

# Die Europäische Thorax-Onkologie-Plattform ETOP

Porträt und Aufgaben der internationalen Forschungsgruppe

Die European Thoracic Oncology Platform (ETOP) mit Sitz in Bern fördert den internationalen und interdisziplinären Austausch im Bereich der Thoraxonkologie. Ein breites Infoangebot, eigene klinische Studien, Projekte und Arbeitsgruppen im Zusammenschluss von 37 europäischen Forschungszentren gehören zum Angebot der ETOP.

OLIVER GAUTSCHI<sup>1,2</sup>, ANITA HILTBRUNNER<sup>1</sup> UND ROLF A. STAHEL<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Stiftung European Thoracic Oncology Platform (ETOP), 3008 Bern

<sup>2</sup> Medizinische Onkologie, Luzerner Kantonsspital, 6000 Luzern

<sup>3</sup> Medizinische Onkologie, Universitätsspital Zürich, 8091 Zürich



Oliver  
Gautschi

## Die Organisation

Die ETOP wurde 2009 auf Initiative von Prof. Rolf Stahel aus Zürich gegründet, um die interdisziplinäre Kommunikation und die akademische, patientenorientierte Forschung zu fördern. Die ETOP ist eine nicht kommerzielle Organisation mit Sitz in Bern und einem Stiftungsrat, der aus sieben renommierten Klinikern besteht. Aktuell sind 37 Forschungsgruppen und -zentren Mitglieder der ETOP, darunter die Schweizerische Arbeitsgruppe für Klinische Krebsforschung (SAKK) sowie Zentren in Shanghai (China) und in Roswell Park (USA) (Abbildung 1).

Die ETOP hat sich innert kürzester Zeit etabliert, weil sie unter den Thoraxonkologen in Europa eine hohe Akzeptanz genießt. Die ETOP-Administration nutzt ihre langjährigen Erfahrungen aus der International Breast Cancer Society Group (IBCSG) und bietet eine professionelle Realisierung von komplexen, internationalen Forschungsprojekten. Jungen Forschenden bietet ETOP die Möglichkeit, wichtige Kontakte zu knüpfen und von erfahrenen Kollegen zu lernen.

## Internetportal mit vielen Angeboten

Das Internetportal [www.etop-eu.org](http://www.etop-eu.org) steht allen Interessenten offen. Neben Informationen zu Projekten der ETOP beinhaltet der öffentliche Bereich des Portals

- ▲ Expertenkommentare zu Publikationen und neuen Entwicklungen auf dem Gebiet der Thoraxonkologie
- ▲ einen Volltextzugang zur Fachzeitschrift «Lung Cancer»

- ▲ eine Datenbank mit klinischen Studien
- ▲ Medienmaterial sowie
- ▲ Hinweise zu aktuellen Veranstaltungen und Kongressen.

Mit über 350 registrierten Besuchern erfreut sich das Portal eines grossen Interesses. Das Gleiche gilt für die Jahresversammlungen der ETOP mit jeweils zirka 100 registrierten Teilnehmern (1, 2). Der geschlossene Bereich des Internetportals dient den Arbeitsgruppen der ETOP als Forum für virtuelle Konferenzen und Datenbanken.

## Projekte

In den letzten Jahren kristallisierte sich heraus, dass das nicht kleinzellige Bronchuskarzinom (NSCLC) ein Sammelbegriff für eine Vielfalt von biologisch unterschiedlichen Tumorerkrankungen ist. Dies ist klinisch relevant, weil viele neue Medikamente nur bei Vorliegen einer spezifischen Tumorgenetik wirken. Diese Einsicht führte zu einem Paradigmawechsel in der klinischen Forschung. Während früher grosse empirische Studien durchgeführt wurden, um kleine Unterschiede nachzuweisen, kommen moderne Markerbasierte Studien mit kleineren Patientenzahlen aus. Der Erfolg von Markerbasierten Studien hängt von folgenden Faktoren ab:

- ▲ Verfügbarkeit einer zuverlässigen Testmethode
- ▲ Epidemiologie des Markers respektive des Tumorsubtyps
- ▲ gut organisiertes Netzwerk von Studienzentren mit lokalen Laboratorien.

Um diese Vorgaben zu fördern, hat ETOP im Jahr 2010 das Projekt Lungscape ins Leben gerufen (vgl. Homepage [www.etop-eu.org](http://www.etop-eu.org)). Es dient dazu, eine



Abbildung 1: Mitglieder der ETOP. Nicht abgebildet sind die Mitglieder Shanghai (China) und Roswell Park (USA).

virtuelle Biobank anzulegen, anhand welcher Testalgorithmen, Hypothesen für klinische Studien und neue diagnostische Technologien entwickelt werden können.

In der aktuellen Phase sammeln 15 europäische Pathologie-Institute, darunter die Institute der Universitätsspitaler Basel und Zürich, 2400 Fälle von rezidierten NSCLC. Frau Dr. Solange Peters am CHUV in Lausanne koordiniert die Lungscape-iBiobank, mit der die klinischen, pathologischen und molekularen Daten erfasst und ausgewertet werden. In einem ersten Subprojekt von Lungscape werden mittels Immunhistochemie und FISH-Verfahren ALK-Translokationen untersucht. Diese Translokationen sind im Vergleich zu KRAS- und EGFR-Mutationen seltener; mit der Substanz *Crizotinib* besteht eine neue Therapiemöglichkeit für Patienten mit ALK-positiven Tumoren. In einer zweiten Phase wird das Lungscape-Projekt auf metastasierte nicht kleinzellige Bronchuskarzinome, zusätzliche Zentren, Blutproben und weitere Tests ausgedehnt.

Darüber hinaus sind bei ETOP auch virtuelle Biobanken für Thymuskarzinome (Thymoscape) und Mesotheliome (Mesoscape) geplant. So soll auch bei diesen relativ seltenen Tumorkrankheiten eine solide Grundlage für Marker-basierte klinische Studien geschaffen werden.

### Klinische Studien

Auf Initiative der spanischen Lungenkrebsgruppe (SLCG) entwickelte ein Team unter der Leitung von Prof. Rafael Rosell aus Barcelona kürzlich das erste ETOP-Therapieprotokoll. Die Phase-II-Studie mit dem Namen BELIEF (= *bevacizumab and erlotinib in EGFR-mutated non-small cell lung cancer*) untersucht die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie bestehend aus Erlotinib und Bevacizumab bei Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC und aktivierender EGFR-Mutation (Deletion Exon 19 oder Punktmutation L858R im Exon 21) in der ersten Therapielinie (Abbildung 2). Der primäre Endpunkt von BELIEF ist das progressionsfreie Überleben. Sekundäre Endpunkte sind die Ansprechrate, das Gesamtüberleben und die translationale Forschung. Letzteres konzentriert sich auf die Rolle der EGFR-Exon-20-Punktmutation T790M im Tumor und im Serum. Diese Mutation wurde bei 50 bis 60% der mit Erlotinib oder Gefitinib behandelten Patienten zum Zeitpunkt der Tumorphase nachgewiesen und gilt deshalb als wichtige Ursache für die Therapieresistenz. Neue Resultate zeigen, dass die T790M-Mutation bereits vor Therapiebeginn bei 30 bis 40% der Tumoren nachweisbar ist, allerdings nur mit hochsensitiven Methoden. Präklinische Versuche ergaben, dass T790M-positive Tumoren nach der Gabe von Bevacizumab auf EGFR-Inhibitoren ansprechen.

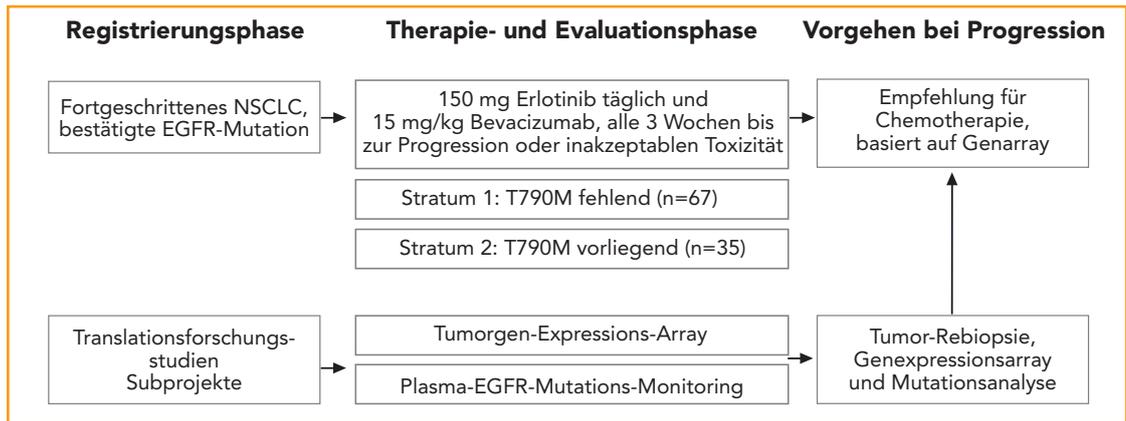


Abbildung 2: Design der ETOP-Studie BELIEF. Sie besteht aus zwei Phase-II-Studien. Der primäre Endpunkt ist das progressionsfreie Überleben. Sekundäre Endpunkte sind Gesamtüberleben, Ansprechrate und translationale Forschung.

Die laufende Studie SAKK 19/09 untersucht diese Strategie bereits an einer kleineren Anzahl von Patienten, die Resultate stehen noch aus. Die BELIEF-Studie wird diese Strategie bei 102 Patienten weiter untersuchen. Die Studienaktivierung erfolgt im Frühjahr 2012 an mindestens neun SAKK-Zentren (Anfragen an: oliver.gautschi@luks.ch).

### Perspektiven

An der letzten ETOP-Jahresversammlung im November 2011, die von Prof. Paul Baas organisiert wurde, fanden sich etwa 100 Experten aus ganz Europa am niederländischen Krebszentrum in Amsterdam ein. Die Präsentationen am ersten Tag gaben einen guten Überblick über die laufenden Projekte und Studien, darunter auch Lungscape und BELIEF. Des Weiteren wurden europäische Studien vorgestellt, bei denen eine Unterstützung durch die ETOP von den verant-

wortlichen Gruppen gewünscht ist. Am zweiten Tag erarbeiteten Arbeitsgruppen neue Ideen und Konzepte auf den Gebieten des frühen und des fortgeschrittenen NSCLC, der translationalen Forschung und des malignen Mesothelioms.

Die Arbeitsgruppen werden ihre Projekte in den nächsten Monaten ausarbeiten und am ELCC-Kongress 2012 in Genf präsentieren. Die nächste ETOP-Jahresversammlung findet Ende 2012 in Barcelona statt. ▲

**ETOP Koordinationszentrum**  
Effingerstrasse 40  
3008 Bern  
www.etop-eu.org  
Administration: etop@ibcs.org

Die Autoren gaben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel an. Die Autoren danken Frau Kathleen Beese vom Universitätsspital Zürich für die Mitarbeit an diesem Artikel.

### Quellen:

1. Stahel R, Baas P, Favier-Finn C, Dooms C, Passlick B, Mazières J, Cappuzzo F, Früh M, Sorensen JB, Blackhall F, Taron M, Gridelli C, O'Byrne K, Rosell R.: Meeting report: 2<sup>nd</sup> meeting of the European Thoracic Oncology Platform (ETOP). *Lung Cancer* 2010; 68(1): 121-24.
2. Gridelli C, Stahel R, Besse B, Ciardiello F, Felip E, Gasparini S, Graziano P, Rossi A, de Marinis F.: Treatment decision-making for advanced non-small cell lung cancer and differences among European countries: 1<sup>st</sup> AIO-ETOP meeting. *Lung Cancer* 2011 (pub ahead of print).

## Merkpunkte

- ▲ Die Stiftung **European Thoracic Oncology Platform (ETOP)** wurde 2009 gegründet und hat ihren Sitz in Bern.
- ▲ Die **SAKK-Projektgruppe Lungenkrebs** ist aktives Mitglied der ETOP.
- ▲ Die **ETOP-Studie BELIEF** untersucht eine Kombinationstherapie mit Erlotinib und Bevacizumab bei Patienten mit NSCLC und aktivierender EGFR-Mutation in der ersten Therapielinie. Sie wird 2012 aktiviert.
- ▲ **Weitere ETOP-Studienprotokolle** befinden sich in Entwicklung.