



Breast Cancer in Pregnancy (BCP): Register zum Mammakarzinom in der Schwangerschaft

Male:

Prospektive, randomisierte Studie zum Mammakarzinom des Mannes

Dr. Mattea Reinisch, Kliniken Essen-Mitte



Register zum Mammakarzinom in der Schwangerschaft

GBG-29 / BIG 02-03

www.germanbreastgroup.de/pregnancy



1. Einschluss aller Patientinnen mit MammaCa in der Schwangerschaft unabhängig von Therapieplan und Gestationsalter und

2. Aufbau eines Kontrollkollektives

Registrierung

retrospektiv und prospektiv möglich

Gewebesammlung

Biomaterial (Tumor und Plazenta)



Primäres Zielkriterium: Fetales Outcome nach 4 Wochen

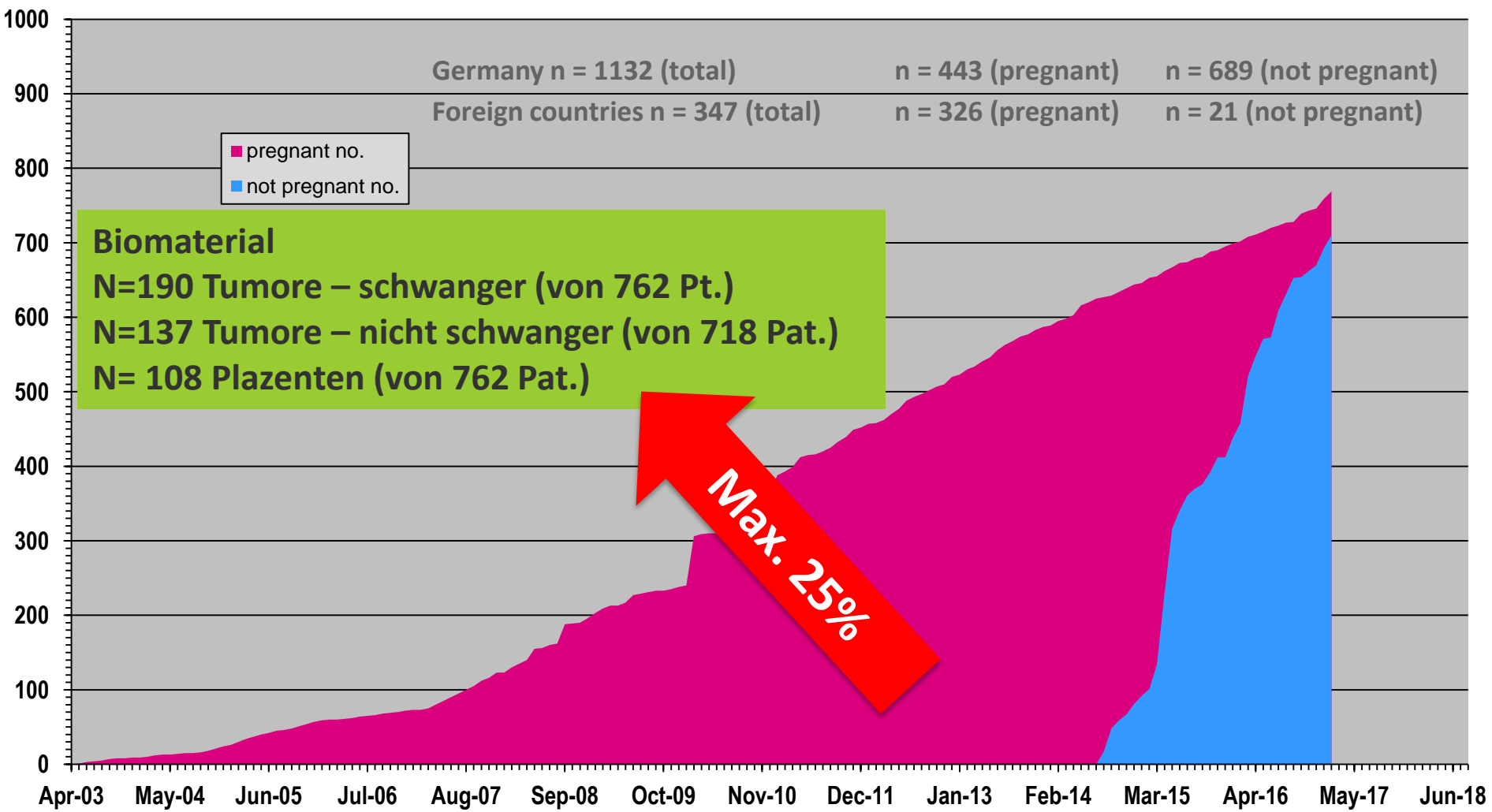
Sekundäre Zielkriterien

- Outcome der Schwangerschaft
- Stadium bei Einschluss und biologische Charakteristika
- Art der Therapie und Operationsmodus
- Entbindungsmodus
- Outcome des Kindes nach 5 Jahren
- Outcome der Mammakarzinom-Erkrankung nach 5 Jahren
- Erfassung der NW
- Vergleich Tumorbiologie bei BCP und jungen nicht-schwangeren Pat.
- Translational Research: Tumorgewebe und Plazenta



BCP - Recruitment on 01.02.2017

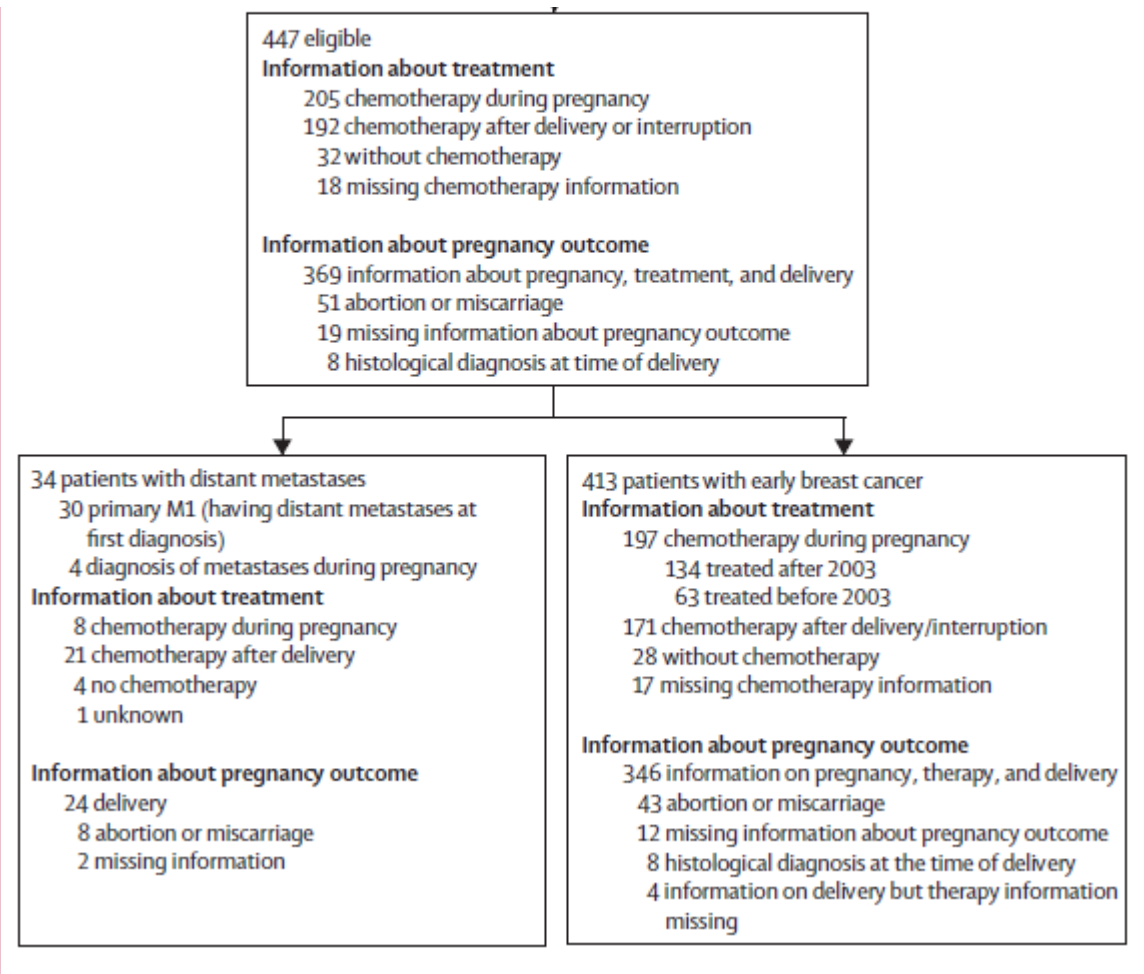
n = 1479





Treatment of breast cancer during pregnancy: an observational study

Sibylle Loibl, Sileny N Han, Gunter von Minckwitz, Marijke Bontenbal, Alistair Ring, Jerzy Giermek, Tanja Fehm, Kristel Van Calsteren, Sabine C Linn, Bettina Schlehe, Mina Mhallem Gziri, Pieter J Westenend, Volkmar Müller, Liesbeth Heyns, Brigitte Rack, Ben Van Calster, Nadia Harbeck, Miriam Lenhard, Michael J Halaska, Manfred Kaufmann, Valentina Nekljudova, Frederic Amant





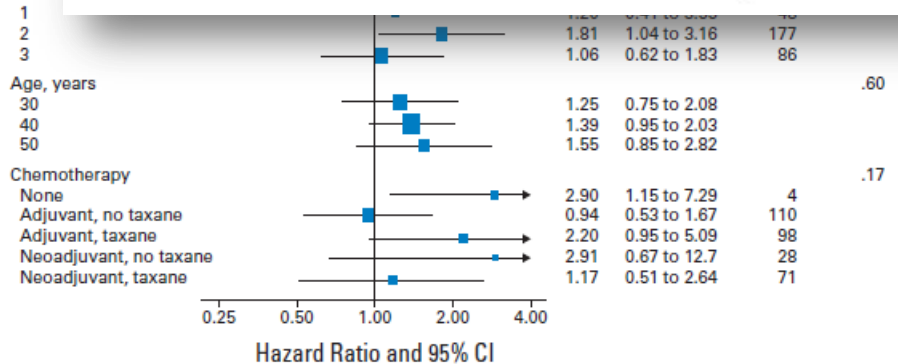
Prognosis of Women With Primary Breast Cancer Diagnosed During Pregnancy: Results From an International Collaborative Study

Frédéric Amant, Gunter von Minckwitz, Sileny N. Han, Marijke Bontenbal, Alistair E. Ring, Jerzy Giermek, Hans Wildiers, Tanja Fehm, Sabine C. Linn, Bettina Schlehe, Patrick Neven, Pieter J. Westenend, Volkmar Müller, Kristel Van Calsteren, Brigitte Rack, Valentina Nekjudova, Nadia Harbeck, Michael Untch, Petronella O. Witteveen, Kathrin Schwedler, Christoph Thomssen, Ben Van Calster, and Sibylle Loibl

A

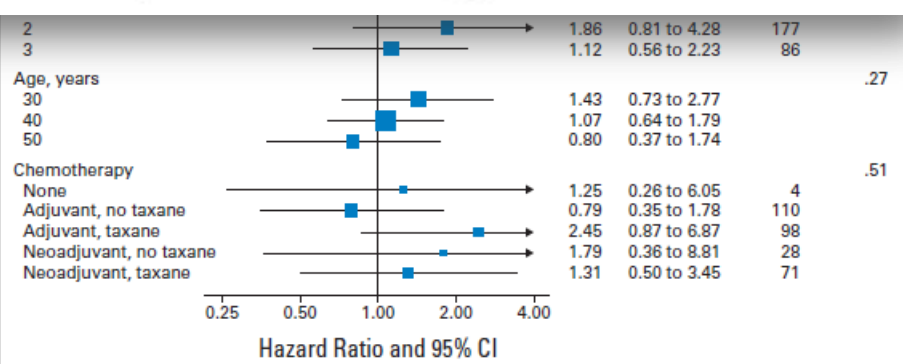
	HR	95% CI	Pregnant (n)	P
Country				.61

Country
Belgi
Germ
Other
ER/PR
Nega
Positi
Molec
Triple
Lumi
Lumi
HER2
AJCC:



	HR	95% CI	n	P
Country				.26

Country
Belgi
Germ
Other
ER/PR
Nega
Positi
Molec
Triple
Lumi
Lumi
HER2
AJCC:



Conclusion

The results show similar OS for patients diagnosed with BCP compared with nonpregnant patients. This information is important when patients are counseled and supports the option to start treatment with continuation of pregnancy.

J Clin Oncol 31:2532-2539. © 2013 by American Society of Clinical Oncology



Allgemeine Empfehlungen zur Behandlung

- Therapie so nah wie möglich am Standard für Nicht-Schwangere
- Sequenzregime sind wegen der geringeren Toxizität und gleicher Effektivität zu bevorzugen (z.B. EC-Paclitaxel)
- Keine zielgerichteten Therapien
- Dosierung nach aktuellem Gewicht
- Supportive Therapie wie indiziert
- in jedem Zyklus Monitoring der Schwangerschaft und fetale Biometrie
- Therapie innerhalb eines multidisziplinären Teams (Geburtshelfer, Neonatologe, Senologe)
- Einschluss der Patientinnen in die Registerstudie!



- Prof. Dr. med. Sibylle Loibl
Sibylle.Loibl@GBG.de

- Email: bcp@GBG.de

www.germanbreastgroup.de/pregnancy



MALE - GBG 54

A prospective, randomised multi-centre phase II study evaluating the adjuvant, neoadjuvant or palliative treatment with tamoxifen +/- GnRH analogue versus aromatase inhibitor + GnRH analogue in male breast cancer patients.

EudraCT no.: 2009-015122-11

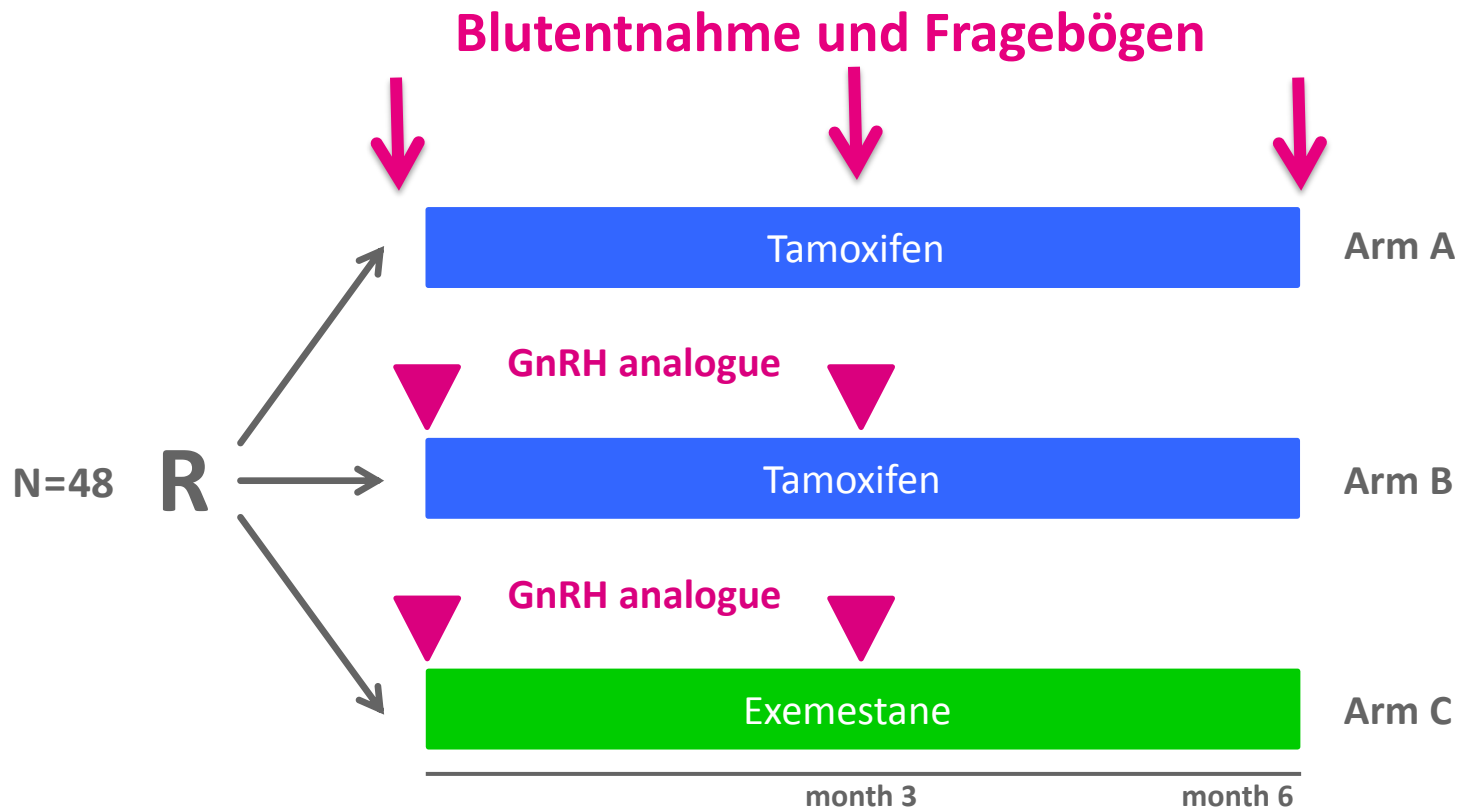


Wir wissen einfach viel zu wenig über das männliche Mammakarzinom!

- Inzidenz: 1/ 100.000 (ca. 500 jährliche Neuerkrankungen in D.).
- Unzureichende Datenlage zur Therapie –
weltweit keine prospektiven, randomisierten Studien.
- Medianes Erkrankungsalter: 67 Jahre.
- 90% der Karzinome sind Hormonrezeptor-positiv.
- Therapieoptionen:
früher (1940) Orchiektomie – heute: Tamoxifen



Studiendesign



Tamoxifen: 20 mg daily.

Exemestane: 25 mg daily.

Goserelin: 10.8 mg s.c. (see SmPC) after randomisation and after three months.

OR

Leuprorelin: 11.25 mg s.c. (see SmPC) after randomisation and after three months.



Objectives

Primäres Zielkriterium:

Vergleich der Östrogensupprimierung nach 3 Monaten.

Sekundäre Zilekriterien:

- Vergleich der Östrogensupprimierung nach 6 Monaten
- Vergleich der Compliance
- Vergleich verschiedener Laborparameter wie Testosterone, FSH, LH, SHGB, ua.
- Auswertung der Fragebögen zur Evauierung des Nebenwirkungsprofils
 - *Ageing Male Symptom Score (AMS)*
 - *International Index of Erectile Function (IIEF)*
 - *International Prostate Symptom Score (IPSS)*



Haupteinschlußkriterien

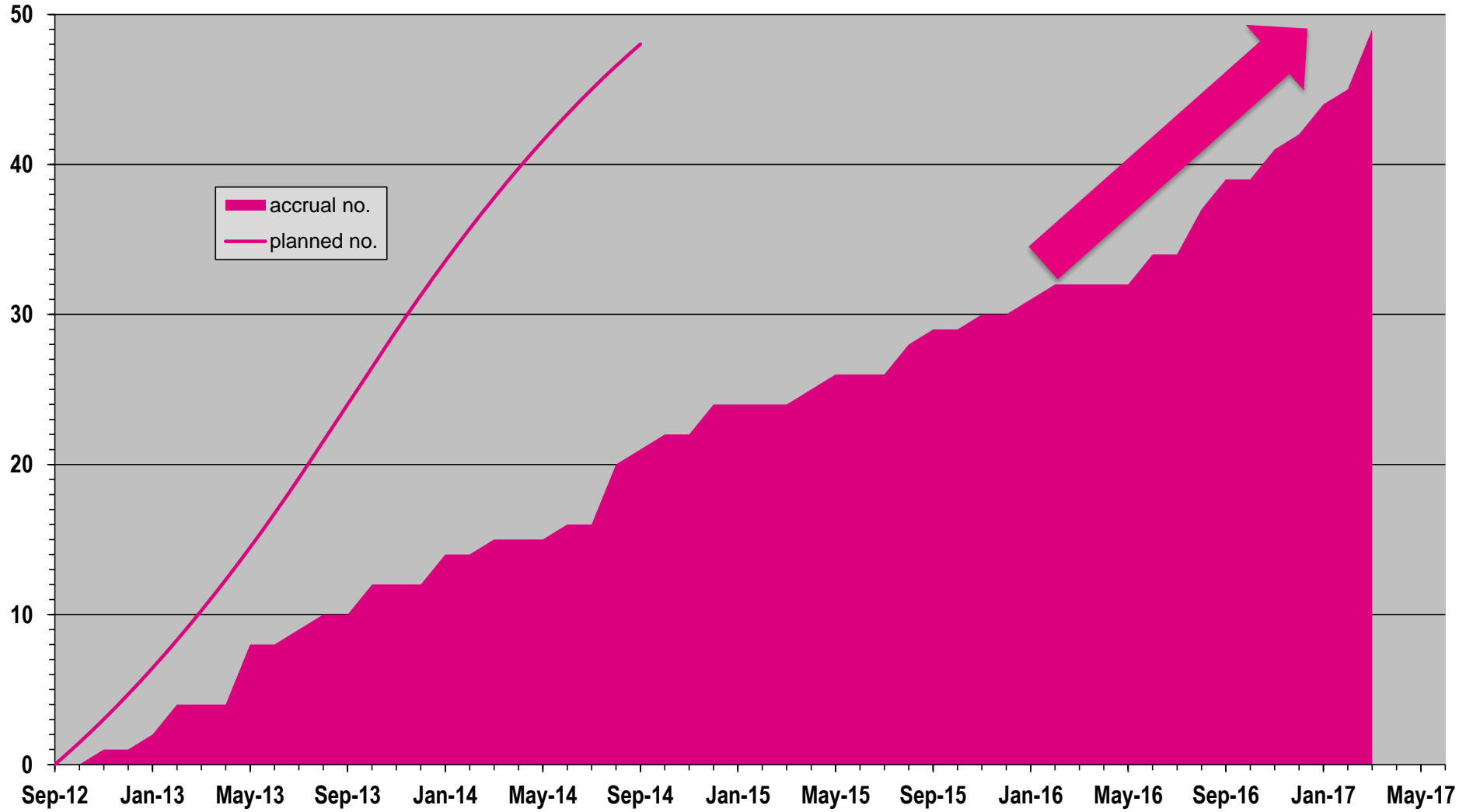
- Männliche Patienten mit gesichertem Mammakarzinom.
- Positive Hormonrezeptor Status (HR pos oder HR/ HEr2 pos.).
- Karnofsky Performance status $\geq 60\%$.
- Kein Nachweis eines Prostatakarzinoms
- Einschluss ohne Wiederholung des Staging: 8 Wochen nach letztem Therapieschritt

Der Einschluss ist neoadjuvant, adjuvant oder in der metastasierten Situation möglich.

Hauptausschlußkriterien

- Vorhergehende antihormonelle Therapie
- Keine Indikation zur antihormonellen Therapie
- Lebenserwartung < 6 Monate.
- Nachweis eines Prostatakarzinoms

Recruitment I (n= 50)



Top Recruiter

GBG no.	Site	City	Initiation	First Randomisation	Last Randomisation	Patients per site
210	Sana Klinikum Offenbach GmbH	Offenbach am Main	31.05.2012	04.04.2013	13.02.2017	7
216	Kliniken Essen-Mitte Evang. Huysdens-Stift	Essen	20.06.2012	17.11.2014	24.02.2017	7
340	Klinikum St. Marien	Amberg	30.05.2012	19.12.2012	14.12.2016	4
329	Elisabeth Krankenhaus	Kassel	30.05.2012	09.09.2013	24.07.2015	3
349	Rems-Murr-Klinik-Winnenden	Winnenden	12.06.2012	17.09.2013	30.01.2017	3
289	SRH Wald-Klinikum Gera GmbH	Gera	31.05.2012	28.05.2014	07.10.2016	3
411	Marienhospital Witten	Witten	31.05.2012	22.10.2012	22.08.2014	2
228	Klinikum Stadt Hanau	Hanau	30.05.2012	11.04.2013	17.12.2013	2
404	Medizinische Hochschule Hannover	Hannover	30.05.2012	29.04.2013	06.02.2014	2
297	DONAUISAR Klinikum Deggendorf	Deggendorf	31.05.2012	30.04.2013	22.10.2015	2
54	Klinikum Südstadt	Rostock	31.05.2012	04.07.2014	29.07.2014	2
811	Klinikum Fürth	Fürth	20.06.2012	13.03.2015	11.01.2016	2
1	Katholisches Klinikum Mainz	Mainz am Rhein	20.06.2012	15.01.2013	15.01.2013	1
400	Universitätsklinikum Essen	Essen	30.05.2012	29.01.2013	29.01.2013	1
239	Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an	Dresden	31.05.2012	02.12.2013	02.12.2013	1
332	Main-Kinzig-Kliniken	Gelnhausen	30.05.2012	30.07.2014	30.07.2014	1
209	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein	Kiel	30.05.2012	10.07.2015	10.07.2015	1
612	Evangelisches Diakonie-Krankenhaus	Bremen	30.05.2012	28.08.2015	28.08.2015	1
312	Universitätsklinikum Bonn	Bonn	31.05.2012	15.07.2016	15.07.2016	1
805	Marienhospital Aachen	Aachen	05.09.2016	07.10.2016	07.10.2016	1
249	Charité Universitätsmedizin Campus Charit	Berlin	06.09.2012	20.12.2016	20.12.2016	1
6	Universitätsklinikum Freiburg	Freiburg im Breisgau	12.07.2012	09.02.2017	09.02.2017	1



SAEs / Fatal SAEs / SUSARs

- SAE no.1: hyperglycemia grade 4 (arm B: Tam + Goserelin) - resolved.
- SAE no.2: abscess right groin grade 3 (arm C: Exe + Goserelin) - resolved.
- SAE no.3: edema both legs grade 3 (Arm A: Tam) -recovered.

- No fatal SAE.
- No SUSAR.



Biomaterial

Vortheraapiebeginn

- FFPE (Charité Berlin)
- 5 mL serum Cytochrome
- 5 mL serum Estradiol
- 10 mL whole blood → SNP

Nach 3 Monaten Therapie

- 5 mL serum → Estradiol

Nach 6 Monaten Therapie

- 5 mL serum → Estradiol



Biomaterial status serum (estradiol)

Pat	Site	serum I	serum II	serum III
1	411	x	x	x
2	340	x	x	x
3	1	x	x	x
4	400	no	no	no
5	210	x	x	x
6	228	x	x	x
7	404	x	x	x
8	297	x	x	x
9	340	x	x	x
10	210	x	no	no
11	329	x	x	x
12	349	x	x	x
13	239	x	x	x
14	228	x	x	x
15	404	x	x	x
16	289	x	x	x
17	54	x	x	x
18	329	x	x	x
19	54	x	x	no
20	332	x	x	x
21	411	x	x	x
22	210	x	x	x

Pat	Site	serum I	serum II	serum III
23	216	x	x	x
24	216	x	missing	missing
25	811	x	x	x
26	216	x	x	x
27	209	x	x	x
28	329	x	x	x
29	612	x	x	x
30	297	x	x	x
31	210	x	no	no
32	811	x	x	x
33	349	x	x	x
34	340	x	x	missing
35	289	x	x	missing
36	312	no	x	x
37	216	x	x	x
38	210	x	missing	missing
39	210	x	missing	missing
40	805	missing	missing	missing
41	289	x	missing	missing
42	216	x	missing	missing
43	340	missing	missing	missing
44	249	missing	missing	missing
45	349	missing	missing	missing

Serum I: at baseline; II: after 3months; III: after 6 months



Timelines

- Enrollment phase: Q-III 2012 – Q-IV 2017
- Last Patient Out: Q-I 2018
- Final analysis: Q-IV 2018

Nachrekrutierung von ca. 7 Patienten um 48 komplett auswertbare Datensätze zu erhalten

**Patienten bitte auch in das Patienten -
Selbstauskunftregister einschließen zur Sicherung des
Langzeitfollow up!**



Amendment I: wichtigste Änderungen

■ Co-ordinating investigator

Dr. Mattea Reinisch

- Prolongation of periods for staging (8 weeks) and lab (2 weeks)
- No target lesion for metastatic situation
- ASAT/ALAT and Bilirubin ranges from 1,5x to 2x UNL
- No exclusion due to increased PSA-values (but no evidence of prostate carcinoma!)



50 randomisierte Patienten!

Geplantes Rekrutierungsende: Q-IV 2017

DANKE!

Healing through innovation,
competence and partnership

