

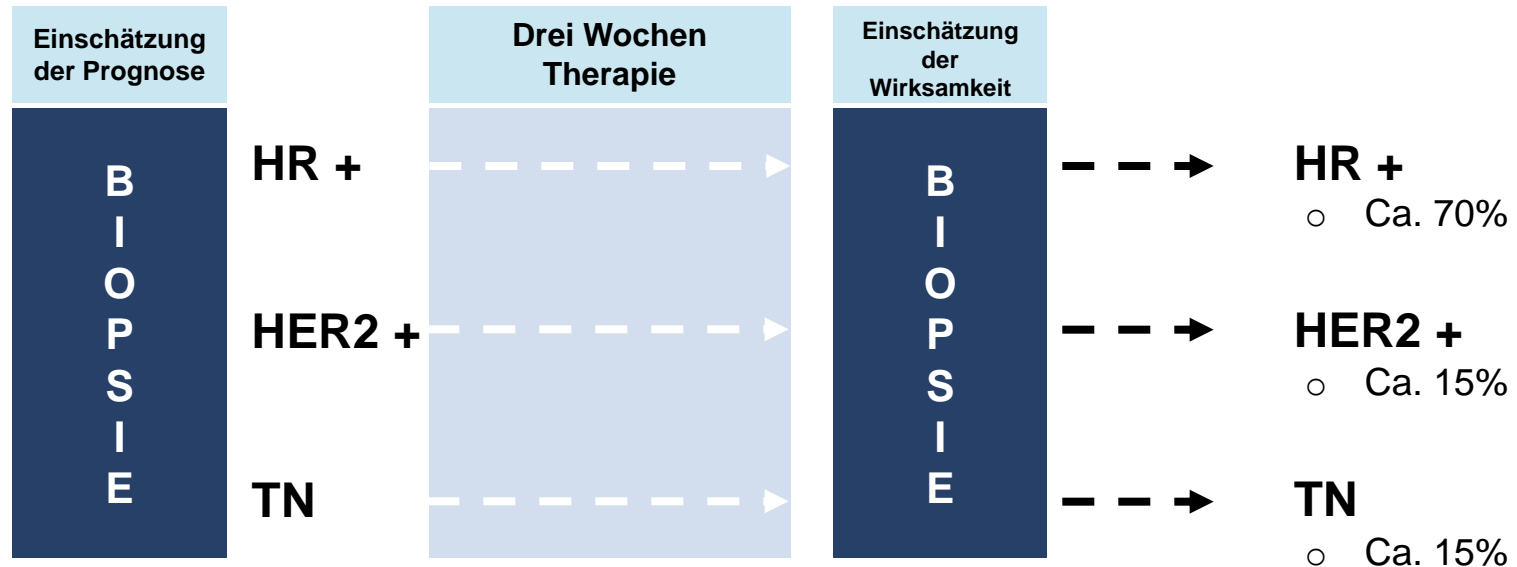
ADAPT

Adjuvant **D**ynamic marker-
Addressed **P**ersonalized
Therapy trial optimizing risk
assessment and therapy
response prediction in early
breast cancer



The ADAPT Design : optimale Prognoseabschätzung → „Induktionstherapie“ → Prädiktion durch early response assessment

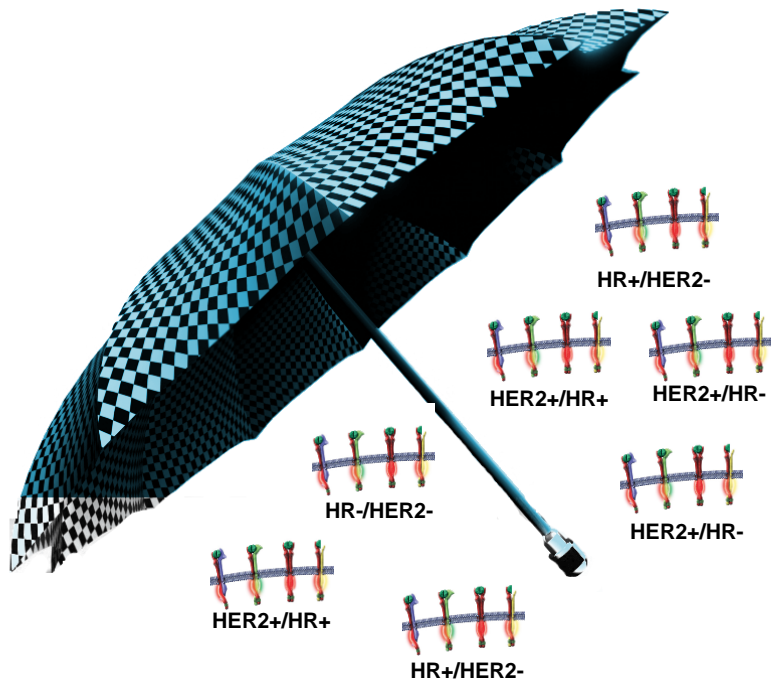
- **Zweite Gewebeprobe zur Bestimmung des Ansprechens auf die Therapie (OP oder Stanze)**



- **Recurrence Score (RS)**
- **Proliferations Gene**
- **Apoptosis Gene**

- **Recurrence Score (RS)**
- **Proliferations Gene**
- **Apoptosis Gene**

ADAPT Umbrella



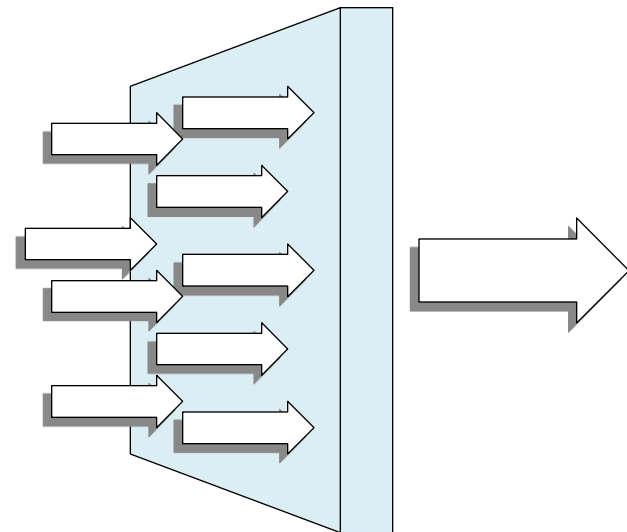
Das ADAPT Umbrella Konzept

- Behandlung ist Subtypen spezifisch
- HR+/HER2- : early response wird in die Therapieentscheidung einbezogen
- HER2+/TN: 12 wöchige neoadjuvante Protokolle ; early response wird mit pCR Raten korreliert

Haupteinschlusskriterien der ADAPT Studie

Haupteinschlusskriterien

- Patientinnen, Alter bei der Diagnose 18 - 75 Jahre
- Histologisch gesichertes unilaterales primäres invasives Karzinom der Brust
- T1 - T4a-c, alle N, M0
- **Kandidatinnen für (neo-) adjuvante Chemotherapie nach konventionellen prognostischen Kriterien (AGO , S3, St. Gallen, adjuvant online)**
- Bekannter HR-Status und HER2-Status (lokale Pathologie)
- Tumorblock für die zentralpathologische Überprüfung verfügbar



ADAPT HR+/HER2- Part 1: Einschlusskriterien und Fragestellung

Einschlusskriterien

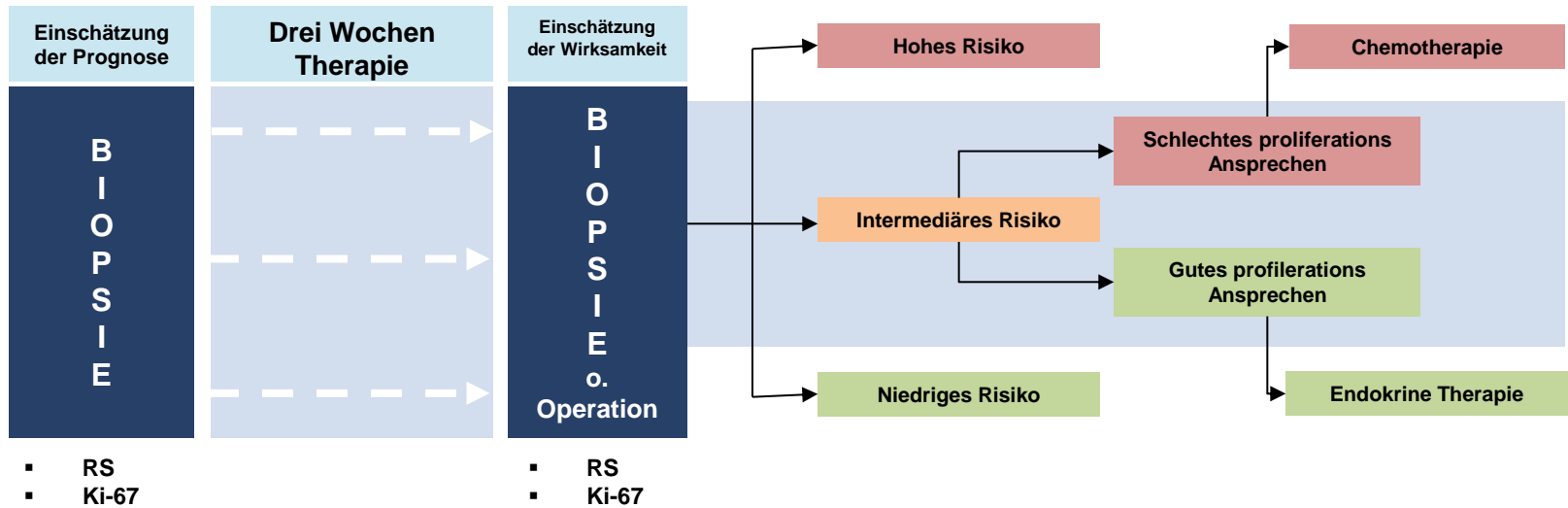


- HR+ (ER und oder PR > 1%)
- HER2 negativ
- T1-4c, alle N, M0
- N0-1/RS> 25/ ≥N2 und G3 mit Ki-67 ≥40% bei Tumoren >1cm können direkt für die Chemotherapie Fragestellung randomisiert werden

Fragestellung:

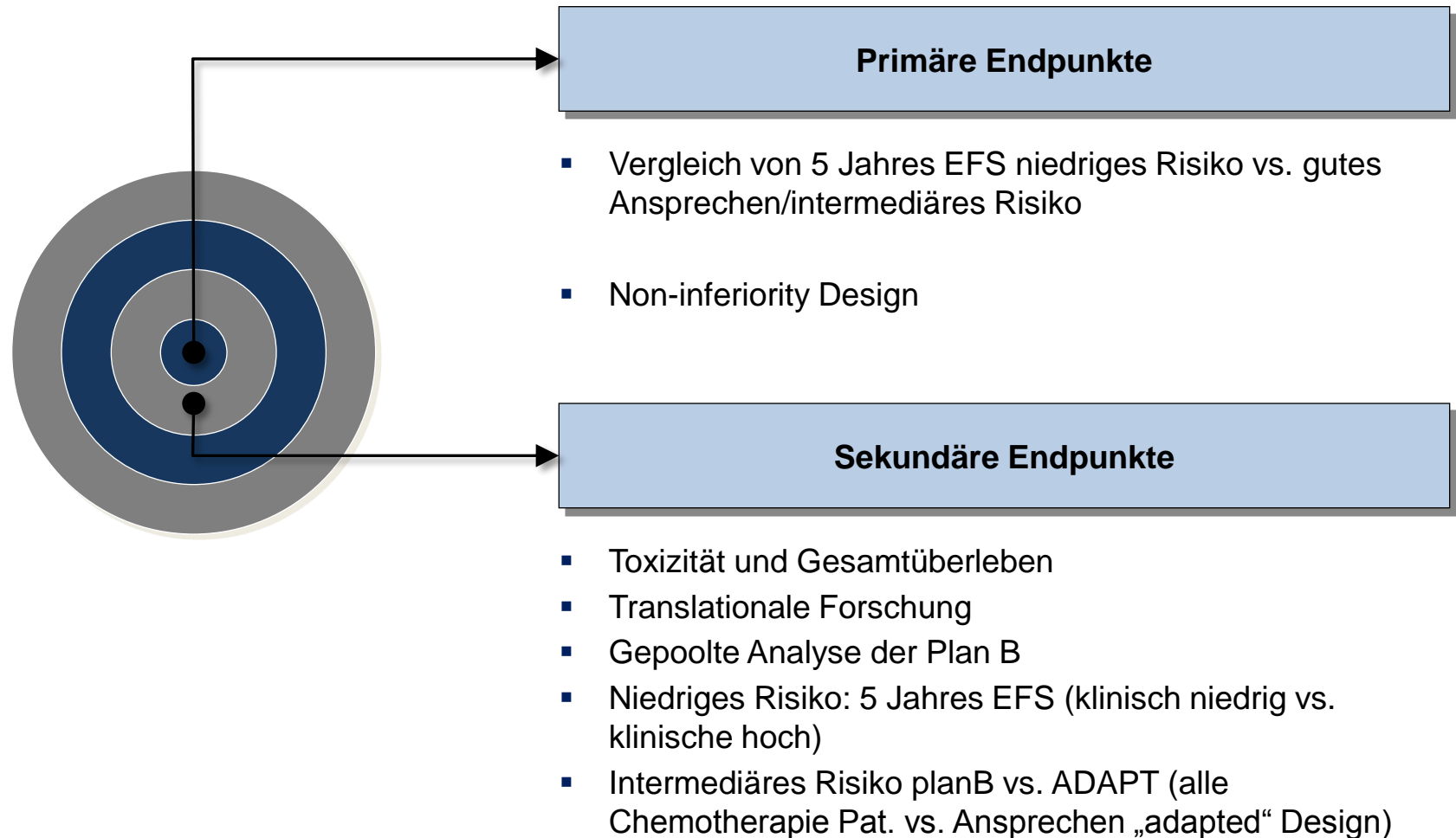
- Niedriges Risiko/ Intermediäres Risiko: Wer ist Kandidat für endokrine Therapie allein?
- Hohes Risiko: „sequencing“ und „scheduling“ von Paclitaxel/ nab-Paclitaxel

WSG-ADAPT: HR+/HER2- Teil I

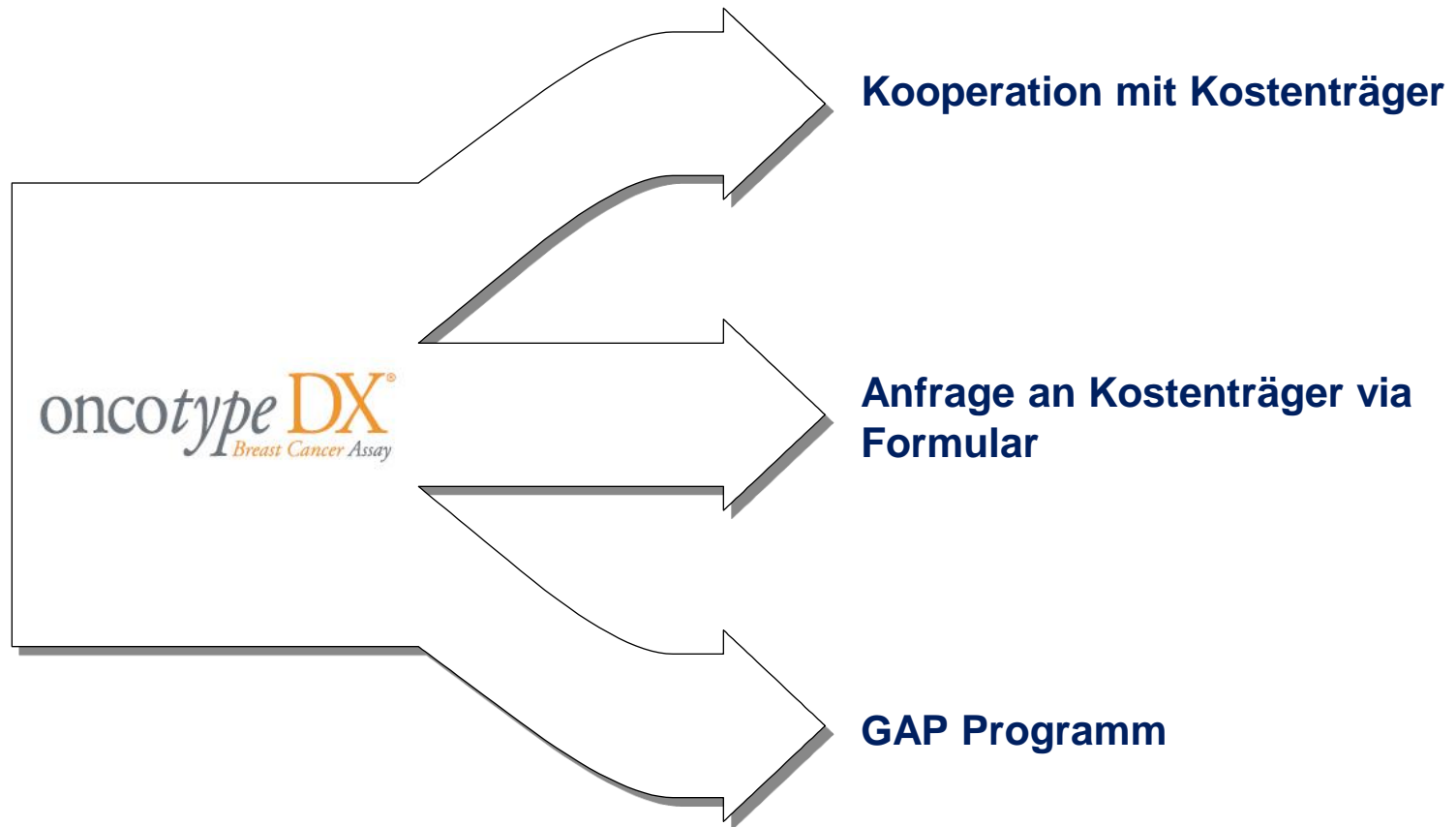


PIs: N. Harbeck; U. Nitz

ADAPT HR+/Her2- Studie Teil I : Endpunkte



Organisation des Oncotype DX



Ergebnisse der run-in Phase

- Bestätigen die Verteilung der Risikokategorien aus der planB Studie
- Bestätigen die Annahmen, die hinsichtlich der early response gemacht wurden
- Hat bislang >60% der HR+/Her2 neg Patientinnen die Chemotherapie erspart

ADAPT: HR+/HER2- Teil II Chemotherapie Studie: Einschlusskriterien und Fragestellung

Einschlusskriterien



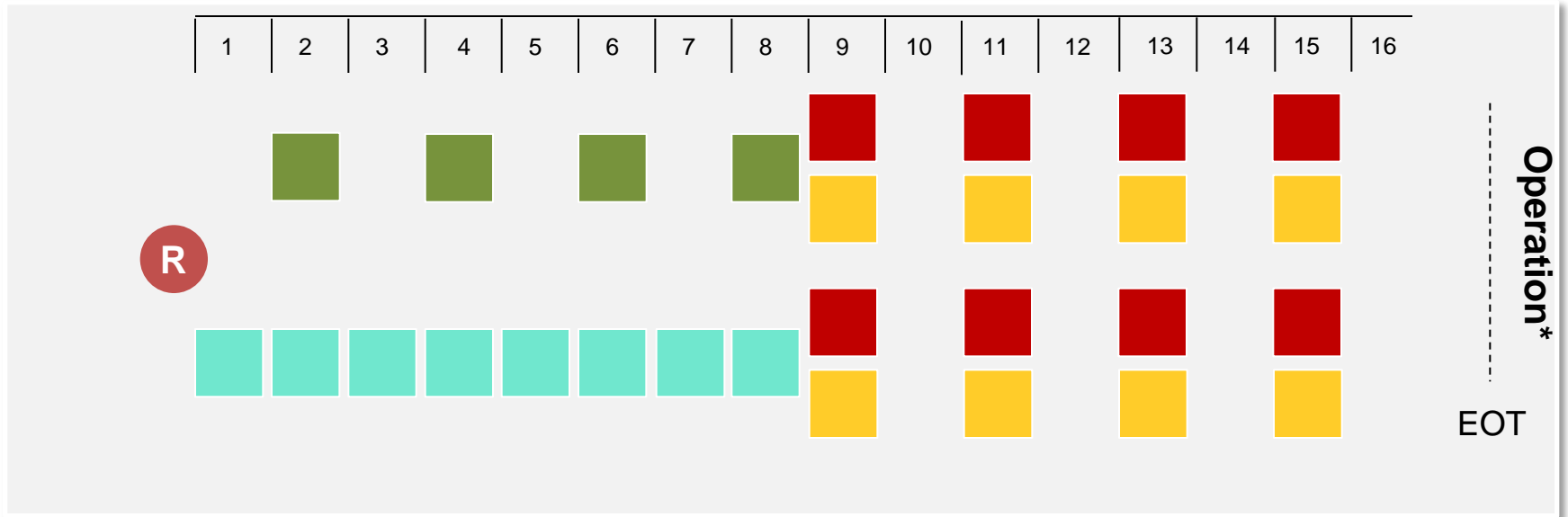
- Mehr als drei involvierte Lymphknoten (c/pN2-3)*
 - oder 0-3 involvierte Lymphknoten und $RS \geq 26^*$
 - oder 0-3 involvierte Lymphknoten und intermediäres Risiko RS (12-25) und schlechtes Ansprechen auf 3 wöchige endokrine „Test“ Behandlung
- N0-1/RS > 25/ $\geq N2$ und G3 mit Ki-67 $\geq 40\%$ bei Tumoren >1cm können direkt für die Chemotherapie Fragestellung randomisiert werden

➤ **Präoperative Behandlung wird bei $\geq cT2$ und/oder $cN+$ dringend empfohlen**

Fragestellung:

- Dosisdichtes Regime mit nab-Paclitaxel oder Paclitaxel in einem inversen „Citron –Design“

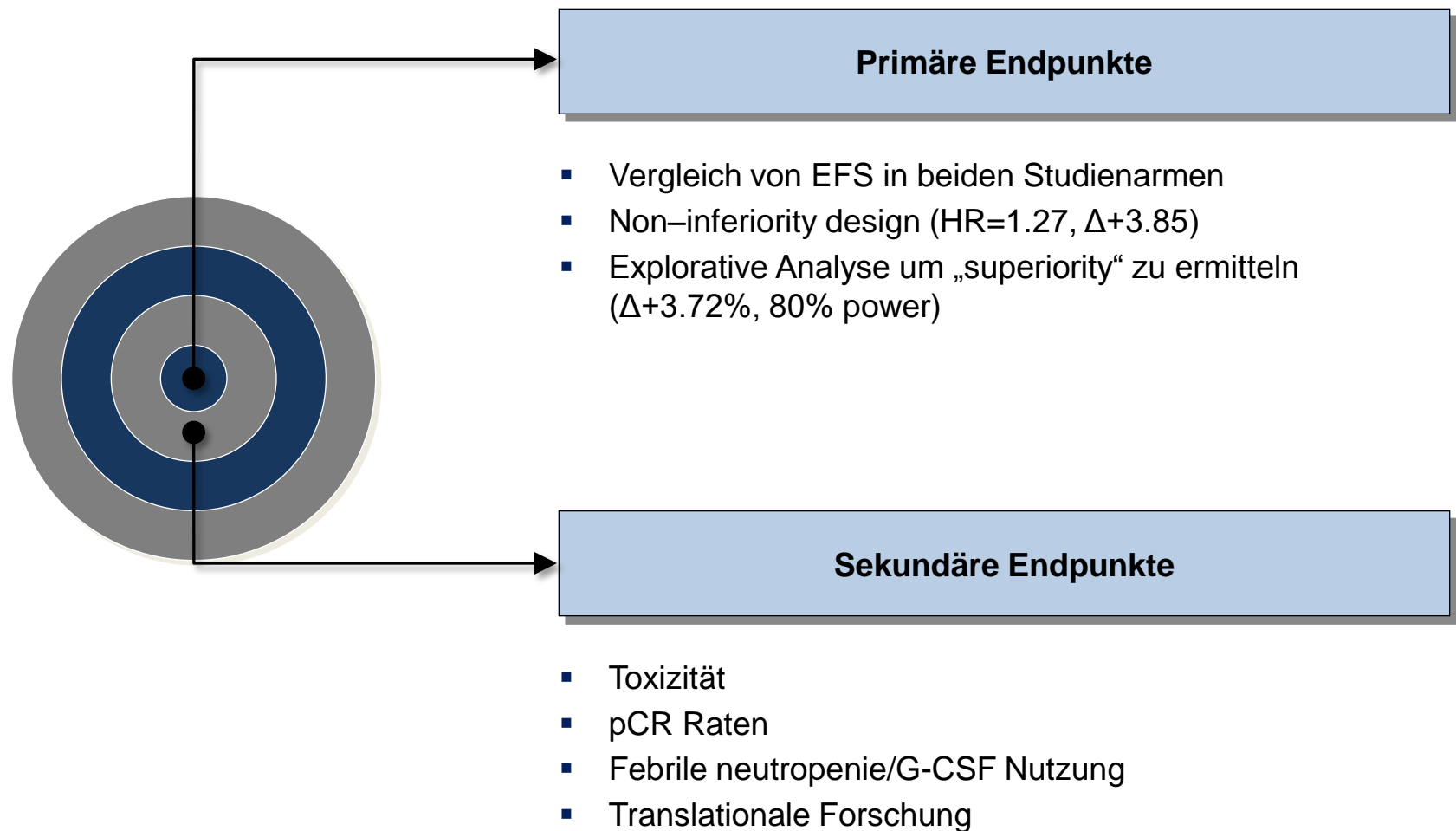
Für die ADAPT HR+/HER2- Chemotherapie Studie ist eine zweiarmige Behandlung geplant



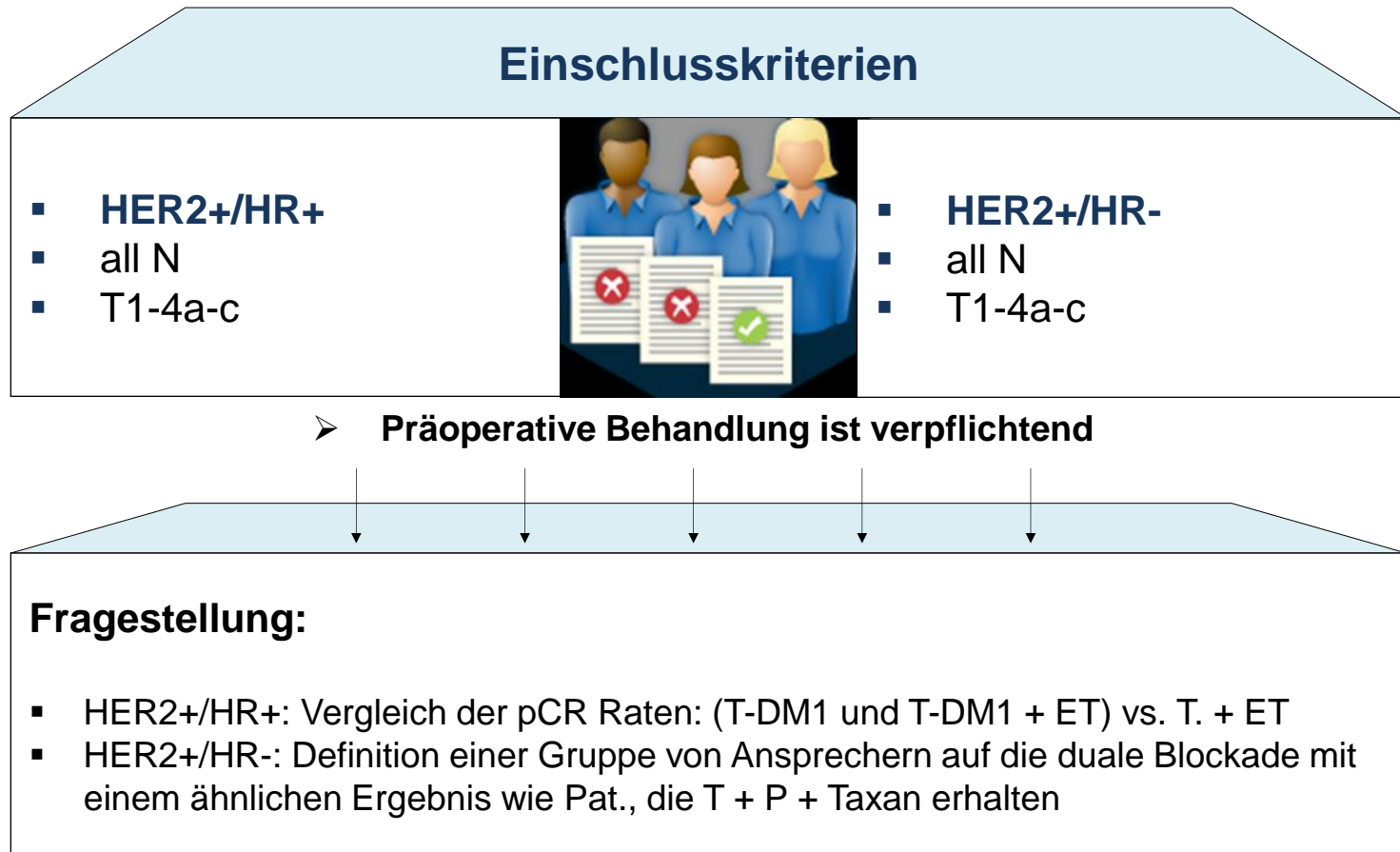
- Epirubicin 90 mg/m²
- Cyclophosphamide 600mg/m²
- Nab-Paclitaxel 150mg/m²
- Paclitaxel 175 mg/m²

* EC startet 3 Wochen nach der Operation

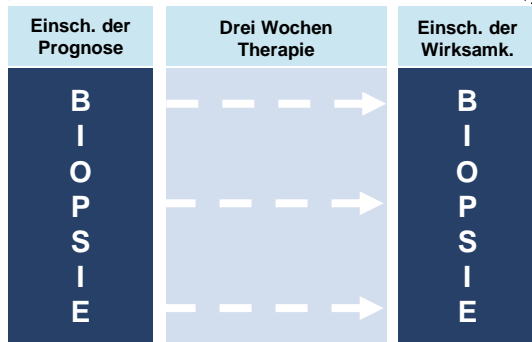
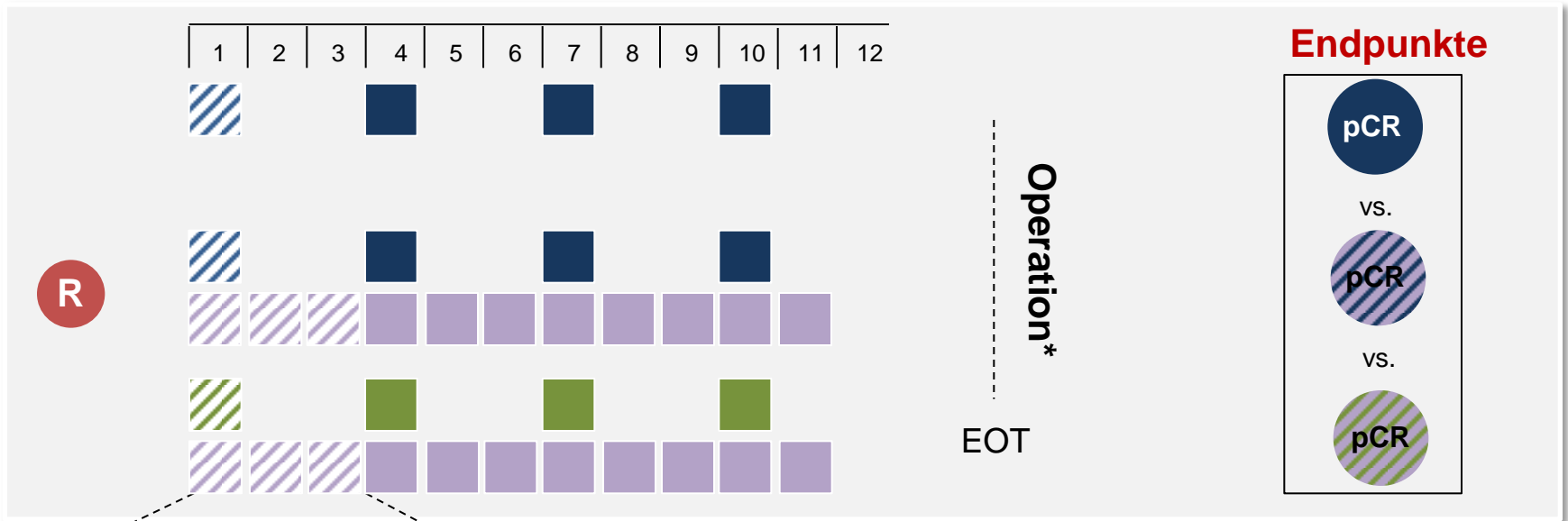
Die ADAPT HR+/Her2- Teil II verfolgt EFS als primären Endpunkt und mehrere sekundäre Endpunkte



Haupteinschlusskriterien für die ADAPT HER2+ Studien



ADAPT: HER2+/HR+



■ T-DM1
3,6 mg/kg

■ Endokrine
Therapie

■ Trastuzumab
Loading 8mg/kg
dann 6mg/kg

* EC startet 3 Wochen nach der Operation

ADAPT HER2+/HR- und TN

HER2+/HR-

- **Pertuzumab+Trastuzumab versus Pertuzumab + Trastuzumab + Paclitaxel**
- **12 Wochen neoadjuvant**
- **Primäres Studienziel: Identifikation einer responder population, die mit dualer anti HER2 blockade allein eine pCR erreicht**

TN

- **Nab-paclitaxel + carbo versus nab-paclitaxel + gemcitabine**
- **12 Wochen neoadjuvant**
- **Primäres Studienziel: vergleich der pCR Raten**

Sehr gute Gründe in der ADAPT mitzumachen

- Eine „Studie“/Konzept für alle Substudien
- Einfache Infrastruktur
- Zugang zu Oncotype DX
- Zugang zu einer zentralen Pathologie
- Zugang zu neuen, vielversprechenden Therapien (z.B. T-DM1, Pertuzumab)
- Chemotherapie wird für bis zu 50% der Pat. mit frühem sensitiven Brustkrebs erspart
- Kurze Dauer im neoadjuvanten Bereich
- Zugang zu sequentielltem MRI

