



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, Roche, Lilly**



- **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.

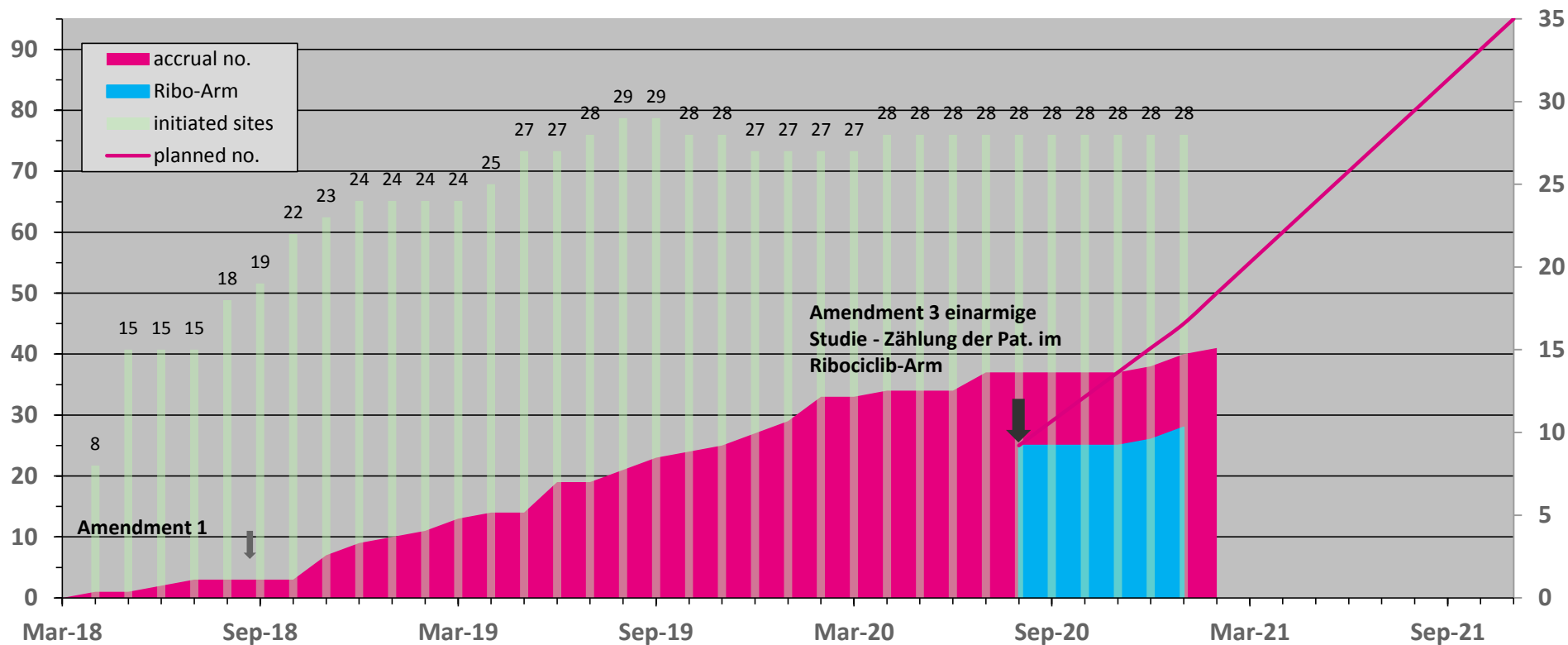
Einschlusskriterien (Auswahl)

- 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.

Rekrutierung (Stand 01.02.2021) n=41



Rekrutierer

Studienzentrum

Franziskus-Hosp

MVZ Onkologis

Asklepios Pauli

Kreiskrankenhä

SRH Wald-Klini

DIAKOVERE Hei

Praxis Braunsch

Hämato-Onkologie im Medicum Bremen

Klinikum Esslingen

Caritas Krankenhaus Lebach

Praxis Wolfenbüttel

181.	Kleve	43.640	44.026	45.963	48.662	49.477	52.388	Nordrhein-Westfalen
182.	Wolfenbüttel	40.527	50.256	52.032	54.690	53.427	52.165	Niedersachsen
183.	Ibbenbüren	17.561	42.323	44.643	48.843	51.522	51.822	Nordrhein-Westfalen
184.	Bad Kreuznach	42.258	41.143	40.950	43.164	43.703	51.170	Rheinland-Pfalz
185.	Gummersbach	44.880	48.660	50.965	53.311	51.309	50.952	Nordrhein-Westfalen
186.	Ravensburg	32.045	42.269	45.650	47.525	49.774	50.897	Baden-Württemberg
187.	St...			46.553	49.776	49.857	50.561	Rheinland-Pfalz
188.	Gi...			46.251	44.278	40.989	50.554	Niedersachsen
189.	W...			42.416	50.300	51.949	50.391	Nordrhein-Westfalen
190.	B...			44.903	45.838	46.488	50.161	Baden-Württemberg
191.	Er...			45.403	50.689	50.553	50.010	Nordrhein-Westfalen
192.	Pe...			46.654	49.494	48.743	49.990	Niedersachsen
193.	El...			43.689	47.391	48.924	49.983	Schleswig-Holstein
194.	R...			42.241	46.437	47.554	49.918	Baden-Württemberg
195.	Er...			50.735	50.963	51.616	49.913	Niedersachsen
196.	H...			50.532	51.301	48.164	49.573	Baden-Württemberg
197.	L...			42.500	45.412	48.380	49.291	Baden-Württemberg
198.	Fr...			37.046	40.890	45.223	49.126	Bayern



Ravensburg ist eine Mittelstadt sowie Kreisstadt und größte Stadt des gleichnamigen Landkreises im südlichen Oberschwaben. Die ehemalige Freie Reichsstadt liegt im Schussental unweit des Bodensees und wurde aufgrund ihrer zahlreichen, gut erhaltenen mittelalterlichen

Patienten pro Zentrum

20

4

3

3

2

2

2

1

1

1

1

1

Ralf MEYER

Thorsten KÜHN

Stefan BAUER

Walter DALLACKER



- **Rekrutierungsdauer:** 45 Monate
- **First Patient In:** Q-I 2018
- **Last Patient In:** Q-III 2021
- **Follow-up Periode:** 7 Monate nach Last Patient In

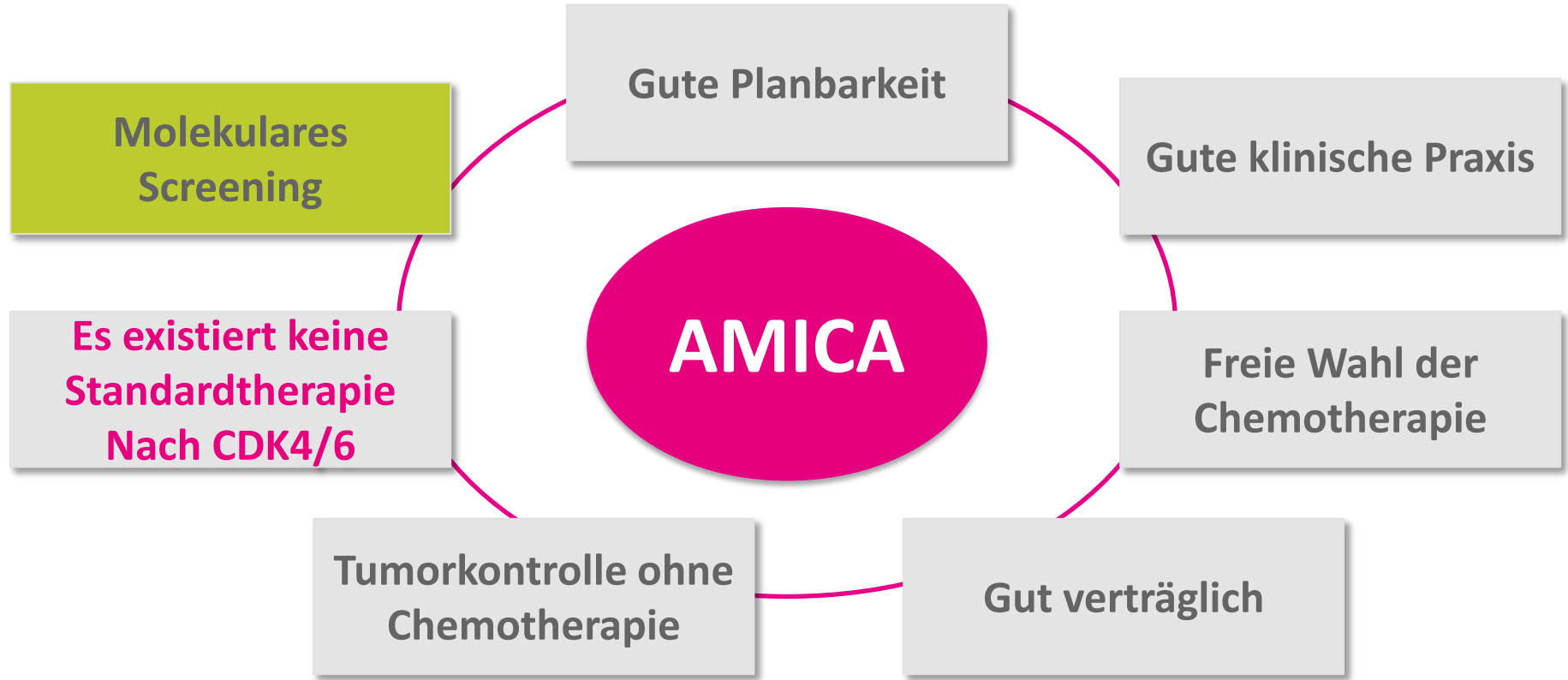
Was tun bei Progress unter CDK4/6?

PFS Effect of Alpelisib Over Standard Treatments in Real-World Setting^a

Analysis Method (In Patients With <i>PIK3CA</i> Mutation)	BYLieve Prior CDKi +AI (Cohort A) Alpelisib + Fulvestrant median-PFS (mo) (95% CI), n	Flatiron/FMI Standard Treatment median-rwPFS (mo) (95% CI), n
	Unadjusted results	Unadjusted results
	7.3 (5.6-8.3), n=120	3.6 (3.1-6.1), n=95

- The most common treatments regimens were
 - Capecitabine monotherapy (n=14, 14.7%)
 - Fulvestrant monotherapy (n=14, 14.7%)
 - Fulvestrant + palbociclib (n=13, 13.7%)
 - Everolimus + exemestane (n=11, 11.6%)
 - Fulvestrant + letrozole + palbociclib (n=5, 5.3%)

Gründe für die Rekrutierung in der AMICA-Studie





■ **Leiter der Klinischen Prüfung:**

Prof. Dr. Thomas Decker

Gemeinschaftspraxis Onkologie Ravensburg

E-Mail: decker@onkonet.eu

■ **Projektmanagement:**

Konstantin Reißmüller

GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg

E-Mail: amica@gbg.de

Molekulares Screening



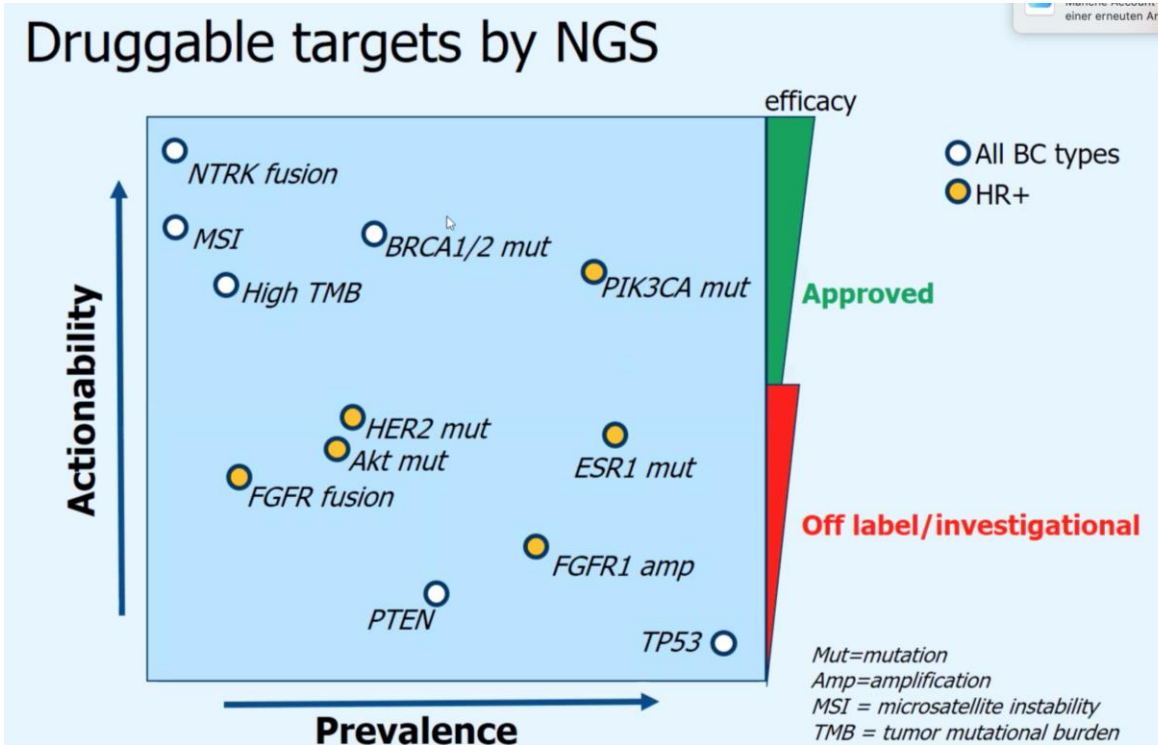
REVIEW

Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group

F. Mosele¹, J. Remon², J. Mateo³, C. B. Westphalen⁴, F. Barlesi¹, M. P. Lolkema⁵, N. Normanno⁶, A. Scarpa⁷, M. Robson⁸, F. Meric-Bernstam⁹, N. Wagle¹⁰, A. Stenzinger¹¹, J. Bonastre^{12,13}, A. Bayle^{1,12,13}, S. Michiels^{12,13}, I. Bièche¹⁴, E. Rouleau¹⁵, S. Jezdic¹⁶, J-Y. Douillard¹⁶, J. S. Reis-Filho¹⁷, R. Dienstmann¹⁸ & F. André^{1,19,20*}

terations, it is important to include mBC patients in molecular screening programmes and include them in trials testing targeted therapies matched to genomic alterations (AKT1^{E17K}, PTEN, ERBB2 mutations, ESR1 and NF1 mutations).

Molekulares Screening



HERZLICHEN
DANK!