



A MOMENT of Cognition

Ein Register zur Sammlung von Residualtumoren & Metastasen

Dr. Bärbel Felder
GBG Forschungs GmbH
Neu-Isenburg

Biobanking & Translationale Forschung

GBG Biobank

Tumorbank

Institut für Pathologie
UKGM Marburg

Zentralpathologie
&
Translationale Forschung

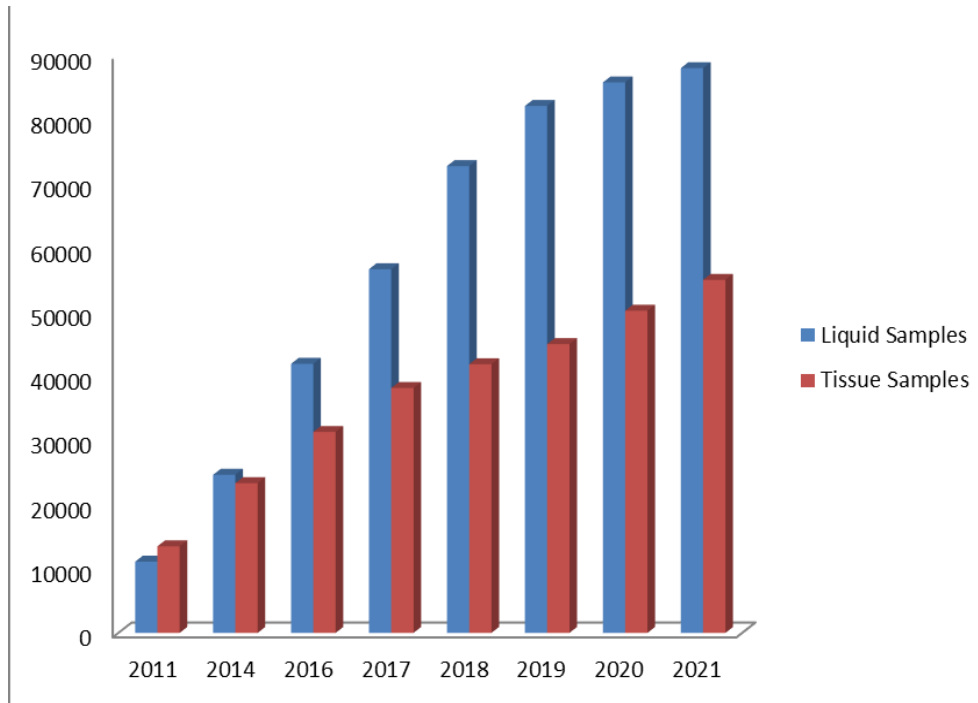
Kryobank

BioKryo GmbH
Saarbrücken

Langzeitlagerung
bei -80°C



Entwicklung Biomaterialsammlung



■ Herausforderungen:

- Hohes Probenaufkommen
- Biobank an mehreren Standorten
- Vielfältige Probennutzung durch Projekte

■ Lösung:

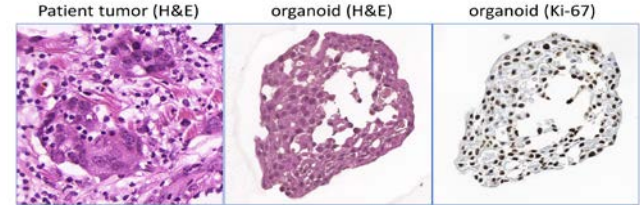
- Professionalisierung der Datenhaltung durch Einführung eines Biodatenbanksystems (CentraXX, Fa. KAIROS)
- Web-Interface zur gemeinsamen Nutzung durch mehrere Standorte

Laufende und geplante Projekte

- INTEGRATE-TN**


Dynamics of therapy response and resistance in triple negative breast cancer

 - Gefördert durch Deutsche Krebshilfe



- SATURN³**


Spatial and Temporal Resolution of Intratumoral Heterogeneity in 3 hard-to-treat Cancers


- Antragstellung beim BMBF läuft (Initiative Nationale Dekade gegen Krebs)
- Koordinator: Prof. Jens Siveke, Uniklinik Essen

Beitrag der GBG u.a.

- **Ausbau der longitudinalen Probensammlung**
Primärtumor → Residualtumor → Metastase
- **Zusätzliche Frischgewebesammlung**
– Geeignet für whole genome/exome Sequenzierung
- **Entwicklung & Validierung neuer prädiktiver Biomarker**

<i>Neoadjuvant</i>	selected subtype(s)	patients	treatment	FFPE tissue Pre-treatment	FFPE tissue Window	FFPE tissue Intermediate	FFPE tissue Surgery	FFPE tissue Recurrence
GeparQuinto	TNBC & Luminal B	1012	Bevacizumab/Everolimus/Lapatinib	648	-	136	368	-
GeparSixto	TNBC	315	Carboplatin	305	-	66	86	-
GeparSepto	TNBC & Luminal B	650	CHT/Paclitaxel	647	5	132	329	-
GeparOcto	TNBC & Luminal B	563	Carboplatin	556	-	-	158	-
GeparNuevo	TNBC	174	Checkpoint inhibitor	170	97	118	64	-
GeparOla	TNBC/HRDpos	107	PARP Inhibitor	-	-	-	-	-
GeparX	TNBC & Luminal B	562	Denosumab	545	-	46	198	-
GAIN-2 (partly)	TNBC & Luminal B	313	Dose-dense CHT	307	-	-	156	-
<i>Post-neoadjuvant</i>								
Penelope	Luminal B	167	CDK4/6 Inhibitor	157	-	-	157	15

Neue prädiktive Biomarker



- Klinische Studienprotokolle
- Prospektive Probensammlung
- Validierung Biomarker

Beitrag der GBG u.a.

- **Ausbau der longitudinalen Probensammlung**
Primärtumor → Residualtumor → Metastase
- **Zusätzliche Frischgewebesammlung**
– Geeignet für whole genome/exome Sequenzierung
- **Entwicklung & Validierung neuer prädiktiver Biomarker**

<i>Neoadjuvant</i>	<i>selected subtype(s)</i>	<i>patients</i>	<i>treatment</i>	<i>FFPE tissue Pre-treatment</i>	<i>FFPE tissue Window</i>	<i>FFPE tissue Intermediate</i>	<i>FFPE tissue Surgery</i>	<i>FFPE tissue Recurrence</i>
GeparQuinto	TNBC & Luminal B	1012	Bevacizumab/Everolimus/Lapatinib	648	-	136	368	-
GeparSixto	TNBC	315	Carboplatin	305	-	66	86	-
GeparSepto	TNBC & Luminal B	650	CHT/Paclitaxel	647	5	132	329	-
GeparOcto	TNBC & Luminal B	563	Carboplatin	556	-	-	158	-
GeparNuevo	TNBC	174	Checkpoint inhibitor	170	97	118	64	-
GeparOla	TNBC/HRDpos	107	PARP Inhibitor	-	-	-	-	-
GeparX	TNBC & Luminal B	562	Denosumab	545	-	46	198	-
GAIN-2 (partly)	TNBC & Luminal B	313	Dose-dense CHT	307	-	-	156	-
<i>Post-neoadjuvant</i>								
Penelope	Luminal B	167	CDK4/6 Inhibitor	157	-	-	157	15

Neue prädiktive Biomarker



- Klinische Studienprotokolle
- Prospektive Probensammlung
- Validierung Biomarker



■ Longitudinale Probensammlung

- Zum besseren Verständnis der Tumorbiologie
- Zur Entwicklung neuer Therapiestrategien

■ Herausforderungen

- Eine große Anzahl von Brustkrebs Patientinnen muss nachverfolgt werden, um longitudinale Probensammlung zu ermöglichen
- Langes Follow-up, Patientin geht zur Nachsorge zum niedergelassenen Arzt

■ Vorteile des multizentrischen Settings

- Zentren mit unterschiedlichen Schwerpunkten (niedergelassene Praxis/Universitätsklinik)

Studiendesign „MOMENT“

- **Registerstudie mit Schwerpunkt Residualtumore & Metastasen**
MOMENT: Molecular Mechanisms of Therapy Resistant Breast Cancer
- **Einschluss von Hochrisikopatienten mit großem Residualtumor nach NACT**
- **alle Subtypen erlaubt**

Besonderheit:

- **Follow-up mit integrierter Probensammlung**

Geplante Probensammlung „MOMENT“

■ FFPE Gewebeproben

- Primärtumor (retrospektiv)
- Residualtumor (bei Einschluss)
- Metastase (im Follow-up)

■ Frischgewebeproben („fresh frozen“)

- vom Residualtumor (ausgewählte Zentren mit entsprechender Infrastruktur)

■ Eine Vollblutprobe bei Einschluss

■ Falls das Konzept erfolgreich ist, sind weitere Proben denkbar

- ctDNA
- Organoide

Geplante Kooperationen

- **Zusammenarbeit mit der Uniklinik Heidelberg im Rahmen des Diagnostik Registers „COGNITION“:**
 - Durchführung einer umfangreichen molekularen Analyse (whole genome/exome sequencing mit „fresh frozen“ Gewebe)
 - Molekularer Befund wird zur Verfügung gestellt
 - Anbindung an Therapiestudie „Cognition Guide“ geplant

Molekulares Screening

■ Molekulares Screening (Pathologie Marburg, UKGM)

- Bei Metastasierung: Sequenzierung der FFPE Tumorgewebes mit maßgeschneidertem Brustkrebs-Panel
- Etabliert im PADMA und AMICA Studie
- Molekularer Befund wird zur Verfügung gestellt

BRCA1 & 2	ESR1	STK11	ARID1A
TP53	ERBB2 & 3	BRAF	APC
CDKN2B & 2A	NRAS & KRAS	AKT1	ATM
MAP2K1	PIK3CA	PTEN	



- **Wir nehmen gerne Rückmeldungen und Vorschläge entgegen!**
- **Nehmen Sie an unserer Umfrage teil:**
 - <https://germanbreastgroup.limequery.org/499987/>
- **Bei Interesse bitte kontaktieren:**
Dr. Bärbel Felder
baerbel.felder@gbg.de



**Wir danken allen Studienzentren für die Bereitstellung
von Tumormaterial in den GBG Studien!**

HERZLICHEN
DANK!

GBG

Prof. Sibylle Loibl

Dr. Thomas Büchele

Valentina Nekljudova

Jenny Furlanetto

...und das Trafo Team der GBG

Institut für Pathologie, UKGM Marburg

Prof. Carsten Denkert

Paul Jank

..und das Team der Zentralpatho