



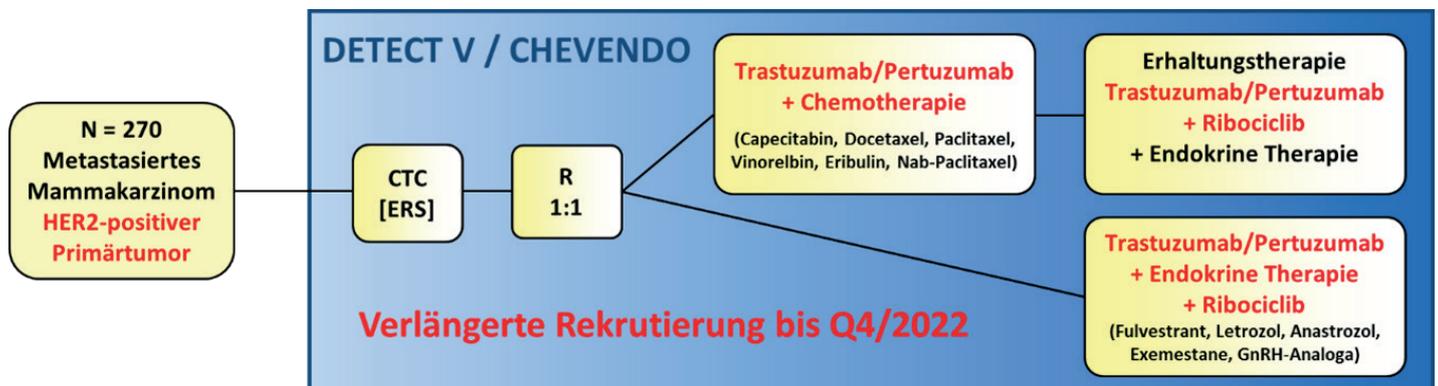
Liebe DETECT-Studienzentren,

wir freuen uns, Ihnen heute den aktuellen Newsletter für die DETECT-Studien vorstellen zu können. Gerne möchten wir Sie in dieser Ausgabe über den aktuellen Stand der Studien informieren.

#### DETECT-V/CHEVENDO – VERLÄNGERUNG DER REKRUTIERUNGSPHASE BIS Q4/2022

Die DETECT-V Studie steht mit 208 randomisierten Patientinnen (Stand Ende Februar 2021) mitten in der Rekrutierung und wir freuen uns Ihnen mitteilen zu können, dass die Rekrutierungsphase bis Q4/2022 verlängert wurde. Basierend auf den unterstützenden Ergebnissen der MonarchHER Studie bietet die DETECT-V Studie die Möglichkeit einer HER2-zielgerichteten Therapie ohne Chemotherapie als valide Therapieoption bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom im HER2 positiven /HR posi-

tiven Setting. Die duale HER2-zielgerichtete Blockade aus Trastuzumab und Pertuzumab in Kombination mit einer endokrinen Therapie im Vergleich zur Chemotherapie gefolgt von einer endokrinen Erhaltungstherapie ist derzeit ein hochaktuelles und einzigartiges Design in der Studienlandschaft. Zusätzlich werden beide Therapiearme durch einen CDK 4/6 Inhibitor (Ribociclib) ergänzt; somit umfasst die DETECT-V Studie alle aktuellen Therapieoptionen für diese Indikation.



#### D-IV – REKRUTIERUNG SEIT 31.12.2020 BEENDET

Ein weiterer Meilenstein ist geschafft! Hiermit möchten wir Sie davon in Kenntnis setzen, dass im Dezember 2020 die Rekrutierung in den Everolimus/Ribociclib-Arm der DETECT IV Studie mit 116 erfolgreich rekrutierten Patientinnen beendet wurde. Die Behandlung und Nachbeobachtung der bis zu diesem Zeitpunkt in die Everolimus/Ribociclib-Kohorte eingeschlossenen Patientinnen wird unverändert protokollkonform fortgeführt. Alle Studienziele der Everolimus/Ribociclib-Kohorte können auch mit der reduzierten Patientinnenzahl erreicht werden. Da die Aufnahme in den Eribulin-Arm (DETECT IV b) bereits im Dezember 2019 geschlossen wurde, ist die Rekrutierungsphase beider DETECT IV Arme nun beendet.

Wir möchten uns an dieser Stelle recht herzlich bei den DETECT-Studienzentren für das Engagement und die Unterstützung bedanken.

Note: Sowohl die Chemotherapie mit Eribulin als auch die endokrin-basierte Therapie mit dem CDK4/6-Inhibitor Ribociclib oder dem mTOR-Inhibitor Everolimus ist gemäß aktueller nationaler und internationaler Therapieempfehlungen und S3 Leitlinien weiterhin eine evidenzbasierte Therapieoption für postmenopausale Patientinnen mit HER2-negativem metastasiertem Mammakarzinom.

## NEUES VOM SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM (SABCS) IM DEZEMBER 2020 BEITRÄGE DER DETECT-STUDIENGRUPPE

Die Rekrutierung der DETECT-III Studie wurde im März 2020 erfolgreich beendet. Derzeit arbeitet die DETECT-Studiengruppe an einer Zwischenauswertung der DETECT-III Daten. Die ersten Ergebnisse dazu wurden nun auf dem SABCS von Frau Professor Fehm im Rahmen einer Spotlight Poster Session vorgestellt:

### **Efficacy of the tyrosine kinase inhibitor lapatinib in the treatment of patients with HER2-negative metastatic breast cancer and HER2-positive circulating tumor cells - results from the randomized phase III DETECT III trial** (Abstract PD3-12)

Fehm T, Mueller V, Banys-Paluchowski M, Fasching PA, Friedl TWP, Hartkopf A, Huober J, Loehberg C, Rack B, Riethdorf S, Schneeweiss A, Wallwiener D, Meier-Stiegen F, Hoffmann O, Müller L, Wimberger P, Ruckhaeberle E, Blohmer J, Janni W

Insgesamt wurden 105 Patientinnen mit HER2-negativem metastasiertem Mammakarzinom und HER2-positiven zirkulierenden Tumorzellen (CTC) in die DETECT III Studie eingeschlossen, um einen möglichen Benefit der ergänzenden Therapie mit dem Tyrosinkinaseinhibitor Lapatinib zu untersuchen. Der Nachweis von CTCs und die Analyse ihrer HER2 Expression erfolgte in regelmäßigen Abständen.

Patientinnen, in deren Blut zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung nach Therapiestart keine CTCs mehr nachweisbar waren, hatten eine günstigere Prognose bzgl. des Gesamtüberlebens als Patientinnen mit CTCs (Abb. 1). Obwohl dieser Abfall der CTC-Zahlen in beiden Studienarmen (Standardtherapie vs. Standardtherapie plus Lapatinib) vergleichbar häufig auftrat, konnte doch im direkten Vergleich der Studienarme ein verbessertes Gesamtüberleben der mit Lapatinib behandelten Patientinnen beobachtet werden (Abb. 2). Vor dem Hintergrund neuer zielgerichteter Wirkstoffe stellt sich damit die Frage, inwieweit der Nachweis

HER2-positiver CTCs bei HER2-negativem Primärtumor als Stratifikationsparameter bzw. vielleicht sogar als Indikation für eine HER2-zielgerichtete Therapie geeignet ist.

Dieses spannende Ergebnis wird im weiteren Verlauf basierend auf den noch ausstehenden Daten zur Nachbeobachtung der Patientinnen genauer analysiert werden und wir freuen uns sehr über Ihre tatkräftige Unterstützung und die weitere Dokumentation der Follow-up Visiten!

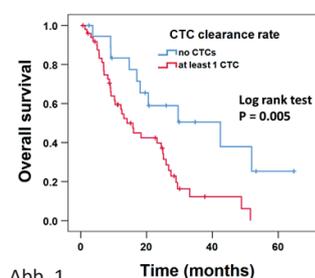


Abb. 1

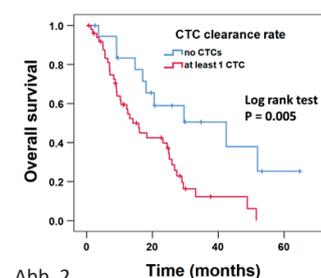


Abb. 2

Die DETECT-Studiengruppe war auch mit einem weiteren Poster auf dem SABCS vertreten, in dem basierend auf den im Rahmen des DETECT Screenings erhaltenen Daten die klinische Relevanz des HER2-Status von CTCs bei 1933 Patientinnen mit HER2-negativem Primärtumor detailliert analysiert wurde:

### **Prognostic relevance of the HER2 status of circulating tumor cells in metastatic breast cancer patients screened for participation in the DETECT study program** (Abstract PS2-02)

Müller V, Banys-Paluchowski M, Friedl TWP, Fasching PA, Schneeweiss A, Hartkopf A, Wallwiener D, Rack B, Meier-Stiegen F, Huober J, Rübner M, Hoffmann O, Müller L, Janni W, Wimberger P, Jäger B, Pantel K, Harbeck N, Fehm T, on behalf of the DETECT study group

Insgesamt wurden bei 1217 der 1933 untersuchten Patientinnen (63,0%)  $\geq 1$  CTC pro 7,5 ml Blut nachgewiesen. Bei 735 (38,0%) Patientinnen wurde  $\geq 5$  CTCs identifiziert (median 8 CTCs). Zudem konnte eine Assoziation zwischen CTC-Positivität und ER-positiven Tumoren sowie einem höheren ECOG-Status nachgewiesen werden.

Der HER2-Status der detektierten CTCs wurde anhand der Intensität der Antikörperfärbung bestimmt. Es zeigte sich eine unterschiedliche Verteilung des HER2-Status unter allen CTCs einer Patientin. Von 1159 CTC-positiven analysierten Patientinnen wurde bei 174 Patientinnen (15,0%)  $\geq 1$  CTC mit starker HER2-Färbung gefunden. Der Anteil der CTCs mit starker HER2-Färbung lag zwischen 0,06% und 100% (MW: 15,8%). Zudem wiesen Patientinnen mit positivem ER- oder PR-Status eher HER2-positive CTCs auf.

Der CTC-Status war signifikant mit dem Überleben assoziiert. Das mediane OS bei Patientinnen mit  $\geq 1$  CTC lag bei 15,5 Monaten [95%-CI: 14,2-16,8] vs. 37,2 Monate [32,7-41,7] bei CTC-negativen Patientinnen ( $p < 0,001$ , HR 2,359). Der Nachweis von  $\geq 1$  CTC mit starker HER2-Färbung war signifikant mit kürzerem Überleben in der univariablen Analyse assoziiert.

In dieser bisher größten Analyse zur klinischen Relevanz des HER2-Status von CTCs bei Patientinnen mit MBC konnten wir den hohen prognostischen Wert der CTC-Detektion bei Patientinnen mit HER2-negativer Erkrankung bestätigen. Unsere Ergebnisse unterstützen frühere experimentelle Daten (Jordan et al., Nature 2016), die zeigen, dass eine HER2-Expression Auswirkungen auf die Biologie von CTCs bei Patientinnen mit HER2-negativem primärem Mammakarzinom hat.

**Wir bedanken uns herzlichst bei Ihnen für die gute Zusammenarbeit und würden uns sehr über Ihre Unterstützung bei der weiteren Rekrutierung und Dokumentation im Rahmen der DETECT-Studien freuen.**

#### Kontakt

Studienzentrale  
Universitätsfrauenklinik Ulm  
Prittwitzstr. 43  
D-89075 Ulm

#### Studienkoordinatoren

Natalie Uhl, Evelyn Ziel, Heike Karl  
Tel.: +49 (0) 731 500 58520  
Fax: +49 (0) 731 500 58526  
Email: studienzentrale.ufk@uniklinik-ulm.de

#### Impressum

Herausgeber:  
Prof. Dr. med. Wolfgang Janni, Universitätsfrauenklinik Ulm  
Prof. Dr. med. Jens Huober, Prof. Dr. med. Tanja Fehm  
Prof. Dr. med. Volkmar Müller