

SUCCESS-B-Studie

Vergleichende Untersuchung einer adjuvanten Gemcitabine-Docetaxel Kombinationstherapie sowie einer biologischen Zieltherapie

in Kooperation mit :



Kurzprotokoll

Studienleitung:

Prof. Dr. H. Sommer (Sponsor)
Prof. Dr. W. J. Janni (LKP)
I. Universitätsfrauenklinik
Klinikum Innenstadt der LMU
Studienzentrum Onkologie
Maistraße 11
D – 80337 München
Tel: 089 – 5160 – 4170 Studiensekretariat
089 – 5160 – 4111 Zentrale
Fax: 089 – 5160 – 4715
Email: success@med.uni-muenchen.de
Web: www.success-studie.de

Randomisation und CRO:

Alcedis GmbH
Winchesterstr. 2
D – 35394 Gießen
Tel: 0641 – 94436 – 0
Fax: 0641 – 94436 – 70
Email: info@alcedis.de

Co-Studien-Direktoren:

Prof. Dr. M. W. Beckmann
Universitätsfrauenklinik Erlangen
Prof. Dr. W. Lichtenegger
Universitätsfrauenklinik Charité Berlin

Chair Advisory Board:

Prof. Dr. A. Schneeweiss
Universitätsfrauenklinik Heidelberg

Translationales Forschungsprogramm:

in Kooperation mit
Prof. Dr. M. W. Beckmann
Universitätsfrauenklinik Erlangen,
Prof. Dr. Klaus Pantel
Institut für Tumorbiologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Statistik:

Estimate GmbH
Konrad-Adenauer-Allee 1
D – 86150 Augsburg
Tel: 0821 – 34662 – 0
Fax: 0821 – 34662 – 22
Email: info@estimate.de

Version 1.1

Hauptzielkriterium:

Das primäre Studienziel ist der Vergleich der rezidivfreien Überlebenszeit nach Randomisierung von Patientinnen, die adjuvant 3 Zyklen Epirubicin-5-Fluorouracil-Cyclophosphamid(FEC)-Chemotherapie, gefolgt von 3 Zyklen Docetaxel (D)-Chemotherapie versus 3 Zyklen Epirubicin-5-Fluorouracil-Cyclophosphamid(FEC)-Chemotherapie, gefolgt von 3 Zyklen Gemcitabine-Docetaxel (DG)- Chemotherapie erhalten, jeweils gefolgt von einer HER2-neu zielgerichteten Therapie gemäß dem Protokoll der ALTTO-Studie der BIG-Studiengruppe.

Sekundäre Zielkriterien:

- Gesamtüberleben nach Randomisation
- Fernmetastasenfreies Überleben
- Toxizität
- Änderung der Lebensqualität definiert nach EORTC QLQ-C30 und QLQ-BR23

Zusätzliche Fragestellungen:

- Häufigkeit von Zweitkarzinomen
- Ergebnisse des translationalen Forschungsprogrammes (siehe dazu Seite 11)

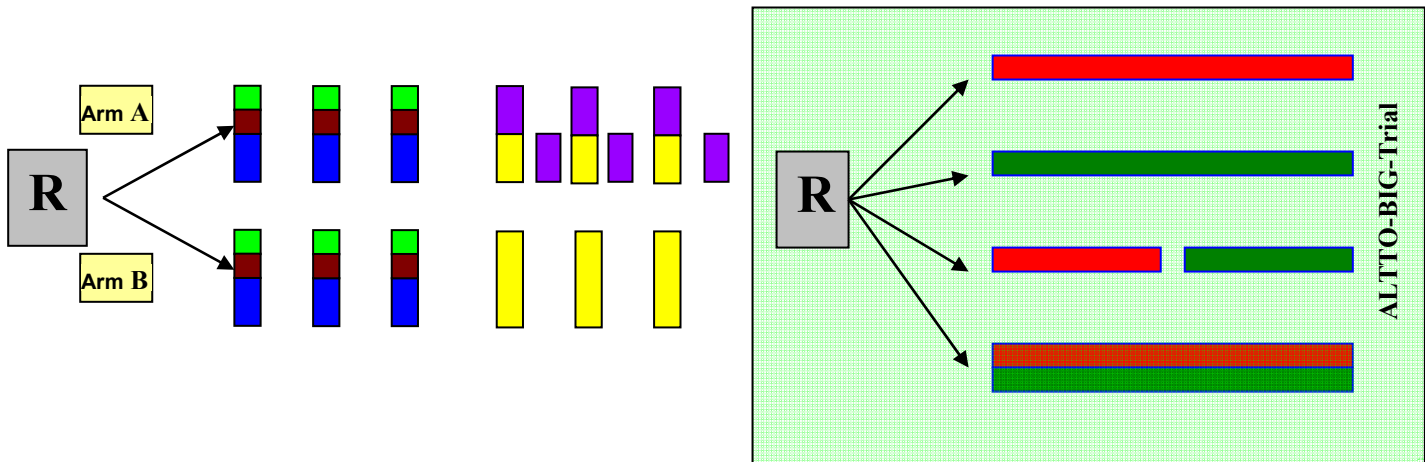
Einschlusskriterien

- Primäres epitheliales invasives Mammakarzinom pT₁₋₄, M₀
- HER2-neu positiver Tumor (IHC +++ oder FISH +)
- Histologischer Nachweis axillärer Lymphknotenmetastasen pN₁₋₃ **oder** nodal negative high-risk Patientinnen N_{0/X}, definiert als pT ≥ 2 **oder** histopathologisches Grading 3 **oder** Alter ≤ 35 **oder** negativer Hormonrezeptorstatus
- R0-Resektion des Primärtumors (Resektionsränder frei von invasiven Karzinomanteilen), vor maximal 6 Wochen
- Frauen älter als 18 Jahre
- Allgemeinzustand ≤ 2 auf der ECOG-Skala
- Adäquate Knochenmarksreserve: Leukozyten $\geq 3.0 \times 10^9/l$ und Thrombozyten $\geq 100 \times 10^9/l$
- GOT, GPT, Bilirubin und Alkalische Phosphatase innerhalb 1,5-fachem Normalwert des jeweiligen Referenzlabors
- Gewährleistung regelmäßiger Nachsorge während der Studiendauer
- Verständnis des Studienkonzepts und schriftliche Einverständniserklärung
- Anwendung einer effektiven Kontrazeptionssmethode (Pearl-Index < 1) bei Frauen in gebärfähigem Alter während der Therapie sowie bis zu mindestens 6 Monaten danach. Als sichere Methoden der Schwangerschaftsverhütung gelten intrauterine Pessare (Kupferspirale) oder eine operative Eileiterunterbindung.

Ausschlusskriterien

- Inflammatorisches Mammakarzinom
- Vorangegangene oder gleichzeitige Therapie mit anderen zytotoxischen oder antineoplastischen Medikamenten, die nicht innerhalb dieses Protokolls vorgesehen sind
- Zweitkarzinom (außer In-situ-Karzinom der Cervix uteri oder adäquat behandeltes Basaliom)
- Manifeste kardiale Vorschädigung (Kardiomyopathie mit verminderter Ventrikelfunktion (NYHA $> II$), therapiebedürftige Arrhythmien mit Einfluss auf die LVEF, Z.n. Myokardinfarkt oder Angina pectoris innerhalb der letzten 6 Monate, medikamentös nicht eingestellter Hypertonus)
- Jede bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Docetaxel, Epirubicin, Cyclophosphamid, Fluorouracil, Gemcitabin oder sonstiger Studienmedikamente. Die in den Fachinformationen der zugelassenen Präparate angeführten Gegenanzeigen, Warnhinweise bzw. Vorsichtsmaßnahmen sind zu beachten.
- Schlecht einstellbarer oder nicht eingestellter oder instabiler Diabetes mellitus
- Behandlung mit einem zu untersuchenden Medikament in den letzten 3 Wochen vor Studienbeginn
- Patientinnen in Schwangerschaft oder Stillzeit (bei prämenopausalen Frauen muss Kontrazeption gewährleistet werden: Intrauterin pessare, operative Sterilisation oder, nur bei hormonrezeptornegativen Mammakarzinompatientinnen, orale, subkutane oder transvaginale, nicht östrogenhaltige Kontrazeptiva)

Studiendesign



Endokrine Therapie:

Prämenopausal:



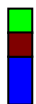
Postmenopausal:



MRD-Überwachung im peripheren Blut



Docetaxel 75mg/m², Gemcitabine 1000 mg/m² d 1+8 q3w



5- FU 500 mg/m², Epirubicin 100 mg/m², Cyclophosphamid 500 mg/m² q3w



Docetaxel 100 mg/m² q3w



Letrozol 2,5 mg 1x/d p.o.x 5 Jahre bei postmenopausalen Pat.



Lapatinib (im Rahmen der BIG/ALTTO-Studie)



Trastuzumab (im Rahmen der BIG/ALTTO-Studie)



Tamoxifen 20 mg 1x/d p.o.x 5 Jahre bei prämenopausalen Pat.



GnRH x 2 Jahre bei prämenopausalen Pat. und bei zusätzlichen Kriterien (dem Studienprotokoll zu entnehmen)

Randomisation:

- A:** 5-Fluorouracil 500 mg/m² und Epirubicin 100 mg/m² und Cyclophosphamid 500 mg/m² i.v. q3w x 3 (alle nur an Tag 1 verabreicht) gefolgt von Docetaxel 75 mg/m² (nur an Tag 1) und Gemcitabine 1000 mg/m² i.v. (an Tag 1 und 8 verabreicht, 30 min Infusion) q3w x3
- B:** 5-Fluorouracil 500 mg/m² und Epirubicin 100 mg/m² und Cyclophosphamid 500 mg/m² i.v. q3w x 3 gefolgt von Docetaxel 100 mg/m² i.v. q3w x 3 (alle nur an Tag 1 verabreicht)

Bestrahlung:

Patientinnen nach brusterhaltender Therapie erhalten obligat eine Strahlentherapie. Patientinnen nach Mastektomie erhalten eine adjuvante Radiatio, wenn mindestens einer der im Studienprotokoll genannten zusätzlichen Risikofaktoren vorliegt.

Therapie mit Trastuzumab u/o. Lapatinib (biologische Zieltherapie):

Die Behandlung mit Trastuzumab und/oder Lapatinib im Anschluss an die Chemotherapie ist im Rahmen der ALTTO-Studie der BIG-Studiengruppe vorgesehen (siehe separates Protokoll).

Endokrine Anschlussbehandlung bei positivem Hormonrezeptorstatus (Östrogen- u/o Progesteronrezeptor ab 10 %) nach Abschluss der Chemotherapie:

Ausgangssituation	Behandlung
Prämenopausale Patientinnen	Tamoxifen 20 mg 1x/d p.o. für 5 Jahre
Falls Patientin < 40 Jahre oder Menstruation innerhalb von 6 Monaten nach Ende der Chemotherapie oder LH < 20 mIE/ml, FSH < 20 mIE/ml und E ₂ > 20 pg/ml (unabhängig vom Lymphknotenstatus)	Zusätzlich Goserelin (Zoladex®) 3,6 mg/Monat s.c. q4w für 2 Jahre
Postmenopausale Patientinnen	Letrozol (Femara®) 2,5 mg 1x/d p.o. für 5 Jahre

Behandlungsplan

Arm A: Zyklus 1 bis 3

Präparat	Dosierung	Applikationsart	Tag
5-Fluorouracil	500 mg/m ²	i.v., 10-15 Min. Kurzinfusion	Tag 1
Epirubicin	100 mg/m ²	i.v., 15 Min. Kurzinfusion	Tag 1
Cyclophosphamid	500 mg/m ²	i.v., 60 Min. Infusion	Tag 1

Zyklus 4 bis 6

Docetaxel (Taxotere®)	75 mg/m ²	i.v., 60 Min. Infusion	Tag 1
Gemcitabine (Gemzar®)	1000 mg/m ²	i.v., 30 Min. Infusion	Tag 1 und 8

Begleitmedikation Arm A: Zyklus 1 bis 3

Dexamethason	8 mg – 0 – 0	i.v.	30 Min. vor der Infusion
Kevatril	1 mg – 0 – 0	i.v.	30 Min. vor der Infusion
Mesna (Uromitexan®)	20% d. Cyclophosphamid-Gesamtdosis bzw. nach 1. i.v.-Gabe 40% d. Cyclophosphamid-Gesamtdosis	i.v. p.o.	0 – 4 – 8 h nach Infusion 2 + 6 h nach Infusion

Zyklus 4 bis 6

Dexamethason	8 mg – 0 – 8 mg	p.o.	Morgens und abends am Tag vor der Infusion
Dexamethason	8 mg – 0 – 0	i.v.	30 Min. vor der Infusion
Dexamethason	0 – 0 – 8 mg	p.o.	Abends nach der Infusion
Dexamethason	8 mg – 0 – 8 mg	p.o.	Morgens und abends am Tag nach der Infusion
Kevatril	1 mg – 0 – 0	i.v.	30 Min. vor der Infusion

Arm B: Zyklus 1 bis 3

Präparat	Dosierung	Applikationsart	Tag
5-Fluorouracil	500 mg/m ²	i.v., 10-15 Min. Kurzinfusion	Tag 1
Epirubicin	100 mg/m ²	i.v., 15 Min. Kurzinfusion	Tag 1
Cyclophosphamid	500 mg/m ²	i.v., 60 Min. Infusion	Tag 1

Zyklus 4 bis 6

Docetaxel (Taxotere®)	100 mg/m ²	i.v., 60 min. Infusion	Tag 1
-----------------------	-----------------------	------------------------	-------

Begleitmedikation Arm B: Zyklus 1 – 3:

Dexamethason	8 mg – 0 – 0	i.v.	30 Min. vor der Infusion
Kevatril	1 mg – 0 – 0	i.v.	30 Min. vor der Infusion
Mesna (Uromitexan®)	20% d. Cyclophosphamid-Gesamtdosis bzw. nach 1. i.v.-Gabe 40% d. Cyclophosphamid-Gesamtdosis	i.v. p.o.	0 – 4 – 8 h nach Infusion 2 + 6 h nach Infusion

Zyklus 4 – 6:

Präparat	Dosierung	Applikation	Tag
Dexamethason (z.B. Fortecortin®)	8 mg – 0 – 8 mg	p.o.	Morgens und abends am Tag vor der Infusion
Dexamethason	8 mg – 0 – 0	i.v.	30 Min. vor der Infusion
Dexamethason	0 – 0 – 8 mg	p.o.	abends nach der Infusion
Dexamethason	8 mg – 0 – 8 mg	p.o.	morgens und abends am Tag nach der Infusion
Kevatril	1 mg – 0 – 0	i.v.	30 Min. vor der Infusion

Allgemeine Empfehlungen zur Therapiedurchführung

- In beiden Therapiearmen sollte eine adäquate Behandlung mit **Antiemetika** (z.B. 5-HT-3 Antagonisten, Kevatril® 30 min vor Infusion) durchgeführt werden. Weitere Gaben sollten nach Bedarf auch an den folgenden Tagen durchgeführt werden.
- **Mukositisprophylaxe** ab dem Beginn der Chemotherapie mit Glandomed®-Spülungen mehrmals täglich, vor allem nach dem Essen. Auch zur Therapie der Mukositis empfohlen, zusätzlich Schmerztherapie bei ausgeprägter Mukositis und ggf. begleitend antimykotische Therapie mit Amphomoronal®
- Bei der **Berechnung der Körperoberfläche** sollen die aktuelle Körpergröße und das Körpergewicht für die Berechnung der Körperoberfläche (KOF) herangezogen werden. Bei übergewichtigen Patienten sollte eine maximale KOF von 2 m² zugrunde gelegt werden.
- Die Behandlung mit **G-CSF** (Granocyte®) sollte sekundär-prophylaktisch in einer Dosierung von einer Ampulle G34 / Tag gegeben werden, nach folgenden Ereignissen in den Vorzyklen:
 - jeder febrilen Neutropenie
 - Neutropenie < 0,5 x 10⁹/l über mehr als 5 Tage
 - Neutropenie < 0,1 x 10⁹/l
 - Intervallverlängerung wegen Leukopenie

Tritt eines dieser Kriterien auf, so erfolgt in allen nachfolgenden Zyklen die Gabe von G-CSF. Die sekundär-prophylaktische Gabe von 1 Ampulle G34 / Tag erfolgt von Tag 5 bis Tag 10 (mit Ausnahme von Tag 8 bei Gemcitabineapplikation) oder bis die Leukozytenzahl nach dem Nadir 5.000/µl überschritten hat.

- Beim Auftreten einer Neutropenie Grad 3/4 kann in beiden Therapiearmen fakultativ eine prophylaktische **orale Antibiose** (z.B. Ciprofloxacin (Ciprobay®) 500 mg p.o. 2x/tgl.) gegeben werden. Diese wird jedoch empfohlen, falls die Neutrophilen Granulozyten auf < 0,5 x 10⁹/l abfallen (unabhängig von G-CSF-Gabe).
- Zusätzlich wird eine orale **Antimykose-Prophylaxe** während der Neutropenie empfohlen: Amphomoronal®-Suspension (Amphotericin B) 4 x tgl. mit 1 ml (100 mg entsprechend) den Mund spülen u. herunterschlucken, alternativ Diflucan®(Fluconazol) 200 mg 1-0-1.
- Bei jedem Fieber ist unbedingt eine Abklärung (s.u.) erforderlich. Jede febrile Neutropenie **muss** stationär mit **i.v.-Antibiose** behandelt werden!

Komplikationen während der Neutropenie

Febrile Neutropenien sollten nach dem NCI-Score beurteilt werden. Die Körpertemperatur sollte möglichst als Körperkerntemperatur bestimmt werden.

Kommt es bei einer Patientin zu Fieber (Kerntemperatur > 38.0°C) im Rahmen einer Neutropenie Grad 3 oder 4, so wird das folgende Vorgehen vorgeschlagen:

- 1 Stationäre Einweisung (**keine ambulante Antibiotikatherapie!**), ggf. Umkehrisolation.
- 2 Differential-Blutbildkontrolle, stündl. Temperatur-, Puls- und RR-Kontrolle, ggf. Röntgen-Thorax zum Ausschluss einer Pneumonie. Ausführliche körperliche Untersuchung. Mikrobiologische Diagnostik (Blutkulturen, Rachenabstrich, Urin, etc.)
- 3 Beginn einer empirischen antibiotischen Therapie mit breiter Abdeckung im grampositiven und gramnegativen Bereich, z.B. zunächst Beginn mit einer **Monotherapie**: Tazobac® (Piperacillin/Tazobactam) 4,5 g 1-1-1 i.v. **oder** Meronem® (Meropenem) 1 g 1-1-1 i.v.. Bei instabilen Patienten (Sepsis, instabiler Kreislauf, ohne Niereninsuffizienz) Beginn mit einer **Kombinationstherapie**: Tazobac® (Piperacillin/Tazobactam) 4,5 g 1-1-1 i.v. **und** Gentamicin 3-6 mg/kg/KG/Tag.
- 4 G-CSF-Applikation (Granocyte®) 1 x täglich

Nach einer febrilen Neutropenie, die trotz sekundär-prophylaktischer G-CSF-Gabe aufgetreten ist, muss die Dosis im nächsten Zyklus um einen Dosislevel gesenkt werden. In den weiteren Zyklen kann dann wieder ein Therapieversuch mit der ursprünglichen Dosis unter sekundär-prophylaktischer G-CSF-Gabe vorgenommen werden!

Intervallverlängerung

Der nächste Zyklus kann wegen hämatologischer bzw. nicht-hämatologischer Toxizität um maximal 2 Wochen verschoben werden.

Dies gilt auch für Gemcitabine, (d1 und d8):

Wenn Tag 8 um weniger als eine Woche verschoben wurde, soll der nächste Zyklus protokollgemäß gegeben werden. Liegt aber eine Zyklusverschiebung um eine Woche oder mehr vor, so sollte der nächste Zyklus soweit verschoben werden, dass der Abstand zum nächsten Zyklus 14 Tage beträgt.

Voraussetzungen für den neuen Zyklus sind:

- Neutrophile Granulozyten $\geq 1.5 \times 10^9/l$ oder Leukozyten $\geq 2.0 \times 10^9/l$
- Thrombozyten $\geq 100 \times 10^9/l$

Bei weiterer Intervallverlängerung muss mit der Studienleitung Rücksprache gehalten werden.

Empfehlungen zur Dosisreduktion

Dosisreduktionsstufen	0	-1	-2
Fluorouracil	500 mg/m ²	400 mg/m ²	300 mg/m ²
Epirubicin	100 mg/m ²	80 mg/m ²	60 mg/m ²
Cyclophosphamid	500 mg/m ²	400 mg/m ²	300 mg/m ²
Docetaxel (Arm A)	75 mg/m ²	60 mg/m ²	45 mg/m ²
Gemcitabine	1000 mg/m ²	800 mg/m ²	600 mg/m ²
Docetaxel (Arm B)	100 mg/m ²	80 mg/m ²	60 mg/m ²

Hämatologische Toxizität

Die Chemotherapie-dosis im folgenden Zyklus sollte reduziert werden, falls trotz sekundär-prophylaktischer G-CSF-Gabe mindestens eine der folgenden hämatologischen Toxizitäten auftraten:

- jede febrile Neutropenie (Temperatur > 38.0°C, Neutropenie < 0.5 x 10⁹/l, stationäre Aufnahme und intravenöse Antibiose)
- Neutropenie < 0,5 x 10⁹/l über mehr als 5 Tage
- Thrombopenie NCI-Grad 4 (< 25,0 x 10⁹/l)
- Intervallverlängerung wegen Leukopenie

Nicht-hämatologische Toxizität

Toxizitäten werden anhand der NCI-Kriterien bewertet. Patientinnen mit einer nicht-hämatologischen Toxizität Grad 0-2 erhalten die vorgegebene Gesamtdosis. Falls für ein bestimmtes Symptom keine NCI-Graduierung beschrieben ist, sollte die Toxizität in der folgenden Form kategorisiert werden:

1 = schwach, **2** = mäßig, **3** = schwer und **4** = lebensbedrohlich

Gastrointestinal	
Mukositis NCI-Grad 3	Reduktion der Chemotherapie um 1 Stufe und Therapie gemäß o.g. Empfehlungen
Mukositis oder Erbrechen NCI-Grad 4	Abbruch der Behandlung und Therapie gemäß o.g. Empfehlungen
Hepatisch (unter Therapie mit Docetaxel)	
Erhöhung der Transaminasen (GOT oder GPT) > 1,5fach oder der alkalischen Phosphatase > 2,5fach der oberen Normalwerte	Reduktion der Chemotherapie um 1 Stufe und Therapie gemäß allg. Empfehlungen
Erhöhung des Serumbilirubins > oberer Normalwert, oder der Transaminasenwerte > 3,5fach oder der alkalischen Phosphatase ≥ 6fach der oberen Normalwerte	Kein Fortführen der Behandlung mit Docetaxel, ggf. Umstellung auf FEC (500/100/500) für die noch ausstehenden Zyklen

Neurologisch	
NCI-Grad 2	Reduktion der Chemotherapie um 1 Stufe
NCI-Grad 3 (intolerable Parästhesien oder schlechter) und NCI-Grad 4 (Paralyse)	Abbruch der Behandlung
Pulmonal (v.a. in Hinsicht auf Gemcitabine)	
Pneumonitis \geq Grad 2, verursacht durch Gemcitabine	Abbruch der Behandlung, Therapie mit Kortikoiden
Kardial	
AV-Block Grad 1, asymptom. Bradykardie, isolierte asymptom. ventrikuläre Extrasystolen	Weiterbehandlung unter kardialem Monitoring
Behandlungsbedürftige Arrhythmie, AV-Block $>$ Grad 1, LVEF-Abfall um $>20\%$ oder um $>10\%$ und LVEF unterhalb des Klinikgrenzwertes	Abbruch der Behandlung
Andere gravierende Organtoxizität	
NCI-Grad \geq 3 (außer Alopezie, Übelkeit und Erbrechen)	Abbruch der Therapie (bzw. Reduktion der Chemotherapie um 1 Stufe nach Ermessen des Prüfarztes)

Sollten schwerwiegende Toxizitäten (Grad 3 und 4) auch nach Reduktion der Chemotherapie-Dosierung auftreten, ist zur Absprache des weiteren studientherapeutischen Vorgehens Rücksprache mit der Studienleitung zu nehmen.

Begleittherapie

- Da Übelkeit und Erbrechen regelmäßig nach der Verabreichung der genannten Zytostatika auftreten, sollte eine antiemetische Prophylaxe mit 5-HT-3-Antagonisten verabreicht werden
- G-CSF Gabe gemäß der in Kapitel o.g. Kriterien
- Die palliative und supportive Behandlung von mit der Tumorerkrankung zusammenhängenden Symptomen wird allen Patientinnen im Rahmen dieser Studie angeboten.
- Keine anderen antineoplastisch wirksamen Substanzen, welche nicht im Protokoll vorgesehen sind, dürfen während der Verabreichung der Studienmedikamente gegeben werden

Kontrolluntersuchungen

Zeitpunkt	Vor Beginn der Therapie	Vor jedem Zyklus	28 Tage nach letzter Chemotherapie	6 Wochen nach letzter Strahlentherapie	Follow up
Untersuchung					
Demographische Daten	X				
Ein- und Ausschlusskriterien	X				
Einverständniserklärung d. Pat.	X				
Registrierung/Randomisation	X				
Anamnese	X	X	X	X	X
Klinische Untersuchung	X	X	X	X	X
Größe, Gewicht	X	X	X	X	X
Begleitmedikation	X	X	X	X	X
Begleiterkrankungen	X	X	X	X	X
Aktivitätsstatus (ECOG)	X	X	X	X	X
EORTC QLQ-C30 + BR23 Lebensqualitätsfragebogen	X	vor 4.Zyklus	X	X	X
Blutentnahme für MRD- Surveillance	X		X		
Blutbild (Differential-BB erforderlich)	X	1-2x Woche	X		b.B.
Natrium, Kalium	X	X	X		b.B.
Kreatinin	X	X	X		b.B.
Bilirubin, GOT, GPT, γ GT, AP	X	X	X		b.B.
Albumin, Eiweiß	X		X		b.B.
INR, PTT	X		X		b.B.
Schwangerschaftstest (prämenop.)	X				
Bildgebende Diagnostik (Lebersono, Knochenszinti, Röntgen-Thorax) bis 5 Wochen vor Randomisation	X				b.B.
EKG	X		X		6 Monate nach CHT
Toxizität (NCI)		X	X	X	X
Überlebens-/Rezidivstatus			X	X	X
Mammographie/ Mamma-Sonographie ipsilateral nach BET					Alle 6/12 Monate gem. Nachsorge- richtlinien

Translationales Forschungsprogramm – Minimal Residual Disease im peripheren Blut

Zu zwei Zeitpunkten im Verlauf der adjuvanten Therapie werden Blutproben zur Bestimmung von Tumormarkern und zirkulierenden Tumorzellen im peripheren Blut untersucht. Es werden 50 ml Blut in den zur Verfügung gestellten Blutröhrchen (1 Kästchen pro Blutentnahme) zu den folgenden Zeitpunkten entnommen:

- 1. BE: Vor Beginn der Chemotherapie
- 2. BE: Nach Ende der Chemotherapie, jedoch vor Beginn der Anschlusstherapie

Die Versendung der Blutproben sollte möglichst innerhalb von 24 Stunden per Post erfolgen an:

I. Frauenklinik, Klinikum Innenstadt

Tumorimmunologisches Labor, Zimmer 123

c/o Dr. B. Rack / S. Hofmann

Maistr. 11

D-80337 München

Phone: +49-8951604239

Fax: +49-8951604339

Möglichst keine Abnahme und Versendung vor Wochenende und Feiertagen, um eine umgehende Verarbeitung zu gewährleisten.

Studienmedikation

Folgende Medikamente werden kostenfrei zur Verfügung gestellt:

- Gemcitabine
- Docetaxel (bei N₀-Patientinnen)

Die Bestellung erfolgt automatisch bei der Randomisation durch ALCEDIS.

Der Versand an die Apotheke des Prüfzentrums wird damit automatisch in die Wege geleitet.

Diese Studie wird unterstützt von den Firmen AstraZeneca, Chugai, Lilly, Novartis, Veridex und Sanofi Aventis.