



Liebes Studienteam,

wir freuen uns, Ihnen die zweite Ausgabe des DETECT / TREAT CTC Newsletters vorstellen zu können. Auch in dieser Ausgabe werden wir Sie über den neuesten Stand der Studien und wissenschaftlichen Beiträge der Studiengruppe informieren.

Am 25.11.16 fand das 1. DETECT Investigator Meeting in Frankfurt am Main statt, an dem DETECT Zentren aus ganz Deutschland teilnahmen. Neben interessanten Vorträgen zum aktuellen Stand in der Therapie des metastasierten Mammakarzinoms wurden die aktuellen Daten zu den DETECT Studien vorgestellt und diskutiert.

Auf dem Breast Cancer Symposium in San Antonio waren zirkulierende Tumorzellen ein wichtiges Thema. Unter anderem wurden die Daten der IMENEO Studie präsentiert, die zeigten, dass der Nachweis von CTCs vor Beginn einer neoadjuvanten

Chemotherapie ein wichtiger Prognosemarker für rezidivfreies und Gesamtüberleben ist.

Das DETECT-Studienprogramm ist das weltweit größte Studienprogramm zur Therapieintervention beim metastasierten Mammakarzinom auf der Grundlage von CTCs. Inzwischen über 1.700 im Rahmen der DETECT Studien gescreente Patientinnen belegen eindrücklich, dass auch große Studienkonzepte beim metastasierten Mammakarzinom in Deutschland erfolgreich durchgeführt werden können.

In der Ausgabe finden Sie auch die aktuellsten Informationen zu Treat CTC Studie.

Wir wünschen Ihnen viel Freude beim Lesen!

ZAHLEN & FAKTEN ZU DETECT & TREAT-CTC STAND FEBRUAR 2017



DETECT

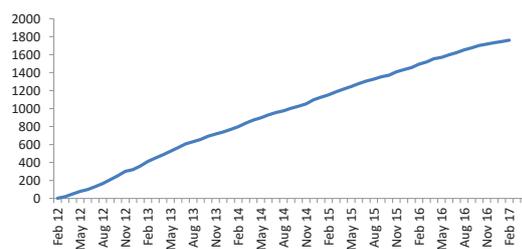


VERTEILUNG DER ZENTREN ZUR DETECT & TREAT-CTC STUDIE

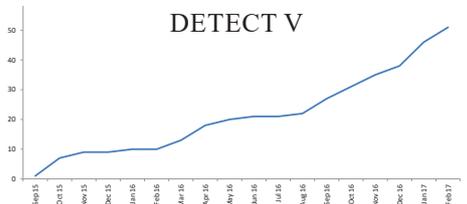
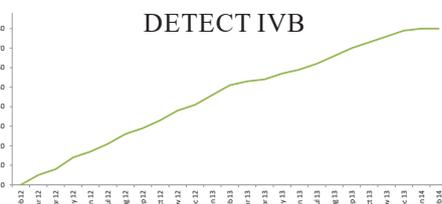
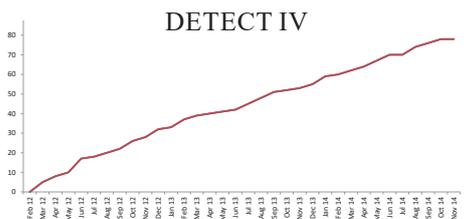
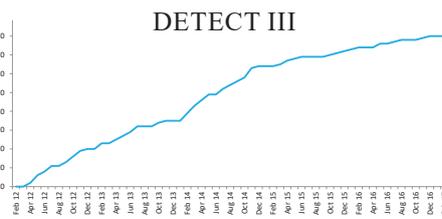
Zentren Detect (III | IV | V)
● aktiv/offen: 159 Zentren



DETECT SCREENING



REKRUTIERUNGSVERLAUF DETECT III, IV, IVB & V



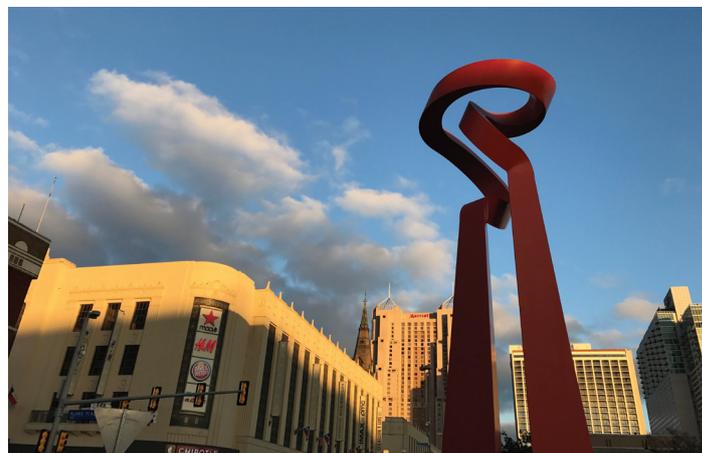


BERICHTE VOM SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM IM DEZEMBER 2016

AUCH IM DEZEMBER 2016 WAREN ZIRKULIERENDE TUMORZELLEN EIN WICHTIGES THEMA AUF DEM SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM

In einer Postersession konnte unsere Studiengruppe SUCCESS A Daten zur Bedeutung der Dynamik zirkulierender Tumorzellen bei Hochrisikopatientinnen mit frühem Mammakarzinom in Abhängigkeit vom molekularen Subtyp präsentieren. Unsere Studiengruppe hat in einer wegweisenden Publikation bereits gezeigt, dass Patientinnen mit CTCs sowohl vor als auch nach adjuvanter Chemotherapie eine schlechte Prognose aufweisen (Rack et al., J Natl. Cancer Inst. 2014, 106). Die nun vorgestellte nach molekularen Subtypen getrennte explorative Subgruppenanalyse zeigt, dass der Nachweis von CTCs vor und nach adjuvanter Chemotherapie bei Patientinnen mit Luminal A und B Tumoren mit einer signifikant kürzeren progressionsfreien und Gesamtüberlebenszeit assoziiert ist, während es bei HER2-positiven oder triple-negativen Tumoren keinen Hinweis auf einen Überlebensnachteil für Patientinnen mit CTCs vor und nach Chemotherapie gibt.

In einer weiteren Posterpräsentation zu SUCCESS A konnten wir zeigen, dass eine kombinierte Bestimmung von CTCs und Tumormarker CA27.29 zwei Jahre nach Diagnosestellung bei Patientinnen mit primärem Hochrisiko Mammakarzinom eine gute Vorhersage für das weitere krankheitsfreie Überleben erlaubt. Beide Werte sind auch einzeln signifikante unabhängige Prognoseparameter, aber in Kombination verbessern sie die Vorhersage des krankheitsfreien Überlebens nochmals deutlich: Patientinnen mit CTCs und einem CA27.29 Anstieg im Vergleich zum Wert nach Ende der Chemotherapie weisen ein signifikant kürzeres krankheitsfreies Überleben auf als Patientinnen ohne CTCs und CA 27.29 Anstieg nach zwei Jahren (Hazard Ratio 6.64). Mit einer Kombination der beiden Parameter CTC und CA27.29 könnten also Patientinnen identifiziert werden, die ein



hohes Rezidivrisiko haben und womöglich von einer zweiten adjuvanten Therapie profitieren würden.

Auch im metastasierten Setting gab es einige interessante Beiträge: Jean-Yves Pierga et al. präsentierten erste Ergebnisse der französischen COMET-Studie. Für die vorgestellte Analyse wurden 211 Patientinnen mit HER2 negativem, metastasiertem Mammakarzinom eingeschlossen, die eine Erstlinien-Therapie mit Paclitaxel und Bevacizumab weekly erhielten. Patientinnen, die nach dem ersten Chemotherapiezyklus erhöhte CTC-Werte (> 5 CTCs) aufwiesen, hatten ein signifikant schlechteres progressionsfreies Überleben als Patientinnen mit ≤ 5 CTCs nach dem ersten Zyklus ($p < 0.001$). Zukünftig könnten die CTCs in diesem Setting also herangezogen werden, um Patientinnen eine für sie nicht wirksame Therapiefortführung zu ersparen.

Die DETECT-Studiengruppe war auf dem Kongress auch mit weiteren Postern vertreten, um Studiendesign und Methoden vorzustellen und mit den anderen Kongressteilnehmern zu diskutieren.

IMENEO: INTERNATIONAL META-ANALYSIS OF CIRCULATING TUMOR CELL DETECTION IN EARLY BREAST CANCER PATIENTS TREATED BY NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY

Einer der Hauptvorträge stellte eine Metaanalyse zum Stellenwert von CTCs im Kontext der neoadjuvanten Chemotherapie vor. Die Kollegen um Francois-Clement Bidard haben die Daten von 2156 Patientinnen aus 16 internationalen Zentren ausgewertet, die mit einer neoadjuvanten Chemotherapie bei frühem Mammakarzinom behandelt wurden. Bei 25% fand sich eine oder mehr Tumorzellen, bei 13% fanden sich zwei oder mehr Zellen vor Therapiebeginn. Es zeigte sich eine von anderen etablierten klinischen Faktoren wie Therapieansprechen unabhängige prognostische Bedeutung

des Nachweises von CTCs. Beim Nachweis von zwei oder mehr CTCs vor Therapiebeginn betrug die Hazard Ratio im Hinblick auf das Gesamtüberleben 4,19 (Konfidenzintervall 2,97 – 5,88), für das Überleben ohne Fernmetastasen 3,79 (Konfidenzintervall 2,84 – 5,03). Diese Daten belegen eindrucksvoll den Aussagewert des CTC-Nachweises. Bemerkenswert ist die zusätzliche Information über die pathologische Komplettremission hinaus. Dies legt die Verwendung als zusätzlicher Marker im Rahmen neoadjuvanter Studien nahe.

NEUES AUS DEN STUDIEN DETECT, TREAT-CTC UND SUCCESS



DETECT



DETECT

Am 25.11.2016 fand das 1. DETECT Investigator Meeting in Frankfurt am Main statt. Es hat uns sehr gefreut, dass viele Teilnehmer aus verschiedenen deutschen DETECT Zentren zu dem Meeting kommen konnten. Viele interessante Vorträge zum aktuellen Rekrutierungsstand, zu bereits durchgeführten und in Zukunft geplanten Änderungen der DETECT Studien, als auch zu den aktuellen Therapieentwicklungen beim metastasierten Mammakarzinom wurden an dem Tag gehalten.

Das DETECT-Studienprogramm wird von zahlreichen translationalen Forschungsprojekten begleitet, deren Ziel es ist, weitere Marker zur CTC-Charakterisierung zu evaluieren. Zudem soll die Bedeutung von CTC-Prävalenz und CTC-Dynamik im Verlauf der Therapie untersucht werden. Bei diesem Meeting wurden die letzten Daten aus der CTC-Forschung präsentiert, die die Wichtigkeit und Notwendigkeit der weiteren Untersuchung der zirkulierenden Tumorzellen zeigten.

Ein sehr wichtiges Thema auf dem Meeting war die DETECT V/CHEVENDO Studie. DETECT V ist die weltweit erste klinische,

Beim primären sowie beim metastasierten Mammakarzinom ist der Nachweis von zirkulierenden Tumorzellen (CTCs) im peripheren Blut mit einer Verschlechterung der Prognose verbunden. Somit könnte eine zusätzliche systemische Therapie nach einer (neo-)adjuvanten Chemotherapie für Patienten mit persistierenden CTCs von Vorteil sein.

Die Annahme, dass Trastuzumab Tumorzellen durch antikörperabhängige zell-vermittelte Zytotoxizität eliminieren kann, wurde durch aktuelle Daten bestätigt. Zusätzlich konnte ein Zusammenhang zwischen dem therapeutischen Nutzen von Trastuzumab und einer Wirkung auf Tumorstammzellen gezeigt werden. Unter Trastuzumab-Therapie konnte die CTC-Last unabhängig von ihrem HER2-Status sowie dem des Primärtumors gesenkt und somit die Rezidivrate reduziert werden.

prospektiv randomisierte Phase III Studie, die Sicherheit und Verträglichkeit einer HER2-zielgerichteten Blockade in Kombination mit endokriner oder zytostatischer Therapie miteinander vergleicht. In der metastasierten, inkurablen Situation ist die Verträglichkeit einer Therapie neben der Wirksamkeit von großer Bedeutung und spielt für die Erhaltung der Lebensqualität eine wichtige Rolle. Die duale HER2-zielgerichteten Blockade mit Trastuzumab und Pertuzumab ist hochwirksam und hat zu einer weiteren Verbesserung der Prognose geführt. Nur im Rahmen der DETECT V Studie besteht für Patientinnen mit inkurablem metastasierten Mammakarzinom die Möglichkeit, mit einer dualen Blockade in Kombination mit einer wenig toxischen endokrinen Therapie (bei Randomisierung zum endokrinen Therapiearm) oder unterschiedlichen (im Vergleich zum in dieser Indikation bereits zugelassenen Docetaxel) weniger toxischen Zytostatika (bei Randomisierung zum Chemotherapie-Arm) behandelt zu werden.

Alle Vorträge vom 1. DETECT-Meeting finden Sie auf unserer Homepage www.detect-studien.de/newsletter

Die TREAT CTC Studie ist damit die erste multizentrische, randomisierte Phase-II-Studie unter der Sponsorschaft der EORTC und der Schirmherrschaft der BIG, die CTCs als Basis für eine Therapieentscheidung nutzt und die Effektivität von Trastuzumab bei der Elimination von CTCs nach (neo-)adjuvanter Chemotherapie und Operation beim frühen HER2-negativen Mammakarzinom prüft.

Seit dem Start der TREAT CTC Studie konnten in Deutschland 581 Patienten für die Studie gescreent und 27 Patienten mit positivem CTC Befund in die Studie eingeschlossen werden.

Im Herbst 2016 wurde nach einer Futility-Analyse die Rekrutierung eingestellt. Das Follow-Up der bisher eingeschlossenen Patienten wird Protokoll gemäß weitergeführt. Erste Daten erwarten wir zum ASCO 2017.

IMPRESSUM

Herausgeber:

Prof. Dr. med. Wolfgang Janni

Universitätsfrauenklinik Ulm

Prof. Dr. med. Tanja Fehm

Prof. Dr. med. Jens-Uwe Blohmer

Dr. med. Hans-Joachim Hindenburg

Prof. Dr. med. Volkmar Müller

PD Dr. med. Brigitte Rack

Kontakt

Studienzentrale Ulm

(DETECT Studien, SUCCESS C)
 Universitätsklinikum Ulm Frauenklinik
 Prittwitzstr. 43
 D-89075 Ulm

Prof. Dr. Wolfgang Janni, Prof. Dr. Jens Huober, PD Dr. Thomas Friedl, Dr. Susanne Albrecht, Dr. Fabienne Schochter, Dr. Amelie De Gregorio, Arkadius Polasik, Tatiana Romashova

Studienkoordinatoren

Evelyn Ziel, Jessica D'Andrea, Heike Karl
 Tel.: +49 (0) 731 500 58520
 Fax: +49 (0) 731 500 58526
 studienzentrale.ufk@uniklinik-ulm.de

SUCCESS-Studienzentrale München

(SUCCESS A/B, TREAT CTC, TraFo Logistik DETECT Studien)
 Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
 Campus Innenstadt
 Maistrasse 11
 80337 München

PD Dr. Brigitte Rack, Ayse Gül Kurt

Studienkoordinatoren

Sabine Döring, Farangis Stahl
 Tel.: +49 (0) 89 4400 54170
 +49 (0) 89 4400 54111
 Fax: +49 (0) 89 4400 54715
 ml-fri-studiensekretariat@med.uni-muenchen.de

WWW.DETECT-STUDIEN.DE

WWW.TREATCTC-STUDIE.DE

WWW.SUCCESS-STUDIEN.DE

**ZAHLEN & FAKTEN ZU DETECT & TREAT-CTC
 STAND FEBRUAR 2017**



DETECT



REKRUTIERUNGSZAHLEN ZU DETECT III, IV, IVB, V, STAND FEBRUAR 2017



DETECT

Organisation	Ort	Anzahl Patienten gescreent	Anzahl Patienten in DIII	Anzahl Patienten in DIV	Anzahl Patienten in DIVb	Anzahl Patienten in DV
Universitätsklinikum Ulm	Ulm	172	6	13	10	2
Universitätsklinikum Erlangen	Erlangen	97	3	8	8	0
Universitätsklinikum Düsseldorf	Düsseldorf	81	2	2	1	1
Universitätsklinikum Heidelberg	Heidelberg	77	4	0	0	2
Universitätsklinikum Essen	Essen	77	2	0	3	3
Universitätsklinik Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden	Dresden	61	3	3	5	0
Gemeinschaftspraxis Dres. Doering, Schreiber	Bremen	53	1	6	0	0
Onkologische Schwerpunktpraxis Leer	Leer	53	6	4	11	0
Marienkrankenhaus Hamburg	Hamburg	41	1	6	0	1
Kliniken-Essen-Mitte Evang. Huysens-Stiftung	Essen	41	1	0	0	0
Gemeinschaftspraxis Dr. Lorenz, Hecker, Wesche	Braunschweig	38	3	1	5	0
St. Elisabeth-Krankenhaus GmbH	Köln	36	0	0	0	1
Klinikum der Universität München	München	34	1	1	0	1
Marienhospital Bottrop	Bottrop	31	0	3	3	1
Universitätsklinikum Mannheim	Mannheim	31	1	0	2	0
Hämatologisch-Onkologische Praxis Altona (HOPA) im Krankenhaus Jerusalem	Hamburg	27	0	0	0	3
Klinikum Bremen Mitte gGmbH	Bremen	26	0	0	4	1
Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg GmbH	Rotenburg	26	1	0	3	0
Gemeinschaftspraxis Dr. Illmer, Dr. Jacobasch, Dr. Freiberg-Richter, Dr. Wolf	Dresden	25	4	4	0	0
Gynäkologisches Zentrum	Bonn	25	4	0	0	0
Klinikum Hanau GmbH	Hanau	24	2	2	0	0
InVo - Institut für Versorgungsforschung in der Onkologie GbR	Koblenz	24	1	1	0	0
Praxis Dr. Heinrich	Fürstenwalde	23	2	0	0	0

Organisation	Ort	Anzahl Patienten gescreent	Anzahl Patienten in DIII	Anzahl Patienten in DIV	Anzahl Patienten in DIVb	Anzahl Patienten in DV
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	Hamburg	23	0	0	3	2
MVZ MOP Elisenhof	München	23	1	0	0	0
Gemeinschaftspraxis Dr. Goldmann, Dr. Ebert	Lüneburg	22	1	4	0	2
Gemeinschaftspraxis Dr. Brudler, Dr. Heinrich, Dr. Bangerter	Augsburg	21	3	0	1	1
Kommunalunternehmen Klinikum Augsburg	Augsburg	19	1	0	1	1
Gynäkologische Praxislinik Drs. Mattner/Kressin/Windscheid/Glashoff	Hamburg	19	1	0	0	0
GRN-Klinik Weinheim	Weinheim	19	1	0	0	1
Universitätsfrauenklinik Tübingen	Tübingen	18	1	0	0	1
medius KLINIK NÜRTINGEN	Nürtingen	18	2	0	0	1
Klinikum Südstadt Rostock	Rostock	17	1	0	0	0
Praxis für interdisziplinäre Onkologie & Hämatologie GbR	Freiburg	16	1	0	0	0
Onkologie Ravensburg - Studienzentrum	Ravensburg	15	0	0	1	4
Gemeinschaftspraxis Dr. med. Mohm und Dr. med. Prange-Krex	Dresden	15	1	1	0	0
Onkologische Gemeinschaftspraxis	Köln	15	1	0	1	0
Facharztpraxis Dr. H. Tanzer/Dr. C. Chirca/ Dr. Ch. Stöberl	Bad Reichenhall	14	0	0	1	0
Medius Kliniken Ostfildern Ruit GmbH	Ostfildern	13	1	0	0	0
Klinikum Frankfurt Höchst GmbH	Frankfurt a. M.	13	0	0	0	0
SanaKlinikum Offenbach	Offenbach	12	0	0	0	0
Klinikum Chemnitz gGmbH	Chemnitz	12	1	3	0	1
Klinikum Memmingen	Memmingen	12		1	0	1
Klinikum Esslingen	Esslingen	12	1	0	2	2
Evangelisches Diakonissenkrankenhaus Karlsruhe	Karlsruhe	12	1	0	0	0
Gemeinschaftspraxis Dr. Göhler / Dörfel	Dresden	11	1	0	1	0
Ev. Waldkrankenhaus Spandau	Berlin	11	0	0	0	0
Universitätsklinikum Köln	Köln	11	1	1	0	0
Universitätsklinikum des Saarlandes	Homburg/Saar	11	1	0	0	0
St. Vincentius Kliniken gAG Karlsruhe	Karlsruhe	10	0	1	4	0
Universitätsklinikum Freiburg	Freiburg	9	2	0	1	0
Medizinische Hochschule Hannover	Hannover	9	0	0	0	0
Main-Kinzig-Kliniken gGmbH	Gelnhausen	9	1	0	0	0
g.SUND Gynäkologie Kompetenzzentrum Stralsund	Stralsund	9	0	1	2	1
Gemeinschaftspraxis Prof. Salat, Dr. Stoetzer	München	9	1	0	0	0
Klinikum St. Marien Lehrkrankenhaus der Universität Erlangen-Nürnberg	Amberg	8	1	0	0	0
SRH Kliniken Landkreis Sigmaringen GmbH	Sigmaringen	8	1	0	1	0
MVZ Nordhausen gGmbH	Nordhausen	7	1	2	0	0
Universitätsklinikum Greifswald	Greifswald	7	0	0	0	0
Johannes Wesling Klinikum Minden	Minden	7	0	0	4	2
Praxis Dr. Lenk	Zwickau	7	2	0	0	1
Praxis Dr. Oettle, Prof. Mayer	Köln	7	1	0	0	0
Gemeinschaftspraxis Dr. Dietz / Witte-Dietz	Salzgitter-Lebenstedt	6	0	0	0	0
Kreiskrankenhaus Torgau "Johann Kentmann" gGmbH	Torgau	6	0	0	0	1
Gemeinschaftspraxis und Tagesklinik Dr. Bärbel Schädlich	Halle	5	0	0	0	5
Klinikum Bremerhaven Reinkenheide gGmbH	Bremerhaven	5	1	3	0	0

Organisation	Ort	Anzahl Patienten gescreent	Anzahl Patienten in DIII	Anzahl Patienten in DIV	Anzahl Patienten in DIVb	Anzahl Patienten in DV
Onkologische Praxis Oldenburg	Oldenburg	5	0	0	0	0
HELIOS Klinik Rottweil	Rottweil	5	0	1	1	0
RoMed Klinikum Rosenheim	Rosenheim	5	0	1	1	1
Klinikum Kempten-Oberallgäu	Kempten	5	0	0	0	0
Sana Klinikum Hameln-Pyrmont	Hameln	4	1	1	0	0
Krankenhausgesellschaft St. Vincenz mbH	Limburg	4	0	2	0	1
St. Josefs-Hospital	Wiesbaden	4	1	1	0	0
Universitätsklinik Halle	Halle	4	0	0	0	0
Kliniken der Stadt Köln gGmbH	Köln	4	0	0	0	0
Gemeinschaftspraxis Dr. Wolter, Dr. Esser	Bonn	3	0	0	0	0
Praxis an der Kreisklinik Biberach	Biberach	3	1	0	0	0
Klinikum Neumarkt	Neumarkt	3	0	0	0	0
Pi. Tri-Studien GmbH	Offenburg	3	0	0	0	0
Schwarzwald-Baar Klinikum Villingen-Schwenningen GmbH	Villingen-Schwenningen	3	1	0	0	0
Klinikum Neumarkt	Neumarkt	3	0	0	0	0
Onkolo. Gemeinschaftspraxis Dr. Rösel, Dr. Depenbusch, Prof. Gropp	Gütersloh	2	0	0	0	0
Internistische Gemeinschaftspraxis/ Dr. Euchenhofer	Friedrichshafen	2	0	0	0	2
Diakonie-Klinikum Schwäbisch Hall gGmbH	Schwäbisch-Hall	2	0	1	1	0
Oncologianova GmbH	Recklinghausen	2	0	0	0	0
Selbach und Anhuf, Dres.	Duisburg	2	0	0	0	0
Praxis an der Kreisklinik Biberach	Biberach	2	0	0	0	0
Praxis Dr. Widing	Berlin-Tempelhof	2	0	0	0	0
Gemeinschaftspraxis Dres. Hiller, Bauer, Kraus, Steinfeld-Birg	Augsburg	2	0	0	0	0
Krankenhausgesellschaft St. Vincenz mbH	Limburg	2	0	1	0	0
Klinikum Fulda	Fulda	2	0	0	0	2
Onkolo. Schwerpunktpraxis Dr. Heine, Dr. Haessner, Dr. Gabrysiak	Wolfsburg	2	0	0	0	2
DIAKOVERE Krankenhaus gGmbH Henriettenstift	Hannover	2	0	0	0	1
Praxis Dr. Seipelt, Dr. Koch	Bad Soden	1	1	0	0	1
Praxis Dr. Schilling, Dr. Till	Berlin	1	0	0	0	0
Praxis Dr. Busch	Mühlhausen	1	0	0	0	0
HELIOS Amper-Klinikum Dachau	Dachau	1	1	0	0	0
Katharinen-Hospital gGmbH	Unna	1	0	0	0	0
Klinikum Kulmbach	Kulmbach	1	0	0	0	0
Praxis Dr. Busch	Mühlhausen	1	0	0	0	0
Praxis Dr. Schulze	Zittau	1	0	0	0	0
Praxis Dr. Seipelt, Dr. Koch	Bad Soden	1	1	0	0	0
Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt gGmbH	Schweinfurt	1	0	0	0	0
Onkologische Gynäkologie am St. Gertrauden Krankenhaus	Berlin	1	0	0	0	0
Charité - Universitätsmedizin Berlin	Berlin	1	0	0	0	0
Internistische Gemeinschaftspraxis/ Dr. Euchenhofer	Friedrichshafen	1	1	0	0	2
Klinikum St. Georg gGmbH	Leipzig	1	0	0	0	0
Klinik St. Marienstift	Magdeburg	1	0	0	0	1
Klinikum Kassel GmbH	Kassel	1	0	0	0	1
St. Antonius-Hospital	Eschweiler	1	0	0	0	1