NEWS success

Newsletter der SUCCESS-Studien

Ausgabe 9

Januar 2010

## Liebe SUCCESS-Teilnehmer und -Interessierte,

in unserem ersten SUCCESS[C] – Jahr wurden wir durch eine Reihe von Erfolgen verwöhnt: im Rahmen der vom National Institutes of Health der USA geförderten, internationalen Untersuchung werden Blutproben der SUCCESS[A]-Studie auf genomische Veränderungen analysiert, um diese mit dem Therapieansprechen zu assoziieren. Und mit der SUCCESS[C]-Studie haben wir, dank Ihres Engagements, einen fulminanten Start erlebt: in den letzten Monaten konnten wir jeweils weit über 100 Patientinnen pro Monat einschließen.

Schließlich kam auch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) zu der Entscheidung, dass die SUCCESS[C]-Studie mit ihren drei aktuellen Fragestellungen eine einmalige und besonders anerkennenswerte Forschungsanstrengung darstellt, und hat der Studie als derzeit einziger deutscher Therapieoptimierungsstudie beim Mammakarzinom das begehrte Gütesiegel A der DKG verliehen.

Wie gewohnt versorgen wir Sie auch in diesem SUCCESS-NEWSLETTER mit Kongressberichten zu wichtigen Meetings. So finden Sie hier ganz druckfrisch eine Kurzzusammenfassung von Highlights des San Antonio Breast Cancer Symposiums, das wieder vom 11. - 14.12.2009 in Texas, USA, stattfand.

Wir bedanken uns bei Ihnen für die großartige Zusammenarbeit im letzten Jahr, wünschen Ihnen und Ihren Familien von Herzen alles Gute im noch Neuen Jahr und die Erfüllung möglichst vieler Ihrer Träume und Wünsche, und viel Fitness, Ausdauer und Leichtigkeit im neuen Jahr (ganz im Sinne von Rosi Mittermaier und Christian Neureuther beim SUCCESS-Studientreffen 2009).

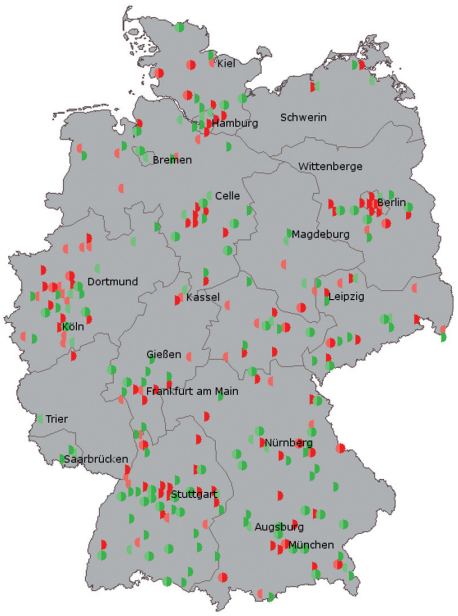
Wir verbleiben mit herzlichen Grüßen aus München, Erlangen, Berlin und Düsseldorf,

Prof. Dr. H. Sommer | Prof. Dr. M. W. Beckmann | Prof. Dr. W. Lichtenegger | Prof. Dr. W. Janni

## Aktive Zentren der SUCCESS[B/C]–Studien

| | | |
|---|---|---|
| Universitätsfrauenklinik Tübingen | Tübingen | 28 |
| St. Vincentius Kliniken gAG | Karlsruhe | 26 |
| Praxis Dr. Heinrich | Fürstenwalde | 25 |
| Praxis Dr. Bückner | Bochum | 23 |
| Klinikum Bremerhaven Reinkenheide gGmbH | Bremerhaven | 23 |
| Universitätsfrauenklinik | Heidelberg | 21 |
| Gemeinschaftspraxis Dr. Göhler/Dörfel | Dresden | 20 |
| Universitätskliniken Düsseldorf | Düsseldorf | 20 |
| Universitätsfrauenklinik Erlangen | Erlangen | 19 |
| Gemeinschaftspraxis Dr. Hahn/Dr. Müller | Ansbach | 19 |
| Gemeinschaftspraxis Dr. Lorenz/ Hecker/Wesche | Braunschweig | 19 |
| Klinikum der Universität München Innenstadt | München | 18 |
| Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena | Jena | 18 |
| Städtisches Klinikum Rosenheim | Rosenheim | 18 |
| Diakoniekrankenhaus Schwäbisch-Hall | Schwäbisch-Hall | 17 |
| Gemeinschaftspraxis Dr. Herbrik-Zipp, Dr. Decker, Dr. Nonnenbroich | Ravensburg | 17 |
| St. Elisabeth-Krankenhaus GmbH | Köln | 16 |
| Gemeinschaftspraxis Dres. Doering | Bremen | 15 |
| Klinikum Obergöltzsch Rodewisch | Rodewisch | 13 |
| Praxis Prof. Tesch | Frankfurt | 12 |
| Ev. Waldkrankenhaus Spandau | Berlin | 12 |
| DRK – Kliniken Köpenick | Berlin | 12 |
| Klinikum Sindelfingen-Böblingen | Böblingen | 11 |
| Kreisklinik Ebersberg gGmbH | Ebersberg | 11 |
| Klinikum Schwäbisch Gmünd | Mutlangen | 11 |
| Klinikum Esslingen | Esslingen | 10 |
| Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck | Lübeck | 10 |
| Klinik Sankt Marienstift | Magdeburg | 10 |
| Praxis Dr. Goldmann | Lüneburg | 10 |
| Klinikum Ludwigsburg | Ludwigsburg | 10 |
| Gemeinschaftspraxis Dr. Heine/ Dr. Haessner | Wolfsburg | 10 |
| Kreiskrankenhaus Hameln | Hameln | 10 |
| Kliniken Landkreis Sigmaringen GmbH | Sigmaringen | 10 |
| Praxis Dr. Schmidt | Neunkirchen | 9 |
| Praxis Dr. Vehling-Kaiser/Dr. Greif | Landshut | 9 |
| Klinikum Fichtelgebirge gGmbH Marktredwitz | Marktredwitz | 9 |
| Stadtklinik Baden Baden | Baden-Baden | 9 |
| St. Vincenz-Krankenhaus | Limburg | 8 |
| SRH Wald-Klinikum Gera gGmbH | Gera | 8 |
| Georg-August-Universität Göttingen | Göttingen | 8 |
| Gesundheitszentren Landkreis Rottweil GmbH | Rottweil | 8 |
| Hanse-Klinikum Stralsund GmbH | Stralsund | 8 |
| Gemeinschaftspraxis Dr. Seipelt & Dr. Koch | Bad Soden | 8 |
| Gemeinschaftspraxis Dr. Schleicher/Schleicher | Schwandorf | 7 |
| St. Barbara-Klinik Hamm Heessen GmbH | Hamm | 7 |
| Medizinische Hochschule Hannover | Hannover | 7 |
| Kreiskrankenhaus Eggenfelden | Eggenfelden | 7 |
| Klinikum Weiden i. d. Oberpfalz | Weiden | 7 |
| Asklepios Klinik Bad Oldesloe | Bad Oldesloe | 7 |
| Gemeinschaftspraxis Leitsmann/Lenk | Zwickau | 6 |
| Krankenanstalten Mutterhaus der Borromäerinnen | Trier | 6 |
| Hämatologische Schwerpunktpraxis Stade Dr. Steffens, Dr. Scherpe | Stade | 6 |
| Kreiskrankenhaus Torgau | Torgau | 6 |
| Klinikum Itzehoe | Itzehoe | 6 |
| Klinikum Hannover Nordstadt | Hannover | 6 |

Paracelsus-Krankenhaus Ruit, Ostfildern-Ruit, 5/Gemeinschaftspraxis Muhr am See, Muhr am See, 5/Praxis Dr. Tessen, Dr. Hoyer, Goslar, 5/Klinikum Neumarkt, Neumarkt, 5/Klinikum Kassel GmbH, Kassel, 5/Kreiskrankenhaus Freudenstadt, Freudenstadt, 5/Klinikum Landkreis Tuttlingen, Tuttlingen, 5/Gemeinschaftspraxis Dres. N. Kalhori/A. Nusch/W. Langer, Velbert, 5/Klinikum Konstanz, Konstanz, 5/Praxis Dr. Laube, Suhl, 5/Praxis Dr. Dengler/Dr. Kröber, Regensburg, 5/Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, 5/HELIOS-BZ Nordsachsen, Schkeuditz, 5/Klinikum St. Marien Lehrkrankenhaus der Universität Erlangen-Nürnberg, Amberg, 5/Gemeinschaftspraxis Dr. Forstbauer/Dr. Ziske, Troisdorf, 5/Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt gGmbH, Schweinfurt, 5/Praxis Dr. Petersen, Heidenheim, 5/Städtisches Klinikum Brandenburg, Brandenburg, 5/Gemeinschaftspraxis Dr. Weniger/Dr. Bittrich, Erfurt, 5/Gemeinschaftspraxis Dr. Demandt, Dr. Freunek, Ernstberger, Straubing, 4/Gemeinschaftspraxis Dr. Hornberger/Dr. Tanzer, Bad Reichenhall, 4/Gemeinschaftspraxis Dr. Brudler/Prof. Dr. Heinrich/Dr. Bangerter, Augsburg, 4/Klinikum Coburg, Coburg, 4/Johanna-Etienne-Krankenhaus, Neuss, 4/Albertinen-Krankenhaus, Hamburg, 4/Diakoniekrankenhaus, Rotenburg (Wümme), 4/Klinikum Chemnitz gGmbH Chemnitz, 4/Ev.-Luth. Diakonissenanstalt Flensburg, Flensburg, 4/Klinikum Landshut gemeinnützige GmbH, Landshut, 4/Gemeinschaftspraxis Prof. Salat/Dr. Stötzer, München, 4/Ostalb-Klinikum, Aalen, 4/Amper Kliniken AG, Dachau, 4/Südharzkrankenhaus, Nordhausen, 4/Kreiskrankenhaus Gummersbach GmbH, Gummersbach, 4/Gemeinschaftspraxis Hauptmann/Dr. Wagner/Brandner, Saarbrücken, 4/Gemeinschaftspraxis Dr. Kronawitter/Dr. Jung, Traunstein, 3/Onkologische Praxis Minden/Porta Westfalica, Porta Westfalica, 3/Praxis Dr. Guth, Plauen, 3/Praxis/Klinik Drs. Garbe/Wienecke/Mattner/Windscheid, Hamburg, 3/Klinikum Stuttgart Krankenhaus Bad Cannstatt, Stuttgart, 3/Kreiskrankenhaus Bergstrasse gGmbH, Heppenheim, 3/Tagesklinik Altonaer Straße, Hamburg, 3/Henriettenstiftung Krankenhaus, Hannover, 3/Hochwald Krankenhaus Bad Nauheim, Bad Nauheim, 3/Gemeinschaftspraxis Just/Schäfer/Görner/Düwel, Bielefeld, 3/Schwarzwald-Baar Klinikum Villingen-Schwenningen GmbH, Villingen-Schwenningen, 2/Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald, 2/Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara, Halle, 2/Praxis Zimber/Brendel/Hoesl/Maintz, Nürnberg, 2/St. Antonius-Hospital, Eschweiler, 2/Katholisches Klinikum Mainz St. Vincenz- u. Elisabeth-Hospital, Mainz, 2/Klinikum Magdeburg gGmbH, Magdeburg, 2/DIAKO Ev. Diakonie Krankenhaus gGmbH, Bremen, 2/Praxis Dr. Deertz, Essen, 2/Krankenhaus Weinheim, Weinheim, 2/Städt. Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe, 2/Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, 2/Marienhospital Klinikum der Ruhr-Universität Bochum, Herne, 2/Praxis Dr. Strotkötter, Wuppertal, 2/Klinikum Memmingen, Memmingen, 2/Praxis Dr. Nawka, Berlin, 2/Klinikum Südstadt Rostock, Rostock, 2/Internistische Gemeinschaftspraxis/Dr. Euchenhofer, Friedrichshafen, 2/Praxis an der Kreisklinik Biberach, Biberach, 1/Zentralklinikum Augsburg, Augsburg, 1/MVM mbH (Müller), Leer, 1/Kliniken des Landkreises Berchtesgadener Land GmbH, Bad Reichenhall, 1/Allgemeines Krankenhaus Celle, Celle, 1/Main-Kinzig-Kliniken gGmbH, Gelnhausen, 1/Kliniken Ludwigsburg-Bietigheim gGmbH, Bietigheim, 1/Kreiskrankenhaus Ehingen, Ehingen, 1/Asklepios Klinik Lich GmbH, Lich, 1/Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, 1/Praxis Dr. Schulze, Zittau, 1/DRK Krankenhaus Luckenwalde, Luckenwalde, 1/DRK Krankenhäuser Sömmerda und Bad Frankenhausen, Sömmerda, 1/Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg, 1/Onkologische Praxis Oldenburg, Oldenburg, 1/Praxis Dr. Wilke, Fürth, 1/Gemeinschaftspraxis Dres. Hiller, Bauer, Kraus, Steinfeld-Birg, Augsburg, 1/Praxisklinik Dr. Kittel/Dr. Klare/Dr. Wetzel, Berlin, 1/HELIOS Klinikum Krefeld, Krefeld, 1/Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, Kiel, 1/Klinikum Garmisch-Partenkirchen GmbH, Garmisch-Partenkirchen, 1/Paracelsus-Klinik Henstedt-Ulzburg, Henstedt-Ulzburg, 1/Kreiskliniken Reutlingen GmbH, Reutlingen, 1/Universitätsklinik Carl Gustav Carus der TU Dresden, Dresden, 1/Katholisches Krankenhaus Leipzig St. Elisabeth, Leipzig, 1/Onkologische Gemeinschaftspraxis Dr. Th. Illmer & Dr. Th. Wolf, Dresden, 1



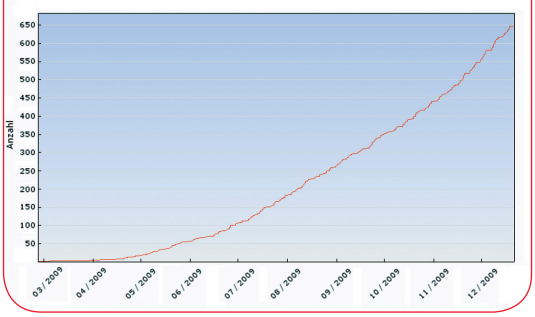

SUCCESS[B/C]-Zentren

● 78/116 rekrutieren (davon 50 in beiden Studien)

● 134/171 offen (davon 93 in beiden Studien)

SUCCESS[C]-Rekrutierungsverlauf

Stand vom 21.12.2009: 652 Patientinnen




**Wir möchten unsere aktiven Studienzentren bereits jetzt zum Studientreffen 2010 einladen, das am 1./2. Oktober in Düsseldorf stattfinden wird.**

## Lebensstil und Mammakarzinom – SABCS ´09

Wie erwartet wurde in den 5 Tagen des **SanAntonio-BreastCancerSymposium 2009** vor allem über die bereits etablierten Ansätze in der Therapie von Brustkrebs gesprochen. Wie groß aber das Bewusstsein und Interesse der Wissenschaft ist, sich mit den gesellschaftlichen und epidemiologischen Gründe des Mammakarzinoms auseinandersetzen zu müssen, zeigt die Tatsache, daß sich bereits die erste große Lesung am Eröffnungstag genau mit diesem Thema beschäftigte.

**Valerie Beral von der Universität Oxford** zeigte, Brustkrebs ist nach wie vor die häufigste Tumorerkrankung der Frau, mit jährlich mehr als 1 Million Neuerkrankungen (in Wohlstandsländern bis 7mal häufiger als in den Schwellen- und Dritte Welt Ländern, dort aber auch mit steigender Inzidenz). Die Hauptgründe sind vor allem die niedrigen Geburtenzahlen der Industriestaaten, die im Westen allzu kurze Laktationszeit und die in diesen Breiten weit verbreitete Tendenz zum Übergewicht. Um die protektive Wirkung des Stillens und der Mutterschaft zu beweisen, sind jedoch größere retrospektive Studien notwendig.

**Ewertz von der Universität of Southern Denmark** berichtete, dass die Gefahr an einem lokoregionären Rezidiv zu erkranken BMI unabhängig ist, jedoch ist das Risiko für Fernmetastasen mit einem BMI >25 deutlich erhöht. Die Kombination von Chemotherapie und endokriner Therapie war im 10 Jahres Follow Up bei Normalgewichtigen und Übergewichtigen gleich wirksam. Die nachhaltige Wirksamkeit (Gesamtüberleben und Rezidiv-Freiheit) sinkt bei einem BMI >25 nach 10 Jahren jedoch deutlich.

**Kwan von der Universität of Oakland CA** sprach über das mit Alkoholkonsum verbundene Brustkrebsrisiko. Frauen die öfter als 2 mal am Tag Alkohol trinken und davon mehr als 6 g/Tag zu sich nehmen, haben eine deutlich erhöhte Sterblichkeit. Besonders drastisch ist dies bei Frauen, die bei Diagnosestellung postmenopausal und Östrogen-Rezeptor positiv waren.

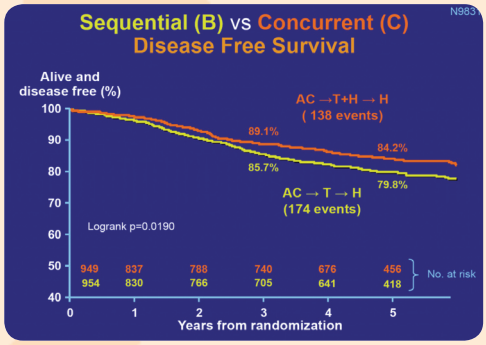
**Pamela Goodwin vom Mount Sinai Hospital in Toronto (Canada)** sieht die schlechte Prognose für adipöse Brustkrebspatientinnen in der häufig späten Diagnosestellung in einem bereits fortgeschrittenem Stadium, die durch das hohe Gewicht notwendigen Limitierung der Chemotherapiedosis auf 2m² und das durch Adipositas endogen erhöhte Östrogen bei hormonrezeptorpositiven Tumoren. Da Brustkrebszellen häufig auch eine Überexpression an Insulin- Rezeptoren besitzen, stimulieren die erhöhten Insulinwerte fettleibiger Menschen zusätzlich den Tumor.

Das Schlussresümee aller dieser Fachleute war, dass der Lebensstil der Patientin zukünftig in die Planung der Tumortherapie miteinbezogen werden muss. Sehr viel Grundlagenforschung ist jedoch notwendig, um Lebensstil-Intervention in der Tumortherapie zu etablieren und die vorhandene Skepsis zu beseitigen. Die auf dem **SABCS2009** präsentierten Daten zeigen aber auch, dass dies nicht Zukunftsmusik bleiben wird. Wir sind sehr stolz darauf, dass für unsere Studiengruppe mit der Lebensstil-Intervention in SUCCESS$^{C}$ diese Zukunft schon begonnen hat.

## Neues zur Chemo- und Antikörpertherapie beim HER2neu-positiven Mammakarzinom?

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 36 Monaten wurde von Prof. Dennis Slamon (UCLA, USA) die dritte Zwischenauswertung der BCIRG 006 präsentiert, die innerhalb eines dreiarmigen Designs die Effektivität von AC-T vs. AC-TH vs. TCH beim primären, HER2-neu positiven Mammakarzinom untersuchte. Sowohl für das rezidivfreie (84% vs. 81% vs. 75%), als auch für das Gesamtüberleben (92% vs. 91% vs. 87%) zeigte sich eine ähnliche Effektivität der trastuzumabhaltigen Arme AC-TH und TCH mit einem signifikanten Vorteil gegenüber der trastuzumabfreien Therapie. Es zeigte sich eine numerische, aber nicht signifikante Reduktion von Rezidiven und Todesfällen zugunsten von AC-TH im Vergleich zu TCH. Allerdings traten im anthrazyklinfreien Arm weniger Grad 3/4 Toxizitäten, wie Neutropenie, gastrointestinale Toxizitäten und Neuropathien, auf. Akute Leukämien wurden nur in Zusammenhang mit Anthrazyklinen beobachtet. TCH stellt damit weiterhin eine Option in der adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms bei HER2-Überexpression besonders bei kardial gefährdeten Patientinnen dar.

In einer kombinierten Analyse der NCCTG N9831 stellte sich Prof. Edith Perez (Mayo Clinic, USA) vor allem der Frage, ob ein gleichzeitiger Einsatz von Trastuzumab simultan zu Paclitaxel nach einer Therapie mit AC von Vorteil ist. Es fand sich ein starker Trend zugunsten eines zusätzlichen Vorteils durch die simultane Gabe von Trastuzumab und Paclitaxel (DFS 5 a 79.8 vs. 84.2%). Allerdings darf der p-Wert von 0,019 im Rahmen der Zwischenanalyse als nicht signifikant gewertet werden. Die Frage für die klinische Umsetzung muss damit zwar letztendlich ungeklärt bleiben, dennoch votierte Prof. Perez für einen simultanen Einsatz von Paclitaxel und Trastuzumab wann immer dies vertretbar sei, um einen potentiellen Synergismus auszunützen.




## Endokrine Therapie – Im Westen nichts Neues?

Eines der heißen Themen am ersten Tag in San Antonio war auch dieses Jahr wieder die endokrine Therapie. Im Mittelpunkt standen dabei Updates der Daten aus den IES und TEAM Studien zu Exemestan, sowie aus der MA17 Studie zu Letrozol. In den Daten zum 5 Jahreskrankheitsfreien Überleben (DFS) zeigte sich abermals kein signifikanter Vorteil der Upfronttherapie (p=0,604). Auch nach 5 Jahren Follow-up scheinen beide Therapie-Strategien gleichwertig.

Bartlett JMS et al. berichtete in einer prospektiv geplanten Subgruppenanalyse der TEAM Studie, dass HER2/3 negative Patienten von einem Upfrontbeginn mit AI zu profitieren scheinen.

Das Update der IES Studie (9 Jahres Follow-up) zeigte überraschend die anhaltende Überlegenheit der Switch Strategie gegenüber 5 Jahren Tamoxifen alleine. Die explorative Analyse der Daten lies interessanterweise erkennen, dass im AI Arm signifikant weniger skelettale Metastasen und Zweitmalignome zu verzeichnen waren.

Die neuen Daten der MA17 Studie konzentrierten sich auf prämenopausale Frauen mit 5 Jahren Tamoxifen, die im Verlauf der Therapie postmenopausal wurden und dann weiter mit einer verlängerten Letrozol Therapie für weitere 5 Jahre behandelt wurden. Hierbei zeigte sich eindrucksvoll, dass im Vergleich zur bereits initial postmenopausalen Patientin, die initial prämenopausale Patientin von einer erweiterten Therapie profitiert. Auch Frauen bei denen die Tamoxifentherapie schon länger abgeschlossen war (bis zu 6 Jahre), profitierten deutlich von einer Wiederaufnahme der endokrinen Therapie mit Letrozol.

Die in San Antonio präsentierten Ergebnisse stehen im Einklang mit den aktuellen Handlungsempfehlungen und untermauern den Stellenwert der Aromataseinhibitoren in der endokrinen Therapie. Die heißeste Frage in den vielen Diskussionen war immer, ob man denn wirklich Subgruppen definieren kann, die von der einen oder der anderen Therapie-Strategie besonders profitieren. Zur Klärung dieser Fragstellung leistet die SUCCESS$^{C}$-Studie einen wertvollen Beitrag, denn durch die prospektive Randomisierung zwischen Upfront- vs. Switchregime und die Bestimmung von Biomarkern (CTC´s, SNP´s, etc) werden mögliche prädiktive Faktoren für die unterschiedlichen Therapieregime untersucht.

# +++++++++ Aktuelle Highlights vom SABCS 2009 +++++++++

## Neuigkeiten aus der SUCCESS-Studiengruppe auf dem SABCS

**Auch auf dem diesjährigen Kongress waren wieder einige Beiträge aus unserer Studiengruppe zur Präsentation ausgewählt worden:**

- Sequential Treatment with EC followed by Docetaxel is equieffective, but less toxic than FEC120: The German ADEBAR-Study. Janni W, Harbeck N, Sommer H, Rack B, Augustin D, Simon W, Jückstock J, Wischnik A, Annecke K, Hepp P, Friese K, Kiechle M. Heinrich-Heine-University, Düsseldorf; LMU München; Universität Köln; Zentralklinikum, Augsburg; Klinikum Ostbayern, Deggendorf; Robert Bosch Krankenhaus, Stuttgart; TU München.
- Evaluation of CA 27.29 as Prognostic Marker in Primary Breast Cancer Patients – Results of the German SUCCESS-Trial. Andergassen U, Rack B, Schindlbeck C, Räber G, Ulmer HU, Heinrich G, Kreienberg R, Schneeweiss A, Chatsiproios D, Lichtenegger W, Beckmann MW, Janni W. LMU Munich; DRK - Kliniken Köpenick, Berlin; Städtisches Klinikum Karlsruhe; Praxis Dr. Heinrich, Fürstenwalde; Universität Ulm; Universität Heidelberg; GGG Mannheim; Charité Campus Virchow-Klinikum, Berlin; Universitätsklinikum Erlangen; Heinrich Heine Universität Düsseldorf.
- Dose Dependent Effects of G-CSF on Ca27.29 in Early Stage Breast Cancer Patients. Hepp P, Rack B, Schneeweiss A, Schrader I, Lorenz R, Tesch H, Soeling U, Rezai M, Gerber B, Lichtenegger W, Beckmann MW, Janni W. Heinrich-Heine-University, Düsseldorf; LMU Munich; University Heidelberg; Henriettenstiftung Krankenhaus, Hannover; Gemeinschaftspraxis Dr. R. Lorenz / N. Hecker, Braunschweig; Praxis Prof. Tesch, Frankfurt a. Main; Gemeinschaftspraxis Siehl/Söling, Kassel; Luisenkrankenhaus, Düsseldorf; University Rostock; University Berlin, Charitè; University Erlangen
- Inhibin A Is Downregulated during Chemotherapy in Patients with Early Breast Cancer. Rack B, Burkhardt N, Jückstock J, Kuhn C, Noeding S, Hönig A, Friedrich M, Schindlbeck C, Sommer H, Friese K, Janni W, Mylonas I. LMU Munich, Klinikum Hannover Nordstadt, University of Würzburg,University of Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf.

Insbesondere bemerkenswert ist die Effektivitätsanalyse der ADEBAR-Studie, die von Prof. Janni, Düsseldorf, in einer Posterdiskussion vorgestellt wurde. Hier wurden bei Patientinnen mit mehr als drei Lymphknotenmetastasen eine besonders hochdosierte anthrazyklinhaltige Therapie FEC120 mit einer taxanhaltigen Sequenztherapie EC-Docetaxel verglichen. In 1502 Patientinnen zeigte sich Gleichwertigkeit bezüglich der Effektivität, sowohl im rezidivfreien (HR 0.88; p = 0.22) als auch im Gesamtüberleben (HR 0.99; p = 0.99). Allerdings fand sich unter FEC-Doc eine deutlich geringere Therapietoxizität, als unter der reinen Anthrazyklintherapie (3,7% vs. 8,0% Therapieabbrüche; p = 0,0009), die wegen ihrer Toxizität kaum mehr eingesetzt wird. Das getestete EC-Doc Schema kann damit vermutlich als deutlich effektiver, als das in der MA-21 Studie gegen FEC120 unterlegene AC-Paclitaxel Schema gelten.

## Lebensstil-Intervention der SUCCESS$^{C}$-Studie

### Kann eine Lebensstil-Intervention das Rezidivrisiko bei Mammakarzinom senken?

### *6 Fragen an Frau Dr. med. Dagmar Hauner*

**Welche Patientinnen können am Interventions-Programm teilnehmen?**

*Hauptziel der Lebensstil-Intervention ist eine mäßige Gewichtsabnahme mit anschließender Stabilisierung des erreichten Gewichts. Deshalb werden nur Patientinnen mit einem BMI von 24-40 kg/m² eingeschlossen.*

**Wie ist das Interventions-Programm GESUNDER LEBENSSTIL aufgebaut?**

*Das 2-jährige Programm umfaßt 19-22 telefonbasierte semi-strukturierte Beratungsgespräche sowie ausführliche Schulungsunterlagen. Gespräche und Schulungsunterlagen wurden von uns speziell für dieses Programm entwickelt."*

**Wer führt die Gespräche mit den Patientinnen?**

*Durchgeführt werden die Gespräche von Beratern der almeda GmbH, München. Die Berater wurden von uns hierfür speziell geschult. Die Berater haben große Erfahrung in der Lebensstilberatung und kommen aus den Fachrichtungen Ernährungs-, Gesundheitswissenschaften, Ergotherapie und Krankenpflege."*

**Wie erfolgt die Qualitätssicherung der Gesprächsinhalte?**

*Alle Gespräche werden dokumentiert. Einen Teil der Gespräche höre ich mit dem Einverständnis der Patientin selbst mit und führe eine regelmäßige Supervision der Berater durch. Wöchentliche Besprechungen mit dem almeda-Team geben Einblick in auftauchende Probleme und gewährleisten eine sorgfältige und individuelle Betreuung der Patientinnen."*

**Und wie läuft das Programm?**

*Die Zusammenarbeit mit dem almeda-Team unter der Leitung von Frau Rose funktioniert gut. Die erste Patientin wird dieser Tage im Programm begrüßt."*

**Was passiert mit der Kontrollgruppe?**

*Auch diese Frauen erhalten Empfehlungen über einen gesunden Lebensstil, z.B. in Form von Informationsmaterial und einem kostenlosen Abonnement des Gesundheitsmagazins „Vital" für ein Jahr", so dass auch sie einen Vorteil haben."*

## SUCCESS$^{C}$ wird mit dem Gütesiegel A der deutschen Krebsgesellschaft ausgezeichnet

Das Angebot an klinischen Studien hat in den letzten Jahren sowohl in der Quantität als auch in der Differenziertheit enorm zugenommen. Daher ist es sowohl für Patienten als auch für Ärzte nicht immer leicht, anhand einfach identifizierbarer Merkmale die Qualität einer Studie zu beurteilen. Für diese Beurteilung hat die deutsche Krebsgesellschaft mit dem Gütesiegel ein etabliertes Werkzeug geschaffen, welches die ausgezeichneten Studien für alle Interessierten klar als Spitzenreiter in der jeweiligen Indikation kenntlich macht. Jede Studie, die sich um die Erteilung des Siegels bewirbt, wird auf Herz und Nieren geprüft. Vorraussetzung für die Erteilung ist nicht nur eine solide Statistik, sondern auch ein in sich schlüssiges Studienkonzept und nicht zuletzt eine innovative Fragestellung, die aktuelle Probleme und Entwicklungen adressiert und die zukünftige Verbesserung der Therapie von Mammakarzinompatientinnen zum Ziel hat. Daher ist es für die SUCCESS-Studiengruppe ein großer Erfolg, dass die deutsche Krebsgesellschaft SUCCESS$^{C}$ als einzige Studie in diesem Indikationsbereich mit dem Gütesiegel A ausgezeichnet hat. Zusätzlich spiegelt dies die Attraktivität der Studie für Zentren und Patienten wider, die sich ja auch in der bisher schon beeindruckenden Rekrutierungskurve zeigt.

# Dokumentationspreis für die Best-dokumentierer der SUCCESS[A]-Studie

Neben der überdurchschnittlichen medizinischen Versorgung von Studienpatientinnen liegt uns natürlich die Auswertung der Daten am Herzen, da erst durch sie wissenschaftliche Fragestellungen beantwortet und eine weitere Optimierung der Brustkrebstherapie erreicht werden kann. Um die Dokumentation möglichst zeitnah durchführen zu können, unterstützen wir Sie natürlich gerne mit dem Dokumentationsentgelt, das jeweils nach Vorliegen der vollständigen Chemotherapiedokumentation sowie nach Vorliegen des letzte Follow-up Bogens ausbezahlt wird und insgesamt bis zu 600 € beträgt. Sie können also selbst im gesamten Verlauf der Studie, durch eine zeitnahe Dokumentation, eine rasche Auszahlung der Dokumentationsgelder an Ihr Zentrum beeinflussen.

**Darüber hinaus möchten wir in einer einmaligen Aktion die Zentren belohnen, die herausragende Qualität bei der Dokumentation bieten und ein Preisgeld von insgesamt 22.000 € vergeben. Die gründlichsten und schnellstdokumentierenden Zentren, die bis 5 Patienten in die SUCCESS[A]-Studie eingebracht haben, erhalten zusätzlich zum Dokumentationsentgelt bei vollständiger Dokumentation aller Fälle bis zum 31.6.2010 2.500 € (1. Platz) und 1.500 € (2. Platz) ausgezahlt. Zentren mit bis zu 25 Patientinnen werden bei hervorragender Dokumentation mit 3.500 € und 2.500 € belohnt, und Zentren, die mehr als 25 Patientinnen rekrutiert haben können sogar 7.000 € und 5.000 € erringen.**

**Wir wünschen allen Zentren viel Glück!**

# 1. Amendment der SUCCESS[C]-Studie

**Das 1. Amendment der SUCCESS[C]-Studie wurde im Oktober 2009 erfolgreich eingereicht.** Hier möchten wir Ihnen kurz einen Überblick über einige wichtige Änderungen und Ergänzungen im Protokoll der Version 1.3 geben. Eine Aufstellung über sämtliche vorgenommene Änderungen werden Sie zusätzlich beim Versand der neuen Protokolle erhalten. Bei den TRAFO-Blutentnahmen wurde eine **4. Blutentnahme im Falle des Auftretens eines Rezidivs** oder beim Auftreten von Fernmetastasen eingefügt. Sowohl die Patientinnenaufklärung als auch die Einverständniserklärung wurden diesbezüglich aktualisiert. Es ist wichtig. dass die Patientin das Einverständnis vor Abnahme des Blutes unterschrieben hat. Von Ihrer Seite kamen wiederholt Rückfragen zu der im Protokoll genannten **antiemetischen Therapie**. Wir bedanken uns hier herzlich für Ihre Aufmerksamkeit und freuen uns, Ihnen mitteilen zu können, dass in der neuen Protokollversion der Behandlungsplan gemäß den aktuell geltenden Empfehlungen der NCCCN angepasst wurde. Desweiteren wurde das Procedere beim Auftreten von SAEs weiter GCP-konform spezifiziert. Schwere unerwünschte Ereignisse müssen innerhalb von 24 Stunden nach dem Bekanntwerden dem Sponsor gemeldet werden, der dann entscheidet, ob es sich um ein schwerwiegendes unerwartetes Ereignis *(= SUSAR = suspected unexpected serious adverse event)* handelt. Liegt ein solches vor, wird es vom Sponsor innerhalb der Frist an die Ethik sowie die zuständigen Behörden gemeldet. Für die Prüfzentren werden die Ereignisse im Online-Dokumentationsbereich der Studie veröffentlicht. Die Zentren sind verpflichtet, die **SUSAR-Meldungen mindestens einmal pro Woche abzurufen**. In den nächsten Tagen werden Ihnen, wie in der Studie vorgesehen, **Emesetagebücher** für Ihre Patientinnen zugesandt. Alle Patientinnen unter der Chemotherapie werden gebeten, diese auszufüllen, **um die Effektivität der antiemetischen Therapie zu evaluieren**. Eine genaue Anleitung zum Ausfüllen der Tagebücher befindet sich auf der ersten Seite. Bei Rückfragen dürfen Sie sich selbstverständlich jederzeit gerne an die Studienzentrale wenden.

# Neuer Ablauf der Exemestan-Bestellung

Exemestan wird in der SUCCESS[C]-Studie für Patientinnen in der up-front-Therapie (5 Jahre Exemestan), d.h. außerhalb der Zulassung, gestellt. Exemestan wird als Handelsware ohne patientenspezifisches Label zur Verfügung gestellt und entweder an die Apotheke oder direkt an das Zentrum geliefert. Bei Randomisierung der ersten postmenopausalen Patientin wird automatisch eine Startermenge Exemestan an Sie versendet. Damit ist Medikation für die erste, postmenopausale, hormonrezeptorpositve Patientin im up-front-Therapiearm für Sie jederzeit verfügbar. Weitere Medikation muss vom Zentrum nachbestellt werden. Dafür ist ein Faxformular vorgesehen (im Prüfarztordner oder unter „Extras" in der Online-Dokumentation).

**Hierbei ist zu beachten:**

- Vor einer Nachbestellung soll erst die vorrätige Medikation aufgebraucht werden (Bitte keine patientenbezogene Verwendung!).
- Die Exemestan-Bestellung ist elektronisch innerhalb der Online-Dokumentation möglich. Das Zentrum erhält dort zugleich einen Überblick über die bestellte und ausgegebene Menge Exemestan.

# TraFo – Translationale Forschung

Translationale Forschung im Rahmen von SUCCESS[A] ist eine Erfolgsgeschichte. Dank der Verlässlichkeit und dem Fleiß unserer Studienzentren, wird auch wieder in SUCCESS[B] und SUCCESS[C] durch die Sammlung der TraFo-Blutproben die Grundlage für internationale Kooperation und innovative Forschung auf höchstem Niveau gelegt. Nur dank Ihrer Unterstützung ist Wissens- und Datentransfer zwischen Hochschulen und wissenschaftlichen Einrichtungen in Europa und den USA möglich. Jede korrekt erfolgte TraFo - Blutabnahme bildet die Grundlage für wissenschaftlichen Fortschritt und viel beachtete Kongressbeiträge. So gelang es Prof. Dr. Peter Fasching, mit den Blutproben aus der SUCCESS[A]-Studie einen NIH-Grant zu erringen, so dass derzeit eine genomweite Sequenzierung der Proben erfolgen kann.

In SUCCESS[C] wurden die wissenschaftlichen Fragestellungen rund um das Mammakarzinom nochmals erweitert. Neben prognostischen Markern und zirkulierenden Tumorzellen, richten wir nun auch unser Augenmerk auf genetische Analysen und ernährungsmedizinische Fragestellungen.

Die SUCCESS[C]-TraFo-Blutentnahmen erfolgen vor dem 1. Zyklus der Chemotherapie (1. BE), vor dem VI. Zyklus der Chemotherapie (2.BE), 2 Jahre nach dem Ende der Chemotherapie (3. BE) und im Falle eines Rezidivs (4. BE).

Basierend auf den Ergebnissen der SUCCESS[A]-Studie wird der Nachweis von zirkulierenden Tumorzellen (CTCs) herangezogen, um das zukünftige Risiko der Patientin einzuschätzen und über die weitere Therapie zu entscheiden. Die zeitnahe Untersuchung der 2. SUCCESS[C]-TraFo-Blutabnahme auf CTCs bewirkt die Weichenstellung für die endokrine Therapie der hormonrezeptor-positiven, postmenopausalen Frauen. Bei einem positiven Untersuchungsergebnis des Bluts auf CTCs werden diese Mammakarzinom Patientinnen entweder in einen Exemestan Upfront Arm, oder einen Tamoxifen-Exemestan Switch Arm randomisiert. Ziel der Untersuchung ist es, festzustellen, ob CTCs zukünftig als prädiktiver Marker für die Wahl der endokrinen Therapie eingesetzt werden können.

**Diese innovativen und therapieentscheidenden Forschungskonzepte sind aber nur dank Ihrer Hilfe möglich. Bitte unterstützen Sie uns und das TraFo-Projekt auch weiterhin so tatkräftig!**

- Bitte nehmen Sie die Blutproben für das Trafo-Programm erst ab, wenn Ihnen eine Randomisierungsnummer der Patientin vorliegt. Ansonsten können wir leider die Proben nicht einwandfrei zuordnen, und müssen sie daher verwerfen. Wichtig ist v.a. eine umgehende Versendung der Proben, da nur dadurch eine hohe Qualität der wissenschaftlichen Ergebnisse gewährleistet ist. Herzlichen Dank für Ihre großartige Beteiligung am translationalen Forschungsprogramm!
- Eine Liste der an die Studienzentrale gestellte Fragen finden Sie auf der Homepage oder im Dokumentationssystem unter FAQ (Frequently Asked Questions).
- Bitte für SUCCESS[C] das Körpergewicht auf eine Dezimalstelle genau dokumentieren.
- Erneute Effektivitätsauswertung der ADEBAR-Studie ist geplant. Bitte Aktualisierung der Dokumentation bis spätestens zum 1.5.2009.


# Impressum

**Herausgeber:**
Dr. med. B. Rack,
Frauenklinik der Ludwig-Maximilans-Universität
München, Klinikum Innenstadt

**Studienleiter:**
Prof. Dr. med. H. Sommer,
Prof. Dr. med. M. W. Beckmann,
Prof. Dr. med. W. Lichtenegger,
Prof. Dr. med. W. Janni

**Studienzentrale München:**
Dr. med. E. v. Poschinger,
Dr. med. U. Andergassen,
Dr. med. J. Neugebauer,
Dr. med. B. Rack, S. Kambylis,
S. Reinhard, A. Neuendorff

**Studienzentrale Düsseldorf:**
Dr. med. P. Hepp,
Dr. med. J. Salmen,
U. Demuth, D. Krings

**Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Innenstadt,**
**LMU München, Maistr. 11, 80337 München**
**Tel: 089/5160-4170, Fax: 089/5160-4715**
**success@med.uni-muenchen.de**
*In Kooperation mit der NOGGO und dem BNGO, empfohlen von der AGO*