

GBG 79 - BrainMet

Brain Metastases in Breast Cancer Network Germany (BMBC)
Meeting a clinical need for the improvement of patient outcome

Conflict of Interest

- **Speaker honoraria from Amgen, Astra Zeneca, Daiichi-Sankyo, Eisai, Pfizer, MSD, Novartis, Roche, Teva, Seattle Genetics and consultancy honoraria from Genomic Health, Hexal, Roche, Pierre Fabre, Amgen, ClinSol, Novartis, MSD, Daiichi-Sankyo, Eisai, Lilly, Tesaro and Nektar.**
- **Institutional research support from Novartis, Roche, Seattle Genetics, Genentech**
- **Travel grants: Roche, Pfizer, Daiichi Sankyo**



- **Großer Fortschritt in der Therapie des metastasierten Mammakarzinoms**
- **Steigende Inzidenz zerebraler Metastasierung (>30%)**
- **Mangel an klinischen Daten und Tumorgewebe im Kontext moderner Therapieansätze**
- **Biologie der ZNS-Metastasierung und optimale Behandlungsstrategien unklar**

Forschung zu Hirnmetastasen

Unsere Aufgaben:

- **Besseres Verständnis der Biologie der zerebralen Metastasierung**
- **Verbesserung des klinischen Managements**
- **Zusammenarbeit Forschung und Implementierung klinischer Studien**

Ziele der Registerstudie

- Erfassung von Auftreten, Diagnose und Therapie von Hirnmetastasen
- Basis Verbesserung des klinischen Managements und für klinische Studien
- Zusammenarbeit mit Neuropathologien und Pathologien mit dem Ziel eine Gewebebank zu etablieren

Ziele der Registerstudie

- Etablierung einer klinischen multizentrischen retrospektiven und prospektiven Datenbank von Patientinnen mit Hirnmetastasen bei Mammakarzinom
- Zusätzlich Etablierung einer Gewebekbank Primärtumor - Metastase
- Basis für klinische Studien
- Daten von mehr als 3000 Patienten und 400 Gewebeproben von Gehirnmetastasen sollen gesammelt werden



Einschlusskriterien

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

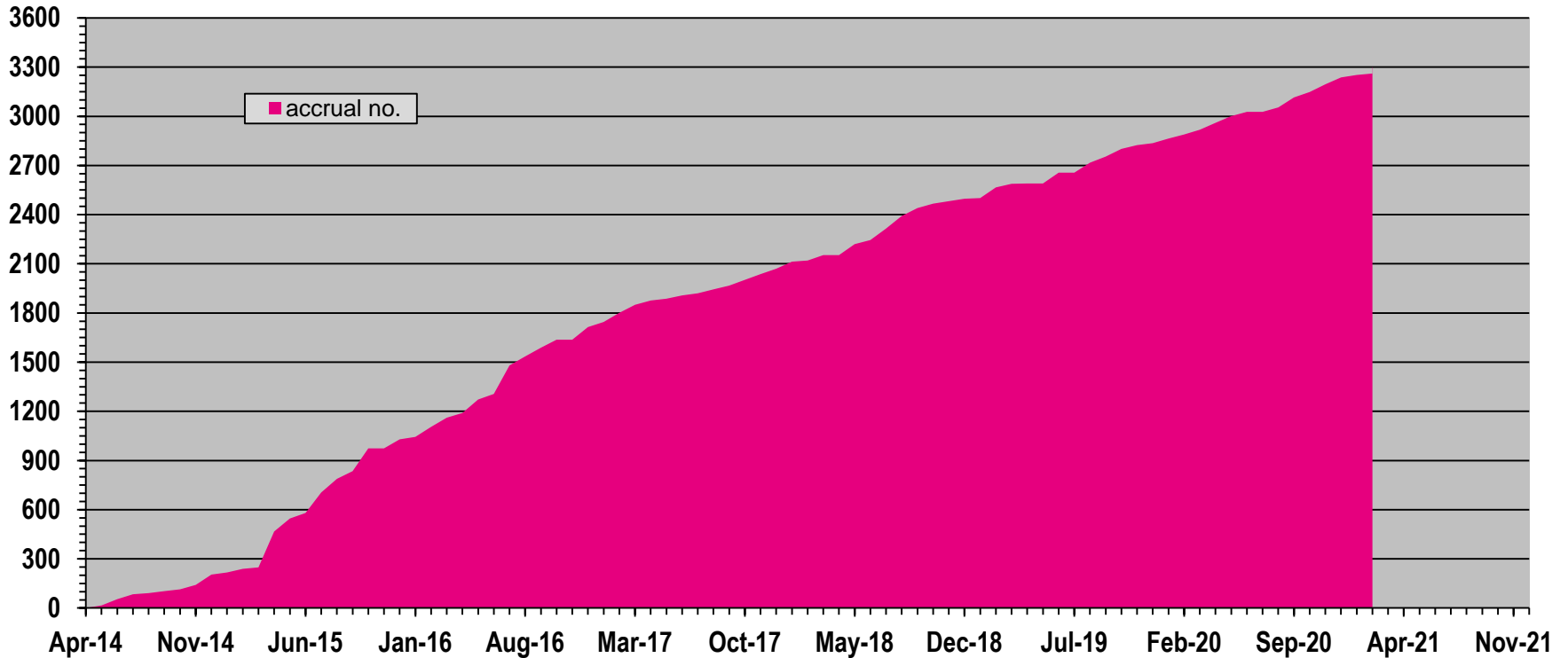
Ausschlusskriterien

- Keine Vorgeschichte von Lungenkrebs oder anderen malignen Erkrankungen
- Patienten ohne histologische Bestätigung der Brustkrebsdiagnose

Status Februar 2021

- 163 Zentren registriert, 126 aktiv
- 3646 Patientinnen angelegt
- 3300 mit komplettem Datensatz (davon 13 männlich)
- Projekt offen für Kooperationen

Rekrutierung (Stand 22.02.2021) n = 3300



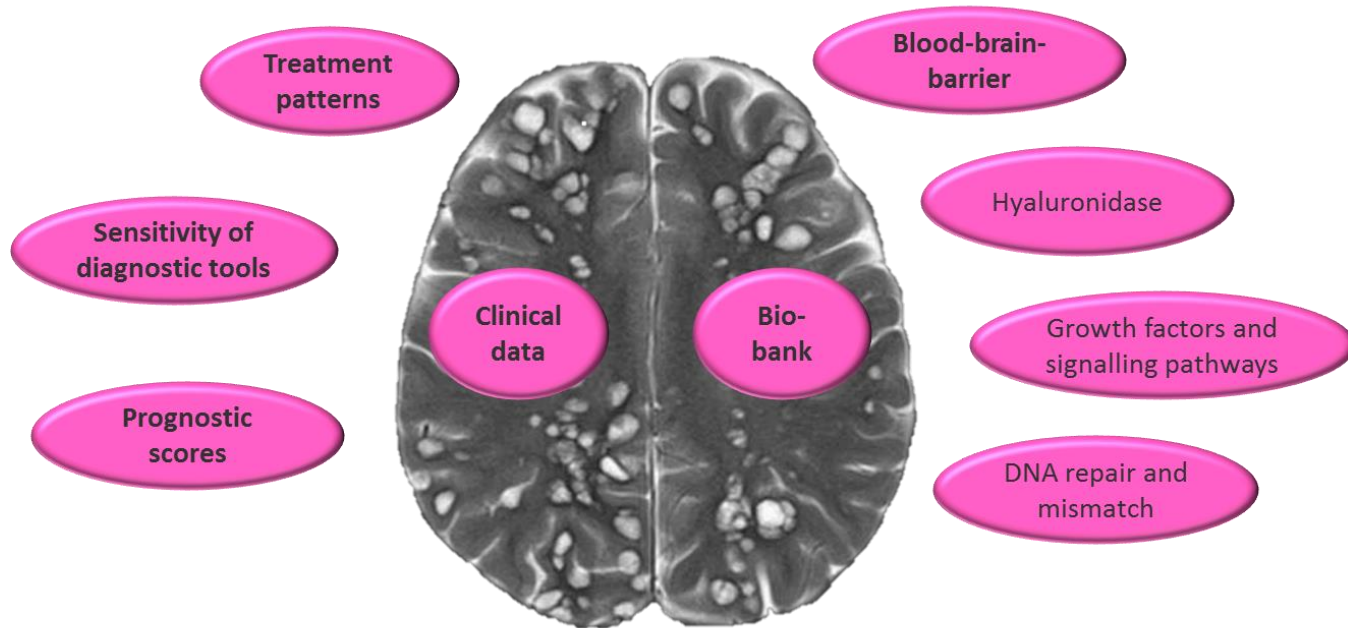
This presentation is the intellectual property of GBG.

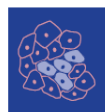


Top-10 Rekrutierer





Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	Herr Prof. V Müller	334
HELIOS Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden	Herr Prof. M Eichbaum	152
Medizinische Hochschule Hannover	Frau Prof. TW Park-Simon	150
Institut für Versorgungsforschung Koblenz	Herr Prof. R Weide	143
Universitätsklinikum Ulm	Herr Dr. A Polasik	129
Universitätsfrauenklinik Köln	Herr Dr. J Puppe	122
Diakoniekrankenhaus Rotenburg gGmbH	Herr Dr. T Hesse	108
Universitätsmedizin Mainz	Herr Prof. M Schmidt	101
SRH Wald-Klinikum Gera GmbH	Herr Dr. DM Zahm	82
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	Frau Dr. S Mohrmann	80

Bereits laufende Projekte



*cancers**Article*

Characteristics and Clinical Outcome of Breast Cancer Patients with Asymptomatic Brain Metastases

Elena Laakmann ¹, Isabell Witzel ¹, Tanja Neunhöffer ², Rudolf Weide ³, Marcus Schmidt ⁴ ,
Tjong-Won Park-Simon ⁵ , Volker Möbus ⁶, Christoph Mundhenke ^{7,8}, Arkadius Polasik ⁹,
Kristina Lübbe ¹⁰, Tobias Hesse ¹¹, Kerstin Riecke ¹, Marc Thill ¹², Peter A. Fasching ¹³ ,
Carsten Denkert ¹⁴, Tanja Fehm ¹⁵, Valentina Nekljudova ¹⁶, Julia Rey ¹⁶, Sibylle Loibl ¹⁶
and Volkmar Müller ^{1,*} 

Cancers (Basel). 2020 Sep 28;12(10):2787

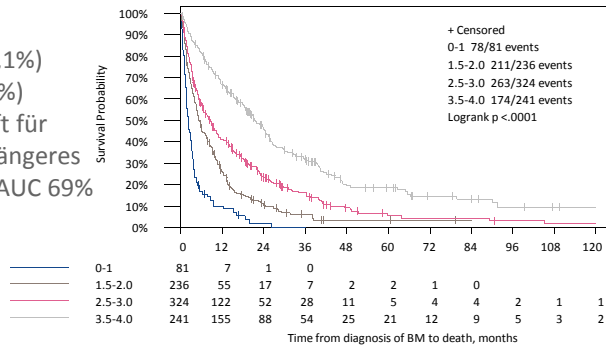
- **Auswertung der BMBC Kohorte mit n= 2589 Patientinnen**
 - **n=580 davon mit asymptomatischen Hirnmetastasen**
- **Asymptomatischen Patientinnen zeigten:**
 - **besseren Allgemeinzustand (Karnofsky Index 80-100%: 68,4% vs. 57%, p<0,001)**
 - **geringere Anzahl Hirnmetastasen (>1 BM: 56% vs. 70%, p=0,027)**
 - **kleinere Hirnmetastasen (Median: 1,5 vs. 2,2 cm, p<0,001)**
 - **seltener Meningeosis carcinomatosa (6,3% vs. 10,9%, p<0,001)**
 - **längeres Überleben (Gesamtüberleben 10,4 vs. 6,9 Monate , p<0,001, statistisch signifikant für Kohorte der HER2-positive Patientinnen)**

Predicting prognosis of breast cancer patients with brain metastases in the BMBC registry – comparison of three different prognostic scores

- Retrospektive Analyse zur Validierung der Testgüte des **Original GPA, Breast GPA, updated Breast GPA Scores** in einer großen Kohorte aus dem BMBC Register (**882 von 2589 Pat.**)

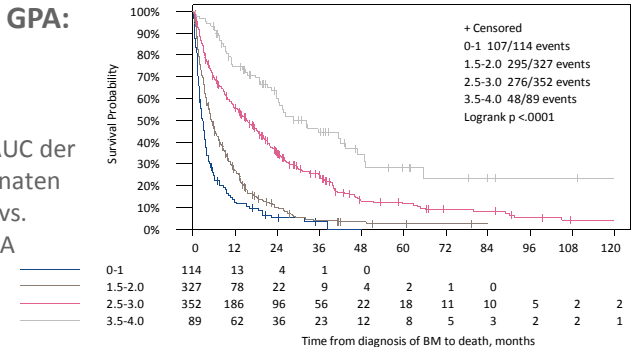
Breast GPA:

Sensitivität (68,1%)
Spezifität (68,7%)
Vorhersagekraft für kürzeres bzw. längeres Überleben bei AUC 69% und 73%.



Updated Breast GPA:

Sensitivität (84,8%)
Spezifität (48,1%)
Keine signifikanten Unterschiede der AUC der Scores nach 12 Monaten (Breast-GPA (73%) vs. Updated breast-GPA (74,2%))



- Alle Scores **signifikant** mit OS assoziiert, Hinzunahme von **diagnose-spezifischen Parametern** resultieren in **höherer Testgüte**. **Breast GPA/Updated Breast GPA** dem Original GPA überlegen. **→ Unterstützung bei Therapieentscheidungen (Maximaltherapie/Best supportive Care)**
- Alle Scores zeigen **Limitationen** in Bezug auf die Vorhersagekraft eines **kurzen Überlebens (< 3 Monate)** und teilweise auch für ein **längeres Überleben (> 12 Monate)** auf.



- Retrospektive Analyse z
Breast GPA Scores in eir

[Cancers] Manuscript ID: cancers-1093711 - Accepted for Publication

Dear Dr. Riecke,

We are pleased to inform you that the following paper has been officially accepted for publication:

Manuscript ID: cancers-1093711

Type of manuscript: Article

Title: Predicting prognosis of breast cancer patients with brain metastases

in the BMBC registry – comparison of

three different GPA prognostic scores

Authors: Kerstin Riecke *, Volkmar Müller, Rudolf Weide, Marcus Schmidt,

Tjyoung-Won Park-Simon, Volker Moebus,

This presentation is the intellectual property of GBG.

Original GPA, Breast GPA, updated
register (882 von 2589 Pat.)

Breast GPA:

Sensitivität (68,1%)

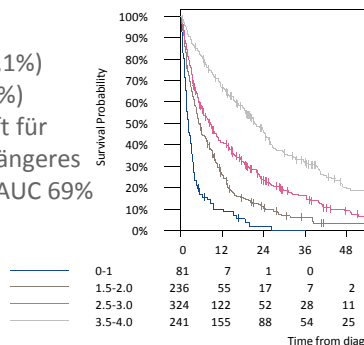
Spezifität (68,7%)

Vorhersagekraft für

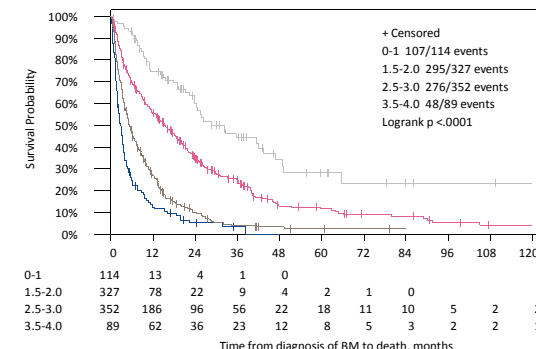
kürzeres bzw. längeres

Überleben bei AUC 69%

und 73%.



- Alle Scores **signifikant** m
resultieren in **höherer T**
→ **Unterstützung bei Th**
- Alle Scores zeigen **Limita**
Monate) und teilweise a



gnose-spezifischen Parametern
GPA dem Original GPA überlegen.
pie/Best supportive Care)
oft eines **kurzen Überlebens (< 3
Monate)** auf.

Weitere Projekte (Auswahl)

- **Langzeitüberlebende Patientinnen mit Hirnmetastasen**
- **Prospektive Analyse der Lebensqualität der Patienten mit Hirnmetastasen eines Mammakarzinoms**
- **Charakteristika der Patientinnen mit HER2-positiven Hirnmetastasen**
- **Biomarker in Primärtumoren und Hirnmetastasen**
- **Die Rolle der CD44-Hyaluronan-Interaktion für die Hirnmetastasierung bei Mammakarzinom: ein potential therapeutischer Ansatz**

Hirnmetastasen über BMBC hinaus

Laakmann et al. *Breast Cancer Research* (2019) 21:60
<https://doi.org/10.1186/s13058-019-1144-x>

Breast Cancer Research

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Development of central nervous system metastases as a first site of metastatic disease in breast cancer patients treated in the neoadjuvant trials GeparQuinto and GeparSixto



Elena Laakmann¹, Isabell Witzel¹, Peter A. Fasching², Mahdi Rezai³, Christian Schem^{4,5}, Christine Solbach⁶, Hans Tesch⁷, Peter Klare⁸, Andreas Schneeweiss⁹, Christoph Salat¹⁰, Dirk-Michael Zahm¹¹, Jens-Uwe Blohmer¹², Barbara Ingold-Heppner¹³, Jens Huober¹⁴, Claus Hanusch¹⁵, Christian Jackisch¹⁶, Mattea Reinisch¹⁷, Michael Untch¹⁸, Gunter von Minckwitz¹⁹, Valentina Nekljudova¹⁹, Volkmar Müller^{1*†} and Sibylle Loibl^{19†}

Hirnmetastasen nach neoadjuvanter Therapie

- After a median follow-up of 61 months, 108 (3%) of a total of 3160 patients developed CNS metastases as the first site of recurrence
- Regarding subtypes of the primary tumor, 1% of luminal A-like (11/954), 2% of luminal B-like (7/381), 4% of HER2-positive (34/809), and 6% of triple-negative patients (56/1008) developed CNS metastases as the first site of metastatic disease.

Conclusions: Especially patients with HER2-positive and triple-negative tumors are at risk of developing CNS metastases despite effective systemic treatment. A better understanding of the underlying mechanisms is required in order to develop potential preventive strategies.



- **GBG:**
Udo Pfeil / Birgit Raasch
BrainMet@GBG.de

- **Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf:**
Prof. Dr. I. Witzel, Dr. E. Laakmann, Dr. Kerstin Riecke,
Prof. Dr. V. Müller

HERZLICHEN
DANK!

