

BreastNet Rhein-Main / Übersicht aktuelle Studien / Stand 03.03.2020

Setting	Studie	Prüfsubstanz/Titel	Randomisierung	Her2 Status	HR Status	BRCA1/2 Status	Einschlusskriterien	Zentren
neoadjuvant	GeparDouze	Atezolizumab (PDL1-AK) Phase III-Studie , doppelblind Atezolizumab oder Placebo in Kombination mit einer neoadjuvanten CHT gefolgt von einer adjuvanten Monotherapie mit Atezolizumab oder Placebo bei TNBC	12 Wo Paclitaxel wöchentlich + Carboplatin (AUC5) alle 3 Wo plus Atezolizumab 1200mg oder Placebo Tag 1, alle 3 Wo 4x, gefolgt von 4 x Doxorubicin + Cyclophosphamid oder 4x Epirubicin + Cyclophosphamid Tag 1, alle 2 oder 3 Wo plus Atezolizumab oder Placebo Tag 1 alle 3 Wo >OP Post-OP Atezolizumab oder Placebo Tag1 alle 3 Wo bis insg. 52 Wo	-	-		TNBC prim. Brustkrebs · prim. cT2 oder cT3 (bei N0) <u>oder</u> regional cN1 (zyt. oder path. pos.) oder cN2-N3 (mit oder ohne Biopsie) dann kann T1c, T2 oder T3 vorliegen. · Therapiestart innerhalb 2 Wo nach Rando · Einsendung TB für Screening; zur Bestätg. HR/Her2 · bei Resttumor >= 1 cm nach OP, Einsendg. von TB · TSH/cortisol-Bestimmung im Screening · LVEF >= 55% · kein chir. Axillastaging vor Rando; · Standsbiopsie oder FNB eines axil. LK erlaubt. SN-Biopsie bei neg Axilla nicht zulässig. · kein vorheriger kontralateraler Brustkrebs (DCIS erlaubt) · kein ipsilat. vorheriger MaCa + DCIS · keinerlei Vorbehandlung (CHT/anit E/RT oder zielg. Therapie · keine vorh. Therapie mit Anthracyclinen/Taxanen jedweder Erkrankung · CAVE Kardiale Erkrankungen, Hypertonie · keine Autoimmunerkrankung (-defizienz) · CAVE s. Ausnahmen !	Sana-Klinikum OF Gem.-Praxis Langen Onkologie Bethanien Agaplesion Markus-KH Uniklinik Ffm.Brustzentrum Ask.-Paulinen Kl. Wiesbaden
adjuvant	IMpassion030	Atezolizumab (PD-L1-Antikörper) Phase-III-Studie , offen, randomisiert, <u>Frauen und Männer</u> in Kombination mit <u>adjuvanter</u> Anthracyclin/Taxan-Therapie vs. Chemotherapie alleine. Therapie zur Behandlung des TNBC im Stadium II-III	Arm A: Atezolizumab (in Kombination mit Paclitaxel*) alle 2 Wo (10 x) gefolgt von Atezolizumab Erhaltungstherapie alle 3 Wo bis zur Komplettierung eines Behandlungsjahres. *Paclitaxel (12 x) gefolgt von ddDoxorubicin plus Cyclophosphamid (4 x) alle 2 Wo oder ddEpirubicin plus Cyclophosphamid (4 x) alle 2 Wo Arm B: CHT alleine, wie oben (CHT; support mit G-CSF)	-	-		TNBC · Stadium II-III · nach OP, Brust erhaltend oder Mastektomie · max 8 Wo (56 Tage) zwischen OP und Randomisation · PD-L1-pos-Testung durch Zentrallabor · keine system. Vorbehandlung des aktuellen Tumors · keine vorherige Th. mit Anthracyclinen/Taxane bei vorherigen Tumoren · keine maligne Erkrankung in den letzten 5 Jahren · CAVE: Immunerkrankung oder Steroid-Behandlung; Pneumonien)	Uni Mainz
neoadjuvant	Keynote-756 MK-3475	Pembrolizumab (PD1-Antikörper) Phase-III-Studie , doppelblind, placebokontrolliert <u>für Frauen und Männer</u> in Kombination mit einer <u>neoadjuvanten</u> CHT und einer adjuvanten endokr. Therapie zur Behandlung des frühen ER-pos/Her2-neg Hochrisiko-MaCa im Frühstadium bei Männer und Frauen	Arm A: Pembrolizumab (P) alle 3 Wo + Paclitaxel (1/Wo) über 4 Zyklen, gefolgt von P + Doxorubicin oder Epirubicin + Cyclophosphamid über 4 Zyklen (AC/EC-Chema: nach Arzt ermessens alle 2 oder 3 Wo) >OP s.o.: Pembrolizumab ersetzt durch Placebo adjuvant: Pembrolizumab (oder Placebo) alle 3 Wo über 9 Zyklen + endokr. Th. bis zu 10 Jahren Arm B: adjuvant: Pembrolizumab (oder Placebo) alle 3 Wo über 9 Zyklen + endokr. Th. bis zu 10 Jahren	-	+		ER+ /Her2- · ductales MaCa, histol. Grad 3 · pT1c-T2 / cN1-cN2 oder T3-T4/cN0-cN2; Ki67>/= 30%, · bei multifocal mind ein Tumor >/= 2 cm · inflammatorisches MaCa erlaubt · ECOG 0-1 · kein lobuläres MaCa · kein bilaterales MaCa · kein multizentrisches MaCa · kein cN3 · kein ERneg /Progesteron pos MaCa · keine axil.. LK/sLK-Entnahme vor Studienbeginn · keine maligne Erkrankung in den letzten 5 Jahren · keine Autoimmunerkrankung · CAVE: Immunerkrankung oder Steroid-Behandlung; LVEF; Cardiale Erkrankungen	Sana-Klinikum OF

Therapieziel	Studie	Prüfsubstanz/Titel	Randomisierung	Her2 Status	HR Status	BRCA1/2 Status	Einschlusskriterien	Zentren
(post-) adjuvant	NATALEE	Ribociclib (CDK4/6-Inhibitor.) plus endokrine Therapie vs. endokrine Therapie alleine Phase III-Studie, multizentrisch, offen bei Patienten mit HR-pos/Her2-neg frühem MaCa post- und prämenopausale Patientinnen und Männern	Arm A: Ribociclib (400 mg) + endokrine Therapie Arm B: endokrine Therapie allein	-	+		<ul style="list-style-type: none"> Her2 neg/HR pos OP abgeschlossen (R0; +/- Radiatio/abgeschlossen) ggf. vorherige adj./neoadj. CHT erlaubt/vorherige Stage II (N1 oder N0+T2-3 mit G2-3 oder Stage III (T0-T2+N2 oder T3+N1-2 oder T4+jedes N) Zw. Diagnose und Rando max. 18 Monate Zw. Beginn d. adj. endokr. T. u. Rando max. 12 Mo Zw. CHT, OP o. Radiatio und Rando mind. 15 Tage Vorhandenes Tu-Material geplante endokr. Therapie über 5 Jahre CAVE: Kardiologische Erkrankung /QTC-Intervall; Gastrointestinale Erkrankungen, Cortisoltherapie keine vorherige Therapie mit CDK4/6, Tamoxifen, AI's zur Risiko-Prophylaxe/Osteoporose < 2 Jahre keine weiteren malignen Erkrankungen < 2 Jahre 	Agaplesion Markus-KH Uni Mainz
adjuvant/ neoadjuvant	ADAPT cycle	Ribociclib (CDK4/6-Inhibitor.) plus endokrine Therapie vs. Standard-CHT (Adjuvante, an dynamischen Markern adjustierte, personalisierte Therapie-Studie) Phase-III-Studie, multizentrisch, offen 2-armig bei Patientinnen mit HR-pos/Her2-neg MaCa mit mittlerem Rezidiv-Risiko post- und prämenopausale Patientinnen	Screening-Phase: postmenopausal: Tamoxifen oder AI 21 +/- 7 Tage prämenopausal: max. 28 Tage Arm A: Ribociclib + endokrine Therapie (24 Mo/26 Zyklen) Arm B: CHT nach Standard, nach klein. Leitlinien, über 16-24 Wo FU: endokrine Therapie nach med. Standard bis 5 Jahre	-	+		<ul style="list-style-type: none"> Her2 neg/HR pos geplante adjuvante oder neoadjuvante Therapie Patientin weißt ein mittleres Risiko gemäß ADAPT "intermediate-risk"-Definition auf oder (wenn OncotypeDX oder Ki76-Daten fehlen) nach klinischen "intermediate-risk"-Definition keinerlei Vorbehandlung keinerlei "Chemoprävention" oder Behandlung einer Osteoporose innerhalb der letzten 2 Jahre kein inflammatorisches MaCa während der Screeningphase kein Warfarin od. andere Kumin-Derivate Achtung: Hormontherapie bis 14 Tage vor Start mit Prüfmedikation <u>erlaubt</u> (z.B. Tamoxifen, AI) CAVE: Kardiologische Erkrankung /QTC-Intervall; Gastrointestinale Erkrankungen, Cortisoltherapie keine weiteren malignen Erkrankungen < 5 Jahre 	Sana Klinikum OF Agaplesion Markus-KH
post-adjuvant	PUMA-NER-6021	Neratinib (TK-Inhibitor) plus intensive Loperamide Prophylaxis Phase-II-Studie , multizentrisch, offen, unverbundet, einarmig bei Trastuzumab vorbehandelten Patienten mit Her2-pos, HR-pos MaCa im Frühstadium	Neratinib 160 mg/d für 2 Wo, gefolgt von 200 mg/d für 2 Wo, gefolgt von 240 mg /täglich plus Loperamid (Dauer der Therapie: 1 Jahr) nach 1 Jahr: 28 Tage FU	+	+		<ul style="list-style-type: none"> Her2 pos/HR pos (ER+ oder PR+) adjuvante Therapie mit Trastuzumab (letzte Dosis mindestens vor 2 Wo, aber nicht länger zurückliegend als 1 Jahr vor Studieneinschluss ECOG 0-1 Stage I - IIIc kein Lokal-Rezidiv, keine Metastasen keine aktuelle CHT, Strahlentherapie, Immuntherapie gegen MaCa Achtung: Hormontherapie bis 14 Tage vor Start mit Prüfmedikation <u>erlaubt</u> (z.B. Tamoxifen, AI) CAVE: Kardiologische Erkrankung /QTC-Intervall keine Gastrointestinale Erkrankungen keine weiteren malignen Erkrankungen < 5 Jahre 	Sana Klinikum OF

Therapieziel	Studie	Prüfsubstanz/Titel	Randomisierung	Her2 Status	HR Status	BRCA1/2 Status	Einschlusskriterien	Zentren
mBC	Desiree (GBG 86)	Afinitor (Everolimus)+Exemestan Phase-II-Studie , randomisiert, multizentrische, doppelblind zum Vergleich der Verträglichkeit bei vorgeschalteter ansteigender Everolimus Dosierung bei Patienten mit HR-pos/Her2neg met. Brustkrebs.	Arm A: Everolimus 10 mg + Exemestan 0,25mg/Tag Arm B: Everolimus dosis-escalierend + 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 Uniklinik Mainz Sana Klinikum OF
mBC	Padma (GBG 93)	Palbociclib (CDK4/6-Inhibitor) plus endokr. Therapie vs. Mono-Chemotherapie; Phase IV-Studie , 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. - Vinorelbin i.v.	-	+		<ul style="list-style-type: none"> Her2 neg/HR pos Frauen und Männer metastasiert 1.-Linie eine oder mehrere Leber-Metastasen oder 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 Uniklinik Mainz
mBC	PreCycle	Palbociclib (CDK4/6-Inhibitor) eHealth tool "CANKADO" Phase IV-Studie , randomisiert, offen CANKADO unter Palbociclib-Therapie in Kombination mit endokriner Therapie (AI oder Fulvestrant) für prä/postmenopausale Frauen mit lokal fortgeschrittenen oder metastasiertem HR+/Her2- MaCa	Arm A: <u>CANKADO active</u> im eHealth tool: FACT-B Fragebogen alle 4 Wochen; sowie pro-actives Behandlungsmanage-ment durch eHealth tool: EQ-VAS (Gesundheitszustand) täglich sowie "triggered Questionnaire" in Abhängigkeit des EQ-VAS) (unter CDK4/6-endokriner Therapie) <u>CANKADO inform</u> im eHealth tool: FACT-B Fragebogen alle 4 Wochen; (unter CDK4/6-endokriner Therapie)	-	+		<ul style="list-style-type: none"> Her2 neg/HR pos Frauen, pre-/postmenopausal metastasiert oder lokal fortgeschritten MaCa 1.-Linie oder max. 2.-Linie für CHT, max. 2 endokrine Therapielinien Zugang zu Computer, Tablet oder Smartphone Fähigkeit eHealth Tool zu nutzen keine vorherige CDK4/6-Therapie keine mlgne Erkrankung < 5 Jahre CAVE kardiovaskuläre Erkrankungen, ZNS-Filliae 	Uni Mainz
mBC	LEE011A2207 Novartis	Ribociclib (CDK4/6-Inhibitor) plus nAI Phase II-Studie , 2-armig für prä-/und postmenopausale Frauen mit HR-pos/HER2-neg fortg. MaCa 1.-Linie	Arm A: experimental arm: 400 mg Ribociclib (3 wo/ 1 Wo Pause + nAI* täglich control arm: 600 mg Ribociclib (3 wo/ 1 Wo Pause + nAI* täglich Arm B: * nach Wahl (Anastrozol, Letrozol)	-	+		<ul style="list-style-type: none"> Her2 neg/HR pos Frauen, pre-/postmenopausal metastasiert oder lokal fortgeschritten MaCa messbare Läsionen nach Recist 1.1 ECOG 0-1 1.-Linie, keine vorherige Therapie im fortg. Stadium (CHT, endokrine T., CDK4/6-Inh.) keine vorherigen malign. Erkrankungen < 3 Jahren keine symp. ZNS-Läsionen CAVE kardiiale Erkrankungen, QTc-Intervall, Corticosteroid-Therapie 	Gem.-Praxis Langen

Therapieziel	Studie	Prüfsubstanz/Titel	Randomisierung	Her2 Status	HR Status	BRCA1/2 Status	Einschlusskriterien	Zentren
mBC	AMICA (GBG 97)	Ribociclib (CDK4/6-Inhibitor) plus endokr. Therapie vs. endokriner Therapie alleine Phase II-Studie , randomisiert für Frauen mit HR-pos/HER2-neg met. MaCa zur Erhaltungstherapie nach SD oder Ansprechen	Arm A: endokr. Therapie* plus Ribociclib Arm B: endokr. Therapie alleine * nach Wahl (Anastrozol, Letrozol, Exemestan, Fulvestrant, +/- LHRH-Analogen für prämenopausale P.)	-	+		Her2 neg/HR pos · Frauen · metastasiert oder lokal fortgeschritten · angestrebte Erhaltungstherapie nach mind. 4 Zyclen mono- oder poly-CHT plus Tumoransprechen oder SD · max. 1 vorangeg. endokr. Therapielinie (nur bei metast. Pat. erlaubt) · Studienstart innerhalb 8 Wo nach letzter CHT · Erhaltungstherapie kann bis zu 6 Wo vor Rando gestartet sein · Patientin muß ein Tagebuch führen · ECOG 0-1 · keine schwerw. Sensitivität gegenüber Erdnüssen, Soja etc. · keine unkontr./unbeh. ZNS-Läsionen · CAVE kardiale Erkrankungen	Ask.-Paulinen Kl. Wiesbaden
mBC	IMMU-132-09	Sacituzumab Govitecan (IMMU-132) vs. Treatment of Physician's Choice (CHT) Phase III-Studie , offen, randomisiert für Frauen und Männer mit HR-pos/HER2-neg met. MaCa nach mind. 2 vorab verabreichter CHT und CDK4/6-Inh.-Therapie in fortg. Situation	Arm A: Sacituzumab Govitecan Arm B: · Capecitabine · Gemcitabine · Vinorelbin · Eribulin	-	+		Her2 neg/HR pos · Frauen und Männer · metastasiert · bisher mindest. 2, aber nicht mehr als 4 CHT im met. Setting · mind. 1 endokrine Therapie im met. Setting · vorherige Therapie mit Taxan in jegl. Setting · vorherige Therapie mit CDK4/6 in met. Setting · geeignet für genannte CHT (Arm B) · messbare Läsion nach RECIST 1.1 · ECOG 0-1	Cen. Hämatologie/Onkologie Bethanien
mBC	DETECT V CHEVENDO	Chemotherapie vs. endokrinen Therapie in Kombination mit Kisqali plus duale Her2-gerichtete Herceptin (Trastuzumab) / Perjeta (Pertuzumab)-Therapie - nach CHT, adj. endokrine Therapie plus Kisqali als Erhaltungstherapie Phase III-Studie , randomisiert, offen, multizentrisch bei HR+/Her2 pos MaCa	Arm A: CHT plus Pertuzumab/Trastuzumab Arm B: Ribociclib plus endokrine Therapie plus Pertuzumab/Trastuzumab	+	+		Her2 pos/HR pos · Frauen · metastasiert, nicht oper. zugänglich · max. 2 CHT in met. Situation · mind. 1 Läsion nach Recist 1.1 auswertbar · Tumorevolution n. Recist 1.1 max 4 Wo vor Rando · EKG-QTcF < 450 ms · ECOG 0-2 · keine Vortherapie mit CDK4/6-Inh. oder mTOR · keine ZNS-Metastasen · Therapie mit Pertuzumab innerh. d. letzten 12 Mo · Progress unter Pertuzumab · CAVE Soja, Erdnüsse, kardiale Erkrankungen, Diabetes	Hochtaunuskliniken Kl. Höchst Uni Mainz

Therapieziel	Studie	Prüfsubstanz/Titel	Randomisierung	Her2 Status	HR Status	BRCA1/2 Status	Einschlusskriterien	Zentren
mBC	PATINA	<p>Palbociclib (CDK4/6-Inhibitor) plus anti-Her2-Therapie plus endokrine Therapie vs. anti-Her2-Therapie plus endokrine Therapie</p> <p>Phase III-Studie, randomisiert nach <u>Induktionsbehandlung</u> für den HR-pos/Her2-pos MaCa</p> <p>1.-Line</p>	<p>Arm A: Palbociclib + Anti-Her2 + endokrine Therapie</p> <p>Arm B: Anti-Her2 + endokrine Therapie</p>	+	+		<p>Her2 pos/HR pos</p> <ul style="list-style-type: none"> mBC ECOG 0-1 a/na Therapie erlaubt, aber mind. 6 Monate zwischen Abschluss einer Her2-gerichteten Therapie und ED mBC Patienten müssen Standard-CHT vor Studieneintritt erhalten haben (Taxane oder Vinorelbin inkl. anti Her2-Therapie: mind 4 und max 8 Zyklen (met. Setting)) zwischen Rando und CDC1 max 14d (Cave: Zykluslänge der Her2-gerichteten T. beachten) max 12 Wochen Einnahme der endokrinen T. im met. Setting Patienten mit ZNS-Metast: - nur erlaubt, wenn weiter Metastasen vorhanden - kein PD zw. ZNS-ger. T. und Studieneintritt - keine interkraniale Blutung und Rückenmarkseinkblutung in der Vorgeschichte - Keine Antiepileptika zur Symptomkontrolle - mind. 3 Wo zw. Komplettierung der ZNS-Radiatio und C1D1 	Agaplesion Markus-KH
mBC	VIOLETTE	<p>Olaparib + AZD6738 (ART-Hemmer) (Arm B)</p> <p>Phase-II-Studie, offen, randomisiert, multizentrisch</p> <p>Sicherheit und Wirksamkeit von Agenzien, die auf Reparatur von DNA-Schäden abzielen (AZD6738; AZD1775) in Kombination mit Olaparib versus Olaparib-Monotherapie bei TNBC-Patienten (2.- 3.-Linie)</p> <p>Stratifiziert nach Veränderungen in den HRR-Genen (Homologous Recombinant Repair-Genes, incl. BRCA1/2)</p>	<p>Arm B Olaparib + AZD6738</p> <p>Arm A (+ AZD1775) und Arm C (Olaparib-Monotherapie) <u>geschlossen</u></p>	tripel-neg.			<p>TNBC</p> <ul style="list-style-type: none"> initiales TNBC mit PD der met. Erkrankung mind. 1 aber max. 2 Linien im met. Setting vorherige Therapie mit Anthrazykline u./o. Taxan in (neo)adjuvanter oder met. Setting Vortherapie mit Platin ist erlaubt, wenn nicht progredient unter Therapie (muss Platin sensibel sein) mind. eine messbare Läsion nach Recist 1.1 Stratifizierung: Nachweis <u>oder</u> Ausschluss einer HRR-Mutation durch Lynparza HRR-Assay (Zentralpathologie) nicht mehr als 2 CHT- in met. Setting (endokrine Therapie und mTOR zählen nicht) keine Vortherapie mit einem PARB-Inhibitor Ausschluss QTC > 470 msec 	Agaplesion Markus-KH
mBC	IMpassion 132	<p>Atezolizumab /Anti-PDL1-AK)</p> <p>Phase-III-Studie, doppelblind, randomisiert, placebokontrolliert</p> <p>Studie zur Wirksamkeit/Sicherheit von Atezolizumab plus CHT bei Patienten mit rezidivierendem (inop.lok. fortg. oder metast.) TNBC mit frühem Relaps (Männer und Frauen)</p>	<p>Arm A: Atezolizumab an Tag 1(3 Wo-Zycl.) plus Gemcitabine, anschl. Carboplatin iv (Tag 1+8) <u>oder</u> Capecitabine (2/d oral) Tag 1-14, 3.Wo Pause</p> <p>Arm B: Placebo an Tag 1(3 Wo-Zycl.) plus Gemcitabine, anschl. Carboplatin iv (Tag 1+8) <u>oder</u> Capecitabine (2/d oral) Tag 1-14, 3.Wo Pause</p>	tripel-neg.			<p>TNBC</p> <ul style="list-style-type: none"> lokal fortg./met. oder inop. Lokalrezidiv TNBC Relaps <12 Mo nach kurativer Therapie (ausg. Radiatio): (>/= 3 Zyklen CHT, OP nach na Th.) keine vorherige CHT/syst. Therapie des Relaps (Radiatio des Relapses ist erlaubt) messbare Läsionen RECIST 1.1 Tumorprobe vorzugsweise innerhalb 3 Mo vor Rando i. R. des Screenings (keine Knochenmetastasen) und Verschickung an zentr. Pathologie messbare Läsionen RECIST 1.1 ECOG 0-1 vorherige Th. mit Anthracyclin/Taxan keine sympt. Hirnmetastasen (s. Protokoll) keine weitere maligne Erkrankung i. den Itz. 5 Jahren CAVE Aszites/Ergüsseine, Schmerzmittel, Diabetes, LVEF, Autoimmunerkrankung 	Kl. Höchst