
Mamma Carcinom

ASCO 2010

Dr. Dirk Hempel
Onkologisches Zentrum Donauwörth/Dachau
www.onkologiezentrum.com

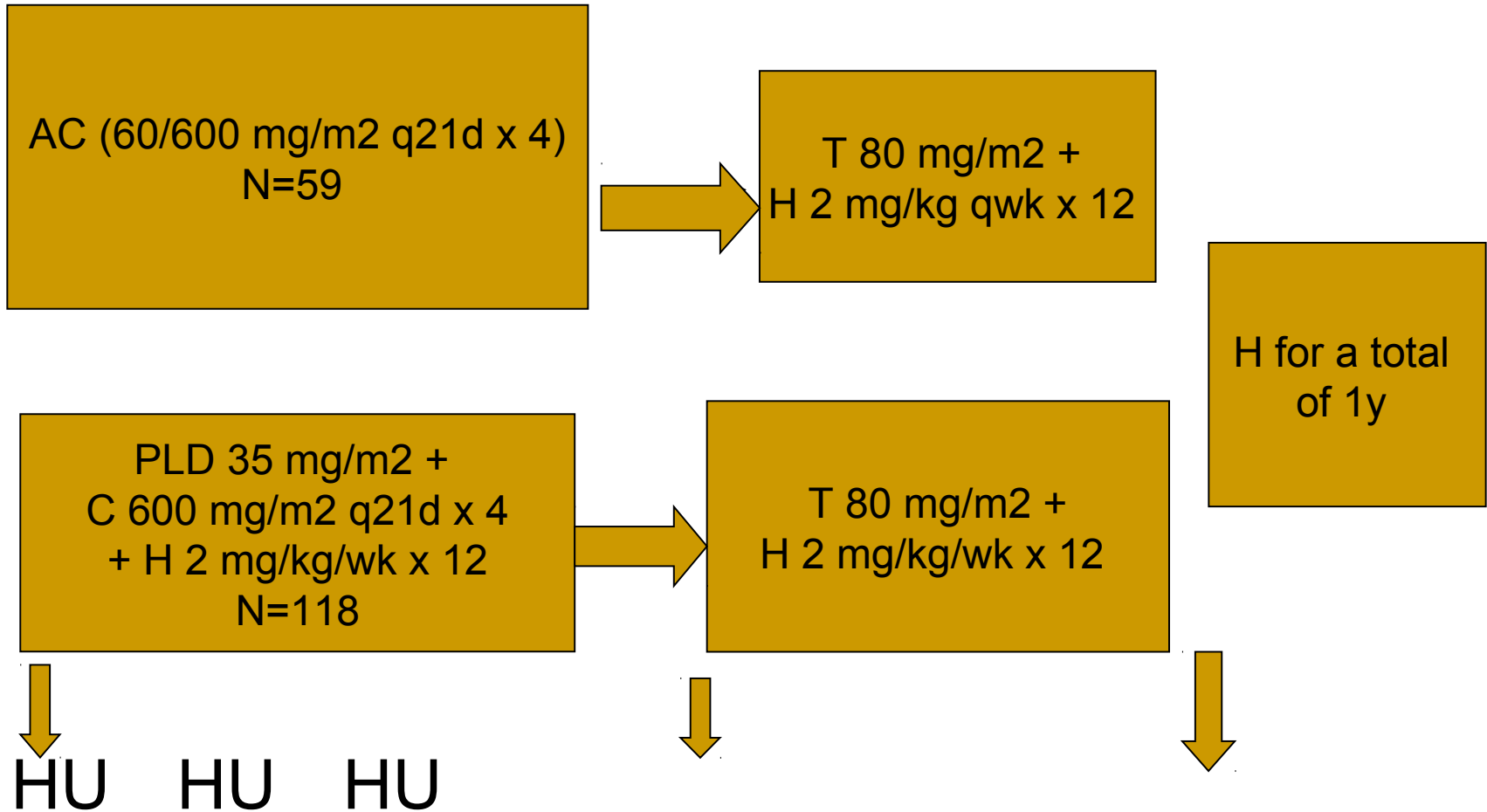
Mamma Ca adjuvant

- #559 D.Rayson et al, Canada
 - A randomized phase II trial of doxorubicin-cyclophosphamide (AC) versus pegylated liposomal doxorubicin (PLD)-cyclophosphamid-trastuzumab (CCH) followed by paclitaxel-trastuzumab (TH) as adjuvant therapy for Her2 positive breast cancer (BC)-Cardiac safety analysis.
-

#559

- Randomisierte (1:2) Phase II Studie
- N=181
- Einschlußkriterium Hochrisiko No oder N+ Her2neu+ MammaCa
- Level 1 kardiale Ereignisse: LVEF 10-50% + Herztod/schwere Herzinsuffizienz
- Level 2 kardiale Ereignisse: LVEF 10-50% + asympt./milde Herzinsuffizienz

Study Design



Adverse Events

Studienarm	A (Adriblastin)	B (PLD)
Leve I CT	0%	0%
Level II CT	N= 3 (5.1%)	N=1 (0.8%)
alopecia	8,5 %	1,7%
fatigue	0%	1,7%
rash	0%	4,2%
nausea	3,5%	0%
febrile neutropenia	6,8%	4,1%

Zusammenfassung

- Die simultane PLD-Cyclophosphamid-Trastuzumab Therapie ist sicher bezüglich Kardiotox. und im Einzelfall für kardiale Risikopatienten von Vorteil
-

#590: The OPTION trial of adjuvant ovarian protection by goserelin in adjuvant chemotherapy for early breast cancer.

- R.C. Leonahrd et al UK
-

#590: Hintergrund

- 40% praemature Menopause bei Frauen ↓ 40 Jahren,
- 80% bei Frauen ↑ 40 Jahren (Bines et al, J Clin Oncol 14(5):1718-29 1996).
- Nicht-random.Studien: Goserelin schützt mgl.-weise vor CT induzierter Menopause
- OPTION Studie: Untersuchung des Einfluss von Goserelin auf die Inzidenz von vorzeitigem Versagen der Ovarien nach CT

Design

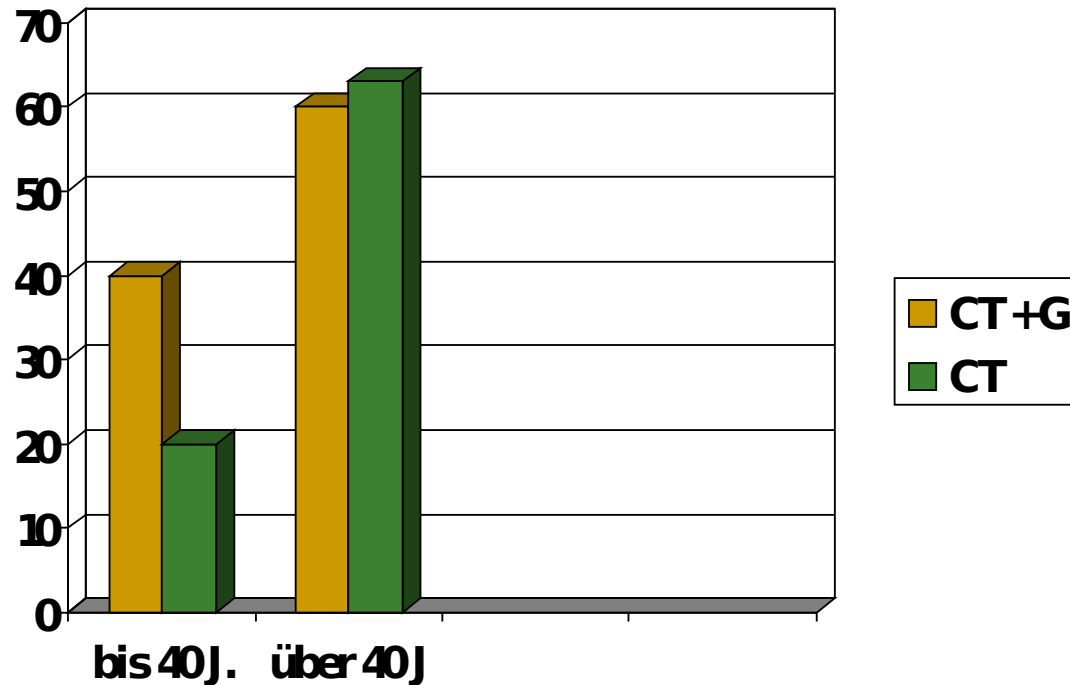
- 6-8 cycles of chemotherapy containing cyclophosphamide and/or anthracycline
 - Stratifizierung nach Alter über/unter 40 Jahren
 - Goserelin Beginn vor CT dann alle 3-4 Wochen bis nach Ende der CT
-

Ergebnisse

	CT+G	CT only	
Amenorrhoe Während CT	97%	57%	P < 0,0001
Premature Menopause	42,3%	35,8%	ns.

Effekt von Goserelin in Abhängigkeit des Alters

%
pts.
praematurer
Menopause



#544: Prospective randomized trial comparing postoperative adjuvant concurrent versus sequential hormonal and different radiation fractionation schedule in breast cancer patients. N=308

- M.S. Barsoum

#667: Assessment of concomitant versus sequential aromatase inhibitor with radiotherapy for postmenopausal women with early-stage breast cancer. N=40

- N. M. Abd El-Bary
-

#544

N=306

■ Konventionell fraktioniert

50 Gy (2 Gy/d)
Tam 20mg/d begleitend oder
sequentiell

hypofraktioniert

40 Gy (2,67 Gy/d) + Boost 16Gy
Tam 20mg/d begleitend oder
sequentiell

Ergebnis

- Kein Unterschied der bzgl. Früher oder später Hautreaktion, Husten, Lungenfibrose, kosmet.Ergebnis

Event	Parallel	sequentiell
1 y Lungenfibrose	22,7%	13,6% (p=0,039)
4 OS	82,4%	81,7% p=0,831
Lokoreg.DFS	94,8%	96,2% p=0,55
Distant free survival	73,4%	72,4% p=0,911

Ergebnisse #667

Ereignis	AI parallel RT	AI sequentiell RT
grade III skin reactions ($p > 0.05$)	N=3 (15%)	N=2 (10%)
grade II radiation pneumonitis or lung fibrosis 3 ($p > 0.05$).	N=3 (15%)	N=2 (10%)
Distant metastasis ($p > 0.05$).	N=5 (25%)	N=6 (30%)

1007

**Tissue confirmation of
disease recurrence in
patients with breast cancer:
Pooled analysis of two large
prospective studies.**

■ E. Amir USA



#1007

- Retrospektive Datenanalyse von
prospektiven Studien UK BRITS und
DESTINY
- Methode: Vergleich des Rezeptorstatus
(ER/PR und Her2neu) am Primärtumor und
Rezidiv (Biopsie) mit Hilfe ICH/FISH
- N= 258

#1007 Ergebnisse

	Unterschied zwischen PT/Rezidiv
ER	13%
PR	28%
Her2neu	5%

Rezeptor	Verlust	Gewinn
ER/Her2neu	gleich	gleich
PR	76%	8%

- Anzahl der ntg. Biopsien: 6
- Therapieänderung durch Biospsie 16%

Sunitinib in Kombination mit Chemotherapie

#LBA 1011 Phase III trial of sunitinib (SU) in combination with capecitabine (C) versus C in previously treated advanced breast cancer (ABC).

J. Crown et al:

Phase III random multiozentr., n=442, Endpunkt: PFS, OS, ORR,
Einschluß: Her2neu positiv oder neg. ABC ohne Hirnmeta, ECOG PS ≤ 1 , ≤ 2
vorherige CT im neoadj. oder met. Setting (Anthrazykline/Taxane)

#LBA 1010 Sunitinib (SU) in combination with docetaxel (D) versus D alone for the first-line treatment of advanced breast cancer (ABC).

J. Bergh

Phase III random, multizentr., n=593, ECOG PS ≤ 1 , und neu diagnostizierte HER2-negative MBC oder ABC. Wenn (neo)adjuvant CT Taxan-Relapse Auftreten ≥ 12 mo nach CT, Endpunkt: PFS, OS, ORR,

Ergebnis

	C (2000mg/qm) po d1-14 (qd22)+SU 37,5mg/d po/d	C 2500mg/qm d1- 14 (qd22)	D 75 mg/m ² iv on day 1 + SU 37.5 mg/day po from day 2-15 q3w	D100 mg/m ² iv 1- hr infusion q3w
PFS	5,55 mo (95%CI 4,5- 6,0)	5,9 mo (95%CI 5,4- 7,6); (HR 1,224)	8.6 mos (95% CI 8.2- 10.3)	8.3 mos (95% CI 7.7- 9.6) (HR 0.922).
OS	16,4 mo (95%CI13,6- 18,4)	16,6 mo (95%CI 14,6-18,6) (HR 0,995)	24.8 mo(95% CI 21.5-33.1)	25.5 mos (95% CI 22.8-27.8) (HR 1.207).
ORR	18,6%	16,3%	(51%)	(39%) (p=0.0018)

-
- **A phase III study (EMBRACE) of eribulin mesylate versus treatment of physician's choice in patients with locally recurrent or metastatic breast cancer previously treated with an anthracycline and a taxane.**

C. Twelves USA

Hintergrund

- Eribulin ist ein non Taxan-Inhibitor der Mikrotubulininformation.
- Zu erwartende NW: Neutropenie, PNP, Fatigue



EMBRACE

- Phase III, multizentr.random. (2:1)
- Prim.Endpunkt OSS, sek.Endpunkt: PFS, ORR, safety, Toxizität
- N= 762 (E n=508) vs TPS 254

E 1.4 mg/m² 2-5 min IV bolus on days 1 and 8
21-day cycle

treatment of physician's choice (TPC).

Patienten

- Mittleres Alter: 55J.
 - Triple neg.: 19%
 - Mittlere Zahl der Vortherapien 4
(Anthrazykline/Taxane, 73% Capecitabine)
-

Ergebnisse

	Eribulin	TPS
OS	13,1 mo	10,7 mo (p=0,04)
PFS	3,7 mo	2,3 mo (p=0,09)
ORR	12% (0,4%CR, 11,5%PR)	5% (0%CR, 5%PR) (p=0,005)