

DETECT III – Multizentrische, prospektiv randomisierte Phase III Studie zum Vergleich einer antineoplastischen Therapie allein versus einer antineoplastischen Therapie plus Lapatinib bei Patientinnen mit initial HER2-negativem metastasiertem Brustkrebs und HER2-positiven zirkulierenden Tumorzellen (CTC)

Rationale

Der HER2-Status kann sich im Verlauf der Erkrankung ändern. 20-30 % der Patientinnen mit einem HER2-negativen Primärtumor entwickeln HER2-positive Metastasen (Zidan et al. 2005, Tewes et al. 2009). Eine Biopsie metastatischer Läsionen ist jedoch nicht immer möglich. Daten aus vorangegangenen Studien zeigen, dass 32 % der Patientinnen mit HER2-negativer Tumorhistologie HER2-positive CTCs aufweisen (Fehm 2010).

Es ist unklar, ob eine HER2-zielgerichtete Therapie bei HER2-positiven CTCs einen klinischen Benefit bringt.

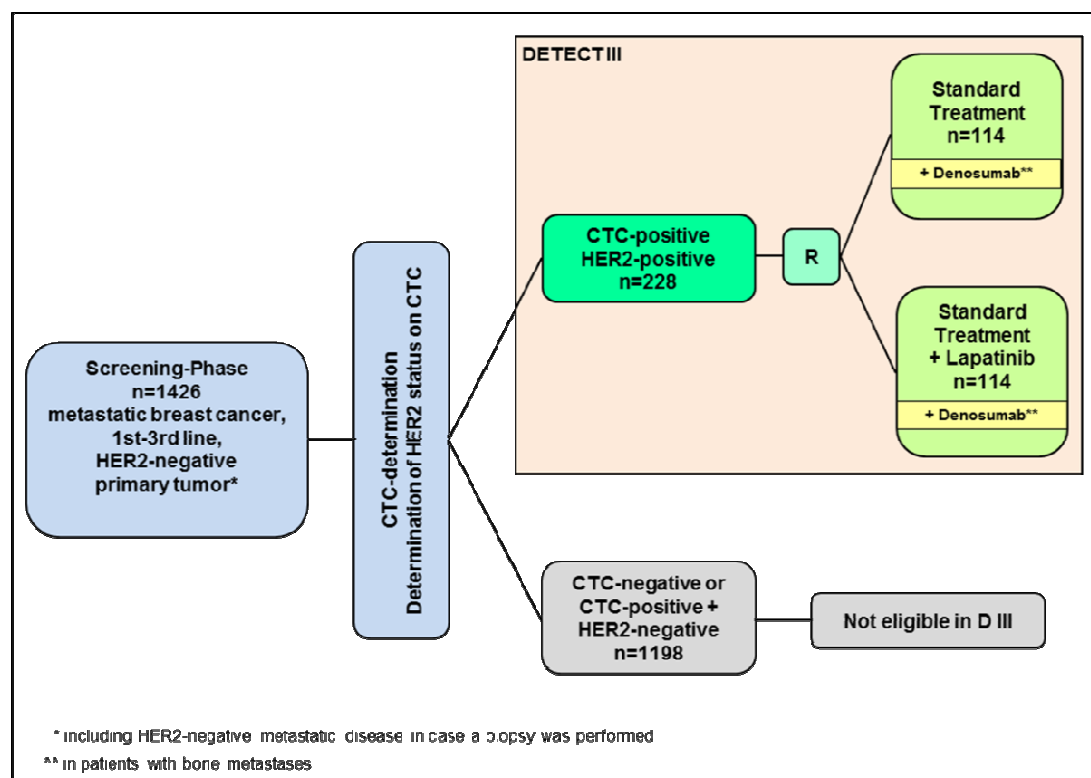
Zielsetzung

Ziel der Studie ist die Wirksamkeit von Lapatinib bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom und HER2-positiven CTCs zu untersuchen, obwohl der Primärtumor und/oder Gewebe der Metastasen HER2-negativ sind.

Studiendesign

DETECT III ist eine multizentrische, prospektiv randomisierte, zweiarmige Phase III Studie. Bei 50 % der Patientinnen mit HER2-negativem metastasierten Brustkrebs können CTCs im Blut nachgewiesen werden - bei 32 % dieser Patientinnen sind CTCs HER2-positiv. Bei einer geplanten Zahl von 228 CTC+[HER2+] Patientinnen ist somit ein Screening von 1420 Patientinnen notwendig.

Randomisierte Patientinnen erhalten entweder Standardtherapie oder Standardtherapie + Lapatinib. Die Standardtherapie schließt Monochemo- oder endokrine Therapie ein. Im Rahmen der Studie ist die antineoplastische Monotherapie mit Docetaxel, Paclitaxel, Vinorelbin, Capecitabin oder NPLD (nicht pegyliertem liposomalen Doxorubicin), oder einem Aromataseinhibitor möglich. Die Therapieentscheidung obliegt dem behandelnden Prüfarzt.



Haupteinschlusskriterien (Auszug):

- Metastasiertes Mammakarzinom
- HER2 -negativer Primärtumor und/oder HER2-negative Metastasen
- Nachweis HER2-positiver CTCs
- Indikation für eine Standardchemo- oder endokrine Therapie
- ≥ 1 nach RECIST 1.1 auswertbare Läsion

Perspektiven

DETECT III Studie ist weltweit eine der ersten Studien zur Therapieintervention auf der Grundlage moderner CTC-Technologie mit Phänotypisierung. Wenn die Patientinnen mit HER2-negativer Tumorphistologie und HER2-positiven CTCs von der HER2-zielgerichteten Therapie profitieren, vermag das Studienkonzept die Strategie in der Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms zu verändern.