

INSEMA - GBG 75

Eine multizentrische, prospektive, randomisierte Studie zum Vergleich der axillären Wächterlymphknoten-Biopsie zu keiner axillären Operation bei Patientinnen mit frühem invasiven Brustkrebs und brusterhaltender Operation

- Eine gemeinsame Studie der AGO-B, GBG, NOGGO, SUCCESS, WSG und der ABCSG -

Conflict of Interest

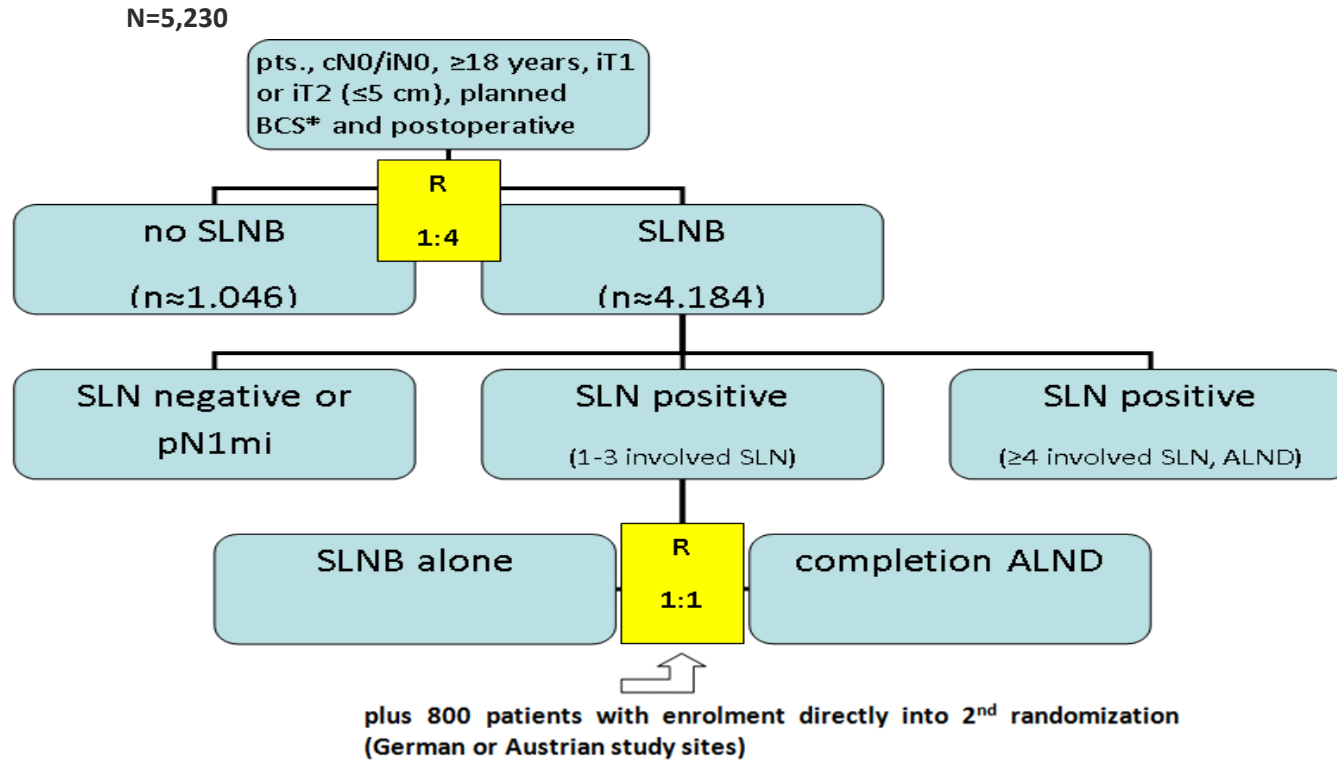


Deutsche Krebshilfe
HELFFEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.



- **Die axilläre OP bei Mammakarzinomen wird als Stagingverfahren betrachtet, das die Brustkrebsmortalität nicht zu beeinflussen scheint**
 - Das Risiko Metastasen zu entwickeln hängt vom biologischen Verhalten des Primärtumors ab
- **Studien dokumentieren eine hohe Rate an lokoregionaler Kontrolle bei multimodaler Therapie auch bei Verzicht auf ALND**
 - NSABP B-04 trial¹, IBCSG trial 10-93², Italian trial^{3,4}, ACOSOG Z0011 trial^{5,6}
- **Jede dieser Studien zeigte, dass eine Reduktion des Ausmaßes der Chirurgie vorteilhaft war. Die onkologischen Ergebnisse sind vergleichbar und es treten weniger chirurgische Komplikationen auf**

Studiendesign (Amendment #5)



Primäres Zielkriterium

- **Vergleich invasives krankheitsfreies Überleben (iDFS) nach brusterhaltender OP bei klinisch nodal negativen Patientinnen**
 - Keine axilläre Chirurgie vs. SLNB (1. Randomisierung)

Sekundäre Zielkriterien

- Falls pN+(sn) (1-3 pos. LK): SLNB allein vs. komplette axilläre Dissektion (2.Randomisierung)
- OS, distant DFS, lokoregionäres DFS, ipsilaterale axilläre Rezidivrate
- Invasives DFS in den Subgruppen (Alter, Grading, Tumorgröße)
- Axilläre Strahlungs-dosis bei postop. Radiatio
- **Lebensqualität** und Safety in den Armen und den Subgruppen



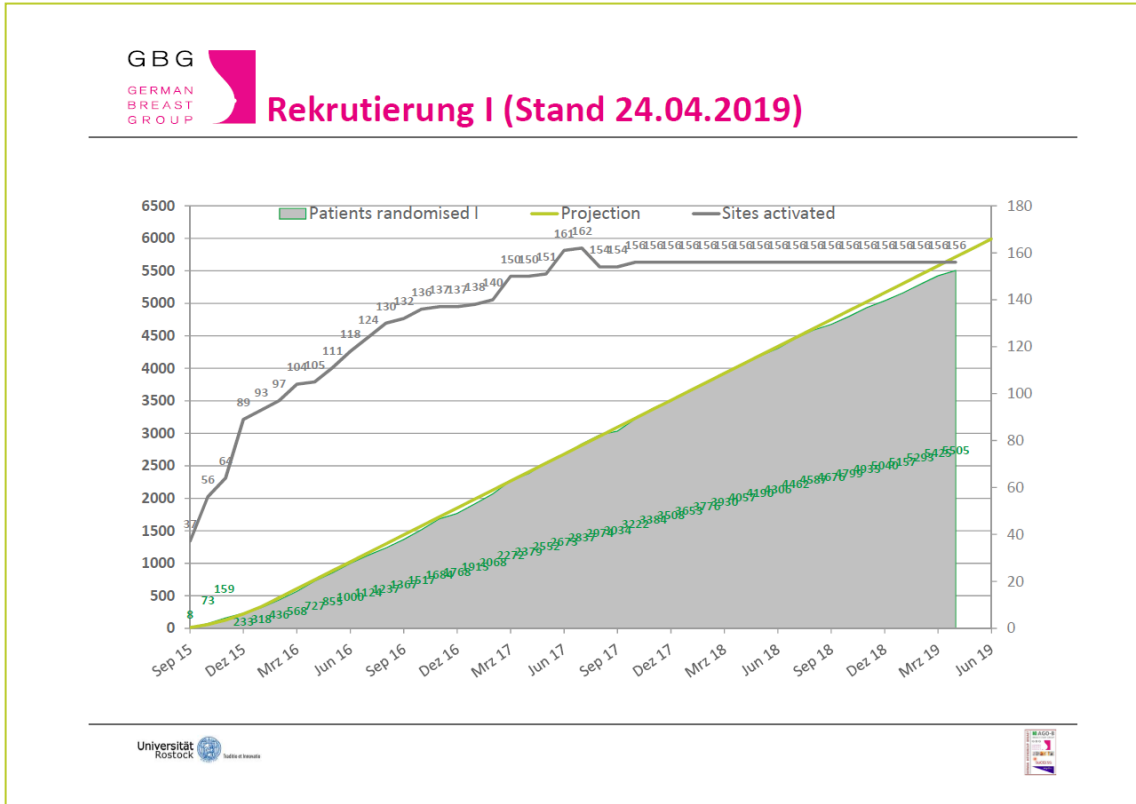
Einschlusskriterien

- **Histologisch bestätigter, primärer invasiver Brustkrebs**
- **iT1/T2 ≤5cm, M0 (unabhängig von HR- oder HER2-Status)**
- **Klinisch und sonografisch freie Axilla vor der Biopsie (cN0/iN0)**
- **Falls cN0 und iN1, negative Core Biopsie oder Feinnadelaspiration (FNA) des sonografisch auffälligen LK erforderlich**
- **Geplante brusterhaltende OP (R0 Resektion) mit postoperativer externer Bestrahlung (konventionelle RT oder Hypofraktionierung)**

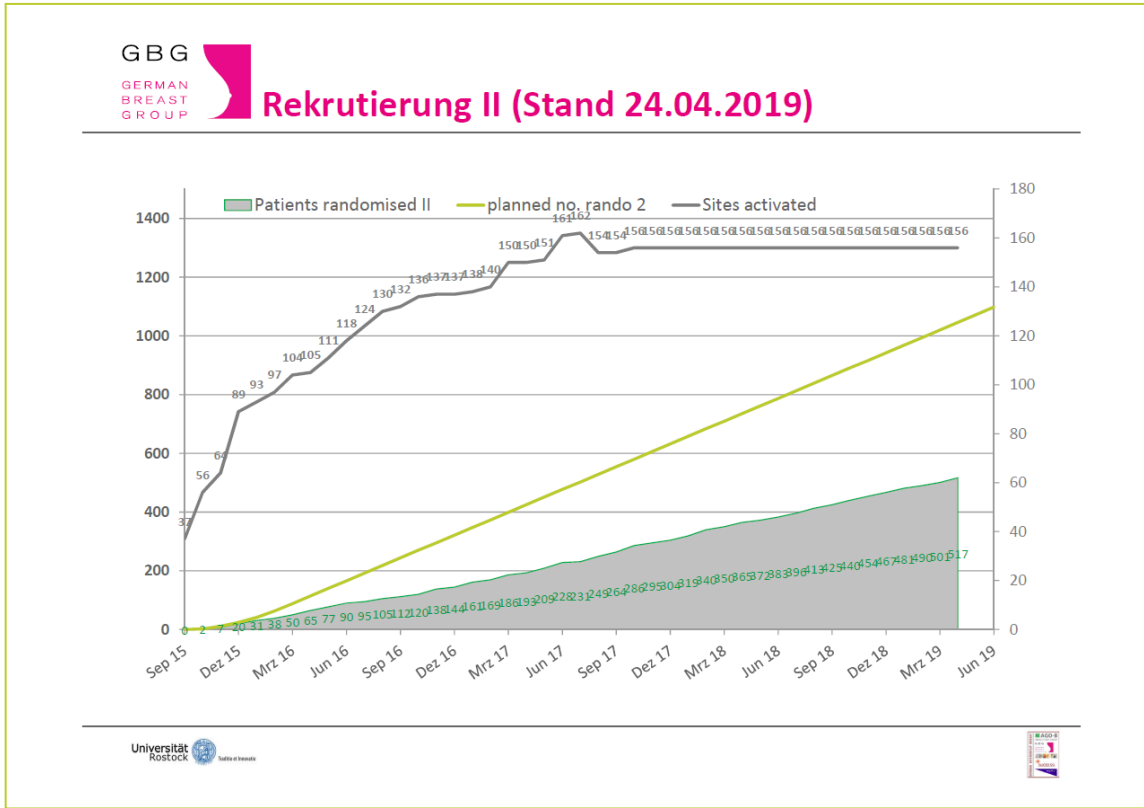
Ausschlusskriterien

- **Histologisch nicht-invasiver Brustkrebs (DCIS)**
- **Geplante Mastektomie**
- **Zeit seit Biopsie > 3 Monate (optimal < 1 Monat)**
- **Frühere Krebserkrankung mit einem krankheitsfreien Intervall von weniger als fünf Jahren (ausgenommen CIS der Cervix und nicht-melanomatöses Karzinom der Haut)**
- **Vorheriger und bereits (neoadjuvant oder adjuvant) behandelter invasiver Brustkrebs**
- **Männliche Patienten**

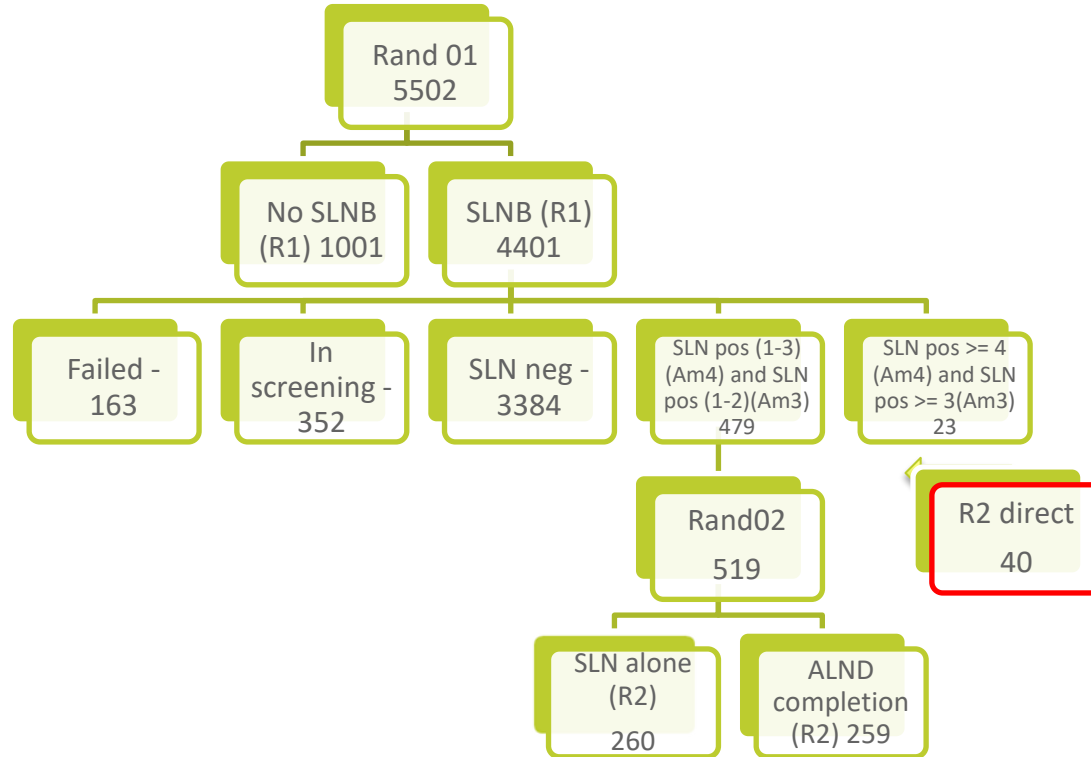
Rekrutierung I (Stand 24.04.2019)



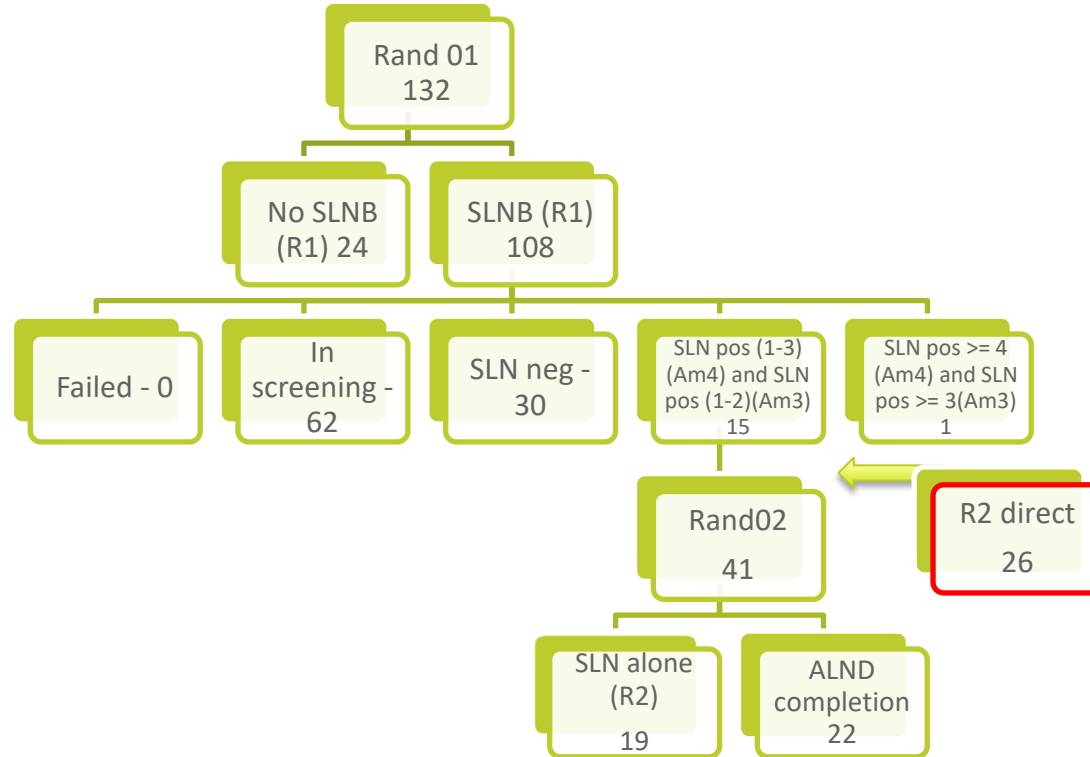
Rekrutierung II (Stand 24.04.2019)



Rekrutierung (Stand 22.01.2020)



Rekrutierung (Stand 22.01.2020/AUT)





Top-Rekrutierer (Stand 04/2019)

Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
Klinikum Südstadt Rostock	Prof. Dr. Reimer/Dr. Stachs	321
Universitätsklinikum Ulm	Dr. Bekes	198
Klinikum Hanau GmbH	PD Dr. Müller	158
Evang. Waldkrankenhaus Spandau	Dr. Potenberg	158
Klinikum Esslingen GmbH	Prof. Dr. Kühn	145
Salzburger Landeskliniken (A)	Prof. Dr. Reitsamer	132
Universitätsklinikum Heidelberg	Prof. Dr. Heil	117
Johanniter-Krankenhaus Genthin-Stendal	Dr. Stefek	103
SRH Wald-Klinikum Gera GmbH	Dr. Zahn	101
Agaplesion Markus Krankenhaus	Prof. Dr. Thill	97

Verteilung der Studienzentren



 rekrutierend  nicht rekrutierend

This presentation is the intellectual property of GBG.



- Anzahl Patienten: 5.387 (Deutschland)
158 (Österreich)
- Zentren Anzahl: 146 (Deutschland)
6 (Österreich)
- First Patient In: 15-Sep-2015
- Last Patient In: 24-Apr-2019
- Last Patient Out: 29-Jun-2019
- End of FU + Finale Analyse: 2024

Zeitnah geplante INSEMA-Analysen

wichtig: Follow-up Dokumentation

- **Auswertung zentrales Review der Strahlentherapie-Planungen**
 - Ende 2019
- **Analyse der Gesamtkohorte für klinisch-pathologische Charakteristika**
 - Ende 2021
- **Auswertung Lebensqualität**
 - Auswertung ist erfolgt und präsentiert in **San Antonio** am 10-Dez-2021



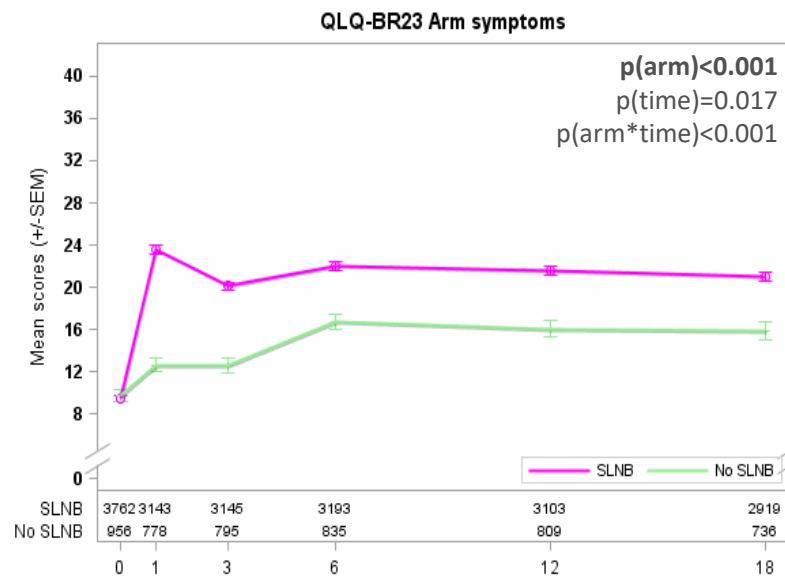
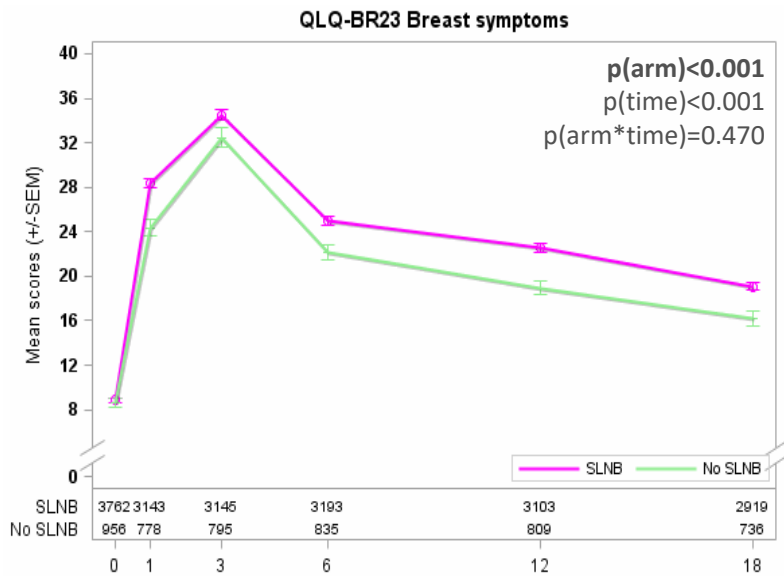
Patient-reported outcomes (PROs) for the intergroup sentinel mamma study (INSEMA, GBG75, ABCSG43): Persistent impact of axillary surgery on arm and breast symptoms in early breast cancer

Bernd Gerber, Anarit Stachs, Kristina Veselinovic, Silke Polata, Thomas Müller, Thorsten Kühn, Jörg Heil, Beyhan Ataseven,
Roland Reitsamer, Guido Hildebrandt, Michael Knauer, Michael Golatta, Andrea Stefek, Dirk-Michael Zahm, Marc Thill,
Valentina Nekljudova, David Krug, Fenja Seither, Sibylle Loibl, Toralf Reimer

on behalf of the INSEMA investigators

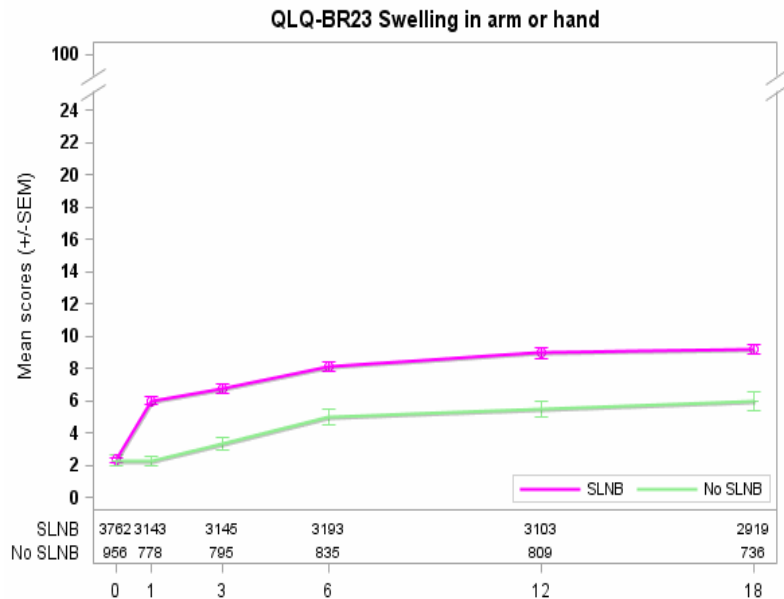
QoL – First Randomization (SLNB vs No SLNB)

- There were significant differences for the BRBS (breast symptoms) and BRAS (arm symptoms) scores favoring the no SLNB group in post-baseline assessments. However, these differences were clinically meaningful only for the BRAS score.

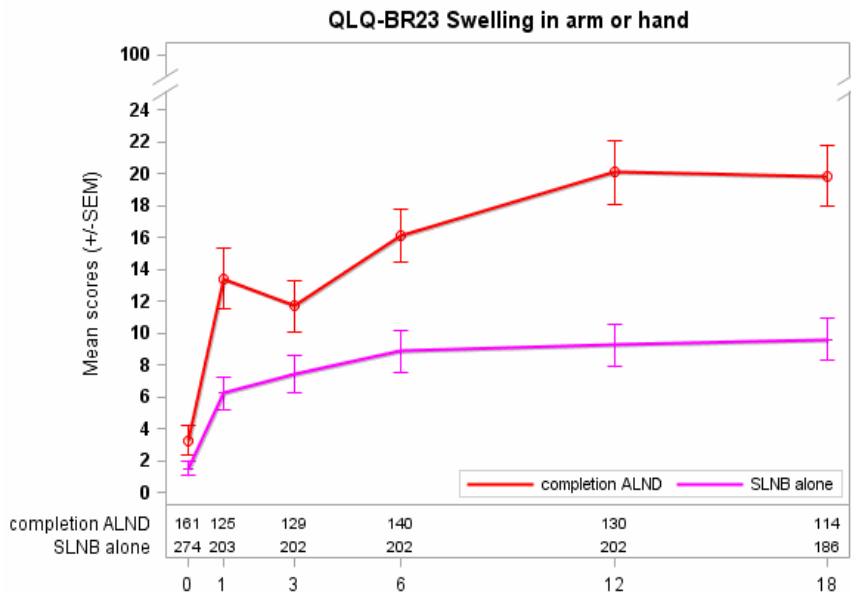


QoL – Arm Symptoms Separately

First Randomization (SLNB vs No SLNB)



Second Randomization (cALND vs SLNB alone)



Summary and Conclusion

- INSEMA (including over 5000 patients) is one of the first randomized trials investigating the omission of SLNB in clinically node-negative patients and the first to report QoL data.
- Patients with no SLNB had improved breast and arm symptoms compared to those with SLNB.
- Patients in the SLNB group had improved arm symptoms and functioning compared to those receiving completion ALND.
- No relevant differences in the other QoL scales were seen.
- iDFS data (primary outcome) are expected to be shown by the end of 2024.

Follow-up is ongoing, please continue to support the INSEMA trial

INSEMA – Follow-up Phase

INSEMA befindet sich aktuell in der Follow-Up Phase bis Oktober 2024

- Dies erfordert die regelmäßige Nachbeobachtung der Patientinnen durch die Prüfzentren und Dokumentation in MedCODES
- Zudem sollen die deutschen Prüfzentren ihre Patientinnen in das GBG Selbstauskunftsregister einbringen (offen seit 2020)



- **Leiter der Klinischen Prüfung (LKP)**
Prof. Dr. Toralf Reimer (UFK Rostock)
E-Mail: insema@kliniksued-rostock.de

- **Co-Chair**
Prof. Dr. Bernd Gerber (UFK Rostock)

- **Projektmanagement**
Dr. Teresa Jeri, Margit Simon (GBG Forschungs GmbH)
E-Mail: Insema@GBG.de

HERZLICHEN
DANK!