

GBG
GERMAN
BREAST
GROUP



in Ipsium

2.- 3. März 2023
GBG Jahrestreffen

20 YEARS
ANNIVERSARY

**Post-neoadjuvante Vakzinierung
beim HER2+ Mammakarzinom**

GBG 111- Flamingo-01



Greenwich
LifeSciences

Conflict of Interest

- **Forschungsunterstützung:**
 - AstraZeneca, BioNTech, Eisai, Genentech, Novartis, Pantarhei Bioscience, Pfizer, Pierre-Fabre, Roche, SeaGen
- **Vortragsstätigkeit:**
 - AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Eisai, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, Roche, Sanofi, SeaGen
- **Beratertätigkeit:**
 - AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Eisai, Lilly, MSD, Novartis, Pantarhei Bioscience, Pfizer, Pierre-Fabre, Roche, SeaGen

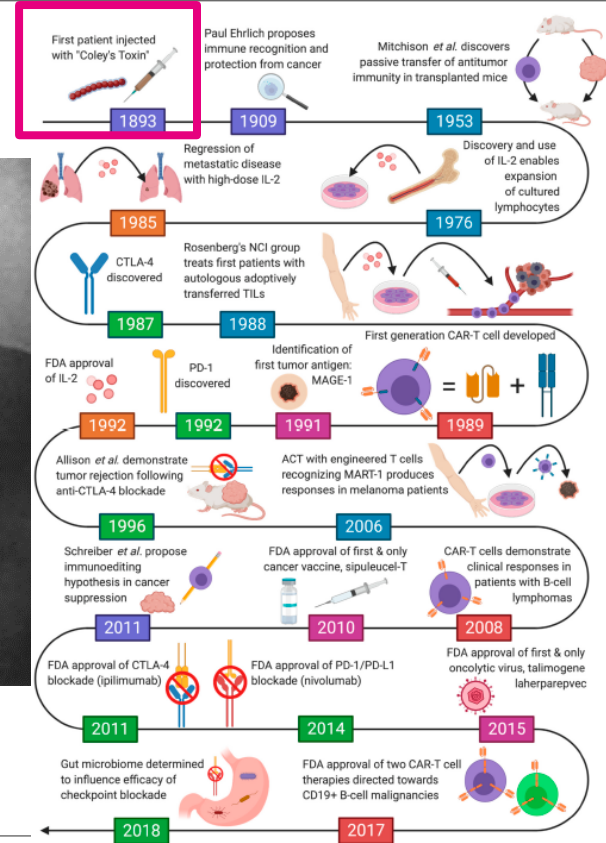
The Treatment of Malignant Tumors by Repeated Inoculations of Erysipelas – Beginn der Immuntherapie von Malignomen

- Kasuistische Remissionen nach bakteriellen Infektionen
 - 1893 Injektion von Bakterien
 - Injektion von **Coley's Toxin**



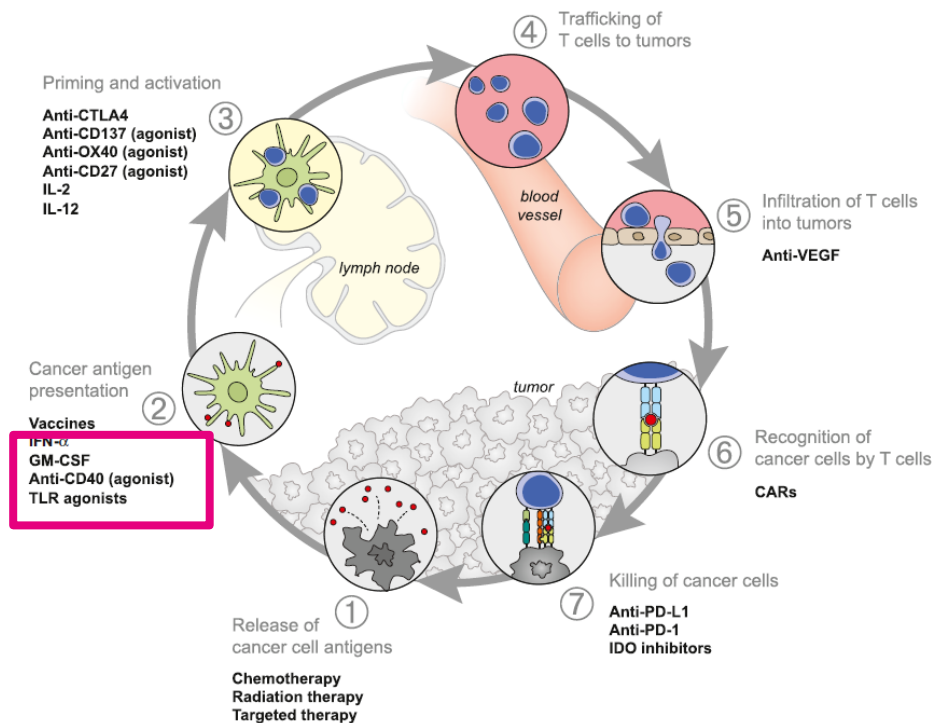
„...exploit these potent immunological processes in the fight against cancer...“

- „Father of Immunotherapy“



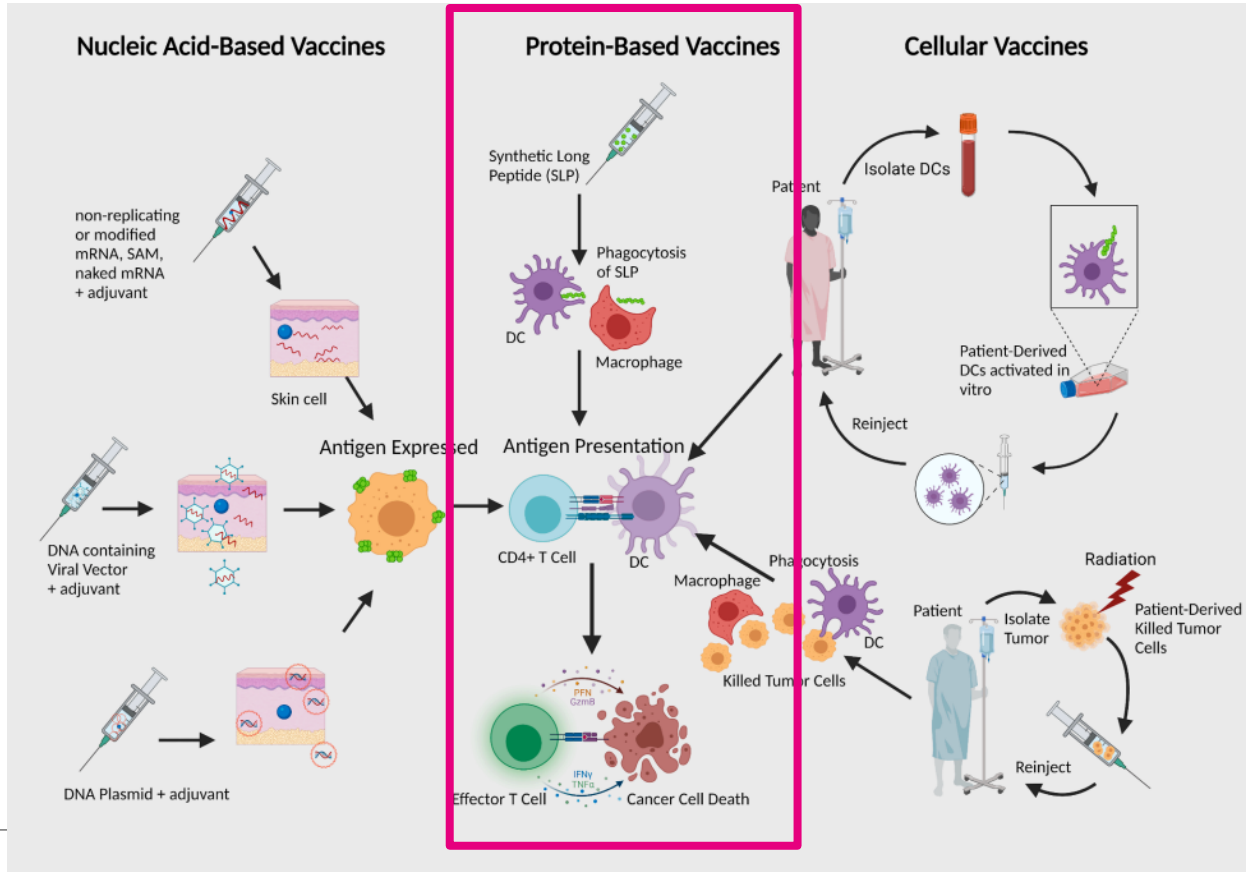
Coley, Am J Med Sci 105:487-511, 1893
Carlson et al, Toxins 241, 2020

Cancer-Immunity-Cycle

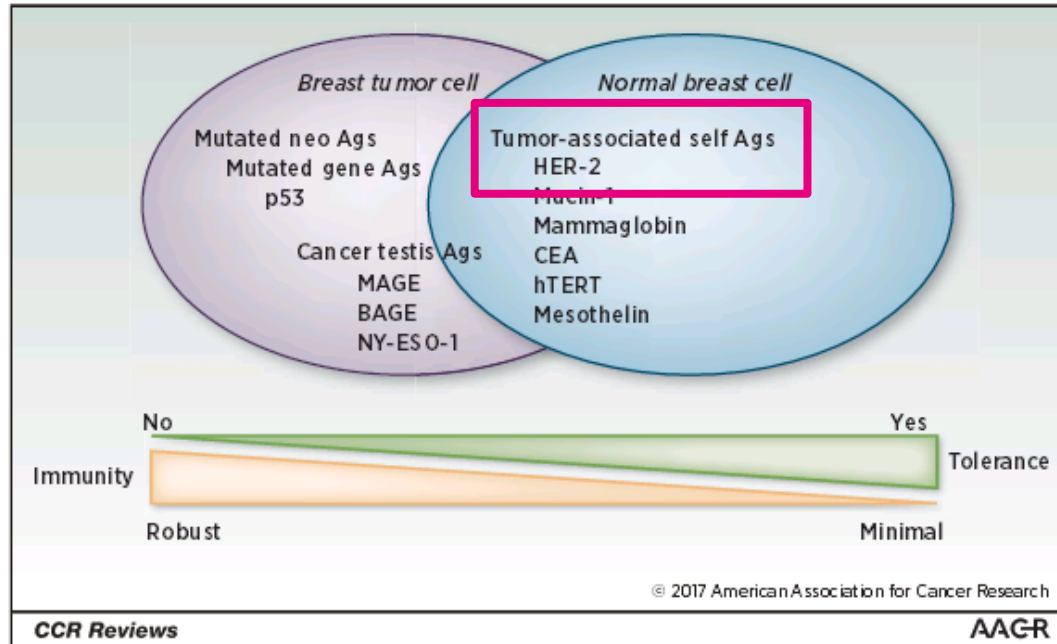




Der alte Traum – Impfung gegen Brustkrebs



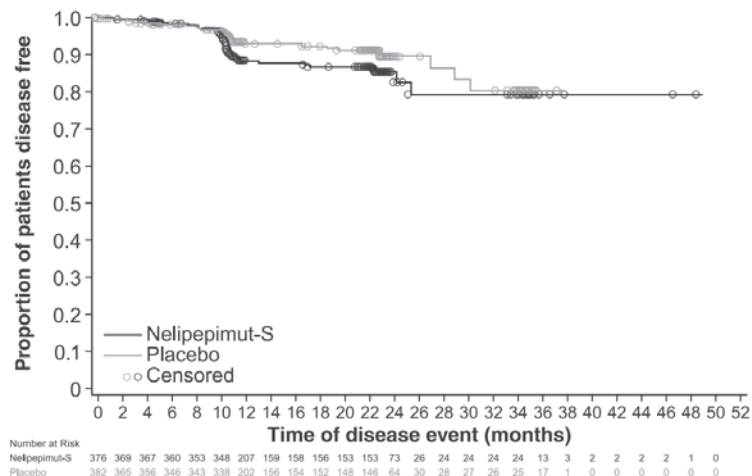
Breast Cancer Immunotherapy: Facts and Hopes



Nelipepimut-S (NP-S) Peptidvaccine

- Phase III (n=758)
 - HLA A2/A3 restringierte Peptidvaccine gegen HER2 (E75)
 - T1-3 N+ HER2-low adjuvant
 - NP-S+GM-CSF vs Placebo+GM-CSF
- AE 88,7% vs 89,5%
- Rezidive 9,8% vs 6,3%
 - HR 1,564
- 3-Jahres DFS 77,1% vs. 77,5%

DFS event, n (%)	Placebo (n = 382)	NP-S (n = 376)
Recurrence events	24 (6.3)	37 (9.8)
Clinical recurrence events	17 (70.8)	17 (45.9)
Protocol-specified imaging-only event	7 (29.2)	20 (54.1) ^a
Second cancer ^b	4 (1.0)	5 (1.3)
Deaths not due to cancer	1 (0.3)	2 (0.5)



G2P Product Description and Mechanism

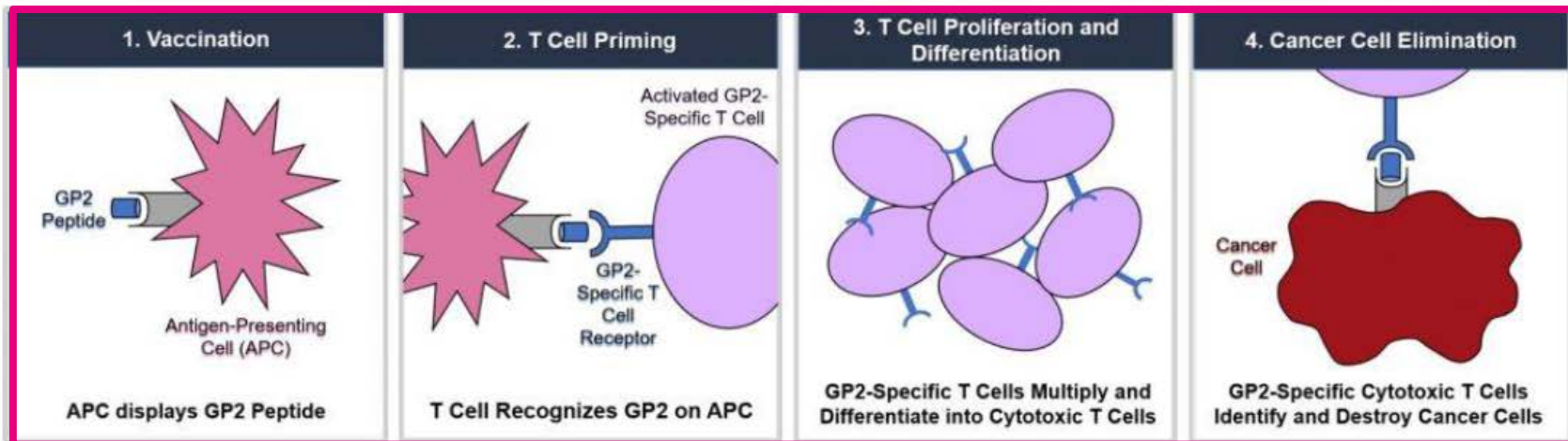


- 9 amino acid transmembrane peptide segment of HER2/*neu* protein
- Injected intradermally and co-administered with an FDA-approved immunoadjuvant GM-CSF, following 1st year of Herceptin treatment in Adjuvant Setting

Leukine®
sargramostim

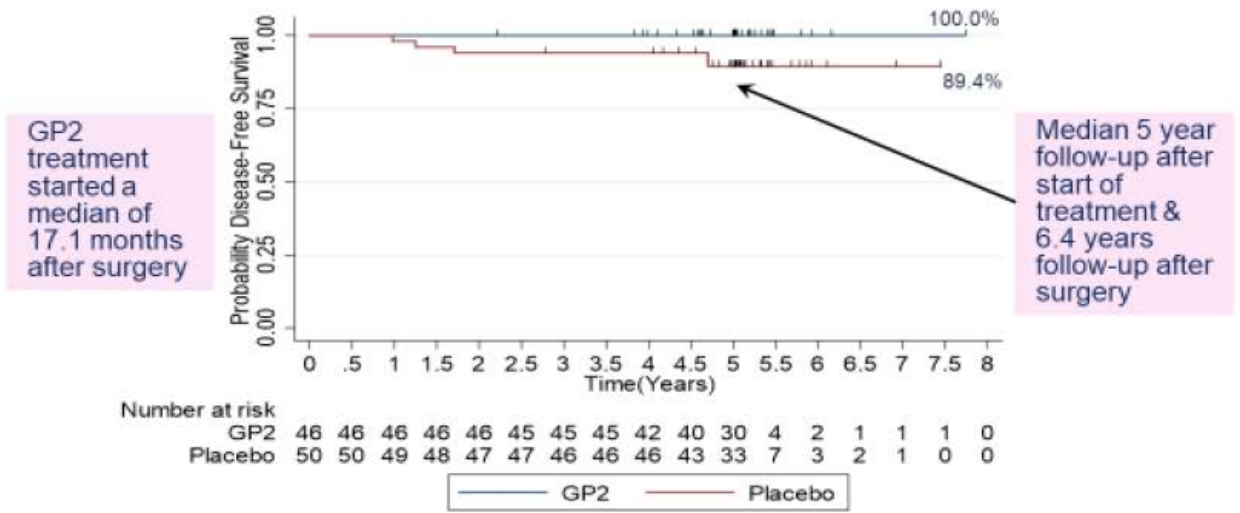
Herceptin®
trastuzumab

- Mechanism of Action: 4 primary steps, followed by a secondary epitope spreading and broader immune response



Phase 2 DFS data GP2

Phase 2 Disease-Free Survival in HER2 3+ Patients



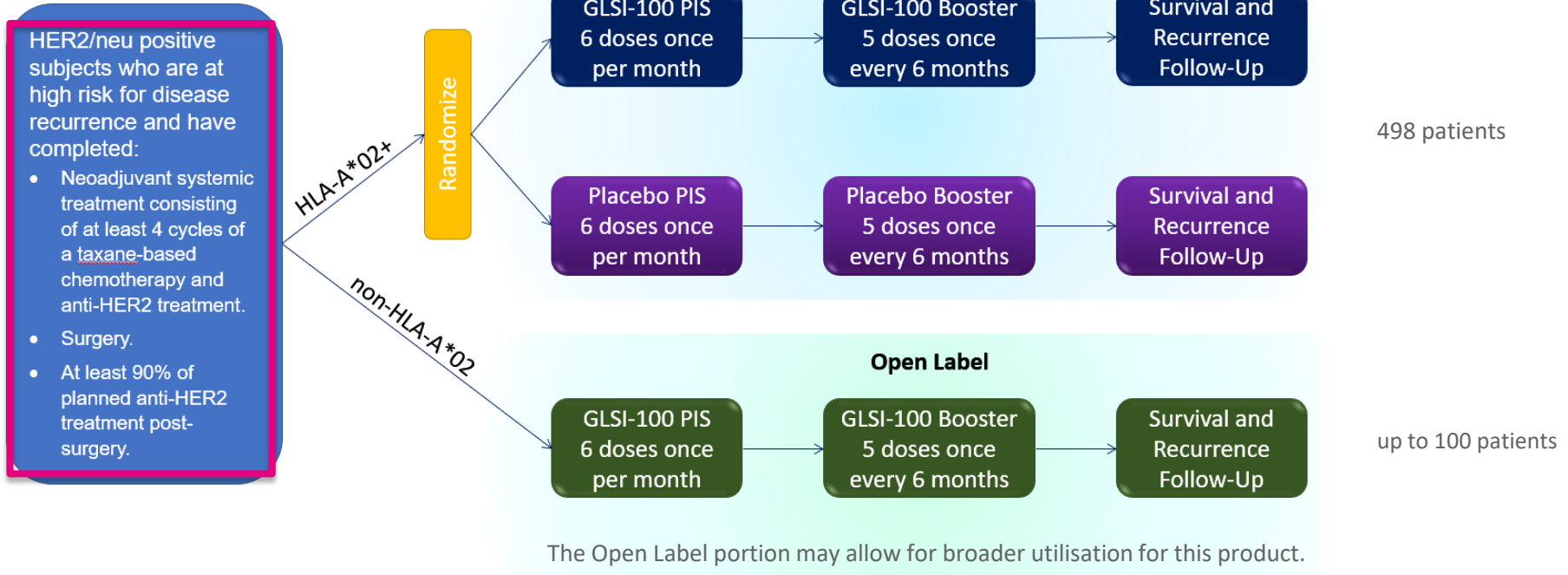
Kaplan-Meier estimated 5-year DFS rate in the 46 HER2 3+ patients treated with GLSI-100 100% versus 89.4% (95% CI:76.2, 95.5%) in the 50 Control patients treated with GM-CSF ($p = 0.0338$)

HER2 3+ patients who were followed and did not recur prior to 6 months (potential peak immunity)

Rationale

- **GLSI-100**
 - **GP2: biologisches Neun-Aminosäure-Peptid des HER2/neu-Protein**
 - **GM-CSF: rekombinanter humaner Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierender Faktor**
- **GLSI-100 hat in mehreren klinischen Studien gezeigt, dass es eine CD8+ T-Zell-Antwort induziert**
- **Flamingo-01 ist eine adjuvante Impfstudie mit GLSI-100 zur Verhinderung des Wiederauftretens von Brustkrebs bei HER2 + und HLA-A*02+ Patienten nach dem ersten Jahr der adjuvanten Behandlung mit Trastuzumab**

Studiendesign



Primäres Studienziel

- Beurteilung der Wirksamkeit von GLSI-100 im Vergleich zu Plazebo bei Patienten mit HLA-A*02-positivem und HER2+ Brustkrebs, die ein hohes Rezidivrisiko haben und sowohl eine neoadjuvante als auch eine postoperative adjuvante Trastuzumab-basierte Standardtherapie abgeschlossen haben.
- IBCFS ist definiert als die Zeit von der Randomisierung (oder der ersten Gabe des Studienmedikaments im nicht-randomisierten Arm) bis zum Auftreten eines ipsilateralen invasiven Brustkrebsrezidivs, eines ipsilateralen lokoregionären invasiven Brustkrebsrezidivs, eines Fernrezidivs, eines kontralateralen invasiven Brustkrebses oder eines Todesfalls jeglicher Ursache.

Sekundäre Zielkriterien (Auswahl)

- Untersuchung der Wirksamkeit von GLSI-100 im Vergleich zu Placebo in Bezug auf:
 - invasives krankheitsfreies Überleben (IDFS)
 - distantes krankheitsfreies Überleben (DDFS)
 - Gesamtüberleben (OS)
- Beurteilung der Lebensqualität (QLQ-C30 und FACT-GP5)
- Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit von GLSI-100

Einschlusskriterien (Auswahl)

- HLA-A*02-positiv (es sei denn, der Patient wird in den dritten nicht-HLA-A*02-Arm aufgenommen)
- Histologisch bestätigter HER2+ früher Brustkrebs
- Z.n. primärer Standardtherapie. Die Standardtherapie muss mindestens umfassen:
 - Neoadjuvante Therapie, bestehend aus mindestens 4 Zyklen Taxan-basierter Chemotherapie in Kombination mit Trastuzumab-basierter (oder Biosimilar-) Behandlung
 - Chirurgie
 - Mindestens 90 % der geplanten adjuvanten Behandlung mit Trastuzumab (oder einem zugelassenen Biosimilar) muss abgeschlossen sein

Einschlusskriterien (Auswahl)

- Stadium I, II oder III bei Erstdiagnose und Nachweis eines invasiven Resttumors in der Brust oder den axillären Lymphknoten nach der neoadjuvanten Therapie

ODER

- Stadium III bei Erstdiagnose mit pathologischer Komplettremission (pCR) nach der neoadjuvanten Therapie
- Der Patient kann innerhalb von 90 Tagen nach Abschluss der adjuvanten Therapie mit Trastuzumab mit der Studientherapie beginnen. Bei Patienten \geq 90 Tage muss der Sponsor seine Zustimmung zur Aufnahme in die Studie geben.

Ausschlusskriterien (Auswahl)

- **Brustkrebs im Stadium IV, metastasierender Brustkrebs, inflammatorischer Brustkrebs**
- **Derzeitige bzw. Z.n. Behandlung mit anderen Prüfpräparaten bis 28 Tagen vor der ersten Dosis der Studienmedikation**
- **Patientinnen, die eine Hormontherapie erhalten, können diese Medikamente während der Studienteilnahme weiter einnehmen. Die gleichzeitige Gabe von Neratinib ist verboten**
- **Notwendige systemische Behandlung mit Kortikosteroiden oder einer anderen immunsuppressiven Therapie, einschließlich, aber nicht beschränkt auf Prednison, Cyclophosphamid, Azathioprin, Methotrexat, Thalidomid und Anti-Tumor-Nekrose-Faktor (Anti-TNF)-Mittel**

Zeitplan

- FPI global Q1 2023
- FPI Deutschland Q3 2023
- LPI 2024
- LPO 2027

■ GBG Projektmanagement

Viktoria Tierbach (GBG)

viktoria.tierbach@gbg.de

AGO

MAMMAKARZINOM STATE OF THE ART

25.03.23

VIRTUELLES EVENT – SAVE THE DATE



Live-Stream für Fachkreise zur Vorstellung und Diskussion der wichtigsten Änderungen der AGO Empfehlungen.



In Zoom Breakout-Sessions zu verschiedenen Themen können Sie Ihre Fragen stellen und im kleinen Kreis mit uns diskutieren!



Im Anschluss sind alle Live-Streams in unserer on-demand Video-Library inkl. Link zu den Empfehlungsslides verfügbar.



Der Live-Stream ist eine zertifizierte CME-Fortbildung.

Jetzt registrieren unter ago2023.de – Kontakt für Rückfragen: ago@clin-sol.com – Telefon: 0931 730416

Vielen Dank!

