

GBG
GERMAN
BREAST
GROUP



in Ipsium

2.- 3. März 2023

GBG Jahrestreffen

20 YEARS
ANNIVERSARY

Was haben wir in der Behandlung von ZNS-Metastasen erreicht?

GBG 79 - BrainMet

PD Dr. Elena Laakmann

Conflict of Interest

- Keine COIs

- 7 Monate medianes Überleben im Jahr 2020
- Daten aus einzelnen Zentren
- Kleine Kohorten (50-180 Pat.)
- Hohe Rate an Ganzhirnbestrahlungen (bis 90%)
- Niedrige cerebrale OP Rate (<10%)
- Die meisten Auswertungen mit diversen Tumorentitäten, keine fokussierten Daten zum Mammakarzinom

> [Eur J Cancer](#). 1999 Apr;35(4):580-5. doi: 10.1016/s0959-8049(98)00421-3.


Brain metastases in breast cancer: prognostic factors and management

S Lentzsch¹, P Reichardt, F Weber, V Budach, B Dörken

Affiliations + expand

PMID: 10492631 DOI: 10.1016/s0959-8049(98)00421-3

- Große Fortschritte in der Behandlung der Patientinnen mit einem extrakraniell met. Mamma-Ca (z.B. 36 Monate mOS für oss. M.¹)
- Steigende Inzidenz der ZNS Metastasen als Spätfolge der met. Erkrankung (24.6%)²
- Zudem sensitive Bildgebungsoptionen (cMRT)

- 
- ZNS Metastasen zunehmend relevant
 - Behandlungsoptionen müssen optimiert werden
 - Tumorbilogie muss besser verstanden werden

Was haben wir in der Behandlung von ZNS-Metastasen erreicht?

Behandlung von ZNS-Metastasen

Multimodales Konzept
Berücksichtigen der Prognose



Systemische Therapie
je nach Mamma-Ca
Subtyp

Bestrahlung (SRS, WBRT)

OP

supportive
Maßnahmen

- Großes Forschungsinteresse weltweit -> erheblicher Wissenszuwachs in allen Behandlungsoptionen der ZNS-Metastasen beim Mamma-Ca
- Einschluss der Patientinnen mit ZNS-Metastasen in einigen Therapiestudien
- Etablieren der Registerstudien weltweit (in Deutschland BMBC)

Was haben wir in der Behandlung von ZNS- Metastasen erreicht?

Multimodales Konzept
Berücksichtigen der Prognose
Verständnis für Tumorbiologie

BMBC

insbesondere HER2+



Systemische Therapie
je nach Mamma-Ca
Subtyp

Bestrahlung (SRS,
WBRT)

OP

supportive
Maßnahmen

- T-DXd : mPFS 18 Mo (DB01)¹
- 12-Monate PFS Rate 72.0% (DB03)²
- mOS 21.6 Mo (HER2CLIMB)³
- Hinweise bei PARPi, Capecitabine, Abemaciclib, Ribociclib
- Hypocampuschonung
- WBRT und Neurokognition
- Radionekrose Management (Bevacizumab)
- Berücksichtigung Hirnregion
- Diskussion der Tumorbettbestrahlung
- mehr Evidenz für Antikonvulsiva und Kortikosteroide

1. Jerusalem G. Trastuzumab Deruxtecan in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Patients with Brain Metastases: A DESTINY-Breast01 Subgroup Analysis. Cancer Discov. 2022 Dec 2;12(12):2754-2762.. 2. Jacobson A. The Oncologist, 2022, 27 (Supplement 1), S3–S4. Conference Perspectives: Highlights from SABCS 3. Lin NU. Tucatinib vs Placebo, Both in Combination With Trastuzumab and Capecitabine, for Previously Treated ERBB2 (HER2)-Positive Metastatic Breast Cancer in Patients With Brain Metastases: Updated Exploratory Analysis of the HER2CLIMB Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. Published online

Erkenntnisse durch die Daten des BMBC Registers

Studiendesign BMBC

STUDIEN POPULATION

- Histologisch gesichertes Mammakarzinom
- Hirnmetastase(n) mit Erstdiagnose nach 2000

Einwilligung des Patienten*

*bei prospektiver Datensammlung

REGISTRIERUNG

DATENSAMMLUNG

- Tumoreigenschaften des Primärtumors und der Metastase(n)
- Behandlungsdaten von Patienten
- Outcome

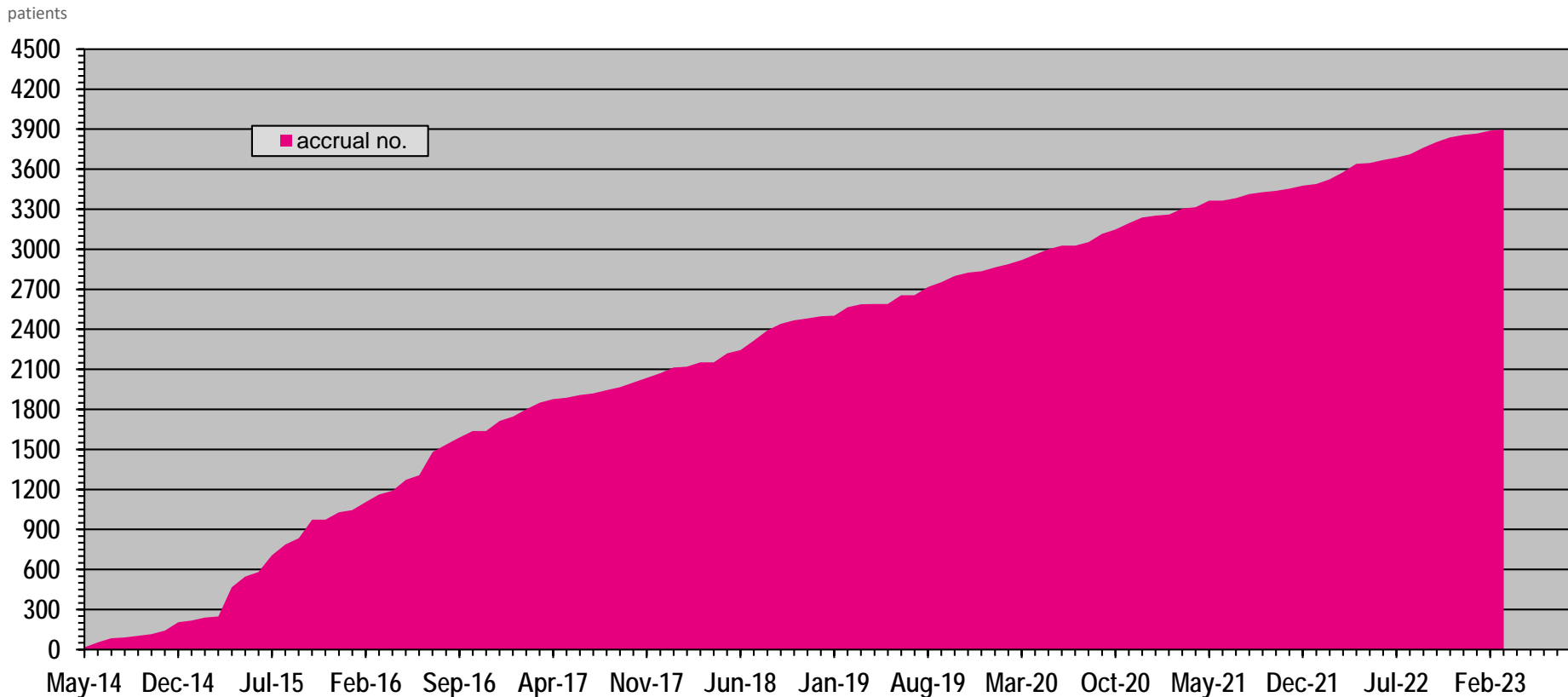
BIOMATERIAL

- FFPE Gewebe Primarius und der Metastasen

- Basis für klinische Studien
- Daten von >3800 Patienten
- 370 ZNS Metastasen aktuell im Biobank

BMBC - Recruitment on 15.02.2023

n = 3898 (↑10)




Top-Rekrutierer

Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	Prof. V. Müller/	338
Universitätsmedizin Mainz	Prof. M. Schmidt	196
HELIOS Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden	Prof. M. Eichbaum	163
Institut für Versorgungsforschung Koblenz	Prof. R. Weide	151
Medizinische Hochschule Hannover	Prof. TW. Park-Simon	150
Diakoniekrankenhaus Rotenburg	Dr. T. Hesse	140
Universitätsklinikum Ulm	Dr. A. Polasik	129
Universitätsfrauenklinik Köln	Dr. J. Puppe	125
Klinikum der Universität München/Klinikum Großhadern	PD Dr. R. Würstlein	95
MVZ II der Niels Stensen Kliniken, Franziskus-Hospital Harderberg	Dr. K. Lüdtke-Heckenkamp	93

Auswertungen BMBC

European Journal of Cancer 102 (2018) 1–9

Available online at www.sciencedirect.com




ELSEVIER


journal homepage: www.ejccancer.com

Original Research

Treatment and outcomes of patients in the Brain Metastases in Breast Cancer Network Registry




I. Witzel ^{a,*}, E. Laakmann ^a, R. Weide ^b, T. Neunhöffer ^c,
T.-J. Park-Simon ^d, M. Schmidt ^e, P.A. Fasching ^f, T. Hesse ^g, A. Polasik ^h,
S. Mohmann ⁱ, F. Würschmidt ^j, C. Schem ^{k,l}, C. Bechtner ^m,
R. Würstlein ⁿ, T. Fehm ^o, V. Möbus ^p, N. Burchardi ^q, S. Loibl ^q,
V. Müller ^a





SCIENCE FOR OPTIMAL CANCER CARE


ORIGINAL RESEARCH | VOLUME 7, ISSUE 3, 100495, JUNE 2022



PDF [480 KB]





Characteristics of patients with brain metastases from human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: subanalysis of Brain Metastases in Breast Cancer Registry

E. Laakmann • I. Witzel • T. Neunhöffer • T.-W. Park-Simon • R. Weide • K. Riecke • A. Polasik • M. Schmidt • J. Puppe • C. Mundhenke • K. Lübke • T. Hesse • M. Thill • D.-M. Zahm • C. Denkert • T. Fehm • V. Nekljudova • J. Rey • S. Loibl • V. Müller   Show less



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 Lübke 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,*} 

Prognosefaktoren bei ZNS-Metastasen

- Wichtig für Identifikation der Patientinnen, geeignet für intensive ZNS-spezifische Therapie vs. best supportive care

Original Article – Clinical Oncology | Published: 30 September 2015

Comparison of nine prognostic scores in patients with brain metastases of breast cancer receiving radiotherapy of the brain

Elena Laakmann, Kerstin Riecke, Yvonne Goy, Jan F. Kersten, Andreas Krüll, Volkmar Müller, Cordula Petersen & Isabell Witzel 

Journal of Cancer Research and Clinical Oncology 142, 325–332 (2016) | [Cite this article](#)

360



Cancers (Basel). 2021 Feb; 13(4): 844.

Published online 2021 Feb 17. doi: [10.3390/cancers13040844](https://doi.org/10.3390/cancers13040844)

PMCID: PMC7922206

PMID: [33671376](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33671376/)

Predicting Prognosis of Breast Cancer Patients with Brain Metastases in the BMBC Registry—Comparison of Three Different GPA Prognostic Scores

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

- Signif. Korrelation mit einer schlechteren Prognose:
 - Alter ≥ 60
 - Extrakranielle Met.
 - Hohe Anzahl der ZNS Met.
 - TNBC
 - schlechter AZ
- GPA Score: moderate Sensitivität

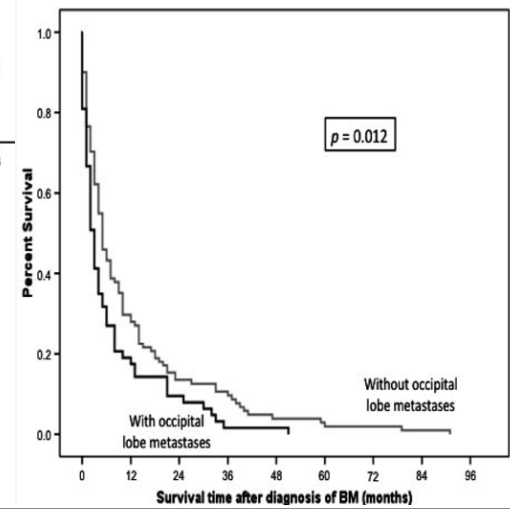
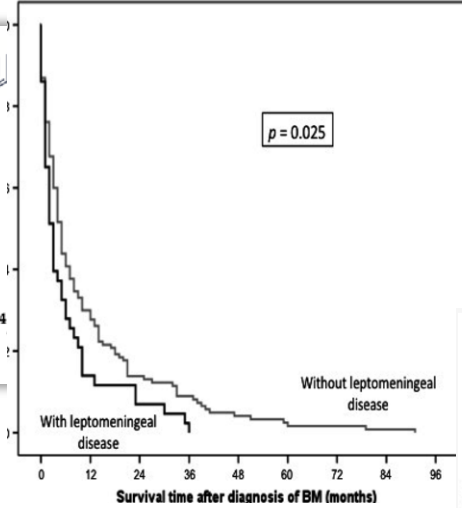
Prognosefaktoren bei ZNS-Metastasen

International Journal of
Molecular Sciences

Article

Radiological Patterns of Brain Metastases in Breast Cancer Patients: A Subproject of the German Brain Metastases in Breast Cancer (BMBC) Registry

Elena Laakmann ^{1,†}, Isabell Witzel ^{1,†}, Verena Scriba ¹, Ulrich Grzyska ², Christine zu Eulenburg ^{3,4}, Nicole Burchard ⁵, Tobias Hesse ⁶, Florian Würschmidt ⁷, Tanja Fehm ⁸, Volker Möbus ⁹, Gunter von Minckwitz ⁵, Sibylle Loibl ⁵, Tjong-Won Park-Simon ¹⁰ and Volkmar Mueller ^{1,*}



- Korrelation der Prognose mit Lokalisation der ZNS Metastasen
- Signif. schlechteres Gesamtüberleben bei einer Meningeosis carcinomatosa (Median 3 vs. 5 Monate)
- Signifikant schlechteres Überleben bei Metastasen im Occipitallappen (Median 3 vs. 5 Monate)

Prognosefaktoren bei ZNS-Metastasen: HER2+

- Beste Prognose im Vergleich zu anderen Subtypen

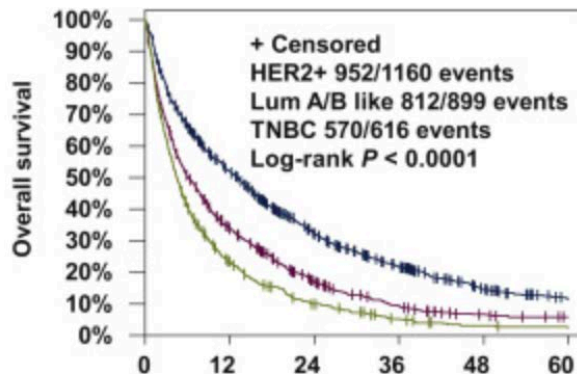


ORIGINAL RESEARCH | VOLUME 7, ISSUE 3, 100495, JUNE 2022

PDF [480 KB]

Characteristics of patients with brain metastases from human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: subanalysis of Brain Metastases in Breast Cancer Registry

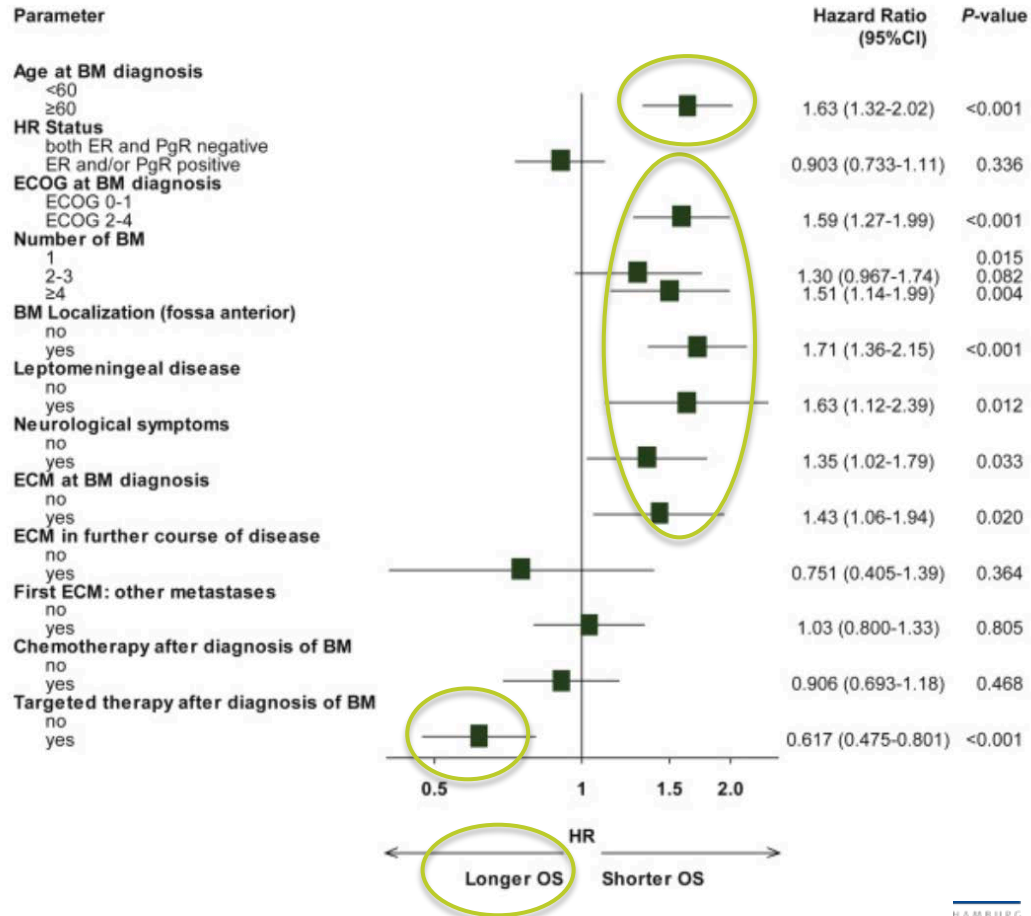
E. Laakmann • I. Witzel • T. Neunhöffer • T.-W. Park-Simon • R. Weide • K. Riecke • A. Polasik • M. Schmidt • J. Puppe • C. Mundhenke • K. Lübbe • T. Hesse • M. Thill • D.-M. Zahm • C. Denkert • T. Fehm • V. Nekjudova • J. Rey • S. Loibl • V. Müller   Show less



HER2+	1160	568	315	187	102	65
Lum A/B like	899	291	127	63	35	25
TNBC	616	131	51	22	10	7

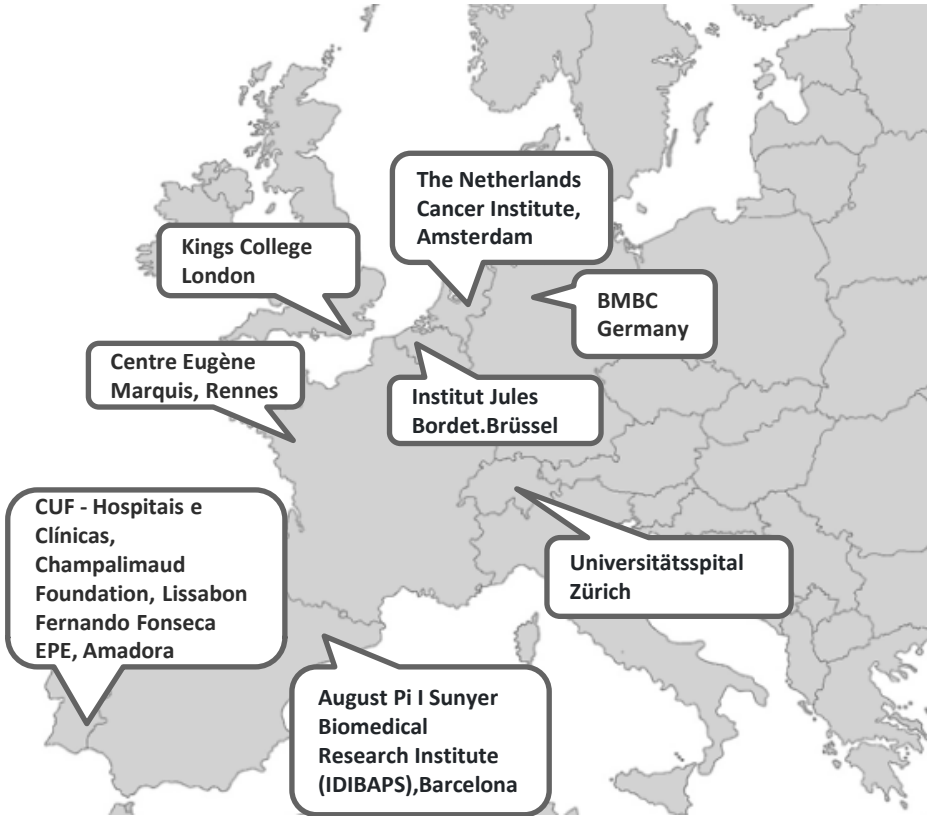
Time from diagnosis of BM to death, months

Prognosefaktoren bei ZNS-Metastasen: HER2+



Fazit: Kohorte für intensive ZNS-spezifische Therapie

- Junge Patientin
- Guter AZ
- Geringe Anzahl der ZNS Metastasen
- Keine extrakranielle Metastasen
- Keine Meningeosis
- HER2+
- Biomarker notwendig! -> translationale Forschung an Biobankproben

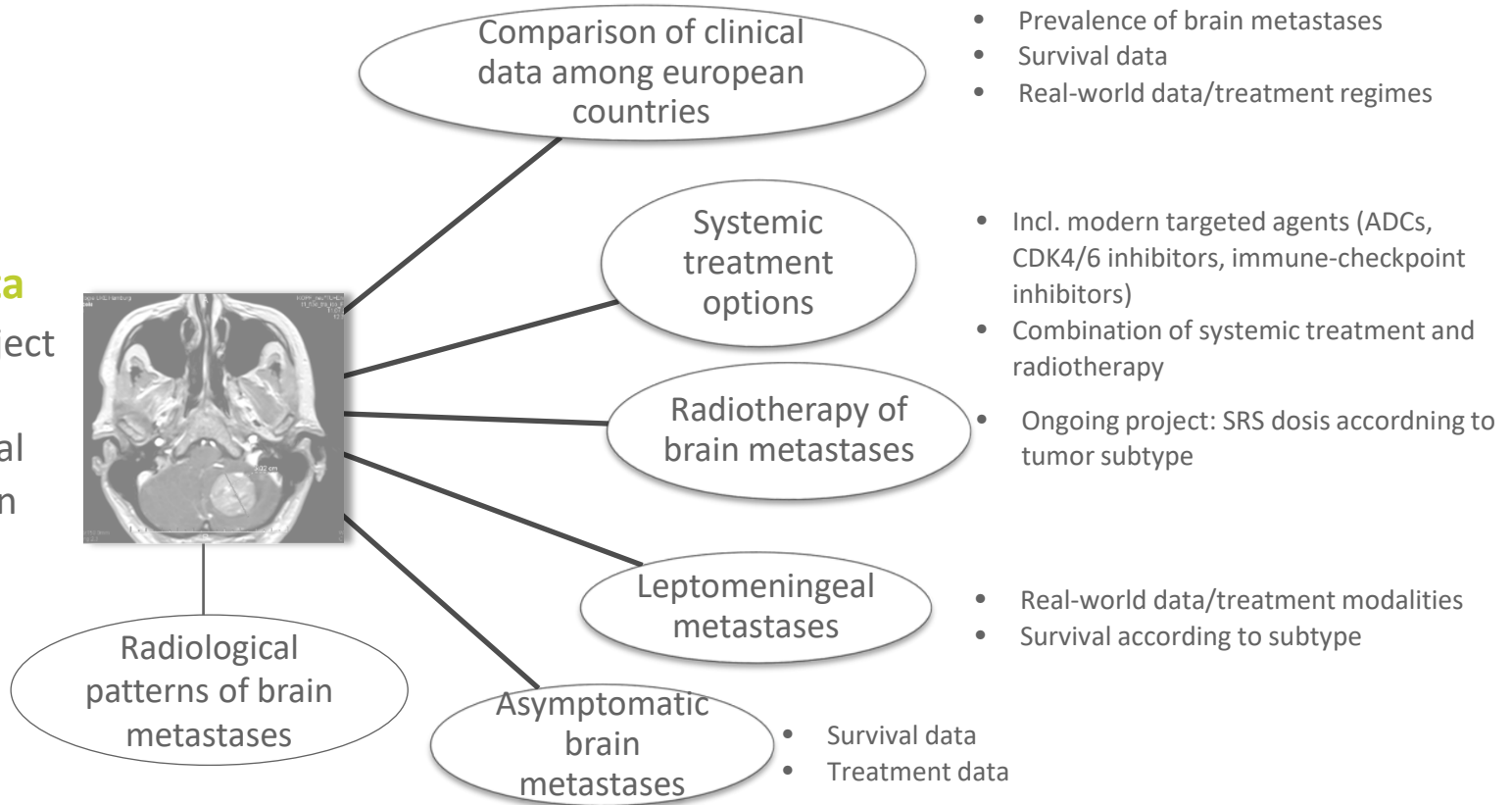
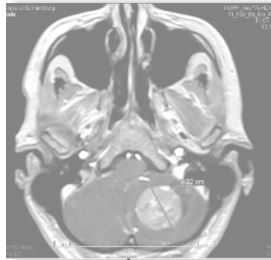


- Internationale Arbeitsgruppe
- Erweiterung der klinischen Datenbank und Biobank

Geplante klinische Projekte

Clinical data

Potential project ideas for international cooperation

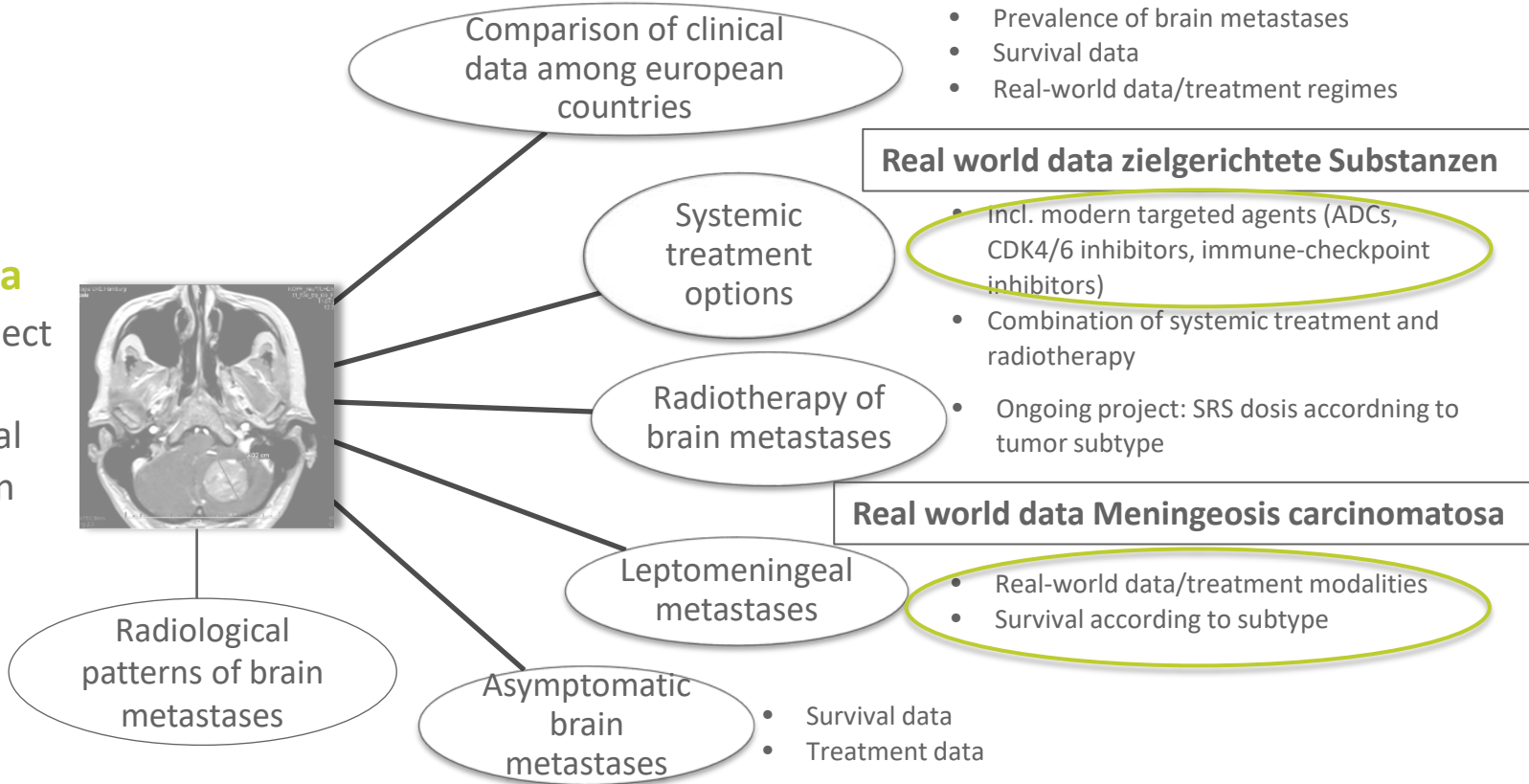
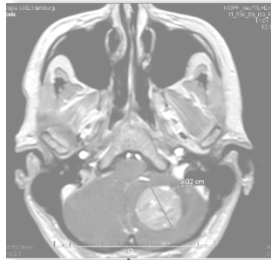


- Early radiological signs of brain metastases
- Radiological characteristics in asymptomatic brain metastases
- Patients under new targeted therapies and in new subtypes (HER2-low)

Geplante klinische Projekte

Clinical data

Potential project ideas for international cooperation

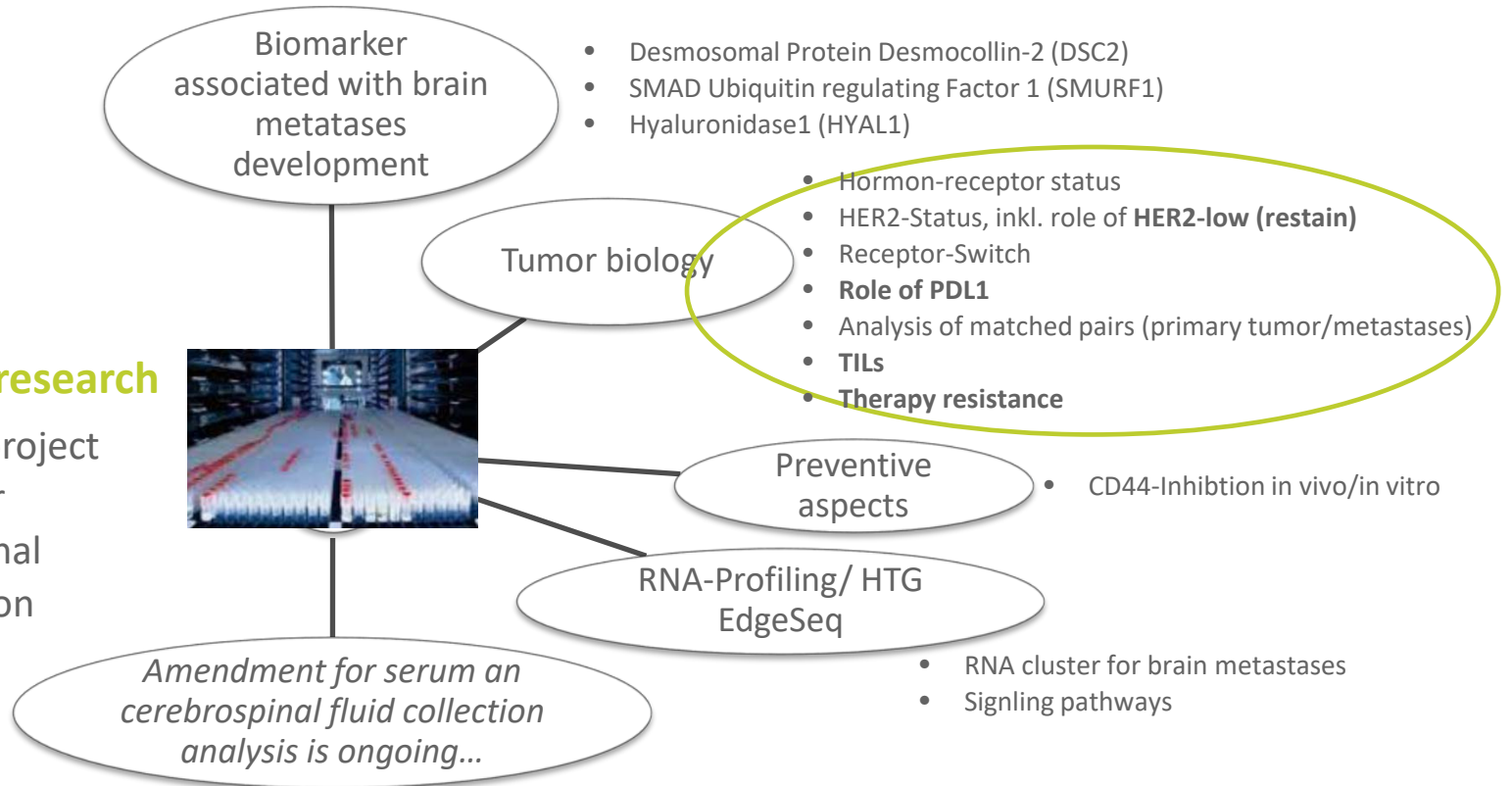


- Early radiological signs of brain metastases
- Radiological characteristics in asymptomatic brain metastases
- Patients under new targeted therapies and in new subtypes (HER2-low)

Geplante Biobank Projekte

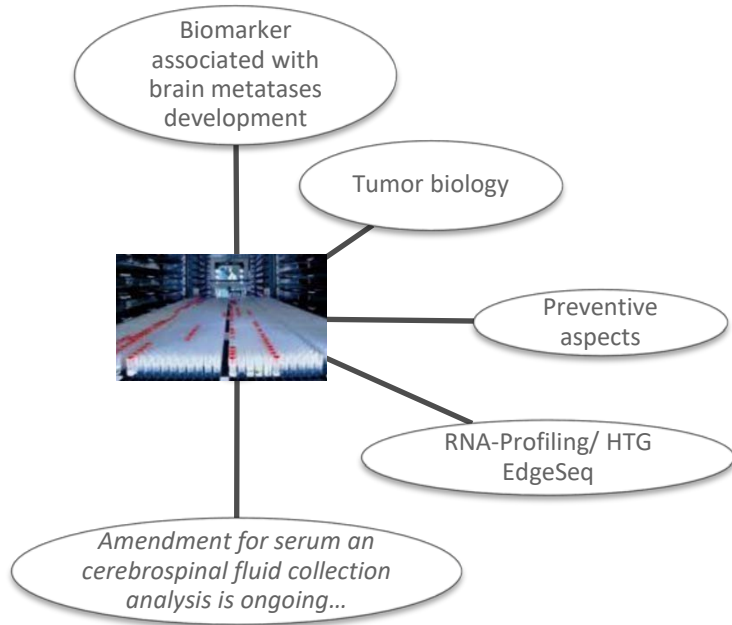
Translational research

Overview of project ideas for international cooperation



• Until now not part of BMBC

Geplante Biobank Projekte



- **aktuell 370 ZNS Metastasen**
- **Proben aus internationalen BMBC Zentren folgen**
- **weitere (prospektive!) Proben von großer Relevanz!**
- **Logistikunterstützung durch UKE, gerne Kontakt aufnehmen!**

Geplantes Amendment

- Meningeosis carcinomatosa
 - Patientinnen mit einer isolierten Meningeosis
 - detaillierte Erfassung der klinischen Daten
 - Liquoranalyse
- Serum für Biobank
- Bildgebung Datenbank

- Nach Antwort der Ethikkommission
 - Newsletter an die Zentren

GBG Forschungs GmbH | Dornhofstraße 10 | 63263 Neu-Isenburg

Ethik-Kommission
bei der Landesärztekammer Hessen
Hanauer Landstraße 152
60314 Frankfurt

Ihr Zeichen	Ihr Ansprechpartner	Telefon	E-Mail	Datum
	Birgit Raasch	06102-7480 468	brainmet@gbg.de	15.2.2023

Brain Metastases in Breast Cancer (GBG 79; BMBC)
Aktenzeichen neu: 2021-2256-evBO

Sehr geehrte Damen und Herren,

gerne möchten wir ein Amendment für das Hirnmetastasen-Register BMBC beantragen. Am 05.06.2013 hat die Ethik-Kommission bei der Landesärztekammer in Hessen ein positives Votum für das BMBC-Register erteilt (Aktenzeichen FF42/2013).

- **Optimierte Behandlungsstrategien**
- **Erfolg durch systemische Therapien ->insbesondere durch HER2-gerichtete Therapie**
- **Überlebensraten für einzelne Kohorten gebessert (mOS 21.6 Monate)**
- **Thema präsent, mehr Bewusstsein**
- **Häufig Einschluss der Patientinnen mit ZNS Metastasen in die Studien erlaubt**
- **ABER: NOCH OPTIMIERUNGSPOTENTIAL!**
- **Besseres Verständnis für Tumorbilogie und Prognosefaktoren dringend notwendig**
-> Registerdaten
- **Living guideline für Patientinnen mit ZNS Metastasen beim Mamma-Ca**

Herzlichen Dank an alle Kooperationspartner!!!

GBG

GERMAN
BREAST
GROUP



in Ipsium

2.- 3. März 2023

GBG Jahrestreffen

20 YEARS
ANNIVERSARY

www.gbg.de

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!



AGO-B
BREAST STUDY GROUP

- **GBG:**
Udo Pfeil / Birgit Raasch
BrainMet@GBG.de
- **Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf:**
Dr. E. Laakmann, Dr. Kerstin Riecke,
Prof. Dr. V. Müller
- **Universitätsspital Zürich: Prof. Dr. I. Witzel**