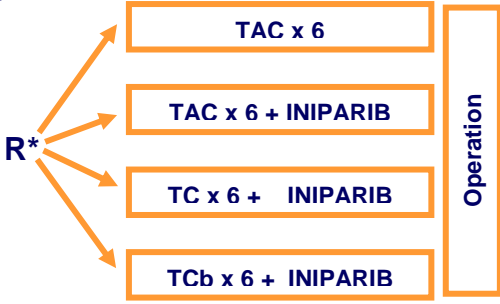


# Übersicht laufende Studien Frauenklinik Vincentius-Kliniken Karlsruhe

Stand 09-2011

Mamma-Carcinom																			
Neoadjuvante Therapie – Studie 1:																			
<p>(GBG)</p> <p>N=300 TNCB &amp; N=300 HER2-/ER+</p> <p>T4 or T3 or T&gt;2cm, N+</p> <p>HER2 neg</p> <p>R*</p>  <table border="1" style="margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th colspan="3">Dose, q3w:</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BSI-201:</td> <td>5,6 mg/kg i.v.</td> <td>d1, 4, 8, 11, 15, 18</td> </tr> <tr> <td>Docetaxel:</td> <td>75 mg/m<sup>2</sup></td> <td>d1</td> </tr> <tr> <td>Doxorubicin:</td> <td>50 mg/m<sup>2</sup></td> <td>d1</td> </tr> <tr> <td>Cyclophosphamide:</td> <td>500 mg/m<sup>2</sup></td> <td>d1</td> </tr> <tr> <td>Carboplatin:</td> <td>AUC 2</td> <td>d1, 8, 15</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>INCA</b></p> <p>Phase II</p> <p>(geplant)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p><u>Primärer Endpunkt:</u> pCR</p> <p><u>Sekundärer Endpunkt:</u> Safety, Biomarker, Predefined subgroups</p> </div> <p>(Sanofi Aventis Group Frankreich)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Einseitiges, operables, primär invasives Mammakarzinom, HER2- negativ/ HR-positiv oder negativ</li> <li>- T2-T4, N0-/N+, M0</li> <li>- T1c Tumor entweder triple-negativ und/oder N+ Ergebnis der immunohistochemischen Abschätzung einer Expression von HER2, ER, PgR, PARP muss vorliegen</li> </ul>	Dose, q3w:			BSI-201:	5,6 mg/kg i.v.	d1, 4, 8, 11, 15, 18	Docetaxel:	75 mg/m <sup>2</sup>	d1	Doxorubicin:	50 mg/m <sup>2</sup>	d1	Cyclophosphamide:	500 mg/m <sup>2</sup>	d1	Carboplatin:	AUC 2	d1, 8, 15	<p><b>Studiendesign:</b></p> <p><b>A: TAC: doxorubicin (50mg/m<sup>2</sup>), cyclophosphamide (500mg/m<sup>2</sup>), docetaxel (75mg/m<sup>2</sup>) einmal alle 3 Wochen</b></p> <p><b>B: TAC + iniparib: doxorubicin (50mg/m<sup>2</sup>), cyclophosphamide (500mg/m<sup>2</sup>), docetaxel (75mg/m<sup>2</sup>) und iniparib (5,6mg/kg)</b></p> <p><b>C: TC + iniparib: cyclophosphamide (500mg/m<sup>2</sup>), docetaxel (75mg/m<sup>2</sup>) und iniparib (5,6mg/kg)</b></p> <p><b>D: TCarbo + iniparib: carboplatin (AUC2) an den Tagen und iniparib ( ) 1, 8, 15, docetaxel (75mg/m<sup>2</sup>) nur an Tag 1 und iniparib (5,6mg/kg)</b></p>
Dose, q3w:																			
BSI-201:	5,6 mg/kg i.v.	d1, 4, 8, 11, 15, 18																	
Docetaxel:	75 mg/m <sup>2</sup>	d1																	
Doxorubicin:	50 mg/m <sup>2</sup>	d1																	
Cyclophosphamide:	500 mg/m <sup>2</sup>	d1																	
Carboplatin:	AUC 2	d1, 8, 15																	



Adjuvante Therapie – Studien 1:		
<p><b>APHINITY</b> Phase III (geplant)</p>	<p>GBG 67</p> <p>Eine prospektive, randomisierte, multizentrische, multinationale, zweiarmlige Phase III-Studie zur adjuvanten Chemotherapie bei operiertem Her-2-positivem Mamma-Ca</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Her-2-pos.</b> Mamma-Ca, M0</li> <li>- T1 – T3; N+ oder</li> <li>- T &gt; 0,5 cm bei N0</li> <li>- Bei mf / mz-Ca (T1m) zählt die Gesamtgröße</li> </ul> <p>CAVE: Randomisierung vor Beginn der Adjuvanz</p>	<p><b>Arm A:</b> Adj. ChTh + Herceptin (1y) + Placebo</p> <p><b>Arm B :</b> Adj-ChTH + Herceptin (1y) + Pertuzumab (1y)</p> <p>Mögliche adj. ChTh. :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 x FEC → 3 x TH</li> <li>- 4 x AC → 4 x TH</li> <li>- 6 x TCH</li> </ul> <p>Pertuzumab 420 mg absolut i.v. d1,q3w (1y) (Handelsname: Omnitarg®) Her-2-Rezeptor und EGF-Rp. Antagonist</p>
<p><b>SOLE</b></p>	<p>Study of Letrozole Extension (SOLE) (IBCSG 35-07; BIG 1-07) – Phase III</p> <p>-Postmenopause laborchemisch oder &gt; 55 Jahre (E2 &lt; 20 pg/ml; FSH &gt; 20 mIE/ml; LH 20-75 mIE/ml) -M0; ER/PR +; pN+ (aber keine supraclav. LK); R0 -zuvor: 4-6 Jahre abgeschlossene adj. Th. mit SERM und/oder AI, -Randomisierung innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss -weiterhin krankheitsfrei</p> <p>Start Letrozol so schnell wie möglich und nicht später als 6 Wochen nach Randomisierung</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bei ED operabler Tumor, nicht inflamm., nicht bilateral</li> <li>- keine begleitende Bisphosphonat-Therapie (außer bei Osteoporose)</li> <li>- jede Art adjuvanter vorangegangener Th ist erlaubt</li> <li>- Gewebematerial des Primärtumors sollte zur Verfügung stehen (pathol. Review zur Qualitätssicherung)</li> </ul>	<p><b>Studiendesign:</b></p> <p><b>A: Letrozol 2,5 mg kontinuierlich über 5 Jahre</b></p> <p><b>B: Letrozol 2,5 mg intermittierend über 5 Jahre:</b> <b>Jahre 1-4: tgl. Monat 1-9, Monat 10-12 Pause</b> <b>Jahr 5: tgl. für 12 Monate</b></p>



Adjuvante Therapie – Studien 2:	
<p>(GBG)</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px auto; width: fit-content;">           4 Zyklen EC<sup>1</sup> Standard Chemotherapie oder 6 Zyklen CMF<sup>2</sup> Standard Chemotherapie (Entscheidung des Prüfarztes)         </div> <div style="text-align: center; margin: 10px 0;"> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px auto; width: fit-content;">           Nab-Paclitaxel 100 mg/m<sup>2</sup> An den Tagen 1, 8, 15 q22 mit einer Woche Pause alle 6 Wochen + 6 Zyklen Cabecitabine 2000 mg/m<sup>2</sup> an den Tagen 1-14 q22         </div> <div style="background-color: #008000; color: white; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p><b>Wenn HER2+:</b> Trastuzumab Behandlung gemäß der AGO Leitlinien</p> <p><b>Wenn ER und/ oder PR+:</b> Endokrine Behandlung gemäß der AGO Leitlinien</p> <p><b>Biphosphonat</b> Behandlung gemäß der AGO Leitlinien</p> <p><sup>1</sup>EC: Epirubicin (90 mg/m<sup>2</sup>) + Cyclophosphamide (600 mg/m<sup>2</sup>) an Tag 1 q22</p> <p><sup>2</sup>CMF: Cyclophosphamide (500 mg/m<sup>2</sup>) + Methotrexat (40 mg/m<sup>2</sup>) + 5-Fluorouracil (600 mg/m<sup>2</sup>) an Tag 1 und 8 q29</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>- primäres uni- oder bilaterales Mammakarzinom ohne Fernmetastasen, Zeitpunkt der Diagnose ≥ 65 Jahre, w/m</li> <li>- Tumor Stage pT3/4</li> </ul> <p><b>ODER</b></p> <p>Nodal-positiv N2-N3 (≥ 4 befallene LK) unabhängig von zusätzlichen Risikofaktoren gemäß der histopathologischen oder uPA/PAI-1 Kriterien</p> <p><b>ODER</b></p> <p>Nodal-positiv N1 (1-3 befallene LK) mit einem erhöhten Risiko gemäß der histopathologischen oder uPA/PAI-1 Kriterien</p> <p><b>ODER</b></p> <p>Nodal-negativ mit einem erhöhten Risiko gemäß der histopathologischen oder uPA/PAI-1 Kriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ECOG Performance Status ≤ 2</li> <li>- Charlson Scale ≤</li> <li>- Lebenserwartung von mind. 5 Jahren (unabhängig von der Diagnose Mammakarzinom).</li> </ul>	<p><b>Studiendesign:</b></p> <p><b>A: 4 Zyklen EC<sup>1</sup> Standard Chemotherapie oder 6 Zyklen CMF<sup>2</sup> Standard Chemotherapie (Entscheidet der Prüfarzt)</b></p> <p><b>B: 6 Zyklen:</b>  <b>B1: Nab-Paclitaxel 100 mg/m<sup>2</sup> an den Tagen 1, 8, 15 q22 mit einer Woche Pause alle 6 Wochen +</b>  <b>B2: Cabecitabine 2000 mg/m<sup>2</sup> an den Tagen 1-14 q22</b></p>



Palliative Therapie-Studien - 1:		
<p><b>TABEA</b> Phase III</p>	<p>(GBG)</p> <div style="text-align: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">Randomisation</div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 45%;">           Taxan<sup>1</sup> + Bevacizumab 15 mg/kg i.v. am Tag 1 q22 + Capecitabine 1800 mg/m<sup>2</sup> an den Tagen 1-14 q22         </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: 45%;">           Taxane<sup>1</sup> + Bevacizumab 15 mg/kg i.v. am Tag 1 q22         </div> </div> </div> <p>Behandlung bis Progress, schwerwiegender unzumutbarer Toxizitäten, Patientenwunsch oder Zurückziehen der Einwilligungserklärung</p> <p><sup>1</sup>Paclitaxel (80 mg/m<sup>2</sup> wöchentlich)</p> <p>met. Mamma-Ca Hohes Risiko, aber <b>Her-2-negativ</b></p> <p><b>First-line-Therapie oder primär met.</b></p>	<p><b>Studiendesign:</b></p> <p><b>Taxan + Bevacizumab (15 mg/m<sup>2</sup> i.v. qd22) → R:</b></p> <p><b>A: + nihil</b> <b>B: + Capecitabine (1800mg/m<sup>2</sup> d1-14, qd22)</b></p>
<p><b>T-DM 4370g = EMILIA</b> Phase III</p>	<p>Lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mamma-Ca</p> <p>LR oder M1 <b>Her-2 positiv</b>, Vorbehandlung muss Herceptin und Taxan beinhalten EF &gt; 50%</p> <p><b>second-line-Therapie</b></p>	<p><b>Studiendesign:</b></p> <p><b>A: Trastuzumab – MCC-DM1 (Mayotonsine) (3,6 mg/kg i.v. d1,qd22)</b></p> <p><b>B: Capecitabine + Lapatinib (Tyverb)</b></p> <p>Dauer: bis Progress oder NW inakzeptabel</p>



## Palliative Therapie-Studien - 2:

<p>PASO Phase II</p>	<p><b>Arm A</b> → PA PA PA PA → until PD 80 mg/m<sup>2</sup> Paclitaxel d1 d8 d15</p> <p><b>Arm B</b> → PASO PASO PASO PASO → until PD 80 mg/m<sup>2</sup> Paclitaxel 400 mg Sorafenib bid d1 d8 d15 d28</p> <p><b>Paclitaxel Monotherapie vs Paclitaxel plus Sorafenib</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- metastasiert oder inoperabel lokal fortgeschritten</li><li>- Her2-neg.</li><li>- 2nd oder 3rd-line Therapie</li><li>- zuvor keine TKIs oder Antiangiogenese, außer Bevacizumab</li><li>- Einschleich-Dosierung Sorafenib: Zyklus 1: TD 400 mg: Sorafenib 200 mgTbl (1-0-1) Zyklus 2: TD 600 mg: Sorafenib 200 mgTbl (1-0-2) Zyklus 3: TD 800 mg: Sorafenib 200 mgTbl. (2-0-2) 1 Zyklus = 4 Wochen</li></ul> <p>Dosismodifikation des Sorafenib bei Toxizitäten.</p>	<p><b>Studiendesign:</b></p> <p><b>A: Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> KO i.v. weekly</b></p> <p><b>B: Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> KO i.v. weekly + Sorafenib p.o. tgl.</b></p> <p>Sorafenib = Lexavar® = Multi-Kinasehemmer anti-proliferativ und anti-angiogenetisch</p>
--------------------------	---	---



**Palliative Therapie - Studien 3:**

<p><b>TANIA</b> Phase III</p>	<p><b>Lokalrezidiv oder progredientes met. Mamma-Ca nach First-line-Therapie mit Chemotherapie + Bevacizumab</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Her2 negativ</li><li>- First-line Th mit mind. 4 Zyklen Bevacizumab 15 mg/kg oder mind. 6 Zyklen Bevacizumab 10 mg/kg</li><li>- als Erhaltungstherapie nach Abschluss der First-line Therapie ist jede endokrine Therapie oder Bevacizumab in Kombi oder als Monotherapie erlaubt, ebenso keine Erhaltungstherapie</li><li>- Ausschluss, wenn zuvor andere AK-Therapie als Bevacizumab</li><li>- Pat. muss First-line-CHEMOtherapie erhalten haben</li><li>- arterielle Hypertonie mit RR &gt; 150 syst. +/- 100 diast. TROTZ antihypertensiver Therapie</li><li>- keine hypertensive Krise, hypertensive Encephalopathie oder Nephrotisches Syndrom in Eigenanamnese</li><li>- LVEF im Normbereich</li><li>- kein Herzinfarkt od. instabile Angina in letzten 6 Monaten</li><li>- kein Apoplex oder TIA in letzten 6 Monaten</li><li>- kein OP-bedürftiges Aortenaneurysma od. art. Embolie in letzten 6 Monaten</li><li>- keine Tiefe Venenthrombose<ul style="list-style-type: none"><li>- keine tägliche Th mit ASS &gt; 325 mg/d oder Clopidogrel &gt; 75 mg/d</li></ul></li></ul>	<p><b>Studiendesign:</b></p> <p><b>A1: Second-line Chemotherapie</b></p> <p><b>B1: Second-line Chemotherapie + Bevacizumab 15 mg/kg KG d1, qd22 oder Bevacizumab 10 mg/kg KG d1, qd15</b></p> <p><b>→ Th bis Progress oder unakzeptablen NW, dann</b></p> <p><b>A2: Third-line Chemotherapie</b></p> <p><b>B2: Third-line Chemotherapie + Bevacizumab 15 mg/kg KG d1, qd22 oder Bevacizumab 10 mg/kg KG d1, qd15</b></p> <p><b>→ Th bis Progress oder unakzeptablen NW, dann</b></p> <p>Weitere Folgetherapie außerhalb Studie, darf erneut Bevacizumab enthalten</p> <p>Als Chemotherapie sind nur Monotherapien zugelassen. Cross-over (i.e. A1-B2 oder B1-A2) ist nicht erlaubt.</p>
-----------------------------------	--	---



#### Palliative Therapie-Studien - 4:

<p><b>TIFFANY</b> Phase II</p>	<p>(GBG)</p> <p>n=66 Patienten *</p> <p>Nab-Paclitaxel 125 mg/m<sup>2</sup> i.v., wöchentlich mit einer Woche Pause nach jeder 6. Woche.</p> <p>Behandlung bis Progress, schwerwiegender unzumutbarer Toxizitäten, Patientenwunsch oder Zurückziehen der Einwilligungserklärung</p> <p>*Rezidiv ≤12 Monate nach (neo)- adjuvanter Flüssig-Taxan basierter Therapie</p> <p>Patienten mit HER2-positiver Erkrankung erhalten zusätzlich Trastuzumab</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- weibliche Patienten, ≥ 18 Jahre</li><li>-Mammakarzinom ist lokal fortgeschritten oder metastasierend, Hormon-empfindlich oder – unempfindlich, Her2-negativ oder -positiv</li><li>- Rezidiv innerhalb ≤12 Monate nach Beendigung einer Flüssig-Taxan (Paclitaxel oder Docetaxel) basierten, (neo)-adjuvanten Chemoth.</li><li>- Vorherige endokrine Therapie bei metastasierender/ fortgeschrittener Krankheit ist zulässig</li><li>- Karnofsky Performance Status index ≥ 60%</li><li>- Laborwert: absolute neutrophil count (ANC) ≥ 1,5 x 10<sup>9</sup>/L</li></ul>	<p><b>Studiendesign:</b></p> <p><b>A: Nab-Paclitaxel, 125mg/m<sup>2</sup> i.v. (30 min), wöchentlich mit einer Woche Pause nach jeder 6. Woche</b></p> <p><b>B: Her2-positiv → zusätzlich Trastuzumab</b></p>
------------------------------------	--	---



<b>NIS-Studien beim Mamma-Carcinom palliativ</b>		
<b>NIS = nicht-interventionelle Studien, sollen Erkenntnisse über Arzneimittel generieren</b>		
<b>Xeloda-NIS</b>	<p><b>palliativ</b></p> <p>Metastasiertes Mamma-Carcinom Mono- oder Poly-Chemotherapie mit Xeloda nach Wahl Unabhängig von Vor-Therapien</p>	<p><b>Studiendesign:</b></p> <p><b>Registrierung</b> <b>Fragebögen bei jedem Zyklus</b> <b>Bei Progress: Abbruch, keine weitere Behandlung</b></p>
<b>Avanti-NIS (Avastin)</b>	<p><b>Palliativ first-line</b></p> <p>Mono- oder Polychemotherapie mit Avastin bis Progress, max. 12 Monate</p> <p>Chemotherapie kann analog nach Tabea erfolgen</p>	<p><b>Studiendesign:</b></p> <p><b>Registrierung</b> <b>Fragebögen bei jedem Zyklus</b> <b>Bei Progress: Abbruch, keine weitere Behandlung</b></p>
<b>ACT-FASTER-NIS</b>	<p><b>Lokal fortgeschrittenes Carcinom oder palliativ</b></p> <p><b>→ Faslodex 500 mg oder Exemestan</b></p> <p>Faslodex : 500 mg monatlich i.m. (plus 1xZwischendosis 500 mg an Tag 14 bei Erstgabe)</p> <p>Exemestan 25 mg tgl.</p> <p>Studieneinschluss vor oder bis 28 Tage nach Th-Beginn</p> <p>4 Kohorten a 165 Pat : Faslodex 1st -, 2<sup>nd</sup>-, 3rd-line, Exemestan</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Postmenopausale Pat.</li> <li>- Vortherapie mit Tamoxifen +/- nsAI</li> <li>- keine Vortherapie mit Faslodex oder Exemestan</li> </ul>	<p><b>Studiendesign:</b></p> <p><b>Registrierung</b> <b>Fragebögen bei jedem Zyklus</b> <b>Bei Progress: Abbruch, keine weitere Behandlung</b></p>