

Liebe SUCCESS-Teilnehmer und -Interessierte,

die einen von Ihnen werden gerade vom ASCO Meeting zurückgekehrt sein, die anderen werden sich schon auf den verdienten Sommerurlaub vorbereiten. Dazwischen wollen wir Sie in aller Kürze mit den neuesten Informationen zu den SUCCESS-Studien versorgen. Zum 1.6. 2008 ist die SUCCESS^B-Studie für HER2-neu positive Mammakarzinome nun endlich gestartet. Die lange Vorbereitungszeit war auch dadurch bedingt, dass wir uns bemüht haben, den Dokumentationsaufwand für Sie möglichst gering zu halten. Als offizielle Feederstudie für die ALTO-Studie haben Sie die Gelegenheit, die Daten, die Sie bereits für die SUCCESS^B Studie erfasst haben, auch für die ALTO-Studie übernehmen zu lassen. Dies spart Ihnen Zeit und vermeidet unnötige Fehler bei der Erfassung. Wie gewohnt werden wir Sie auch weiterhin mit Kongressberichten zu wichtigen Meetings versorgen. So finden Sie in diesem Newsletter ganz druckfrisch eine Kurzzusammenfassung von Highlights des ASCO Annual Meetings, das vom 30.5. - 03.06.2008 in Chicago stattfand.

Wir freuen uns auf einen guten Start der SUCCESS^B Studie, werden Sie auch über weitere Pläne auf dem Laufenden halten, wünschen Ihnen schöne und erholsame Sommerwochen, und verbleiben mit herzlichen Grüßen aus München, Erlangen und Berlin.

Prof. Dr. H. Sommer

Prof. Dr. M. W. Beckmann

Prof. Dr. W. Lichtenegger



Aktive Zentren

Achenbach Krankenhaus Königs Wusterhausen; Albertinen-Krankenhaus Hamburg; Amper Kliniken AG Dachau; Asklepios Klinik Bad Oldesloe; Asklepios Kliniken Weissenfels-Hohenmölsen GmbH; Bethesda Krankenhaus Wuppertal gGmbH; Charité Campus Virchow-Klinikum; Universitätsmedizin Berlin; DIAKO Ev. Diakonie Krankenhaus gGmbH; Diakonie-Krankenhaus Schwäbisch-Hall; Dr. Schulze Hämatonkologische Schwerpunktpraxis Zittau; DRK Krankenhaus Luckenwalde; DRK Krankenhäuser Sömmerda und Bad Frankenhausen; eps-early-phase solutions GmbH Jena; Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald; Ev. Waldkrankenhaus Spandau; Ev.-Luth. Diakonissenanstalt Flensburg; Frauenklinik der Universität Ulm; Gemeinschaftspraxis Prof. Salat/Dr. Stötzer, Gemeinschaftspraxis Dr. R. Lorenz/N. Hecker; Gemeinschaftspraxis Dr. Forstbauer & Dr. Ziske; Gemeinschaftspraxis Dr. Herbrich-Zipp, Dr. Decker, Dr. Nonnenbroich; Gemeinschaftspraxis Dr. med. Bernhard Schleicher/Peter Schleicher; Gemeinschaftspraxis Dr. med. Göhler/Dipl. Med. Dörfel; Gemeinschaftspraxis Dr. med. Hahn/Dr. med. Müller; Gemeinschaftspraxis Dr. med. Weniger & Dr. med. Bittrich; Gemeinschaftspraxis Dr. N. Kalhori/Dr. A. Nusch; Gemeinschaftspraxis Dr. Schönleber & Dr. Graffunder; Gemeinschaftspraxis Dr. Seipelt & Dr. Koch; Gemeinschaftspraxis Dres. Doering; Gemeinschaftspraxis Dres. med. M. Glados/S. Retzlaff; Gemeinschaftspraxis Dres. Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers; Gemeinschaftspraxis Just/Schäfer/Görner/Düwel; Gemeinschaftspraxis Leits-

mann/Lenk; Gemeinschaftspraxis Muhr am See; Gemeinschaftspraxis Siehl & Söling; Gemeinschaftspraxis Zimmer/Brendel/Hoesl/Maintz; Gesundheitszentren Landkreis Rottweil GmbH; Gynäkologische Praxisklinik Hamburg; Hämatologische Schwerpunktpraxis Stade; HELIOS-BZ Nordsachsen Schkeuditz; Henriettenstiftung Krankenhaus Hannover; Johanniter Krankenhaus Bonn; Katholisches Klinikum Mainz St. Vincenz- u. Elisabeth-Hospital; Klinik am Eichert Göppingen; Kliniken des Landkreises Berchtesgadener Land GmbH; Kliniken Landkreis Sigmaringen GmbH; Klinikum Bayreuth; Klinikum Bremerhaven Reinkenheide; Klinikum Coburg; Klinikum der Albert-Ludwig-Universität Freiburg; Klinikum der Universität München Innenstadt; Klinikum Esslingen; Klinikum Fichtelgebirge gGmbH Marktredwitz; Klinikum Forchheim; Klinikum Fulda gAG; Klinikum Garmisch-Partenkirchen GmbH; Klinikum Hoyerswerda gGmbH; Klinikum Itzehoe; Klinikum Kempten Oberallgäu gGmbH; Klinikum Konstanz; Klinikum Landkreis Tuttlingen; Klinikum Landshut gGmbH; Klinikum Ludwigsburg; Klinikum Meiningen GmbH; Klinikum Memmingen; Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen Trier; Klinikum Obergöltzsch Rodewisch; Klinikum Schwäbisch Gmünd; Klinikum Südstadt Rostock; Klinikum Traunstein; Klinikum Weiden i. d. Oberpfalz; Krankenhaus Böblingen; Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Halle; Krankenhaus St. Joseph-Stift GmbH Bremen; Kreisklinik Ebersberg gemeinnützige GmbH; Kreiskliniken Reutlingen GmbH; Kreiskrankenhaus Aschersleben-Staßfurt gGmbH; Kreiskrankenhaus Delitzsch GmbH; Kreiskrankenhaus Eggenfelden; Kreiskranken-

haus Emmendingen; Kreiskrankenhaus Gummersbach GmbH; Kreiskrankenhaus Hameln; Kreiskrankenhaus Rendsburg; Kreiskrankenhaus Torgau; Luise-Krankenhaus GmbH & Co. KG Düsseldorf; Marienhospital Klinikum der Ruhr-Universität Bochum; MHH Medizinische Hochschule Hannover; Onkologische Praxis Dr. Deertz; Paracelsus-Klinik Henstedt-Ulzburg; Praxis Dr. Beha; Praxis Dr. Bückner; Praxis Dr. Busch; Praxis Dr. Fett; Praxis Dr. Heinrich; Praxis Dr. Kalischefski; Praxis Dr. Müller; Praxis Dr. Schilling; Praxis Dr. Schlag; Praxis Dr. Stauch; Praxis Dr. Strottkötter; Praxis Dr. Vehling-Kaiser/Dr. Greif; Praxis Dr. Weiß; Praxis Dr. Wilke; Praxis Prof. Tesch; Praxisklinik-Dialysezentrum; Praxisklinik Dr. Kittel/Dr. Klare/Dr. Wetzelschwarzwald-Baar Klinikum Villingen-Schwenningen GmbH; SRH Wald-Klinikum Gera gGmbH; St. Barbara-Klinik Hamm Heessen GmbH; St. Elisabeth-Krankenhaus GmbH Köln; St. Johannes Krankenhaus gGmbH; St. Vincenzus Kliniken Karlsruhe; St. Vincenz-Krankenhaus Limburg; Städt. Klinikum Karlsruhe; Städtische Kliniken Kassel; Städtisches Klinikum Brandenburg; Städtisches Klinikum Magdeburg; Städtisches Klinikum Rosenheim; Stadtklinik Baden Baden; Universitätsfrauenklinik Erlangen; Universitätsfrauenklinik Heidelberg; Universitätsfrauenklinik Tübingen; Universitätsklinik Carl Gustav Carus der TU Dresden; Universitätsklinikum des Saarlandes; Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH; Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel; Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck; Westfälische Wilhelms Universitätsklinik Münster; Westküstenklinikum Heide; Zentralklinikum Augsburg.

Impressum

Herausgeber:

Prof. Dr. med. W. Janni

Studienleiter:

Prof. Dr. H. Sommer

Prof. Dr. M. W. Beckmann

Prof. Dr. W. Lichtenegger

Studienzentrale:

Dr. E. Geness, Dr. Ph. Hepp,

Dr. J. Jückerstock, Dr. B. Rack,

S. Dondl, S. Kambylis,

S. Reinhard, Prof. Dr. 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*

Start der SUCCESS^B-Studie

Seit dem 01.06.2008 ist die SUCCESS^B-Studie für die Rekrutierung geöffnet! Wenn Sie den Prüfarztordner mit allen erforderlichen Unterlagen erhalten haben, und damit als Prüfzentrum initiiert wurden, können Sie mit der Rekrutierung beginnen. Nach den guten Erfahrungen in der SUCCESS-Studie werden wir auch hier auf eine Vorortinitiation verzichten. Auf unserer Internetseite www.success-studie.de unter

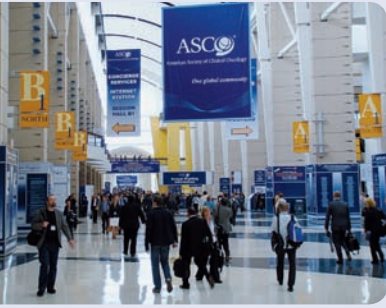
dem Pfad SUCCESS^B stehen Ihnen das bewährte elektronische Dokumentationssystem, aktuelle Informationen rund um die Studie und wichtige Studienunterlagen zum Herunterladen zur Verfügung. Ebenso wie in der SUCCESS-Studie haben Sie die Möglichkeit, an unserem Translationalen Forschungsprogramm der SUCCESS^B-Studie teilzunehmen. Informationen hierzu finden Sie ebenfalls auf unserer Internetseite. Bevor Sie mit der Rekrutierung beginnen, möchten wir Sie

bitten, auch Ihre zuständige Apotheke über die SUCCESS^B-Studie in Kenntnis zu setzen. Nach dem chemotherapeutischen Teil der SUCCESS^B-Studie haben Sie die Möglichkeit, die Patientinnen im Rahmen der ALTO-Studie der BIG-Studiengruppe weiterzubehandeln. Für die ALTO-Studie gibt es gesonderte Studienunterlagen. Für die Übertragung der bereits für eine SUCCESS^B-Patientin dokumentierten Daten in die Dokumentation der ALTO-Studie verwenden Sie bitte das dafür vorgesehene

Faxformular, welches Sie in Ihrem Prüfarztordner und auf der Internetseite finden. Durch eine exakte Abstimmung der Dokumentation beider Studien, konnten wir den Dokumentationsaufwand für Sie deutlich reduzieren. Für weitere Rückfragen bezüglich der SUCCESS^B-Studie stehen wir Ihnen selbstverständlich gerne zur Verfügung und freuen uns auf eine gewohnt gute und konstruktive Zusammenarbeit!

Ihr SUCCESS^B-Studienteam

Berichte vom ASCO Annual Meeting 2008, USA



Adjuvante Chemotherapie beim HER2-neu negativen Mammakarzinom: brauchen wir die Anthrazykline noch?

Die Eröffnungssitzung des ASCO 2008 zum Thema Brustkrebs widmete sich dem Thema, ob beim HER2-negativen Mammakarzinom eine anthrazyklinbasierte Chemotherapie noch zeitgemäß ist. In der von Prof. Eric Winer vom Dana-Farber Cancer Institute geleiteten Sitzung wurde die Frage aus klinischer, tumorbiologischer und molekularbiologischer Perspektive betrachtet. Prof. K. Gelmon fasste in einer Übersicht über die bisherigen Anthrazyklinstudien den Überlebensvorteil durch die Anthrazykline einerseits zusammen. Andererseits berichtete sie über die von Gennari et al. im JNCI kürzlich publizierte Metaanalyse, die belegt, dass bei HER2-negativen Tumoren keine Überlegenheit der Anthrazykline nachweisbar ist.

Prof. A. di Leo aus Florenz betonte, dass beim HER2-negativen Mammakarzinom in der Regel keine Topoisomerase-II-alpha Überexpression festzustellen ist, und damit das Ziel für Anthrazykline fehlt. Erneut wurde die US Oncology 9735-Studie diskutiert, die 4 Zyklen AC mit 4 Docetaxel/75-Cyclophosphamid verglich. In der Studie fand sich auch bei den älteren Patientinnen sowohl ein signifikanter rezidivfreier ($p=0,033$), als auch Gesamtüberlebensvorteil ($p=0,032$) zugunsten der anthrazyklinfreien Therapie.

Prof. E. Winer fasste dann die Nebenwirkungen der Anthrazykline auf der Grundlage mehrerer Übersichtsarbeiten zusammen. Generell ist mit einem

Langzeitherzinsuffizienzrisiko von etwa 2% zu rechnen, das allerdings bei älteren Patientinnen höher ist. Sowohl in den USA, als auch in Deutschland sind derzeit Studien in Planung, die den Stellenwert der Anthrazykline erneut untersuchen.

Den Krebs heilen – das Herz schonen: Bedeutung der Kardiotoxizität in der modernen Onkologie

Schon am ersten Tag war eines der Educationals dem Thema der Kardiotoxizität gewidmet, die in der modernen Karzinomtherapie immer größere Bedeutung gewinnt. Während die herzscheidende Wirkung der Anthrazykline seit langem bekannt ist, werden in Zukunft vor allem die neuen zielgerichteten Agentien eine Rolle spielen, da sie ebenfalls kardiotoxische Effekte haben. Prof. Suter aus Bern stellte detailliert die zugrundeliegenden Pathomechanismen dar: Anthrazykline führen über oxidativen Stress in der Zelle zu einer Proteindegradierung. Trastuzumab und Tyrosinkinaseinhibitoren blockieren hingegen entscheidende Signalwege, die für die Regeneration der Myozyten des Herzens entscheidend sind, wie z.B. HER2, und wirken auf diese Weise kardiotoxisch. Zusätzlich können bereits vorliegende Risikofaktoren, wie kardiale Vorschädigung, höheres Lebensalter, Hypertonus und Diabetes, oder auch eine vorangegangene Radiotherapie das Risiko für eine klinisch manifeste Herzscheidigung steigern.

Entscheidend in der Therapie dieser Patientinnen ist neben der Identifikation dieser Risikofaktoren, wie Prof. Chen von der Harvard University betonte, die möglichst frühzeitige Diagnose einer kardialen Schädigung. Standard dafür ist die regelmäßige Durchführung von UKG oder MUGA, die bereits eine reversible Einschränkung der kardialen Kontraktilität sichtbar machen können. Außerdem werden derzeit neue Methoden v.a. mittels MRI und Doppler zur Bildge-

bung unter kardialer Belastung entwickelt, um die diagnostische Sensitivität zur Detektion einer reversiblen kardialen Dysfunktion noch zu steigern. Ein weiterer Ansatzpunkt ist jedoch auch die Verminderung der therapieassoziierten Kardiotoxizität, z.B. durch den Einsatz anthrazyklinfreier Regime, wie z.B. TCH.

Erste Ergebnisse zum Translationalen Forschungsprogramm der SUCCESS-Studie

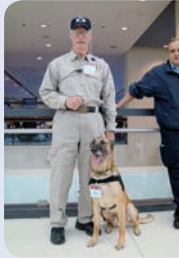
Auf dem diesjährigen ASCO konnten die ersten Ergebnisse des translationalen Forschungsprogramms der SUCCESS-Studie als Vortrag präsentiert werden. Der Beitrag wurde außerdem mit dem ASCO Merit Award ausgezeichnet. Frau Dr. Rack berichtete die Ergebnisse der Blutuntersuchungen von 1.500 Patientinnen vor Beginn der systemischen Therapie und nach Ende der Chemotherapie auf zirkulierende Tumorzellen im peripheren Blut (CTCs). Während vor Therapiebeginn 10% der Patientinnen CTCs hatten, wurden nach der Therapie bei 9% epitheliale Zellen gefunden. Von den klassischen Prognoseparametern korrelierte lediglich der Nachweis von Lymphknotenmetastasen mit einem positiven CTC Status. Während bei einer medianen Nachbeobachtung von 12 Monaten der Nachweis von CTCs vor Therapiebeginn keinen Einfluss auf die Prognose hatte, war der Nachweis persistierender zirkulierender Tumorzellen nach Chemotherapie sowohl mit einem verkürzten rezidivfreien ($p=0,04$) als auch Gesamtüberleben ($p=0,03$) assoziiert. Wir möchten uns bei allen Zentren, die sich aktiv am Trafo-Programm beteiligt haben, sehr herzlich bedanken. Denn nur durch Ihre tatkräftige Unterstützung konnten diese Ergebnisse zusammengetragen werden, die international Aufmerksamkeit erregt haben und zukünftig möglicherweise die Therapie von Brustkrebspatientinnen verbessern können.

Klein und wirksam: Small molecules als Therapieoption bei positivem Her2/neu-Status

In einer von E. I. Heath und S. L. Moulder geleiteten Sitzung zum Thema „Therapie des metastasierten Mammakarzinoms“ wurden Studien vorgestellt, die den Benefit von small molecules (z.B. Lapatinib und Bevacizumab) in der metastasierten Situation evaluierten. D. Miles stellte erste Ergebnisse der AVADO-Studie vor, die zeigen, dass Bevacizumab (7,5mg/kg oder 15mg/kg) in Kombination mit Docetaxel als first line Therapie beim fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom ein besseres DFS ($p_1=0,0035$; $p_2=0,0001$) als eine Therapie mit Docetaxel allein aufweist. In der Therapie von mehrfach vorbehandelten Patientinnen, die unter Trastuzumab progredient wurden, ist die Kombination von Lapatinib mit Trastuzumab einer alleinigen Lapatinib-Therapie überlegen (PFS: 12,0 vs. 8,4 wo; OAS: 51,6 vs. 39 wo), bei gleichzeitig nur leicht höherer (Kardio-)toxizität, wie J. O'Shaughnessy in ihrem Vortrag erläuterte.

D. Slamon konnte zeigen, dass auch eine Kombinationstherapie mit Lapatinib und mit dem VEGF-Hemmer Pazopanib bei positivem Her2/neu-Status in der metastasierten Situation mit einem besseren Outcome (Response rate 44%) verbunden ist, als die alleinige Lapatinibtherapie (Response rate 30%).

Eine retrospektive Analyse an insgesamt 2091 Patientinnen, (vorgestellt von S. S. Dawood), zeigte überraschenderweise, dass beim metastasierten Mammakarzinom Patientinnen mit positivem Her2/neu-Status, wenn sie eine Trastuzumab-Therapie erhalten, ein besseres Outcome haben, als Patientinnen mit Her2/neu-negativem Tumor.



Studientreffen 2008

Nach einem – dank Ihres Engagements – sehr erfolgreichen Jahr für die SUCCESS-Studiengruppe, freuen wir uns, Sie vom 12. bis 13. September nach München zum vierten Studientreffen einladen zu dürfen.

An diesen zwei Tagen erwarten Sie einige interessante Vorträge rund um das Thema Brustkrebs sowie zu den aktuellen und künftigen SUCCESS-Studien. Als besonderes Glanzlicht wird Pater Anselm Grün zum Thema „Klarheit,

Ordnung, Stille – was Ärzte vom Leben im Kloster lernen können“ sprechen. Derart inspiriert, werden wir Ihnen beim anschließenden Abendprogramm die Möglichkeit zum geselligen Austausch im angenehmen Ambiente geben. Eine

schriftliche Einladung ist bereits an alle Prüfzentren verschickt worden. Schon jetzt können Sie das genaue Programm unter www.success-studie.de nachlesen. Wir freuen uns alle auf zwei schöne Tage in München mit Ihnen!