NEWS success

Newsletter der SUCCESS-Studien

Ausgabe 8
Juli 2009

Liebe SUCCESS-Teilnehmer und -Interessierte,

bevor viele von Ihnen in den wohlverdienten Sommerurlaub fahren, wollen wir Sie in aller Kürze mit den neuesten Informationen zu den SUCCESS-Studien und zum ASCO 2009 versorgen.

Durch die Änderungen innerhalb der ALTTO-Studie ergeben sich auch Neuigkeiten im Ablauf der SUCCESS[B]-Studie, über die wir Sie gerne informieren wollen.

Besonders stolz sind wir, dass die SUCCESS[C]-Studie bereits extrem erfolgreich angelaufen ist, und 38 Zentren 105 Patientinnen innerhalb der letzten 8 Wochen rekrutiert haben. Ungefähr 100 weitere Zentren stehen in den nächsten Wochen zur Initiierung an. Wir freuen uns über die sehr gute Akzeptanz dieser wichtigen Studie!

Auch diesmal werden wir Sie mit Kongressberichten zu wichtigen Meetings versorgen. So finden Sie in diesem Newsletter ganz druckfrisch eine Kurzzusammenfassung von Highlights des ASCO Annual Meetings, das vom 29.5. - 02.06.2009 in Orlando stattfand. Auch die wichtigsten Ergebnisse der St. Gallen Konsensuskonferenz finden Sie in dem Newsletter zusammengefasst.

Besonders stolz sind wir auf drei Erfolge der letzten Wochen: zusammen mit der Universitätsfrauenklinik Erlangen und der Mayo-Clinic in Rochester, USA hat die SUCCESS-Studiengruppe als weltweit erste ausländische Studiengruppe eine Förderung des amerikanischen National Institute of Health (NIH) zur Genotypisierung erhalten. Und gleich zwei Beiträge der SUCCESS[A]-Studie wurden mit Merit Awards auf dem diesjährigen ASCO ausgezeichnet.

Wir wünschen Ihnen schöne und erholsame Sommerwochen,
und verbleiben mit herzlichen Grüßen aus Düsseldorf, Erlangen, München und Berlin,

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

Aktive Zentren der SUCCESS[B/C]–Studie

Klinikum Bremerhaven Reinkenheide	Bremerhaven	13
Praxis Dr. Heinrich	Fürstenwalde	13
Gemeinschaftspraxis Dr. R. Lorenz/N. Hecker	Braunschweig	10
St. Elisabeth-Krankenhaus GmbH	Köln	10
Klinikum der Universität München Innenstadt	München	9
Klinikum Fichtelgebirge	Marktredwitz	8
Diakoniekrankenhaus Schwäbisch-Hall	Schwäbisch-Hall	8
Gemeinschaftspraxis Dr. med. Hahn/ Dr. med Müller	Ansbach	7
Ev. Waldkrankenhaus Spandau	Berlin	7
Städt. Kliniken Esslingen	Esslingen	7
Universitätsfrauenklinik Erlangen	Erlangen	7
Universitätskliniken Düsseldorf	Düsseldorf	6
Praxis Dr. Bückner	Bochum	6
Kreiskrankenhaus Torgau	Torgau	6
Klinikum Schwäbisch Gmünd	Mutlangen	6
Gemeinschaftspraxis Dr. Göhler/ Dipl. med. Dörfel	Dresden	6
St. Vincentius-Kliniken g AG	Karlsruhe	6
Gemeinschaftspraxis Dr. Herbrik-Zipp, Dr. Decker, Dr. Nonnenbroich	Ravensburg	5
Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena	Jena	5
Hämatologische Schwerpunktpraxis Stade	Stade	5
Gemeinschaftspraxis Dr. Forstbauer/Dr. Ziske	Troisdorf	5
Kreiskrankenhaus Hameln	Hameln	5
SRH Wald-Klinikum Gera gGmbH	Gera	5

Klinikum Ludwigsburg, Ludwigsburg, 4; Praxis Dr. Doering, Bremen, 4; Praxis Dr. Vehling-Kaiser/Dr. Greif, Landshut, 4; Klinikum Weiden i. d. Oberpfalz, Weiden, 4; Universitätsfrauenklinik, Tübingen, 4; Albertinen-Krankenhaus, Hamburg, 4; St. Barbara-Klinik Hamm Heessen GmbH, Hamm, 4; Städt. Kliniken Kassel, Kassel, 3; Gemeinschaftspraxis Dr. Heine/Dr. Haessner, Wolfsburg, 3; Klinikum Landkreis Tuttlingen, Tuttlingen, 3; Praxis Dr. Dengler/Dr. Kröber, Regensburg, 3; Kreiskrankenhaus Freudenstadt, Freudenstadt, 3; Klinikum Obergöltzsch Rodewisch, Rodewisch, 3; Krankenanstalten Mutterhaus der Borromäerinnen, Trier, 3; Klinikum Konstanz, Konstanz, 3; Kreiskrankenhaus Ebersberg, Ebersberg, 3; Stadtklinik Baden Baden, Baden-Baden, 3; Gemeinschaftspraxis Dr. med. Weniger/Dr. med. Bittrich, Erfurt, 3; Städtisches Klinikum Rosenheim, Rosenheim, 3; Gemeinschaftspraxis Just/Schäfer/Görner/DüwelBielefeld, 3; Klinikum Magdeburg gGmbH, Magdeburg, 2; DIAKO Ev. Diakonie Krankenhaus gGmbH, Bremen, 2; Kreiskrankenhaus Rottweil, Rottweil, 2; Klinikum Landshut gGmbH, Landshut, 2; Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, 2; Klinikum Marienhospital Ruhr-Universität, Bochum-Herne, 2; Praxis Dr. Strotkötter, Wuppertal, 2; Universitätsfrauenklinik Heidelberg, 2; Kreiskrankenhaus Eggenfelden, Eggenfelden, 2; Ostalb-Klinikum Aalen, 2; Henriettenstiftung Krankenhaus, 2; Tagesklinik Altonaer Straße, Hamburg, 2; Klinikum Südstadt Rostock, Frauenklinik Rostock, 2; Kliniken Landkreis Sigmaringen GmbH, 2; Städtisches Klinikum Brandenburg, 2; Asklepios Klinik, Bad Oldesloe, Bad Oldesloe, 2; Paracelsus-Krankenhaus Ruit, Ostfildern-Ruit, 2; Schwarzwald-Baar Klinikum Villingen-Schwenningen GmbH, Villingen-Schwenningen, 2; Klinikum Coburg, Coburg, 2; Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, 2; Klinik Sankt Marienstift, Magdeburg, 2; Universität des Saarlandes, Homburg/ Saar, 1; Ev.-Luth. Diakonissenanstalt Flensburg, Flensburg, 1; Praxis Prof. Tesch, Frankfurt, 1; DRK Krankenhäuser Sömmerda und Bad Frankenhausen, Sömmerda, 1; Gemeinschaftspraxis Prof. Salat/Dr. Stötzer, München, 1; Gemeinschaftspraxis Dr. Hornberger/Dr. TanzerBad, Reichenhall, 1; Praxis Dr. Wilke, Fürth, 1; DRK-Kliniken Köpenick, Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité, Berlin, 1; Medizinische Hochschule Hannover, 1; Amper Kliniken AG, Dachau, 1; Praxis Dr. Petersen, Heidenheim, 1; Praxisklinik Dr. Kittel/Dr. Klare, Berlin, 1; Kreiskrankenhaus Gummersbach GmbH, Gummersbach, 1; Johanna-Etienne-Krankenhaus, Neuss, 1; Paracelsus-Klinik Henstedt-Ulzburg, Henstedt-Ulzburg, 1; Universitätsklinik Carl Gustav Carus der TU Dresden, Dresden, 1; Praxis Dr. Seipelt, Bad Soden, 1; Kliniken des Landkreises Berchtesgadener Land GmbH, Bad Reichenhall, 1; Praxis Dr. Laube, Suhl, 1; Gemeinschaftspraxis Muhr am See, Muhr am See, 1; Klinikum Sindelfingen-Böblingen, Böblingen, 1; St. Vincenz KrankenhausLimburg, 1; Praxis Dr. Tessen, Goslar, 1

SUCCESS[B/C]-Zentren
● 71/33 rekrutieren (davon 17 in beiden Studien)
● 133/79 offen (davon 32 in beiden Studien)

SUCCESS[C]-Studie ist gestartet

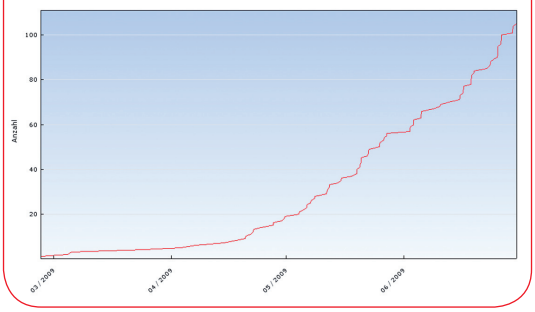
Seit der Startschuß für unser jüngstes Projekt, die SUCCESS[C]-Studie gefallen ist, wurden 80 Prüfzentren initiiert, 38 Zentren rekrutieren bereits Patientinnen. Auch dieses Mal haben wir hochgesteckte Rekrutierungsziele und können diese nur mit Ihrer tatkräftigen Unterstützung erreichen. Besonders die Kombination aus Tumortherapie und Lebensstil-Intervention in der SUCCESS[C]-Studie macht eine gute Zusammenarbeit und viel Einsatz von Studienzentrum und Studienleitung notwendig.

Es sind inzwischen 105 Patientinnen in die SUCCESS[C]-Studie eingeschlossen, von denen die ersten spätestens im Herbst mit der Lebensstil-Intervention beginnen werden. Dieser sehr spannenden Phase sehen wir erwartungsvoll entgegen und hoffen auf eine hohe Bereitschaft und Akzeptanz bei den Patientinnen und den Prüfzentren, das interessante Lebensstil-Interventions-Programm zielstrebig anzugehen und zu verfolgen.

Auch zukünftig stehen wir Ihnen gerne für Fragen zur Rekrutierung der Patienten, den Richtlinien, der Dokumentation und nun auch zum Lebensstil-interventions- Programm zu Verfügung. Sie können sich jederzeit mit uns in Verbindung setzen. Wir werden uns bemühen schnell und kompetent eine Lösung zu finden.

Ihr Studienteam

SUCCESS[C]-Rekrutierungsverlauf
Stand vom 19.06.2009: 82 Patientinnen



Wir möchten unsere aktiven Studienzentren nochmals herzlich zum diesjährigen Studientreffen am 2./3. Okt. in München einladen.

Lebensstil und Krebs – lässt sich die Prognose nach Brustkrebs durch Lebensstil beeinflußen?

Es wird inzwischen nicht mehr bezweifelt, dass der moderne Lebensstil das Risiko für Brustkrebs erhöht. In den westlichen Wohlstandsländern ist das Brustkrebsrisiko viel höher ist als etwa in Afrika, wo sich die meisten Menschen noch sehr traditionell hauptsächlich von pflanzlichen Lebensmitteln ernähren und regelmäßig körperlich aktiv sind.

Die umfassende Analyse des World Cancer Research Institute hat kürzlich die Bedeutung von Adipositas für das postmenopausale Mammakarzinom und von Bewegungsmangel für das prä- und postmenopausale Mammakarzinom bestätigt. Eine aktuelle Auswertung von Daten der EPIC Potsdam-Kohorte ergab, dass vor allem eine fettreiche Kost, charakterisiert z.B. durch viel Butter, Fleisch und Wurstwaren, das Risiko für Brustkrebs erhöht. Die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Mammakarzinom ist überzeugend. Mittlerweile gibt es zahlreiche Hinweise aus Studien, dass auch die Prognose des Mammakarzinoms durch Lebensstil-Faktoren beeinflusst werden kann. Ungünstig wirken sich dabei besonders Übergewicht/Adipositas aus, die in etlichen Studien mit einer erhöhten Rezidivrate sowie mit einer erhöhten Mortalität (brustkrebsspezifische und Gesamtmortalität) einhergingen. Nach Diagnose des Mammakarzinoms kommt es häufig zu einer Gewichtszunahme, eine stärkere Zunahme (von über 5 Kilo) wirkte sich in einigen Studien negativ auf die Prognose aus. Auch der Bewegungsmangel beeinflusst die Prognose negativ, was u.a. in der Nurses` Health Studie gezeigt wurde.

In der SUCCESS^{C}-Studie ist deshalb eine Lebensstil-Intervention bei übergewichtigen bzw. adipösen Patientinnen vorgesehen. Ziel der Intervention ist eine dauerhafte Senkung des Körpergewichts (um $\geq$ 5 % bei BMI von 24 - 29,9 kg/m² bzw. um $\geq$ 10 % bei BMI 30 - 40 kg/m²), eine gesunde Ernährungsweise und regelmäßige körperliche Aktivität.

Bei dieser Zielvorgabe sind Senkung eines erhöhten Blutdrucks, erhöhter Blutfettwerte, Gelenksentlastung, verbesserte Stoffwechseleinstellung eines Typ-2-Diabetes, Zunahme der allgemeinen körperlichen Leistungsfähigkeit etc. zu erwarten. Ziel ist nicht Normalgewicht zu erreichen. Bereits eine moderate Gewichtsabnahme in der o.g. Größenordnung verbunden mit regelmäßiger körperlicher Bewegung hat nachhaltige gesundheitsfördernde Effekte.

Die Beratung der Patientinnen erfolgt unter Berücksichtigung individueller Besonderheiten, die Patientinnen können sich unter praxisnaher Anleitung ihre Ernährung selbst zusammenstellen. Das Bewegungsprogramm orientiert sich an der individuellen körperlichen Belastbarkeit der Patientin und wird schrittweise gesteigert. In der Interventionsgruppe erhalten die Patientinnen nebst Informationsmaterial 19 (-22) semistrukturierte 30 - 60 minütige Telefonanrufe mit definierten Inhalten zur Lebensstil-Änderung über einen Zeitraum von 2 Jahren. Eine solche Lebensstilintervention, die in der SUCCESS^{C}-Studie bei Frauen mit Brustkrebs in Deutschland erstmals geprüft wird, hat daher ein hohes Potenzial im Falle positiver Ergebnisse zu einer wichtigen supportiven Maßnahme bei diesen Patientinnen zu werden, die neben der subjektiven Lebensqualität möglicherweise auch die Prognose verbessert.

SUCCESS^{C}+ Lebensstilintervention

Auf was muß ich achten? Was ist anders als in SUCCESS^{A} und SUCCESS^{B}?

In der SUCCESS^{C}-Studie werden wir erstmals für Patientinnen mit einem BMI von 24 - 40 eine Lebensstilintervention durchführen. Diese Lebensstil-Beratung erfolgt zentral und telefonisch durch ein speziell geschultes Team. Der Prüfarzt ist dadurch nicht belastet und muss einzig im Rahmen der vorgegebenen Follow-Up-Besuche die vorgeschriebenen u.g. Untersuchungen durchführen und Fragebögen an die Patientin ausgeben. Für Patientinnen, die ja oftmals selbst nach Möglichkeiten einer Prognoseverbesserung suchen, bietet sich die Möglichkeit einer aktiven Teilnahme.

- Größe, Gewicht, Taillenumfang vor Randomisierung bestimmen
- 3 bzw. 6 Monate nach Ende der Chemotherapie, Beurteilung ob Patientin bereit ist für den Start der Lebensstil-Intervention (wenn ja, dann Ausgabe eines patientenspezifischen Starterpakets und Startfax an Alcedis)
- Blutabnahme vor Randomisierung und im Follow-Up muß immer nüchtern erfolgen – zusätzlich in SUCCESS^{C} zu bestimmen: Glucose, Cholesterin, LDL, HDL, Triglyzeride, HbA1c
  - 1. Trafo Blut Entnahme in das ungekühlte Kit
  - 2. Trafo Blut Entnahme (vor 6. Chemo-Zyklus) und 3. Trafo Blut Entnahme (24 Monate nach Chemotherapie) in das vorgesehene gekühlte und ungekühlte Kit

Für interessierte Studienzentren ist die Originalpublikation der WIN-Studie von Chlebowski et al. unter Extras in der Studiendokumentation abrufbar.

Mammatherm-Studie bei Metastasierung

Die Universitätsfrauenklinik Innenstadt der LMU München verfügt über eine mehr als zehnjährige Expertise zur Hyperthermie in der Onkologie in Verbindung mit Chemo- oder Strahlentherapie. In der prospektiven randomisierten Phase I/II Studie wird neben liposomalem Doxorubicin und Cisplatin lokoregionäre Hyperthermie im Bereich der Indikatorläsion eingesetzt. Die bisherigen Ergebnisse der Phase I ermutigen, möglichst vielen Patientinnen diese Therapie anbieten zu können. Die Hyperthermie hat bei Patientinnen einen hohen Stellenwert, sie ist dagegen wegen der unzureichenden Studienlage von den Kostenträgern nicht akzeptiert. Bei Interesse senden wir Ihnen gern das Studienprotokoll oder den Newsletter 1/2009. Kontakt: **Mammatherm@med.uni-muenchen.de**

Einfach und doch effektiv: Gesunde Lebensweise gegen Krebs

In einer Session über Lifestyle, sportliche Aktivität und Ernährung in Zusammenhang mit Krebs, sprach zunächst J. Ligibel über die Wirkung körperlicher Aktivität auf die Prognose von Brustkrebspatientinnen. Sie legte dar, dass einige große Studien (z.B. Nurses' Health Study) zeigen, dass sowohl das brustkrebsspezifische als auch das Gesamtüberleben von Brustkrebspatientinnen durch körperliche Aktivität signifikant verlängert ($p<0.004$) werden und die Lebensqualität verbessert werden können. Nun werden auch einige prospektive Studien (RENEW, ACTION) mit dieser Fragestellung initiiert.

Im Anschluss erläuterte W. Demark-Wahnefried anhand der amerikanischen Leitlinien Strategien zur effektiven Ernährungsumstellung. Demzufolge senkt gesunde Ernährung zwar nicht das krebsspezifische Überleben, hat aber einen positiven Einfluss hinsichtlich des Gesamtüberlebens (HR=0,54). Nahrungsergänzungsprodukte werden nicht empfohlen, da z.B. eine Studie von Bairati et al. (2006) durch Vitamin E Supplementation (400 IU/d) ein deutlich erhöhtes Inzidenzrisiko für Kopf-Hals-Tumore gezeigt hat. Den Abschluss der Session bildete ein Vortrag von P. Goodwin, in dem sie ihre Ergebnisse über die Bedeutung von Vitamin D in Bezug auf die Prävention und die Prognose verschiedener maligner Erkrankungen darstellte. Da bei einigen Krebspatienten die Vitamin D Konzentration im Serum z.T. deutlich erniedrigt ist, sieht Prof. Goodwin ein wichtiges Ziel neuerer Krebstherapien in der Normalisierung der Vitamin D Spiegel. Insgesamt wurde die zunehmende Bedeutsamkeit des Themas Lifestyle und Ernährung in Bezug auf Prävention und Outcome von malignen Erkrankungen betont und die Notwendigkeit prospektiver Studien mit großer Fallzahl deutlich gemacht.

SAE-Meldungen: Bitte den Ausgang der SAE-Meldungen innerhalb von 4 Wochen dokumentieren, erst dann kann die Meldung geschlossen werden.
Bitte achten Sie darauf, die Begleitzettel zu den TRAFO-Blutproben vollständig auszufüllen, da sonst die Proben nicht den Patientinnen zugeordnet werden können und damit leider verloren sind.

Aktuelles zur Therapie des Mammakarzinoms und Kongressberichte

Annual Meeting der American Society of Clinical Oncology 2009

Von der adjuvanten Therapie zur Indikationsstellung –

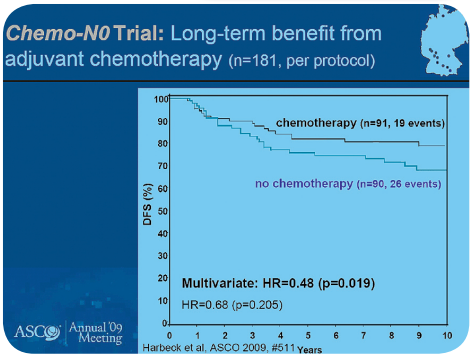
Back to the roots? Die Hauptsitzung mit Beiträgen zur adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms war zur Überraschung vieler nicht von Vorträgen zur Systemtherapie geprägt, sondern von Präsentationen, die sich entweder mit prognostischen und prädiktiven Parametern, oder mit der Beeinflussung der Effektivität von medikamentösen Therapien beschäftigten.

Zwei Hauptvorträge widmeten sich dem Einfluss von CYP2D6-Inhibitoren auf die Effektivität einer Behandlung mit Tamoxifen. In einer retrospektiven Kohortenanalyse werteten Aubert et al. (Abstract # 508) die Daten von 1.659 Patientinnen mit Tamoxifentherapie aus, von denen 359 gleichzeitig mindestens mittelgradige CYP2D6-Inhibitoren einnahmen. Die Kollegen fanden heraus, dass diese Patientinnen ein 92% höheres Risiko für das Auftreten eines Rezidives hatten. Diese Ergebnisse konnten Dezentje et al. (# 509) in einer ähnlichen Analyse an 1962 Patientinnen nicht bestätigen (p=0,73). Die Expertin Vered Stearns von der Johns Hopkins Universität warnt trotz der Heterogenität vor einem unkritischen Einsatz von CYP2D6-Inhibitoren.

In drei Hauptvorträgen wurden Ergebnisse aus Studien vorgestellt, die Möglichkeiten zur Prädiktion der Effektivität von Chemotherapien untersuchten. Frau Prof. N. Harbeck (#511) aus Köln stellte das 10-Jahres Up-Date aus der bereits mehrfach publizierten No-Studie zur Rolle von uPA/PAI1 vor. Harbeck und ihre Kollegen konnten zeigen, dass nodalnegative Patientinnen mit erhöhtem uPA/PAI1 eine signifikant schlechtere Prognose in Hinblick auf rezidivfreies Überleben (Hazard Ratio [HR] 1,87) und Gesamtüberleben (HR 1,93) aufweisen, und zumindest in der per-protocol-Analyse einen Vorteil durch den Einsatz einer adjuvanten Chemotherapie erfahren (HR 0,48, p=0,019).

Enttäuschend waren hingegen die Daten, die von R. Bender et al über die 70-Gensignatur (OncotypeDX) vorgestellt wurden. In einer pooled analysis von retrospektiven Daten konnten die Kollegen neben der prognostischen Relevanz einen Benefit durch den Einsatz einer adjuvanten Chemotherapie bei den High Risk Patientinnen (HR 0.35, p<0,01, 88 vs 76 % 5 y DFS), aber nicht bei den Low Risk Patientinnen nachweisen. Der Beitrag wurde aber von Prof. E. Winer aufgrund seines erneut retrospektiven Designs deutlich kritisiert und ohne wesentliche neue Relevanz für die Praxis interpretiert.

Zwei deutsche Beiträge wurden in Orlando für

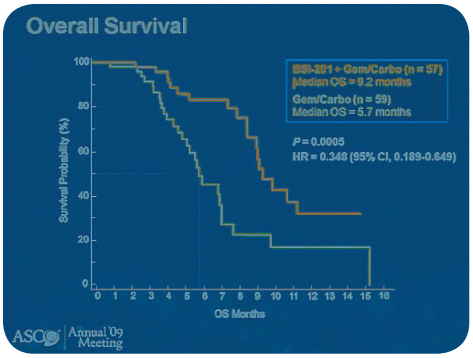


einen exponierten Poster Discussion Beitrag ausgewählt. A. Rody et al. von der Universitätsfrauenklinik Frankfurt identifizierten 121 Gene, die mit Luminal B Tumoren assoziiert sind. P. Hepp et al. von der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf untersuchte die Auswirkung von wiederholten G-CSF Gaben auf den Tumormarker CA 27.29 und die CTC-Persistenz innerhalb der SUCCESS-Studie. Das Gemeinschaftsprojekt zwischen der Heinrich-Universität Düsseldorf und der Ludwig-Maximilians-Universität München wurde mit einem ASCO Merit Award 2009 ausgezeichnet.

Neue Agentien auf dem Vormarsch – Therapie des fortgeschrittenen Mammakarzinoms

Die wohl eindrucksvollsten Daten des diesjährigen Kongresses präsentierte Joyce O`Shaugnessy, die eine randomisierte Phase II Studie mit der neuen Substanzklasse der PARP-Inhibitoren vorstellte. PARP-Inhibitoren blockieren eine wichtige Schaltstelle im DNA-Reparationsmechanismus der Zelle, so dass es in der Folge zu einer zunehmenden Zahl an Strangbrüchen auftritt und es letztendlich zum Zelltod kommt. 120 triple negative Patientinnen, bei denen eine hohe Rate an PARP1-Aktivität festgestellt wurde, wurden mit einer Chemotherapie mit Gemcitabine 1000mg/m²/Carboplatin AUC 2 therapiert. Die Hälfte der Patientinnen erhielt zusätzlich den PARP-Inhibitor BSI-201. Durch die Hinzunahme des PARP-Inhibitors konnte das progressionsfreie Überleben von 3,3 auf 6,9 Monate verdoppelt werden (HR 0,34; p<0,0001). Außerdem konnte das Gesamtüberleben signifikant verbessert werden (5,7 vs. 9,2 Monate; p=0,0005). Erfreulich ist zudem, dass es durch den PARP-Inhibitor nicht zu einer Zunahme der therapieassoziierten Toxizität kam. (Abstr. 3)

Mit der von Robert et al. präsentierten RIBBON-1-Studie steht eine weitere Studie zum Einsatz von Bevacizumab in der 1st line Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms zur Verfügung. Angelehnt an den klinischen Alltag, konnte hier das Bevacizumab mit unterschiedlichen Chemotherapeutika (Taxan, Anthrazyklin oder Capecitabine) kombiniert werden. Sowohl für Capecitabine (6,2 vs. 9,8 Monate; p=0,0011) als auch für Taxane und Anthrazykline (8,3 vs. 10,7 Monate; p=0,04) konnte eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (Gesamtüberlebens p=0,27 für Cape und 0,83 für T/Anthra) erreicht werden. Durch diese Studie konnte damit das Spektrum der möglichen Kombinationspartner mit Bevacizumab erweitert werden. (Abstr. 1005)



Ergebnisse der SUCCESS-Studie mit 2 Merit Awards beim ASCO 2009 ausgezeichnet

Die von den Studienzentren erhobenen Daten der SUCCESS-Studie wurden auch dieses Jahr wieder mit großem Erfolg beim ASCO in Orlando präsentiert. So wurden beim diesjährigen Treffen in Orlando gleich zwei Arbeiten aus der SUCCESS-Gruppe mit einem begehrten ASCO Merit Award ausgezeichnet. Dabei handelt es sich um eine Anerkennung für die Präsentation besonders interessanter Ergebnisse, die an einige wenige der diesmal über 3000 eingereichten Abstracts verliehen wird.

Zum einen wurde Frau Dr. Rack (LMU München) für Ihr Poster zum Thema der zirkulierenden Tumorzellen zwei Jahre nach Primärdiagnose ausgezeichnet. Beeindruckend ist hierbei, dass bereits voll ausgewertete Blutproben von fast 600 Patienten vorlagen, eine große Leistung der an der Studie teilnehmenden Zentren.

Zum anderen wurde Herr Dr. Hepp (HHU Düsseldorf) für seine Auswertung zum Einfluss von G-CSF auf zirkulierende Tumorzellen und den Tumormarker Ca27.29 mit einem Merit Award und einer Posterdiskussion bedacht. Er konnte einen Zusammenhang zwischen G-CSF Gabe und erhöhten Tumormarker post Chemotherapie herstellen, gleichzeitig aber zeigen, dass die Gabe von G-CSF keinen Einfluss auf das Vorhandensein von zirkulierenden Tumorzellen hat.

Diese wissenschaftlichen Arbeiten wären ohne die weitere lückenlose Dokumentation und Sammlung von Blutproben nicht möglich, weshalb wir uns als Studiengruppe bei dieser Gelegenheit herzlich für das Engagement der beteiligten Zentren bedanken möchten!

Wichtiges zur adjuvanten Therapie aus St. Gallen

Auch dieses Jahr kamen in St. Gallen wieder fast 5.000 Senologen zusammen, um mit den 43 Panelmitgliedern aus insgesamt 16 Ländern die neuen Leitlinien zur Therapie des frühen Mammakarzinoms zu diskutieren. Neben Übersichtsvorträgen, die den aktuellen Stand der Forschung zusammenfassen, ist es natürlich besonders die Panelabstimmung am letzten Tag der Veranstaltung, die alle zwei Jahre so viele Besucher in die Schweiz zieht.
Hier wurde zunächst der Stellenwert des pathologischen Befundes für die Therapieentscheidung betont. Die klassische Pathologie kann bei nodalnegativen Patientinnen mit fraglicher Indikation zur Chemotherapie bezüglich dieser Fragestellung durch molekulare Analysen (Gene Arrays, Oncotype DX) ergänzt werden.
Bei der operativen Therapie wurde die Indikation der Sentinellymphknotenexzision auch auf große Tumore (T4) erweitert, während bei selektierten Patientinnen mit low-risk DCIS (junge Patientin, kleiner Tumor) ein Resektionsrand von 2 mm als ausreichend beurteilt wurde.

Während in der adjuvanten Chemotherapie verschiedene anthrazyklin- und taxanhaltige Chemotherapieregime gleichwertig zum Einsatz kommen können, stimmte das Panel mit einer Präferenz für die endokrine Upfronttherapie mit einem Aromatasewirkstoff, auch wenn die aktuelle Datenlage diese Frage bisher nicht abschließend klären konnte. Die Mehrheit der Panelmitglieder sprach sich außerdem auch gegen eine Bisphosphonattherapie bei endokrin behandelten Patientinnen aus.

Was war neu?

- Bedeutung des pathologischen Befundes für die Therapiewahl
- Ki67 als Proliferationsmarker
- Molekulare Analysen sinnvoller zusätzlicher Marker bei NO und fraglichem Chemotherapiebenefit
- SLNE auch bei großen Tumoren (T4)
- Evtl. kleinerer Resektionsrand bei DCIS in Abhängigkeit von Risikofaktoren (Alter, Größe) ausreichend
- In der endokrinen Therapie Präferenz für die Upfront-Therapie, aber intensive Diskussion
- Bisphosphonate keine Standardtherapie für endokrin behandelte Pat.
- Taxane und Anthrazykline effektive Bestandteile einer modernen Chemotherapie
- Keine Standardtherapie für Untergruppen (Triple Negative)

Erste große deutsche Studie zur adjuvanten Antihormontherapie aktiv

Nach der erfolgreichen Durchführung mehrerer großer Chemotherapiestudien ist in Deutschland auch eine große adjuvante Studie zur antihormonellen Therapie des Mammakarzinoms aktiv, die PreFace-Studie der Kommission für translationale Forschung der AGO.
Die einarmige Studie verfolgt das Ziel, prädiktive Marker bei einer 5 jährigen Therapie mit Letrozol zu entdecken. Hierfür hat die Studie ein umfangreiches translationales Studienprogramm, bei dem sowohl das Blut als auch der Tumor und die Mammografie auf ihre Eignung zur Vorhersage eines Therapieerfolges oder von Nebenwirkungen herangezogen werden können.
Im Mittelpunkt steht die pharmakogenetische Untersuchung der DNA aus Leukozyten, um ähnlich wie beim Tamoxifen und der CYP2D6 Testung Gene zu identifizieren, deren Variation mit einer unterschiedlichen Wirkweise des Aromatasehemmers verbunden sind. Hierfür arbeitet der Studienleiter PD Dr. Peter Fasching mit denselben internationalen Kooperationspartnern zusammen, die schon die Analysen der SUCCESS^{A}-Studie erfolgreich auf den Weg gebracht haben. So hatten die Partner der Mayo Klinik in Minnesota, USA, als erste auch die CYP2D6 Polymorphismen mit der Tamoxifenwirksamkeit assoziieren können. Diese Arbeitsgruppe führt gerade eine genomweite Assoziationsanalyse (GWAS) an der MA27 Studie durch. Die Daten aus diesen Analysen werden im Rahmen der Kooperation genutzt, um die jeweiligen Ergebnisse aus beiden Studien gegenseitig zu evaluieren. Die PreFace-Studie rekrutiert bis März 2010 und insgesamt 3.500 postmenopausale, hormonrezeptorpositive Mammakarzinom-Patientinnen sollen eingebracht werden. Wir hoffen auf eine rege Beteiligung. Bei Interesse und Fragen schicken Sie bitte eine E-Mail an **preface@ifg-erlangen.de**

Wie geht es weiter mit SUCCESS^{B} und ALTTO?

Nachdem Design 1 der ALTTO Studie deutlich besser rekrutierte als Design 2 hat sich die ALTTO Studienleitung dazu entschlossen, das Design 1 zu schließen. Dies wiederum hat direkte Auswirkungen auf SUCCESS^{B}, da eine Übernahme der in SUCCESS^{B} behandelten Patienten in die ALTTO-Studie damit nicht mehr möglich ist.
Wir haben uns dazu entschlossen, die SUCCESS^{B}-Studie getrennt von ALTTO fortzusetzen, da die wissenschaftliche Fragestellung in SUCCESS^{B} unabhängig von ALTTO weiterbesteht. Das heißt in der Praxis für Sie, dass Sie auch weiterhin herzlich dazu eingeladen sind Ihre Her2/neu positiven Patientinnen, die die Einschlusskriterien erfüllen, in die SUCCESS^{B}-Studie einzubringen. An Stelle der zielgerichteten Therapie im Rahmen der ALTTO Studie tritt nunmehr die leitliniengerechte Behandlung mit Trastuzumab über ein Jahr. Somit ist es nun auch Zentren möglich an der SUCCESS^{B}-Studie teilzunehmen, die dies bisher wegen ihrer Nichtteilnahme an ALTTO nicht konnten.

Forschungsförderung für die SUCCESS^{A} – Studie durch das NIH genehmigt

Die SUCCESS-Studien bemühen sich, durch die Integration moderner molekularer Tests einen Beitrag zur individualisierten Medizin leisten zu können. Auf diesem Gebiet ist dem SUCCESS-Studienteam zusammen mit allen Prüfärzt(inn)en und Patientinnen durch den maßgeblichen Einsatz von PD Dr. Peter Fasching ein großer Erfolg gelungen. Dank der guten Rekrutierung in die erste SUCCESS-Studie und der regen Beteiligung am translationalen Programm wurde die Studie vom National Institute of Health (NIH) der USA als besonders förderungswürdig beurteilt. Zusammen mit unseren Kollaborationspartnern an der Mayo Clinic in Rochester können wir mit Förderhilfen des NIH eine sogenannte GWAS (genomweite Assoziationsstudie) durchführen. Die SUCCESS-Studie konnte sich gegenüber 60 anderen internationalen Studien durchsetzen. Was wird nun im Rahmen des GWAS untersucht? Gefunden werden sollen genetische Profile, die sowohl die Therapieeffektivität als auch die Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen vorhersagen können. Die Untersuchungen werden anhand des abgenommenen Blutes durchgeführt. Ungefähr 1 Mio genetische Eigenschaften (SNPs) werden untersucht. Gegebenenfalls können so nicht nur prädiktive Faktoren für die durchgeführte Therapie gefunden werden, sondern auch neue molekulare Targets für die Behandlung des Mammakarzinoms. Wir hoffen, dass wir Ihnen nächstes Jahr schon von den ersten Resultaten berichten können. Es kann sein, dass wir Sie im Rahmen dieses Projektes noch einmal um Ihre Mithilfe bitten werden, um um bei Patientinnen, von denen noch kein Blut vorliegt, dieses noch zu gewinnen. Ebenso wollten wir Sie motivieren, für eine erste Analyse im nächsten Jahr Ihre Dokumentationsaktivitäten noch einmal zu forcieren. So helfen sie bei der Realisierung dieses Projektes sehr.

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. Genss,
Dr. med. U. Andergassen,
Dr. med. J. Jückstock,
Dr. med. B. Rack, S. Kambylis,
S. Reinhard, A. Neuendorff

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

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Innenstadt,
LMU München, Maistr. 11, 80337 München
Tel: 089/5160-4170/-4111, Fax: 089/5160-4715
success@med.uni-muenchen.de
In Kooperation mit der NOGGO und dem BNGO, empfohlen von der AGO