

GBG
GERMAN
BREAST
GROUP



in Ipsium

2.- 3. März 2023

GBG Jahrestreffen

20 YEARS
ANNIVERSARY

Trastuzumab Deruxtecan beim HER2-
positiven Mammakarzinom

**GBG 103- TruDy (DESTINY-
Breast05)**



Conflict of Interest

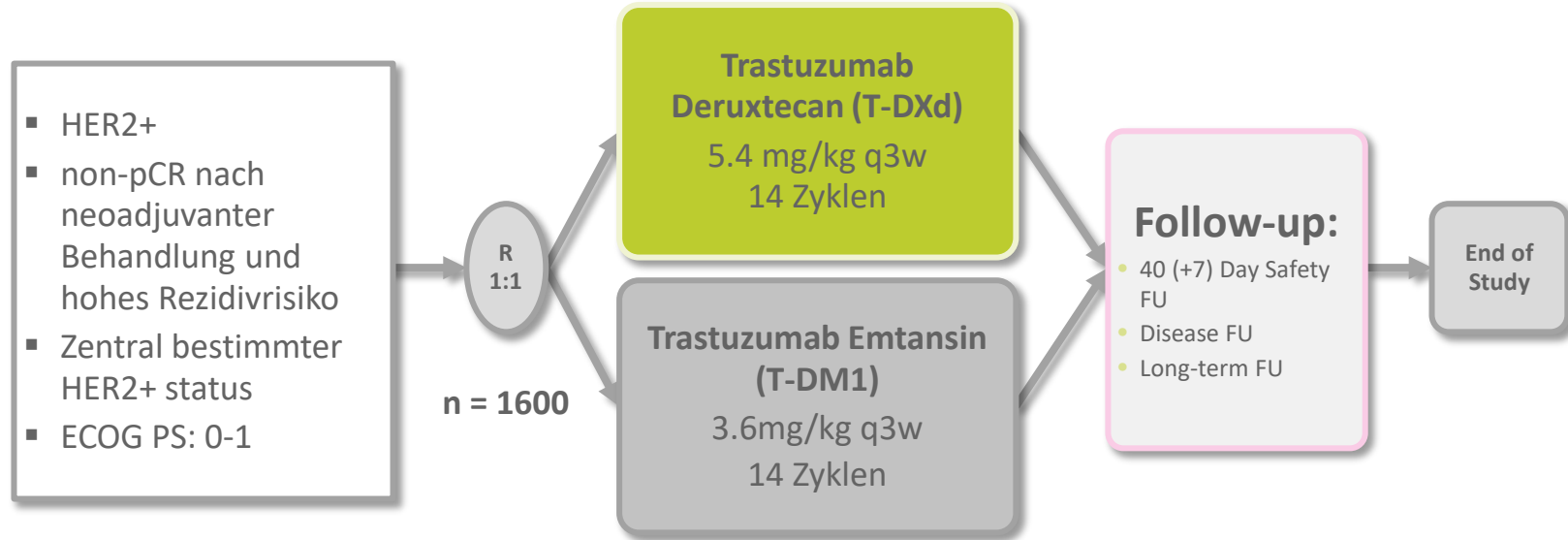
Honorare für Ad boards, Reisekosten an den Arbeitgeber von:

- **Astra Zeneca**
- **Daichii Sankyo**
- **Gilead**
- **Lilly Deutschland**
- **MSD**
- **Mundipharma**
- **Myriad Genetics GmbH Zürich**
- **Pfizer GmbH Berlin**
- **Roche Pharma AG, Grenzach Wyhlen**
- **Sanofi Aventis Deutschland GmbH**
- **Seagen**

Rationale

- Erhöhtes Risiko eines Rezidives oder Versterbens bei non-pCR Patienten ^{1,2}
- 3-Jahres IDFS Rate in der KATHERINE Studie lag bei 88.3% für T-DM1 behandelte Patienten → Subgruppen mit niedrigeren IDFS Raten und höherem Rezidivrisiko ³
- Eine nachfolgende Subgruppenanalyse der KATHERINE Studie erlaubte die Einteilung in Risikogruppen ⁴
- Patienten mit Lymphknotenmetastasen haben eine schlechte Prognose ⁵
- Die T-DXd Gabe führt zu einer relevanten, lang anhaltenden Antitumorwirkung bei T-DM1 vorbehandelten Patienten mit inoperablem oder metastasiertem Brustkrebs ⁶

Studiendesign



- Randomisierung < 12 Wochen nach Brust-OP
- Adjuvante Radiotherapie und/oder endokrine Therapie per Protokoll und lokalen Richtlinien

Strata:

- Operabel versus Inoperabel
- Nodalstatus nach NACT (positiv versus negativ)
- Hormonrezeptorstatus (positiv versus negativ)
- NACT (einfache Blockade versus doppelte Blockade)

Primäres Studienziel

- **Beurteilung des Invasiv-krankheitsfreies Überleben (IDFS) mit T-DXd-Behandlung im Vergleich zu T-DM1**
 - Das IDFS ist definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zu einem invasiven, axillären oder distalen Rezidiv, invasivem kontralateralem Brustkrebs oder Tod aufgrund jeglicher Ursache.
 - Das IDFS wird basierend auf dem Krankheitsrezidiv nach Ermessen des Prüfarztes und basierend auf allen verfügbaren klinischen Beurteilungen bestimmt.
 - Zeitrahmen: nachdem mindestens 145 IDFS-Ereignisse für die Zwischenanalyse und 207 IDFS-Ereignisse für die Abschlussanalyse aufgezeichnet wurden.

Sekundäre Zielkriterien (Auswahl)

- Krankheitsfreies Überleben (DFS)
- Gesamtüberleben (OS)
- Rezidiv-freies Intervall (DRFI)
- Gehirnmetastasen-freies Überleben (BMFI)
- Sicherheit

Einschlusskriterien (Auswahl)

- Pathologisch dokumentierter HER2-positiver Brustkarzinom
- Histologisch bestätigtes invasives Brustkarzinom
- Klinisches Stadium bei Krankheitsmanifestation: T1-4, N0-3, M0 (Patienten mit T1N0-Tumoren sind nicht geeignet)
- Pathologischer Nachweis eines restinvasiven Karzinoms in den Brust- und/oder Axillarlymphknoten nach Abschluss einer neoadjuvanten Therapie
 - Inoperabler Brustkrebs bei Präsentation (vor der neoadjuvanten Therapie), definiert als klinische Stadien T4, N0-3, M0 oder T1-3, N2-3, M0.
 - Operabel bei Präsentation, definiert als klinische Stadien T1-3, N0-1, M0, mit positiver axillärer Lymphknotenerkrankung (ypN1-3) nach neoadjuvanter Therapie.

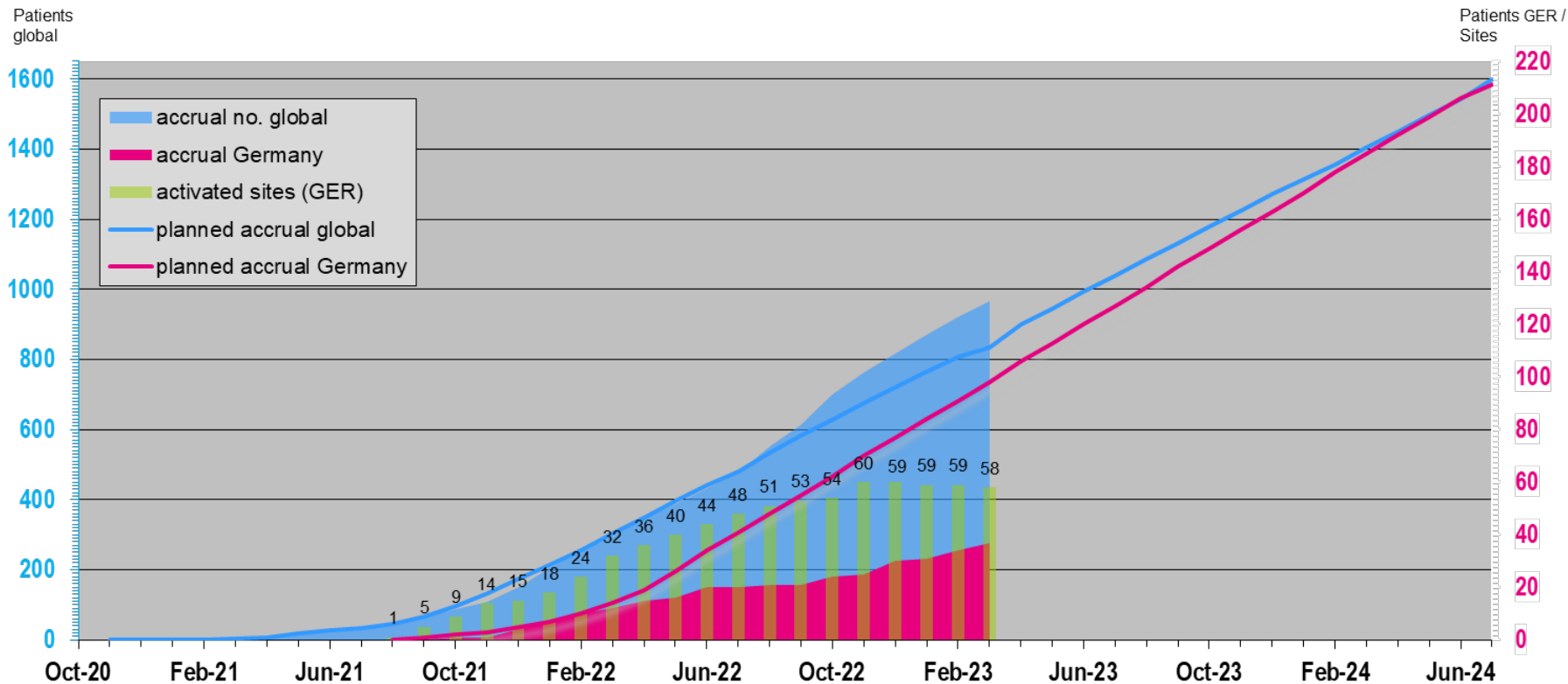
Einschlusskriterien (Auswahl)

- **Abschluss einer neoadjuvanten systemischen Chemotherapie, einschließlich Taxan und HER2-gerichteter Behandlung vor der Operation**
 - Die systemische Therapie muss aus mindestens 6 Zyklen Chemotherapie mit einer Gesamtdauer von mindestens 16 Wochen bestehen, einschließlich mindestens 9 Wochen Trastuzumab (\pm Pertuzumab) und mindestens 9 Wochen Chemotherapie auf Taxanbasis. Die Patienten können im Rahmen einer neoadjuvanten Therapie zusätzlich zur Taxan-basierten Chemotherapie eine Anthracyclin-Therapie erhalten haben.
- **Bekannter HR-Status gemäß lokaler Laboruntersuchung, entsprechend der ASCO-CAP-Leitlinien**
- **Angemessene Organfunktion innerhalb von 14 Tagen vor Randomisierung**
- **Maximal 12 Wochen zwischen OP und Randomisierung.**

Ausschlusskriterien (Auswahl)

- **Metastasierter Brustkrebs**
- **Brustkrebs in der Vorgeschichte (Ausnahme LCIS)**
- **Vorherige Behandlung mit T-DXd, T-DM1 oder einem anderen Anti-HER2-Antikörper-Konjugat**
- **Vorhergehende Behandlungen mit maximalen kumulativen Dosen von Anthracyklinen**
- **Vorgeschichte ILD/Pneumonitis**
- **Bekannte pulmonale Beeinträchtigung aufgrund von interkurrenten Lungenerkrankungen.**

- Erster Studienpatient **Dezember 2020**
- Initiierung aller 30 Länder **Januar 2022**
- Initiierung aller DEU Zentren **Oktober 2022**
- Start Rekrutierung (DEU) **QII 2021**
- Last Patient In **QIII 2024**
- 3 Jahre IDFS Analyse **QIII 2025**
- 5 Jahre IDFS Analyse **QIII 2027**

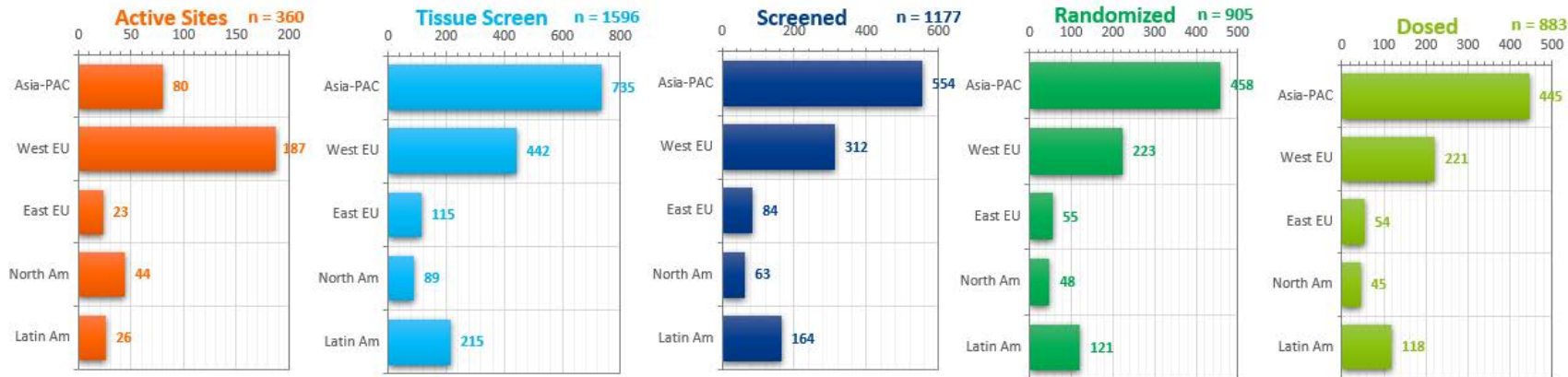


Top-Rekrutierer

Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum (randomisiert)
Frauenklinik der Universität Erlangen	Fasching	5
Gemeinschaftspraxis Dres. Heinrich / Bangerter	Heinrich	4
Onkologische Schwerpunktpraxis	Just	3
Klinikum Worms Frauenklinik	Kögel	2
University hospital Dresden	Link	2
MVZ II der Niels-Stensen-Kliniken	Lüdtke-Heckenkamp	2
St.-Johannes-Hospital Dortmund, Dept. of Obstetrics/Gynecology	Kunz	2
Medizinisches Zentrum für Hämatologie und Onkologie München MVZ GmbH	Salat	2
Mammazentrum HH am Krankenhaus Jerusalem	Schem	2
Universitätsmedizin Mainz	Schmidt	1



Enrollment Status Weltregionen (Status 19.01.2023)



Region	Active Sites	Tissue Screen	Screened	Randomized	Dosed
Total	360	1596	1177	905	883
Asia-PAC	80	735	554	458	445
West EU	187	442	312	223	221
East EU	23	115	84	55	54
North Am	44	89	63	48	45
Latin Am	26	215	164	121	118

Region	Countries			
Asia / Pacific	Australia	Hong Kong	S. Korea	Taiwan
	China	Japan	Singapore	
	Belgium	Germany	Netherlands	UK
	Denmark	Ireland	Portugal	
Western Europe	France	Italy	Spain	
	Czech Rep	Israel	Romania	
	Greece	Poland	Russia	
North America	Canada	USA		
	Latin America	Argentina	Chile	Peru
	Brazil	Mexico		

Stratifizierung nach operativem Status bei Vorstellung

Einstufung des Operationsstatus definiert auf Basis des globalen Studienprotokolls:

Operabel = klinische Stadien T1-3, N0-1, M0

Inoperabel = klinische Stadien T4,N0-3,M0 oder T1-3,N2-3,M0

M = M0	cN0	cN1	cN2	cN3	
cT1	T1,N0,M0	T1,N1,M0*	T1,N2,M0	T1,N3,M0	cT1 Größte Tumorausdehnung: ≤ 20 mm
	<i>Nicht berechtigt</i>	Operabel	Inoperabel	Inoperabel	cT2 Größte Tumorausdehnung: > 20 mm aber höchstens ≤ 50 mm
cT2	T2,N0,M0*	T2,N1,M0*	T2,N2,M0	T2,N3,M0	cT3 Größte Tumorausdehnung: > 50 mm
	Operabel	Operabel	Inoperabel	Inoperabel	cT4 Tumor jeder Größe mit direkter Ausdehnung auf die Brustwand oder Haut (Geschwüre oder makroskopische Knötchen); Eine alleinige Invasion der Dermis gilt nicht als T4
cT3	T3,N0,M0*	T3,N1,M0*	T3,N2,M0	T3,N3,M0	cN0 Keine regionalen Lymphknotenmetastasen (evaluiert durch Bildgebung oder klinische Untersuchung)
	Operabel	Operabel	Inoperabel	Inoperabel	cN1 Metastasen in beweglichen ipsilateralen axillären Lymphknoten
cT4	T4,N0,M0	T4,N1,M0	T4,N2,M0	T4,N3,M0	cN2 Metastasen in ipsilateralen axillären Lymphknoten, untereinander verbacken oder in andere Strukturen fixiert (Grad 1 und/oder Grad 2); oder Metastasen in ipsilateralen inneren Brustknoten ohne axilläre Metastasen
	Inoperabel	Inoperabel	Inoperabel	Inoperabel	cN3 Metastasen in ipsilateralen Axillarknoten mit oder ohne Axillarmetastasen (Grad1 und/oder Grad 2); oder Metastasen in ipsilateralen inneren Brustknoten mit axillären Metastasen (Grad1 und/oder Grad 2)
M = M1	Tx,Nx,M1				M0 Kein klinischer oder bildgebender Hinweis auf Fernmetastasen
	<i>Nicht berechtigt</i>				M1 Fernmetastasen vorhanden

* Studienberechtigt nur bei positivem pathologischem Lymphknotenbefund nach neoadjuvanter Therapie (ypN1-3)

- **GBG Projektmanagement**

Viktoria Tierbach (GBG)

Destiny-B05@gbg.de

Gunter von
Minckwitz

Sibylle Loibl



Acknowledgements

We would like to thank all patients, their families, clinicians, pathologists and all others participating in the clinical trials and the biomaterial collection.

Collaborating Partners



Carsten Denkert
Paul Jank



Michael Untch
Peter Fasching



Thomas Karn

GBG

GBG Subboard Members

GBG Team



GBG

GERMAN
BREAST
GROUP



in Ipsium

2.- 3. März 2023

GBG Jahrestreffen

20 YEARS
ANNIVERSARY

www.gbg.de