

Was hat sich im vergangenen Jahr getan?



„Gemeinsam Verstehen“, Patientinnentag des Interdisziplinären Brust- und Genitalzentrums, AGAPLESION MARKUS KRANKENHAUS, Frankfurt am Main, 10.09.2016

PD Dr. M. Thill

Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Zertifiziertes Brustzentrum (DKG/DGS)

Zertifiziertes Gynäkologisches Krebszentrum (DKG)

Zertifiziertes Endometriosezentrum
AGAPLESION Markus Krankenhaus

Frankfurt am Main

DKG
KREBSGESELLSCHAFT

Zertifiziertes
Gynäkologisches
Krebszentrum

DKG
KREBSGESELLSCHAFT

Zertifiziertes
Brustkrebszentrum

Ganz herzlichen Dank an das Team des BZ



Einführung der DigniCap

Das DigniCap System besteht aus einer Kühleinheit und einer Kühlkappe, welche die Patientin während aller Chemotherapie-Zyklen trägt.



Die Kühleinheit



Die DigniCap



Die DigniTherm



18 x Myocet/Paclitaxel



4 x EC -> 12 x Paclitaxel



- Bis dato blieb bei 31,6% der Patientinnen eine ZIA komplett aus (N=6)
- 10 Patientinnen dokumentierten einen geringen Haarverlust von < 20% (52,6%)
- Abbruch der Therapie mit DigniCap®, aufgrund fehlender Wirksamkeit (N=2; 10,5%) oder kühlungsbedingter Nebenwirkungen (N=1; 5,3%)

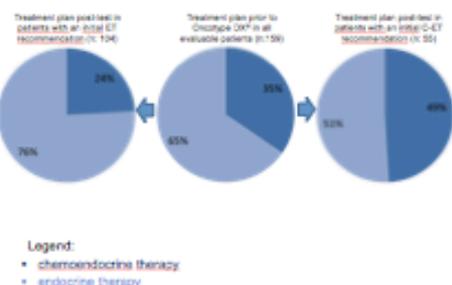




Background

The OncotypeDX® multigene assay analyzes the individual biology of an invasive breast cancer by examining the activity of 16 breast cancer related genes and 5 reference genes in the tumour tissue. It is used in patients with early hormone-receptor-positive breast cancer with up to 3 positive lymph nodes. The results of the analysis are fed into a formula that calculates a Recurrence Score® (RS) result. The RS result is a number between 0 and 100, and can provide information about how likely your breast cancer is to recur within 10 years of diagnosis. Since becoming available, the test is successfully validated in more than 18 studies for both N0 and N1. Moreover, first results of the prospective-randomized clinical trial TAILORx have been published very recently.

Fig.1: Recommended therapy before and after OncotypeDX-RS-results



Data based on 159 hormone-receptor-positive patients

Objective

The primary study objective was to evaluate the impact of the RS on physicians' adjuvant therapy decision-making on a cohort of consecutive patients with early ER+, Her2-negative, N0/N1 (until two positive lymph-nodes) breast cancer in our multidisciplinary team (MDT). Secondary study objectives were to assess the impact of the RS on patients' decisional conflict.

Fig.2: Recommended therapy before and after OncotypeDX-RS-results (N-)

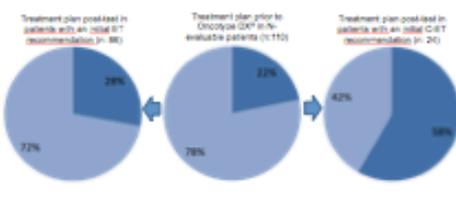
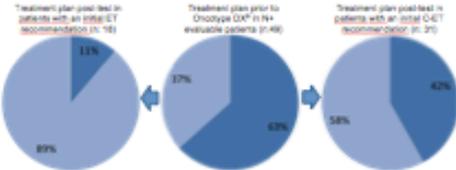


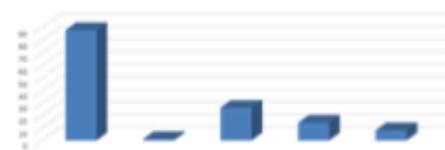
Fig.3: Recommended therapy before and after OncotypeDX-RS-results (N+)



Patients & Methods

This prospective clinical trial was carried out in the Breast Cancer Centre at the AGAPLESION Markus Hospital. 159/1085 (14.7%) patients were enrolled between 02/2013 and 10/2015 with early ER+, HER2-negative (IHC or FISH), N0/N1, T1-3, histological grade 1-3. We kept records from the treatment decision before and after having the result of OncotypeDX®. Further inclusion criteria were age >18 years and no contraindication for receiving systemic chemo-endocrine therapy. Also, the treating physician and the enrolled patient had to confirm that they were principally willing to consider their initial recommendation and decision.

Each patient's case was discussed twice within the respective institution's MDT. In the first meeting, adjuvant treatment was recommended based on available clinical and histopathological data according to the guidelines. In a second meeting, the case was rediscussed and treatment was recommended with the RS result as an additional piece of information.



- Legend:
- ET: endocrine therapy
 - C-ET: chemo-endocrine therapy
 - RS: Recurrence Score

Data based on 159 hormone-receptor-positive patients

Results

110/159 (69.2%) patients were node negative (N0), whereas 49/159 (28.8%) were node positive (N+). Treatment recommendation changed in overall 34% of the cases (N0 30.9%, N+ 40.8%). In 50.9% of all patients (N0 41.7%, N+ 58.1%) with an initial recommendation for chemo-endocrine therapy, the post-RS recommendation changed into endocrine therapy, in 24% (N0 27.9%, N+ 11.1%) of the cases with an initial recommendation for endocrine therapy only to combined chemo-endocrine therapy, respectively. Only 44% of the patients with an initial endocrine therapy recommendation followed post-RS recommendation change to chemo-endocrine therapy. On the other hand, 100% of the patients with an initial chemo-endocrine therapy recommendation followed the post-RS recommendation change to endocrine therapy.

Discussion

Our results show that OncotypeDX® has an impact on the initial treatment decision on node positive as well as node negative patients. A substantial therapy change was evident in 34% of the cases. The results are in line with the German decision impact study as well as several other similar studies.

The data confirm, that OncotypeDX® can help the physician to formulate an individually treatment plan for patients with conflicting combination of clinical and pathological parameters.

References

1. Jakesz R, et al. Breast Cancer Intergroup of North America. Prognostic and predictive value of the 21-gene recurrence score assay in postmenopausal women with node-positive, estrogen-receptor-positive breast cancer on chemotherapy: a retrospective analysis of a randomized trial. *Lancet Oncol.* 2010; Jan; 11(1):55-65
2. Böhmner JU et al. Using the 21-gene assay to guide adjuvant chemotherapy decision-making in early-stage breast cancer: a cost-effectiveness evaluation in the German setting. *J Med Econ* 2012;16(1):30-40
3. Eiermann W et al. The 21-gene recurrence score assay impacts adjuvant therapy recommendations for ER-positive, node-negative and node-positive early breast cancer resulting in a risk-adjusted change in chemotherapy use. *Ann Oncol.* 2013; Mar; 24(3):618-24
4. Paik S, Shak S, Tang G, et al. A Multigene Assay to Predict Recurrence of Tamoxifen-Treated, Node-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med* 2004;351(27):2817-28



Oncotype DX® - Rhein-Main-Register (REMAR)-Studie



Marc Thill¹, Louiza Anastasiadou¹, Ute Susann Albert², Peter Baier³, Dominik Denschlag⁴,
Stephan Falk⁵, Volker Heyl⁶, Ursula Hurst⁷, Eckart Krapfl⁸, Volker Möbus⁹, Dietrich Mosch¹⁰, Elke
Schulmeyer¹¹, Christine Solbach¹² and Christian Jackisch¹³

¹Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, AGAPLESION Markus Krankenhaus, Frankfurt am Main, ²Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main, ³Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Ketteler Krankenhaus, Offenbach, ⁴Frauenklinik, Hochtaunus Kliniken, Bad Homburg, ⁵OptiPath, Gemeinschaftspraxis für Pathologie, Frankfurt am Main, ⁶Frauenklinik, Asklepios Paulinen Klinik, Wiesbaden, ⁷Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Kreis Krankenhaus Bergstrasse, Heppenheim, ⁸Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Asklepios Klinik Langen, ⁹Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinikum Frankfurt Höchst, Frankfurt am Main, ¹⁰Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus Bad Soden, ¹¹Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Main-Kinzig-Kliniken, Gelnhausen, ¹²Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum, Frankfurt am Main, ¹³Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Sana Klinikum, Offenbach

adjuvanten Situation mittels Chemotherapie behandelt.

Für die große Gruppe der Patientinnen, deren Erkrankung mit klassischen Prognosemethoden als „intermediäres Rezidivrisiko“ eingestuft wird, ist die klare Festlegung der adäquaten Therapie jedoch nur sehr eingeschränkt möglich. Basierend auf den Ergebnissen der deutschen Entscheidungswirkungsstudie (Decision Impact Study) zum Einsatz von Oncotype DX® konnte gezeigt werden, dass der Einsatz dieses Multigenexpressionstests zusätzliche Informationen bezüglich des zu erwartenden Nutzens einer Chemotherapie lieferte und eine wesentliche Entscheidungshilfe für Arzt und Patientinnen für oder gegen eine Chemotherapie darstellte.

benötigt. Der Assay umfasst die Analyse von 16 tumorassoziierten Genen, deren Expression mittels RT-PCR in Relation zu der Expression von fünf Referenzgenen gemessen wird. Mit Hilfe eines aus Vorstudien ermittelten Algorithmus wird daraus ein numerischer Rezidivwert oder Recurrence Score® Wert (RS) zwischen 1 und 100 berechnet. Der Oncotype DX Test beim Mammakarzinom stützt sich auf den Evidenzgrad 1b¹ und wird von den wichtigsten nationalen und internationalen Behandlungsleitlinien empfohlen: Therapieempfehlungen der AGO Mamma², St. Gallen Konsensus Konferenz³, der amerikanischen ASCO⁴ und NCCN Leitlinien⁵, der NICE Direktive⁶ und der ESMO Leitlinie⁷.

Zielsetzung

In der kontrollierten Multicenter Oncotype DX Rhein-Main-Register Studie (Oncotype DX-REMAR) soll die praktische, klinische Relevanz der Anwendung des Oncotype DX in Kombination mit dem Proliferationsmarker Ki-67 im alltäglichen Einsatz bei einer vordefinierten Patientengruppe mit klassisch ermitteltem intermediärem Rezidivrisiko in den Brustzentren im Frankfurter Raum gezeigt werden. Dadurch können Behandlungsabläufe optimiert und standardisiert werden.

Einschlusskriterien

- Alter >18 Jahre
- Primäres, frühes, nicht metastasiertes Mammakarzinom
- pT1-3
- G1-G2
- HR +, Her2neu -
- pN0 oder pN1a
- Ki67 10-40%

Referenzen

1 Simon R. et al., J Nat Cancer Inst 2009;101:1446-1452
 2 Empfehlungen Gynäkologische Onkologie, Kommission Mamma, Version 2015
 3 Cothirsch A. et al. Ann Oncol 2013, 24: 2206-2223
 4 Harris et al. J Clin Oncol 2007
 5 NCCN Practical Guidelines in Oncology, v3.2013
 6 NICE diagnostics guidance 10, www.nice.org.uk/dg10, 2013
 7 Aebi S. et al. Ann Oncol 2011
 8 Polley et al., J Natl Cancer Inst 2013
 9 Paik S. et al. N Engl J Med 2004
 10 Paik S. et al. J Clin Oncol 2006
 11 Albain KS. et al. Lancet Oncol 2010
 12 Mamounas EP. et al. ASCO Breast 2012
 13 Goldstein L. et al. J Clin Oncol 2008
 14 Dowsett M. et al. J Clin Oncol 2010
 15 Hornberger et al., J Oncol Practice 2011
 16 Eiermann et al., 2013
 17 Anastasiadou L. et al., 2014
 18 Blohmer J. et al. J Med Econ 2013
 19 Pressemitteilung der WSG, 10. Oktober 2014
 20 Guiz O. et al., ASCO 2014

Studiendesign

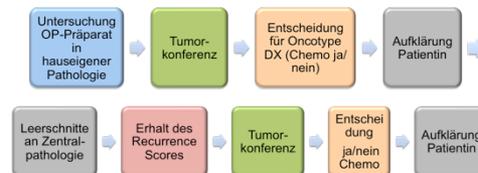
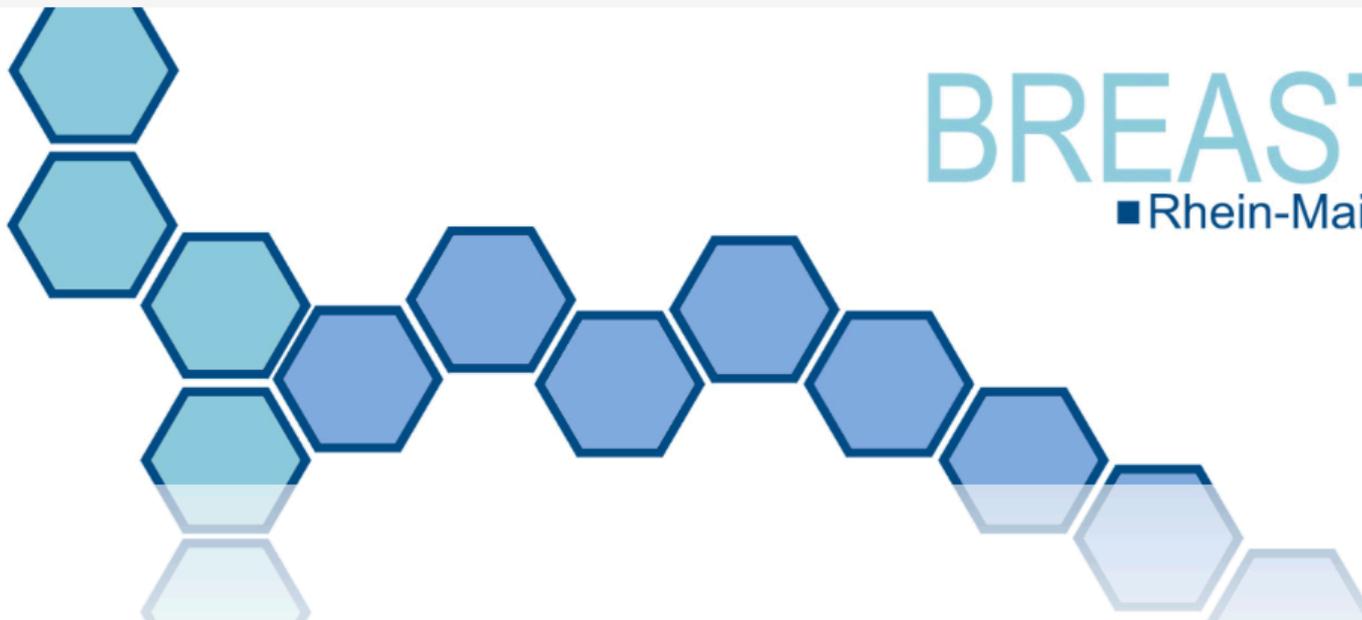


Abb. 1 Studien-Workflow

In dieser Studie sollen 600 Patientinnen mit histologisch gesichertem ER-positivem, HER2-negativem frühem Mammakarzinom, pN0/N1a, Grading 1-2 und Ki-67 10-40% aus 11 Brustzentren eingeschlossen werden. Der Ki-67 Wert wird zusätzlich zur lokalen Befundung zur Absicherung in einer als "Zentralpathologie" fungierenden Pathologie nachbefundet. Dieses Vorgehen garantiert eine einheitliche Ausgangslage. Da bezüglich des Gradings bekanntlich eine ausgeprägte Interobservervarianz besteht, wird auch das Grading zentral überprüft. Das Ergebnis der zentralen Nachbefundung des Ki67 und des Gradings hat aber keinen Einfluss auf die Therapieentscheidung.

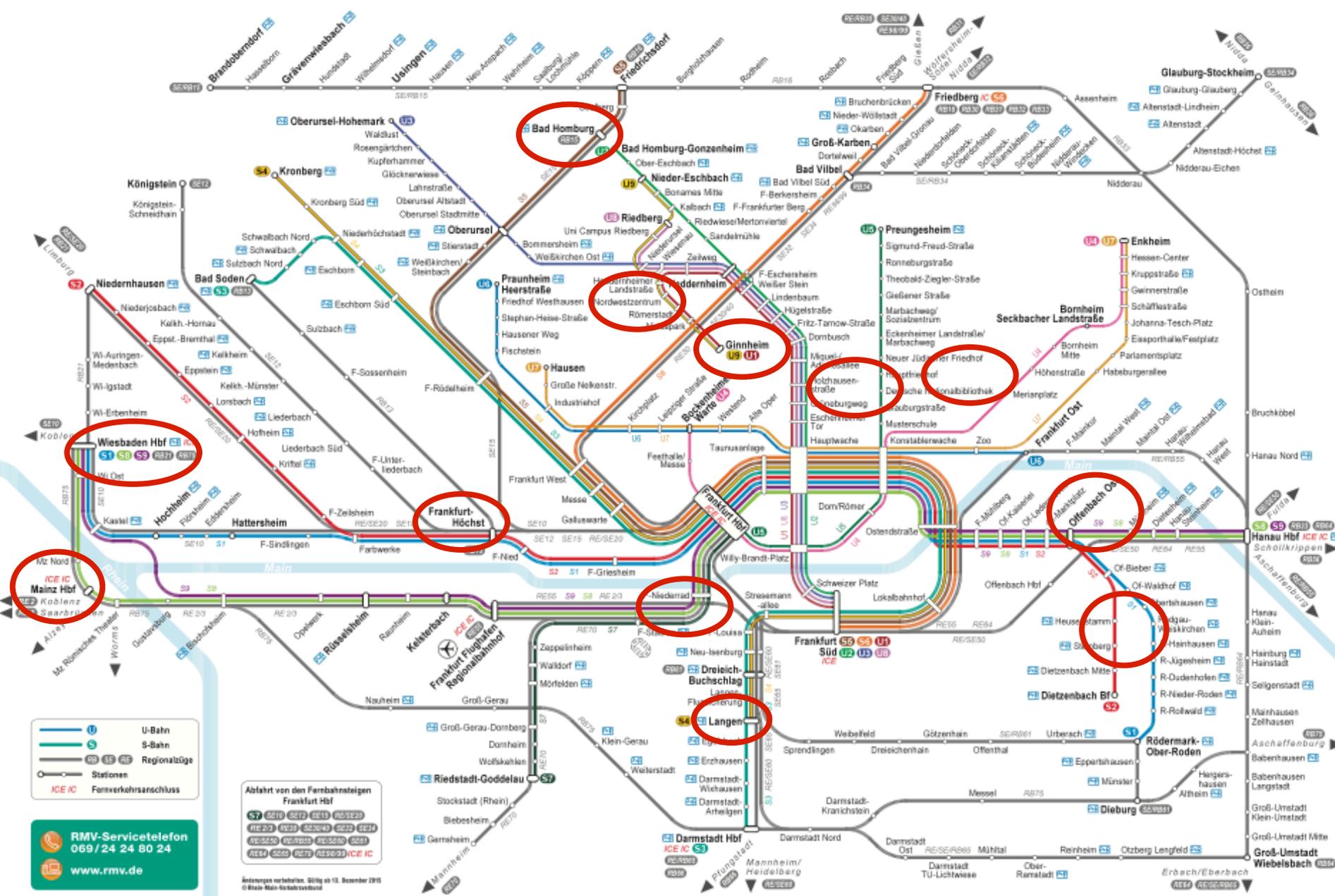
Die Studie wird im Juli 2015 starten und im Juli 2016 beendet sein. Ergebnisse sind für Ende 2016 zu erwarten.





**Netzwerk der Brustzentren und onkologischen Zentren
im Rhein-Main-Gebiet**

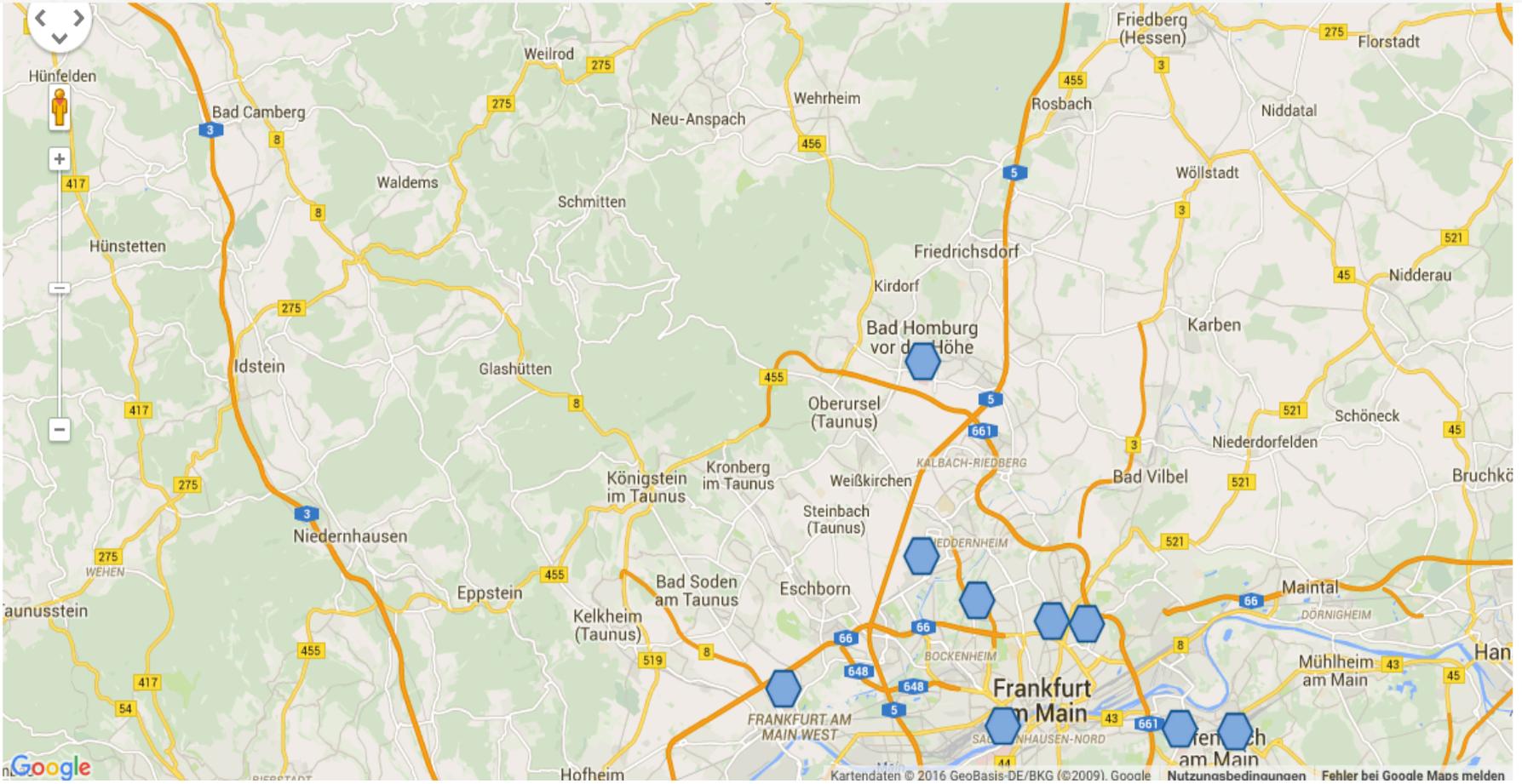




AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS



Home BREASTNET Zentren Satzung Studienüberblick Mitgliederbereich Kontakt Aktuelles



AGAPLESION MARKUS KRANKENHAUS



Studienüberblick

mit freundlicher Unterstützung von Studienfinder Onkologie

- Zentrenfilter
- Studienstatus
- Setting

- Projektgruppe
- Rezeptorstatus
- Phase

NCT02437318, CBYL719C2301, 2015-000340-42 Brustkrebs Phase III fortgeschritten/metastasiert 13.01.2016	+
CRAD001JDE53 Brustkrebs Phase NIS fortgeschritten/metastasiert 11.01.2016	+
GBG 54, 2009-015122-11, NCT01638247 Brustkrebs Phase II k.A. 04.12.2015	+
NCT01638247, GBG 54, 2009-015122-11	

Herzlichen Dank an alle!

