

# Vorstellung der aktuellen DETECT Studiendesigns - News

S. Krause  
DETECT-Projektmanager  
Studienzentrale  
UFK Ulm

## Aktuelles Design der DETECT-Studien

---

- DETECT – III
- DETECT – IV a und b
- DETECT – V

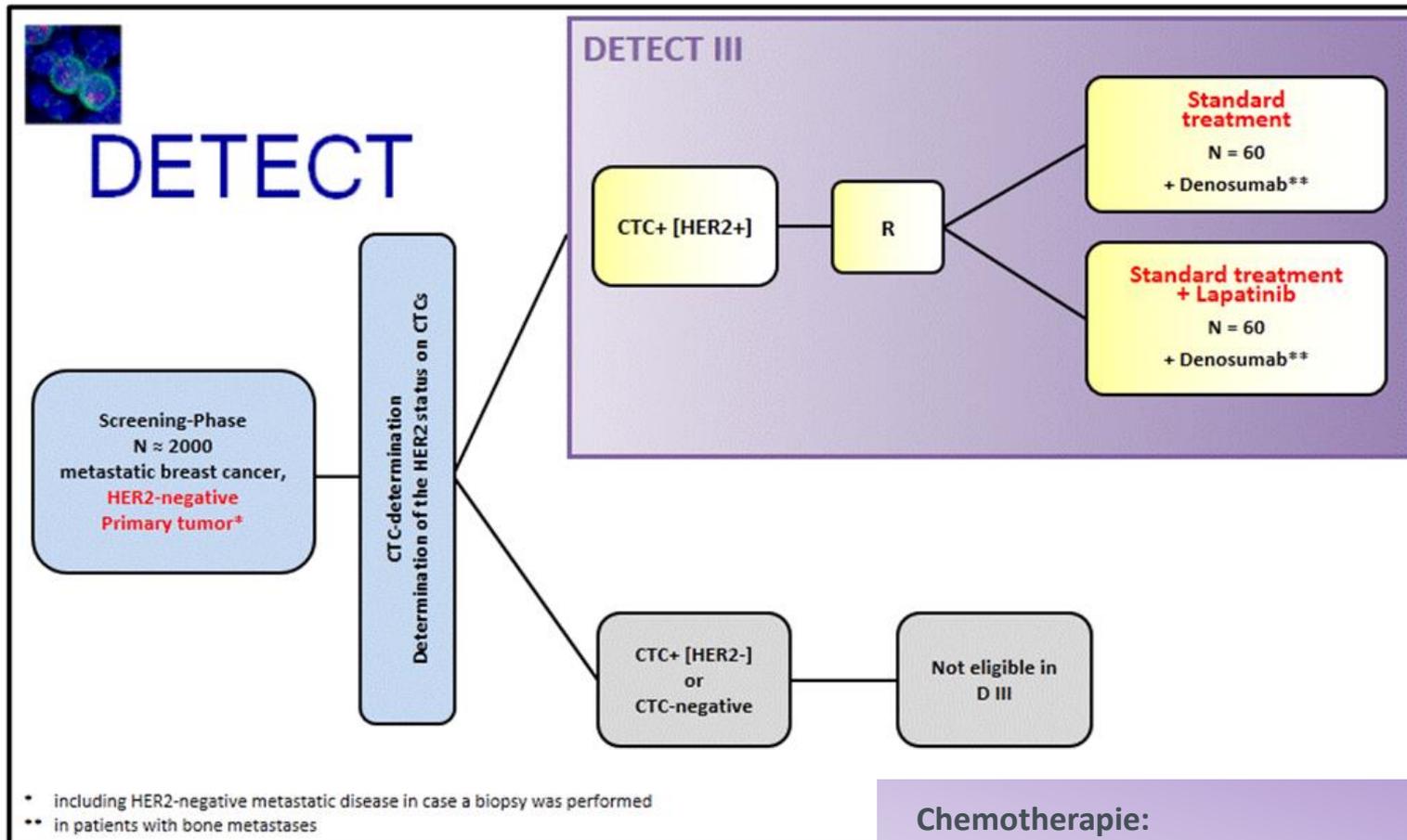
### Informationsmaterial:

- DETECT-Studienflyer
- Entscheidungsbaum: HR+/HER2- Mamma Karzinom

## DETECT III

**Multizentrische, prospektiv randomisierte Phase III Studie zum Vergleich einer antineoplastischen Therapie allein versus einer antineoplastischen Therapie plus Lapatinib bei Patientinnen mit initial HER2-negativem metastasiertem Brustkrebs und HER2-positiven zirkulierenden Tumorzellen.**

# Aktuelles Design der DETECT-III Studie



## Chemotherapie:

Docetaxel, Paclitaxel, Capecitabin, Vinorelbin, NPLD

## Endokrine Therapie:

Exemestan, Letrozol, Anastrozol

## Änderungen DETECT-III Studie

---

- Änderung der Einschlusskriterien (seit Oktober 2017):

### **Patientinnen mit schwacher oder mäßiger HER2-Färbeintensität der CTCs (IHC 1+ oder IHC 2+, FISH: negativ) können eingeschlossen werden**

- Auch eine schwache HER2 Expression ist klinisch bedeutsam: Patientinnen mit niedrig oder mäßig exprimierendem HER2-Phänotyp können von Lapatinib profitieren

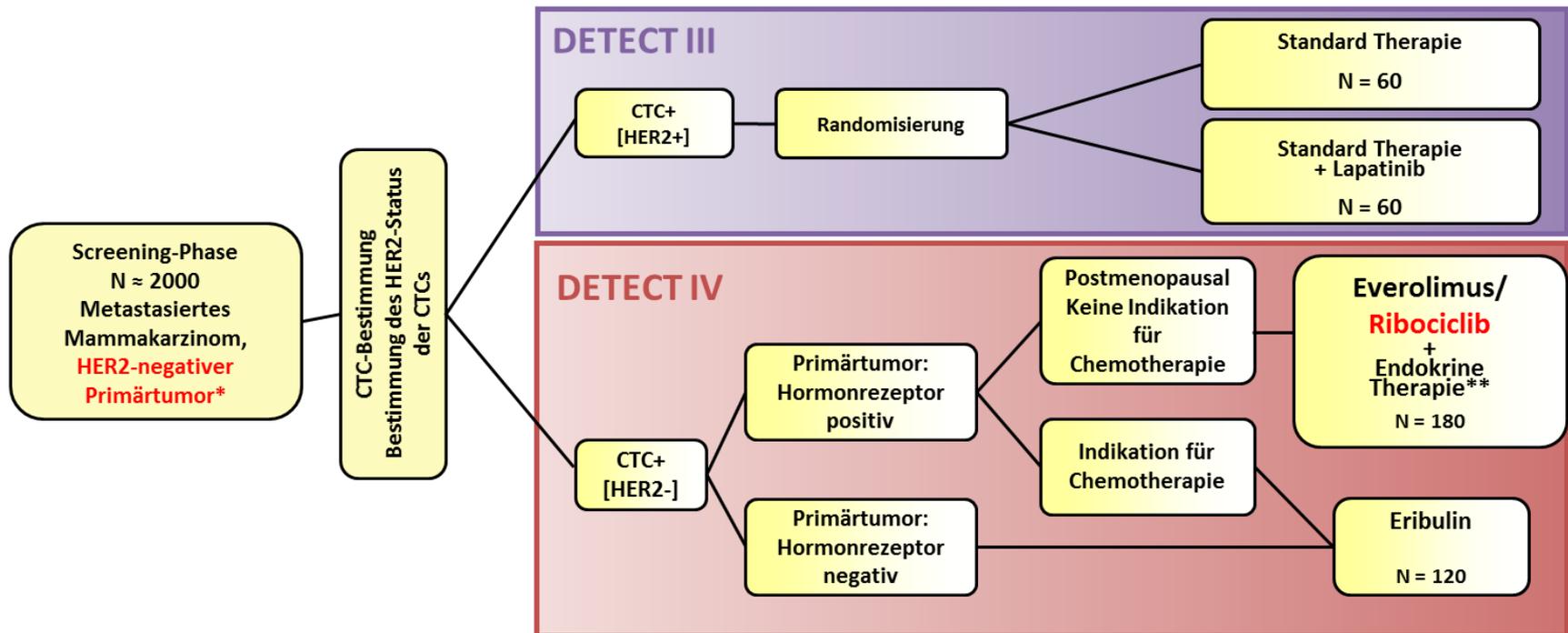
### **Aktueller Verlauf der Studie:**

- *Patienteneinschlusszahl liegt bei **n=102** Patientinnen / Ziel n=120*
- Primäres Studienziel „CTC-Clearance rate“:  
*Rate an Patientinnen, die nach der Studienbehandlung keine CTCs mehr aufweisen.*

## DETECT IV

**Multizentrische, prospektive, offene Phase II Studie bei Patientinnen mit HER2-negativem metastasiertem Brustkrebs und ausschließlich HER2-negativen zirkulierenden Tumorzellen (CTCs)**

# Aktuelles Design der DETECT-IV Studie



\* Einschließlich HER2-negative metastatische Läsionen – sofern eine Biopsie durchgeführt wurde

\*\* Exemestan, Letrozol, Anastrozol, **Fulvestrant** und Tamoxifen (nur für die Everolimus-Kohorte)

## Änderungen DETECT-IVa Studie

---

- Umstellung der Therapie von **Everolimus** auf **Ribociclib**
- Fulvestrant als zusätzlich mögliche endokrine Therapie

### Warum wurde diese Änderung durchgeführt (seit August 2018)?

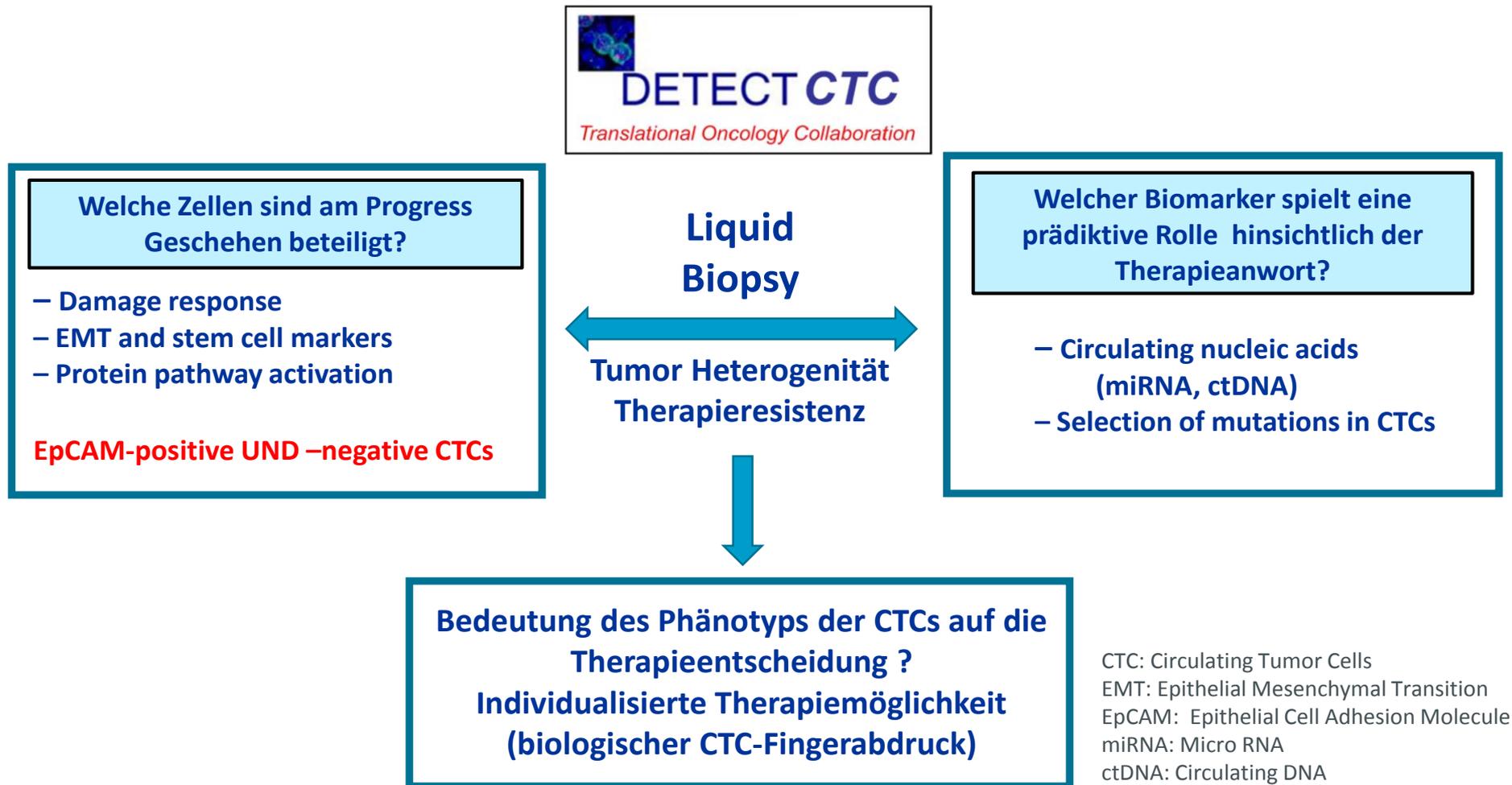
**Ribociclib:** Effektive und gut verträgliche Therapie in unterschiedlichen Therapielinien beim metastasierten HR positiven Mammakarzinom

- Günstigeres Verhältnis: Wirkung zu Nebenwirkungen von Ribociclib im Vergleich zu Everolimus
- CTC-Charakterisierung sind weiterhin gut möglich → Interessanter Vergleich zwischen Everolimus und Ribociclib Kohorte

**Fulvestrant:** Wirkungsvolle endokrine Substanz bei Patientinnen mit HR+ metastasiertem Mammakarzinom in unterschiedlichen Therapielinien

- Verbessertes progressionsfreies Überleben (PFS), besseres Ansprechen
- Gute Option für Pat. mit Progress unter vorgeschalteter endokriner Therapie

# Translationales Programm: Projektziele (DIII/DIV)



# Änderungen DETECT-IV Studie

---

## Aktueller Verlauf der Studie:

*n=97 Patientinnen in DIVa und n=105 Patientinnen in DIVb*

## Maßnahmen zur Verbesserung der Rekrutierung in DETECT-IV:

1. Geplante Erhöhung der Honorierung im Rahmen der DIVa Studie auf 2.000 Euro/Patient
2. Anpassung des eCRF/ Patienteneinschlussmöglichkeit im Rahmen der DETECT III und DETECT IV Studie (seit April 2019)

### Gemeinsames Screening (CTC-Beurteilung):

HER2/neu-positive CTC : Patient kann behandelt werden in DETECT III

HER2/neu-negative CTC: Patient kann behandelt werden in DETECT IVa/DETECT IVb

**DETECT IV Studie (V 5.0):** Definition HER2-Negativität IHC-Score von 0, 1+ bzw. 2+

→ „Schwach HER2/neu-positive CTC“: Patientinnen mit HER2+ bzw. HER2++ Status der CTC

# Auswahl der Studie bei schwach HER2/neu positiven CTCs

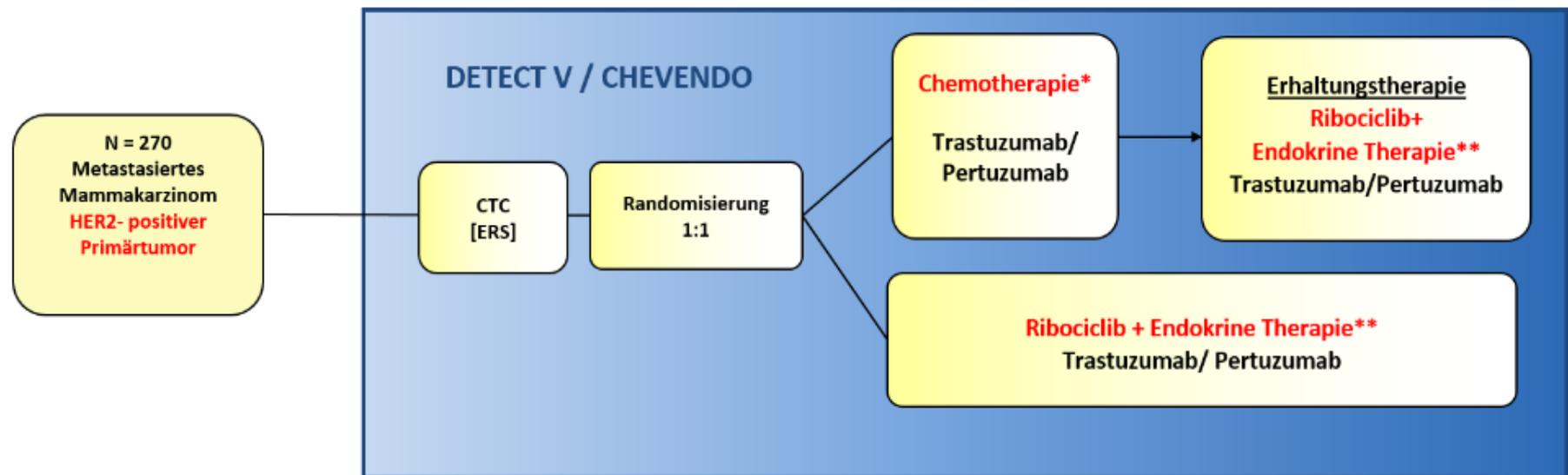
The screenshot shows the 'DETECT Screening' web interface. At the top, there are navigation icons for 'Dashboard', 'Dokumentation', and 'Formulare'. Below this, patient information is displayed: 'Patienten Nr.: 00492', 'Geburtsjahr: 1963', and 'Detect Kit Nr.: 0305'. The main section is titled 'Patienteneinschluss' (Patient Enrollment). A message states: 'Das Ergebnis der CTC-Analyse erhalten Sie in 1 bis 2 Wochen.' Below this, a row shows 'CTC-Analyse mit HER2/neu-Bestimmung' and 'schwach HER2/neu-positive CTC', with the latter highlighted by a red box. A dropdown menu is open for 'Patient kann behandelt werden in', showing options: 'DETECT III', 'DETECT IVa', and 'DETECT IVb'. A red arrow points to the dropdown arrow. At the bottom, there are three buttons: 'Speichern & zurück', 'Speichern & bleiben', and 'Abbrechen'.

- Individuelle Entscheidungsmöglichkeit für den Prüfarzt, welche Studientherapie besser geeignet ist

## DETECT V

**Eine multizentrische, randomisierte Phase III-Studie zum Vergleich einer Chemo- versus einer endokrinen Behandlung in Kombination mit einer dualen HER2-gerichteten Herceptin<sup>®</sup> (Trastuzumab)/ Perjeta<sup>®</sup> (Pertuzumab)-Therapie plus Kisqali<sup>®</sup> (Ribociclib) bei Patientinnen mit HER2-positivem und hormonrezeptorpositivem metastasiertem Brustkrebs**

# Aktuelles Design der DETECT-V Studie



\* Capecitabin, Docetaxel, Paclitaxel, Vinorelbin, Eribulin, Nab-Paclitaxel

\*\* Fulvestrant, Exemestan, Letrozol, Anastrozol, GnRH-Analoga

## Änderungen DETECT-V Studie

---

- **Detect V:** Ausweitung des CT-Therapiespektrums um Eribulin

### Warum wurde diese Änderung durchgeführt (seit Februar 2019)?

- Aktuelle Daten zeigen vielversprechende Wirksamkeit der Kombination aus Eribulin und dualer Blockade mit Trastuzumab und Pertuzumab in der Therapie des metastasierten HER2-positiven Mammakarzinoms
- Gute Sicherheit und Verträglichkeit von Eribulin + duale Blockade  
Ishihara et al. (2016)

## Änderungen DETECT-V Studie

---

- **Detect V:** Ausweitung Therapiespektrum um nab-Paclitaxel

### Warum wurde diese Änderung durchgeführt?

- Aktuelle Daten zeigen gleiche Wirksamkeit wie Docetaxel und Paclitaxel in Kombination mit dualer Blockade
- AGO-Leitlinien empfehlen den Einsatz in der palliativen Chemotherapie
- Gute Verträglichkeit von nab-Paclitaxel (palliative Situation) - Neutropenie (PERUSE-Studie)

## Änderungen DETECT-V Studie

---

- **Detect V:** Ausweitung des endokrinen Therapiespektrums um Goserelin und Leuprorelin

### Warum wurde diese Änderung durchgeführt?

- Prämenopausale Patientinnen können eingeschlossen werden
- Niedrigere Nebenwirkungsrate als Chemotherapie (ZEBRA und TABLE Studie)

## Änderungen DETECT-V Studie

---

- **Detect V:** Aufnahme des CDK 4/6 Inhibitors Ribociclib in beide Therapiearme
- **Duale Blockade und Ribociclib in Kombination mit endokriner Therapie**
- **Chemotherapie-Arm: Erhaltungstherapie nach Stop der Chemotherapie**

### Warum wurde diese Änderung durchgeführt?

- Gute präklinische Rationale zum Einsatz von CDK 4/6 Inhibitoren bei HER2 positiven Tumorzellen
- *Erste Ergebnisse der NA-PHER2 Studie* bestätigen präklinische Ergebnisse mit hoher klinischer Ansprechrate in der neoadjuvanten Therapie des HER2- und HR positiven Mammakarzinoms

### Aktueller Verlauf der Studie:

- *Aktuelle Patienteneinschlusszahl bei n= 131 Patientinnen*

**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit**

**Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung  
im Rahmen der DETECT-Studien**

