

BreastNet Rhein-Main / Übersicht aktuelle Studien / Stand 11.05.2018

Therapieziel	Studie	Prüfsubstanz/Titel	Randomisierung	HER2 Status	HR Status	BRCA1/2 Status	Einschlusskriterien	Zentren
post-adjuvant oder post-neoadjuvant	MonarchE	Abemaciclib (CDK-4/6-Inhibitor) Phase III randomisiert, unverblindet für Patienten mit HRpos und HER2neg prim. Brustkrebs prä- und postmenopausal Frauen und Männer	Arm A: Abemaciclib 150 mg 2 x d plus endokr. Therapie Arm B: endokr. Therapie	-	+		<ul style="list-style-type: none"> HER2-neg/HR-pos prim. Brustkrebs A) - path. best. Befall v. mind. 4. ipsil. LK <u>ODER</u> B) - path. best. Befall v. 1-3 pos. ipsil. LK, die mind. G3 od. pT3 (bei neoadj. beh. Pat. Befund durch init. Stanze, Bildgebung alleine nicht ausreichend) - Mamma-OP muss erfolgt sein - adj. oder neoadj. vorbehandelt - Randomisierung innerhalb 16 Monate <u>nach OP</u> - Beginn der adj. endokr. Therapie max 12 Wo vor R - wenn Radiatio, abgeschlossene Bestrahlung - ECOG max. 1 - zw. Radiatio und Rando mind. 14 Tage - zw. adj. CHT und Rando mind. 21 Tage - keine vorherige Therapie mit CDK4/6-Inh oder endokr. Therapie - keine weitere Ca-Erkr. innerhalb der letzten 5 Jahre - kein Faslodex als endokrine Therapie - keine Synkopen, ventr. Arrhythmien, VTE (z.B. TVT) 	Agaplesion Markus -KH Sana-OF
post-adjuvant oder post-neoadjuvant	Pallas	Palbociclib (CDK 4/6-Inhibitor) Phase III-Studie randomisiert, 2-armig, für Patienten mit HRpos HER2neg MaCa Palbociclib zusammen mit Standard-adjuvanter-endokriner Therapie vs. Standard-adjuvante-endokrine Therapie alleine	Arm A: Palbociclib (2 Jahre) zusammen mit Standard-adjuvanter-endokriner Therapie (5+ Jahre) Arm B: Standard-adjuvante-endokrine Therapie alleine (5+ Jahre)	-	+		<ul style="list-style-type: none"> HRpos/HER2neg prä-/postmenopausal, Frauen und Männer mit Stage IB oder Stage III bei ED multizentrisch/multifokal HRpos/HER2neg Pat. kann neo./adjuvant. vorbeh. sein, aber abgeschl. Pat. muss operiert sein Parafin Tumorblock für Zentrallabor vor Rando. ggf. wenn neoad. Th (kein OP-Präp) dann Biopsie aus ED ECOG 0-1 vorherige Radiotherapie erlaubt adj. Pat. dürfen mit endokr. T. begonnen haben, dann Rando max 12 Mo nach Histo-ED und innerhalb 6 Mo nach Start d. adj. endokr. T. Pat., die neoadjuvant endokrine Therapie erhalten haben, müssen innerhalb 12 Mo nach Histo-ED eingeschlossen werden und dürfen nicht länger als 6 Mo adj. endokr. Therapie erhalten haben. An-/Vorbehandlg. Tamoxifen, nAI/AI erlaubt LHRH-Agonist für prämenop. Pat. oder Männer erlaubt, auch nach Rando Bisphosphonate erlaubt Keine Rezidivkrankung 	Kl. Höchst Onkologie Bethanien Agaplesion Markus-KH Uni Mainz

Therapieziel	Studie	Prüfsubstanz/Titel	Randomisierung	HER2 Status	HR Status	BRCA1/2 Status	Einschlusskriterien	Zentren
neoadjuvant	GeparX	<p>offene Phase IIb-Studie, 2 x 2 randomisiert</p> <p>Zum Vergleich einer neoadj. CHT mit und ohne Denosumab, bei Patienten mit nicht-vorbehandeltem MaCa.</p> <p>Denosumab als Ergänzung zur neoadjuvanten Therapie beim RANK/L-pos. oder RANK/L-neg. prim. MaCa und zwei verschiedenen nab-Paclitaxel-Therapie-Chemata in einem 2x2 faktoriellen Design.</p> <p>- für TNBC: plus Carboplatin, - für HER2pos: plus Trastuzumab/ Pertuzumab zu allen CHT-Linien</p> <p>- für alle Pat.: nachfolgend EC</p>		- HR pos od. neg - HER2 pos oder HER2 neg - oder TNBC			<ul style="list-style-type: none"> HER2pos/HER2neg/HRpos/HR neg oder TNBC Brustläsion palpabel mind 2cm oder sonogr. mind. 1cm od inflam. Tu. (=messb. Läsion) - cT2-cT4a-d oder - cT1c und cN+ oder - cT1c und pNSLN+ oder - cT1c und Erneg und Prneg oder - cT1c und Ki67 > 20% - cT1c und HER2pos zentral best. HR/HER2-Status (Rank/L ...u.a.) Stanze (Paraffinbl.) vor Rando und nach OP ! Achtung Bildgeb.: < 21 Tage, kompl. Stageing innerh. 3 Monaten v. R. <p>Prüfsubstanzen: Denosumab alle 4 Wo f. 6 Cyclen parallel z. na T. nab-Paclitaxel (wö oder d1,8 q22) 12 Wochen Für HER2pos: Trastuzumab alle 3 Wo, sim. z. allen CHT, nach OP wechsel zu Standard-Herceptin Andere Substanzen: für alle Patienten: EC (2 oder 3 Wo) f. 4 Cy nach nab-Paclitaxel Für TNBC: Carboplatin wö. w. Zycl. mit nab-Paclitaxel: Für HER2pos Patienten: Pertuzumab alle 3 Wo sim. zur CHT f. mind. 4 Zyc. Kein lob. Ca, kein cT1a/b, keine PNP Grad 2, kein Denosumab/BP<1Jahr, keine vorh. CHT.</p>	Onkologie Bethanien Kl. Höchst Paulinen Kl. Wiesbaden Agaplesion Markus-KH
neoadjuvant	NeoTRIP	<p>Atezolizumab / PDL1-AK</p> <p>Phase III, 2-Arm randomisierte Studie neoadjuvante Studie mit PDL1-AK für TNBC-Patientinnen bei lokal fortg. BC, Behandlung mit nab-Paclitaxel und Carboplatin</p>	<p>Arm A: Carboplatin/Abiraxane > OP > adj. Anthracyclin</p> <p>Arm B: Carboplatin/Abiraxane/ Atezolizumab > OP > adj. Anthracyclin</p>	-	-		<ul style="list-style-type: none"> TNBC ER/PRneg (<1%)/HER2neg nicht vorbehandelt early high risk/locally advanced oder inflammatorisch BC - T1cN1, T2N1; T3N0 (early high risk) oder - T3N1, T4a,b,c, jedes T und N2-3 (lokal fortg.) - inflammatorisches MaCa (T4d any N) Paraffinblock von ED, weitere Proben nach 1. Zyklus und zur OP kein bilateral. BC CAVE Herzerkrankungen 	Onkologie Bethanien Agaplesion Markus-KH
neoadjuvant	Impassion 031	<p>Atezolizumab / PDL1-AK</p> <p>Phase III-Studie bei Patienten mit prim. TNBCA</p> <p>Atezolizumab in Kombination mit neoadjuvant Antrazyklone/Nab-Paclitaxel basierende Chemotherapie vs. Placebo und Chemotherapie</p>	<p>Arm A: Atezolizumab in Kombination mit neoadjuvant Antrazyklone/Nab-Paclitaxel basierende Chemotherapie*</p> <p>Arm B: Placebo und Chemotherapie*</p>	-	-		<ul style="list-style-type: none"> TNBC Frauen und Männer ECOG 0-1 Stage cT2-cT4. cN0-cN3, cM0 Bestätigte PD-L1-Expression LVEF >=53 % keine Vortherapie keine vorausg. Axilladissektion 	Praxis Drs. Köhler/Fuchs Langen

Therapieziel	Studie	Prüfsubstanz/Titel	Randomisierung	HER2 Status	HR Status	BRCA1/2 Status	Einschlusskriterien	Zentren
adjuvant oder post-neoadjuvant	Olympia	Olaparib (PARP-Inhibitor) im Vergleich mit Placebo in der postneoadj./adj. Behandlung von Pat. mit BRACA1/2- pos und prim. HER2-neg Hochrisiko Brustkrebs, die eine def. lokale Behandlung und neoadj./adj. CHT abgeschlossen haben.	Arm A: Olaparib Arm B: Placebo	tripel-neg. oder HR pos/Her2 neg		+	<ul style="list-style-type: none"> HER2 neg, prim. Brustkrebs (TNBC oder HR pos/HER2 neg !!) BRCA1/2 positiv (neo)adj.Th. abgeschlossen; Resttumor wenn HR pos: <ul style="list-style-type: none"> bei adj. Pat., ≥4 pos LK bei neoadj. Pat., CPS & EG score ≥3 Zeitintervall letzte Therapie/Rando: 8-12 Wo 	Klinikum Höchst Sana Klinikum OF Uni Mainz
neoadjuvant	GeparOLA	Olaparib (PARP-Inhibitor) randomisierte Phase II-Studie Paclitaxel + Olaparib vs. Paclitaxel /Carboplatin gefolgt von EC als neoadj. Therapie bei Patienten mit Her2neg MaCa mit BRCA 1/2-Mutation/hohem HRD-Score	Arm A: Paclitaxel 80mg weekly + Olaparib 100mg twice/d (12 weeks) Arm B: Paclitaxel 80mg weekly Carboplatin AUC2 (12 weeks) (gefolgt von EC, wenn Tumor nach Taxan therapie/core biopsy noch present)	-		+	<ul style="list-style-type: none"> HER2 neg oder TNBC prim. Brustkrebs Frauen und Männer (TNBC oder HR pos/HER2 neg !!) zentral best. BRCA1/2-Mutation/ hoher HDR-Score zentral best. neg. Her2-Status; Ki67; ER/PR Karnofsky mind. 80% Läsion mind. 1cm sonographisch od. 2cm palpabel (inflammatorisch = messbare Läsion) cT2 - cT4a-d or cT1c and cN+ or cT1c and pNSLN+ or cT1c and ER-neg and PR-neg or cT1c and Ki67>20% keine CHT, keine Bruststradiatio in den letzten 5 Jahren keine weitere maligne Erkrankung in den letzten 5 Jahren CAVE neur./psych. Erkrankung/Hypertension CAVE Kortikosteroide 	Kl. Höchst
adjuvant	REMAR	Oncotype DX®-REMAR (Rhein-Main-Register)-Studie Versorgungsforschung zum Einsatz des genomischen Brustkrebstest Oncotype DX in ausgewählten Brustzentren im Rhein-Main-Gebiet Primäres MaCa, nicht metastasiert HRpos/HER2neg MaCa	1. Tumorboard Entscheidung f. Oncotype 1.1 TK-Gespräch mit Patientin nach Tumorboard ODX-Testung im Rahmen der REMAR-Studie (zentral) 2. Tumorboard nach Erhalt des Recurrence Score/Bericht 2.1 TK-Gespräch mit Patientin nach Tumorboard <u>Therapieentscheidung</u>	-	+		<ul style="list-style-type: none"> HER2 neg/HR pos Alter > 18 pT 1-3 ER pos. G1-3 Bis 3 pos. LK (pN1) Her2-neu neg. Ki 67: 10-40% cM0 Patientinnen müssen für eine adjuvante CHT und endokrine Therapie geeignet sein 	OF-Sanaklinikum Ketteler-KH Hochtaunus-Kl. Gem.-Praxis Langen Uniklinik Ffm Onkologie Bethanien Paulinen-Kl Wiesbaden Kl. Höchst Agaplesion Markus-KH MTK Bad Soden MKK Kliniken Gelnhausen

Therapieziel	Studie	Prüfsubstanz/Titel	Randomisierung	HER2 Status	HR Status	BRCA1/2 Status	Einschlusskriterien	Zentren
mBC	Desiree (GBG 86)	Afinitor (Everolimus)+Exemestan multizentrische, randomisierte doppelblinde, Phase-II-Studie zum Vergleich der Verträglichkeit bei vorgeschalteter ansteigender Everolimus Dosierung bei Patienten mit HR-pos/HER2-neg met. Brustkrebs.	Arm A: Everolimus 10 mg + Exemestan 0,25mg/Tag Arm B: Everolimus <u>dosis-eskalierend</u> + Exemestan 0,25mg/Tag	-	+		<ul style="list-style-type: none"> HER2 neg/HR pos postmenopausal mit lok.fortg./mBC Progress unter nAI, <ul style="list-style-type: none"> - während/nach adj./na Th. - während/nach pall. Th-Linie mit mit Anastrozol/Letrozol Tamoxifen/Fulvestrant/Exemestan als Vortherapie erlaubt. 	Agaplesion Markus-KH Uni Mainz Sana Klinikum OF
mBC	Ribbecca	Ribociclib Phase IIIb-Studie multizentrische, offene Phase III-Studie für Männer und Frauen mit HR-pos/HER2-neg , lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, Behandlung mit Ribociclib in Kombination mit Letrozol .	Arm A: ca. 70%: 1.-Linie bei Frauen: postmenopausal Arm B: (geschlossen !)	-	+		<ul style="list-style-type: none"> HER2 neg/HR pos Frauen <u>und Männer</u> lok. fortg. Brustkrebs/Metastasen 1.-Linie, max. 20d endokr. anbehandelt keine ZNS-Met. kein entzündlicher Brustkrebs Unverträglichkeit Letrozol keine mTOR/CDK4/6 Inh.-Vortherapie 	Onkologie Bethanien Sana Klinikum OF Gem.-Praxis Langen Agaplesion Markus-KH
mBC	Padma (GBG 93)	Palbociclib + endokr. Therapie vs. Mono-Chemotherapie: Phase IV randomisiert für Männer und Frauen mit HR-pos/HER2-neg met. MaCa 1.-Linie	Arm A: Palbociclib+ endokr. Th. Arm B: <u>mono-CHT</u> : - Capecitabine p.o - Epirubicin i.v. - Paclitaxel i.v. - Vinorelbine i.v.	-	+		<ul style="list-style-type: none"> HER2 neg/HR pos Frauen <u>und Männer</u> metastasiert 1.-Linie eine oder mehrere Leber-Metastasen <u>oder</u> mind. 2 metastatische Stellen Pat. muss für mono-CHT geeignet sein keine Indik. f. mult. CHT, Avastin oder endokr. Th. keine asymt. Knochenmetastasen als einzige unkontr./unbeh. ZNS-Läsionen keine vorh. Behandlg. v.Rezidiven/fortg. Situation 	Kl. Höchst Agaplesion Markus-KH
mBC	INGE-B	Palbociclib Phase II-Studie multizentrische, Phase II-Studie für postmenopausale Frauen mit HR-pos/HER2-neg , lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, Behandlung mit Palbociclib in Kombination mit Anastrozol, Faslodex oder Exemestan	Palbociclib plus endokr. Therapiel	-	+		<ul style="list-style-type: none"> HER2 neg/HR pos posmenopausale Frauen / ECOG 0-2 lok. fortg. Brustkrebs/Metastasen 1.-Linie messb. Läsionen n. RECIST1.1 oder all. vorliegen v. Knochenmetastasen keine 2. Tumorerkrankung i. d. letzten 3 Jahren kein hohes kardiovaskuläres Risiko keine Unverträglichkeit Letrozol keine CDK4/6 Inh.-Vortherapie 	Agaplesion Markus-KH

Therapieziel	Studie	Prüfsubstanz/Titel	Randomisierung	HER2 Status	HR Status	BRCA1/2 Status	Einschlusskriterien	Zentren
mBC	AIPAC	<u>Activ Immunotherapy Paclitaxel</u> Phase IIb , doppelblind randomisiert, placebokontrollierte Studie Indikation zur 1.-Linie	Arm A: IMP321 (LAG-fusion protein) Arm B: Placebo als Zusatz zur Standard CHT mit Paclitaxel		+		<ul style="list-style-type: none"> • HRpos • Indikation zur 1.-Linien-Therapie mit wöchentl. Paclitaxel-Gabe • postmenopausal • ECOG 0-1 • messbare Läsionen n. RECIST 1.1 • keine bish. CHT in fortg. Situation • < 12 Mo seit letzter CHT in adj. Situation • kein inflammatorisches MaCa • keine Indikation zur Gabe von Trastucumab oder andere HER2-Medikationen • keine Radiotherapie innerhalb der letzten 4 Wo, keine endokr. Therapie innerhalb der letzten 1 Wo • keine sympt. ZNS-Metastasen • CAVE: QTcF-Wert/cardiale Problematiken • CAVE: Corticosteroide 	Onkologie Bethanien
mBC	MonarchHER	<u>Abemaciclib (CDK4/6-Inhibitor)</u> Phase II , offen, 3-armig, in Kombination mit Fulvestrant; Trastuzumab	Arm A: Abemaciclib 150 mg p.o., 2xd plus Fulvestrant + Trastuzumab Arm B: Abemaciclib 150 mg p.o., 2xd plus Trastuzumab Arm C: Trastucumab + physicians choice of ctx bis Progress	+	+		<ul style="list-style-type: none"> • HER2 pos /HR pos • postmenopausal / ECOG 0 -1 • lok. fortg. Brustkrebs/Metastasen • messb. Läsionen nach RECIST • mind. 2 HER2 gericht. Ther.i.d. fortg. Situation (Trastuz. plus Pertuz. = 1 Th.) • vorherige TDM-1 Applik. in jegl. Setting • vorherige Trast. u./o. Pertuz. u./o. Lapatinib Appl. in jegl. Setting erlaubt • vorherige Taxan-Th. in jegl. Setting • vorherige endokr. Th./ kein Faslodex • keine CDK4/6 Inh.-Vortherapie / LVEF >50%) • keine sympt. ZNS-Met./Viscerale Krisen 	Agaplesion Makus-KH
mBC	IPAtunity 130	<u>Ipatasertib (AKT-Inhibitor)</u> doppelblinde Phase III-Studie, placebokontrollierte Studie <u>für Männer und Frauen</u> Sicherheit, Wirksamkeit u. Pharmakokinetik von Ipatasertib + Paclitaxel <u>oder</u> Placebo + Paclitaxel bei Pat. mit TNBC oder HRpos/Her2 neg fortg/met. MaCa , bei bestätigter PIK3CA/AKT1/PTEN Abweichung im Tumorgewebe	Arm A: Paclitaxel weekly + Ipatasertib 400mg p.o. d1-21 Arm B: Paclitaxel weekly + Placebo p.o. d1-21	tripel-neg. oder HR pos/Her2 neg			<ul style="list-style-type: none"> • TNBC oder HRpos/HER2neg • Bestätigte PIK3CA/AKT1/PTEN Abweichung im Tumorgewebe • messbare Läsionen RECIST 1.1 • ECOG 0-1 • keine CHT/ Immuncheckpoint-Inhibitoren in fortg. L., oder zielg. Substanzen • Keine chr. Kortikosteroid-Th. >= 10mg Prednisolon/d • Keine Therapieoption mit endokr. Th. bei HRpos/Her2neg MaCa (ausg. CDK4/6 Inh. / Everolimus) • kein Diabetes Typ I/II • keine Hypercholesterinämie/Hyperglyceridämie (>= Grad 2) • keine chr. Darmerkrankung/Lungenerkrankung • keine sign. kardiov. Erkrankung, <u>keine ZNS-Metastasierung</u> • keine Behandl. mit CYP3A Inh. • keine Behandlg. mit AKT-Inhibitoren (PIK3/mTOR erlaubt) • keine periph. Neuropathie (Grad >=2) 	Gem.-Praxis Langen