



GBG 84 - GeparOcto

Eine randomisierte Phase III-Studie zum Vergleich zweier dosisdichter, dosisintensivierter Therapieansätze (ETC und PM (Cb)) für die neoadjuvante Behandlung von Hochrisikopatientinnen mit primärem Brustkrebs
- Eine gemeinsame Studie der AGO-B und der GBG -



- **Dosisdichte, dosisintensivierte Therapien sind bei high-risk Situationen effektiver als Standardregime (AGO-ETC).**
- **Wöchentliche Regime sind ebenfalls dosisdicht und effektiv (G6).**
- **Das neoadjuvantes Setting ermöglicht bei high-risk Mammakarzinomen den frühen Vergleich der Effektivität verschiedener Regime anhand des pathologischen Ansprechens (Metaanalyse).**
- **Vergleich eines wöchentlichen, dosisdichten Regimes mit einem etablierten dosisdichten, dosisintensivierten Regime als neoadjuvante Therapie bei high-risk Mammakarzinomen.**

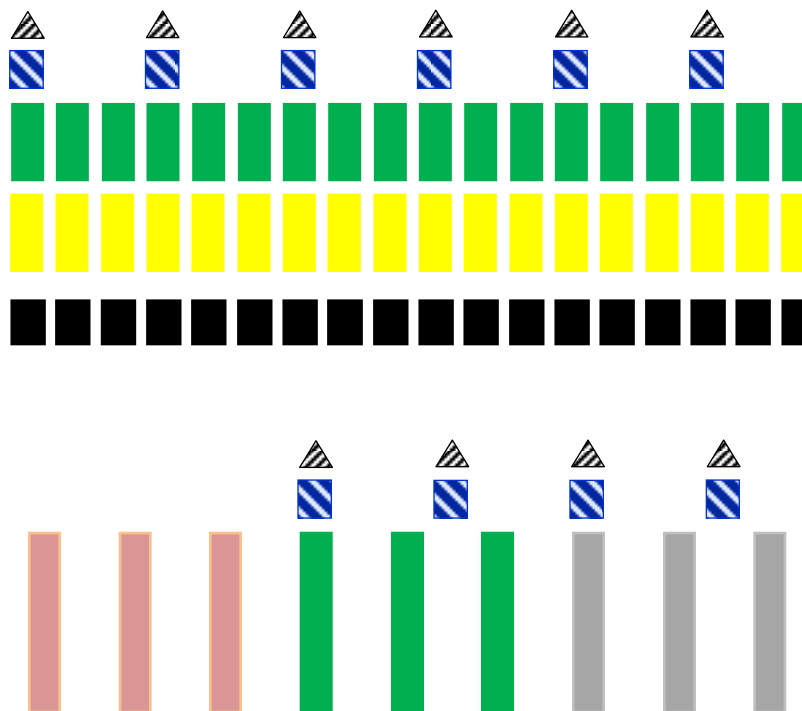


Studiendesign

N=950

Triple neg.
or
Her2-pos.
or
High risk
HR+/HER2-

R



Surgery

■ Paclitaxel 80 mg/m², q1w
or 225 mg/m² q2 w

■ NPLD 20 mg/ m², q1w

■ Epirubicin 150 mg/ m², q2w

Triple-neg.:

■ Carboplatin AUC 1.5, q1w

■ Cyclophosphamide 2 g/m², q2w

Her2-pos: ▲ Trastuzumab (8),6 mg/kg q3w (for 1y) ■ Pertuzumab (840), 420 mg absolute dose q3 w



Primäres Zielkriterium

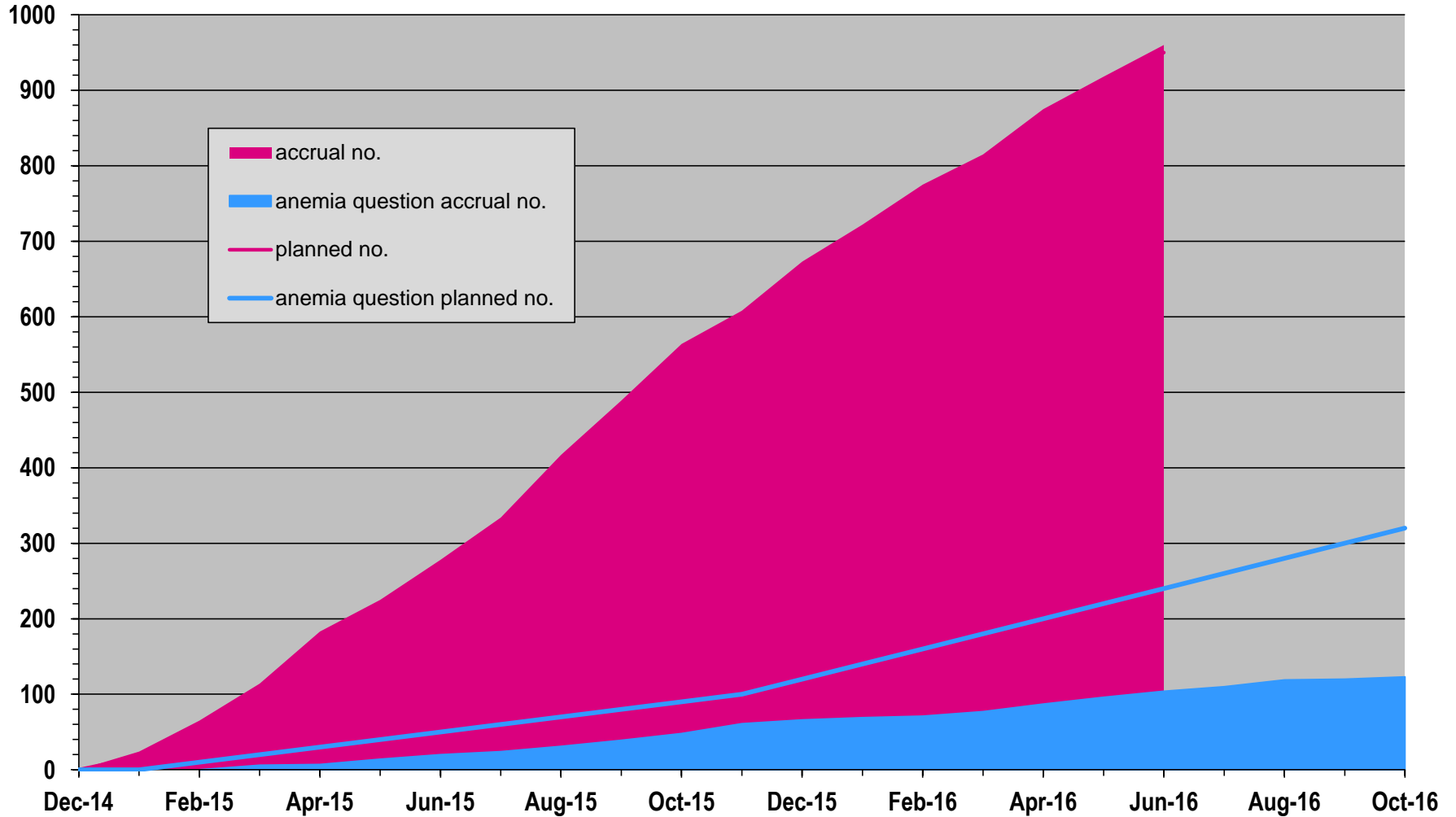
- Vergleich der pathologischen Komplettremissionsraten (pCR; ypT0/is ypN0) der neoadjuvanten Behandlung mit wöchentlichem PM(Cb)(+HP) und idd ETC (+HP).



- Bestimmung der pCR-Raten pro Behandlungsarm separat für die stratifizierte Subgruppen.
- Bestimmung der Raten von ypT0 ypN0; ypT0 ypN0/+; ypT0/is ypN0/+; ypT_(jedes Stadium) ypN0; und dem Score für den Residual Cancer Burden (RCB).
- Bestimmung der Ansprechrate des Primärtumors und der axillären Lymphknoten durch Palpation und bildgebende Verfahren (Sonographie, Mammographie oder MRT) in jedem Behandlungsarm.

Rekrutierung insgesamt: 961

Anämie-Frage: 123 (Stand LPO 04.12.2016)



Primäres Zielkriterium für die supportive Anämiebehandlung

Vergleich der Häufigkeit von Patienten, die **6 Wochen nach dem ersten Auftreten einer Eisenmangelanämie \geq Grad 2 (Hämoglobin (Hb) $<$ 10g/dl)** durch eine Behandlung des Eisenmangels

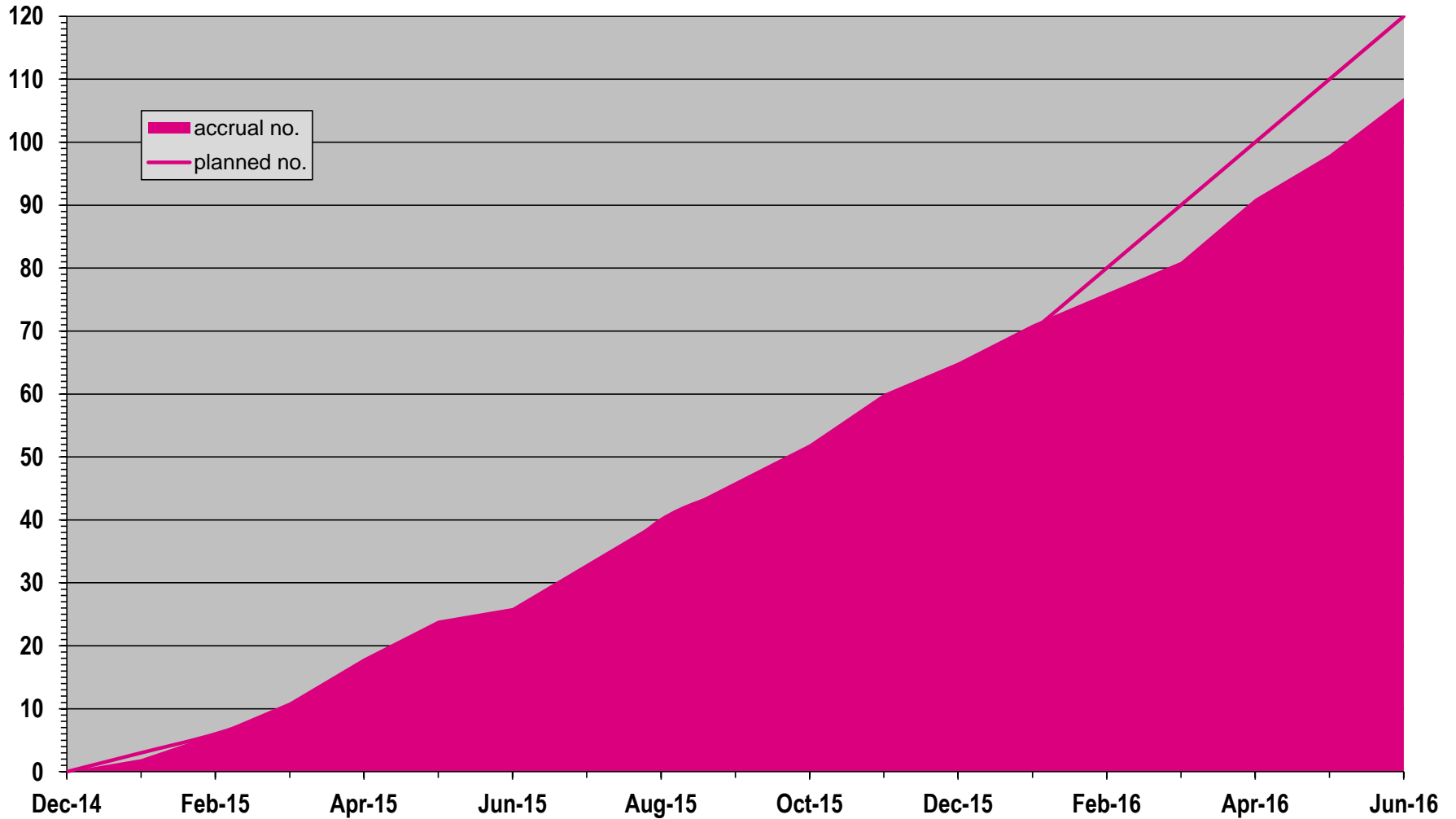
- durch **parenterale Gabe von Eisencarboxymaltose (Ferinject®)** bzw.
- durch eine **vom Arzt ausgewählte Therapie (kein Ferinject!)** (keine supportive Therapie, orale Eisensubstitution, Erythropoese-stimulierende Substanz (ESA) oder beides;)

wieder einen **Hb-Spiegel von \geq 11g/dl** erreichen.



Rekrutierung PET-CT: 107 / Randomisationen: 100

Interimsanalyse in Arbeit





Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
UFK Heidelberg	Schneeweiss	71
Praxis am Bethanien KH FFM	Tesch	50
Henriettenstiftung Hannover	Lübbe	46
Praxis Kittel/Klare Berlin	Klare	42
UFK Dresden	Kast	41
InVO Koblenz	Thomalla	34
Luisen KH Düsseldorf	Rezai	32
Rotkreuz Klinikum / Praxis Salat	Braun	30
Klinikum Frankfurt-Höchst	Möbus	26
Ortenau Klinikum Offenburg	Frank	25
UFK Essen	Aktas	24
UFK Tübingen	Grischke	20



Main Baseline Characteristics

	ETC N=470	PM(Cb) N=475	Overall N=945
Age, median (range), yrs	48 (23 - 76)	48 (21 - 76)	48 (21 - 76)
Palpable tumor size, median (range), mm	30 (3 - 150)	25 (1 - 150)	30 (1 - 150)
	N (%)	N (%)	N (%)
cT4	17 (3.6)	19(4.0)	36 (3.8)
cN+	214 (45.9)	217 (46.6)	431 (46.2)
G 3	304 (64.7)	321 (67.6)	625 (66.1)
Breast cancer subtype			
HER 2-/HR+	78 (16.6)	82 (17.3)	160 (16.9)
HER 2+	192 (40.9)	190 (40.0)	382 (40.4)
TNBC	200 (42.6)	203 (42.7)	403 (42.6)
Ki 67 >20%	441 (93.8)	444 (93.5)	885 (93.7)



	ETC	PM(Cb)
Randomized	480	481
Started treatment	470	475
	%	%
Discontinued all treatments	77 (16.4)	160 (33.8)
➤ adverse event	47 (10.0)	113 (23.9)
➤ investigator`s decision	12 (2.6)	13 (2.7)
➤ patient`s wish	16 (3.4)	24 (5.1)
➤ local progress	2 (0.4)	8 (1.7)
➤ death	0 (0.0)	1 (0.2)
Completed treatment	393 (83.6)	313 (66.2)
Received surgery	467 (99.4)	471 (99.2)

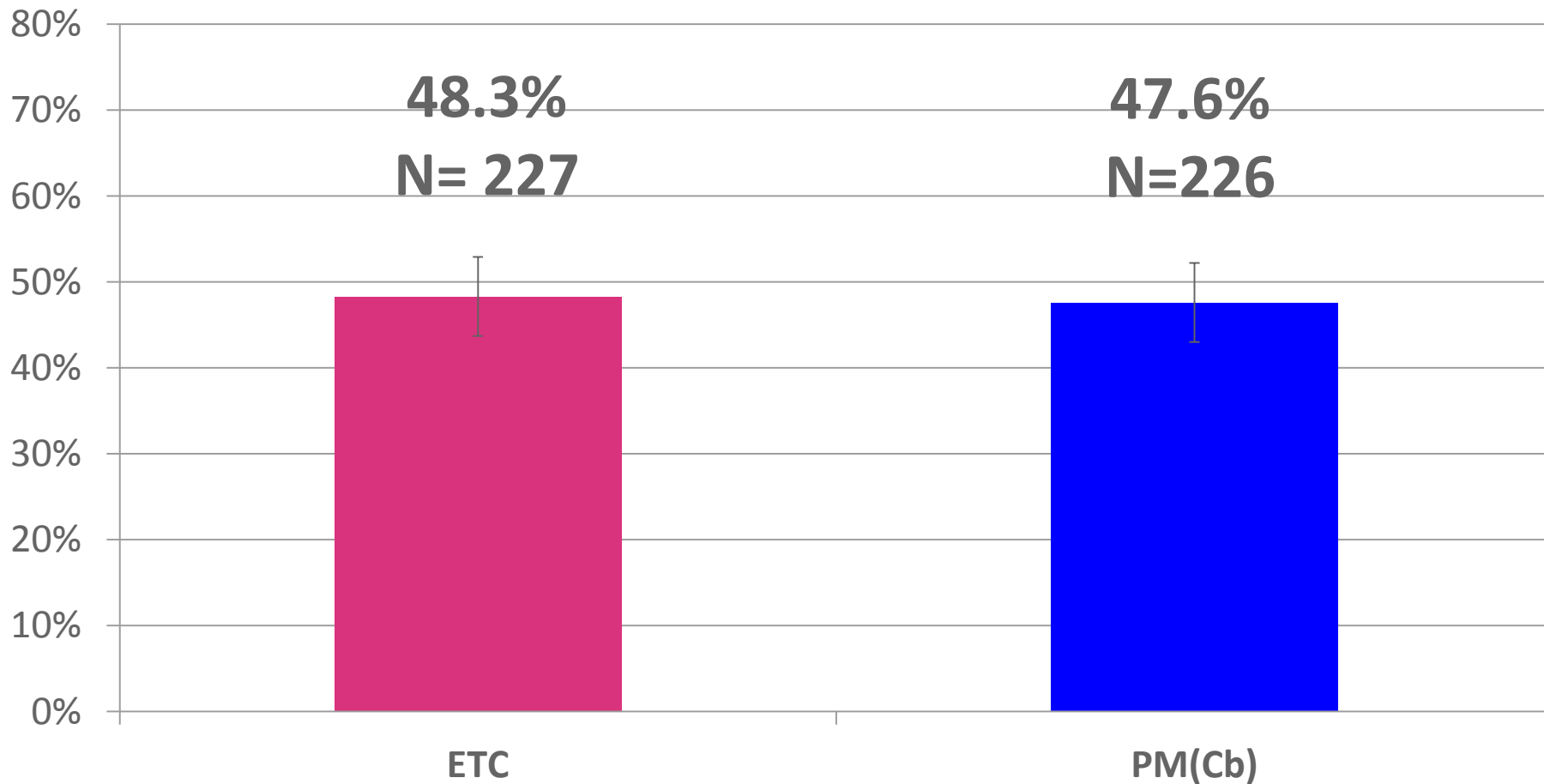


Safety: Häufigste Serious Adverse events (SAE)

SOC	ETC	PM(Cb)
Blood and the lymphatic system disorders	125	19
Infections and infestations	22	68
General disorders and administration site conditions	64	59
Gastrointestinal disorders	26	30
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	8	14
Vascular disorders	6	15
Nervous system disorders	10	7
Cardiac disorders	4	6



Primary endpoint (pCR ypT0/is ypN0)





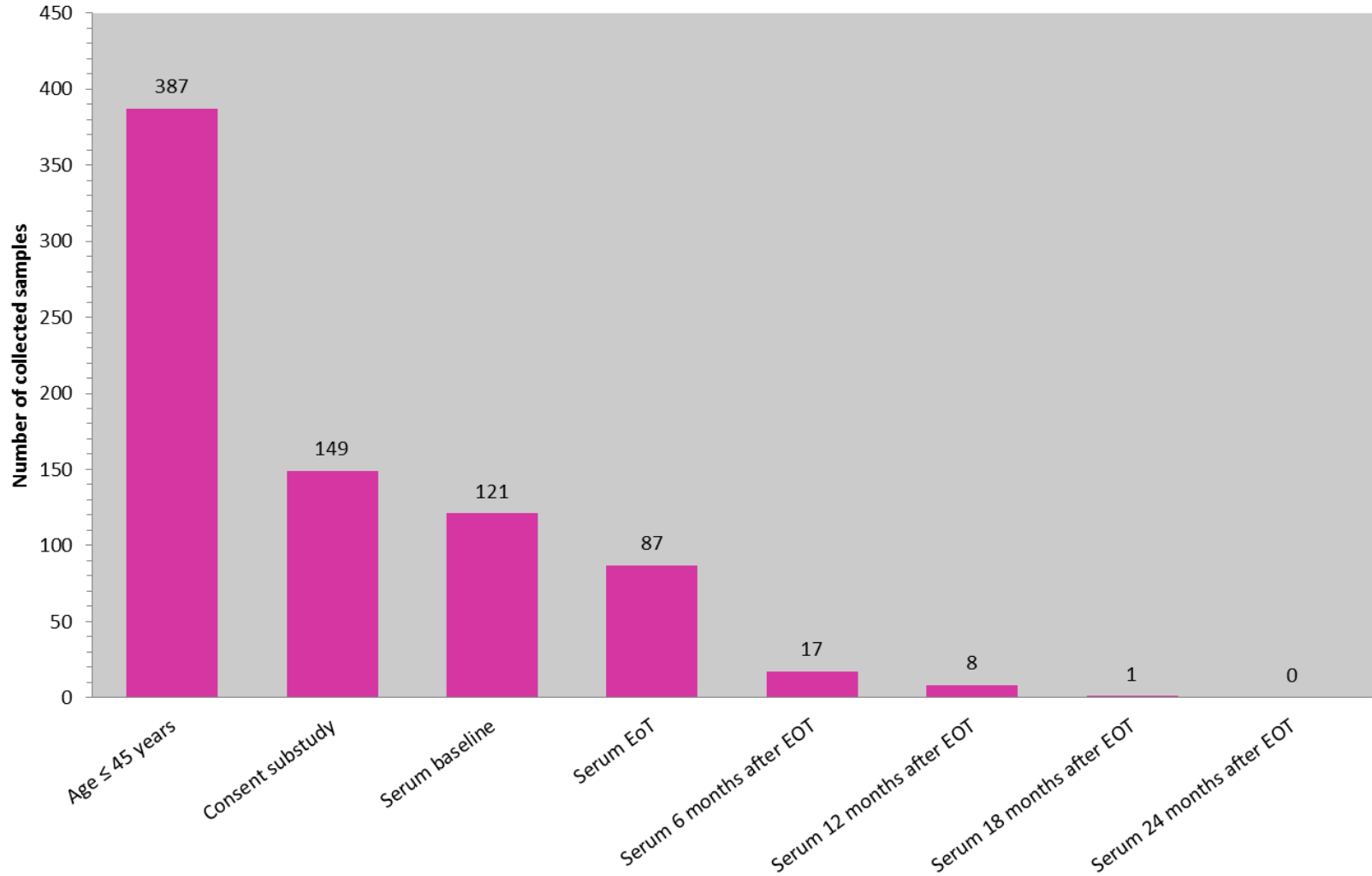
Efficacy endpoint: Surgery type

Surgery type	ETC N(%)	PM(Cb) N(%)
BCS	321 (68.7)	323 (68.6)
Mastectomy	146 (31.3)	148 (31.4)
No surgery	3	4



- **Bestimmung der Ovarialfunktion bei Patientinnen <45 Jahren**
- **Amenorrhoeerate, AMH, E2, FSH, LH, US: antral follicle count vor Beginn der neoadjuvanten Chemotherapie und bei EOT.**
- **Danach Abnahme jeweils 6, 12, 18, 24 Monate nach EOT.**

Collected samples GeparOcto Substudy Ovarian Function



Serum für Ovarian Function-Substudie

Serum-Probe

- Abnahmezeitpunkte**
- 1.) vor Therapie
 - 2.) bei Therapieende (EoT)
 - 3.) 6 Monate nach EoT
 - 4.) 12 Monate nach EoT
 - 5.) 18 Monate nach EoT
 - 6.) 24 Monate nach EoT

Abnahme: 10 ml Vollblut in S-Monovette (weiß)



Gerinnung: 30 min bei Raumtemperatur stehen lassen

Zentrifugation: 15 min / 1500g / RT



Abnahme des **Serums** (Überstand)
 Serum gleichmäßig portionieren - bitte
Röhrchen (grün) bis zur Hälfte auffüllen
 (= 0,5ml; je nach Serummenge bis zu 5 Röhrchen)



Aufkleber beschriften und auf die Röhrchen kleben:
 Zentrums-Nr., Pat-Nr., Zeitpunkt (vor Therapie, bei EoT, 6 Monate
 nach EoT, usw.), Abnahmedatum

Seren unverzüglich einfrieren und bei **-20°C bis -80°C** lagern. Termin zur Abholung mit der GBG vereinbaren.

HERZLICHEN
DANK!