

DESIREE-GBG 86

Prof. Dr. Christoph Mundhenke, M.A.
Frauenklinik, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel



Christian-Albrechts-Universität zu Kiel



Wie können wir Everolimus besser einsetzen?

DESIREE-GBG 86

Eine multizentrische, randomisierte doppelblinde, Phase-II-Studie zum Vergleich der Verträglichkeit bei einschleichender Dosierung von Everolimus bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs

EudraCT: 2014-005126-35



N=156

R

Everolimus 10 mg

Woche 1-3: 4 X 2,5mg Tag (verblindet)

Woche 4-24: 10mg/Tag (open-label entsprechend Fachinformation)

einschleichende Dosiseskulation von Everolimus-Plazebo

Woche 1: 1 x 2,5mg Verum + 3 x Plazebo/Tag (verblindet)

Woche 2: 2 x 2,5mg Verum + 2 x Plazebo/Tag (verblindet)

Woche 3: 3 x 2,5 mg Verum + 1 x Plazebo/Tag (verblindet)

Woche 4-24: 10mg/Tag (open-label entsprechend Fachinformation)

Patientenprofil entsprechend Indikation für Everolimus

+ Exemestan in beiden Armen

Follow-up: EOT Visite (Woche 25-28)

Statistische Annahme:

Kontrollarm: 40% Mukositis

Eskalationsarm: 20% Mukositis

Primäres Studienziel

Kumulative Rate von Mukositis Grad 2-4 in 12 Wochen



- HER2-neg/ HR+
- Metastasiertes Mammakarzinom
- Keine Indikation für Chemotherapie
- Vorbehandlung mit einem nicht steroidal Aromataseinhibitor (NSAI):
 - Fortschreiten der Erkrankung während oder nach vorheriger Letrozol oder Anastrozol
 - Wiederauftreten während oder nach Abschluss einer Behandlung mit Letrozole oder Anastrozole für metastasierten Brustkrebs
 - Andere Therapien sind auch vor Einschluss möglich, z.B. Tamoxifen, Fulvestrant, Exemestan



**Indikation für
Exemestan + Everolimus wie im Label**



- Studienstart Jun 2015
- First patient in Jun 2015
- Last Patient in QII 2017
- Last Patient Out QIV 2017

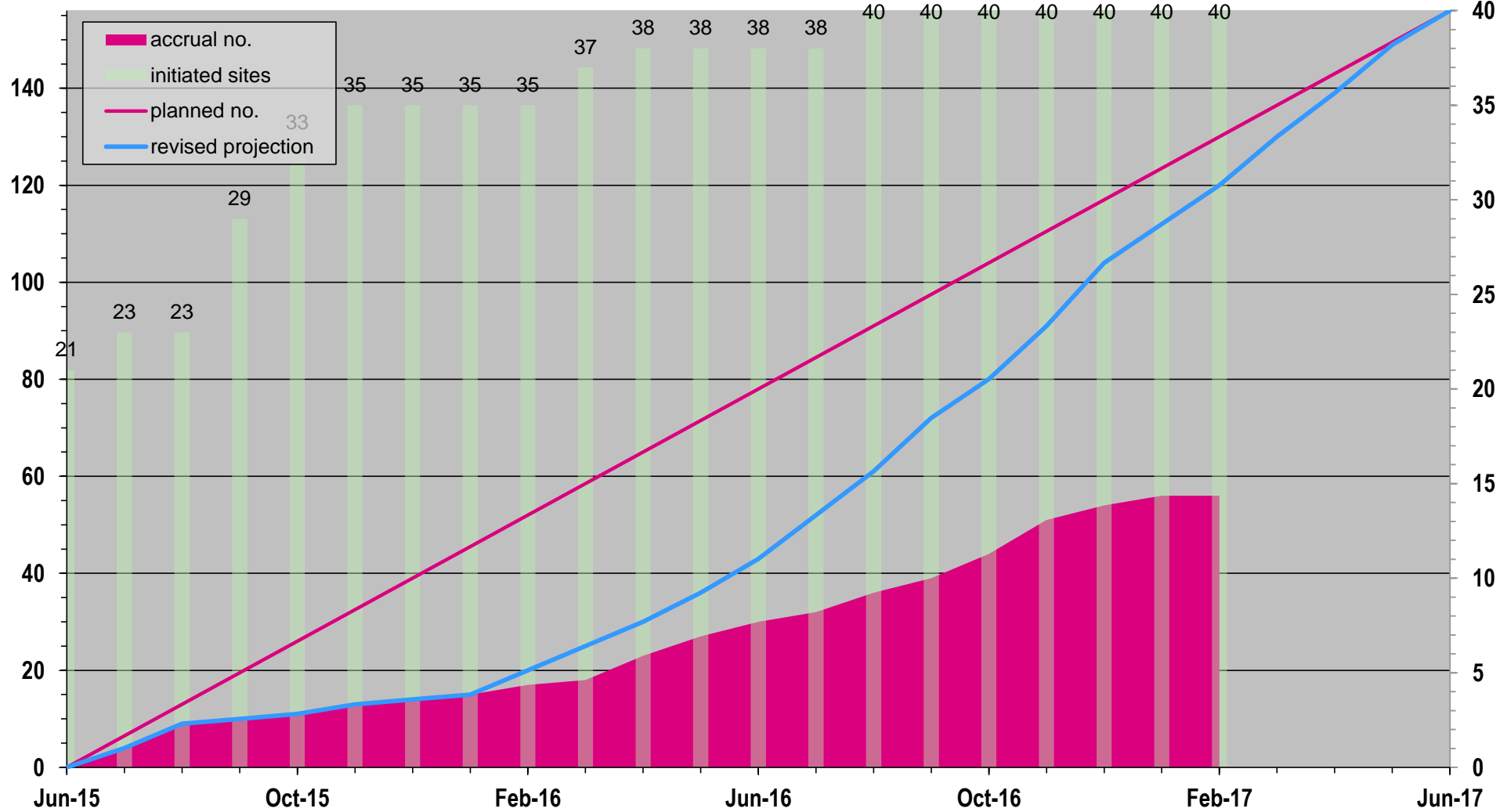
- Anzahl der Zentren 40

- Patientenanzahl 156
- Benötigte Patienten bis Ende der Rekrutierungszeit (24 Monate) 7-8 pro Monat

- Finale Analyse 2018

DESIREE - Rekrutierung 01.02.2017

n = 56





Safety: SAEs per SOC

20 SAEs bei 17 Patienten (13.02.2017)

SOC	No
01 Infections and infestation	4
02 Neoplasms benign, malignant and unspecified(incl. cysts and polyps)	1
03 Blood and Lymphatic Disorders	1
06 Metabolism and nutrition disorders	1
08 Nervous system disorders	1
13 Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	3
14 Gastrointestinal disorders	5
15 Hepatobiliary Disorders	1
18 Renal and urinary disorders	1
22 General disorders and administration site conditions	2

Rekrutierer(n= 57 in 25 sites)

Site number	Institution	Investigator	Rand. Pat.	Screen Failure	In screening
216	Kliniken Essen-Mitte Evang. HuysSENS-Stiftung/Knapps. GmbH	PD Dr. med. Kümmel	7	3	0
391	Universitätsklinik Erlangen	Prof. Dr. med. Fasching	8	1	0
707	GRN gGmbH Klinik Weinheim	Dr. med. Müller	6	0	0
7	Universitätsmedizin Mainz	PD Dr. med. Schmidt	6	1	2
209	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein	Prof. Dr. med. Mundhenke	4	3	0
737	Onkologisches Zentrum am Rotkreuzklinikum München	PD Dr. med. Stötzer	4	0	0
871	Gesundheitszentrum Amberg MVZ Onkologie	Dr. med. Fischer v. Weikerstahl	4	0	0
239	Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden	Dr. med. Kast	2	0	1
743	Studienzentrum Onkologie Ravensburg (2 PZ)	Prof. Dr. med. Decker	2	1	0
485	Onkologische Schwerpunktpraxis Leer Emden	Dr. med. Müller	2	0	0
364	Onkologische Schwerpunktpraxis Goslar	Dr. med. Zahn	2	0	0
210	Sana-Klinikum Offenbach GmbH Frauenklinik	Dipl. med. Seiler	1	0	1
830	Diakoniekrankenhaus Rotenburg (Wümme) gGmbH	Dipl. Med. Hesse	1	0	0
419	Onkologische Schwerpunktpraxis	Dr. med. Just	1	0	0
459	Gemeinschaftspraxis	Dr. med. Heinrich	1	0	0
875	Kath. Marienkrankenhaus Hamburg	Prof. Dr. med. Gebauer	1	0	0
334	Schwerpunktpraxis der Gynäkologie und Onkologie	Dr. med. Heinrich	1	0	0
228	Klinikum Stadt Hanau Frauenklinik	PD. Dr. med. Müller	1	1	1
684	Marienkrankenhaus Schwerte gem. GmbH - Brustzentrum	Dr. med. Balwanz	1	0	0
403	OncoResearch Lerchenfeld, Hamburg	Dr. med. Wolff	1	1	0
400	Universitätsklinikum Essen - Klinik für Frauenheilkunde	PD Dr. med. Aktas	1	1	0
398	Unifrauenklinik Köln Studienzentrum Gynäkologie	Dr. med. Wirtz	0	1	0
351	Praxisklinik Krebsheilkunde für Frauen-Brustzentrum (2 PZ.)	Dr. med. Klare	0	1	0



- Desiree ist die einzige kontrollierte Studie mit einschleichender Dosierung.
- Andere onkologische Indikationen können von den Mukositisdaten der Desiree profitieren
- Individuelle Nebenwirkungen (Mukositis bei Everolimus) der Patienten sind entscheidend bei der Therapiewahl.
- aktuelle Behandlungsleitlinien sehen Everolimus als attraktive Behandlungsalternative für Patienten.
- Palbociclib kann Dank der Zulassung auch in einer späteren Linie gegeben werden. Ist zum Beispiel der Patient bereits auf Exemestan bietet sich die Gabe von Everolimus an.



Projektmanagement

Ioannis Gkantiragas, Birgit Anthes

desiree@GBG.de

Leiter der klinischen Prüfung:

Prof. Dr. med. Sibylle Loibl

Translationale Forschung:

trafo@GBG.de