

GBG 97- AMICA

Antihormonelle Erhaltungstherapie nach First-Line-Chemotherapie
mit oder ohne CDK4/6-Inhibitor Ribociclib bei Hormonrezeptor-
positivem / HER2 negativem, metastasiertem Brustkrebs:

Eine Phase-II-Studie

Rationale I

- Alle Leitlinien empfehlen, die endokrine Therapie als erste Option bei HR-positivem/HER2-negativem metastasiertem Brustkrebs zu verwenden, trotzdem erhalten etwa 30% der Patientinnen eine Chemotherapie
- Zurzeit gibt es keine klaren über die optimale Dauer der First-Line-Chemotherapie bei metastasierendem Brustkrebs
- Metaanalyse von 11 randomisierten Studien hat gezeigt, dass eine längere Therapiedauer mit einem längeren PFS und einem längeren OS einhergeht
- Trotzdem wird die Dauer der Chemotherapie in der Regel durch Toxizitäten und Präferenzen der Ärzte bzw. Patienten bestimmt, was zu Behandlungsperioden von weniger als 6 Monaten führt

Rationale II

- Das PFS einer first-Line-Chemotherapie bei Frauen mit HR-positivem, HER2-negativem beträgt in der Regel nur etwa 6-8 Monate; Second- und Thirdline-Behandlungen sind weit weniger effektiv
- Gut verträgliche Erhaltungstherapien mit dem Potenzial, das PFS oder gar das OS zu verlängern, sind dringend erforderlich
- „Nicht repräsentative Umfrage“: Wer setzt regelmäßig eine endokrine Erhaltungstherapie ein?



Rationale III



US National Library of Medicine
National Institutes of Health



Advanced

Format: Abstract ▾

Eur J Cancer. 2016 Dec;69:216-222. doi: 10.1016/j.ejca.2016.09.019. Epub 2016 Nov 12.

Use of maintenance endocrine therapy after chemotherapy in metastatic breast cancer.

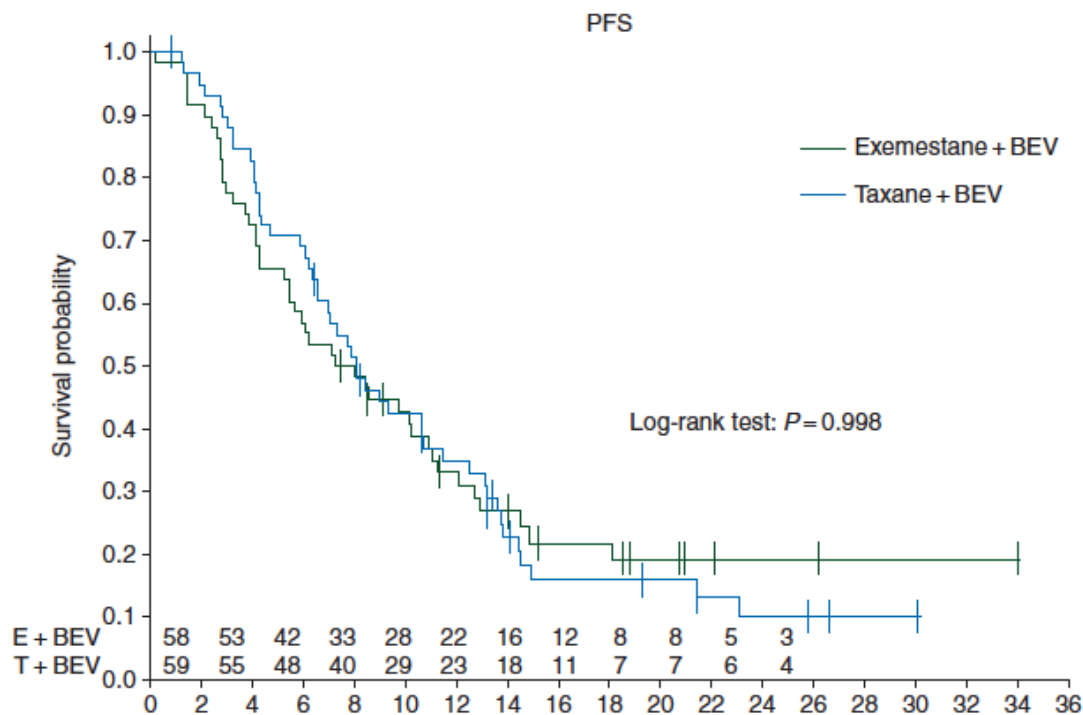
Sutherland S¹, Miles D¹, Makris A².

- 4 kleine Studien, möglicher „geringer“ Nutzen für PFS nicht für OS, “
- reasonable approach“ when chemotherapy is discontinued due to toxicity
- Die Amica Studie untersucht die Auswirkungen der Zugabe des CDK4/6-Inhibitors Ribociclib zu einer antihormonellen Erhaltungstherapie nach Wahl des Arztes.

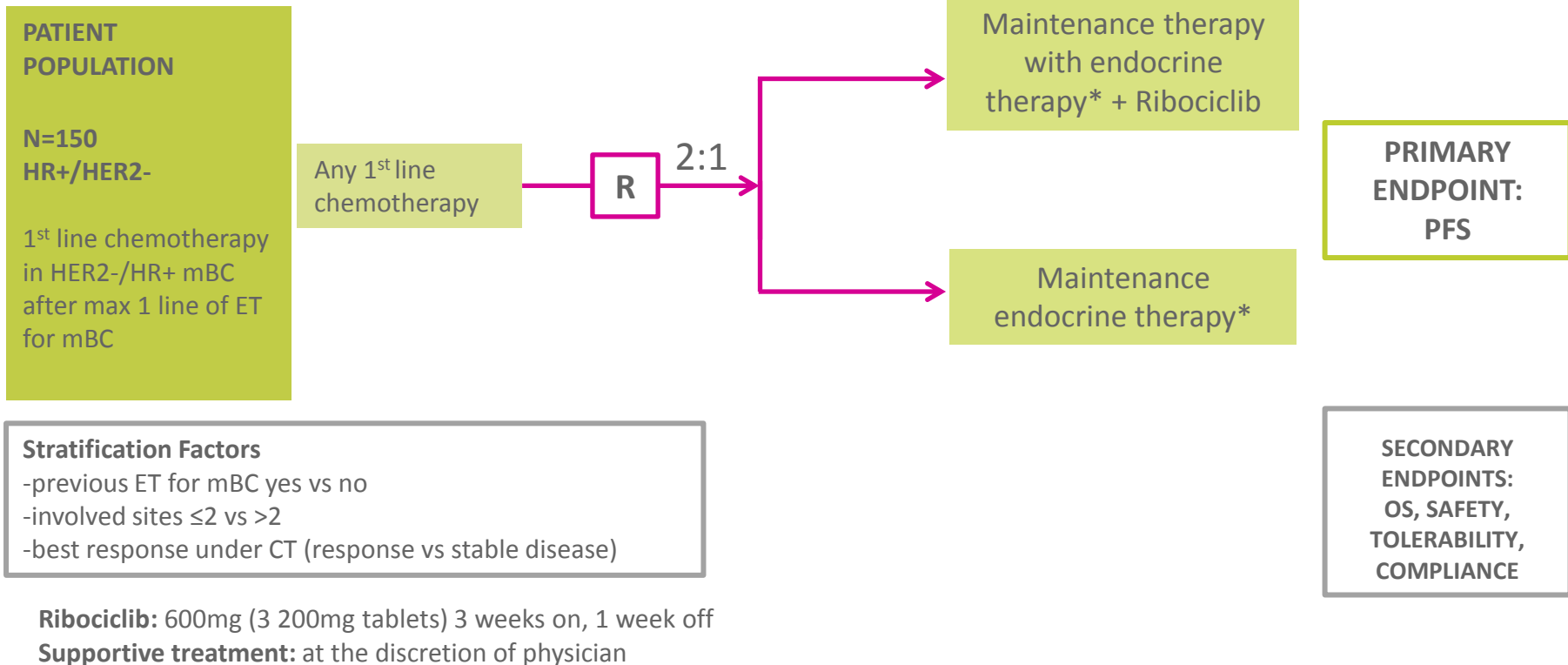
Rationale III

A phase III trial of exemestane plus bevacizumab maintenance therapy in patients with metastatic breast cancer after first-line taxane and bevacizumab: a GINECO group study

O. Trédan^{1,2}, P. Follana³, I. Moullet⁴,



Studiendesign



*any endocrine therapy is allowed

Primäres Zielkriterium/primärer Endpunkt

Primäres Ziel:

- Auswertung des Einflusses einer antihormonellen Erhaltungstherapie nach First-Line-Chemotherapie nach Wahl des Arztes (z. B. Taxan, Capecitabine, Vinorelbin, Anthracyclin) mit oder ohne CDK4/6-Inhibitor Ribociclib auf das PFS

Primärer Endpunkt:

- Primärer Effektivitäts-Endpunkt ist das lokal beurteilte PFS, definiert als die Zeitdauer zwischen der Randomisierung und der Tumorprogression bzw. dem Tod aufgrund jeglicher Ursache

Sekundäre und tertiäre Zielkriterien

Sekundäre Zielkriterien:

- Auswertung des Einflusses auf das Gesamtüberleben und die Klinische Benefitrate
- Vergleich der Sicherheit zwischen den beiden Armen
- Vergleich der Compliance zwischen den beiden Armen
- Auswertung der Patient Reported Outcomes

Tertiäre Zielkriterien

- Evaluation von Biomarkern (z. B. Cyclin, RB-, p27-, p16-Expression) im FFPE, Blut und im Metastasengewebe, welche die Wirkung einer CDK-Hemmung sowie einer endokrinen Therapie vorhersagen könnten
- Evaluation der Rolle von Mutationen, z.B. PIK3CA; ESR1 anhand von ctDNA

Einschlusskriterien (Auswahl)

- Schriftliches Einverständnis vor Beginn jeglicher studienspezifischer Untersuchungen nach lokal gültigen, regulatorischen Richtlinien. Dieses muss die Zustimmung zur erwarteten Kooperation der Patientin zu der Therapie und der Nachverfolg enthalten
- Weibliche Patientinnen ≥ 18 Jahre alt
- Histologisch gesicherter HER2-negativer, Hormonrezeptor-positiver lokal fortgeschrittener oder metastasierter Brustkrebs
- Antihormonelle Erhaltungstherapie angewendet **nach Stabilisierung der Erkrankung** bzw. Tumorresponse nach Chemotherapie **begonnen bis zu 6 Wochen vor** Randomisierung

Einschlusskriterien (Auswahl)

- **Mindestens 4 Zyklen einer Mono- oder Polychemotherapie**, vorausgegangen der Erhaltungstherapie. Stabilisierung der Erkrankung bzw. ein Tumoransprechen unter Chemotherapie. Erste Gabe der Studienmedikation innerhalb von 8 Wochen nach Abschluss des letzten Chemotherapie-Zyklus
- Eine vorangegangene Therapie mit maximal einer antihormonellen Therapie für metastasierten Brustkrebs erlaubt
- Lebenserwartung > 6 Monate
- Die Patientinnen müssen entweder
 - nicht gebärfähig sein (dokumentiert postmenopausal oder nach Hysterektomie) oder
 - es muss bei gebärfähigen Frauen ein negativer Schwangerschaftstest im Urin vorliegen (in diesem Fall müssen die Patientinnen ein hochwirksames nicht-hormonelles Verhütungsmittel benutzen)

Ausschlusskriterien (Auswahl)

- **Unkontrollierte/unbehandelte Metastasierung im ZNS**
- **Patientinnen, die zuvor einen CDK4 / 6-Inhibitor erhalten haben**
- **Bekannte schwere Überempfindlichkeitsreaktionen gegen ein in der Studie verwendetes Medikament oder sein Bestandteil (wie Erdnuss, Soja oder andere Substanzen)**
- **Unzureichende Organfunktion vor der Randomisierung:**
 - Hämoglobin < 10 g/dL
 - Neutrophile (ANC) < 2000/mm³ (< 2.0 x 10⁹/L)
 - Thrombozyten < 100,000/mm³ (< 100 x 10⁹/L)
 - Alaninaminotransferase (ALAT) und/oder Aspartat transaminase (ASAT) > 2.0 x oberer Normalwert. Wenn die Patientin Metastasen im Leber hat, AST und ALT sollen nicht > 5 x oberer Normalwert sein
 - Alkalische Phosphatase (ALP) > 2.5 x oberer Normalwert
 - Gesamt-Bilirubin > 1.5 x oberer Normalwert
 - Kreatinin >1.5 x oberer Normalwert oder geschätzte Kreatinin-Clearance <60 mL / min, berechnet nach dem lokalen Methodenstandard

Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Frühere Krebserkrankung mit einem krankheitsfreien Intervall von weniger als 5 Jahren (ausgenommen CIS der Cervix und nicht-melanomatöses Karzinom der Haut)
- Eine nachgewiesene aktive Infektion einschließlich Wundinfektionen und anamnestisches HIV oder Hepatitis
- QTc > 450 ms oder eine familiäre oder persönliche Vorgeschichte eines langen oder kurzen QT-Syndroms, Brugada-Syndroms oder bekannte Vorgeschichte einer QTc-Verlängerung oder Torsade de Pointes
- Patientinnen, die innerhalb der letzten 7 Tage vor der Randomisierung mit Arzneimitteln behandelt wurden, die als CYP3A4-Inhibitoren oder Induktoren bekannt sind oder Medikamente, von denen bekannt ist, dass sie das QT-Intervall verlängern
- Schwangere und stillende Frauen.

- **Rekrutierungsdauer:** ca. 14 Monate
- **First Patient In:** Q-I 2018
- **Last Patient In:** Q-II 2019
- **Follow-up:** 7 Monate nachdem LPI
- **Studiendauer:** 21 Monate (insgesamt)
- **Zentrenanzahl:** 20-30 in Deutschland (mehr Praxen)



Studienstatus

- Genehmigung durch BfArM (29.12.2017)
- positive Bewertung der Ethik-Kommission (29.12.2017)
- 20-30 Studienzentren geplant, 15 bereits positiv bewertet
- Rekrutierung weiterer Zentren läuft
- Bei Interesse wenden Sie sich bitte an das GBG-Studententeam: amica@gbg.de



Investigator Meeting

Heute 18.15 Uhr

Raum X

(für AMiCA-Zentren)



Kontakte

- **Leiter der Klinischen Prüfung:**

Prof. Dr. Thomas Decker

Gemeinschaftspraxis Onkologie Ravensburg

E-Mail: decker@onkonet.eu

- **Projektmanagement:**

Viktoria Tierbach

GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg

E-Mail: amica@gbg.de

HERZLICHEN
DANK!