



# Tumorheterogenität im Verlauf der Erkrankung **(MOMENTUM)**

Dr. Johannes Holtschmidt

GBG



# Conflict of Interest

- Employee of: German BreastGroup (GBG) Forschungs GmbH, Neu-Isenburg, Germany.
- Consulting or Advisory Role: Pfizer, Roche, Novartis, Seattle Genetics, Lilly, AstraZeneca/MedImmune, Bristol-Myers Squibb, Abbvie, Amgen, DaiichiSankyo, GlaxoSmithKline, Eisai Europe, Relay Therapeutics, Sanofi, Olema Pharmaceuticals, Menarini Group, MSD Oncology, BeiGene, Bicycle Therapeutics, BMS, Jazz Pharmaceuticals (paid to institution).
- Speakers' Bureau: AstraZeneca, Daiichi Sankyo Europe GmbH, Novartis, Pfizer, Roche, Gilead Sciences, Seattle Genetics, Menarini Group, Agendia, Bayer, Medscape, MSD, Stemline Therapeutics, Streamedup! (paid to institution).
- Research Funding: Abbvie, AstraZeneca, Celgene, Novartis, Pfizer, Daiichi Sankyo, Gilead, Molecular Health, Menarini Group, Greenwich LifeSciences (paid to institution).
- Patents, Royalties, Other Intellectual Property: Patent Pending EP14153692.0, Patent Pending EP21152186.9, Patent Issued EP15702464.7, Patent Pending EP19808852.8, Digital Ki67 Evaluator, VM Scope GmbH (paid to institution).
- Personal disclosures: personal fees and non-financial support from Daiichi Sankyo, non-financial support from Hologic, personal fees from MSD Oncology, personal fees from Novartis, personal fees from Palleos Health Care, personal fees from Pfizer, personal fees from Roche Pharma, personal fees from Seagen and personal fees from Bayer AG.

## GBG 108 – MOMENTUM

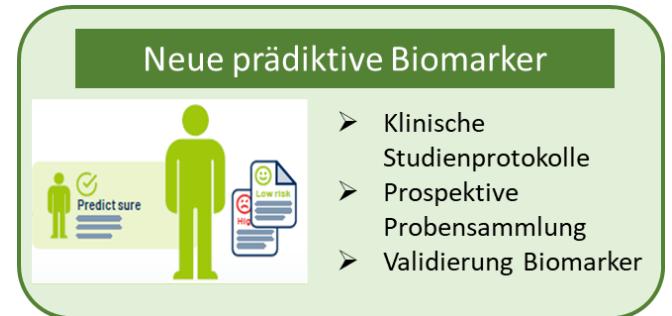
# Molecular Mechanisms of Therapy resistant breast cancer

Prospektive, nicht-interventionelle Registerstudie mit integrierter Biomaterialsammlung

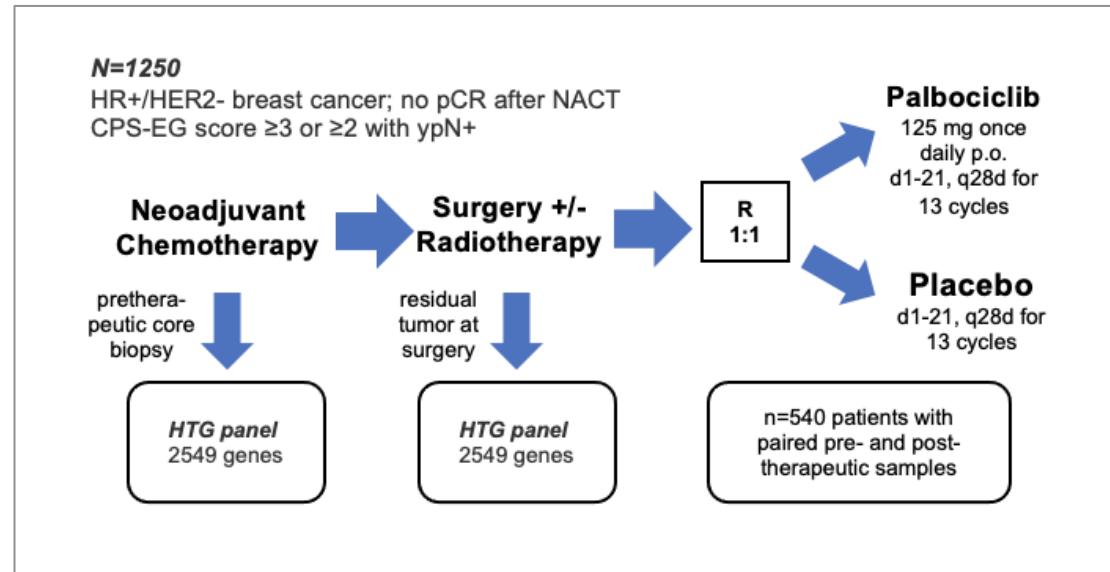
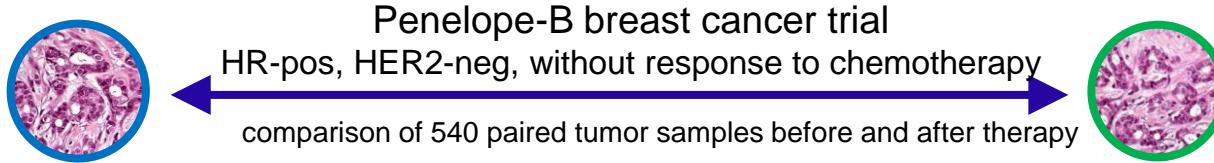


# Rationale

- Registerstudie mit longitudinaler Biomaterialsammlung im Langzeit follow-up als Grundlage für Translationale Forschung
- Ziele:
  - Erforschung der molekularen Ursachen von Resistenzentwicklung
  - Entwicklung & Validierung neuer prädiktiver Biomarker

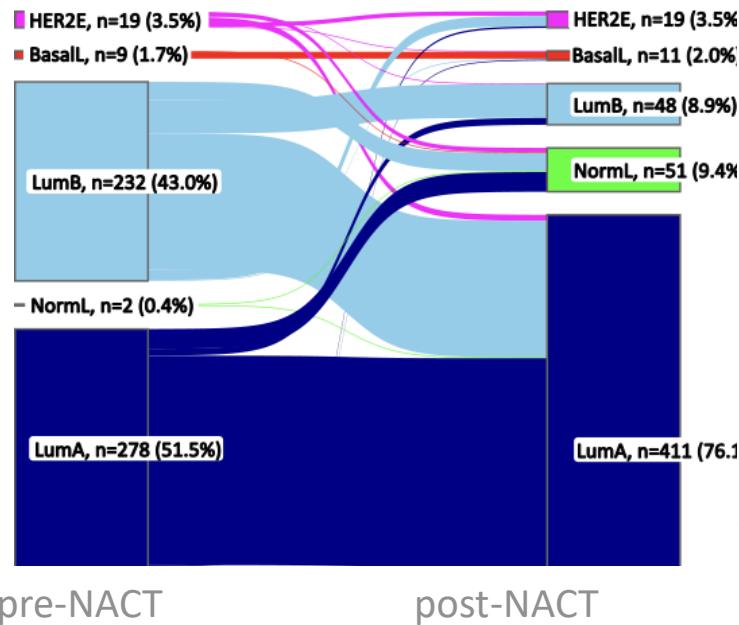


# Peneolpe Adaptive Subtypes

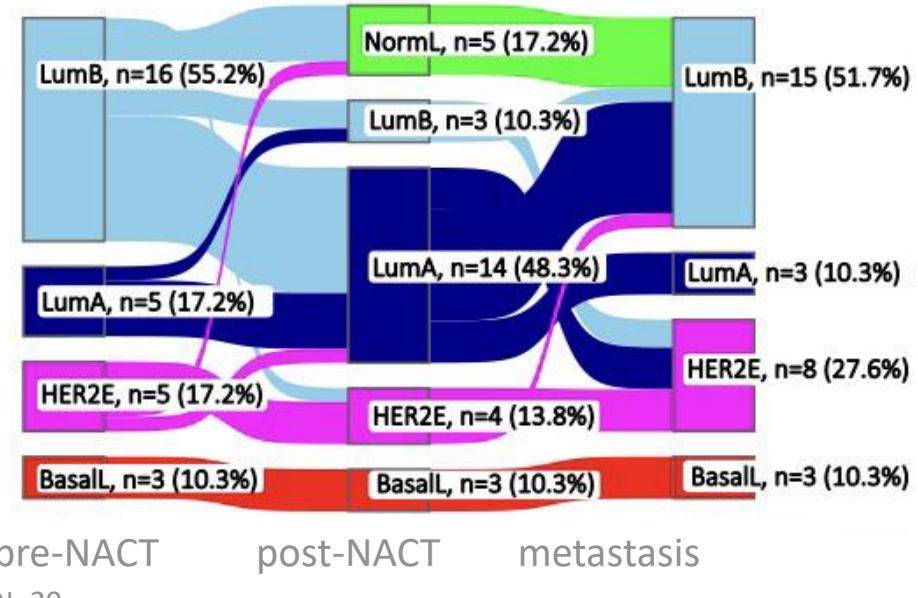


# Changes of breast cancer subtypes during therapy

## During chemotherapy “lumB to lumA”

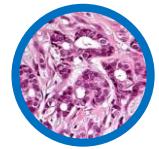


## In metastatic disease “back to lumB”



pre-NACT

# How to improve risk-prediction in breast cancer?

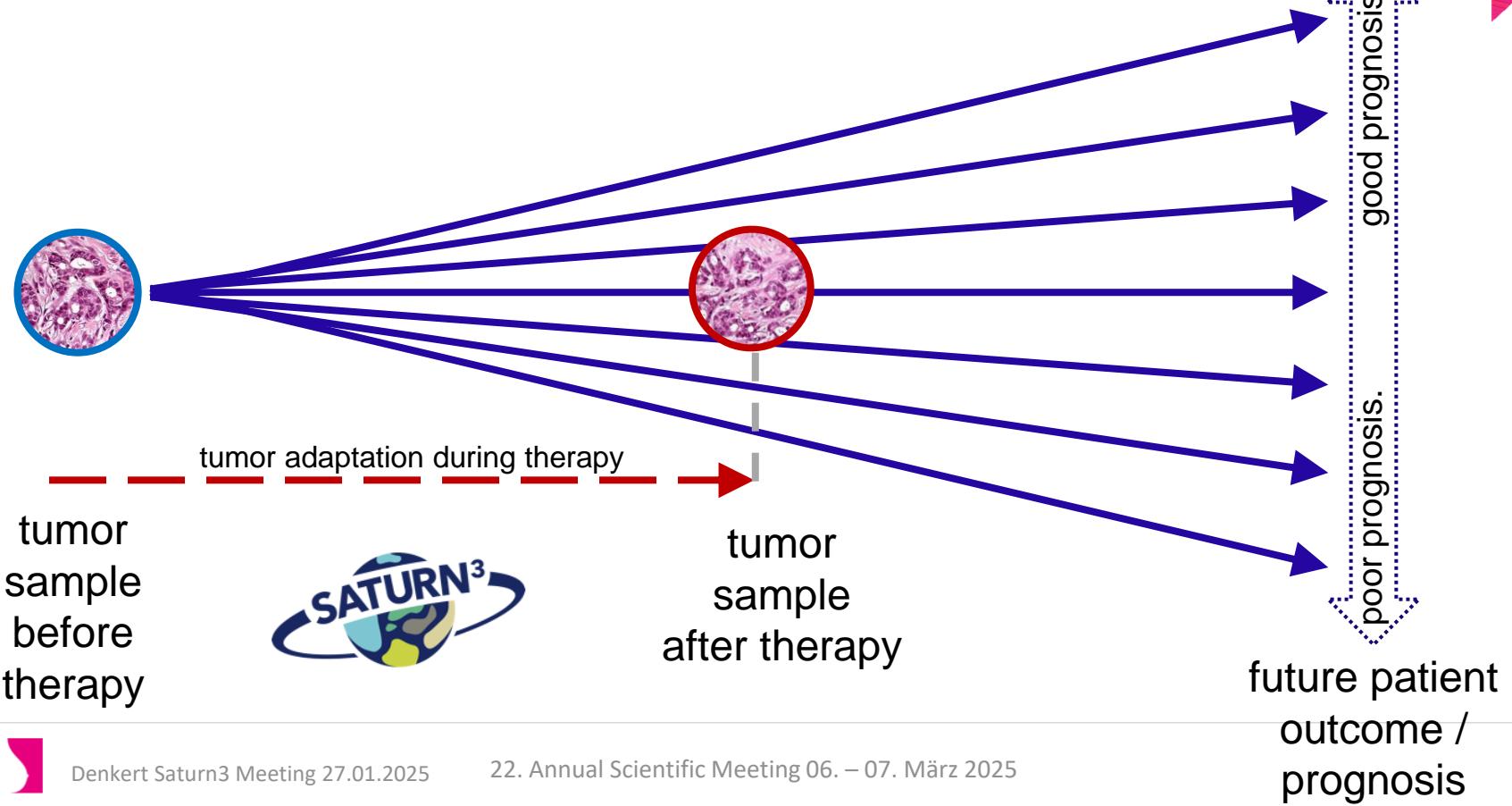


tumor  
sample  
before  
therapy

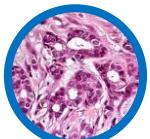


good prognosis  
poor prognosis.  
future patient outcome / prognosis?

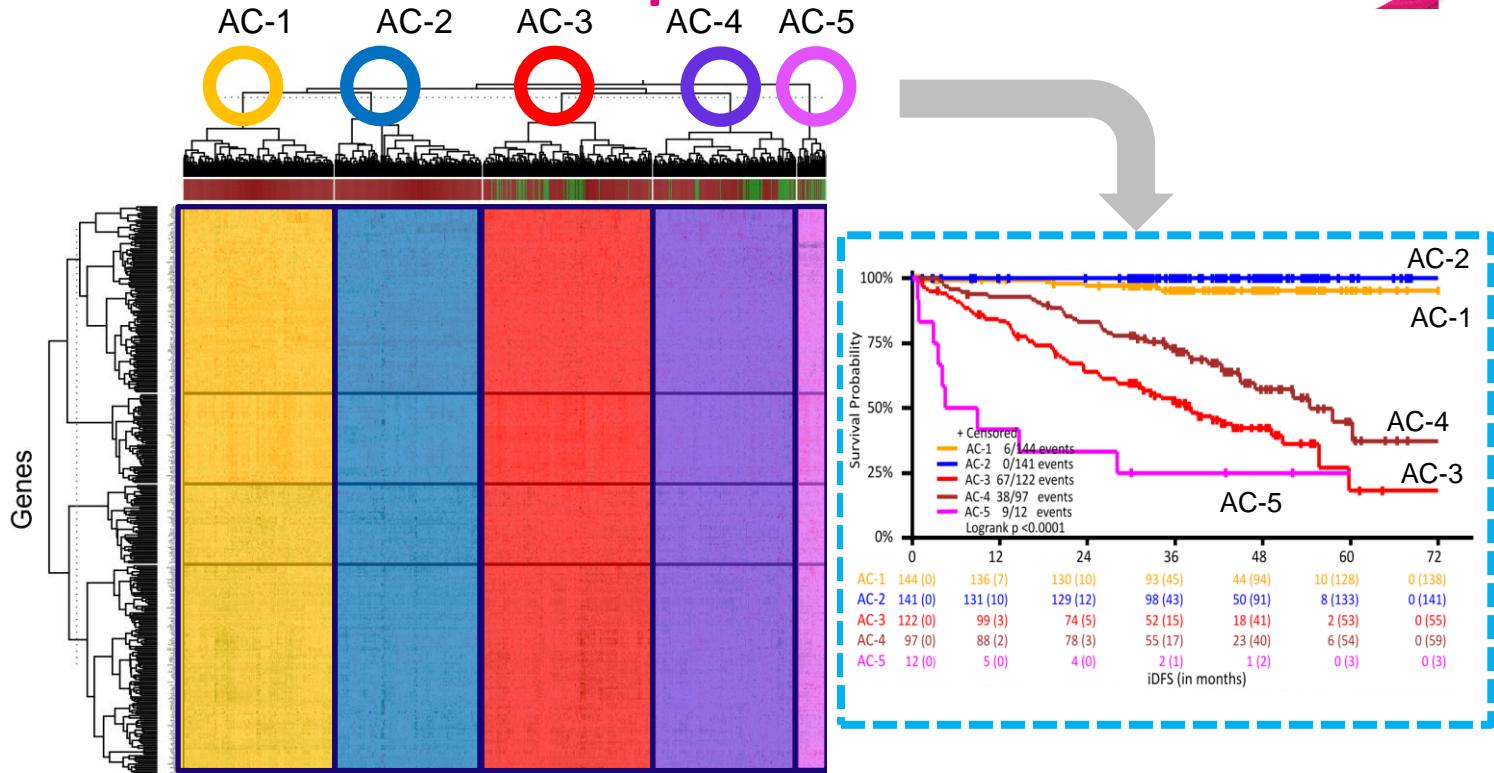
# How to improve risk-prediction in breast cancer?



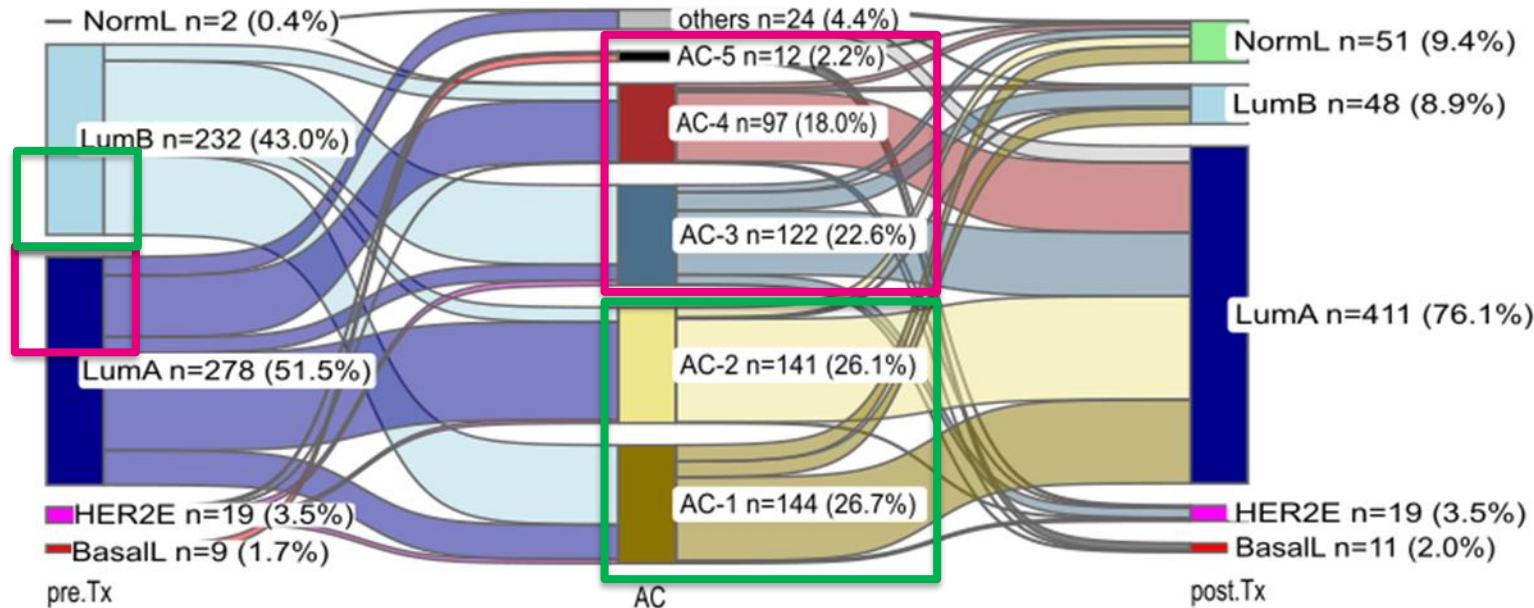
# Prognostische Relevanz des Therapie-naiven Gewebes



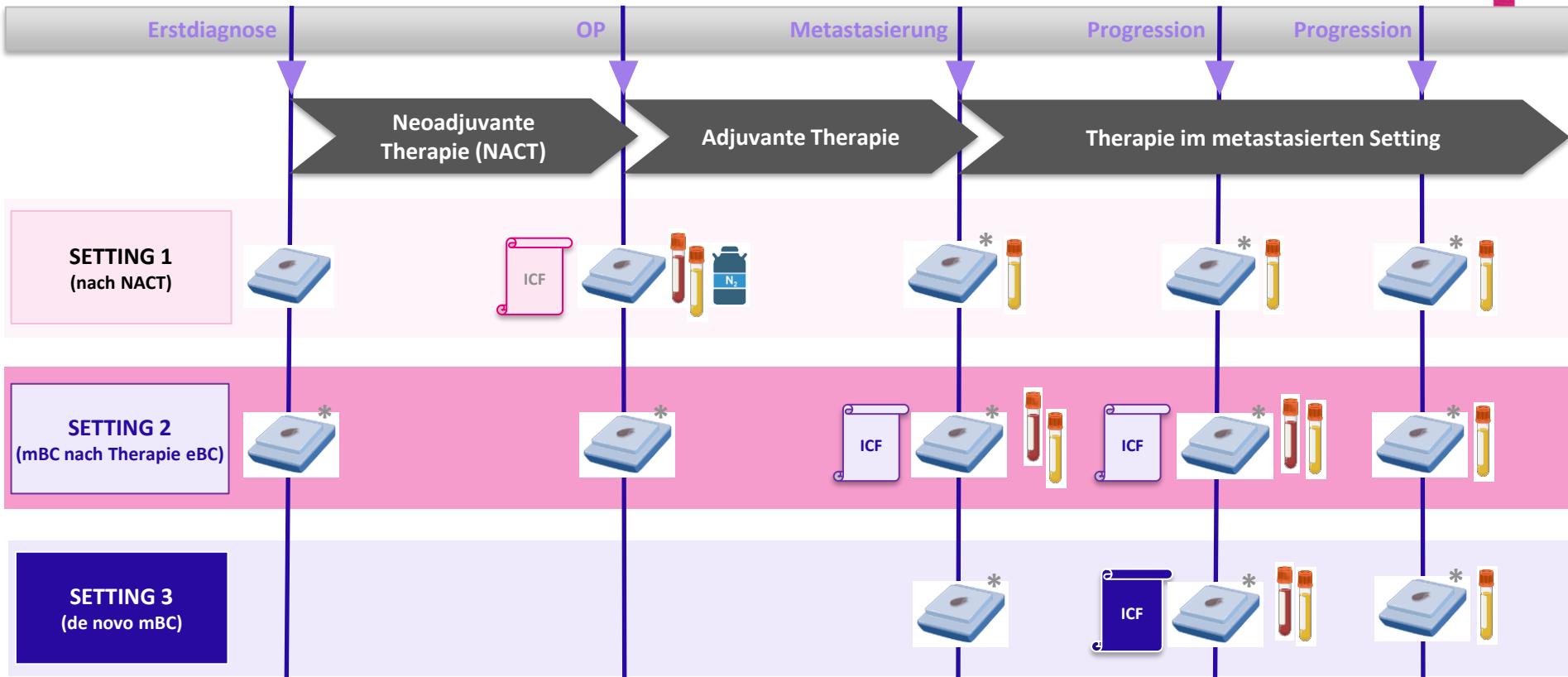
Durch Kenntnis der Veränderungen im Gewebe unter NACT können wir vielleicht besser die Prognose in der ursprünglichen Biopsie abschätzen



# Prognostische Relevanz des Therapie-naiven Gewebes



# MOMENTUM Studienablauf



## ■ Setting 1

Früher Brustkrebs mit klinisch relevantem Residualtumor nach neoadjuvanter Chemotherapie (NACT)

## ■ Setting 2

Sekundär metastasierter Brustkrebs (Fernmetastasen nach adjuvanter oder neoadjuvanter Therapie)

## ■ Setting 3

Primär metastasierter Brustkrebs mit Progress nach mindestens einer Therapielinie

# Studiendesign – Einschlusskriterien

- Männer und Frauen
- Alle Subtypen erlaubt
- Krankheitsstadium:
  - Early Breast Cancer + Residualtumor nach NACT oder Fernrezidiv unter/nach (neo)adjuvanter Therapie  
*oder*
  - primär mBC und Progress nach mindestens einer Therapielinie
- Vorhandensein von mind. zwei Gewebeproben (eine vor & eine nach Therapie)
- Retrospektiver Einschluss verstorbener Patienten möglich

# Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Keine histologische Sicherung der Brustkrebsdiagnose
- Keine Systemtherapie für die Brustkrebserkrankung durchgeführt
- Entnahme von Gewebeproben nicht möglich
- Physische/psychische Beeinträchtigungen oder Komorbiditäten, die eine adäquate Studienteilnahme nicht zulassen

Alle Gewebeproben aus Routineentnahmen!

## FFPE Gewebeproben

- Primärtumor (retrospektiv)
- Residualtumor (bei Einschluss bzw. retrospektiv bei metastasierten Patienten)
- Metastase (im Follow-up bzw. bei Einschluss von metastasierten Patienten)

## Frischgewebeproben („fresh frozen“)

- vom Residualtumor (nur Zentren mit entsprechender Infrastruktur)

## Vollblutprobe

- bei Einschluss

## Plasmaproben für ctDNA Analyse

- bei Einschluss und im FU bei jeder Therapieumstellung wegen Progress

# Aktueller Stand

Beratung nach § 15 der Berufsordnung

**Zustimmende Bewertung der  
Ethikkommission der LÄK Hessen liegt vor**

Zentren

**5 Zentren aktiv  
Weitere Zentren in process  
50 Zentren in Deutschland geplant**

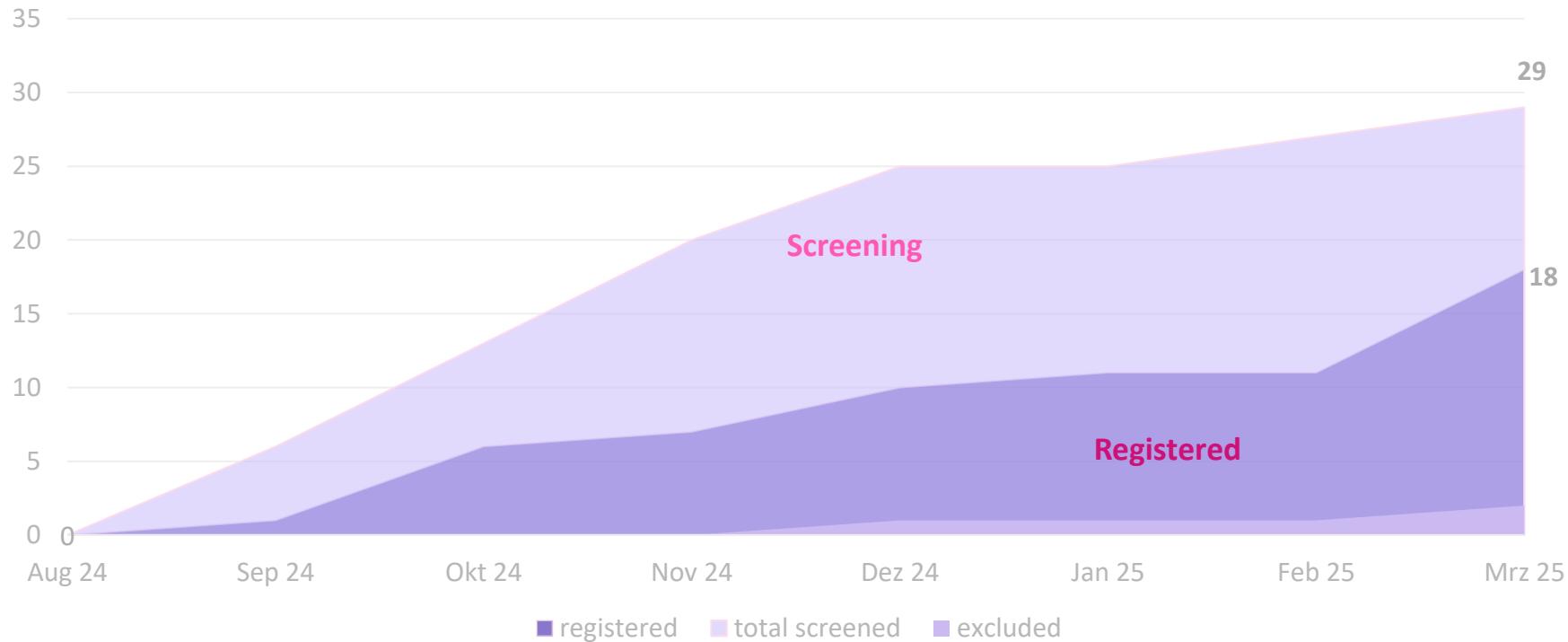
Patientenziel

**In den ersten 5 Jahren ca. 500  
eingeschlossene Patienten**

Follow-Up

**5 Jahre**

# Rekrutierung (04.03.2025)



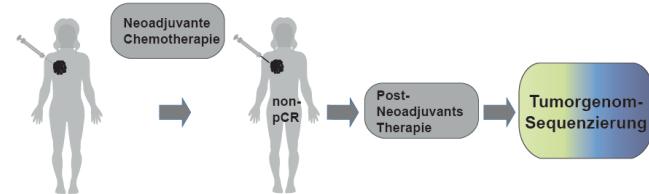
# Aktive Zentren

Site No	Zentrum	Pat im Screening	Pat Registriert
201	Uniklinik Marburg	4	2
384	St. Vincenz Krankenhaus, Frauenklinik	2	4
591	Hochwaldkrankenhaus, Gesundheitszentrum Wetterau gGmbH	1	2
599	Klinikum Fichtelgebirge, Frauenklinik	6	3
	Klinikum Landkreis Neumarkt,		
644	Frauenklinik	2	0

# Therapiestudie „COGNITION-Guide“



Genomics guided targeted post-neoadjuvant therapy in patients with early breast cancer – a multicenter, open-label, umbrella phase-II study  
- COGNITION-GUIDE – Modul Therapie



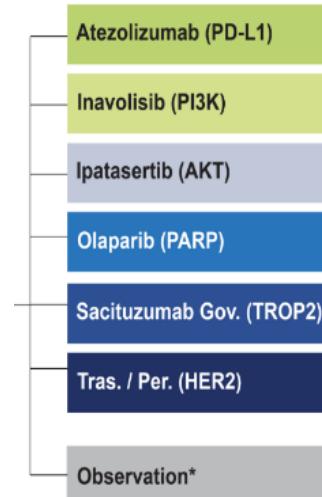
**Studien-Typ:** offene, multizentrische, Phase II Umbrella Studie

**Sponsor:** Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

**Indikation:** Früher, Hochrisiko-Brustkrebs mit non-pCR nach NACT und abgeschlossener Primärbehandlung (incl. OP und post-neoadjuvanter Standardtherapie)

**Ziel der Studie:** Verbesserung des invasiven krankheitsfreien Überlebens (iDFS) durch zusätzliche, zielgerichtete post-neoadjuvante Therapie

- ✓ Brustkrebs Stadium I - III
- ✓ Tumormaterial (nach NACT)
- ✓ TNBC oder HER2-pos. BC mit non-pCR (nicht ypT0/is ypN0) oder
- ✓ HR-pos./ HER2-neg. BC mit non-pCR und CPS-EG score
- ✓ ≥ 3 und ypN0 oder
- ✓ ≥ 2 und ypN+ (jedoch nur, wenn für adj. CDK4/6i Therapie nicht möglich)



\*Biomarker-negative or inability to conduct molecular profiling



## Leiter der klinischen Studie

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss

Prof. Dr. Peter Licher

Prof. Dr. Richard F. Schlenk



# Molekulares Screening in Momentum

## ■ Für MOMENTUM Patienten in Setting 1 (post-NACT)

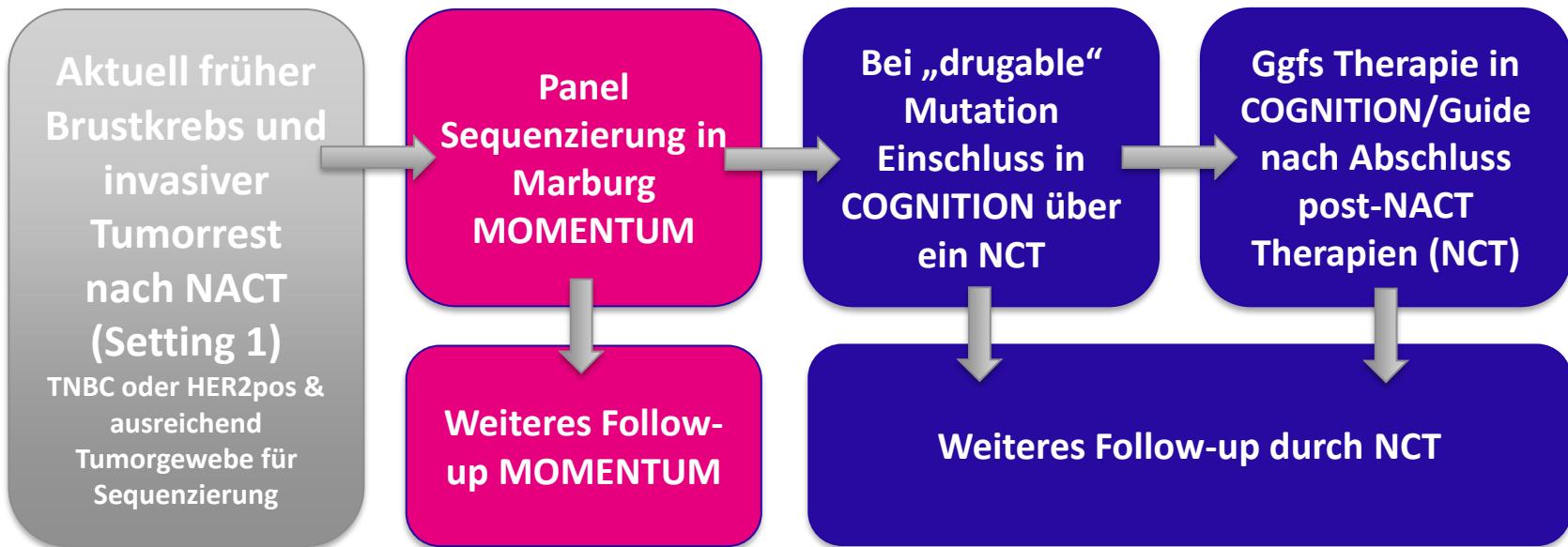
- Für prospektiv eingeschlossene Patienten mit **triple-negativem** oder **HER2-positivem** Karzinom
- Panel-Sequenzierung des Tumors durch das Institut für Pathologie der Uniklinik Marburg (Prof. Denkert)
- Bei Vorliegen einer pathogenen Mutation in einem „druggable target“ kann der Patientin/dem Patienten eine Teilnahme an der Therapiestudie „**COGNITION-Guide**“ empfohlen werden.

„COGNITION-Guide“ wird aktuell an folgenden Kliniken angeboten:

- **Heidelberg**: Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Prof. Dr. med. Andreas Schneeweiss
- **Berlin**: Charité - Klinik für Gynäkologie incl. Brustzentrum CCM/CBF, Prof. Dr. med. Jens-Uwe Blohmer
- **Erlangen**: Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik, Prof. Dr. med. Peter Fasching
- **Dresden**: TU Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Prof. Dr. med. Pauline Wimberger
- **Tübingen**: Universitätsklinikum Tübingen, Prof. Dr. Andreas Hartkopf
- **Ulm**: Universitätsklinikum Ulm, Frauenklinik, Prof. Dr. med. Wolfgang Janni

Die Öffnung von „COGNITION-Guide“ an weiteren Standorten (**Würzburg, Augsburg, Essen**) ist geplant.

# Setting 1: Verzahnung MOMENTUM – COGNITION/Guide



# Kontakt

---



## Studienleitung

Prof. Dr. med. Sibylle Loibl

GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg

## Projektmanagement

Jan Steffen

E-Mail: momentum@gbg.de

## TraFo, Biomaterial

Dr. Bärbel Felder

E-Mail: trafo@gbg.de



<https://www.gbg.de/studien/momentum>

Heilung durch Innovation, Kompetenz  
und Partnerschaft – führend in der  
Brustkrebs-Forschung