

## Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Sie halten gerade den zweiten Newsletter in Ihren Händen, der über eine eigentlich noch junge Studie berichtet. Dank Ihres enormen Engagements ist seit dem letzten success-Newsletter, der noch nicht einmal ein halbes Jahr zurückliegt, die Patientinnenzahl von 214 Patientinnen auf über **1.292 Patientinnen** angestiegen. Wir freuen uns riesig über diese Entwicklung, die eine immense Bereitschaft von Brustkrebstherapeuten in Deutschland widerspiegelt, an klinischer und translationaler Forschung in großem Ausmaß teilzunehmen. Unter diesem sehr positiven Vorzeichen erwarten wir ein lebhaftes **Studientreffen**, zu dem wir die aktiven Studienzentren **vom 13. – 14.7.2006** nach **Berlin** einladen dürfen. Wir werden für das success-Studientreffen wieder eine interessante Mischung von **State-of-the-Art Vorträgen** und **studienrelevanten Up-Dates** für Sie vorbereiten. Am Rande wird es aber sicherlich auch genügend Möglichkeiten geben, sich kennen zu lernen und sich auszutauschen.

In diesem Newsletter informieren wir Sie, wie immer, über **aktuelle Entwicklungen** rund um die success-Studie, aber auch über eine interessante **Auswahl von neuen Daten vom Jahrestreffen der American Society of Clinical Oncology (ASCO)**, das dieses Jahr vom 2. – 6. Juni in Atlanta, Georgia, stattfand. Wie letztes Jahr gab es eine Reihe von **wissenswerten Neuigkeiten**, von denen wir einige für Sie in diesem Newsletter zusammenfassen.

Wir bedanken uns bei Ihnen und Ihren Patientinnen für die großartige Unterstützung der success-Studie, wünschen Ihnen sonnige und erholsame Sommermonate, und verbleiben mit herzlichen Grüßen aus München, Erlangen und Berlin,

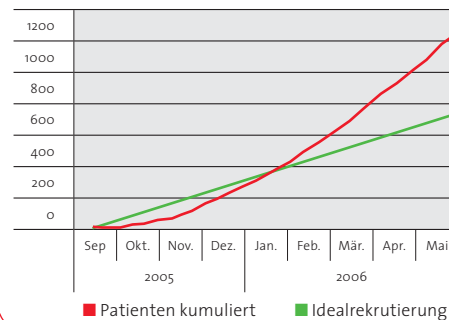
Prof. Dr. H. Sommer

Prof. Dr. M. W. Beckmann

Prof. Dr. W. Lichtenegger

## Rekrutierungskurve

1.292 Patientinnen - 6/06



## Aktive Zentren

Onk. Praxis Dr. R. Lorenz / N. Hecker, Braunschweig	30
Henriettenstiftung Krankenhaus, Hannover	29
Universitätsfrauenklinik Erlangen	24
Onk. Praxis Dres. Siehl / Söling, Kassel	23
Onk. Praxis Dr. Forstbauer / Dr. Ziske, Troisdorf	23
Onk. Praxis Prof. Tesch, Frankfurt	23
Luisenkrankenhaus GmbH & Co. KG, Düsseldorf	23
Städtisches Klinikum Rosenheim	22
Universitätsfrauenklinik Heidelberg	21
1. Universitätsfrauenklinik LMU, München	20
Onk. Praxis Dr. Heinrich, Fürstenwalde	20
Stadtklinik Baden Baden	20
Universitätsfrauenklinik Würzburg	19
Klinikum Hannover Nordstadt	19
DRK - Kliniken Köpenick, Berlin	18
Krankenhaus Böblingen	18
Kreiskliniken Reutlingen GmbH	17
SRH Wald-Klinikum Gera gGmbH	17
St. Antonius-Hospital, Eschweiler	17
Kath. Klinikum Mainz St. Vincenz- u. Elisabeth-Hospital	16
Klinikum Chemnitz gGmbH	15
Ostalb-Klinikum, Aalen	15
Stadt. Klinikum Karlsruhe	15
Diakoniekrankenhaus Schwäbisch-Hall	14
Universitätsklinikum Lübeck	13
Onk. Praxis Dr. Glados, Coesfeld	13
Klinikum Obergöltzsch, Rodewisch	12
Stadt. Kliniken Esslingen	12
Zentralklinikum gGmbH Südthüringen, Suhl	12
St. Vincenz Krankenhaus, Limburg	11
Paracelsus-Klinik Henstedt-Ulzburg	11
Asklepios Klinik Bad Oldesloe	11
Onk. Praxis Dr. Göttler, Muhr am See	11
Onk. Praxis Dr. Kittel / Dr. Klare, Berlin	11
Onk. Praxis Dr. Doering, Bremer	11
Krankenanst. Mutterhaus der Borromäerinnen, Trier	11
Kreiskrankenhaus Eggenfelden	11
Brustzentrum Bad Reichenhall/Traunstein	10
Klinikum Itzehoe	10
Kreiskrankenhaus Rendsburg	10
Schwarzwald-Baar Klinikum	10
Villingen-Schwenningen GmbH	10
Klinikum Südstadt, Rostock	10
Onk. Praxis Dr. Göhler / Dipl. med. Dörfel, Dresden	10
Klinikum Bremerhaven Reinkenheide	10
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	10

Zentren mit bis zu 10 Patientinnen:

Klinikum Landkreis Tuttlingen; Klinik am Eichert, Göppingen; Städtisches Klinikum Magdeburg, KH Altstadt, Magdeburg; Klinikum St. Marien, Amberg; Brustzentrum Fürth; Klinikum Großhadern der LMU, München; Klinikum Bayreuth; Achenbach Krankenhaus, Königs-Wustershausen; Onk. Praxis Dr. Fett, Wuppertal; Onk. Praxis Dr. Strotkötter, Wuppertal; Klinikum Coburg; Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena; St. Vincentius-Kliniken gAG, Karlsruhe; Krankenhaus St. Elisabeth

und St. Barbara, Halle; St. Barbara-Klinik Hamm Heessen GmbH; Zentralklinikum Augsburg; Onk. Praxis Dr. Schlag, Würzburg; Klinik Sankt Marienstift, Magdeburg; Klinikum Meiningen GmbH; St. Johannes Krankenhaus gGmbH, Landstuhl; Klinikum Landshut gGmbH; Onk. Praxis Dr. Müller, Leer; Kreiskrankenhaus Ebersberg; St. Marienhospital Vechta; Albertinen-Krankenhaus, Hamburg; Kreiskrankenhaus Ascherleben-Staßfurt gGmbH; Kreiskrankenhaus Gummersbach GmbH; Onk. Praxis Dr. Schilling, Berlin; Onk. Praxis Dr. Vehling-Kaiser, Landshut; Pius Hospital, Oldenburg; Onk. Praxis Dr. Deertz, Essen; Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein gGmbH; Klinikum Ludwigsburg; Katholisches Krankenhaus Leipzig St. Elisabeth; Universitätsklinikum Campus Kiel; Helios Klinikum Berlin – Klinikum Buch; Krankenhaus Forchheim; Asklepios Krankenhäuser GmbH Weißenfels; HUMAINE Vogtland Klinikum Plauen GmbH; Onk. Praxis Dr. Kalischefski, Waldmünchen; Kreiskrankenhaus Sigmaringen; DRK Krankenhaus Luckenwalde; Universitätsklinik Mainz; Onk. Praxis Dres. N. Kalhori, A. Nusch, Velbert; Klinikum Weiden i. d. Oberpfalz; Städtisches Klinikum St. Georg, Leipzig; Charité Campus Virchow-Klinikum, Berlin; Praxis Dr. Kröning, Amper Kliniken AG; Asklepios Klinik Lich GmbH; Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster; Westküstenklinikum, Heide; Evang. Diakonie Krankenhaus, Bremen; Klinikum Fichtelgebirge, Marktredwitz; Praxis Prof. Leitsmann / Lenk, Zwickau; KreiskH Delitzsch GmbH, Eilenburg; St. Elisabeth-Krankenhaus GmbH, Köln; Klinikum Kempten Oberallgäu gGmbH; Kliniken Ludwigsburg-Bietigheim gGmbH, Bietigheim; Klinikum Marienhospital Ruhr-Universität Bochum, Herne; Onk. Praxis Dr. Hahn / Dr. med Müller, Ansbach; Ev. Waldkrankenhaus Spandau, Berlin; Onk. Praxis Dr. Schönleber & Dr. Graffunder, Berlin; Kreiskrankenhaus Torgau; Universitätsklinikum Ulm; Onk. Praxis Dr. Bückner; Onk. Praxis Dres. Ehler / Zimmer / Brendel / Hoesl, Nürnberg; Schwerpunktpraxis für Tumorthherapie, Weingarten; Franziskus-Hospital GmbH, Bielefeld; Johanner Krankenhaus, Bonn; Bethesda Krankenhaus Wuppertal gGmbH; Städtisches Krankenhaus, Wertheim; Onk. Praxis Dr. Dengler, Regensburg; Diakonissenkrankenhaus Dessau gGmbH; Praxis Dr. Pause / Dr. Thiel / Dr. Neuhofer, Freising; Praxis Dr. Ruhmland, Berlin; DRK Krankenhäuser Sömmerda und Bad Frankenhausen; Thüringen-Klinik Georgius Agricola gGmbH, Saalfelden; Onk. Praxis Dr. Elbe, Ettlingen; Klinikum Schwäbisch Gmünd, Mutlangen; Klinikum Memmingen; Krankenhaus Siloah, Pforzheim; Onk. Praxis Dr. Seipelt, Bad Soden; Westfälische Wilhelms Universitätsklinik, Münster; Stadtkrankenhaus Worms gGmbH; Kreiskrankenhaus Emmendingen; Klinikum Dorothea Christiane Erleben Quedlinburg gGmbH; Onk. Praxis Dr. Laube, Suhl; Onk. Praxis Dr. Weniger / Dr. med. Bittlich, Erfurt; Onk. Praxis Dr. Bojko, Dr. Abenhardt, Dr. Bosse, München; Städtisches Klinikum Brandenburg; Onk. Praxis Dr. Schulze, Zittau; Südhartzkrankenhaus, Nordhausen; Ev. Krankenhaus, Zweibrücken; Kreiskrankenhaus Rottweil; Städt. Kliniken Kassel; Kreiskrankenhaus Hameln; St. Salvator-Krankenhaus Halberstadt gGmbH; Katharinen-Hospital gGmbH, Unna; Hanse-Klinikum Strahlensund GmbH; Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart; Süd Eifel-Kliniken Bittburg; Onk. Praxis Dr. Busch, Mühlhausen; Landkreis Mittweida Krankenhaus gGmbH; Onk. Praxis Ardeystraße, Witten; Onk. Praxis Dr. Kappus / Dr. Schneider-Kappus, Ulm; Universitätsklinikum des Saarlands, Homburg/Saar; Carl-von-Basedow-Klinikum, Merseburg; Onk. Praxis Dr. Nawka, Berlin; Marienhospital Gelsenkirchen; Klinikum der Albert-Ludwig-Universität Freiburg; Hochwald Krankenhaus, Bad Nauheim; Klinikum Herford; St. Josef Krankenhaus GmbH

Moers; Onk. Praxis Dres. B. Schleicher / P. Schleicher, Schwandorf; Hämatologische Schwerpunktpraxis Stade; Kreiskrankenhaus Gifhorn; Friederikenstift Hannover; Kreiskrankenhaus Stadthagen; Kreiskrankenhaus Leonberg; Klinikum Landsberg; Praxis Dr. Blümel; Klinikum am Gesundbrunnen, Heilbronn; Onk. Praxis Strauß / Rendenbach/Laubenstein, Trier; Onk. Praxis Dr. Enser-Weis, Bochum; Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt gGmbH; Universitätsfrauenklinik Tübingen; Onk. Praxis Dr. Heine / Dr. Haessner, Wolfsburg; Klinikum Hoyerswerda gGmbH; Onk. Praxis / Klinik Dres. Garbe / Wienecke / Mattner / Windscheid, Hamburg; HELIOS-BZ Nordsachsen, Schkeuditz; Klinikum Garmisch-Partenkirchen GmbH; Klinikum Fulda gAG; Städtisches Klinikum Lüneburg; Klinikum Neumarkt



## Berichte vom Annual Meeting der American Society of Clinical Oncology 2006, Atlanta, USA

### Neue Daten zur endokrinen Therapie mit Aromataseinhibitoren in der Postmenopause

Die Rolle der Aromataseinhibitoren in der adjuvanten endokrinen Therapie des postmenopausalen, hormonrezeptorpositiven Mammakarzinoms nahm erneut eine wesentliche Rolle auf dem diesjährigen ASCO ein. Zum einen wurde eine Up-Date Analyse der IES 031 Studie zum Vergleich zwischen Tamoxifen und einem Wechsel von Tamoxifen zu Exemestan in einem Hauptvortrag vorgestellt. Die Daten bestätigen eine hochsignifikante Reduktion des Rezidivrisikos um 24% (354 vs. 454 Rezidivereignisse,  $p=0,0001$ ), während die Auswertung der Todesfälle knapp die statistische Signifikanzgrenze verfehlte ( $p=0,05$ , Abstrakt # 527). Professor Manfred Kaufmann stellte die aktualisierten Ergebnisse der deutschen ARNO-Studie vor, in der erstmals ein signifikanter Gesamtüberlebensvorteil zugunsten einer Switch-Therapie von Tamoxifen zu Anastrozol demonstriert werden konnte ( $P=0,04$ , Abstrakt # 547). Diese Therapieform ist die Grundlage für die in der **success**-Studie festgelegte endokrine Behandlung.



### Zielgerichtete Therapie des Mammakarzinoms weiter auf dem Vormarsch

In der zukünftigen Therapie des Mammakarzinoms werden die sogenannten 'Biologicals' eine wesentliche Rolle einnehmen. Diese Wirkstoffe machen sich bestimmte Eigenschaften oder Signalwege von Tumorzellen zu Nutze, um die Zellteilung und die Neubildung von Blutgefäßen zu hemmen. Das am besten etablierte Beispiel hierfür ist der monoklonale Antikörper Trastuzumab, der gegen das HER2-neu Antigen gerichtet ist.

In einem von I. Smith vorgestellten Up-Date der HERA-Studie konnten die Ergebnisse des letztjährigen ASCOs nicht nur reproduziert werden, sondern es wurde erstmals auch ein signifikanter Gesamtüberlebensvorteil nachgewiesen. Das Risiko für einen krebsassoziierten Tod konnte um 34% gesenkt werden (3-Jahresgesamtüberleben 92,4% vs. 89,7%, HR 0,66,  $p=0,012$ ).

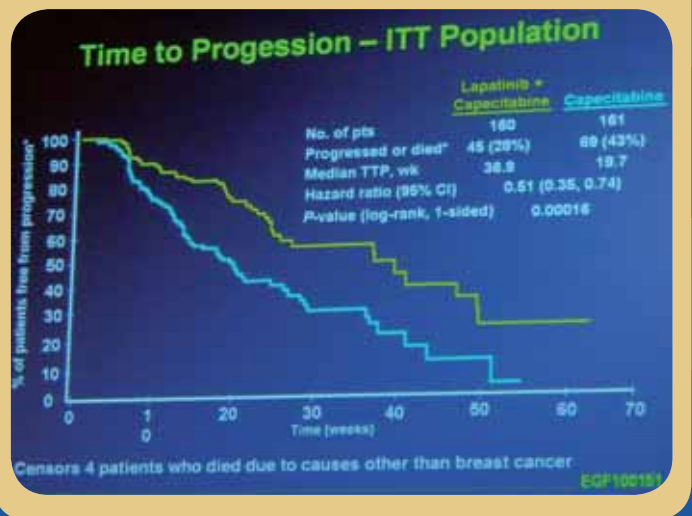
In einer randomisierten Phase III-Studie mit 321 Patientinnen mit metastasiertem, HER2-neu positivem Brustkrebs und Progression nach Trastuzumabtherapie wurde die Effektivität einer palliativen Therapie mit Capecitabine +/- Lapatinib untersucht. Ein unabhängiges Kontrollgremium stoppte die Rekrutierung der Studie aufgrund der überraschenden Ergebnisse vorzeitig. Das progressionsfreie Überleben der mit Lapatinib behandelten Patientinnen unterschied sich mit 36,9 Monaten signifikant von den nur zytostatisch behandelten Patientinnen (17,9 Monate,  $p=0,00016$ ).

In Deutschland werden noch in diesem Jahr zwei randomisierte Studien zum Einsatz von Lapatinib starten.



### Sequentielle Taxantherapie in der Adjuvanz weiter etabliert

Die sequentielle Taxantherapie, wie sie auch in der **success**-Studie verwendet wird, scheint sich weiter zu etablieren. Auf dem ASCO-Kongress wurde die Taxit-216-Studie von Professor Angelo Bianco vorgestellt (Abstrakt # 520), die 972 Patientinnen entweder mit 4 Zyklen Epirubicin 120 mg/m<sup>2</sup> q3w, gefolgt von 4 Zyklen CMF (E-CMF) behandelte, oder mit dem gleichen Schema zuzüglich von 4 Zyklen Docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> q3w (E-T-CMF). Die Zwischenanalyse wurde nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 53 Monaten durchgeführt. Durch die Hinzunahme des Taxans wurde eine Reduktion des Rezidivrisikos um 21% ( $p=0,05$ ) und des Todesrisikos um 28% (nicht signifikant) beobachtet. Auch die Autoren der BIG 2-98 Studie (J.P. Crown, Abstrakt # 519) kamen zu dem Ergebnis, dass die sequentielle Taxangabe möglicherweise der simultanen Gabe mit Anthrazyklinen überlegen sein könnte. Die Endergebnisse dieser Studie stehen aber noch aus.



# Wichtige Hinweise zur Dokumentation

Liebe Prüferin, lieber Prüfer,

die Meldung von schwerwiegenden Nebenwirkungen (serious adverse events, SAE) dient der Sicherheit von Patientinnen in einer Therapiestudie und ist damit praktizierte ärztliche Qualitätskontrolle, die alle Teilnehmer an der Studie ernst nehmen sollten.

Daher möchten wir Hinweise zum Ausfüllen des SAE-Bogens geben:

- ▶ Bitte immer in englischer Sprache ausfüllen
- ▶ Für handschriftlich ausgefüllte Bögen gilt: bitte mit der schönsten und am besten lesbaren Handschrift ausfüllen!
- ▶ Handschriftlich ausgefüllte Bögen müssen an die Studienzentrale gefaxt werden: 089/5160-4715
- ▶ Online-Dokumentierer haben es diesbezüglich leichter. Das Formular wird mit dem Speichern automatisch an die Studienzentrale gefaxt.
- ▶ Manchmal fehlen Angaben oder sie sind nicht schlüssig. Im folgenden werden die häufigsten Stolpersteine genannt und Tipps wie sie am besten zu umgehen sind:



Unter „Observed SAE“ ist das Ereignis nicht eingetragen

- ▶ bitte das Ereignis (in englischer Sprache) eintragen

Das Startdatum „Start date“ des SAEs fehlt

- ▶ bitte stets vermerken, wann das SAE erstmalig aufgetreten ist

Unter „Treatment / Form of Administration“ ist die Studienmedikation nicht eingetragen

- ▶ bitte die zuletzt verabreichte Studienmedikation (z.B. Chemotherapie) eintragen, nicht die Medikation mit welcher das SAE behandelt wurde

Das Datum der Gabe der Studienmedikation ist nicht oder nicht richtig eingetragen

- ▶ mit „Start date“ ist das Datum der letzten Gabe der Studienmedikation vor Auftreten des SAEs gemeint, mit „Stop date“ die Beendigung der letzten Therapie (da ein Zyklus an einem Tag stattfindet, stimmen „Start- und Stop date“ in der Regel überein)

Die Indikation fehlt

- ▶ bitte eintragen (bei Chemotherapie Mammakarzinom). Es muss immer angegeben werden, ob ein Zusammenhang zwischen der zuletzt verabreichten Studienmedikation und dem aufgetretenen SAE bestehen könnte oder nicht.

Der Kausalzusammenhang „Code Causality“ fehlt

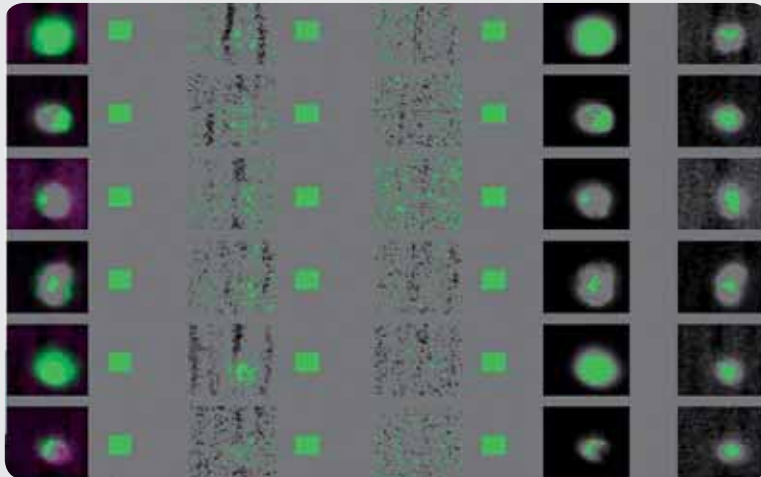
- ▶ Die Zahlencodes sind in der darunterstehenden Zeile aufgeführt unter „Code Relationship“

Selbstverständlich steht unser Team auch gerne für Fragen bereit unter  
Tel. 089/5160-4170 oder 4329 oder per e-mail: [success@med.uni-muenchen.de](mailto:success@med.uni-muenchen.de)

# Translationales Forschungsprogramm der success-Studie

Die **success**-Studie kombiniert eine klinische Therapiestudie mit einem ambitionierten translationalen Forschungsprogramm, das als Kooperationsprojekt dreier deutscher Universitätskliniken durchgeführt wird. An der 1. Frauenklinik der LMU München werden Prävalenz und prognostische Relevanz zirkulierender Tumorzellen im peripheren Blut, sowie der Tumormarker Ca 27.29 im Verlauf der Therapie untersucht. Eine Analyse genetischer Polymorphismen (SNPs), die mit einer hohen Wahrscheinlichkeit eines Ansprechens der Chemotherapie und einer niedrigen Wahrscheinlichkeit für Toxizitäten verbunden sind, erfolgt an der Frauenklinik des Universitätsklinikums Erlangen. Zusätzlich wird am Institut für Tumorbilogie der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf an der Identifikation prognostisch relevanter genetischer Aberrationen gearbeitet. Zudem wird von allen Blutproben eine Serumbank angelegt, um für weitere Analysen zur Verfügung zu stehen.

Wir freuen uns sehr, dass auch diese Fragestellung der **success**-Studie Ihren regen Zuspruch findet: 729 Blutproben sind bereits in unserem Labor eingegangen. Damit leisten Sie einen wertvollen Beitrag zur Therapieoptimierung, da diese Daten zukünftig zu einer individualisierten und nebenwirkungärmeren Behandlung beitragen können.



## Das success-Studiensekretariat stellt sich vor:

In der **success**-Studienzentrale sind vier Mitarbeiterinnen mit der Betreuung und Organisation der Studie betraut:

Die beiden Study Nurses Sylvia Dondl und Alexandra Dörries, die bereits die **adebar**-Studie mitbetreuten, und die Assistenzärztinnen Dr. Eva-Maria Genss und Julia Jückstock.



Die Hauptaufgabe der Mitarbeiterinnen liegt in der zeitnahen Beantwortung der täglich anfallenden Fragen einzelner Prüfarztinnen sowie der Patientinnen zur praktischen Durchführung der Studie und zur Studientherapie. Das

Studiensekretariat ist somit auch ein wichtiger Ratgeber für die leitlinienkonforme Betreuung von Mammakarzinompatientinnen.

Zusätzlich sind die Mitarbeiterinnen für die Logistik der Versendung von Studienunterlagen und Laborkits zur Blutentnahme, sowie auch der Organisation wichtiger Veranstaltungen, wie Studientreffen und Staffmeetings zuständig. Unter der Telefonnummer 089/5160-4170, der Faxnummer 089/5160-4715 oder der Internet-Adresse [success@med.uni-muenchen.de](mailto:success@med.uni-muenchen.de) sind wir für Sie erreichbar und beantworten gerne Fragen rund um die Studie!

## Erfolgreiche und aktive Studie beim nodalnegativen Mammakarzinom: NNBC 3-Europe

Unverändert ungeklärt ist die optimale Risikoabschätzung beim nodalnegativen Mammakarzinom und die Frage, wie die Indikation zur adjuvanten Chemotherapie an das individuelle Risiko angepasst gestellt werden kann. Die Invasionsmarker uPA und PAI-1 sind für diesen Zweck sehr gut evaluiert und werden in der AGO-Leitlinie empfohlen.

In der multizentrischen Studie NNBC 3-Europe wird die Risikoabschätzung mittels dieser Invasionsmarker mit der traditionellen Risikoabschätzung nach St. Gallen verglichen. Bei Patientinnen mit hohem Rezidivrisiko – nach uPA/PAI-1 bzw. nach St. Gallen – wird zusätzlich die Optimierung der Chemotherapie (FEC\*3-Doc\*3 vs FEC\*6) untersucht.

Die Bestimmung von uPA/PAI-1 erfolgt in zentralen Laboren (z. B. Halle, München, Mainz, Bonn, Heidelberg). Die Studie hat bereits 800 Patientinnen rekrutiert und wird seit April 2006 von der GBG organisiert. Studienzentren, die ihre nodalnegativen Patientinnen nicht in die SUCCESS-Studie einbringen, haben die Möglichkeit, diese Patientinnen in NNBC-3 zu rekrutieren. Die Studienteilnahme ist unabhängig von der Risikoabschätzung (St. Gallen oder uPA/PAI-1) möglich und erwünscht. (LKP: Prof. Dr. med. Christoph Thomssen, Martin-Luther-Universität Halle; Infos [nbc3@germanbreastgroup.de](mailto:nbc3@germanbreastgroup.de)).

**N**  $\ominus$  **d** **e**  
**N** **e** **g** **a** **t** **i** **v** **e**  
**B** **r** **e** **a** **s** **t**  
**C** **a** **n** **c** **e** **r** **I** **I**

### 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, A. Dörries, B. Rack,

M. Heinrigs, S. Dondl, W. Janni

## Impressum

**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](mailto:success@med.uni-muenchen.de)

in Kooperation mit der NOGGO und dem BNGO, empfohlen von der AGO

**Übrigens:** Die Nachmeldung von neuen Studienzentren für die SUCCESS-Studie bei der Ethikkommission ist vorerst nur noch bis 15.7.2006 möglich.