



Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen

in der Bundesrepublik Deutschland e.V.

Strukturierte Synopse der Studie

Antragsteller	Prof. Dr. med. Phillip Harter Evang. Kliniken Essen-Mitte Klinik für Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie Henricistraße 92, 45136 Essen Tel.-Nr.: 0201 174 34001 Fax-Nr.: 0201 174 34060 E-Mail: p.harter@kem-med.com
Studienleitung	Philipps-Universität Marburg Koordinierungszentrum für Klinische Studien Karl-von-Frisch-Straße 4, 35043 Marburg Telefon: +49 15124699651 Fax: +49 6421 286 6517 E-Mail: fatbardha.hajrizi@kks.uni-marburg.de
Titel der Studie	„TUBectomy with delayed oophorectomy as Alternative for risk-reducing salpingo-oophorectomy in high-risk Women to assess the Safety of Prevention: TUBA-WISP II“ „TUBektomie mit verzögerter Oophorektomie als Alternative zur risikoreduzierenden Salpingo-Oophorektomie bei BrcA-Frauen zur Bewertung der Sicherheit der Prävention: TUBA-WISP II“
Thema/Krankheitsbild	Die TUBA-WISP II Studie ist eine internationale Studie, die die Sicherheit einer präventiven Eileiterentfernung mit zeitlich verzögerter (zweizeitiger) Eierstockentfernung im Vergleich zu einer präventiven gleichzeitigen Entfernung von Eileitern und Eierstöcken überprüfen soll. Die zweizeitige Methode bietet den Vorteil, den vorzeitigen Beginn der Wechseljahre zu vermeiden – allerdings existieren zu dieser Methode noch keine zuverlässigen Daten zum Risiko einer Entstehung von Eierstockkrebs in der Zeit bis zur endgültigen Entfernung der Eierstöcke.
Zielsetzung	Das Ziel dieser Studie ist es, eine zweizeitige Operationsmethode zur Verhinderung von Eierstockkrebs zu untersuchen, bei der zunächst die Eileiter und erst später die Eierstöcke selbst entfernt werden (risikoreduzierende Salpingektomie mit verzögerter Oophorektomie).

	<p>Diese alternative Methode soll mit der heute gängigen Behandlung verglichen werden, bei der sowohl Eileiter als auch Eierstöcke gleichzeitig entfernt werden.</p> <p>Wir nehmen an, dass die verzögerte Entfernung der Eierstöcke – im Alter von 40-45 Jahren bei BRCA1-Trägerinnen und 45-50 Jahren bei BRCA2-Trägerinnen – zu einer besseren Lebensqualität führt, ohne das Risiko für Eierstockkrebs signifikant zu erhöhen.</p> <p>Die Studie wird auch die langfristigen gesundheitlichen Auswirkungen dieser neuen Methode bei Frauen mit BRCA1/2-Genmutation und anderen moderaten Risikogenen wie BRIP1, RAD51C, RAD51D und PALB2 untersuchen. Dabei soll festgestellt werden, ob die Häufigkeit von Eierstockkrebs bei Frauen, denen zuerst die Eileiter entfernt werden und später die Eierstöcke, genauso niedrig ist wie bei Frauen, bei denen beides gleichzeitig entfernt wird.</p> <p>Die heutige Methode ist bereits gut untersucht und hat sich als sicher erwiesen, um das Risiko für Eierstockkrebs zu verringern. Die neue Methode wurde jedoch noch nicht ausreichend erforscht, sodass noch unklar ist, ob sie genauso sicher und effektiv ist, um Eierstockkrebs zu verhindern.</p>
Studienvorhaben	<p>Das geplante Studienvorhaben zielt darauf ab, die langfristigen Auswirkungen der innovativen Strategie der risikoreduzierenden Salpingektomie (RRS) mit verzögerter risikoreduzierender Oophorektomie (RRO) auf das Risiko für Eierstockkrebs zu untersuchen. Diese zweizeitige Strategie wird als Alternative zur traditionellen risikoreduzierenden Salpingo-Oophorektomie (RRSO) untersucht und berücksichtigt neue Erkenntnisse über die Entstehung von Eierstockkrebs, insbesondere den Zusammenhang mit dem äußersten Ende des Eileiters.</p> <p>Maßnahmen der Studie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intervention: <ul style="list-style-type: none"> ○ Frauen mit einer BRCA1/2-Genmutation erhalten zunächst eine Salpingektomie (RRS), gefolgt von einer späteren Oophorektomie (RRO) oder eine Risiko-reduzierende Salpingo-Oophorektomie (RRSO) • Diagnostisch: <ul style="list-style-type: none"> ○ Fragebogenerhebung ○ Dokumentation der Untersuchungsergebnisse und Eingriffe innerhalb von drei Monaten nach der Operation ○ Jährliche Aktualisierung der demografischen Daten der Teilnehmerinnen

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Laparoskopie (Bauchspiegelung), die zweimal im Rahmen der innovativen Behandlung durchgeführt werden muss ● Daten-Auswertung: <ul style="list-style-type: none"> ○ Die Studie konzentriert sich auf die Auswertung von Langzeitdaten, um die Auswirkungen der neuen Strategie auf die Inzidenz von Eierstockkrebs und die Sicherheit dieser Behandlung zu bewerten.
Studienbedingte Maßnahmen	Risikoreduzierende Salpingektomie (RRS) mit verzögerter risikoreduzierender Oophorektomie (RRO) <u>oder</u> risikoreduzierende Salpingo-Oophorektomie (RRSO)
Studiendesign	Prospektive Präferenzstudie
Patientenkollektiv	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Prämenopausale Frauen mit einer Klasse 4 (wahrscheinlich pathogen) oder 6 (definitiv pathogen) BRCA1-, BRCA2-, BRIP1-, RAD51C-, RAD51D- oder PALB2-Germlinemutation in einem der teilnehmenden Zentren. ● Alter bei Einschluss: <ul style="list-style-type: none"> ○ BRCA1: 25-40 Jahre ○ BRCA2: 25-45 Jahre ○ BRIP1, RAD51C, RAD51D, PALB2: 25-50 Jahre ● Abschluss der Familienplanung ● Vorhandensein von mindestens einem Eileiter ● Teilnehmerinnen können eine persönliche Vorgeschichte mit nicht-ovariellen Krebserkrankungen haben ● Die Patienteninformation- und Einwilligungserklärung muss gemäß den nationalen und lokalen regulatorischen Anforderungen sowie den in der Institution geltenden lokalen Richtlinien eingeholt und dokumentiert werden <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Postmenopausaler Status (natürliche Menopause oder aufgrund einer Behandlung) ● Wunsch nach einer zweiten Phase der RRO innerhalb von zwei Jahren nach der RRS ● Unmündige oder rechtlich betreute Patientinnen ● Vorherige bilaterale Salpingektomie (RRS) ● Eine persönliche Vorgeschichte von Eierstock-, Eileiter- oder Peritonealkrebs ● Aktuelle klinische Anzeichen, Diagnose, oder Behandlung einer bösartigen Erkrankung

Endpunkte	<p><u>Primärer Endpunkt:</u></p> <p>Kumulative Inzidenz von hochgradig serösem (Ovarial-) Krebs im Alter von 46 Jahren bei BRCA1- und 51 Jahren bei BRCA2-Germlinemutations-Trägerinnen.</p> <p><u>Sekundäre Endpunkte:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Inzidenz von (prä)malignen Befunden in den Eileitern/Ovarien • Perioperative Morbidität und Mortalität • Inzidenz von Beckenkrebs (außer Ovarialkrebs) • Inzidenz von Brustkrebs • Inanspruchnahme einer risikoreduzierenden Ovarektomie • Durchführung einer risikoreduzierenden Mastektomie
Fallzahlkalkulation Stichprobengröße	<p>Notwendige Anzahl geeigneter Patienten international: 3000</p> <p>Geplante Teilnehmer an der Studie in Deutschland: 200</p> <p><u>Notwendige Anzahl geeigneter Datensätze (n = 3.000)</u></p> <p>Die Überlegungen zur Stichprobengröße basieren auf dem ersten primären Endpunkt: kumulative Eierstockkrebsinzidenz bei BRCA1/2-Germlinemutations-Trägerinnen.</p>
Studiendauer	<p>Einschluss: 5 Jahre</p> <p>Nachbeobachtung zur Bewertung des primären Ergebnisses: 15 Jahre</p> <p>Laufzeit: 19 Jahre und 9 Monate</p>
Anzahl der beteiligten Zentren	<p>Multizentrische Studie mit folgenden Standorten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 15 Niederland • 12 Deutschland • 3 Norwegen • 2 Belgien • 4 Polen • 1 Schweden • 1 Uruguay • 1 Brasilien • 3 Italien • 1 Mexiko • 12 Australien • 9 USA • 1 Irland • 1 Kanada