

# NeoRad-Studie Mammakarzinom

## **Präoperative Radiotherapie versus postoperative Radiotherapie nach neoadjuvanter Chemotherapie („NeoRad“) beim Hochrisiko- Mammakarzinom: eine prospektiv randomisierte, internationale multizentrische Phase III-Studie**

### **Synopse**

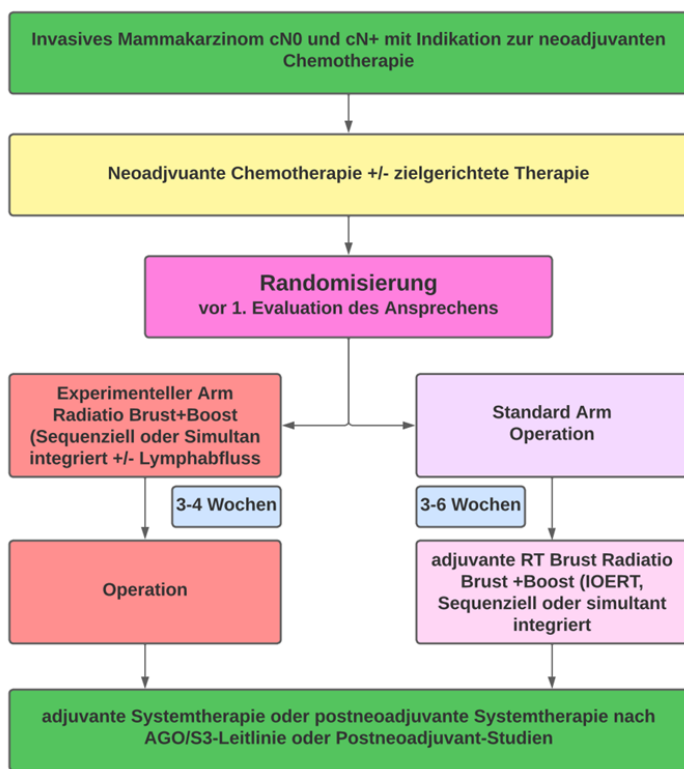
„NeoRad Mammakarzinom“ ist eine geplante multizentrische, prospektive, internationale randomisierte Phase III-Studie, in der untersucht wird, ob eine präoperative im Vgl. zu einer postoperativen Radiotherapie nach neoadjuvanter Chemotherapie bei Patientinnen mit Hochrisiko-Mammakarzinom eine Verbesserung des Disease-free survival (DFS) bewirkt. Ferner werden multiple sekundäre Endpunkte (kosmetisches Ergebnis, Lebensqualität, Overall survival etc.) untersucht, um die Chancen und Risiken einer präoperativen Strahlentherapie im Vergleich zum aktuellen Standardvorgehen besser bewerten zu können.

Die präoperative Strahlentherapie ist ein seit Jahrzehnten etabliertes Therapiekonzept bei verschiedenen Tumorentitäten (Bronchialkarzinom, Ösophaguskarzinom, Rektumkarzinom, Sarkom) zur Verbesserung der Operabilität. Auch beim Mammakarzinom gibt es hierzu vielversprechende Studien mit mehreren tausend Patientinnen, die allerdings nicht randomisiert konzipiert wurden.

Alle Studien zeigen, dass nach einer präoperativen Strahlentherapie die Rate an Wundheilungsstörungen nicht erhöht ist, sofern die Operation im Zeitfenster von 3-8 Wochen nach Abschluss der Strahlentherapie erfolgt. Es gibt Hinweise, dass immunogene Effekte der Strahlentherapie zur besseren Erkennung der Tumorzellen durch das Immunsystem führen können. Diese potentiellen immunogenen Effekte der Strahlentherapie macht die neoadjuvante Bestrahlung zu einer vielversprechenden Modalität in der interdisziplinären

Krebstherapie. Ferner kann im experimentellen Arm auf eine Bestrahlung von Implantaten, Expandern oder autologen Transplantaten verzichtet werden. Die Studie bietet zudem die Chance für mehr brusterhaltende Operationen. Im Rahmen dieser Studie sollen die modernsten Bestrahlungskonzepte und -techniken angewendet werden, um den eingeschlossenen Patientinnen eine optimale Therapie ermöglichen zu können. Um diese Studienfragen beantworten zu können, sollen insgesamt 1826 Patientinnen in die Studie eingeschlossen werden.

### Studiendesign:



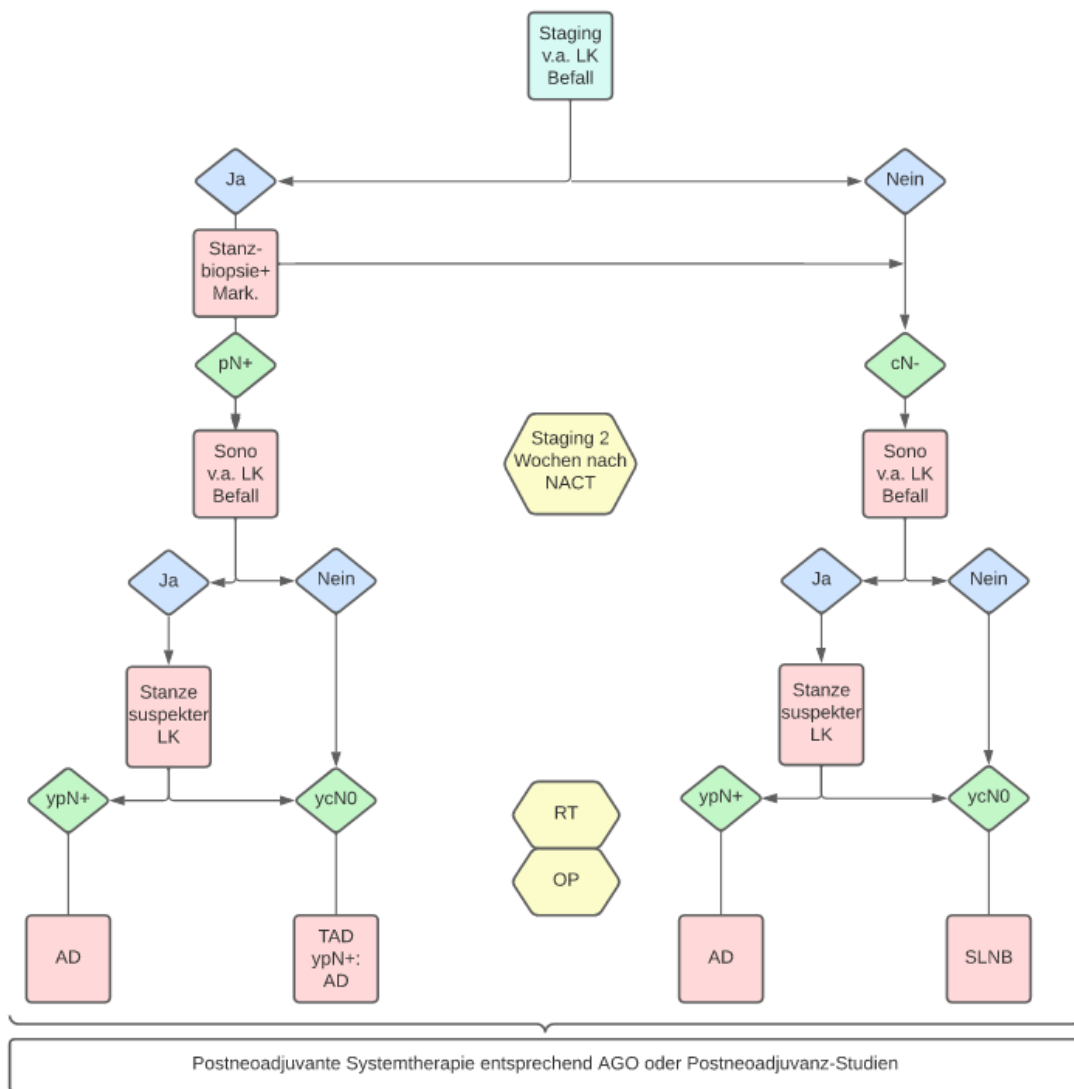
### Dosiskonzepte:

Sequenzieller Boost: PTV\_low=40.5Gy (ED 2.7Gy) PTV\_Boost=10.5Gy (ED 3,5 Gy)

Simultan integrierter Boost: PTV\_low: 40Gy (ED2.5Gy), PTV\_Boost= 48Gy (ED 3Gy)

IOERT Boost: IOERT\_Boost: 10Gy (10Gy) PTV\_low=40.5Gy (ED 2.7Gy)

## Experimenteller Arm: Vorgehen abh. vom Nodalstatus



Abkürzungen:

AD: Axiladisektion

TAD: targeted axillary dissection  
SLNB: sentinel lymph node biopsy

### **Ein- und Ausschlusskriterien:**

#### **Einschlusskriterien:**

- pathologischer Nachweis des Mammakarzinoms
- Indikation für eine neoadjuvante Chemotherapie/Anti-Her2-Therapie nach nationalen (AGO und S3-Leitlinien) und internationalen Leitlinien
- Indikation für eine Strahlentherapie
- unterschriebene Einverständniserklärung der Patientin für eine neoadjuvante Chemotherapie
- Tumorstadium cT2-cT4 (nicht-inflammatorisch)
- cT1, sofern G3 und triple negativ, Her2/neu positiv oder cN+/pN+
- Hormonrezeptor und HER2/neu- Status: keine Limitierungen
- alle Grade G1-G3
- Alter  $\geq$  18 Jahre zum Zeitpunkt der Randomisierung
- Performance Status  $\leq$  2
- keine therapielimitierenden Vorerkrankungen
- keine vorherigen malignen Tumore außer Basaliomen
- unterzeichnete Einverständniserklärung über Registrierung, Randomisation, Datensammlung und -speicherung,

#### **Ausschlusskriterien:**

- Schwangerschaft oder Stillzeit
- vorherige Strahlentherapie der betroffenen oder kontralateralen Brust
- Kollagenosen inklusive rheumatoider Polyarthrit, Thrombangitis obliterans
- symptomatische vorbestehende chronische Lungenerkrankung (Lungenfibrose, Pneumokoniose, Allergie vom Spättyp wie Farmerlunge, schweres Lungenemphysem, COPD °III)
- kardiologische Komorbiditäten: klinisch symptomatische koronare Herzkrankheit, Z.n. Herzinfarkt, Herzinsuffizienz NYHA II oder AHA Stadium C, Herzschrittmacher und/oder implantierter Defibrillator
- Fernmetastasen
- Plexopathien des Arms auf der Seite des Mammakarzinoms

- Schultersteifheit jeglichen Grundes an der betroffenen Seite (zum Beispiel nach Autounfall)
- Lymphödem °II des Arms an der betroffenen Seite
- fehlende unterzeichnete Einverständniserklärung
- andere medizinische Zustände, die die Therapie mit der im Protokoll vorgesehenen neoadjuvanten Chemotherapie verhindern (Zum Beispiel: HIV, psychiatrische Erkrankungen, Noncompliance usw.)

### **Endpunkte:**

#### **Primärer Endpunkt:**

- Disease free survival

#### **Sekundäre Endpunkte:**

- Overall Survival (OS)
- distant metastasis free survival (DMFS)
- locoregional recurrence rate (LRR)
- brustkrebsspezifisches Überleben
- nicht brustkrebsbedingte Sterblichkeit
- kosmetisches Ergebnis
- Lebensqualität
- Lymphödem des Arms >°I
- Plexopathie plexus brachialis >°I
- akute Toxizität nach CTCAE 5.0  $\geq$ °II
- postoperative Komplikationen  $\geq$ °III
- chronische Nebenwirkungen nach LENT-SOMA

Safety Analyse bezüglich der Wundheilung nach 100 Patientinnen, die eine brusterhaltende Operation oder einen autologen Lappen erhalten haben (zusammen in beiden Armen), sowie bei Patientinnen, die mit einem Implantat rekonstruiert wurden, nach 40 und 100 Patientinnen (ebenfalls in beiden Armen zusammen) durchführen.