



GBG 54 - MALE

Eine prospektive, randomisierte, multizentrische Phase II Studie zur Evaluierung der Östradiolsuppression unter Tamoxifen alleine versus Tamoxifen plus GnRH-Analogon versus Aromatase-Inhibitor plus GnRH-Analogon in der (neo-) adjuvanten und palliativen Therapie männlicher Patienten mit Brustkrebs

EudraCT-Nr.: 2009-015122-11



Rationale (I)

- **Inzidenz: 1/100.000 (entsprechend ca. 400-500 jährliche Neuerkrankungen in Deutschland).**
- **Unzureichende Datenlage zur Therapie – weltweit keine prospektiven, randomisierten Studien.**
- **Phase III-Studien mit hohen Fallzahlen praktisch kaum möglich.**
- **Medianes Erkrankungsalter: 67 Jahre.**
- **90% der Karzinome sind Hormonrezeptor-positiv.**

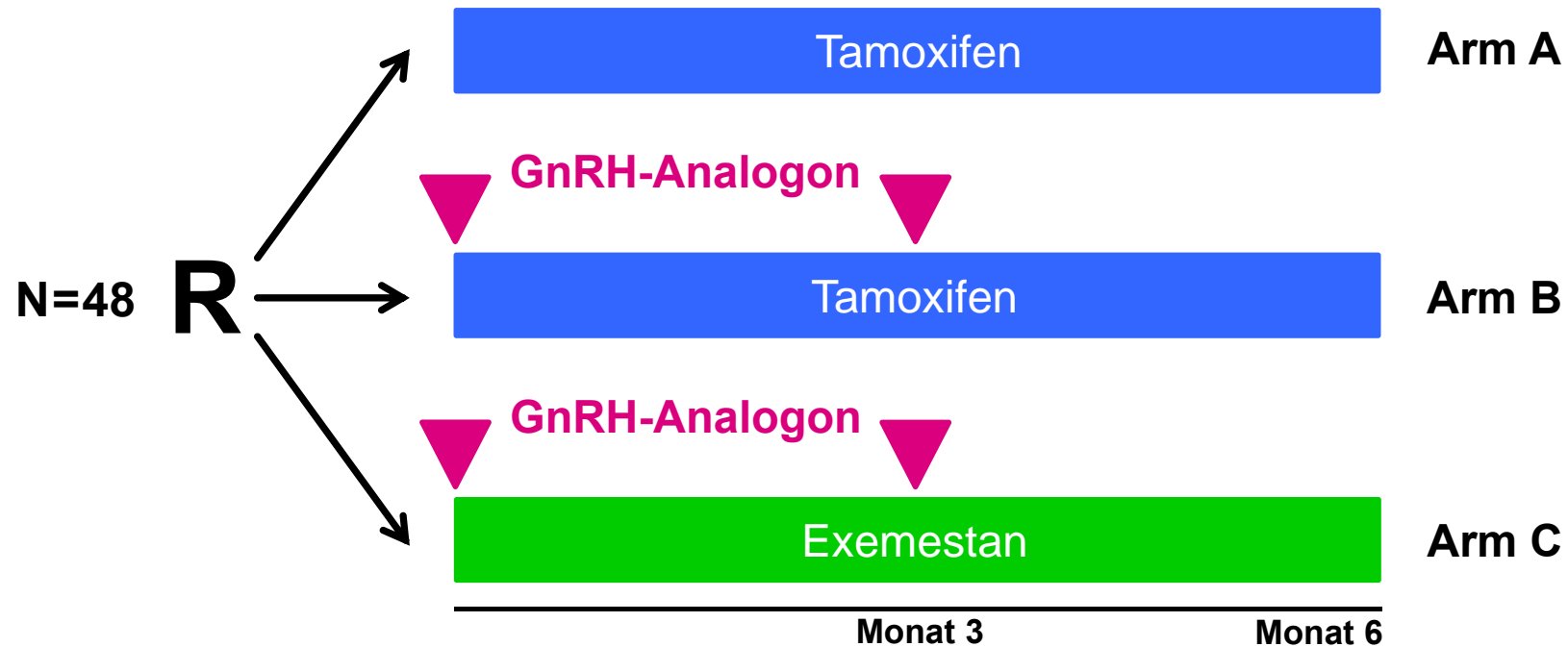


Rationale (II)

- **1940: Orchiektomie bei metastasiertem Mammakarzinom mit Ansprechraten zwischen 30-50%, bei Progress Adrenalektomie und Hypophysektomie.**
- **Heutzutage: Tamoxifen als Standardtherapie. Retrospektive Studie: OS 61% vs. 44%. (keine Daten zu Nebenwirkungen).**
- **Aromatase-Inhibitoren:
Bisher keine klinischen Studien.
Östradiol nur um 50-80% gesenkt, Testosteron um 50% erhöht.
Fallberichte von metastasierten Patienten weisen auf eine Wirksamkeit der Aromatase-Inhibitoren hin.**



Studiendesign



Tamoxifen: 20 mg täglich.

Exemestan: 25 mg täglich.

Goserelin: 10,8 mg s.c. (siehe FI ZOLADEX®) nach Randomisation und nach drei Monaten.

ODER

Leuprorelin: 11,25 mg s.c. (siehe FI TRENATONE®) nach Randomisation und nach drei Monaten.



Primäres Zielkriterium / Fallzahl

Vergleich der Östradiolsuppression nach 3 Monaten Therapie-
dauer.

Annahmen:

- ϕ Östradiol bei Randomisation: 25 pg/ml.
- ϕ Östradiol nach dreimonatiger Therapie:
 - Arm A: 25 pg/ml.
 - Arm B: 12,5 pg/ml (– 50%).
 - Arm C: 5 pg/ml (– 80%).
- Standardabweichung für Östradiolsuppression: 16 pg/ml.

**80% Power mit 5% Signifikanz (Kruskal-Wallis-Test):
= 16 Patienten pro Arm (insgesamt 48 Patienten).**



Sekundäre Zielkriterien

- Vergleich der Östradiol-suppression nach 6 Monaten Therapiedauer.
- Vergleich der Compliance zwischen den 3 Studienarmen.
- Vergleich der Effektivität bezüglich des Ansprechens zwischen den 3 Studien-armen für neoadjuvante und metast. Patienten.
- Vergleich von Testosteron, Dihydrotestosteron, SHBG, LH, FSH, Osteocalcin und u.a. in den 3 Studienarmen.
- Bestimmung von Sicherheitsparametern (PSA, Hämoglobin, Gesamtcholesterin, HDL, LDL) und Nebenwirkungen.
- Fragebögen Nebenwirkungen / Quality of Life
 - Ageing Male Symptom Score (AMS)*
 - International Index of Erectile Function (IIEF)*
 - International Prostate Symptom Score (IPSS)*



Einschlusskriterien (Auswahl)

- Männliche Patienten mit histologisch gesichertem invasiven Karzinom **oder duktales Carcinoma in-situ (DCIS)** der Brust.
- Positiver Hormonrezeptor-Status.
- Komplettes Staging innerhalb von **4 Wochen** vor Studieneintritt (bei primärer Metastasierung: Angabe einer Zielläsion).
- Karnofsky-Index $\geq 60\%$.
- Bei Einschluss eines adjuvanten Patienten: adäquate OP (SNB) erlaubt.

Teilnahme ist in der neoadjuvanten, adjuvanten oder metastasierten Situation möglich.



Ausschlusskriterien (Auswahl)

- **Vorherige antihormonelle Therapie zur Behandlung des Mamma-karzinoms.**
- **Keine Indikation für endokrine Therapie.**
- **Lebenserwartung unter 6 Monaten.**
- **International Prostate Symptom Score (IPSS) > 17.**
- **Prostatakarzinom innerhalb der letzten fünf Jahre oder – unabhängig vom Zeitfenster – Zustand nach endokriner Behandlung eines Prostatakarzinoms.**
- **Prostata-spezifisches Antigen (PSA) > 2,5 ng/ml.**



Biomaterialsammlung

Bestimmung der endokrinen Parameter (**CAVE:** Primäres Zielkriterium Östradiol nach 3 Monaten) sowie Cytochrom P450-, Hormonrezeptor- und Aromatase-Aktivität bzw. -Expression

- *Vor Therapiebeginn*

- FFPE-Stanze an Zentrale Tumorbank MALE (Charité Berlin)
- 5 ml Serum (2x)
- 10 ml Vollblut

- *Nach 3 Monaten*

- 5 ml Serum

- *Nach 6 Monaten*

- 5 ml Serum



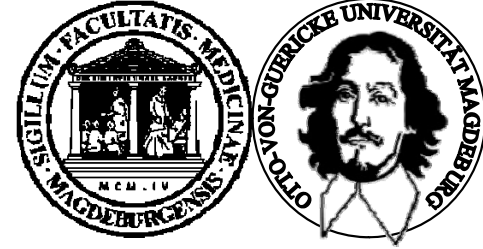
Zeitplan (AM1)

- **Rekrutierungsdauer:** Q-I 2012 – Q-I 2018
- **Last Patient out:** Q-I 2018
- **Auswertung:** Q-IV 2018
- **Follow-up:** GBG Selbstauskunftsregister

Zur Zeit 34 Zentren angemeldet.



Registerstudie Uni Magdeburg



**Die gleichzeitige Teilnahme an der Registerstudie
zum Mammakarzinom des Mannes
der Universität Magdeburg ist möglich !**

www.mammakarzinom-des-mannes.de



Kontakte

Leiterin der Klinischen Prüfung (LKP)

Dr. Mattea Reinisch

E-Mail: m.reinisch@kliniken-essen-mitte.de

Rotkreuzklinikum München, Frauenklinik

Studienzentrale:

Frau Stangl C./ Frau John E./ Hr. Reisch H.

TelNr. 089 1303 3661

Email: cornelia.stangl@swmbrk.de

Dr. Hanusch C.A.

TelNr. 089 1303 39821

Email: claus.hanusch@swmbrk.de



Heilung durch Innovation, Kompetenz und Partnerschaft

Mit Unterstützung des Preisträgergeldes
des Claudia-von-Schilling-Preises 2012

