

GBG
GERMAN
BREAST
GROUP



in Kooperation mit

2.- 3. März 2023
GBG Jahrestreffen

20 YEARS
ANNIVERSARY

**Können wir im Zeitalter der
Immuntherapien auf Anthrazykline
beim TNBC verzichten?**

GBG 113- GeparBOOG

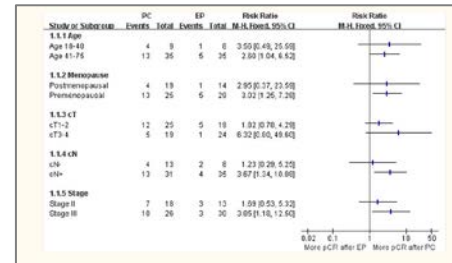
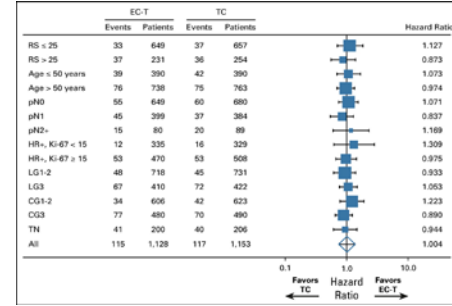
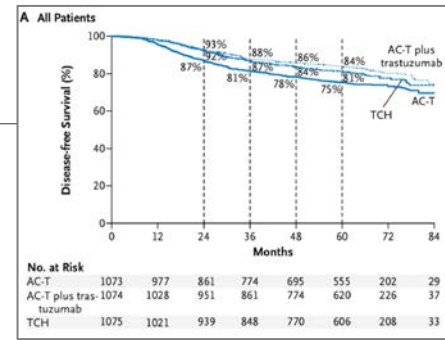
Conflict of Interest

- I have received honoraria and / or travel support from:

AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Gilead, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Seagen and Somatex.

Stellenwert der Anthrazykline in der Therapie des Mammakarzinoms

- Verzicht bei HER2 möglich (BCIRG-006)
- Verzicht bei HR pos. möglich (Plan B-Studie)
- Pac/ Carbo ohne Anthrazykline möglich?
- Welchen Stellenwert haben die CPI in Kombination mit Anthrazyklinen?

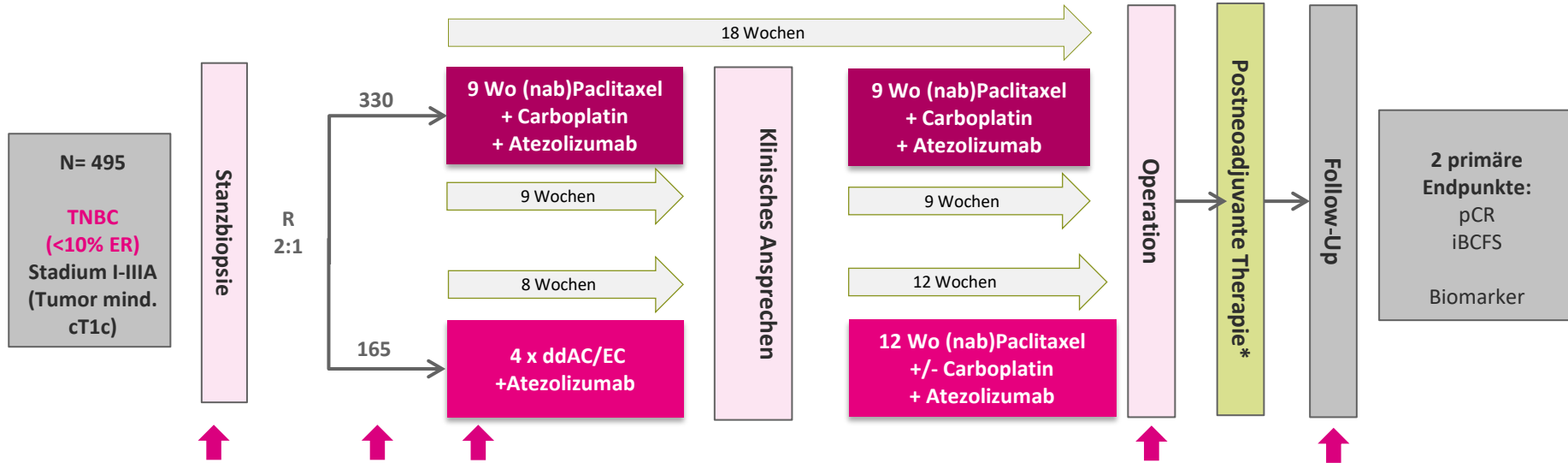


Rationale

- Die Hinzugabe von Immun-Checkpoint-Inhibitoren (CPI) zu einer Chemotherapie verbesserte das ereignisfreie Überleben bei Patienten mit einem TNBC in der KN 522 und in der GeparNuevo Studie.^{1,2}
- Die Verwendung von Anthrazyklinen, Carboplatin, Taxanen und CPI erhöht die Toxizität.
- Anthrazykline können schwerwiegende Langzeitnebenwirkungen haben wie z.B. sekundäre Leukämien und Kardiomyopathien.^{3,4}
- Auf Grund der derzeitigen Studienlage ist unklar, ob bei Gabe von CPI auf Anthrazykline verzichtet werden kann:
 - Impassion 031 (nab-Paclitaxel → AC +/- Atezolizumab)⁵: signifikante Erhöhung der pCR-Rate um 17% mit CPI
 - NeoTRIP (nab-Paclitaxel/Carboplatin +/- Atezolizumab)⁶: pCR-Rate (sekundärer Endpunkt): Erhöhung der pCR-Rate um 4.2% , nicht signifikant (OR 1,18; 95%CI 0,74-1,89)
 - NCI10013 (Paclitaxel/Carboplatin +/- Atezolizumab)⁷: signifikante Erhöhung der pCR-Rate um 36.8% mit CPI
 - I-SPY (Taxane/Anthrazyklin +/- Pembrolizumab)⁸: Erhöhung der pCR-Rate um 40% mit CPI

- **GeparBOOG soll zeigen, dass eine anthrazyklinfreie Chemotherapie in Kombination mit CPI nicht so wirksam ist wie die anthrazyklinhaltige Chemotherapie (= geringere pCR).**

Studiendesign



Stratifikationsfaktoren:

- sTIL (<=10% vs. >10%-49% vs. >=50%)
- TumorgroÙe (≤2cm vs. >2cm)
- cN0 vs. cN+

- * - Atezolizumab wird nach der Operation über insgesamt 52 Wochen fortgesetzt (mit Ausnahme von Patienten, die bei Erstdiagnose cT1c waren)
- Non-pCR gBRCA mutierte Patienten können mit Olaparib behandelt werden (SoC)

↑ Sammlung Tumor- und Biomaterial

Primäre Studienziele

- **Pathologische Komplettremission (pCR) der Brust und Lymphknoten (ypT0/is ypN0)**

Ermittlung der Wirksamkeit einer anthrazyklinfreien Therapie mit Atezolizumab, gemessen an der pCR-Rate. Eine pCR-Rate von 65 % oder mehr sollte ausgeschlossen werden.

- **Invasives Brustkrebs-freies Überleben (iBCFS)**

Ermittlung der Wirksamkeit einer anthrazyklinfreien Therapie mit Atezolizumab, gemessen am 3-Jahres-iBCFS. Eine 3-Jahres-iBCFS-Rate von 85 % oder mehr soll ausgeschlossen werden.

Bei den primären Studienzielen ist kein direkter Vergleich zwischen den Behandlungsarmen geplant.

Sekundäre Studienziele (Auswahl)

- Vergleich der pCR Rate ypT0/is ypN0 und anderer pCR- Definitionen zwischen den Studienarmen
- Vergleich der 3-Jahres-Raten zwischen den Studienarmen bezüglich:
 - iBCFS
 - iDFS
 - DDFS
 - OS
- Bestimmung der Ansprechraten des Brusttumors und der Lymphknoten
- Bestimmung der Brusterhaltungsrate
- Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit und Compliance

Einschlusskriterien (Auswahl)

- **Früher Brustkrebs**
- **Triple-negative Erkrankung (<10% ER) mit zentral bestätigtem:**
 - ER-Status, PR-Status, HER2-Status
 - Ki-67 and TIL Status
- **Erkrankungsstadium:**
 - Stadium I-III A (also auch Nodal neg.)
 - Tumor mindestens cT1c
- **ECOG 0-1**

Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Vorherige Operation des Brusttumors und/oder der Axilla inkl. SLNB
- Bereits stattgefundenene Brustkrebstherapie
- Patientinnen mit Brustkrebs in der Vorgeschichte sind nicht teilnahmeberechtigt mit Ausnahme von Patienten, die seit mehr als 5 Jahren krankheitsfrei sind und ein geringes Risiko für ein Rezidiv haben
- Aktive oder in der Vorgeschichte aufgetretene Autoimmunerkrankung oder Immunschwäche. Ausnahmen:
 - Kontrollierte Autoimmunhypothyreose
 - Kontrollierter DM Typ 1
 - Patienten mit Ekzemen, Psoriasis, Lichen simplex chronicus oder Vitiligo mit ausschließlich dermatologischen Manifestationen und bei denen die Krankheit zu Beginn der Behandlung gut kontrolliert ist

Sobald GeparDouze
pos. ist

Planung	
Anzahl Zentren	● Ca. 80 Zentren
Ziel Rekrutierung	● 40 Patienten pro Monat
First Patient In (FPI)	● Q4 2023
Rekrutierungszeitraum	Ca. 24 Monate (Q4/2023 – Q4/2025)
Studiendauer	Ca. 60 Monate <ul style="list-style-type: none">■ 24 Mo Rekrutierung■ 36 Mo Follow-Up
Regionen	Deutschland & Niederlande

- **Project Management (GBG Forschungs GmbH)**
Dr. Karin Hesse

K.hesse@gbg.de

**Wer will mitmachen?
Bitte melden!**

GBG

GERMAN
BREAST
GROUP



in Ipsium

2.- 3. März 2023

GBG Jahrestreffen

20 YEARS
ANNIVERSARY

www.gbg.de