

Liebe SUCCESS-Teilnehmer und -Interessierte, noch ein SUCCESS-Newsletter nach Ende der Studie?

Natürlich: zwar endete die Patientenrekrutierung der Studie im März diesen Jahres nach Einschluss von 3.754 Patientinnen innerhalb einer bislang unerreichten Rekordzeit von 1 1/2 Jahren. Tausende von Patientinnen befinden sich allerdings gegenwärtig noch unter Bisphosphonattherapie und Beobachtung, so dass wir weiterhin regelmäßig über Neuigkeiten rund um die Studie berichten möchten. Zum andern wollen wir Sie natürlich über geplante Studienaktivitäten auf dem Laufenden halten. So werden wir in diesem Newsletter unter anderem über die Möglichkeit der Teilnahme an der SUCCESS^B Studie für aktive ALTO-Zentren informieren.

Wie gewohnt werden wir Sie auch weiterhin mit Kongressberichten zu wichtigen Meetings versorgen. So finden Sie in diesem Newsletter zum einen eine Kurzzusammenfassung zur internationalen **Konsensuskonferenz 2007** in St. Gallen, und zum anderen ganz druckfrisch aktuelle Highlights vom **ASCO 2007**, der vom 1.6. - 5.6.2007 in Chicago stattfand.

Schließlich möchten wir alle aktiven SUCCESS-Zentren bereits jetzt zu unserem Studientreffen von 5.-6.10.2007 in München einladen. Nehmen Sie die Gelegenheit wahr, fachliche Fortbildung mit Münchner Gastlichkeit zu verbinden!

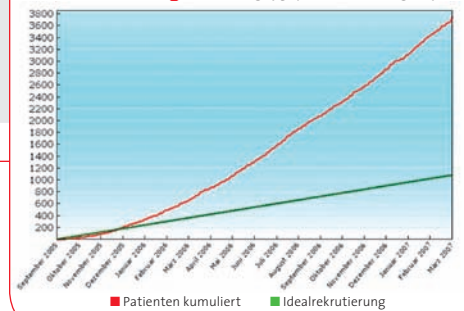
Wir bedanken uns bei Ihnen allen für Ihr außerordentliches Engagement, und wünschen Ihnen und Ihren Familien noch einen schönen Sommer, mit herzlichen Grüßen aus München, Erlangen und Berlin!

Prof. Dr. H. Sommer

Prof. Dr. M. W. Beckmann

Prof. Dr. W. Lichtenegger

Rekrutierungskurve: 3.754 Pat. – 10.03.07



Aktive Zentren

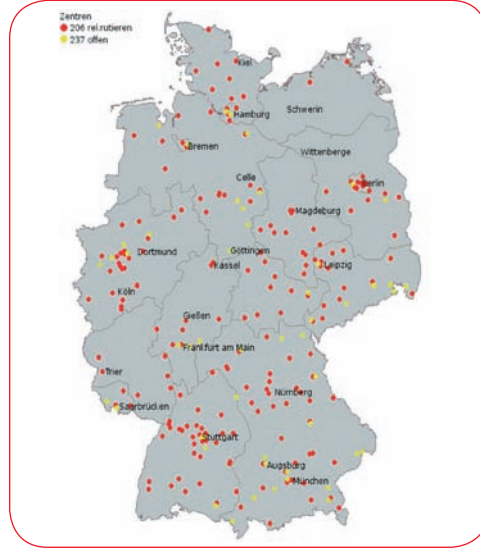
Universitätsfrauenklinik Heidelberg	78
Universitätsfrauenklinik Erlangen	72
Henriettensiftung Krankenhaus, Hannover	65
Onk. Praxis Dr. R. Lorenz/N. Hecker, Braunschweig	63
Onk. Praxis Prof. Tesch, Frankfurt	60
Onk. Praxis Dr. Forstbauer/Dr. Ziske, Troisdorf	53
Luisenkrankenhaus GmbH & Co. KG, Düsseldorf	51
Städt. Klinikum Karlsruhe	49
Onk. Praxis Drs. Siehl/Söling, Kassel	47
Städtisches Klinikum Rosenheim	46
Klinikum Hannover Nordstadt	44
Onk. Praxis Dr. Heinrich, Fürstenwalde	42
SRH Wald-Klinikum Gera gGmbH	39
St. Antonius-Hospital, Eschweiler	39
I. Universitätsfrauenklinik LMU, München	38
Klinikum Chemnitz gGmbH	38
Diakonienkrankenhaus Schwäbisch-Hall	37
DRK-Kliniken Köpenick, Berlin	36
Onk. Praxis Dr. Schlag, Würzburg	35
Stadtklinik Baden Baden	34
Onk. Praxis Dr. Fett, Wuppertal	33
Klinikum Meiningen GmbH	33
Krankenhaus Böblingen	33
Onk. Praxis Dr. Müller, Leer	33
Universitätsklinikum Lübeck	33
Onk. Praxis Dr. Göhler/Dipl. med. Dörfel, Dresden	33
Klinikum Bremerhaven Reinkenheide	33
Universitätsklinikum des Saarlands, Homburg/Saar	33
Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena	32
Hochwald Krankenhaus, Bad Nauheim	32
Onk. Praxis Dr. Glados, Coesfeld	30
Zentralklinikum gGmbH Südthüringen, Suhl	30

Zentren mit bis zu 30 Patientinnen:

Universitätsfrauenklinik Würzburg; Klinikum Südstadt, Rostock; Krankenanstalten Mutterhaus der Borromäerinnen, Trier; Onk. Praxis Dr. Deertz, Essen; Kath. Klinikum Mainz St. Vincenz- u. Elisabeth-Hospital; St. Vincenz Krankenhaus, Limburg; Ostalb-Klinikum, Aalen; Universitätsfrauenklinik Tübingen; Kreiskliniken Reutlingen GmbH; Klinikum Landshut gGmbH; Kreiskrankenhaus Eggenfelden; Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein gGmbH; Asklepios Klinik Bad Oldesloe; Onk. Praxisklinik Dr. Kittel/Dr. Klare, Berlin; Onk. Praxis Dr. Schönleber & Dr. Grafunder, Berlin; Universitätsklinikum Ulm; Onk. Praxis Dr. Strottkötter, Wuppertal; Städt. Klinik Esslingen; Klinikum Bayreuth; Helios Klinikum Berlin - Klinikum Buch; Caritas Klinik St. Theresia, Saarbrücken; Praxis Dr. Krönig; Klinikum Obergöltzsch Rodewisch; Klinik am Eichert, Göppingen; Asklepios Klinik Lich GmbH; Onk. Praxis Dr. Doering, Bremer; Zentralklinikum Augsburg; Klinik Sankt Marienstift, Magdeburg; Klinikum Coburg; Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara, Halle; Klinikum Itzehoe; Onk. Praxis Dr. Weniger/Dr. med. Bittlich, Erfurt; DRK Krankenhäuser Sömmersdorf und Bad Frankenhausen; Brustzentrum Oberschwaben, Ravensburg/Weingarten; Westfälische Wilhelms Universitätsklinik, Münster; Städtisches Klinikum Lüneburg; Paracelsus-Klinik Henstedt-Ulzburg; Onk. Praxis Dr. Göttler, Muhr am See; Onk. Praxis Dr. Schilling, Berlin; Klinikum Fichtelgebirge, Marktredwitz, Kliniken Ludwigsburg-Bietigheim gGmbH, Bietigheim; Universitätsklinikum Campus Kiel; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinikum Großhadern der LMU, München; Kreiskrankenhaus Torgau; Georg-August-Universität Göttingen; St. Vincenz-Kliniken g AG, Karlsruhe; Klinikum St. Marien, Amberg; Stadtkrankenhaus Worms gGmbH; Kreiskrankenhaus Gummersbach GmbH; Kreiskrankenhaus Rendsburg; Onk. Praxis Dr. Vehling-Kaiser, Landshut; Johanniter Krankenhaus, Bonn; Helios-BZ Nordsachsen, Schkeuditz; Onk. Praxis Dres. Vaupel/Wol-

ter/Robertz-Vaupel/Eißer/Schäfer-Haas, Bonn; Diakonissenkrankenhaus Flensburg; St. Elisabeth-Krankenhaus GmbH, Köln; Onk. Praxis Dr. Hahn/Dr. med. Müller, Ansbach; Universitätsklinik Mainz; Städtisches Klinikum Magdeburg, KH Altstadt, Magdeburg; Schwarzwald-Baar Klinikum Villingen-Schwenningen GmbH; Klinikum Ludwigsburg; Onk. Praxis Dr. Busch, Mühlhausen; Onk. Praxis Dr. Bückner, Bochum; Charité Campus Virchow-Klinikum, Berlin; Klinikum Landkreis Tuttlingen; Kreiskrankenhaus Stadthagen; Onk. Praxis Dr. Wilke, Fürth; Klinikum Schwäbisch Gmünd, Mutlangen; Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart; Städtisches Klinikum St. Georg, Leipzig; Kliniken Landkreis Biberach; Albertinen-Krankenhaus, Hamburg; St. Barbara-Klinik Hamm Heessen GmbH; Kreiskrankenhaus Sigmaringen; Katholisches Krankenhaus Leipzig St. Elisabeth; Kliniken des Landkreises Berchtesgadener Land GmbH, Bad Reichenhall; St. Marienhospital Veichta; Amper Kliniken AG, Dachau, Evang. Diakonie Krankenhaus, Bremen; Kreiskrankenhaus Ebersberg; Ev. Waldkrankenhaus Spandau, Berlin; Klinikum am Gesundbrunnen, Heilbronn; Klinikum Weiden i. d. Oberpfalz; Achenbach Krankenhaus, Königs-Wusterhausen; Asklepios Krankenhäuser GmbH Weißenfels; St. Johannis Krankenhaus gGmbH, Landstuhl; Praxis Dr. Pause/Dr. Thiel/Dr. Neuhofer, Freising; DRK Krankenhaus Luckenwalde; Onk. Praxis Dr. Seipel, Bad Soden; Onk. Praxis Drs. N. Kalhori, A. Nusch, Velbert; Onk. Praxis Dr. Kalschekski, Waldmünchen; Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt gGmbH; Klinikum der Albert-Ludwig-Universität Freiburg; Franziskus-Hospital GmbH, Bielefeld; Kreiskrankenhaus Emmendingen; Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster; Helfenstein Klinik, Geislingen a.d. Steige; Kreiskrankenhaus Aschersleben-Staßfurt gGmbH; Pius Hospital, Oldenburg; Hämatologische Schwerpunktpraxis Stade; Städt. Kliniken Kassel; Klinikum Memmingen; Paracelsus-Krankenhaus Ruit; Klinikum Kirchheim-Nürtingen; Klinikum Fulda gAG; Onk. Praxis Dr. Dengler, Regensburg; Städtisches Klinikum Brandenburg; Onk. Praxis Dr. Schulze, Zittau; Klinikum Marienhospital Ruhr-Universität Bochum, Herne; Kreiskrankenhaus Leonberg; Onk. Praxis Ardeystraße, Witten; Onk. Praxis Ehler/Zimber/Brendel/Hoesl, Nürnberg; Asklepios Klinik Barmbek; Klinikum Neumarkt; Klinikum Konstanz; Krankenhaus Forchheim; Onk. Praxis Dr. Kronawitter/Dr. Jung, Traunstein; Westküstenklinikum, Heide; Südharzkrankenhaus, Nordhausen Klinikum Kempten Oberallgäu gGmbH; Katharinen-Hospital gGmbH, Unna; Hanse-Klinikum Strahlund GmbH; Onk. Praxis Strauß/Rendenbach/Laubenstein, Trier; Klinikum Pforzheim GmbH; Onk. Praxis Dr. Gehbauer, Ingolstadt; Klinikum Frankfurt an der Oder; Onk. Praxis Dr. Baerens, Ilseede; Klinikum Garmisch-Partenkirchen GmbH; Universitätsklinik Carl Gustav Carus der TU Dresden; Diakonissenkrankenhaus Dessau gGmbH; Onk. Praxis Dr. Laube, Suhl; Onk. Praxis Leitsmann/Lenk, Zwickau; Kreiskrankenhaus Rottweil; Thüringen-Klinik Georgius Agricola gGmbH, Saalfelden; Kreiskrankenhaus Hameln; Krankenhaus Siloah, Pforzheim; Ev. Krankenhaus Mülheim; Onk. Praxis Dr. Uhlig, Nauenhof; Ernst-Moritz-Arndt-Universität; Hämatologisch-onkologische Gemeinschaftspraxis, Aschaffenburg; Klinikum Lippe-Lemgo GmbH; Medizinische Hochschule Hannover; Diakonienkrankenhaus Rotenburg/Wümme; HUMAINE Vogtland Klinikum Plauen GmbH; KreiskH Delitzsch GmbH, Eilenburg; Onk. Praxis Dr. med. B. Schleicher/P. Schleicher, Schwandorf; Onk. Praxis Dr. Bojko, Dr. Aabendhardt, Dr. Bosse, München/Friederikenstift Hannover; Carl-von-Baseow-Klinikum, Merseburg; Onk. Praxis Dr. Heine/Dr. Haessner, Wolfsburg; Klinikum Ingolstadt; Rems-Murr-Kliniken, Waiblingen; Klinikum Herford; Harz-Klinikum Wernigerode-Blankenburg GmbH; Charité Campus Benjamin Franklin; Onk. Praxis Dr. Hindenburg, Berlin; Kreiskrankenhaus Schorndorf; Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH; Bethesda Krankenhaus Wuppertal gGmbH; Klinikum Dorothea Christiane Erleben Quedlinburg gGmbH; Städtisches Krankenhaus, Wertheim; Praxis Dr. Ruhmland, Berlin; Ev. Amalie Sieveking Krankenhaus e. V.; Stadtkrankenhaus Hanau; Landkreis Mittweida Krankenhaus gGmbH; Onk. Praxis Prof. Salat/Dr. Stötzer, München; Onk. Praxis Dr. Kappus/Dr. Schneider-Kappus, Ulm; Onk. Praxis Dr. Enser-Weis, Bochum; Onk. Praxis Dr. Hamka, Berlin; Marienhospital Gelsenkirchen; Onk. Praxis/Klinik Dres. Garbe/Wienecke/Mattner/Windscheid, Hamburg; Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg; Gemeinschaftspraxis der Frauenärzte; Kreiskrankenhaus Belzig GmbH; Onk. Praxis Dr. H. Wolf & A. Freidt, Dresden; Klinikum Nürnberg/Nord; Evangelisches Krankenhaus, Wesel; Enzkreis-Klinikum, Mühlacker; Onk. Praxis Prof. Kleberg/Dr. Engel, Hamburg; Onk. Praxis Dr. Hornber-

ger/Dr. Tanzer, Bad Reichenhall; Klinikum Landsberg; Onk. Praxis Dr. Elbe, Ettlingen; Praxis Dr. Blümel, Magdeburg; Kreiskrankenhaus Mittleres Erzgebirge gGmbH, Zschopau; Sana-Klinikum Hof; Onk. Praxis Dr. Dietz/Witte-Dietz, Salzgitter-Lebenstedt; Praxis Dr. med. Dagmar Guth, Plauen; Kreiskrankenhaus Bitterfeld/Wolfen; St. Anna Krankenhaus, Sulzbach-Rosenberg; Marienhospital Brühl; St. Josef Krankenhaus GmbH Moers; Ev. Krankenhaus, Zweibrücken; DRK Krankenhaus, Sondershausen; St. Salvator-Krankenhaus Halberstadt gGmbH; Süd Eifel-Kliniken Bitburg; Städtisches Krankenhaus Martha-Maria Halle-Dölau gGmbH; Main-Kinzig-Kliniken gGmbH, Krankenhaus Gelnhäusen; Onk. Praxis Dr. Weiß, Weiden; Klinikum Hoyerswerda gGmbH; Haematologisch-onkologische Schwerpunktpraxis; Tagesklinik Altonaer Straße, Hamburg; DRK Krankenhaus Saarlouis; Praxis Dr. Mölle, Dresden; Fürst-Stirum-Klinik, Bruchsal; Praxis Dr. Massinger-Biebl, Waldkirchen; Praxis Dr. Reles, Berlin; Onk. Praxis Dr. K. Apel, Erfurt; Kreiskrankenhaus Gifhorn; Praxis Dr. Papke, Neustadt/Sachsen; Onk. Praxis Dr. Stauch, Kronach; Klinikum der Stadt Wolfsburg; Praxis Dr. Gampe, Bad Windsheim; Klinikum Saarbrücken gGmbH; Sächsische Schweiz Klinik Sebnitz; Marienkrankenhaus St. Wendel; St. Franziskus-Hospital, Ahlen; Evangelische Kliniken Gelsenkirchen GmbH; Onk. Praxis Bohnsteen/Hendrich, Dessau



Metastasiertes Mammakarzinom

In der Vortragsitzung zur Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms, die als Co-Chair von der Münchner Gynäkologin Prof. Dr. N. Harbeck geleitet wurde, standen auch dieses Jahr Ergebnisse zu neuen Substanzkombinationen im Vordergrund, vor allem im Bereich der zielgerichteten Therapien.

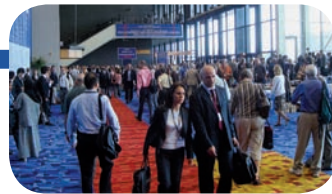
Eine erneute Auswertung der BCIRG 007 Studie zum Einsatz von TH (Docetaxel₁₀₀-Trastuzumab) vs. TCH (Docetaxel75-Carboplatin AUC5-Trastuzumab) beim metastasierten Mammakarzinom ergab überraschend keinen Vorteil zugunsten von TCH:

- Gesamtüberleben TH vs. TCH 39,1 vs 39,2 Monate ($p=0,65$)
- Neutropenische Infektion 16,8% vs 9,2% ($p=0,097$)
- Thrombozytopenie 2,3% vs. 15,3% ($p<0,01$)

FAZIT: Das TCH-Regime bietet (im Gegensatz zur adjuvanten Situation) gegenüber dem TH Schema derzeit keinen wesentlichen Vorteil und sollte nicht als Standard zur Therapie des metastasierten Mammakarzinoms eingesetzt werden.

A. di Leo stellte einen Up-Date der bereits bekannten Studie zur Behandlung einer Fernmetastasierung mit Paclitaxel (P) vs. Paclitaxel und Lapatinib (PL) unabhängig vom HER2-neu-Status vor:

- Es wurden 293 Patientinnen mit PL-Therapie mit 286 Patientinnen mit P-Monotherapie verglichen
- Nur bei 17% der untersuchten Patientinnen lag ein positiver HER2-neu Status vor
- Schwerwiegende Nebenwirkungen und therapieassoziierte Todesfälle (2,7% vs 0,6%) traten im Kombinationsarm signifikant häufiger, aber insgesamt selten auf
- Im Gesamtkollektiv wurde in den Überlebensanalysen kein Vorteil zugunsten des Einsatzes von Lapatinib nachgewiesen



Adjuvante Therapie Mammakarzinom

Mit Spannung wurde das Up-Date der gemeinsamen Analyse der NCCTG9831 und NSABP-B31 Studien zum adjuvanten Einsatz von Trastuzumab von Edith Perez (Abstrakt #512) erwartet. Nach einem Follow-up von nun 2,9 Jahren führte der einjährige Einsatz von Trastuzumab zu einer weiterhin sehr stabilen Reduktion des Rezidivrisikos

- Rezidivfreies Überleben nach 4 Jahren: 85,9% vs. 73,1%, Hazard Ratio 0,48, $p<0,00001$
- In der sehr kleinen Subgruppe der nodalnegativen Patientinnen konnte kein Überlebensvorteil nachgewiesen werden, ansonsten profitierten alle Subgruppen
- Gesamtüberleben nach 4 Jahren: 92,6% vs 89,4%, Hazard Ratio 0,65, $p=0,0007$
- Das höchste Rezidivrisiko fand sich nach 2 Jahren
- Das Auftreten von kardialen Komplikationen unterschied sich signifikant, aber in einem erwarteten Ausmaß zwischen den beiden Therapiearmen: 2,5% vs 0,2%

FAZIT: Der Vorteil des adjuvanten Einsatzes von Trastuzumab ist auch nach längerer Nachbeobachtung eindrucksvoll und stabil. Fragen zur Therapiedauer und -sequenz aus dem klinischen Alltag bleiben allerdings offen.

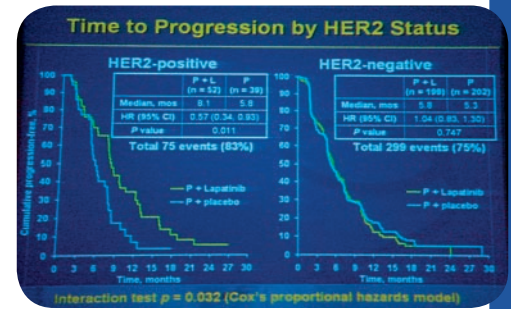
- In einer geplanten Subgruppenanalyse in Abhängigkeit vom HER2-Status fand sich bei den 91 HER2-positiven Patientinnen ein hoch signifikanter Vorteil im progressionsfreien Überleben (8,1 vs 5,8 m, $p=0,011$), aber nicht im Gesamtüberleben, zugunsten der Kombination.

FAZIT: Die Wirksamkeit des Tyrosinkinaseinhibitors Lapatinib scheint trotz seines potenziell HER2-unabhängigen Wirkmechanismus weitgehend auf Patientinnen mit HER2-neu positiven Tumoren begrenzt zu sein. Damit bestätigt sich erneut die Bedeutung der exakten Patientinnenselektion anhand des Therapietargets beim Einsatz der targeted agents.

Bei Patientinnen mit einer HER2-neu positiven zerebralen Metastasierung nach vorheriger Trastuzumabtherapie und Strahlentherapie wurde Lapatinib in der EGF105084 Studie als Monotherapie eingesetzt:

- Alle 241 Patientinnen hatten vor Studieneinschluss Trastuzumab und eine kraniale Strahlentherapie erhalten
- Bei 19% der Patientinnen wurde eine maximale Reduktion der zerebralen Filiae von wenigstens 20% und bei 7% von mindestens 50% beobachtet
- Das mediane progressionsfreie Intervall unter Lapatinibtherapie lag bei 15,1 Wochen

FAZIT: Lapatinib besitzt eine nachweisbare Monoaktivität auch bei zerebralen Metastasen, die aber in der gegebenen klinischen Situation einer weit fortgeschrittenen, therapieresistenten Erkrankung sehr begrenzt ist. Die Therapie von ZNS-Metastasen ausschließlich mit einer Lapatinib-Monotherapie sollte deshalb nur in Ausnahmefällen eingesetzt werden.

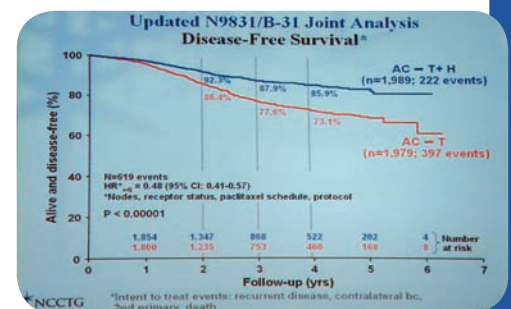


Drei Hauptvorträge widmeten sich dem adjuvanten Einsatz von Taxanen.

- In einer von F. Andre vorgestellten Pooled Analysis der BCIRG001 und PACS01 Studien (Abstrakt #537) erwies sich die Überlegenheit von Docetaxel gegenüber einer reinen Anthrazyklintherapie als unabhängig vom Östrogenrezeptor-Status.

- Die bereits auf dem SABCS 2005 vorgestellte E1199 Studie verglich die beiden Taxane Paclitaxel und Docetaxel (Abstrakt #516), ohne dass ein signifikanter Unterschied zwischen den Therapiearmen festgestellt werden konnte. Die größte Reduktion des Rezidivrisikos wurde durch die wöchentliche Paclitaxel- (P1) und die dreiwöchentliche Docetaxel-Dosierung (D3) erreicht (HR 0,75).

- In der von Loesch et al. berichteten Studie (Abstrakt #517) konnte der auf dem SABCS 2004 berichtete große Vorteil einer Therapie mit Adriamycin-Paclitaxel, gefolgt von Paclitaxel gegenüber dem Henderson-Regime (AC-P) im weiteren Verlauf nur eingeschränkt reproduziert werden. Es fand sich in der zweiten Analyse kein signifikanter Unterschied mehr im rezidivfreien Überleben ($p=0,38$) und nur ein grenzwertig signifikanter Gesamtüberlebensvorteil ($p=0,04$).



Liebe SUCCESS-Mitstreiter/-innen,

ab Herbst dieses Jahres bieten wir allen SUCCESS-Zentren, die bereits bei der ALTO-Studie angemeldet sind, die Möglichkeit an der SUCCESS^B Studie teilzunehmen.

Die Eckpunkte dieser Studie werden sein:

- Nur Patientinnen mit einem HER2-neu positiven Tumor können in die Studie eingebracht werden
- Die Chemotherapie innerhalb der SUCCESS^B Studie wird identisch zur ursprünglichen SUCCESS-Studie sein
- Im Anschluss an die SUCCESS^B Studie können die Patientinnen in die ALTO-Studie eingebracht werden, die den Stellenwert von Trastuzumab oder Lapatinib oder deren Sequenz/Kombination untersucht
- Die Studie wird wieder von einem translationalen Forschungsprogramm begleitet

Wenn Sie bereits für die ALTO-Studie angemeldet sind, aber noch keine Unterlagen zur SUCCESS^B Studie erhalten haben, können Sie gerne mit unserer Studienzentrale (success@med.uni-muenchen.de) Kontakt aufnehmen.

Ihr SUCCESS-Studienteam

Einschlusskriterien SUCCESS^B

- pT1-4, pM0 * Auszug
- Axilläre Lymphknotenmetastasen (pN1-3) oder 'high risk N0':
pT ≥ 2 oder ER/PR neg. oder Grading G3 oder Alter < 35
- Gesicherte HER2-neu Überexpression (IHC +++ oder Amplifikation (FISH +))
- R0-Resektion
- Weibliche Patientinnen älter als 18
- Performance Status ≤ 2 ECOG-Scale

Aktueller Stand der SUCCESS-Studie:

Im März wurde nach Einschluss von 3.754 Patientinnen die SUCCESS-Studie erfolgreich abgeschlossen und ist damit zu einer der am schnellsten rekrutierenden Studien der deutschen Gynäko-Onkologie geworden.

Nur Ihre aktive Unterstützung hat diesen Erfolg möglich gemacht. Daher sind wir Ihnen und allen Beteiligten, die zu diesem überwältigenden Verlauf beigetragen haben, zu großem Dank verpflichtet!

Wir freuen uns jetzt schon darauf, Sie zu unserem 3. SUCCESS-Studientreffen begrüßen zu dürfen, das am 5.-6.10.2007 in München stattfinden wird.

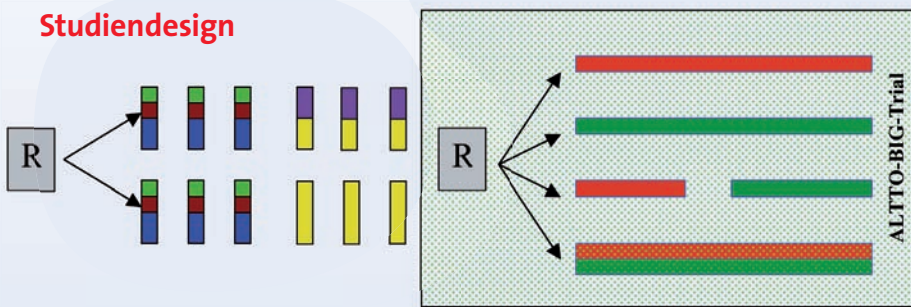
Die meisten Patientinnen haben die Chemotherapie schon abgeschlossen und erhalten nun die Zoledronattherapie. Wir möchten Sie noch einmal darauf hinweisen, dass Sie Ihren Patientinnen ab sofort eine zusätzliche Patienteninformation über Zometa aushändigen müssen, die von den Patienten zu unterzeichnen ist. Diese können Sie auf unserer Internetseite unter Downloads > Prüfware herunterladen.

Auf unserer Internetseite finden Sie auch den Link zur Dokumentationsseite, auf der Sie unter dem Punkt „Extras“ die Formulare zur Nachbestellung von Zometa herunterladen können.

Bitte denken Sie auch an die Vervollständigung der Dokumentation, die für den erfolgreichen Abschluß der Studie notwendig ist.

Selbstverständlich steht Ihnen das Studienteam auch weiterhin gerne für Fragen rund um die SUCCESS-Studie zur Verfügung!

Studiendesign



Endocrine Treatment:

Premenopausal:

Postmenopausal:

MRD-Surveillance in peripheral blood



Docetaxel 75mg/m², Gemcitabine 1.000 mg q3w d1+8



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



Docetaxel 100 mg/m² q3w



Letrozol 2,5 mg qd p.o.x 5 a in postmenop. pts (Tam in premenopausal pts)



Lapatinib (within BIG/ALTO-Study)



Trastuzumab (within BIG/ALTO-Study)



Tamoxifen 20 mg qd p.o.x 5 a in premenopausal women



GnRH x 2 a in premenopausal women and additional criteria as specified in protocol

Impressum

Herausgeber:
PD Dr. med. W. Janni

Studienleiter:
Prof. Dr. H. Sommer
Prof. Dr. M. W. Beckmann
Prof. Dr. W. Lichtenegger

Studienzentrale:
E. Genss, J. Jückstock,
B. Rack, S. Dondl,
S. Kambylis, S. Reinhard,
W. Janni

**I. Frauenklinik,
Klinikum Innenstadt,
LMU München,
Maistr. 11,
80337 München
Tel:
089/5160-4170/-4111
Fax:
089/5160-4715
email:
success@med.uni-
muenchen.de**

In Kooperation mit der **NOGGO** und dem **BNGO**, empfohlen von der **AGO**

Neuigkeiten der adjuvanten Systemtherapie nach St. Gallen 2007

Dieses Jahr kamen in St. Gallen erneut 39 Experten aus 16 Ländern zusammen, um den internationalen Konsensus zur Therapie des frühen Mammakarzinoms zu aktualisieren. Das Panel bestätigte zunächst die Risikoklassifizierung, die bei der letzten Konsensuskonferenz etabliert worden war.

Zusammenfassend haben sich die Therapieempfehlungen zum Einsatz der Aromataseinhibitoren, der Taxane, der dosisdichten Chemotherapie und von Trastuzumab durch das Konsensustreffen 2007 nicht grundlegend geändert. Zur endokrinen Therapie wurden die Aromataseinhibitoren als Standardtherapie bestätigt und ausführlich über die ‚richtige‘ Therapiestrategie diskutiert. Je ein Drittel des Panels befürwortete einen Therapiebeginn mit Tamoxifen bzw. den Upfront Einsatz der AI unabhängig vom Risiko. Für einen frühzeitigen Einsatz der Aromataseinhibitoren (63,2% der Panelisten) bzw. Umstellung auf einen Aromataseinhibitor als „extended adjuvant therapy“ nach 4-6 Jahren Tamoxifen (15,2%) sprachen sich die Experten insbesondere bei gesteigertem Rezidivrisiko mit Nodal- und Her2-Positivität aus.

Bezüglich der Chemotherapie präferierte das Panel ebenso den risikoadaptierten Einsatz der Taxane. Die Schemata mit den höchsten Akzeptanzraten waren FE(A)C, sowie AC-T oder TAC. Für die Durchführung einer dosisdichten Therapie fand sich trotz der überzeugenden Daten der deutschen ETC-Studie keine Mehrheit, so dass diese Therapie auch weiterhin nur innerhalb von Studien (GAIN) und von erfahrenen Gynäko- oder Hämatonkologen durchgeführt werden sollte.

Mit Spannung erwartet wurde die Aufnahme von Trastuzumab in den aktuellen Konsensus. Gemäß der überwältigenden Evidenz sprach sich das Panel mit 91,9% für einen einjährigen Einsatz von Trastuzumab bei Patientinnen mit einer Chemotherapie und einem HER2-neu-überexprimierenden Tumor aus. Von 92,1% der Experten wurde eine positiver (+++) immunhistochemischer Nachweis der HER2-Überexpression als ausreichend angesehen, eine FISH-Testung für alle Patientinnen wurde von 84,2% abgelehnt. Patientinnen mit einer wesentlichen kardialen Vorbelastung sollten eine Kombination aus einem Taxan, einem Platinderivat und Trastuzumab erwägen.

Erstaunlicherweise votierten 58,3% der Experten für den Einsatz von Trastuzumab auch bei Patientinnen ohne Indikation zur Chemotherapie, wofür es derzeit keine ausreichende Evidenz gibt. Es bleibt abzuwarten, ob diese potenzielle Indikationsausweitung auch Niederschlag in die Vollpublikation der St. Gallen Empfehlungen finden wird, die im Sommer in der Fachzeitschrift ‚Annals of Oncology‘ publiziert werden.

Eckpunkte der adjuvanten Therapie nach St. Gallen:

- Die Therapieentscheidung sollte risikoadaptiert erfolgen
- Aromatasehemmer wurden erneut als Therapiestandard bei der hormonrezeptorpositiven postmenopausalen Patientinnen bestätigt, wobei die Therapiesequenz individuell gewählt werden kann
- Nodalpositive Patientinnen sollten eine taxanhaltige Chemotherapie erhalten
- Bei Patientinnen mit positivem Her2/neu-Status und Indikation zur Chemotherapie wird eine Trastuzumabgabe über 1 Jahr empfohlen

Therapieüberblick nach St. Gallen 2007

Risikoklasse	hormonabhängig	zweifelhaft hormonabhängig	nicht hormonabhängig
Niedrig	ET oder nihil	ET oder nihil	nicht möglich
Mittel	ET oder CT ? ET (CT + ET) Trastuzumab*	CT ? ET (CT + ET) Trastuzumab*	CT Trastuzumab*
Hoch	CT ? ET (CT + ET) Trastuzumab*	CT ? ET (CT + ET) Trastuzumab*	CT Trastuzumab*

HR = Hormonrezeptor; ET = Endokrine Therapie; CT = Chemotherapie ; *HER2neu positiv

„hormonabh. ängig“: > 10% positive Zellen
 „zweifelhaft hormonabh. ängig“: 1–10% positive Zellen
 „nicht hormonabh. ängig“: keine positiven Zellen

Lapatinib bei Brustkrebs im adjuvanten Stadium: TEACH

Die TEACH-Studie (Study of Tykerb Evaluation After CHEmotherapy) soll die Sicherheit und Effektivität von Lapatinib in der Behandlung von Patientinnen mit einer ErbB2-überexprimierenden Brustkrebserkrankung im Frühstadium zeigen, die eine adjuvante Therapie ohne Trastuzumab erhalten haben. Es soll untersucht werden, ob Lapatinib das Auftreten von Rezidiven verzögern oder verhindern kann.

Das „small molecule“ Lapatinib ist ein von GlaxoSmithKline entwickelter Wirkstoff, der einmal täglich oral eingenommen wird. Das ‚small molecule‘ Lapatinib hemmt die intrazellulären Tyrosinkinase-Komponenten der ErbB1 (EGF-) und ErbB2 (HER2)-Rezeptoren. Die Stimulation von ErbB1 und ErbB2 spielt eine Rolle bei der Zellproliferation und bei verschiedenen Prozessen, die zur Tumorentstehung, Gewebeinvasion und Metastasierung führen. Die Überexpression dieser Rezeptoren wird bei einer ganzen Reihe humaner Tumorerkrankungen beobachtet und geht mit einer ungünstigen Prognose und einer verkürzten Gesamtüberlebensdauer einher.

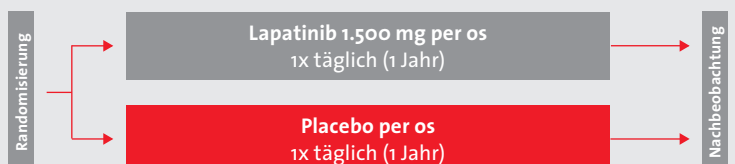
Für eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische, Placebo-kontrollierte Studie zur adjuvanten Therapie mit Lapatinib bei Frauen mit ErbB2-überexprimierendem Brustkrebs im Frühstadium werden derzeit Patientinnen rekrutiert. Die Studie wird in Deutschland in über 80 Studienzentren durchgeführt, weltweit sollen etwa 3.000 Patientinnen in die Studie eingeschlossen werden.

Die wichtigsten Einschlusskriterien:

- Der Brustkrebs muss HER2-positiv sein
- Der Tumor muss operativ vollständig entfernt worden sein
- Die Erkrankung befand sich bei der Operation im Stadium I bis IIIb
- Der Östrogen-/Progesteron-Rezeptorstatus des Tumors ist bekannt
- Es wurde bereits eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt und abgeschlossen
- Normale Herzfunktion
- Bei den Patientinnen muss eine ausreichende Nieren-, Leber- und Knochenmarksfunktion vorliegen
- Es stehen archivierte Tumorgewebeproben zur Verfügung

Die wichtigsten Ausschlusskriterien:

- Schwangere oder stillende Frauen
- Frühere Behandlung mit Trastuzumab
- Bei Aufnahme in die Studie liegen Hinweise auf ein Wiederauftreten des Tumors oder auf Meta-stasen vor



Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie unter:
<http://www.brustkrebs-studien.com/studien/studien105485.html>