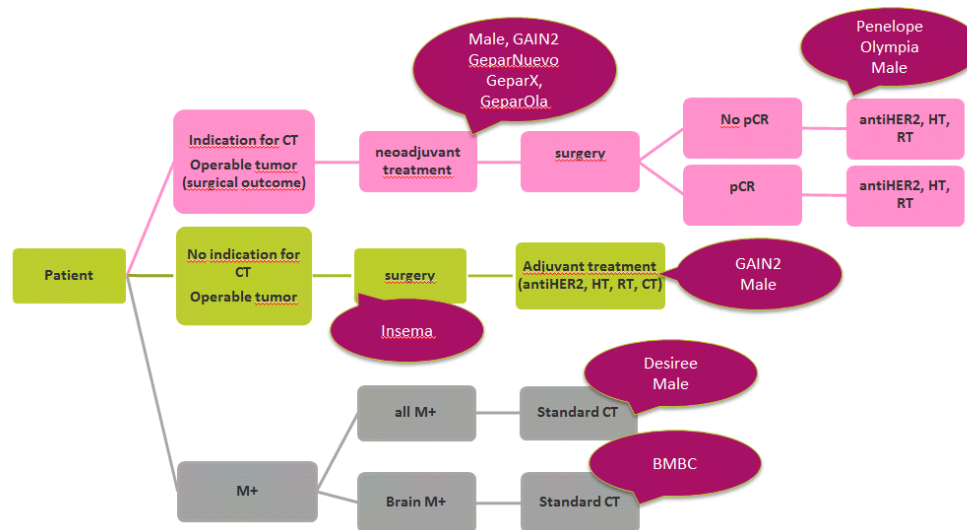
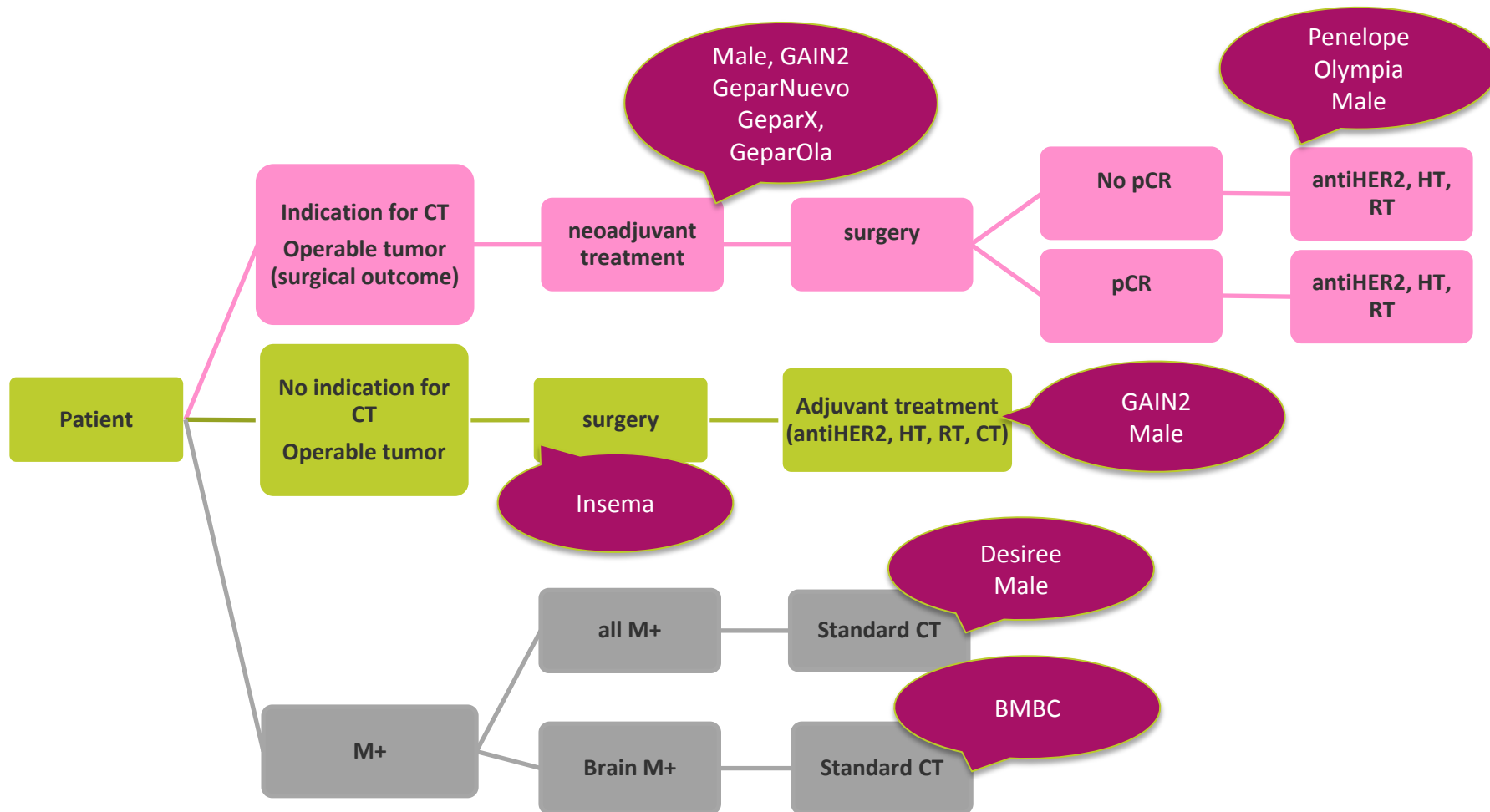


# Studienkoordinatoren-Treffen 2017

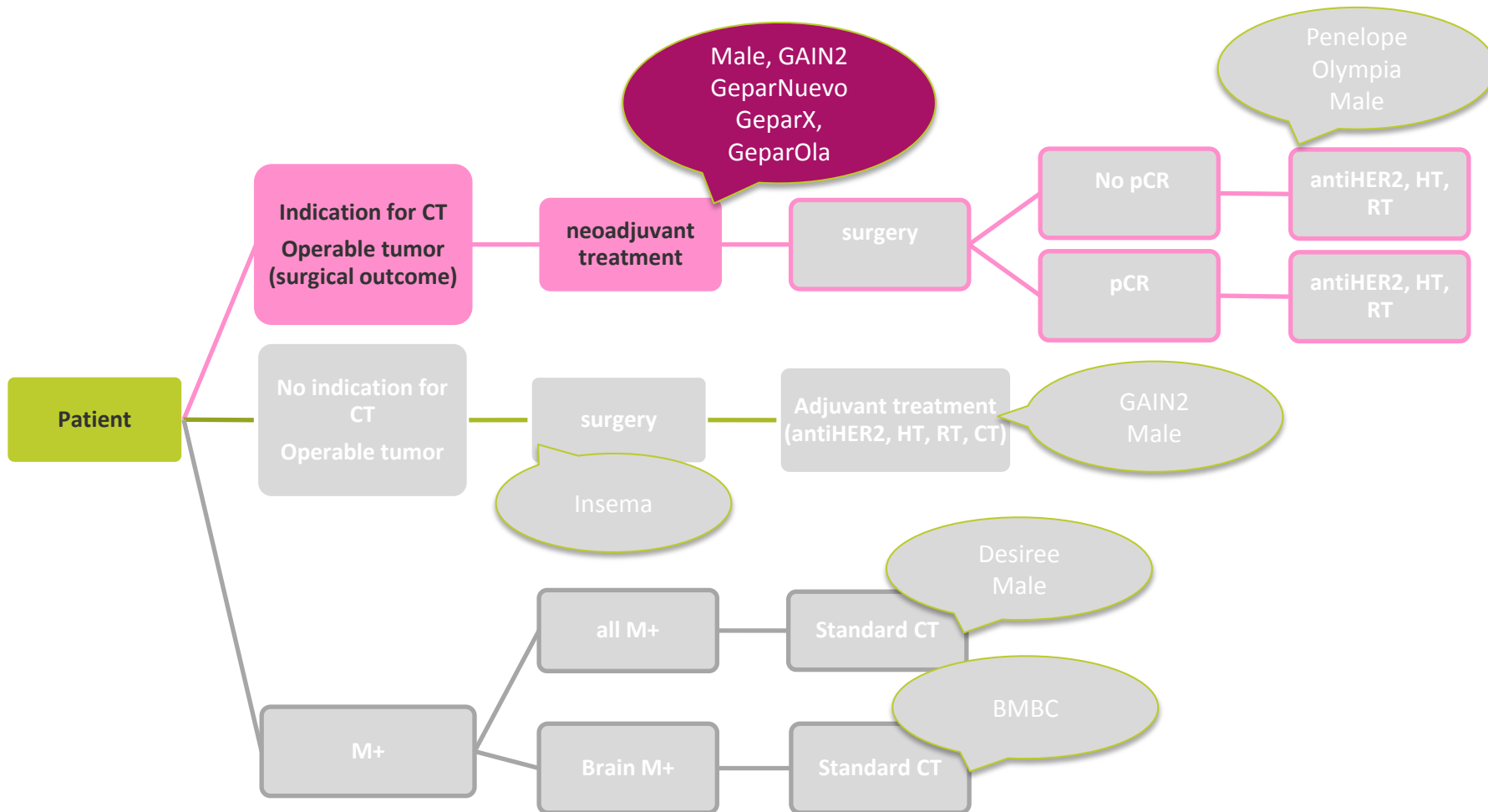
## Aktuelle Studienlandschaft der GBG







# Neoadjuvante Studien



**GBG 89 -**  **Gepar**  
**Nuevo**

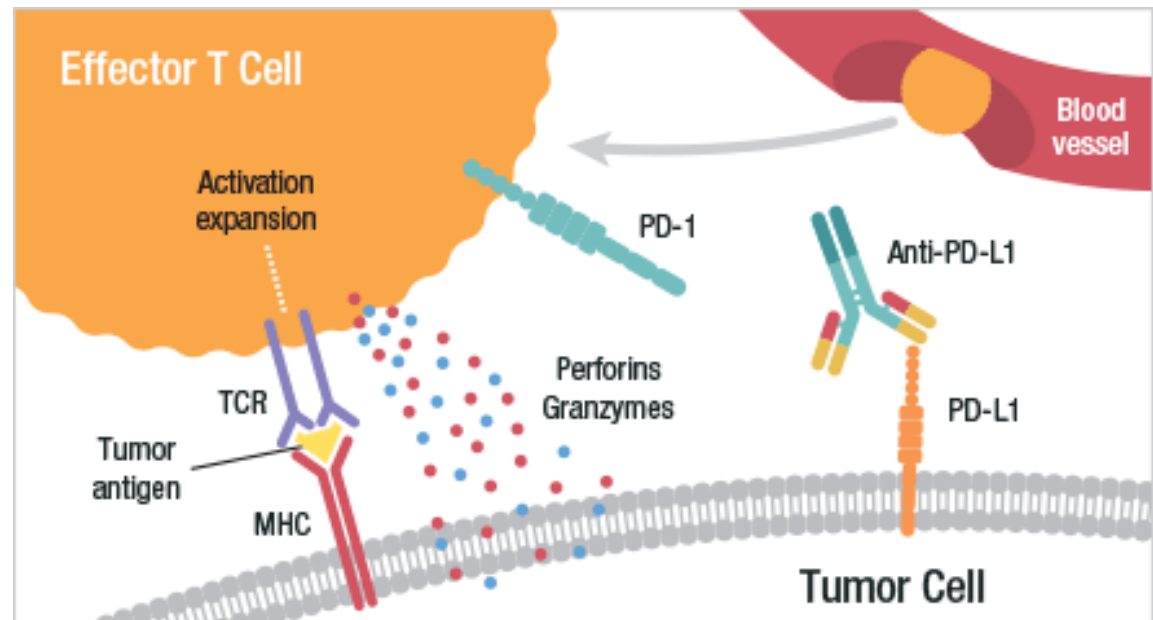
**Randomisierte Phase II Studie zur Evaluierung des PD-L1 Antikörpers MEDI4736  
in Kombination mit einer Taxan-Anthracyklin- haltigen Chemotherapie bei  
triple-negativem Brustkrebs (TNBC).**

**- Eine gemeinsame Studie der AGO-B und der GBG -**

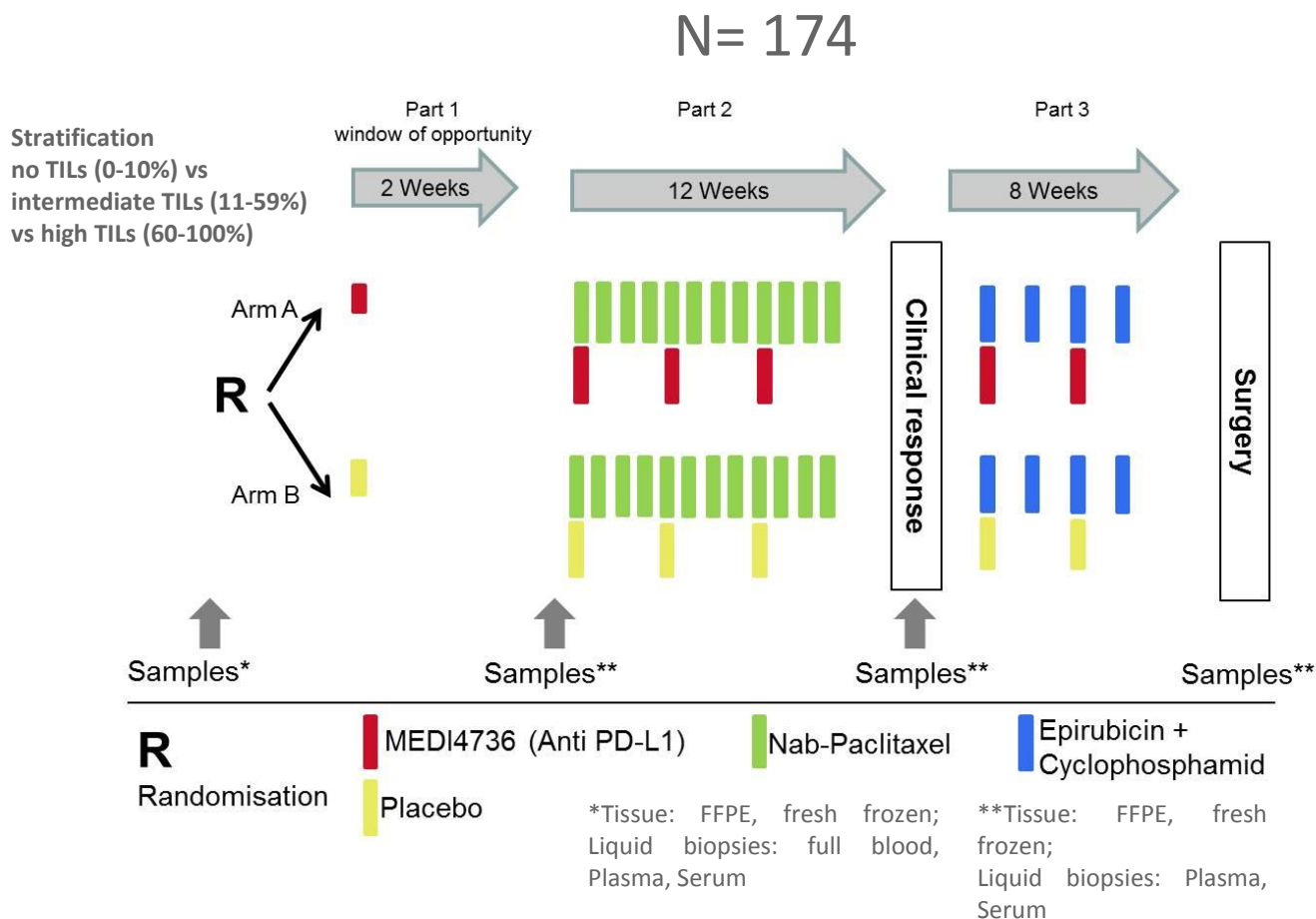
**EudraCT no.: 2015-002714-72**



- Für die Behandlung des TNBC gibt es bis heute keine zielgerichtet wirkende Therapie.
- TNBC geht mit einer hohen Anzahl Tumor-infiltrierender Lymphozyten (TILs) einher → Target ?
- Ziel: pCR ↑



# GeparNuevo Studiendesign



## Primäres Zielkriterium:

Vergleich der **pathologischen Komplettremissionsrate (pCR = ypT0 ypN0)** bei einer neoadjuvanten Behandlung mit nab-Paclitaxel gefolgt von EC +/- PD-L1 Antikörper MEDI4736-Durvalumab



## Einschlusskriterien (Auswahl)

- cT1b-cT4a-d
- zentral bestätigt: TNBC (ER/PR/Her-2), Ki-67, PD-L1 und TILs

## Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Autoimmunerkrankung und –zustände
- Vorheriger primärer Immundefekt
- Vorherige klinische Diagnose einer Tuberkulose
- andauernde oder aktive Infektion, alle Patientinnen mit einer bekannten chronischen Hepatitis B, Hepatitis C oder HIV-Erkrankung

# GBG 88 - ~~Gepar~~

Denosumab als Ergänzung zur neoadjuvanten Therapie beim RANK/L-positiven oder RANK/L-negativen primären Mammakarzinom und zwei verschiedenen nab-Paclitaxel Therapie-Schemata in einem 2x2 faktoriellen Design

- Eine gemeinsame Studie der AGO-B und der GBG -



- Eine pharmakologische Hemmung von RANK/L im Tierversuch schwächt die Entwicklung des Mammakarzinoms ab
  
- **ABCSG-18 (ASCO 2015): adjuvanter Einsatz von Denosumab**
  - klinische Frakturen reduziert und keine zusätzlichen Toxizitäten
  
- **Testung von Denosumab als Ergänzung zu neoadjuvanter Chemotherapie bei primären Brustkrebs in Relation zur Ausprägung von RANK/L erscheint sinnvoll bezüglich:**
  - Erhöhung der pCR-Rate
  - Verbesserung des Outcomes



**N=778 pts.**

Stratification

- LPBC yes vs no
- HER2-/HR+ vs TNBC vs HER2+
- EC q2 vs q3

R

Nab-Paclitaxel 125mg/m<sup>2</sup> weekly 12x - EC

Denosumab 120 mg s.c. q4w 24 weeks

Nab-Paclitaxel 125mg/m<sup>2</sup> weekly 12x - EC

without Denosumab

Nab-Paclitaxel 125mg/m<sup>2</sup> d 1,8 q22 -EC

Denosumab 120 mg s.c. q4w 24 weeks

Nab-Paclitaxel 125mg/m<sup>2</sup> d 1,8 q22 -EC

without Denosumab

**Surgery**

Endpoints:

Primary: pCR (ypT0 ypN0)

Secondary:

- pCR in RANK high/low
- Change of RANK expr
- Change of Ki67
- other

1<sup>st</sup> core



2<sup>nd</sup> core



after nab-Paclitaxel;  
optional

**Treatment backbone:**

HER2+:+ Trastuzumab+ Pertuzumab

TNBC: + Carboplatin weekly AUC 2





## Einschlusskriterien (Auswahl)

- cT2 - cT4a-d, cT1c bei high risk (cN+ bzw. pN<sub>SLN</sub>+ ; Ki67 >20%; TNBC; HER2+)
- Zentral bestätigter ER-/PR- und HER2-Status, Bestimmung Ki-67-, TIL- und RANK/L- Status

## Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Vorausgegangene Erkrankungen mit Beeinflussung des Knochenstoffwechsels wie z. B. Osteoporose
- Anwendung von Bisphosphonaten oder von Denosumab **innerhalb 1 Jahr** vor Studienaufnahme
- **Letzter Zahnarztbesuch > ½ Jahr**
  - → ! Dokumentation !

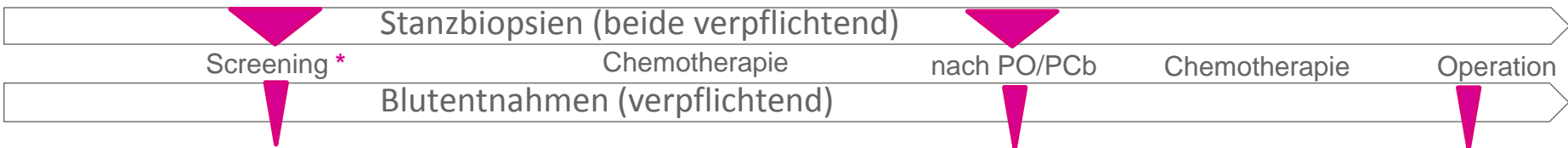


# GBG 90 - GEPAR-OLA

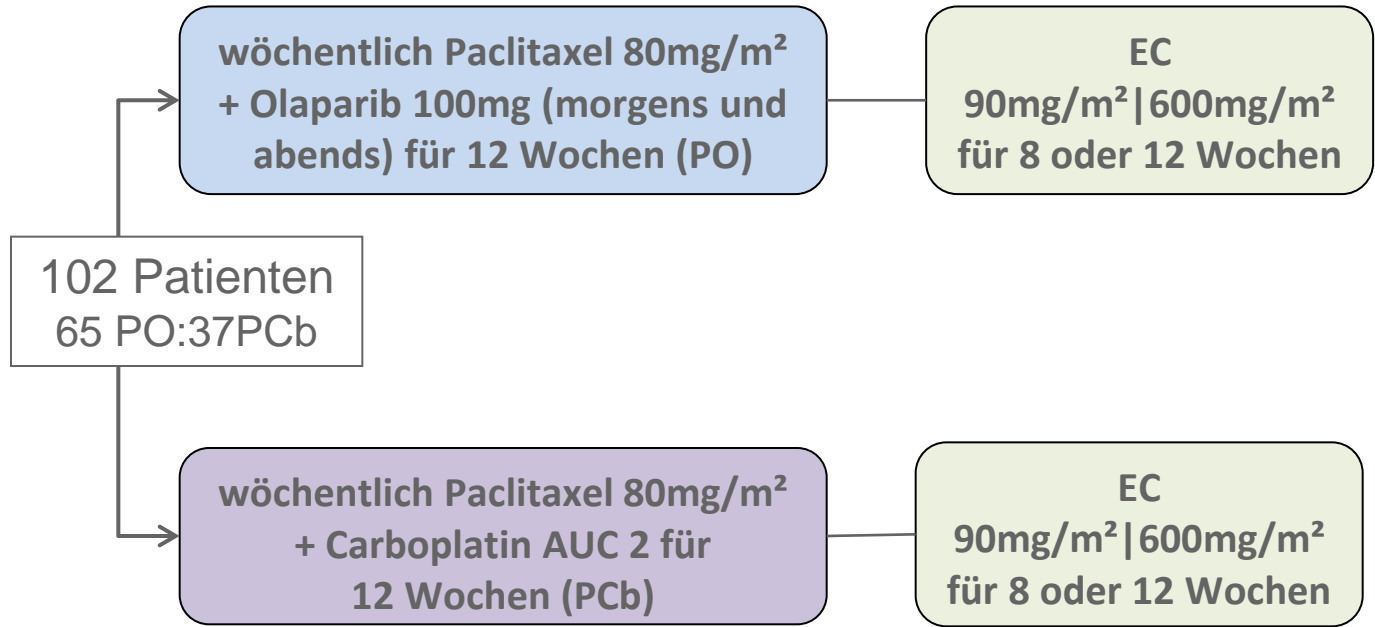
Eine randomisierte Phase II-Studie zum Vergleich von Paclitaxel/Olaparib versus Paclitaxel/Carboplatin gefolgt von Epirubicin/Cyclophosphamid als neoadjuvante Behandlung von Patienten mit HER2-negativem primären Brustkrebs mit homologen rekombinanten Mangel (HRD)

[HRD Patienten mit abträglichen Tumor oder Keimbahn *BRCA* 1/2 Mutationen und/oder HRD-Score hoch]

- Eine gemeinsame Studie der AGO-B und der GBG -



Homologer rekombinanter Mangel (HRD) HER2-



Operation + pCR Rate

**Stratifikation:**  
Hormone Rezeptor Status (HR+ vs HR-)  
Alter, (<40 Jahre vs. ≥40 Jahre)

\*In der initialen Stanzbiopsie werden folgende Tumoreigenschaften zentral bestimmt:  
- HER2neg/HR+  
- Ki67  
- **tBRCA**  
- HRD high



## Einschlusskriterien (Auswahl)

- TNBC oder HR+, tBRCA/gBRCA 1 / 2 pos und/oder HRD pos
- cT2 - cT4a-d oder cT1c und cN+ or cT1c high risk (pN<sub>SLN</sub><sup>+</sup>, TNBC oder Ki67>20%)

## Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Vorherige Chemotherapie für jedwede Malignität innerhalb von 5 Jahren
- Vorherige Behandlung mit einem PARP-Inhibitor

# GBG 68 – |GAIN<sup>2</sup>

**Neo- / adjuvante Phase III Studie zum Vergleich einer intensivierten dosisdichten Therapie mit einer adaptierten dosisdichten Therapie bei Patientinnen mit einem frühen Hochrisiko - Brustkrebs.**

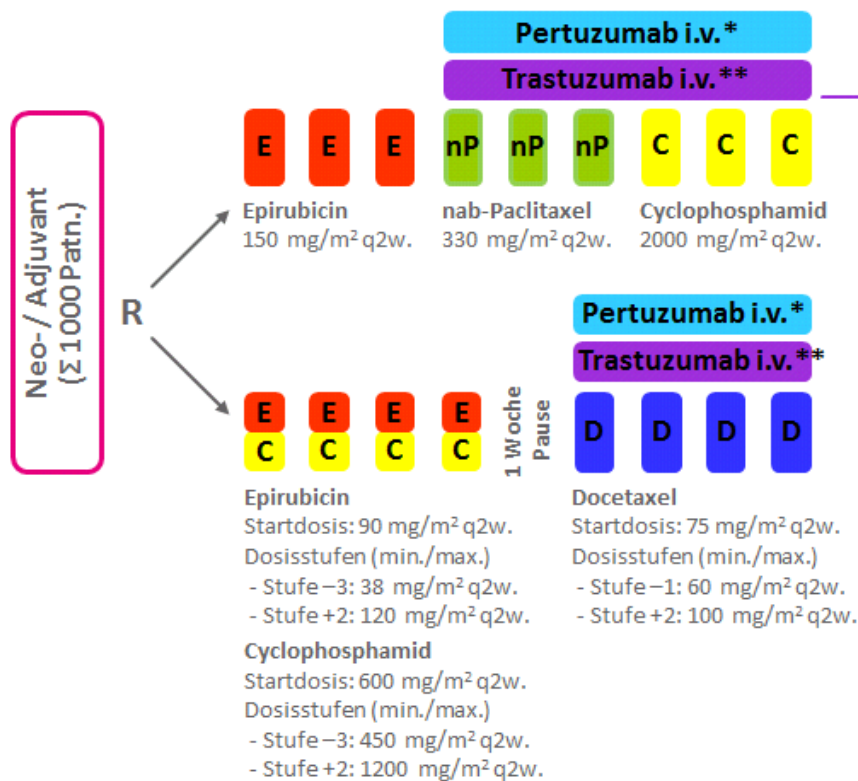
**- Eine gemeinsame Studie der AGO-B und der GBG -**



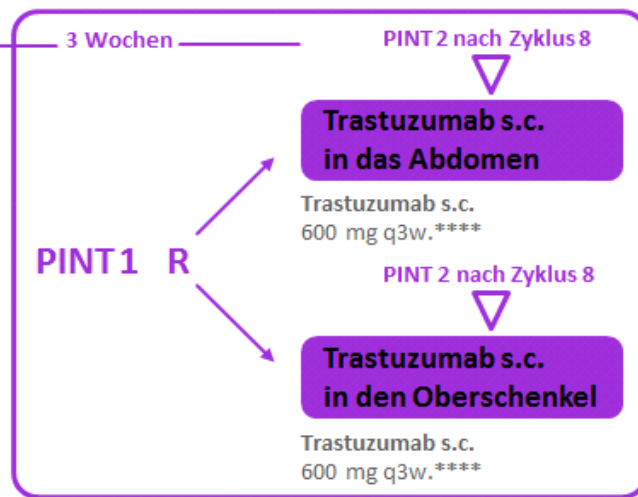
# Amendment 3: neues Studiendesign

Primärer Endpunkt: DFS EnPC vs dtEC dtD

N=2886 (aktuell: 1850)



N=220\*\*\* (aktuell: 140)



**PINT** Patientinnen-Interview vor Randomisation (PINT1) bzw. nach 8 Zyklen Trastuzumab s.c. (PINT2).

\***Pertuzumab i.v.** (falls HER2-positiv und neoadjuvant): Startdosis 840 mg q3w, danach 420 mg q3w.

\*\***Trastuzumab i.v.** (falls HER2-positiv und neoadjuvant oder adjuvant): Startdosis 8 mg/kg KG q3w, danach 6 mg/kg KG q3w.

\*\*\* Für die dazugehörige Pharmakokinetik Sub-Substudie werden davon jeweils 18 Patientinnen pro Arm randomisiert.

\*\*\*\* Therapiedauer Trastuzumab i.v. und s.c. insgesamt 1 Jahr.



## Einschlusskriterien (Auswahl)

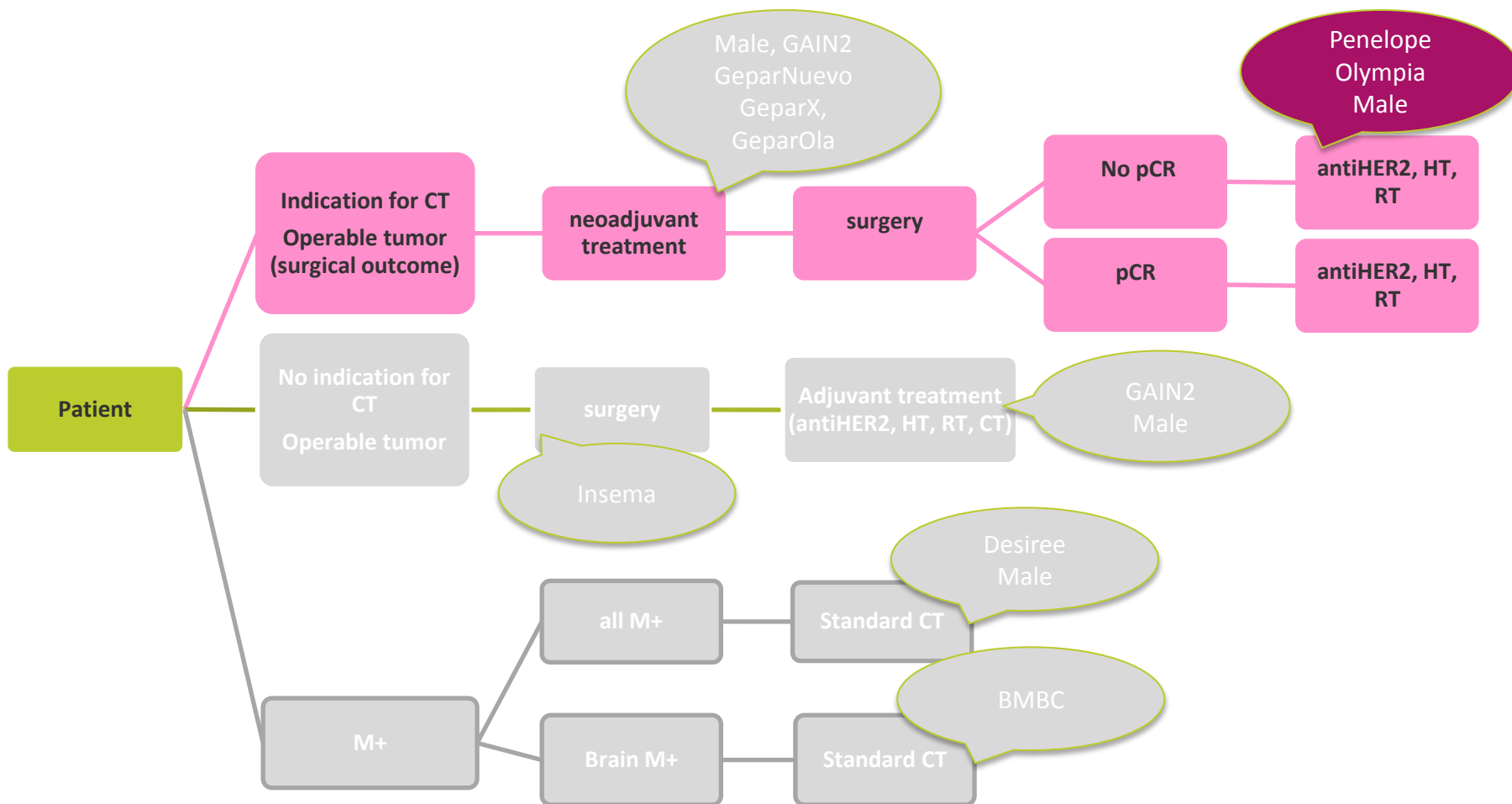
- **Hochrisiko-Brustkrebs definiert als:**
  - HER2+ oder TNBC unabhängig vom Nodalstatus oder
  - Luminal B Tumore (ER und/oder PgR-positiv, HER2-negativ, Ki67 > 20%) mit befallenen Lymphknoten oder
  - mindestens 4 befallene Lymphknoten
- **biologisch nicht älter als 65 Jahre (aber nicht älter als 70 Jahre)**
- **Bei adjuvanten Patientinnen: Adäquate operative Behandlung (R0). Die Wahl der Axilla-Operation obliegt dem Zentrum**

## Ausschlusskriterien (Auswahl)

- **Bei adjuvanten Patientinnen:** Zustand nach axillärer Dissektion oder SLNB > 3 Monate (optimal < 1 Monat )



# Postneoadjuvante Studien



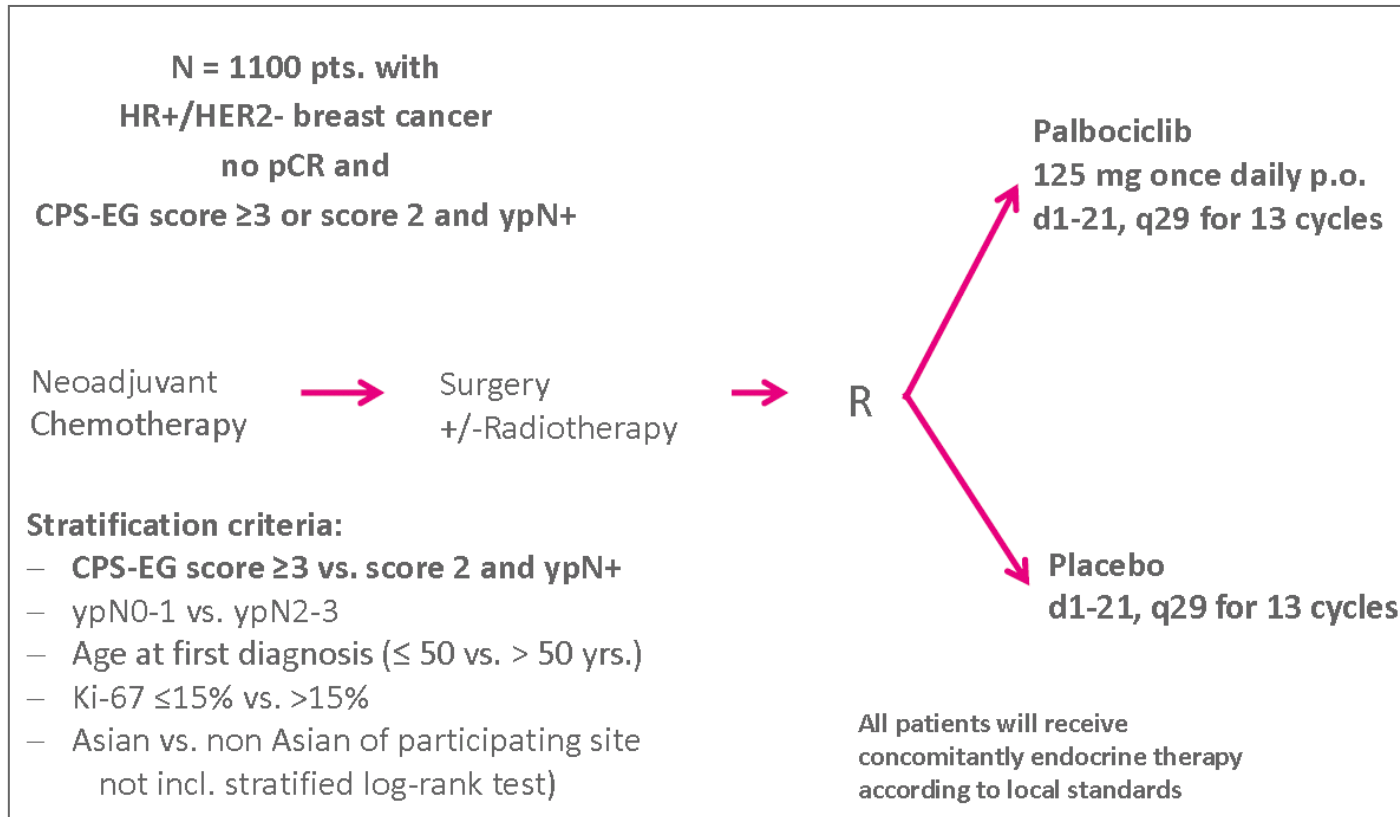
# GBG 78 – PENELOPE<sup>B</sup>

Phase III study evaluating palbociclib (PD-0332991), a Cyclin-Dependent Kinase (CDK) 4/6 Inhibitor in patients with hormone-receptor-positive, HER2-normal primary breast cancer with high relapse risk after neoadjuvant chemotherapy



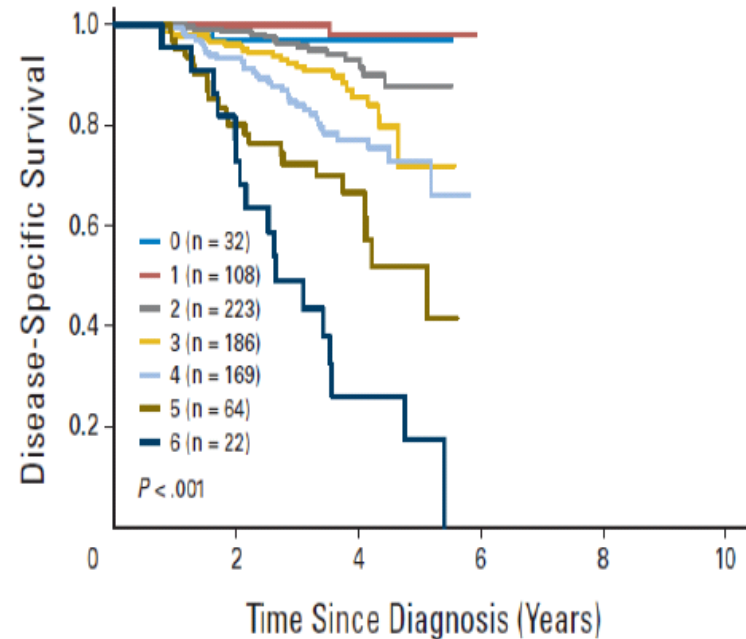
## Primärer Endpunkt:

iDFS Palbociclib vs Placebo





Points		Prognostic groups
<b>Clinical stage</b>		
I	0	T1N0M0; T0N1miM0; T1N1miM0
IIA	0	T0N1M0; T1N1M0; T2N0M0;
IIB	1	T2N1M0; T3N0M0
IIIA	1	T0N2M0; T1N2M0; T2N2M0;
IIIB	2	T4 N0-N2M0
IIIC	2	Any T N3 M0
<b>Pathologic stage</b>		
0	0	TisN0M0
I	0	T1N0M0; T0N1miM0; T1N1miM0
IIA	1	T0N1M0; T1N1M0; T2N0M0
IIB	1	T2N1M0; T3N0M0
IIIA	1	T0N2M0; T1N2M0; T2N2M0;
IIIB	1	T4 N0-N2M0
IIIC	2	Any T N3 M0
<b>Tumor marker</b>		
ER negative	1	
Nuclear grade 3	1	



Clinical staging **prior** to therapy  
 Pathological staging **after** therapy  
**Local** Estrogen status and tumour grading  
**Not** applicable for metastatic patients.



## Einschlusskriterien (Auswahl)

- Invasiver Tumorrest nach mindestens 16 Wochen NACT (T oder N)
- Zentral bestätigt: HR+/HER2-
- Adäquate operative Behandlung und Bestrahlung:
  - R0 bei BET, R1 möglich bei Mastektomie
  - Axilladisektion (Ausnahme SLNB negativ)
- < 16 Wochen seit Op bzw. < 10 Wochen seit Ende Bestrahlung

## Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Bestehender Infekt
- Einnahme vom starken Cyp3A4 Inhibitoren/ Induktoren

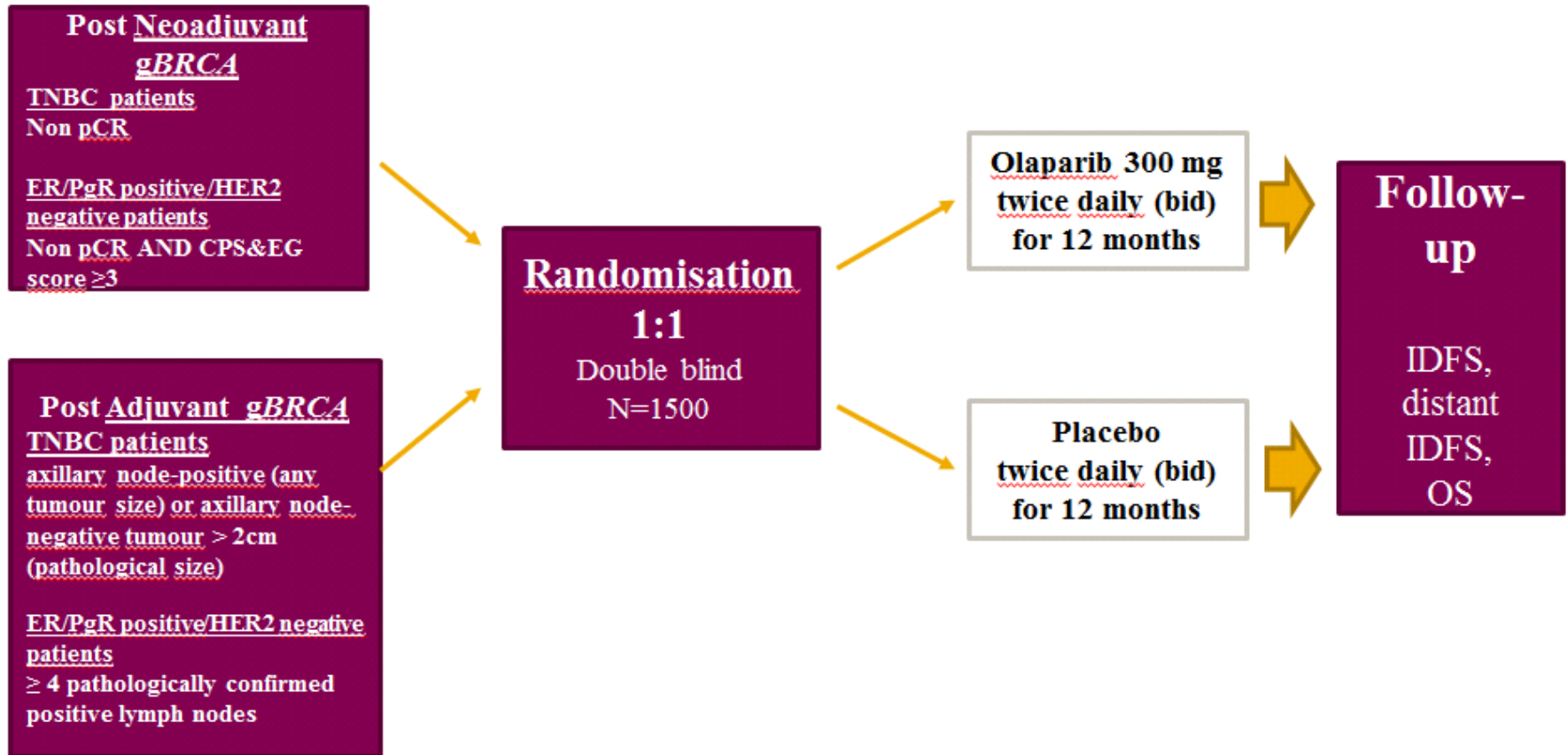
# GBG 82 – OlympiA

Olaparib in Adjuvant  
BRCAm breast cancer

Randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte, multizentrische Parallelgruppenstudie der Phase III zum Beurteilen der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Olaparib im Vergleich mit einem Placebo zur adjuvanten Behandlung von Patienten mit BRCA1/2-Keimbahnmutationen und primärem HER2-negativem Hochrisiko-Brustkrebs, die eine definitive lokale Behandlung und neoadjuvante bzw. adjuvante Chemotherapie abgeschlossen haben



- Insgesamt ca. 5% aller Brustkrebserkrankungen weisen BRCA Mutation auf - **3% BRCA1 (meistens TNBC)**, 2% BRCA2 (meistens ER/PgR positiv)
- Beide Mutationen führen zu einer fehlenden Fähigkeit der Tumorzellen zur homologen Rekombination nach **Doppelstrangbrüchen** der DNA
- PARP (Poly(ADP-ribose)-Polymerase) = körpereigenes Enzym, dass an der Reparatur nach DNA-**Einzelstrangbrüchen** beteiligt ist
- Jede der beiden Reparaturmechanismen kann Schäden beheben -  
> PARP-Inhibition bei „normalen“ Zellen hat daher wenig Effekt, bei fehlender homologer Rekombination tritt Zelltod ein





Patient(inn)en mit BRCA-Keimbahnmutationen und HER2-negativem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko

## Post-adjuvante Behandlung:

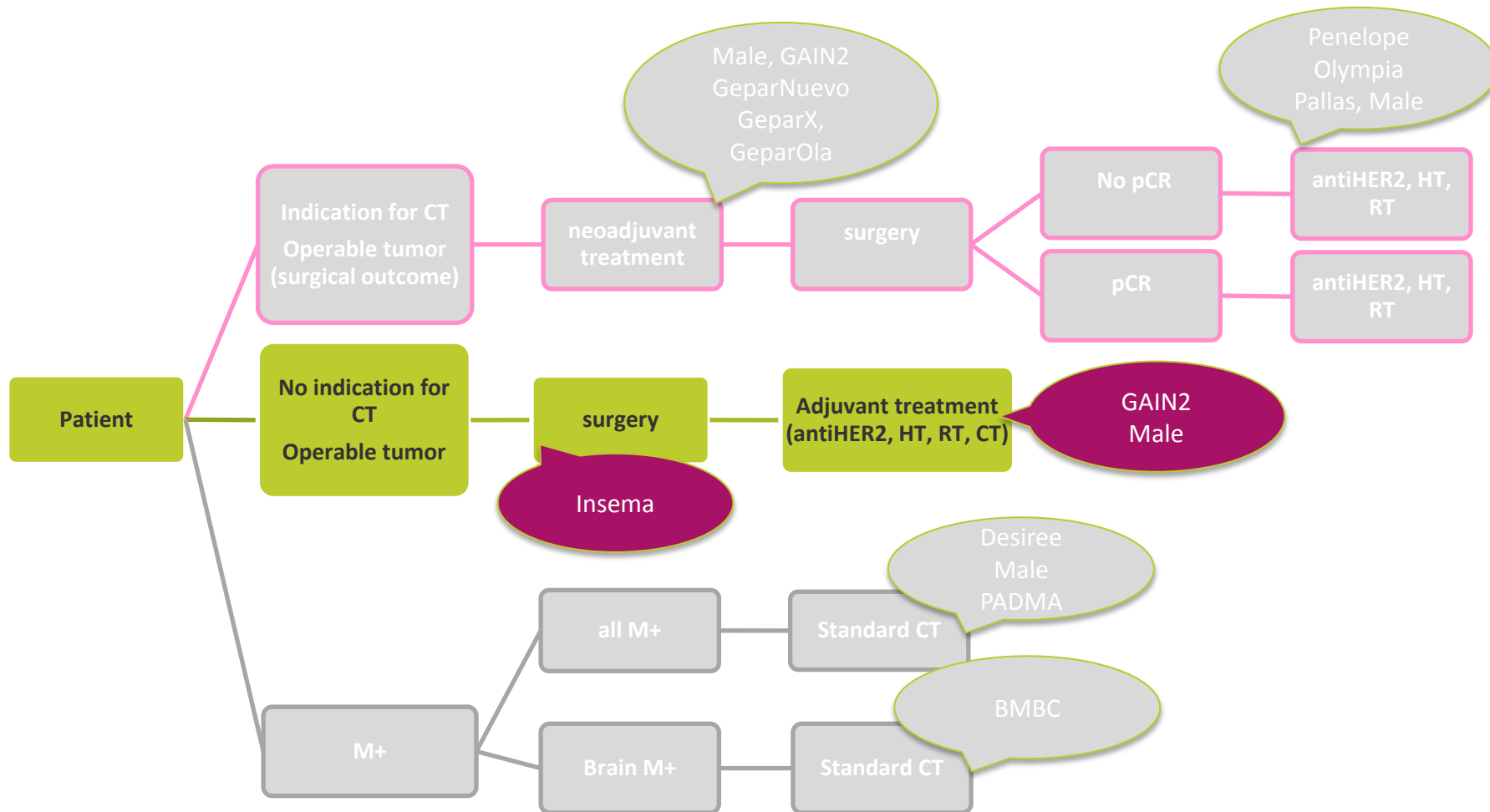
- TNBC mit N+(alle Tumorgrößen) oder N-, T > 2 cm nach OP oder  $\geq 4$  positive LK bei HR- Positivität
- Mindestens 6 Zyklen Anthracyclin und/oder Taxan-haltige adjuvante CT, RT muss abgeschlossen sein (falls indiziert)

## Post-neoadjuvante Behandlung:

- Mindestens 6 Zyklen Anthracyclin und/oder Taxan-haltiger neoadjuvanter CT
- Keine pCR zum Zeitpunkt der OP (TNBC) oder keine pCR und CPS-EG Score  $\geq 3$  (HR- positive Pat)
- Keine weitere Chemo nach OP, RT muss abgeschlossen sein (falls indiziert)



# Adjuvante Therapie





# INSEMA - GBG 75

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

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

# Studiendesign Amendment #4 (Version 15.09.2016)

Primärer Endpunkt:

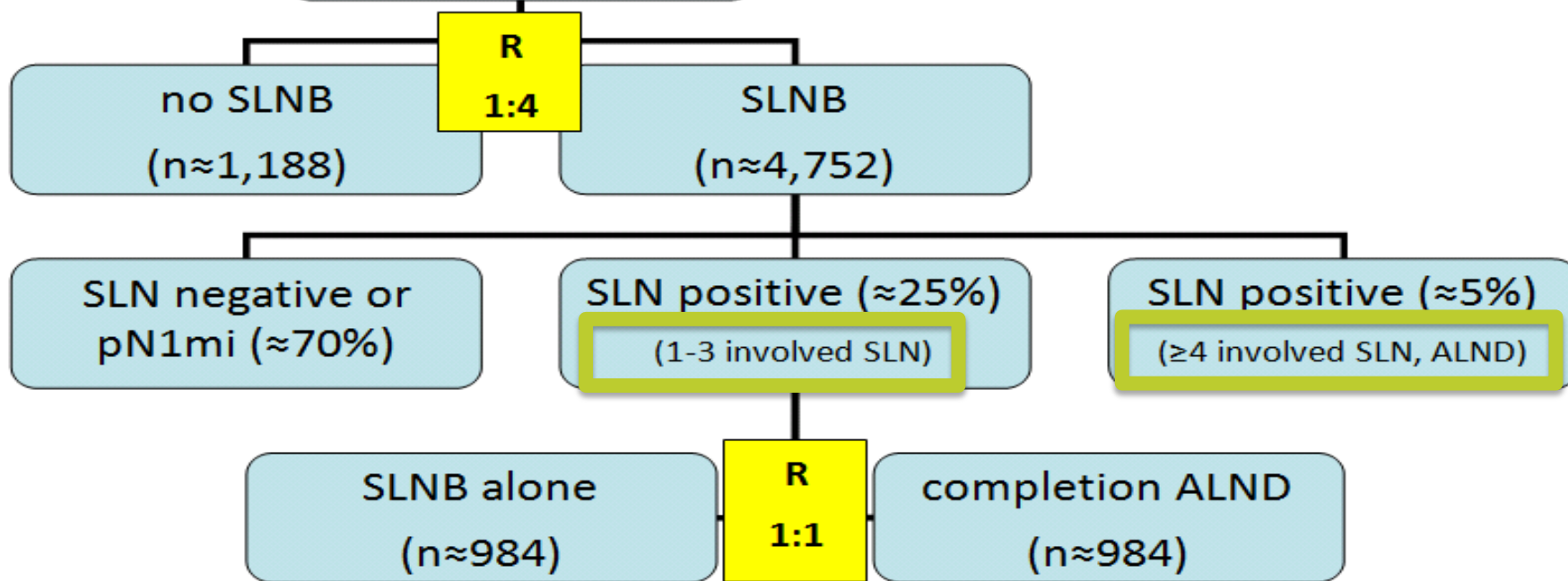
iDFS no axillary surgery vs SLNB

pN+(sn) with SLNB alone vs. pN+(sn) patients with completion ALND

**N=5,940**

pts., cN0/iN0, **≥18 years**, iT1 or iT2 (≤5 cm), planned BCS\* and postoperative irradiation

**Änderungen**



**plus 800 patients with enrolment directly into 2<sup>nd</sup> randomization (German or Austrian study sites)**



## Einschlusskriterien (Auswahl)

- **Histologisch gesicherter** primärer Brustkrebs, unilateral
- Präoperatives Imaging (Sono und MG) : **Tumorgröße  $\leq 5$  cm** (iT1/iT2 unabhängig von HR- und HER2- Status)
- **cN0/iN0**. Falls iN+ histologische Sicherung des LK nötig (negativ)
- **Brusterhaltende OP (R0) mit anschliessender Radiatio** geplant

## Ausschlusskriterien (Auswahl)

- **Zeit seit histologischer Sicherung  $>3$  Monate (optimal  $<1$  Monat)**
- **Z. n. neoadjuvanter Behandlung**



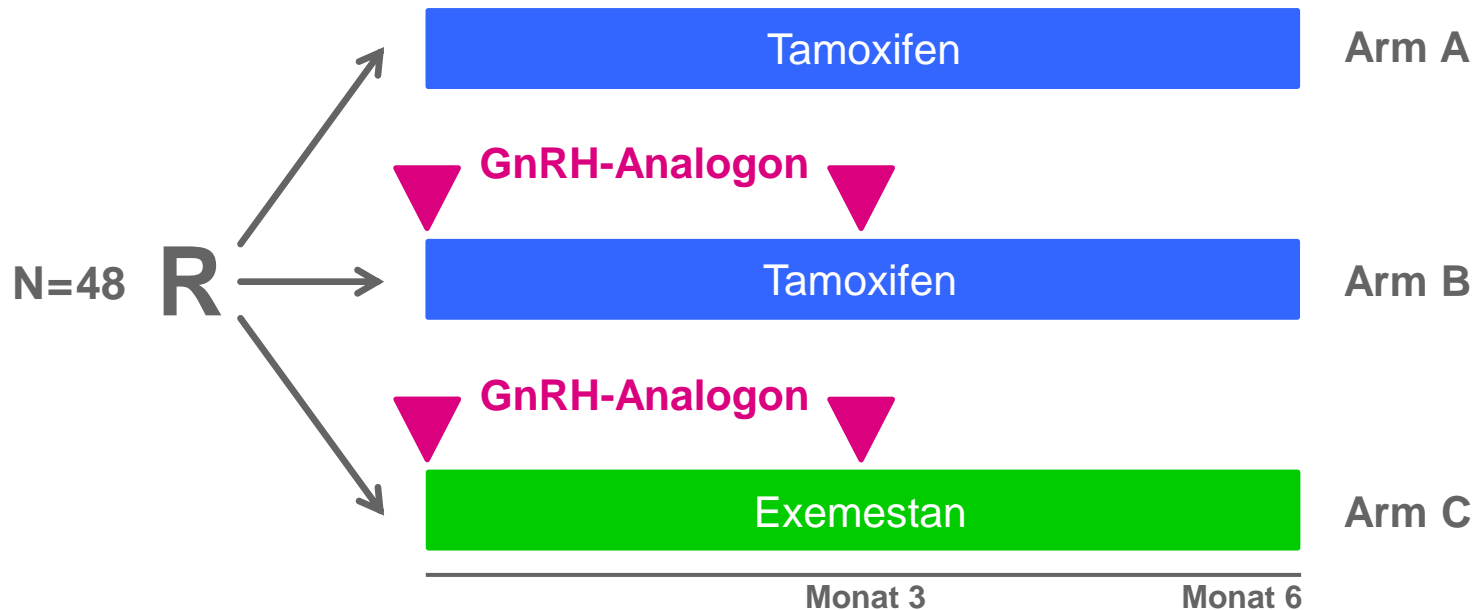
# Male - GBG 54

**Eine prospektive, randomisierte, multizentrische Phase II Studie  
zur Evaluierung der Östradiol-suppression 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**





Primäres Zielkriterium: Vergleich der Östradiolsuppression nach 3 Monaten Therapiedauer.



**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.



## Teilnahme ist im neoadjuvanten, adjuvanten oder metastasierten Therapiesetting möglich

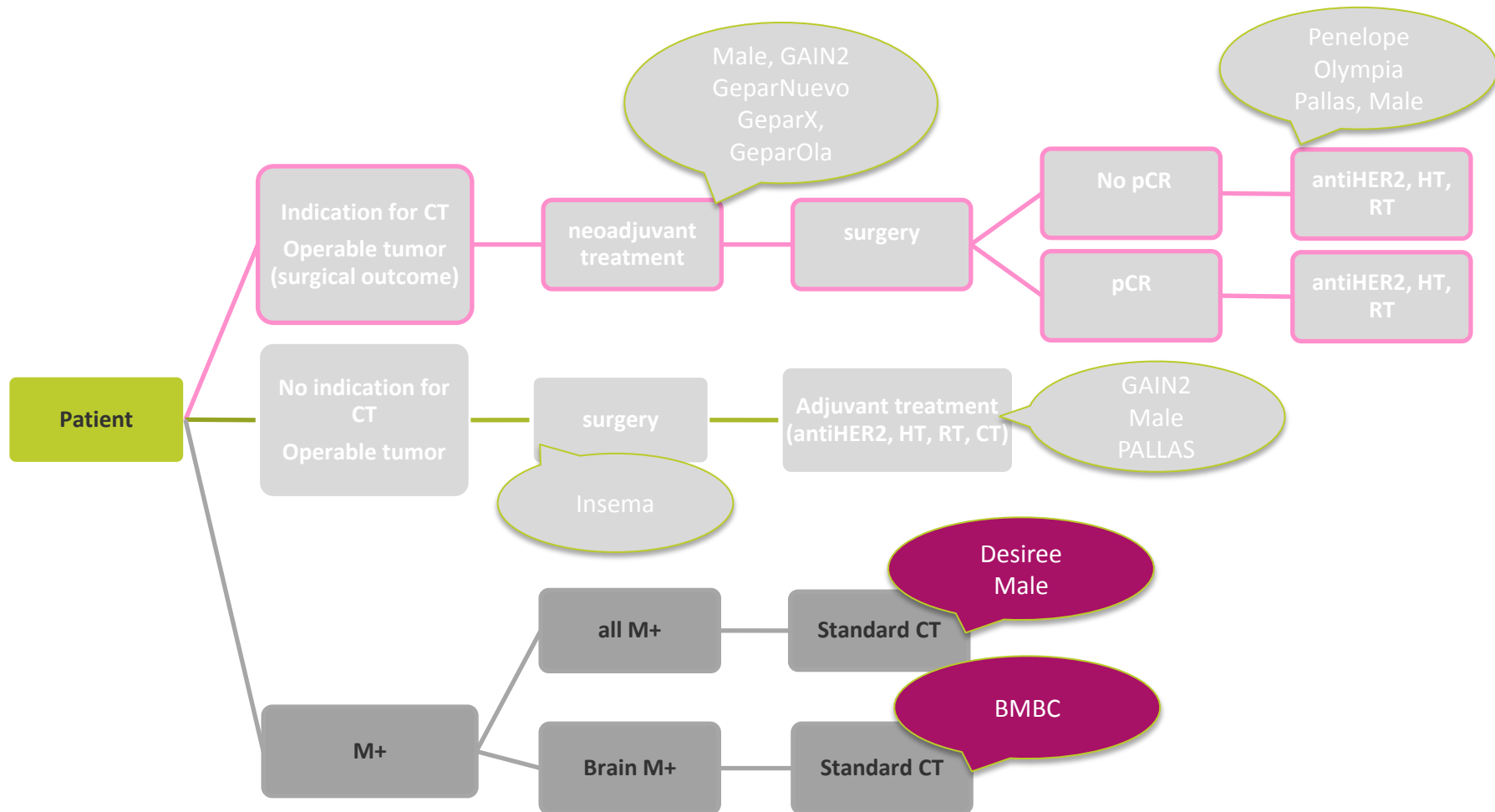
### Einschlusskriterien (Auswahl)

- **Männliche** Patienten mit **histologisch gesichertem invasiven Karzinom** der Brust
- **Positiver Hormonrezeptor-Status**

### Ausschlusskriterien (Auswahl)

- **Vorherige antihormonelle Therapie** zur Behandlung des Mammakarzinoms
- **Prostatakarzinom** innerhalb der letzten fünf Jahre oder – unabhängig vom Zeitfenster – Zustand nach endokriner Behandlung eines Prostatakarzinoms.

# Therapien im palliativen Setting





# DESIREE - GBG 86

**Eine multizentrische, randomisierte doppelblinde, Phase-II-Studie zum Vergleich der Verträglichkeit bei einschleichender Dosierung von Everolimus bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs**



**R**

**N=156**

## Everolimus 10 mg

Woche 1-3: 4x2,5mg Tag (verblinded)

Woche 4-24: 10mg/Tag (open-label entsprechend Fachinformation)

## vorgeschaltete Dosisescalation von Everolimus-Plazebo

Woche 1 1x2,5mg Verum + 3x Plazebo/Tag;

Woche 2: 2x 2,5mg Verum +2x Plazebo/Tag;

Woche 3: 3x 2,5 mg Verum + 1x Plazebo/Tag;

Woche 4-24: 10mg/Tag (open-label entsprechend Fachinformation)

→ Patientenprofil entsprechend Indikation für Everolimus

+ Exemestan in beiden Armen

Follow-up: EOT Visite (Woche 25-28)

## Primäres Studienziel

Kumulative Rate von Mukositis Grad 2-4 in 12 Wochen

## Statistische Annahme:

Control arm: 40% Mukositis

Escalation arm: 20% Mukositis



## Einschlusskriterien (Auswahl)

- HER2-neg/ HR+
- **Metastasiertes** Mammakarzinom
- Keine Indikation für Chemotherapie
- **Vorbehandlung mit einem nicht steroidalen Aromataseinhibitor**



Indikation für Exemestan + Everolimus wie im Label

## Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Kein dokumentierter Progress unter **einem nicht steroidalen Aromataseinhibitor**

# BrainMet - GBG 79

Brain Metastases in Breast Cancer Network Germany  
(BMBC)

Meeting a clinical need for the improvement of patient  
outcome



- BrainMet is a long time retrospective and prospective multicenter registry designed to collect tumor characteristics of the primary and metastatic tumor as well as treatment data from patients diagnosed with brain metastases of breast cancer treated in German hospitals
- the target is to accrue data form 1000 patients and 400 tissues of brain metastases from participating German centers
  - new strategies are required for the treatment of patients developing brain metastases, aiming to prolong survival, preserve neurologic function and improve quality of life



## Einschlusskriterien (Auswahl)

- Patienten mit histologisch gesichertem Mammakarzinom und Hirnmetastasen, die nach dem Jahr 2000 diagnostiziert sind
- Patienten im prospektiven Teil der Studie benötigen eine Einverständniserklärung

## Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Vorgeschichte von Lungenkrebs oder anderen malignen Erkrankungen
- Patienten mit **leptomeningealer** Erkrankung
- Patienten ohne histologische Bestätigung der Brustkrebsdiagnose



# Breast Cancer in Pregnancy - GBG 29

Breast cancer in Pregnancy (BCP)

Prospective and Retrospective Registry Study of the  
German Breast Group (GBG)

for Diagnosis and Treatment of Breast Cancer in  
Pregnancy compared to young non-pregnant women



## Primäres Zielkriterium: Fetales Outcome nach 4 Wochen

### Sekundäre Zielkriterien

- Outcome der Schwangerschaft
- Stadium bei Einschluss und biologische Charakteristika
- Art der Therapie und Operationsmodus
- Entbindungsmodus
- Outcome des Kindes nach 5 Jahren
- Outcome der Mammakarzinom-Erkrankung nach 5 Jahren
- Erfassung der NW
- Vergleich Tumorbiologie bei BCP und jungen nicht-schwangeren Pat.
- Translational Research: Tumorgewebe und Plazenta



**Einschluss aller Patientinnen mit MammaCa in der  
Schwangerschaft unabhängig  
von Therapieplan und Gestationsalter**

**Registrierung**

retrospektiv und prospektiv möglich

**Gewebesammlung**

Biomaterial (Tumor und Plazenta)

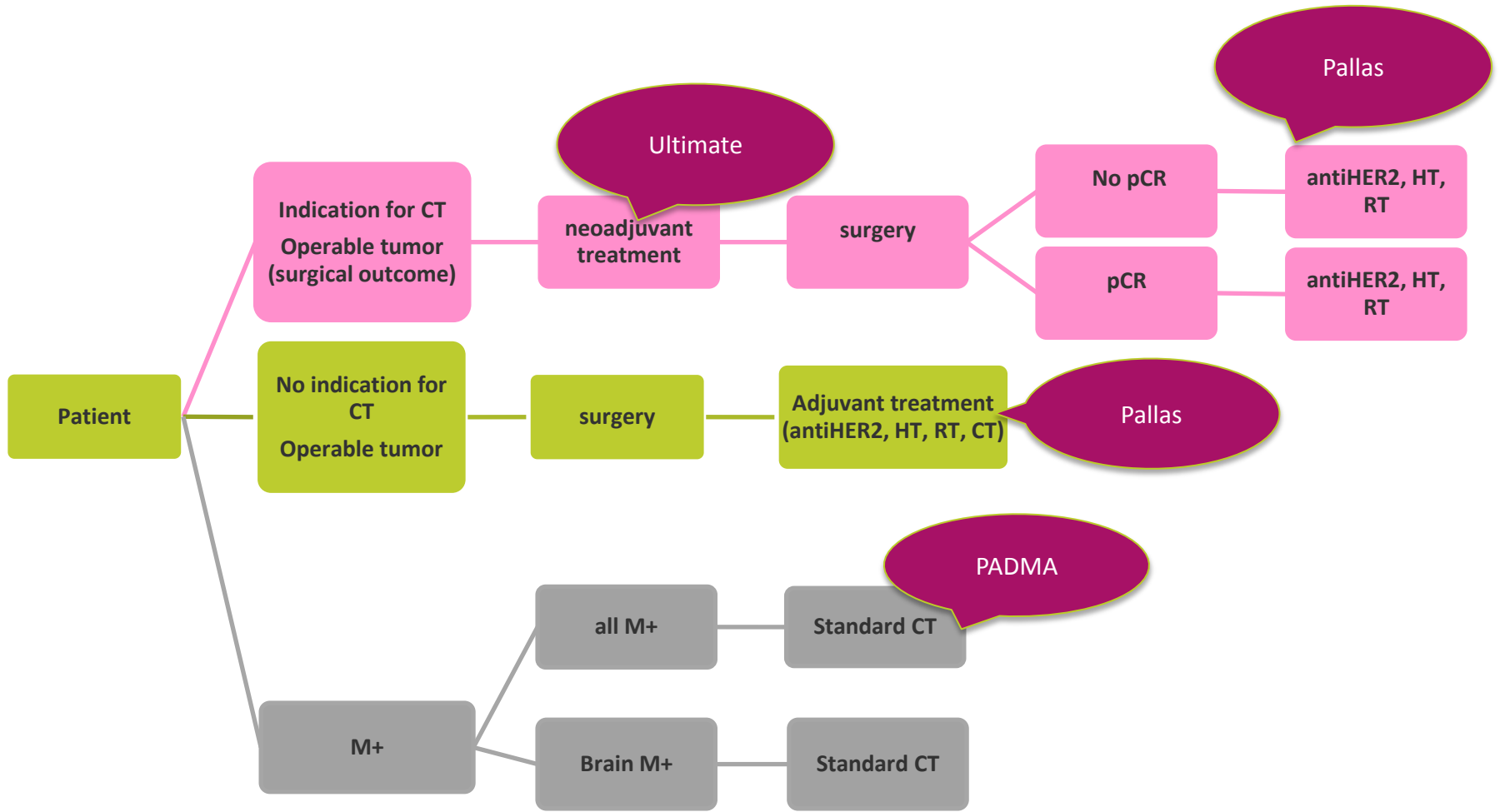


## Amendment 4 (24.02.2014)

- Integration der neoadjuvanten Therapie und Sentinel Node-Biopsie
- Integration der Frage nach Nebenwirkungen bei Patientinnen mit Chemotherapie in der Schwangerschaft
- **Aufbau eines Kontroll-Kollektivs junger nicht-schwangerer Patientinnen < 40 Jahre**
- Erfassung von weiteren Schwangerschaften nach BCP sowie Schwangerschaften nach Mammakarzinom
- Übernahme der Dokumentation in MedCODES®



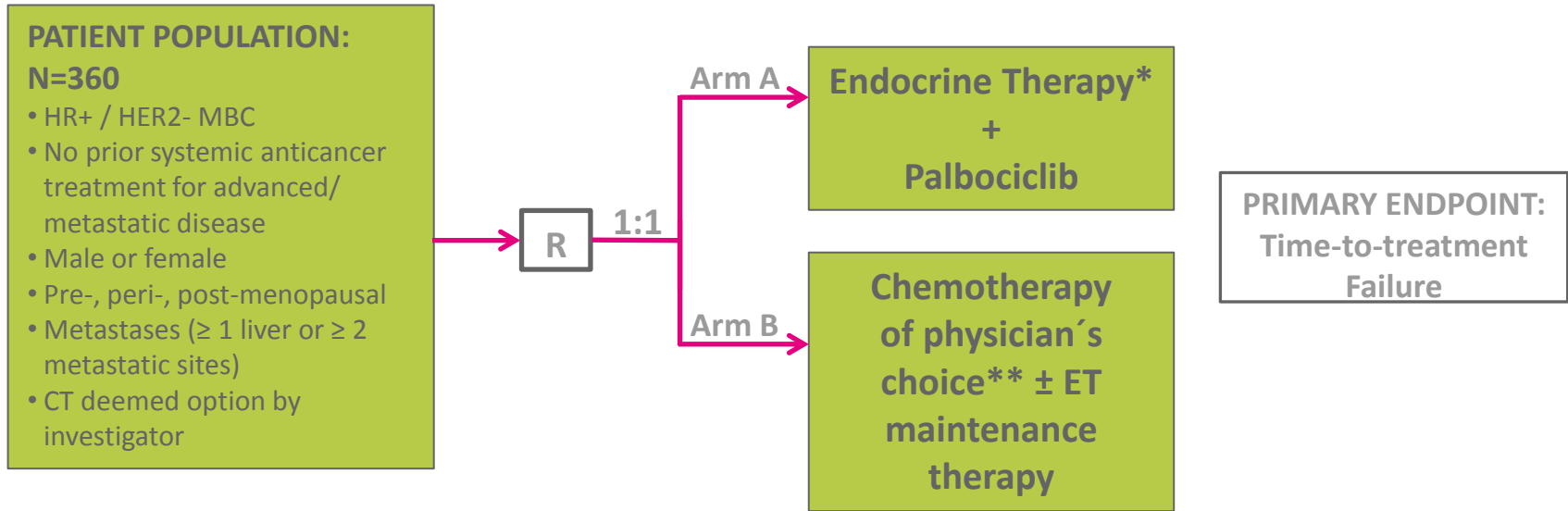
# Neue Konzepte





# GBG 93 - PADMA

A randomized, open-label, multi-center phase IV study evaluating palbociclib plus endocrine treatment versus a chemotherapy-based treatment strategy in patients with hormone receptor positive / HER2 negative breast cancer in a real world setting.



\* AI, fulvestrant +/- GnRH analogue

\*\* As defined in the study protocol

### STRATIFICATION FACTORS:

- hormone resistant (relapse on or within 12 months of end of adjuvant ET) versus hormone sensitive (relapse beyond 12 months after end of ET or *de novo* metastatic HR+ / HER2- breast cancer)
- symptomatic (defined as per investigator) versus asymptomatic (as defined by investigator)

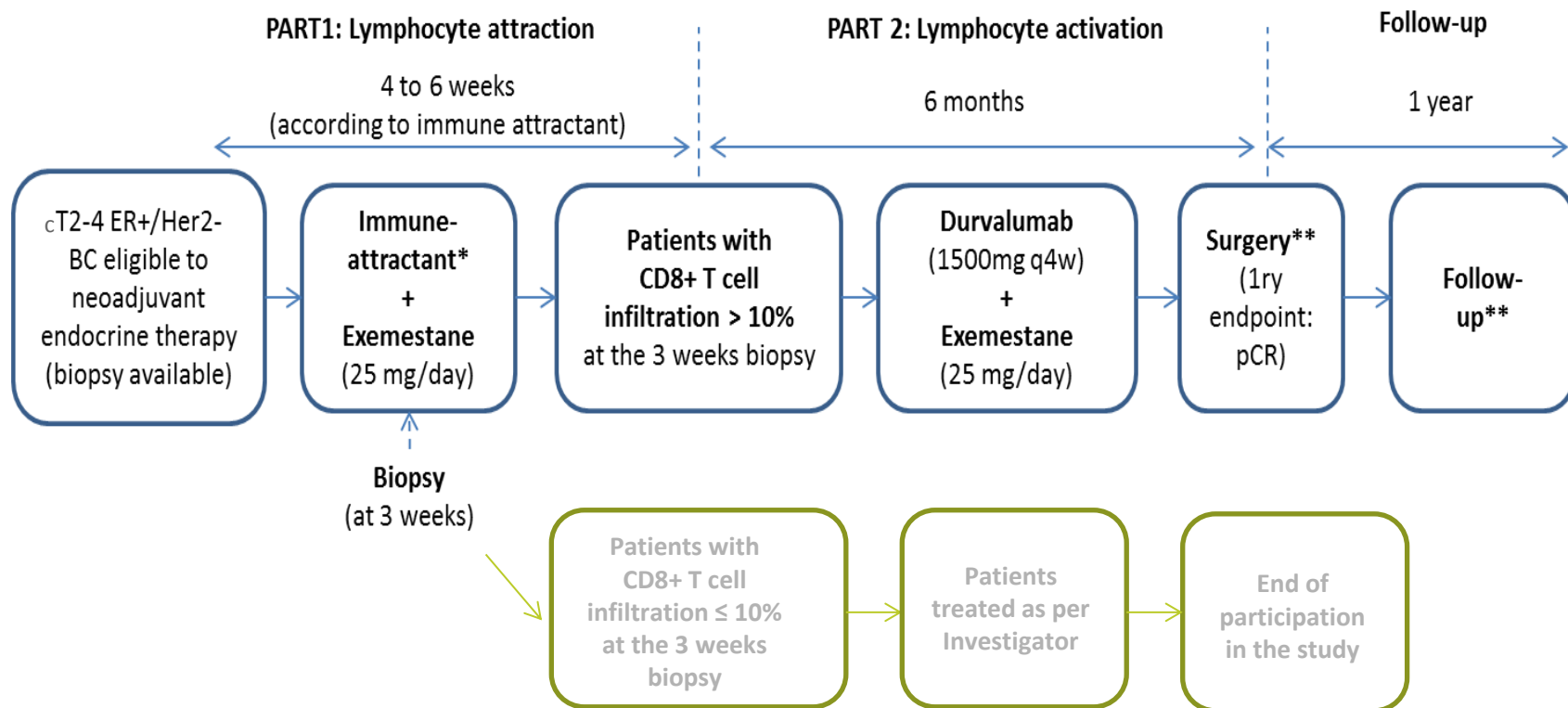


# ULTIMATE GBG 95

UC-0140/1606 – BIG 16-01

*Un*Lock *The* *IM*mune cells *AT*traction in *ER*+ breast cancer

**A PHASE II TRIAL TESTING DURVALUMAB COMBINED WITH  
ENDOCRINE THERAPY IN PATIENTS WITH ER+/HER2- BREAST  
CANCER ELIGIBLE FOR NEOADJUVANT ENDOCRINE THERAPY AND  
WHO PRESENT CD8+ T CELL INFILTRATION AFTER  
4-6 WEEKS EXPOSURE TO IMMUNE-ATTRACTANT**



\* 4 cohorts of 60 patients each are expected. Each cohort opens after the previous one is finished.

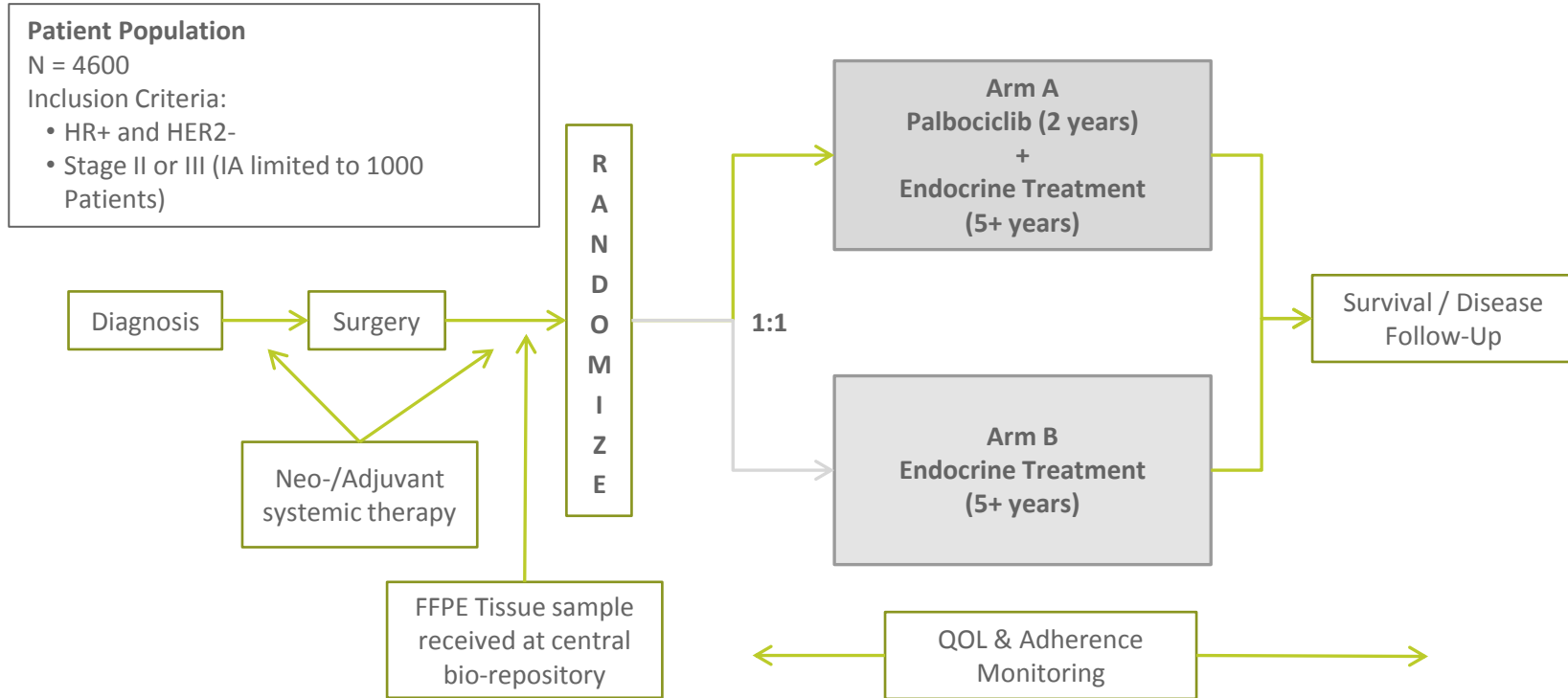
\*\* As per local practices



# **PALLAS: PALbociclib CoLLaborative Adjuvant Study**

**A randomized phase III trial of Palbociclib with standard adjuvant endocrine therapy versus standard adjuvant endocrine therapy alone for hormone receptor positive (HR+) / human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative early breast cancer**

# Studiendesign PALLAS



**Arm A:** Palbociclib at a dose of 125 mg once daily. Day 1-21 in a 28-day cycle for a total duration of 2 years, in addition to standard adjuvant endocrine therapy.

**Arm B:** standard adjuvant endocrine therapy (AI, tamoxifen)

**Stratification Factors:**

- Pathological Stage (IIA vs IIB/III) or clinical stage if pre-operative therapy was given with the higher stage determining eligibility
- Neo/adjuvant chemotherapy (yes vs no)
- Age (< 50 vs > 50 years)
- Geographic region ( North America vs Europe vs Asia)

HERZLICHEN  
DANK!

## GBG Studienfinder

### Therapieoptimierungsmaßnahmen bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom\*:

Brustkrebs: in der Schwangerschaft oder < 40 Jahre außerhalb der Schwangerschaft:	
BCP (GBG 29) (retro- und prospektive Registerstudie)	
Operative Studien:	
INSEMA: axilläre SLNB vs. keine axilläre Operation (1. Rando), falls SLNB positiv: SLNB alleine vs. ALNB (2. Rando)	
Präoperative (neoadjuvante) Therapieentscheidungen (M0):	
Hochrisiko-Brustkrebs-Patientinnen: HER2+ oder TNBC oder Luminal B mit $\geq$ N1 oder Luminal A mit $\geq$ 4 LK	GAIN-2: EnPC vs tai/red dose-dense EC-Doc (bei HER2+ zudem Trastuzumab+Pertuzumab)
Mamma-Ca mit cT2 - cT4a-d oder cT1c wenn TNBC, HER2+, N+ oder Ki67 > 20 %, M0	GeparX: 2x2 nab-Paclitaxel (weekly vs 1,8q22) gefolgt von EC q2/q3 +/- Denosumab (TNBC: Carboplatin; HER2+Trastuzumab+ Pertuzumab)
TNBC mit cT1b - cT4a-d, N0-3, M0	GeparNuevo: nab-Paclitaxel weekly gefolgt von EC q2 +/- Durvalumab (anti-PD-L1)
HER2neg Mamma-Ca mit mit homologen rekombinanten Mangel (HDR): BRCA1/2 Mutation und/oder HDR-Score pos.	GeparOla: 12x Paclitaxel weekly + Olaparib gefolgt von EC q2/q3 vs 12x Paclitaxel + Carboplatin weekly gefolgt von EC q2/q3
HR+/HER2neg Mamma-Ca mit cT2-cT4, N0-3, M0, postmenopausal	ULTIMATE: Exemestan/Durvalumab (anti-PD-L1) bei Pat. mit CD8+ T-Zellinfiltration nach Immun-Stimulation
Postoperative Therapieentscheidungen (M0):	
gBRCA 1-2+; HER2-, nach adJ oder neoadJ CHT, N-/N+	OLYMPIA: Olaparib vs. Placebo
Hochrisiko-Brustkrebs-Patientinnen: HER2+ oder TNBC oder Luminal B mit $\geq$ N1 oder Luminal A mit $\geq$ 4 LK	GAIN-2: EnPC vs tai/red dose-dense EC-Doc (bei HER2+ zudem Trastuzumab)
High risk, non-pCR nach PST, HR pos, HER2 neg	Penelope <sup>®</sup> : endokrine Therapie $\pm$ Palbociclib
HR pos und HER2 neg	PALLAS: adjuvante ET (5 Jahre) +/- Palbociclib (2 Jahre)
Mamma-Ca beim Mann	MALE: Tamoxifen vs. Tamoxifen+ GnRH vs Exemestan+GnRH

### Therapieoptimierungsmaßnahmen beim metastasierten Mammakarzinom\*:

Vortherapie	AURORA: Gewebesammlung Primärtumor und Metastase incl. Blutproben
beim Mann	MALE: Tamoxifen vs. Tamoxifen+ GnRH vs Exemestan+GnRH
1st line	PATINA: HER2+/HR+ Kollektiv: Anti-HER2 und endokrine Erhaltungstherapie +/- Palbociclib nach Induktionstherapie mit Chemo- bzw. HER2- Therapie
	PADMA: HR+/HER2- Kollektiv: endokrine Therapie + Palbociclib vs Monochemotherapy +/- endokriner Erhaltungstherapie (physician's choice)
> 1st line:	DESIREE: HR+/HER2- Kollektiv: dose-escalation Everolimus über 4 Wochen vs Standard Everolimus plus Exemestan
Cerebrale Filialisierung	Prospektive Registerstudie incl Biomaterialsammlung bei mBC mit Hirnmetastasen

\*Weitere Studien sind derzeit in Planung und werden auf unserer Homepage zu finden sein: [www.GBG.de](http://www.GBG.de)