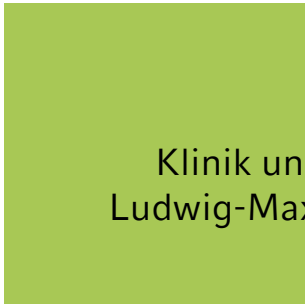




Neue Studienkonzepte

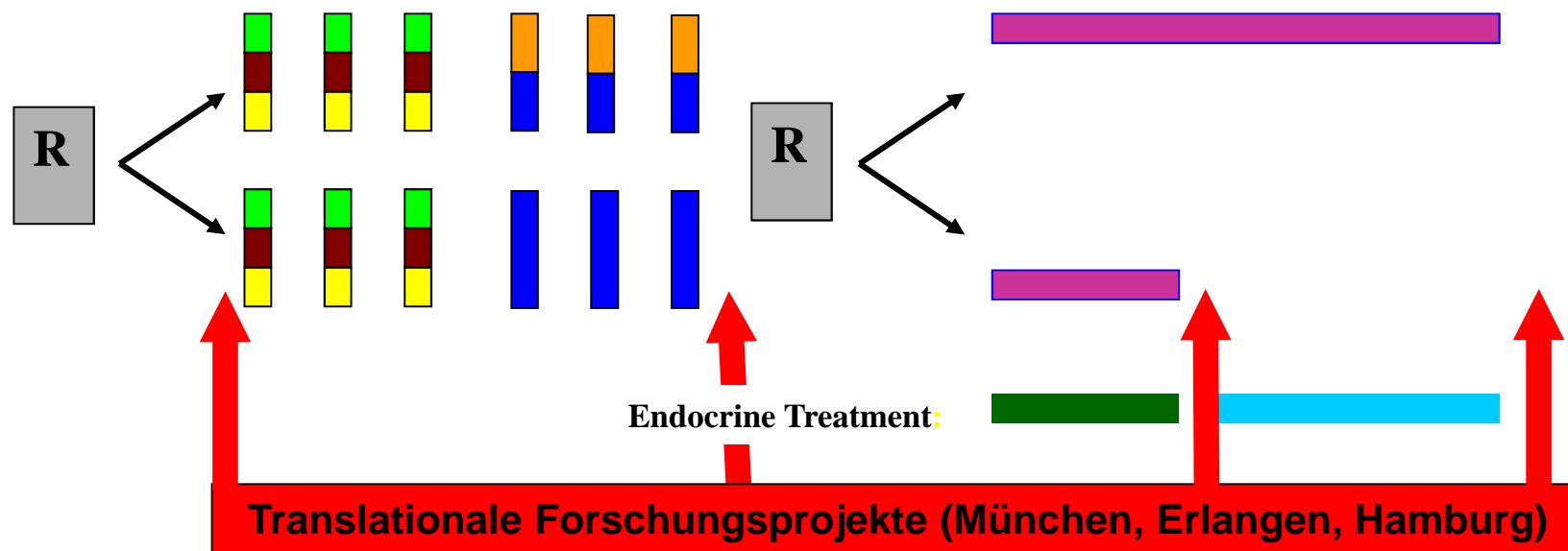


PD Dr. med. Brigitte Rack
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Ludwig-Maximilians-Universität München – Campus Innenstadt
Direktor: Prof. Dr. Klaus Frieze





SUCCESS Studien Design



Blutentnahmen zu 4 verschiedenen Zeitpunkten:

- vor Chemotherapie
- nach Chemotherapie
- nach 2 Jahren der endokrinen/Zoledronattherapie
- nach 5 Jahren der endokrinen/Zoledronattherapie

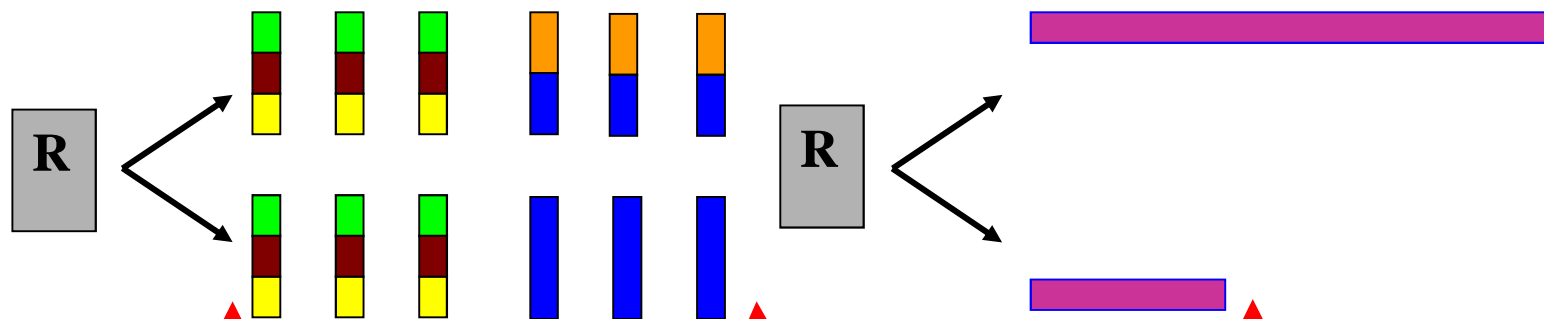
KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

Klinik und Poliklinik

für Frauenheilkunde und Geburtshilfe | Campus Innenstadt



SUCCESS Studien Design

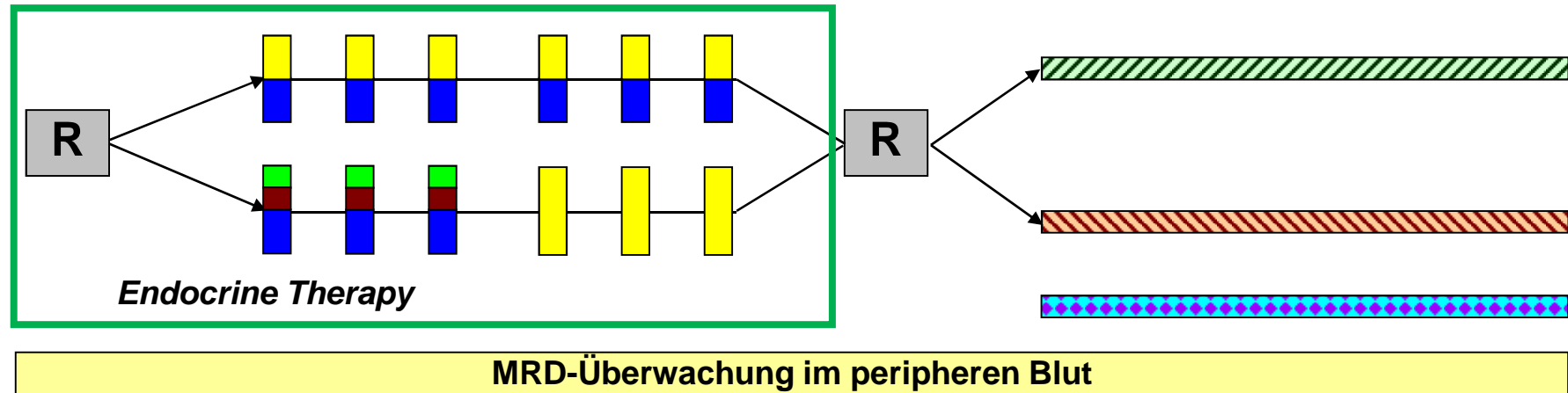


**Finaler Datenbankschluss am
31.7.2013**

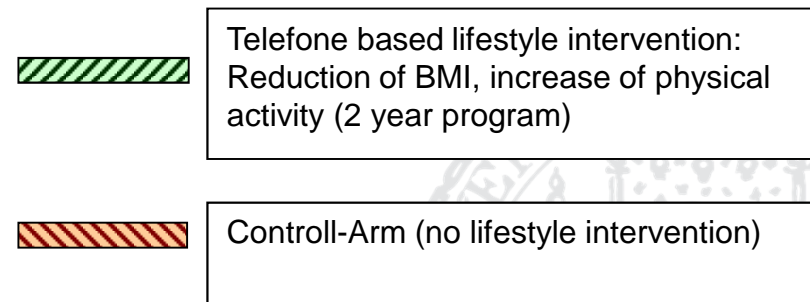
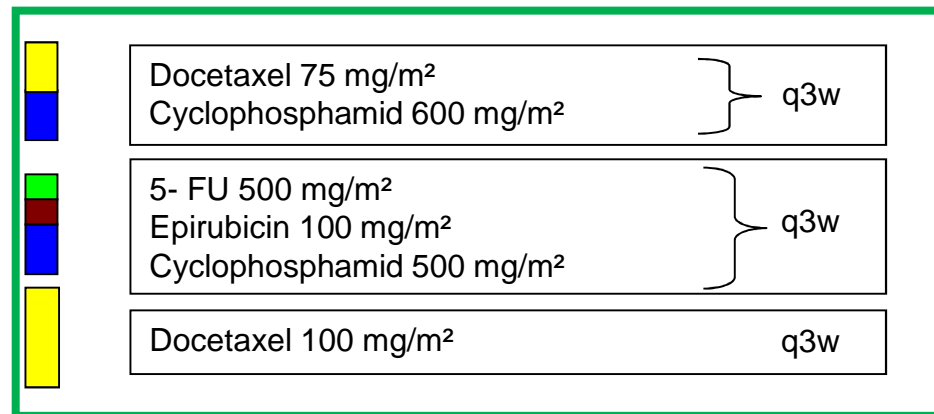
**Bitte die Dokumentation
vervollständigen und Queries
beantworten.**



Study Design



Legende



KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

SUCCESS



Treat-CTC-Studie

TRastuzumab in HER2-negative Early breast cancer
as Adjuvant Treatment for Circulating Tumor Cells



PI: M. Ignatiadis

Co-PIs: M. Piccart, J.-Y. Pierga, B. Rack, C. Sotiriou

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

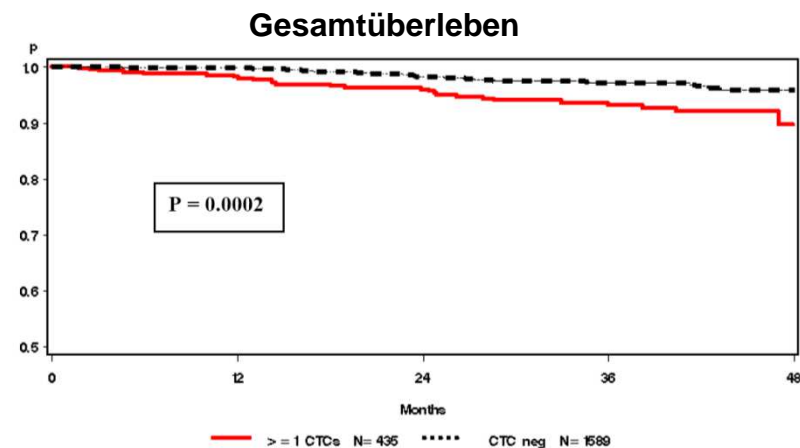
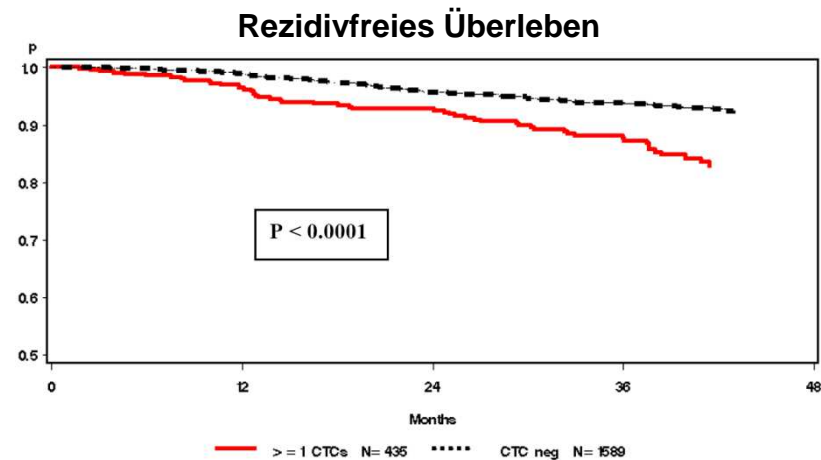
Klinik und Poliklinik

für Frauenheilkunde und Geburtshilfe | Campus Innenstadt



Zirkulierende Tumorzellen bei Primärdiagnose mit schlechterer Prognose assoziiert

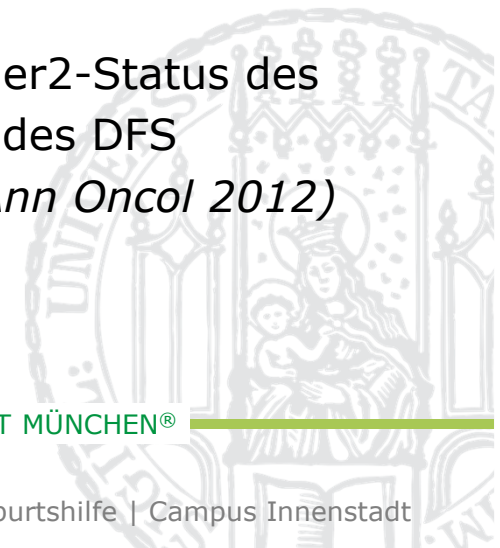
- Detektion von CTCs bei 21.5% der Patientinnen
- CTCs als unabhängiger prognostischer Marker
- CTCs assoziiert mit verkürztem rezidivfreien (p<0.0001) und Gesamtüberleben (OS; p=0.0002)



Rack, Fehm, Janni et al., Cancer Research 70:S6-5, 2011
Lucci et al., Lancet Oncology 2012

Therapeutische Interventionsmöglichkeit bei CTCs - Studienrationale

- In einer Analyse der NSABP B31 ist Effektivität von Trastuzumab nicht auf Her2 3+ Patientinnen limitiert (*Paik et al. NEJM 2008*)
- Therapeutischer Effekt von Trastuzumab auch immunvermittelt über antikörpervermittelte Zelltoxizität (ADCC)
- Präklinische Daten zur Her2unabhängigen Stammzelleffektivität von Trastuzumab (*Ithimakin, Wicha et al Cancer Res 2013*)
- NSABP B-47 untersucht aktuell die Rolle von Trastuzumab bei Her2negativem frühen Mammakarzinom
- Pilotstudie konnten Elimination von CTCs unabhängig vom Her2-Status des Primärtumors oder der CTCs zeigen. Dadurch Verbesserung des DFS (*Bozionellou et al, Clin Cancer Res 2004, Georgoulis et al Ann Oncol 2012*)



Zielkriterien der Studie

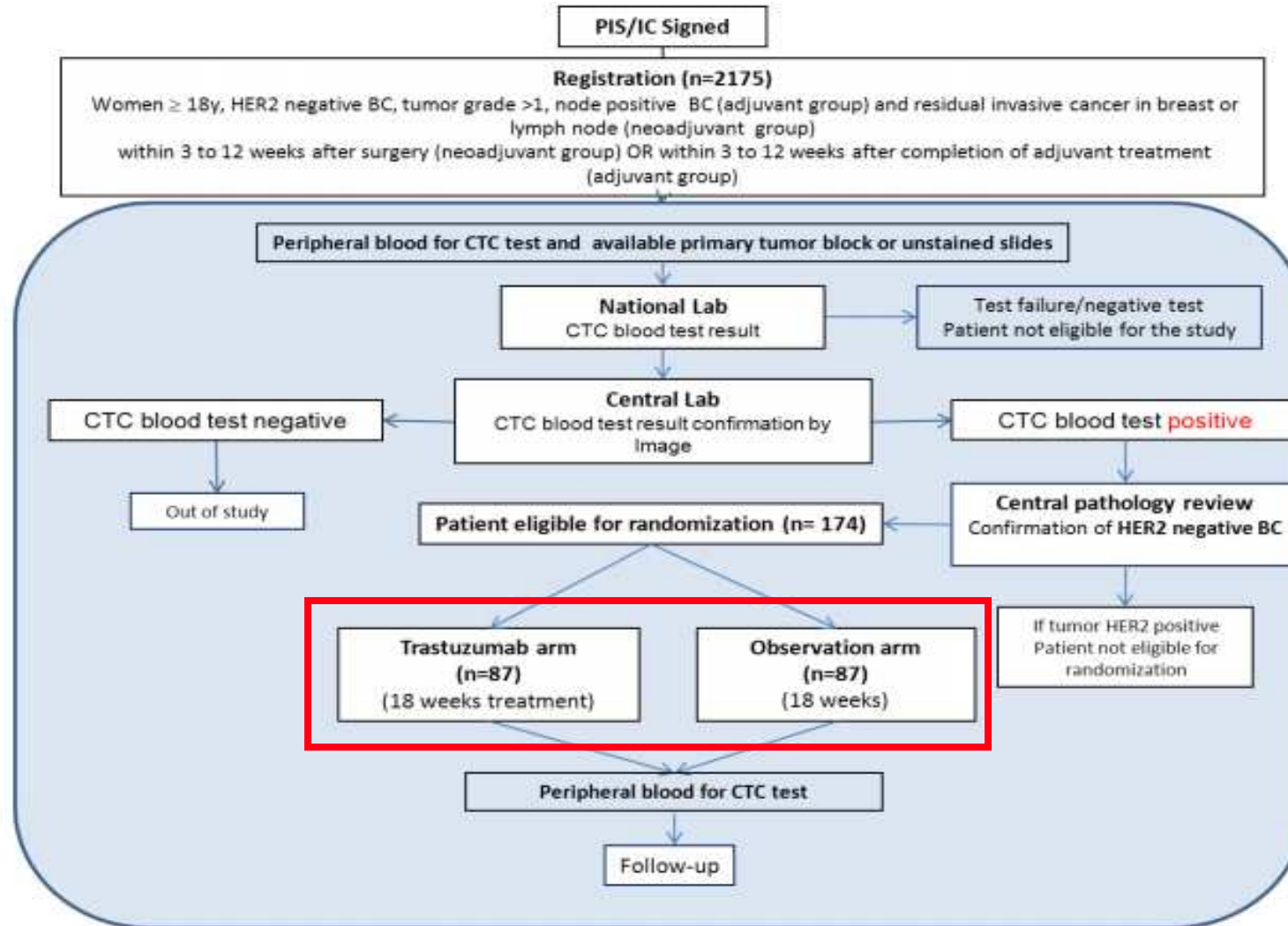
→ Hauptzielkriterium:

Evaluation, ob Trastuzumab die Rate an CTCs bei Patientinnen mit HER2-negativem primärem Mammakarzinom verringern kann durch Vergleich von Trastuzumab mit Observation

→ Sekundäre Zielkriterien:

- Vergleich von klinischen Parametern (Rezidivfreies Intervall (RFI), Invasiv-rezidivfreies Überleben (IDFS), Rezidivfreies Überleben (DFS) und Gesamtüberleben (OS)) zwischen Trastuzumab und Beobachtungsarm
- Korrelation der CTC-Detektionsrate in Woche 18 mit RFI, IDFS, DFS, OS
- Toxizitätsanalyse, insbesondere kardiale Toxizität von Trastuzumab bei Patientinnen mit Her2-negativem Primärtumor
- Evaluation von Machbarkeit, Verlässlichkeit, Reproduzierbarkeit und Variabilität des CTC Assays in einem klinischen Setting
- Translationale Forschungsprojekte

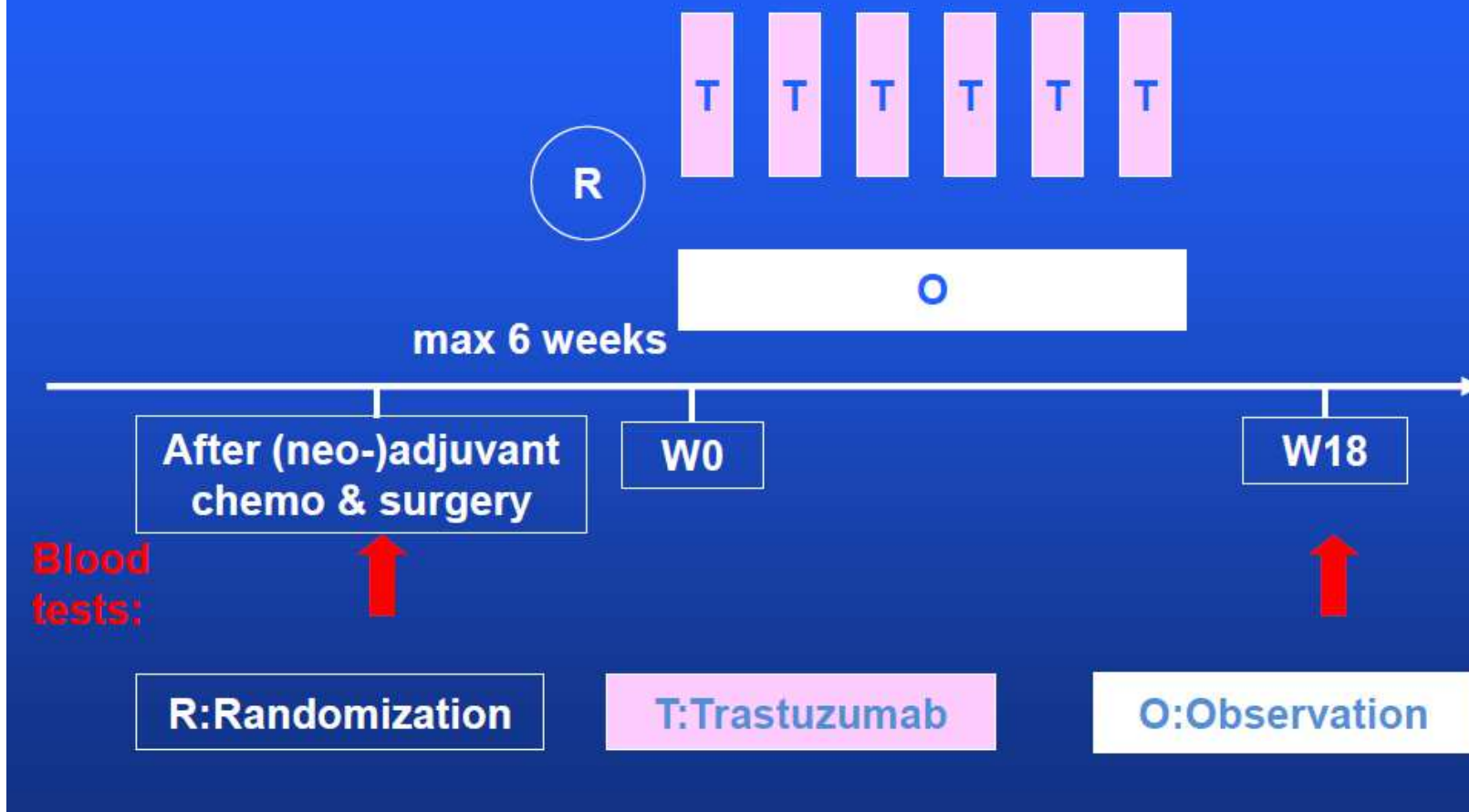
Treat-CTC Studiendesign



Trial design

SUCCESS

Randomized, open label, multicenter, phase II trial



 **EORTC** *The future of cancer therapy*

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

- HER2-negatives primäres Adenokarzinom der Brust (IHC 0, 1+, 2+ & ISH-)
- Nach Ende einer (neo) adjuvanten Chemotherapie und Operation
- Adjuvante therapierte Gruppe: Nodal positiv & histologisch Grad >1
- Neoadjuvant therapierte Gruppe: histologisch Grad >1 & Tumorresiduen in der Brust oder axillären Lymphknoten
- Adjuvante Hormontherapie / Radiotherapie ist erlaubt
- ≥ 1 CTC / 15mL by CellSearch® zwischen 3 und 12 Wochen nach Operation
- Zentral bestätigter Her2-negativer Tumor

Aktueller Stand der Studie Treat-CTC

- 1** Screening der ersten Patientin am JBI im April 2013
- 2** Ethikeinreichung für 52 Zentren in Deutschland am 27.5.2013
- 3** Aktuell Aussendung der Zentrumsverträge
- 4** Planmäßiger Rekrutierungsstart: August 2013

TREAT CTC Studie

- Modernes zielgerichtetes Studienkonzept
- Personalisierte Medizin durch Selektion von Hochrisikopatientinnen mittels persistierender zirkulierender Tumorzellen nach Komplettierung einer (neo)adjuvanten Chemotherapie
- Frühe Therapieverlaufskontrolle mittels CTCs im adjuvanten Setting
- Ergänzung zur Detect III Studie beim metastasierten Mammakarzinom

