Rekrutierungsland innerhalb dieser ENGOT-Studie.
- Die *Expression-IX-Studie* (ENGOT-GYN4/NOGGO S20/Swiss-GO-05) ist eine internationale Erhebung zu Langzeitüberlebenden (≥ 5 Jahre) mit gynäkologischen Karzinomen, ausgenommen epitheliale Ovarialkarzinome. Sie schliesst an die Expression-VI-Studie an und wird von NOGGO, ENGOT und Swiss GO unterstützt.
- Die *Expression-XI-Studie* IMPROVE (ENGOT-en16/NOGGO S22/Swiss-GO-06) ist eine internationale, multizentrische Befragung von Zentren mit Patientinnen mit primärem und rezidivierendem Endometriumkarzinom, unabhängig von Krankheitszustand und Behandlung. Die Studie wird von NOGGO, ENGOT und Swiss GO koordiniert, die Schweiz ist das zweitstärkste Rekrutierungsland.
- In der internationalen Phase-II-Studie *BOUQUET* (ENGOT-gyn2/GINECO/Swiss-GO-04/ NCT04931342) werden Patientinnen mit seltenen gynäkologischen Tumoren seit 2021 gezielte Behandlungen basierend auf ihrem Mutationsstatus angeboten. Aufgrund der Seltenheit dieser Tumoren wird die Studie in der Schweiz nur am Hôpital Universitaires de Genève durchgeführt. Ge-

plant ist die Aufnahme von 80 bis 200 Patientinnen in 50 bis 60 Zentren.

- Im März hat die Rekrutierung für die *MUSA-Studie* (Swiss-GO-09) begonnen, die die diagnostische Genauigkeit der MUSA-Terminologie (Morphological Uterus Sonographic Assessment) zur Unterscheidung verschiedener Myometriumläsionen über 1 cm bewerten soll.
- Die einarmige therapeutische *DICCT-Studie* sondiert seit Mitte 2020 bei Patientinnen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs den Einsatz von Digoxin. Ziel der Studie ist es, dessen Wirkung auf die Grösse und Anzahl der bei diesen Patientinnen entdeckten CTC-Cluster zu evaluieren.

Im Verlauf des Jahres ist der Start weiterer Studien vorgesehen. Dazu zählt die internationale multizentrische Phase-II-Studie *LoRiO/ENGOT-ov74-Studie*,

die etwa 160 Patientinnen mit rezidiviertem, platinempfindlichem epithelalem Ovarialkarzinom nach sekundärem Debulking einschliessen und eine lokalisierte Strahlentherapie mit der Standardbehandlung (platinbasierte Chemotherapie) vergleichen soll. Besonders am Herzen liegt Prof. Viola Heinzlmann, Präsidentin der Swiss GO Trial Group, die multizentrische, randomisierte, kontrollierte Open-Label-Studie *OV Precision* (Swiss-GO-08), da sie «eine weltweit einzigartige Chance darstellt, etwas für eine verzweifelte Gruppe von neu diagnostizierten Patientinnen zu erreichen, von denen wir wissen, dass sie auf die Standardchemotherapie nicht ansprechen werden». Es handelt sich um eine Pilotstudie, die nicht die Wirksamkeit eines Medikaments untersuchen soll, sondern den geeigneten Weg, um die individuell beste Therapie zu finden. Die Studie vergleicht die Standardbehandlung (SOC) ohne molekulare Behandlungsempfehlung mit einer vom molekularen

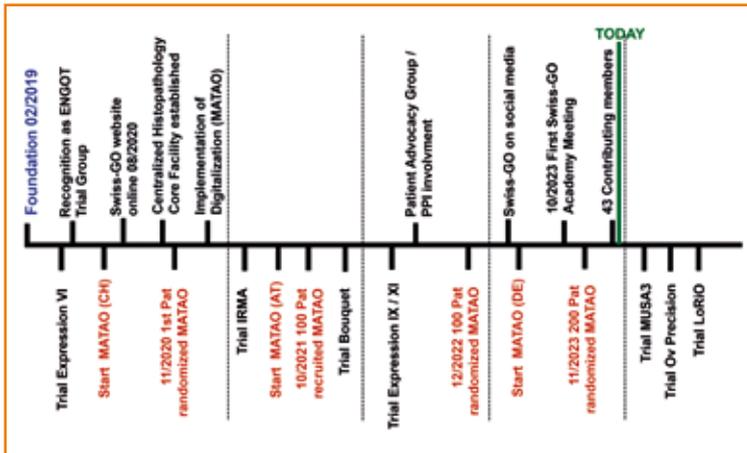


Abbildung: Entwicklung, Schlüsselereignisse und Angebotsportfolio der Swiss GO Trial Group

Tumorboard (mTB) empfohlenen Therapie, basierend auf einer eingehenden molekularen Analyse. Ziel der von Swiss GO initiierten und gesponserten Studie ist es, zu beweisen, dass Patienten, die entsprechend der mTB-Empfehlung behandelt werden, besser ansprechen als solche im Standardbehandlungsarm. Die erwarteten Ergebnisse sollen den Weg für personalisierte Behandlungen in der Onkologie ebnen, insbesondere für Patienten mit der schlechtesten Prognose und dem grössten Bedarf an verbesserten Behandlungsstrategien.

Was macht Studien erfolgreich?

Der als Gastredner geladene Prof. Jalid Sehouli, Charité Berlin, zeigte sich zunächst einmal beeindruckt vom bisher Erreichten. Denn daran lasse sich letztlich der Erfolg messen – und leitete damit über zum Thema seine Inputreferats «Wie Studien erfolgreich sind und scheitern». Den Therapiestandard anheben zu wollen, sei ein wichtiger Motor für das Engagement in der Forschung, so Sehouli, der 1987 die NOGGO ins Leben gerufen hat. Die Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (NOGGO e.V.) ist eine international agierende Vereinigung, die heute an die 1000 Mitglieder hat.

Swiss GO Trial Group



Mehr über die Swiss GO Trial Group, die laufenden und geplanten Studien sowie Angaben zu Einschlusskriterien und Stand der Rekrutierung finden Sie auf der Website unter www.swiss-go.ch

Warum Forschung? Was ist Forschung? Und was sind die Ziele? Forschung ist mehr als ein p-Wert und eine Odds-Ratio, erinnerte der Experte, und das Ziel dürfe es nicht sein, lediglich Mitglied des Klubs derer zu werden, die im New England Journal of Medicine publiziert haben. Die Forschung steht und fällt mit einer guten Vorbereitung unter Berücksichtigung vorheriger Studien, Studiendesigns und den adäquaten Patientenkohorten. Wichtig ist eine umfassende Interpretation der Daten – und der daraus abzuleitenden Erkenntnisse. Wer gehört zu den Respondern, wer nicht, welche Strategie hat zu einer guten Compliance geführt, und welche nicht? Was können Subgruppenergebnisse dazu beitragen, zu erkennen, welche Faktoren ein Ansprechen beeinflussen? Gibt es Subgruppen, die besonders profitieren – oder gar nicht? Man muss ausserdem wissen, dass es auch einmal 15 bis 20 Jahre dauern kann, bis man wirklich etwas ändert. Um eine sinnvolle Veränderung zu erreichen, müsse auch die Patientenperspektive in die Studien einbezogen werden, indem systematisch geschulte, erfahrene Patientenadvokaten eingebunden werden. Wichtig sei es zudem, regionale und nationale Kompetenzen und Ressourcen zu nutzen, und zwar im Rahmen einer professionellen Infrastruktur.

Auch der gesellschaftlichen Entwicklung müsse Rechnung getragen werden, so der Experte weiter. Im Zuge der Migration zeigt sich eine strukturelle Benachteiligung zum Beispiel darin, dass Unterlagen oft nur in wenigen Sprachen verfügbar sind. Dabei ist die in Studien oft als «Rest der Welt» zusammengefasste Gruppe sehr gross und kann sich sehr unterschiedlich zusammensetzen – eine bessere Dokumentation der Ethnien sei von daher wünschenswert. Auch die European Society of Medical Oncology (ESMO) betont, dass Diversität und Eingliederung stärker berücksichtigt werden sollten, um geografische Barrieren beim Zugang zu Studien abzubauen. Um weitere überkommene Barrieren zu überwinden, sollte erfolgreiche Forschung zudem inter- und transdisziplinär sowie transprofessionell sein, um Prozess und Inhalt in den Mittelpunkt zu stellen, ist Sehouli überzeugt. Weitere Erfolgsbausteine sind eine systematische und langfristige Ausbildung sowie der Aufbau starker und stabiler Netzwerke, denn «es ist nicht möglich, eine bessere Zukunft zu schaffen, ohne die Vergangenheit zu respektieren».

Christine Mücke

Quelle: 2024 Annual Meeting, 5-year Anniversary, Swiss GO Trial Group, 6. Mai 2024 im Kantonsspital Luzern.