

# Studier på gynekologisk kreft – Hva finnes og hvordan kan jeg være med?

Dr. Kristina Lindemann

Overlege og førsteamanuensis

Avd for gynekologisk kreft

Oslo Universitetssykehus

 **NASJONAL KOMPETANSETJENESTE**  
for gynekologisk onkologi



## Om kompetansetjenesten for gynekologisk onkologi

Nasjonal kompetansetjeneste for gynekologisk onkologi skal bygge opp og spre kompetanse om behandling av gynekologisk kreft.



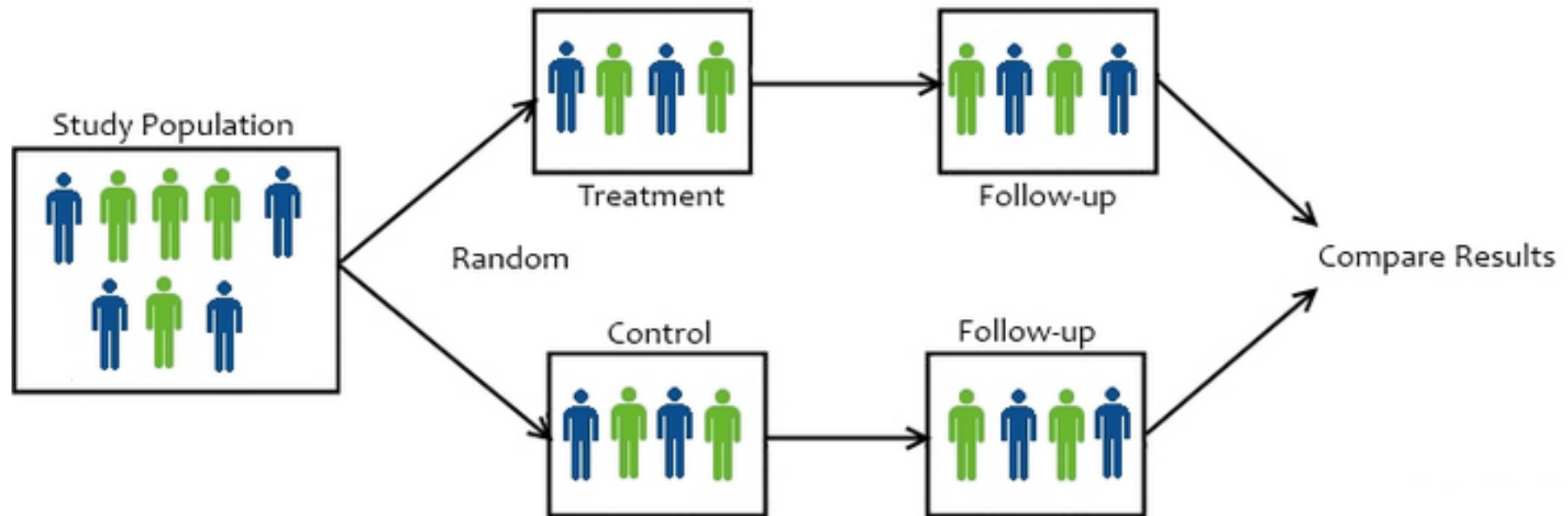
Fra venstre: Per Arne Stensager, Ida Baaserud, Karin A. Skogsjord, Helene Borgan Tran, Kristina Lindemann, Iselin Berle Broen, Farah Naseem, Gunnar B. Kristensen, Yun Yang Wang

# Hvordan genereres ny kunnskap?

- Basalforskning
  - cellemodell
  - dyremodell
- Epidemiologisk forskning
  - registerstudie
  - kohorte studie
- Klinisk forskning
  - retrospektiv
  - prospektiv
  - kliniske (randomiserte) studier



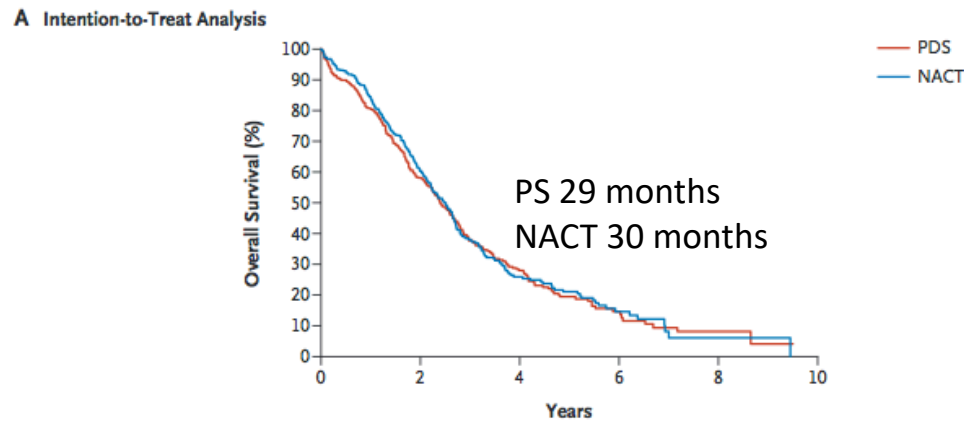
# Hva er en randomisert klinisk studie?



<http://prehospitalresearch.eu>

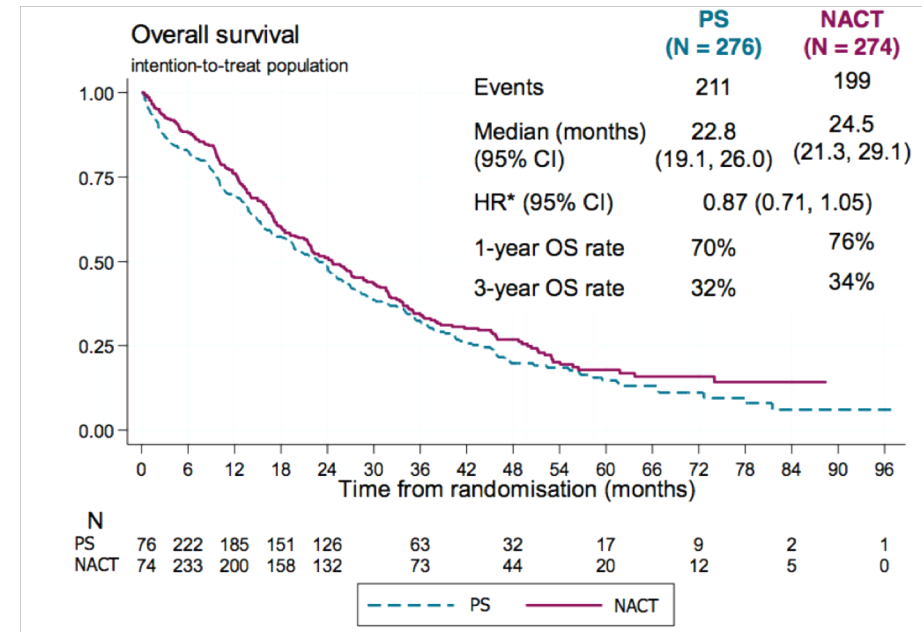
# What is the evidence?

- Two randomized controlled trials: EORTC 55971 and CHORUS



	No. of Events		No. of Patients at Risk			
	Primary Debulking Surgery (PDS)	Neoadjuvant Chemotherapy (NACT)	0	2	4	6
Primary Debulking Surgery (PDS)	253	336	189	62	14	2
Neoadjuvant Chemotherapy (NACT)	245	334	195	46	13	2

*EORTC 55971:*  
*Vergote et al., N Engl J Med (2010)*



*CHORUS:*  
*Kehoe et al., Lancet (2015)*

# Begrensninger i kliniske randomiserte forsøk

- Bias in design, recruitment, sample populations and data analysis

	Chorus	EORTC	Begrensning
Operasjonstid	120 vs 120	165 vs 180	Hva kirurgien I studien bra nok?
Ingen resttumor etter operasjon	17% vs 39%	19% vs 51%	

# Begrensninger i kliniske studier cont.

Table 1

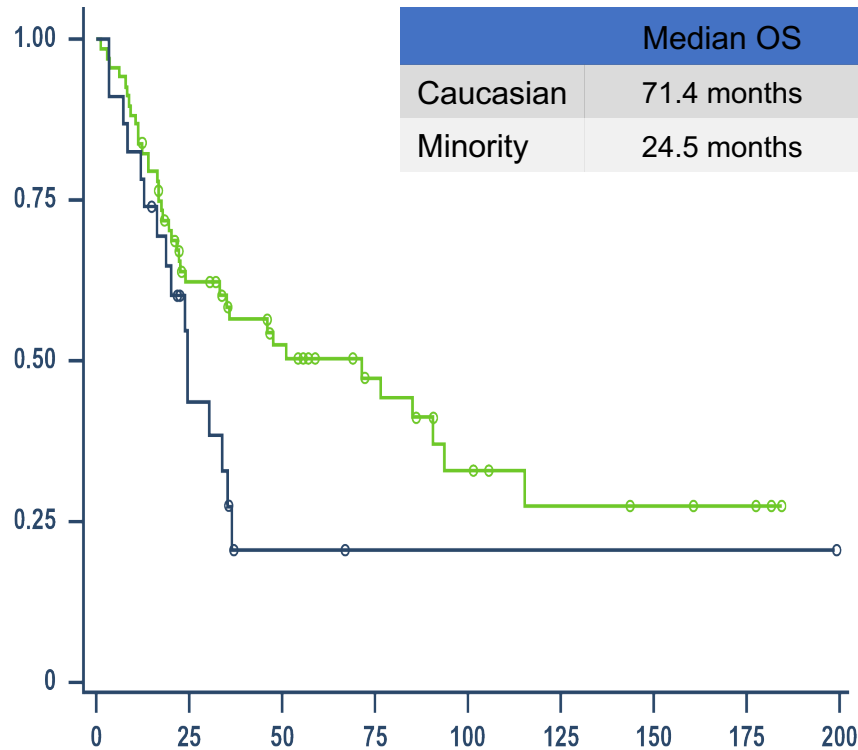
## Older US Cancer Patients Enrolled in FDA Registration Trials Compared to the Nationwide Total of Older Cancer Patients<sup>a</sup>

Older Cancer Patients <sup>b</sup>	Age ≥ 65	Age ≥ 70	Age ≥ 75
Total enrollment in trials	36%	20%	9%
Total US population	60%	46%	31%

Talarico L, et al. *J Clin Oncol* 22:4626-4631, 2004

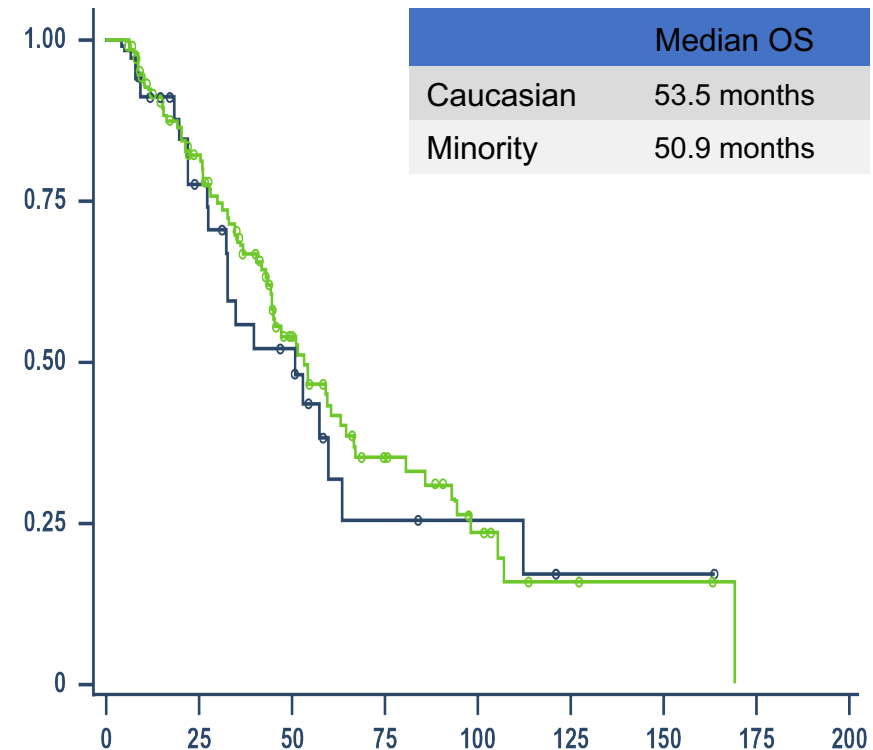
# Mindre forskjellsbehandling når pasienter deltar i studier

## Deltar ikke i kliniske studier



Når pasienter **IKKE** deltok i en klinisk studie, hadde pasienter med migrasjonsbakgrunn kortere overlevelse enn hvite pasienter.

## Deltar i minst 1 klinisk studie



Når pasienter deltok i en klinisk studie, var det ingen forskjell i overlevelse mellom hvite og pasienter med migrasjonsbakgrunn.

# Hvordan delta i en klinisk studie?

## Samtykke

- Muntlig og skriftlig informasjon
- Signering av samtykke
- Frivillig deltakelse

## Screening

- Diagnose
- Alder
- Prøveresultater, som blodprøveverdier
- Tidligere sykdommer
- Nåværende medisiner



# Hva betyr det å være med i en klinisk studie?

## Fordeler

- Få tilgang til den nyeste og mest avanserte behandlingen
- Tett oppfølging av lege og sykepleier
- Kontinuitet i oppfølging
- Resultatene fra studien likevel hjelpe andre pasienter med samme sykdom

## Ulemper

- Tidskrevende
- Lengre reisevei for noen
- Flere tester og prøver
- Uventede bivirkninger
- Bedre utfall etter behandling er ikke garantert

# Om kompetansetjenesten for gynekologisk onkologi

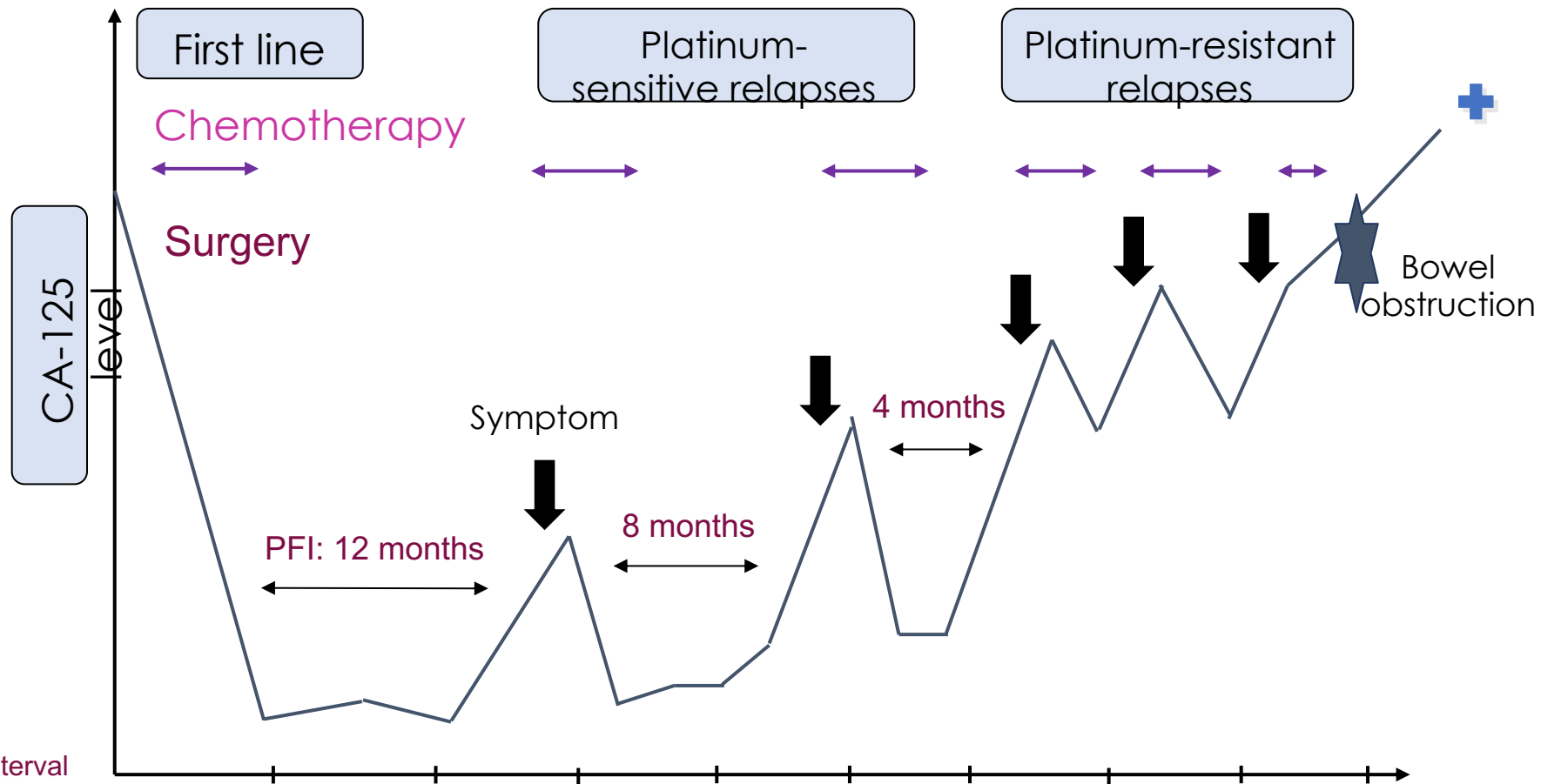
Nasjonal kompetansetjeneste for gynekologisk onkologi skal bygge opp og spre kompetanse om behandling av gynekologisk kreft.



Fra venstre: Per Arne Stensager, Ida Baaserud, Karin A. Skogsfjord, Helene Borgan Tran, Kristina Lindemann, Iselin Berle Broen, Farah Naseem, Gunnar B. Kristensen, Yun Yang Wang

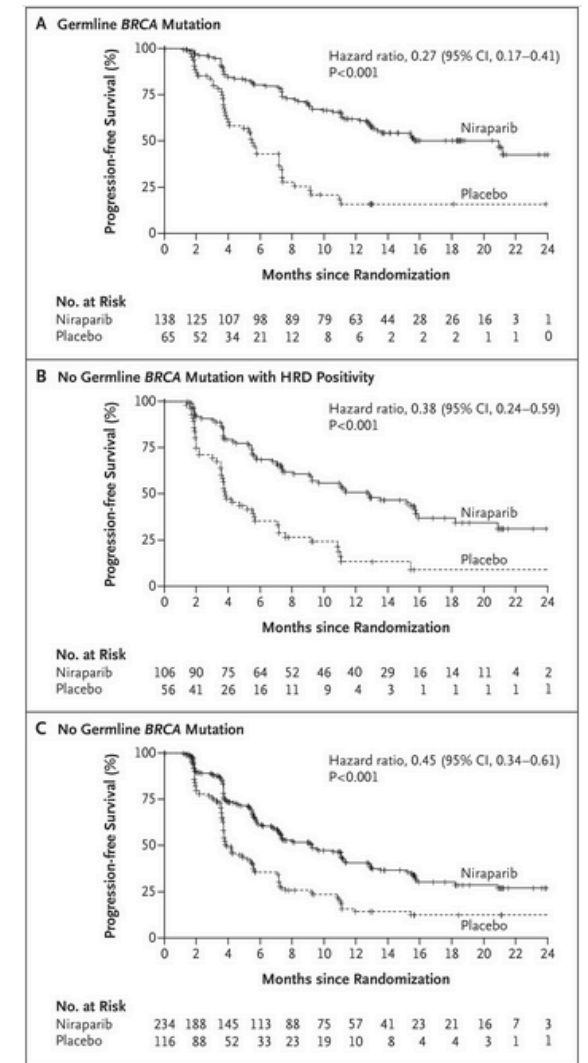
# Pågående/kommende studier innenfor gynekologisk kreft - Eggstokk-, eggleder-, bukhinnekreft

# Advanced ovarian cancer: a disease with multiple relapses



# PARP hemmere for pasienter med eggstokkreft

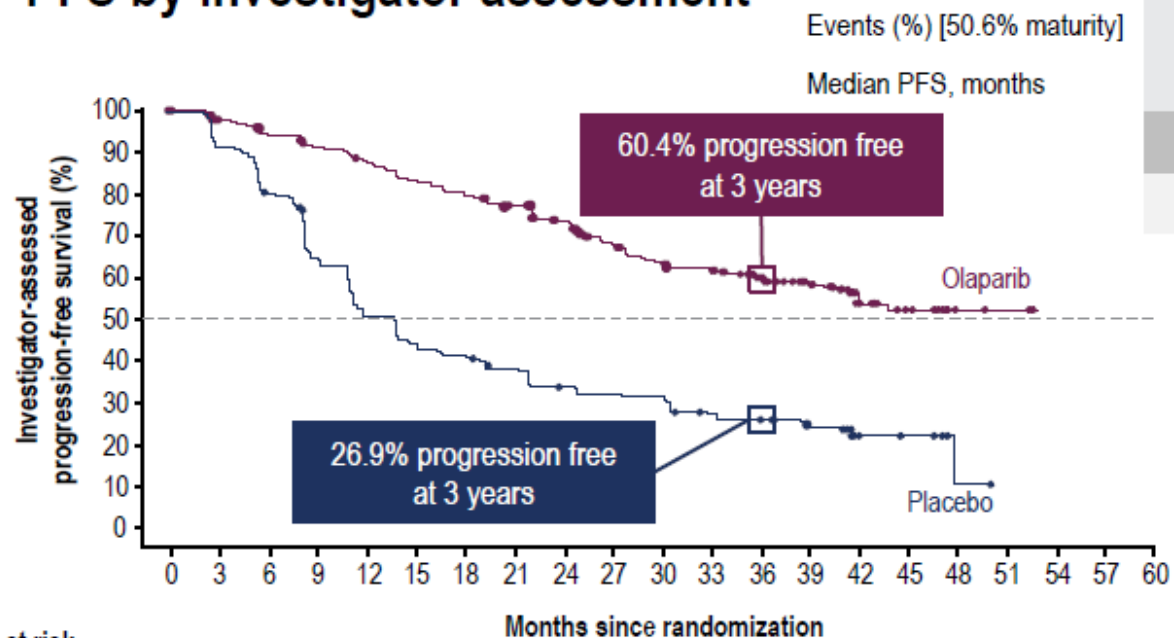
- Med BRCA mutasjon: Ca. 15 mndr lengre tid til tilbakefall
- Uten BRCA mutasjon: Ca. 5 mndr lengre tid til tilbakefall
- Bivirkninger: Trøtthet, lave blodplater, lav immunforsvar, lav blodprosent, kvalme



Mirza et al. 2016

# SOLO 1 - PARP hemmere i 1. linje for pasienter med genetisk betinget kreft (mBRCA)

## PFS by investigator assessment



Olaparib (N=260)	Placebo (N=131)
102 (39.2)	96 (73.3)
NR	13.8
<b>HR 0.30</b>	
95% CI 0.23, 0.41; $P < 0.0001$	

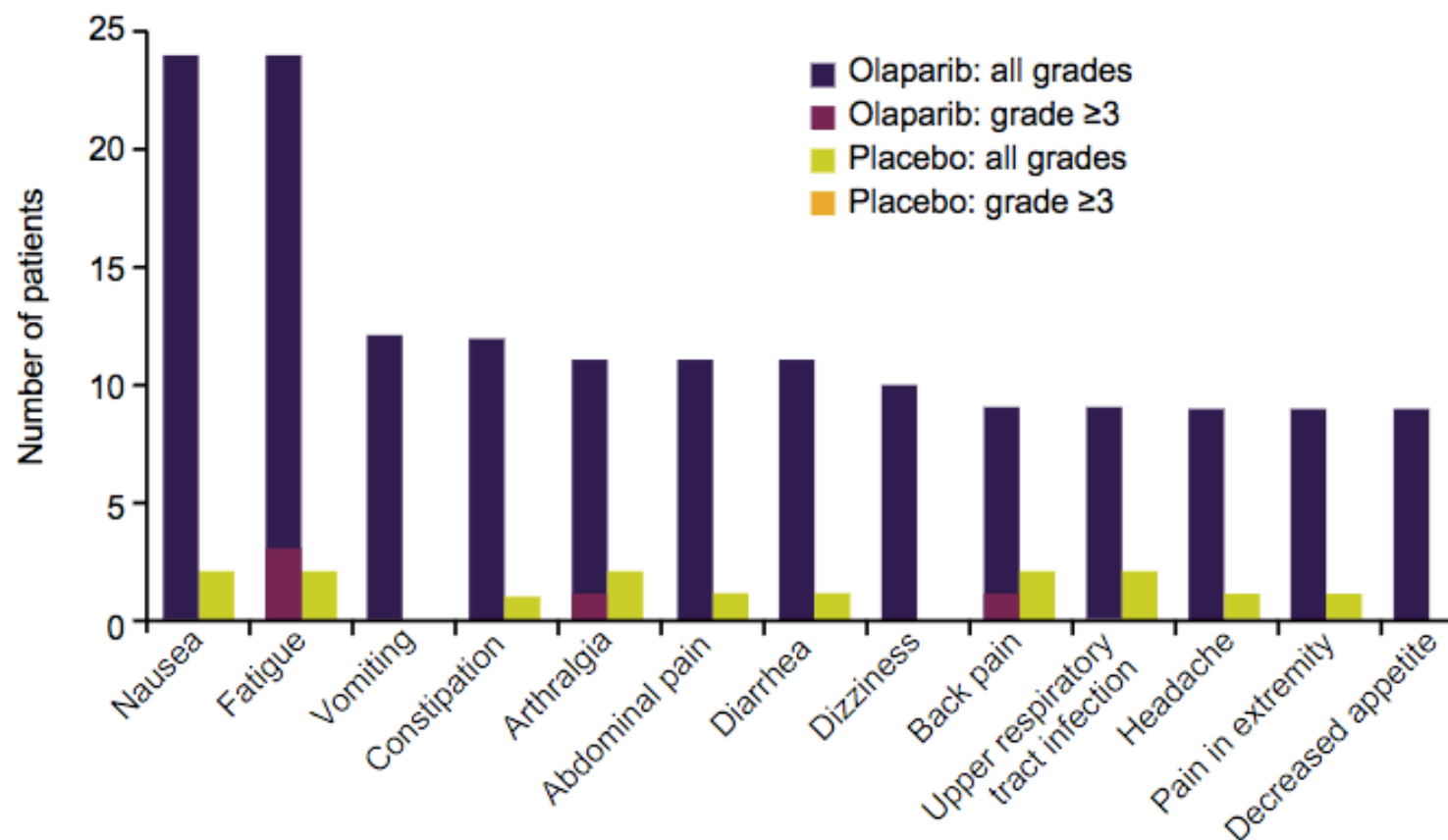
No. at risk	Months since randomization																				
Olaparib	260	240	229	221	212	201	194	184	172	149	138	133	111	88	45	36	4	3	0	0	0
Placebo	131	118	103	82	65	56	53	47	41	39	38	31	28	22	6	5	1	0	0	0	0



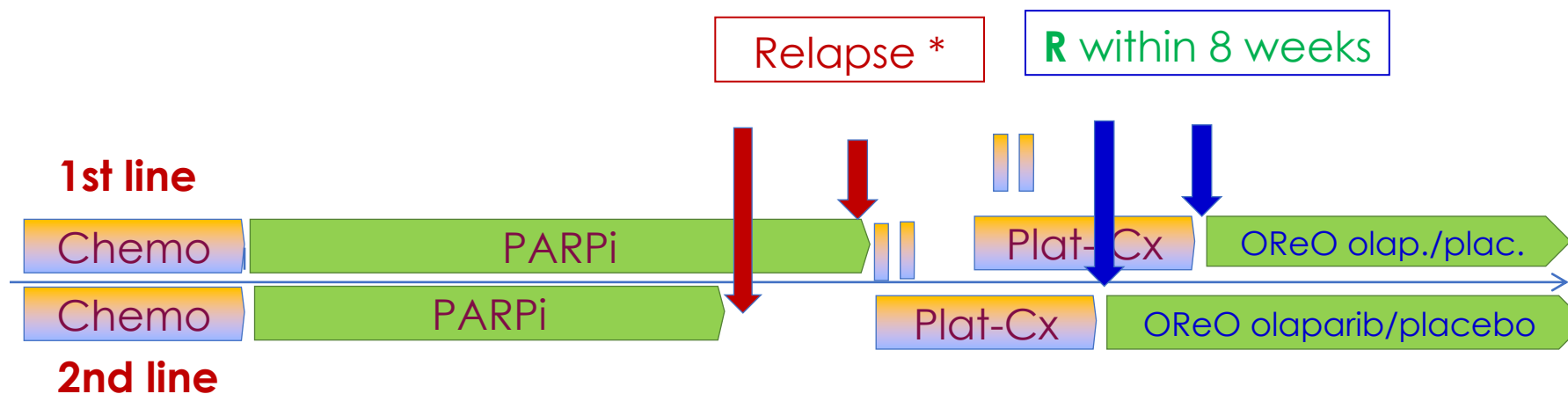
CI, confidence interval; NR, not reached



# Bivirkninger på PARP - Olaparib



# RECRUITING STUDY: OReO – PARP after PARP





# Hvem kan være med?

- Pasienter som har tilbakevendende eggstokk-, eggleder-, eller bukhinnekreft
- Pasienter har tidligere blitt behandlet med en PARP hemmer (olaparib eller niraparib)
- Etter å ha stått på PARP må pasienter på nytt hatt effekt av platinum basert kjemoterapi
- God allmenntilstand
- Fyller alle andre inklusjonskriteriene og ingen eksklusjonskriterier
  
- Studien er kun åpent i Oslo, men inkluderer pasienter fra hele Norge (1 pasient inkludert)

# ENGOT-Ov44/FIRST

## Stratification:

- Concurrent bevacizumab use
- Disease burden
- *BRCA*/HRR status

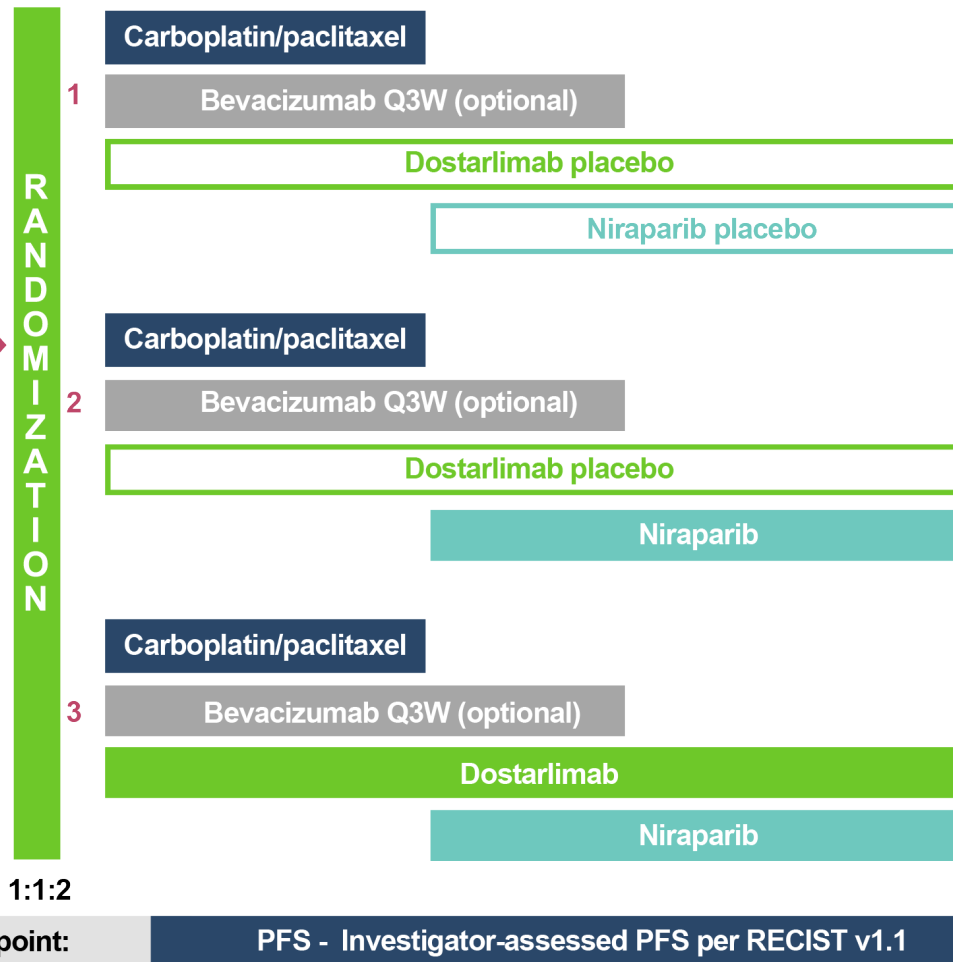
## Statistical Analysis:

- Study powered to compare Arm 3 to control arm
- Control arm is a consolidation of Arms 1 and 2
- Consolidation will depend on results of PRIMA and PAOLA
- Randomization 1:1:2 for non-*BRCA*mut patients and 1:2 for *BRCA*mut patients

N=720 to 912

Non-*BRCA*mut →

*BRCA*mut patients randomized to Arms 2 and 3 only



Source: Courtesy of Tesaro

# Hvem kan være med?

- Pasienter som har nylig påvist eggstokk-, eggleder-, eller bukhinnekreft
- Pasienter som har sykdom med spredning
- Pasienter kan ha gjennomgått en operasjon først eller ha planlagt cellegift behandling før operasjon
- Vevsprøve før inklusjon
- Fyller alle andre inklusjonskriteriene og ingen eksklusjonskriterier
  
- Studien åpner i Oslo, Bergen, Tromsø og Kristianssand (Q4 2019)

# Pågående studier innenfor gynekologisk kreft - Livmorhalskreft

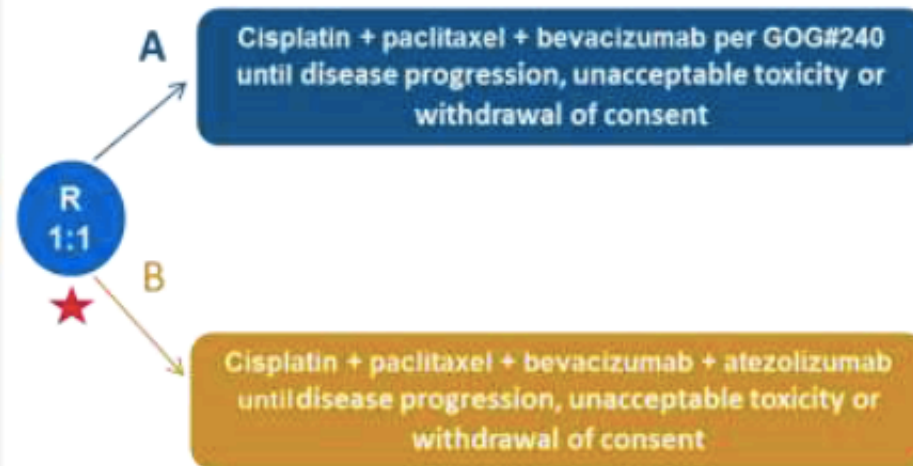
# ENGOT-Cx10/GEICO 68-C - Beatcc

## Eligibility criteria:

- Persistent/Recurrent/metastatic cervical cancer
- ECOG PS 0/1
- No prior systemic anti-cancer therapy for metastatic or recurrent disease.
- Available archival or fresh tumour for PD-L1 expression

## Stratification factors:

- Prior concurrent Cisplatin-RT
- Histology: SCC vs. ADK (including adenoSquamous)
- Chemotherapy backbone (cisplatin vs carboplatin)



## Primary endpoint:

OS

## Secondary endpoints:

PFS

ORR

Safety

PRO/HRQoL

# Hvem kan være med?

- Pasienter som har livmorhalskreft med spredning eller tilbakevendende livmorhalskreft
- Pasienter må være kandidat for første gangs behandling med platinum basert cellegift
- Pasienter må ha målbar sykdom på CT
- Vevsprøve før inklusjon
- God allmenntilstand
- Fyller alle andre inklusjonskriteriene og ingen eksklusjonskriterier
  
- Studien er åpent i Oslo og Tromsø, åpner i Bergen i slutten av Okt

# Vaccibody (VN-C 02-studien)

- Fase 2a ikke-blindet studie
- VB10.10 (HPV 16 vaksine) hver 3. uke
- Atezolizumab (immunterapi) hver 3. uke
  
- Pasientene behandles i studien så lenge de har effekt av behandlingen
- Opptil 11 injeksjoner med vaksinen og 17 infusjoner med atezolizumab

# Hvem kan være med?

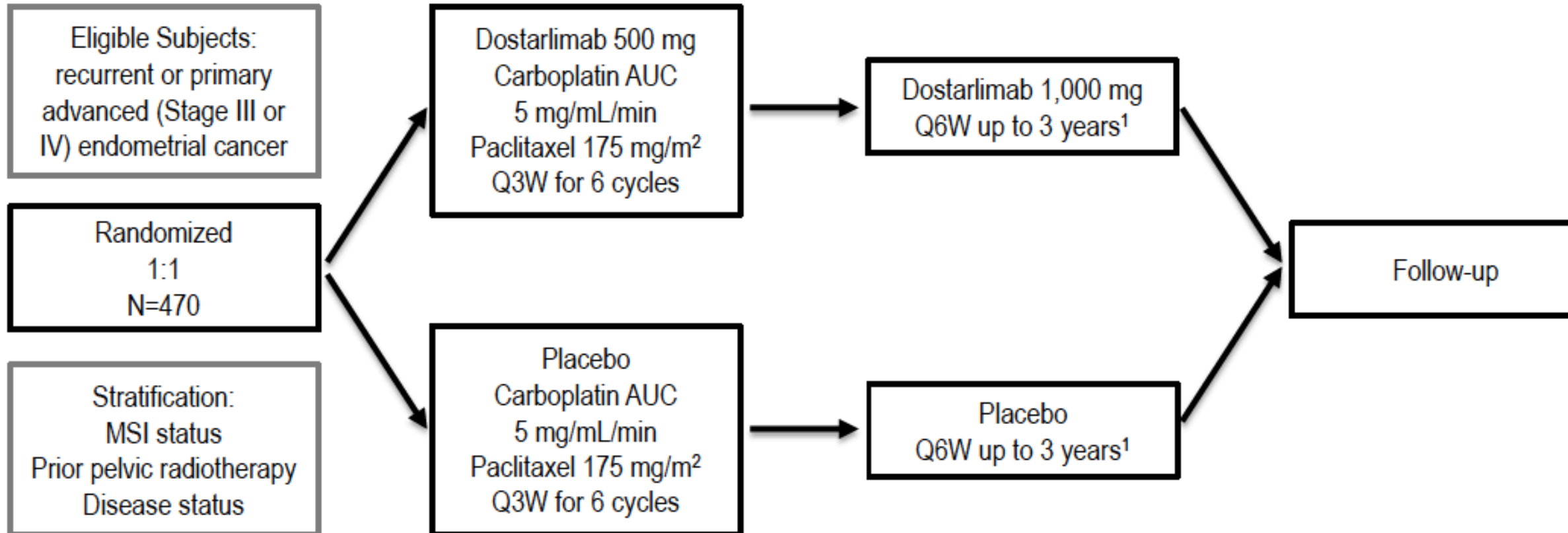
- Pasienter som har livmorhalskreft med spredning eller tilbakevendende livmorhalskreft hvor annen standardbehandling ikke er aktuell
- Pasienter må ha målbar sykdom på CT
- Vevsprøve før inklusjon
- Tumor må være HPV 16 positiv
- God allmenntilstand
- Fyller alle andre inklusjonskriteriene og ingen eksklusjonskriterier
- Studien åpner kun i Oslo (Q1/2 2020)



# Pågående/kommende studier innenfor gynekologisk kreft - Livmorkreft

# RUBY

**Figure 1: Study Design**



# Hvem kan være med?

- Pasienter som har livmorkreft med spredning eller tilbakevendende livmorkreft som ikke er aktuell for strålebehandling
  - Pasienter må ha målbar sykdom på CT
  - Det må foreligge en svulstprøve
  - God allmenntilstand
- 
- Studien åpner i Oslo, Bergen og Tromsø (Q2 2019)

**TAKK FOR MEG!**

