

# Die ersten 6 Patienten wurden in die klinische Studie SAGITTARIUS für eine personalisierte Darmkrebstherapie rekrutiert

November 2024

Das SAGITTARIUS-Projekt, das vom Programm Horizon Europe der Europäischen Union unterstützt wird, hat bereits **seine ersten 6 Patienten rekrutiert** und markiert damit den Beginn einer klinischen Studie, die **die Behandlung von Darmkrebs weltweit verändern könnte**. In der Studie wird die Flüssigbiopsie, ein **innovativer Ansatz der Präzisionsmedizin**, zum Einsatz kommen. Ziel ist es, Patienten, die sich einer Operation wegen lokoregionärem Dickdarmkrebs (Hochrisikostadium II und operables Stadium III) unterziehen, eine Therapie zur Verfügung zu stellen, die stärker auf die molekularen Eigenschaften ihrer Erkrankung ausgerichtet ist. Auf diese Weise könnten die von SAGITTARIUS erzielten Ergebnisse dazu beitragen, die Wirksamkeit der Behandlungen für diese Art von Krebs zu verbessern, zusammen mit der Lebensqualität der Patienten und den Gesundheitskosten im Vergleich zu heute.

"Die Teilnahme der ersten 6 Patienten markiert den Beginn eines Weges, der zu neuen und besseren Behandlungsmöglichkeiten für Millionen von Menschen führen könnte. **„Dies ist nur der erste Schritt zu Ergebnissen, die die Lebensqualität von Darmkrebspatienten radikal verändern könnten“**, kommentierte Silvia Marsoni (IFOM), wissenschaftliche Koordinatorin des Projekts, an dem 7 Partner in 5 europäischen Ländern und ein **Netzwerk von über 20 klinischen Zentren** in Italien, Spanien und Deutschland beteiligt sind.

Das Projekt SAGITTARIUS wird vom **Institut für Molekulare Onkologie - IFOM** (Italien) in Zusammenarbeit mit der **AIRC Foundation for Cancer Research** (Italien), dem **Forschungsinstitut Hospital del Mar in Barcelona** (Spanien), der **Universität Bocconi** (Italien), der **Digestive Cancers Europe** (Belgien), **SporeData OU** (Estland), der **AIR OU** (Estland), der **Molecular Oncology (Italien)**, **Vall d'Hebron Institute of Oncology - VHIO** (Spanien) und die **Charité Universitätsklinik Berlin - Universitätsmedizin** (Deutschland) **koordiniert und gesponsert**.

Besondere Erwähnung verdient das **Niguarda-Krankenhaus**, das Teil des klinischen Netzwerks von SAGITTARIUS ist und zu den ersten gehören wird, die Patienten zur Teilnahme an der Studie einbeziehen. Eine wichtige Aufgabe, denn "in der Region Lombardei werden jährlich geschätzt etwa 7.000 Fälle von Darmkrebs diagnostiziert. "Das Niguarda-Krankenhaus, das die italienischen Zentren koordiniert,

die an SAGITTARIUS teilnehmen, und mit der Niguarda Oncology Foundation zur Bereitstellung von experimentellen Medikamenten für diese Forschung beiträgt, steht erneut an vorderster Front bei der Bereitstellung zeitnaher, postoperativer Versorgungsoptionen für Menschen mit Dickdarmkrebs", sagte Salvatore Siena, Leiter der Onkologie am Niguarda-Krankenhaus und Professor für Onkologie an der Universität Mailand.

## Wie kann SAGITTARIUS einen Unterschied machen?

Darmkrebs macht zusammen mit dem Rektumkarzinom rund 10 % aller Krebsfälle weltweit aus. Allein in Italien werden jedes Jahr mehr als 50.000 neue Fälle dieser Krebsarten diagnostiziert.

Derzeit ist die Operation zur Entfernung des Tumors die Hauptbehandlung für Patienten mit **lokoregionärem Dickdarmkrebs**. Manchmal reicht es jedoch nicht aus. Abhängig von den biologischen Eigenschaften kann der Tumor Mikrometastasen aufweisen, die **nicht operativ entfernt werden können und daher einer weiteren Behandlung bedürfen**. Diese Mikrometastasen sind so klein, dass sie durch radiologische Untersuchungen nicht nachgewiesen werden können, weshalb viele Patienten nach der Operation auch einer postoperativen Chemotherapie (adjuvante Chemotherapie) unterzogen werden, um eventuell verbleibende Krebszellen zu eliminieren. **Diese Therapie kann jedoch für Menschen, die keine Mikrometastasen haben, unnötig sein, und ihre Vermeidung könnte sie vor der Toxizität der Behandlung bewahren**. Der Nachweis von Mikrometastasen ist daher sehr wichtig, und der Ansatz der Flüssigbiopsie könnte dabei eine führende Rolle spielen, wie bereits viele aktuelle klinische Studien gezeigt haben. Dazu gehört die klinische Studie PEGASUS, die von AIRC unterstützt und von IFOM gesponsert wird.

Hier kommt **SAGITTARIUS** ins Spiel. Mit Hilfe der Flüssigbiopsie zur Beurteilung des Vorhandenseins oder Nichtvorhandenseins von Mikrometastasen nach der Operation soll in der Studie untersucht werden, ob die Analyse der Tumormerkmale von Darmkrebspatienten dazu beitragen kann, das Management und die Therapie von Patienten mit Hochrisiko-Dickdarmkrebs im Stadium II und operablem Dickdarmkrebs im Stadium III zu personalisieren. Die klinische Studie wird die Behandlungen an zwei Fronten personalisieren: einerseits durch die Vermeidung einer Chemotherapie bei denjenigen, die sie möglicherweise nicht benötigen, und andererseits durch den Ersatz der Chemotherapie durch andere biologische und immunologische Behandlungen, die auf den molekularen Eigenschaften des Tumors basieren.

## Die klinische Studie SAGITTARIUS: ein Ansatz der Präzisionsmedizin

**Die SAGITTARIUS-Studie umfasst ein Netzwerk von 26 europäischen klinischen Zentren und plant die Rekrutierung von etwa 700 bis 900 Patienten**

**in Spanien, Deutschland und Italien** unter der fachkundigen Leitung von Clara Montagut vom Hospital del Mar Research Institute (HMRIB) als Koordinatorin der Studie. Elena Élez vom Vall d'Hebron Oncology Institute (VHIO), Sebastian Stintzing von der Charité (Charité - Universitätsmedizin Berlin) und Andrea Sartore-Bianchi (Niguarda Hospital in Mailand und Università degli Studi di Milano) werden zusammen mit Salvatore Siena (Ospedale Niguarda di Milano und Università degli Studi di Milano) als leitender Forscher des Koordinierungszentrums in Italien.

Das wichtigste Instrument von SAGITTARIUS wird die **Flüssigbiopsie sein, ein innovativer Test, der das Vorhandensein von Tumor-DNA im Blut von Patienten nachweist**. Die diagnostische Anwendung dieses Tests bei dieser Patientengruppe ist nur zu Forschungszwecken und in klinischen Studien wie SAGITTARIUS zulässig. Obwohl die Flüssigbiopsie ein valides und wichtiges Instrument zum Nachweis des Vorhandenseins von Mikrometastasen ist, ist sie noch nicht in der klinischen Praxis, könnte aber bald in die Leitlinien für das Patientenmanagement aufgenommen werden.

Nach der operativen Entfernung von Dickdarmkrebs können eventuell verbleibende Krebszellen zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) an das Blut abgeben. Diese Fragmente behalten einige wichtige Merkmale des Tumors bei, von dem sie abgelöst wurden. Mit der Flüssigbiopsie kann diese ctDNA nachgewiesen werden. Mit individuellen Tests für jeden Patienten soll das SAGITTARIUS-Protokoll dazu beitragen, die am besten geeigneten postoperativen Behandlungsstrategien für jeden Patienten zu identifizieren und deren Wirksamkeit mit der Standardtherapie zu vergleichen.

## Patientenbeteiligung und Studienprotokoll

Die erste Herausforderung der klinischen Studie SAGITTARIUS besteht darin, **900 Patienten zu rekrutieren und gleichzeitig strenge medizinische Kriterien und den Zeitplan zu erfüllen, der** für die Durchführung der Tests für die Behandlungsaufgabe jedes Patienten erforderlich ist. **Die Patienten sollten innerhalb von 2-3 Wochen nach der Operation in die Studie aufgenommen** werden, was nur durch eine enge Zusammenarbeit und Abstimmung zwischen Chirurgen und Pathologen und medizinischen Onkologen in den teilnehmenden Zentren möglich ist.

**Wie wird die klinische Studie durchgeführt?** Zunächst wird das Tumorgewebe jedes Patienten analysiert, um **die "molekulare Signatur" des Tumors zu identifizieren**. Dies wird verwendet, um **den Flüssigbiopsietest für jeden Patienten zu personalisieren** und so festzustellen, ob eine mikrometastasierende Erkrankung vorliegt oder nicht.

Wenn der Test Mikrometastasen nachweist, werden die Patienten nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen eingeteilt: entweder in die Gruppe, die eine adjuvante Standard-Chemotherapie erhält, oder in die Gruppe, die mit maßgeschneiderten

Therapien wie molekularen Zielmedikamenten oder Immuntherapie behandelt wird, basierend auf den molekularen Eigenschaften des Tumors.

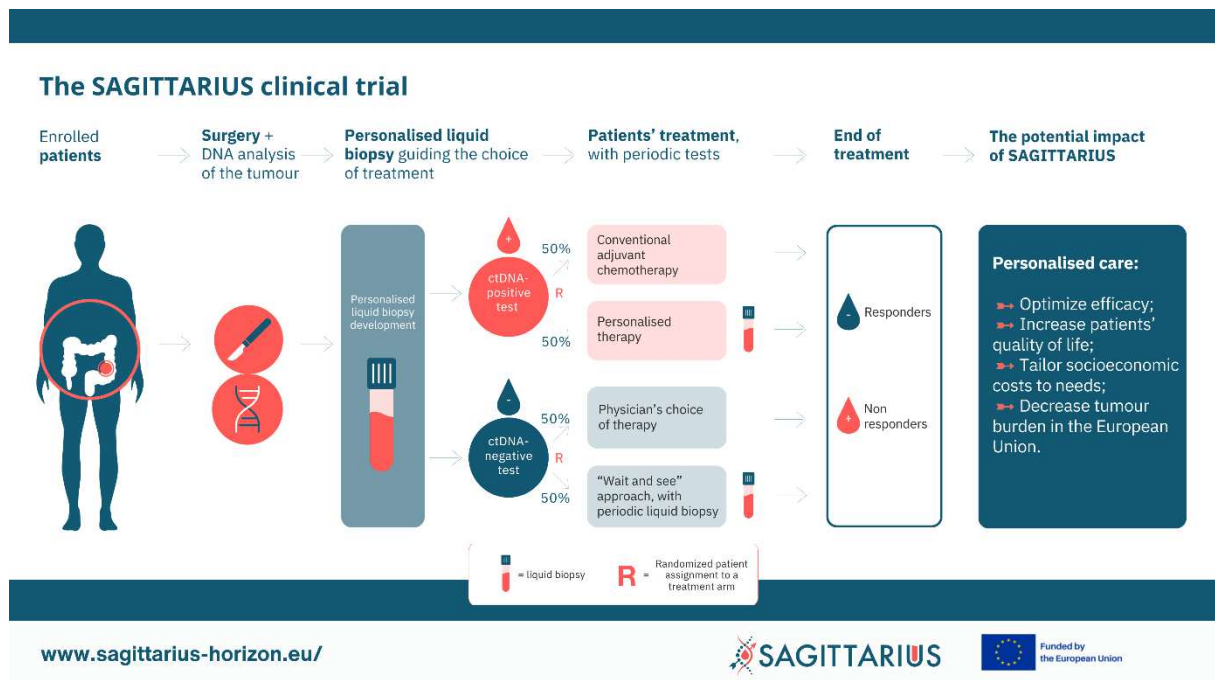
Wenn keine Mikrometastasen vorhanden sind, werden Patienten, die möglicherweise bereits operativ behandelt wurden, nach dem Zufallsprinzip in eine Gruppe eingeteilt, die mit sanften, vom Arzt gewählten Therapien behandelt wird, oder in eine Gruppe mit einer "abwartenden" Haltung, d.h. der Überwachung des Patienten für 2 Jahre nach der Operation ohne weitere Behandlung.

In jedem Fall werden die Experten von SAGITTARIUS regelmäßige Tests durchführen und die Behandlungen bei Bedarf anpassen.

## Weitere Informationen

Für weitere Informationen oder zur Teilnahme an der Studie wenden Sie sich bitte an: [clinical.trials@ifom.eu](mailto:clinical.trials@ifom.eu).

Wichtige Neuigkeiten werden auch auf der Website des Schützen, im Newsletter und auf den sozialen Profilen veröffentlicht: [LinkedIn](#), [Facebook](#), [X](#), [Instagram](#), [YouTube](#).



## Mehr über das SAGITTARIUS-Projekt, die Partner und das klinische Netzwerk

Das SAGITTARIUS-Projekt umfasst Partner und verbundene Einrichtungen in 5 europäischen Ländern: Italien, Belgien, Estland, Spanien und Deutschland.

- **IFOM**, das AIRC Institute of Molecular Oncology (Mailand, Italien), koordiniert unter der Leitung von Silvia Marsoni das SAGITTARIUS-Projekt und seine klinischen Studien;
- **Cogentech** (Mailand, Italien), ein Affiliate-Partner der IFOM. Durch die Person von Marco A. Pierotti ist das Unternehmen für die Analyse des genetischen Profils von Tumoren verantwortlich;
- Die **AIRC-Stiftung für Krebsforschung** (Mailand, Italien) unter der Koordination von Cristina Zorzoli beteiligt sich an der Einbeziehung von Interessengruppen sowie an der Kommunikation, Verbreitung und Nutzung der Projektergebnisse.
- **Hospital del Mar Research Institute** (HMRIB), Barcelona (Spanien), unter der Leitung von Clara Montagut. Verantwortlich für die klinische Prüfung und Leitung der spanischen klinischen Zentren, die an dem Projekt beteiligt sind;
- Das **Forschungszentrum für Gesundheits- und Sozialmanagement** (CERGAS) der Bocconi-Universität in Mailand (Italien), koordiniert von Aleksandra Torbica und Carlo Baldassarre Federici, ist für die ökonomischen und gesundheitlichen Analyseaspekte der Studie verantwortlich;
- **Digestive Cancers Europe** (DiCE), Brüssel (Belgien), koordiniert von Zorana Maravic, Marianna Vitaloni und Natasha München. Gemeinsam mit AIRC kümmert sich das DiCE um die Einbindung von Interessengruppen, die Kommunikation und die Verbreitung der SAGITTARIUS-Ergebnisse. Darüber hinaus ist es verantwortlich für die Bewertung der Auswirkungen des SAGITTARIUS-Ansatzes auf die Lebensqualität der Patienten;
- **Die SporeData OU**, Tallinn (Estland), ist verantwortlich für die integrative Analyse der Projektdaten unter der Leitung von Ricardo Pietrobon;
- Das **Onkologische Institut Vall d'Hebron** (VHIO), Barcelona (Spanien). Unter der Leitung von Elena Élez ist VHIO für die klinische Studie verantwortlich und an Kosten-Nutzen-Analysen beteiligt;
- Die **Charité** (Charité – Universitätsmedizin Berlin, Deutschland) unter der Leitung von Sebastian Stintzing ist für die klinische Studie verantwortlich und koordiniert die klinische Studie in Deutschland.

### Das klinische Netzwerk von SAGITTARIUS

Zu den teilnehmenden onkologischen Zentren gehören:

Für Italien:

- Krankenhaus Niguarda (Mailand), Salvatore Siena und Andrea Sartore-Bianchi;
- Humanitas Klinisches Institut (Rozzano), Armando Santoro;
- Europäisches Institut für Onkologie (Mailand), Maria Giulia Zampino;
- Stiftung Poliambulanza (Brescia), Michela Libertini;
- Lokale Gesundheitseinheit der Romagna (Ravenna), Stefano Tamperi;
- Krankenhaus Maggiore in Novara (Novara), Alessandra Gennari;
- Candiolo Institut (Candiolo), Elisabetta Fenocchio;
- Universitätsklinikum Gemelli (Rome), Lisa Salvatore;
- Universitätskrankenhaus San Martino (Genua), Maria Stefania Sciallero;
- Universitätskrankenhaus von Parma (Parma), Francesca Blacks;
- Krankenhaus Santa Maria della Misericordia (Perugia), Mario Mandalà;
- Lokales Gesundheitsamt von Biella (Biella), Francesco Leone.

Für Spanien:

- Hospital del Mar (Barcelona), Clara Montagut;
- Krankenhaus Vall d'Hebron (Barcelona), Elena Élez;

- Krankenhaus Sant Pau Barcelona (Barcelona), David Páez;
- Katalanische Institut für Onkologie (Barcelona), Cristina Santos;
- Krankenhaus 12 de Octubre (Madrid), Cristina Graválos;
- Klinisches Krankenhaus der Universität San Carlos (Madrid), Javier Sastre;
- INCLIVA Gesundheitsforschungsinstitut (Valencia), Noelia Tarazona;
- Allgemeines Universitätskrankenhaus von Valencia (Valencia), Maria José Safont;
- Universitätsklinikum Marqués de Valdecilla (Santander, Kantabrien), Carlos López;
- Universitätskrankenhaus Reina Sofía (Córdoba), Enrique Aranda;
- Klinisches Universitätskrankenhaus von Santiago (Santiago de Compostela), Juan Ruiz;
- Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza), Vicente Alonso;
- Krankenhauskomplex von Navarra (Navarra), Ruth Vera.

Für Deutschland:

- Charité - Universitätsmedizin Berlin (Berlin), Sebastian Stintzing und Loredana Vecchione.

## Die Facetten des SAGITTARIUS-Projekts

SAGITTARIUS ist ein Projekt, das aus 4 miteinander verbundenen Teilprojekten besteht.

- Die **klinische Studie SAGITTARIUS** ist eine randomisierte klinische Studie, die den aktuellen Behandlungsstandard, der für alle Patienten gleich ist, mit einem personalisierten Therapieansatz auf der Grundlage der Ergebnisse der Flüssigbiopsie vergleicht. Die Art der Therapie der an der Studie beteiligten Patienten orientiert sich an der Abwesenheit, dem Vorhandensein oder der Persistenz von Mikrometastasen, die innerhalb von 4 Wochen nach der Operation durch Flüssigbiopsie nachgewiesen werden. An der SAGITTARIUS-Studie nehmen rund 900 Patienten mit Hochrisiko-Dickdarmkrebs im Stadium II oder operablem III-Dickdarmkrebs in 26 Zentren in 3 Ländern (Italien, Spanien und Deutschland) teil.
- Das **Teilprojekt Gesundheitsökonomie** wird die direkten und indirekten Kostenauswirkungen der Integration der Flüssigbiopsie in die klinische Praxis, die klinischen Ergebnisse und die breiteren sozialen Kosten im Zusammenhang mit Darmkrebs messen, einschließlich der Auswirkungen auf die Produktivität und das Gesundheitspersonal. Die gesundheitsökonomische Bewertung des SAGITTARIUS könnte es ermöglichen, kostengünstigere Therapieansätze in die tägliche klinische Praxis zu implementieren.
- Im **Teilprojekt Lebensqualität** wird der Einfluss des klinischen Ansatzes SAGITTARIUS auf die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten analysiert.
- Das **getrennt finanzierte** Teilprojekt Omics wird Multi-Omics-Analysen von Tumoren von Patienten durchführen, einschließlich RNA-Sequenzierung und Einzelzellanalysen. Ziel ist es, die biologischen Prozesse aufzudecken, die der Tumorerogenität zugrunde liegen, und warum einige mit größerer Wahrscheinlichkeit als andere nach einer Operation mikrometastasierende Erkrankungen verursachen.

### Zentren für die Koordination klinischer Studien



### SAGITTARIUS-Konsortium



**Disclaimer:**

Funded by the European Union. However, the views and opinions expressed are those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union or the European Health and Digital Executive Agency (HaDEA). Neither the European Union nor the granting authority can be held responsible for them.