



GBG 97- AMICA

Antihormonelle Erhaltungstherapie nach First-Line-Chemotherapie mit dem CDK4/6-Inhibitor Ribociclib bei Hormonrezeptor-positivem / HER2-negativem, metastasiertem Brustkrebs: Eine Phase-II-Studie



Conflict of Interest



- **Advisory Boards Novartis, Iomedico**



- **Alle Leitlinien empfehlen, die endokrine Therapie als erste Option bei HR-positivem/ HER2-negativem metastasiertem Brustkrebs zu verwenden. Chemotherapie kommt aber weiter bei zB viszeraler Krise in der ersten Linie zum Einsatz und ist eine häufig eingesetzte Therapieoption in der zweiten Therapielinie.**
- **Die Dauer der Chemotherapie wird in der Regel durch Toxizitäten und Präferenzen der Ärzte bzw. Patienten bestimmt, was zu Behandlungsperioden von weniger als 6 Monaten führt.**
- **Eine endokrine Erhaltungstherapie wird häufig durchgeführt – trotz der schlechten Evidenz.**
- **Gut verträgliche Erhaltungstherapien mit dem Potenzial, das PFS oder gar das OS zu verlängern, sind dringend erforderlich.**



SPECIAL ARTICLE

5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5)[☆]

Guideline statement	LoE/GoR	Consensus
There are no data supporting the use of a combination of CDK4/6 inhibitor and ET as maintenance therapy after ChT. Maintenance therapy, in this situation, should be carried out with ET alone.	n/a/D	66%

Studiendesign - Amendment 3

PATIENTEN POPULATION

N=95

- HR+/HER2- metastasierter Brustkrebs
- Nur weibliche Patienten
- Vorangegangene First-Line Chemotherapie
- Max. 1 Antihormonelle Vor-Behandlung im metastasierten Setting erlaubt
- **Vorbehandlung mit CDK 4/6 Inhibitoren erlaubt**

**Mindestens 4
Zyklen einer
beliebigen
First-Line-
Chemotherapie**



**Antihormonelle
Erhaltungstherapie*
+ Ribociclib :**

- 600 mg (3 x 200 mg tablets)
- 3 weeks on, 1 week off

***Anastrozol, Exemestan, Letrozol, Fulvestrant +/- LHRH-Analogen – nach Wahl des Arztes**

Primäres Studienziel

Primäres Ziel:

- **Ausschluss eines medianen PFS von sieben Monaten oder weniger bei einer antihormonellen Erhaltungstherapie nach First-Line Chemotherapie nach Ermessen des Prüfarztes (z. B. Taxane, Capecitabin, Vinorelbin, Anthracyclin) mit dem CDK4/6-Hemmer Ribociclib.**

Primärer Endpunkt:

- **Primärer Effektivitäts-Endpunkt ist das lokal beurteilte PFS, definiert als die Zeitdauer zwischen der Registrierung und der Tumorprogression bzw. dem Tod jedweder Ursache.**

Sekundäre und tertiäre Studienziele

Sekundäre Studienziele:

- Ermittlung der Gesamtüberlebensrate nach sieben Monaten.
- Beschreibung der Sicherheit, Treatment Compliance und des klinischen Nutzens.
- Bewertung der vom Patienten gemeldeten Ergebnisse.

Tertiäre Studienziele:

- Evaluation von Biomarkern (z. B. Cycline, RB-, p27-, p16-Expression) im FFPE, Blut und im Metastasengewebe.
- Evaluation der Rolle von Mutationen, z.B. *PIK3CA*; *ESR1* anhand von ctDNA.

Einschlusskriterien (Auswahl)

- Weibliche Patientinnen ≥ 18 Jahre.
- Histologisch gesicherter HER2-negativer, HR-positiver lokal fortgeschrittener oder metastasierter Brustkrebs.
- Mindestens 4 Zyklen einer Mono- oder Polychemotherapie vor Studienstart.
- Stabilisierung der Erkrankung bzw. Tumoransprechen unter Chemotherapie.
- **Vorthherapie mit CDK4/6 Inhibitor erlaubt.**
- Die antihormonelle Erhaltungstherapie nach Chemotherapie kann bereits 6 Wochen vor Studieneinschluss begonnen werden.

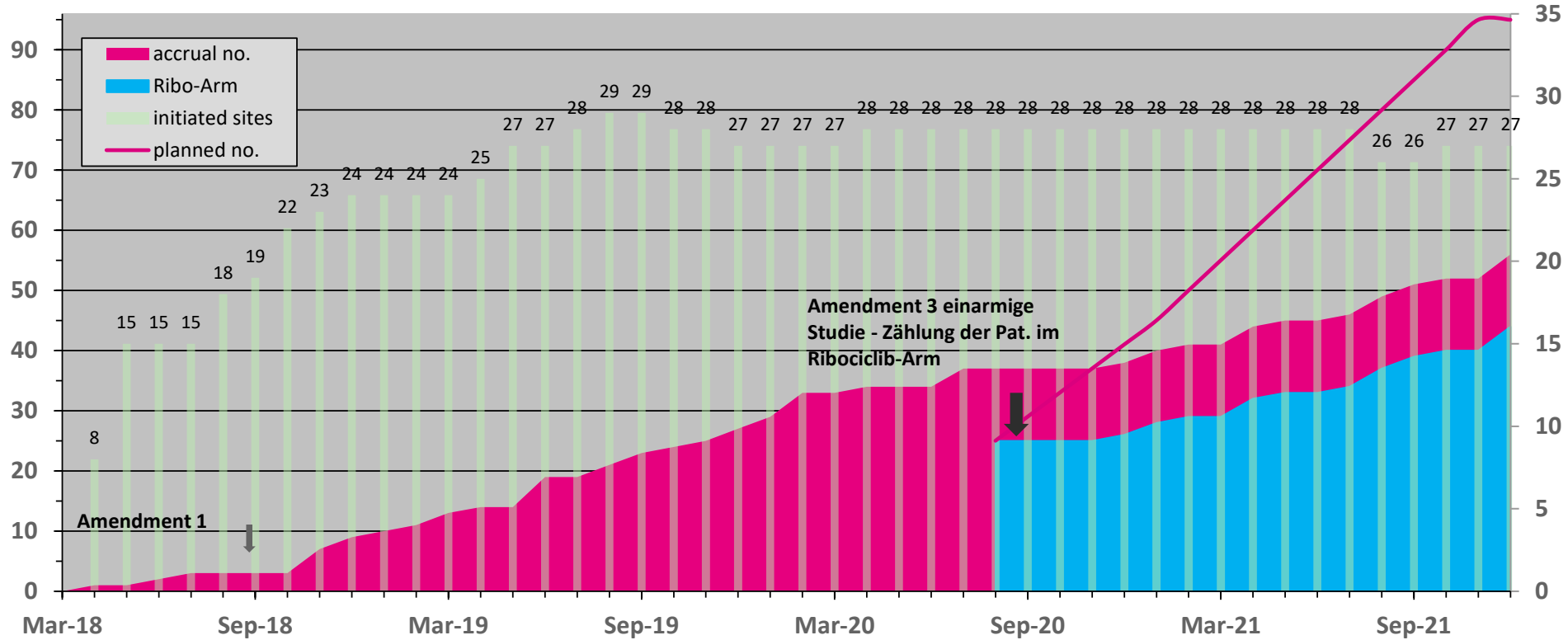
Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Unkontrollierte/unbehandelte Metastasierung im ZNS.
- Frühere Krebserkrankung mit einem krankheitsfreien Intervall von weniger als 5 Jahren (ausgenommen CIS der Cervix und nicht-melanomatöses Karzinom der Haut).
- Aktive Infektion.
- **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.
- Behandlung innerhalb der letzten 7 Tage vor der Studieneintritt mit Arzneimitteln, die als CYP3A4-Inhibitoren oder Induktoren bekannt sind oder die das QT-Intervall verlängern.



- Keine weitere Verlängerung der Rekrutierungsperiode.
- Rekrutierungsende 31.12.2021.

Rekrutierung (Stand 31.12.2021) n=56





Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
Studienzentrum Onkologie Ravensburg	Prof. Dr. Thomas DECKER	27
Franziskus-Hospital Harderberg, Georgsmarienhütte	Dr. Kerstin LÜDTKE-HECKENKAMP	5
Asklepios Paulinen Klinik Wiesbaden	Liudmila MELNICHUK	5
MVZ Onkologische Kooperation Harz, Goslar	Dr. Mark-Oliver ZAHN	3
Kreiskrankenhäuser Freudenstadt	Dr. Peter SEROPIAN	3
DIAKOVERE Henriettenstiftung Hannover	Dr. Kristina Maria LÜBBE	3
SRH Wald-Klinikum Gera	Dr. Dirk-Michael ZAHM	2
Praxis Braunschweig	Dr. Ralf LORENZ	2
Caritas Krankenhaus Lebach	PD Dr. Stefan BAUER	2
Hämato-Onkologie im Medicum Bremen	Dr. Ralf MEYER	1
Klinikum Esslingen	Prof. Dr. Thorsten KÜHN	1
Praxis Wolfenbüttel	Dr. Walter DALLACKER	1
Klinikum Worms	Dr. Matthias KÖGEL	1



- **Rekrutierungsdauer: 46 Monate**
- **First Patient In: Q-I 2018**
- **Last Patient In: Q-IV 2021**
- **Follow-up Periode: 7 Monate nach Last Patient In**

Rationale

European Journal of Cancer 154 (2021) 21–29



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

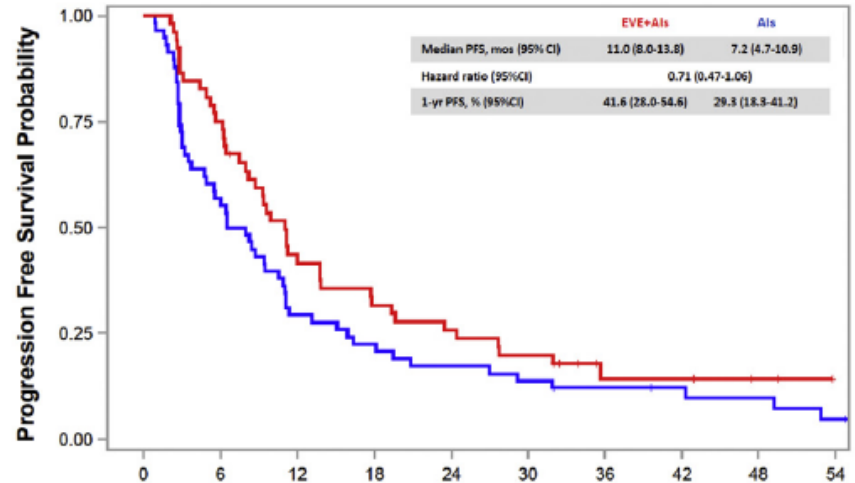
journal homepage: www.ejcancer.com



Clinical Trial

Everolimus plus aromatase inhibitors as maintenance therapy after first-line chemotherapy: Final results of the phase III randomised MAIN-A (MAINtenance Afinitor) trial

Valentina Guarneri ^{a,b,*}, Carlo Alberto Giorgi ^b, Saverio Cinieri ^c,



HERZLICHEN
DANK!