

Einfluss moderner Immuntherapien auf die Fertilität & Brustkrebs in besonderen Situationen

Prof. Dr. Kerstin Rhiem

Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
Uniklinik Köln



BRCA-P

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multi-Center, International Phase 3 Study to Determine the Preventive Effect of Denosumab on Breast Cancer in Women Carrying a *BRCA1* Germline Mutation

Rationale

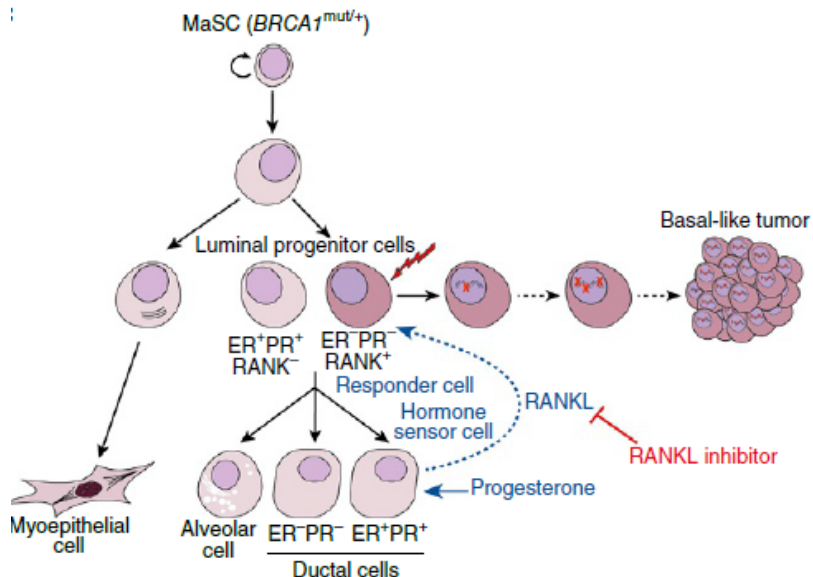
Inzidenzrate, kumulatives Risiko und Inzidenzraten Ratio (IRR) für die erste Brustkrebserkrankung

<i>BRCA1</i> carriers			
Age group (years)	Incidence rate per 1,000 PY (95%CI)	Cumulative Risk ¹ % (95%CI)	IRR (95%CI)
25 to <30	12.8 (4.7–27.8)	5.1 (2.3–11.0)	122.9 (45.1–267.6)
30 to <35	20.8 (10.8–36.4)	14.3 (9.3–21.8)	70.1 (36.2–122.4)
35 to <40	38.0 (23.2–58.7)	29.2 (22.2–37.8)	62.6 (38.2–96.6)
40 to <45	21.5 (10.7–38.5)	36.3 (28.9–45.0)	18.4 (9.2–33.0)
45 to <50	23.6 (12.2–41.3)	43.1 (35.5–51.6)	13.3 (6.9–23.2)
50 to <55	34.3 (17.1–61.4)	53.1 (44.8–62.0)	13.9 (6.9–24.8)
55 to <60	40.1 (16.1–82.7)	61.8 (52.8–70.9)	15.0 (6.0–30.8)
Total	25.6 (20.3–31.9)	–	23.9 (18.9–29.8)



RANK-Ligand als Target bei der Prävention des *BRCA1*-assoziierten Mammakarzinoms

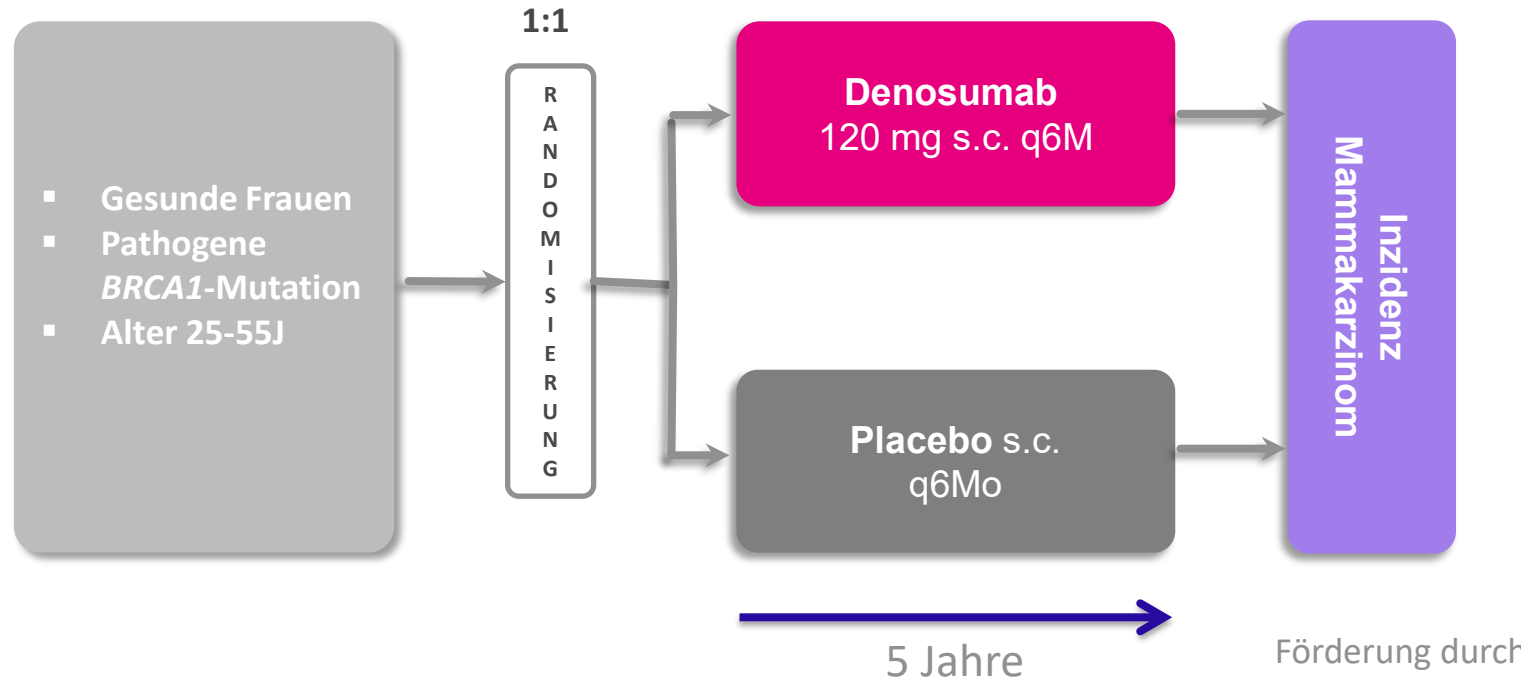
Modell der der Progression von *BRCA1*mut/+ RANK+ Vorläuferzellen zu einem basalen Brusttumor



Die *BRCA1*mut/+-assoziierte Tumorigenese könnte durch den Erwerb genetischer Veränderungen in der proliferativen RANK+/ER/PR negativen, luminalen Vorläuferzellgruppe entstehen.

Die RANKL-Blockade hemmt die mitogene Signalübertragung von reifen dukталen Zellen (Hormonesensor cell) zu RANK+ luminalen Vorläuferzellen (Responder cell).

Studiendesign BRCA-P

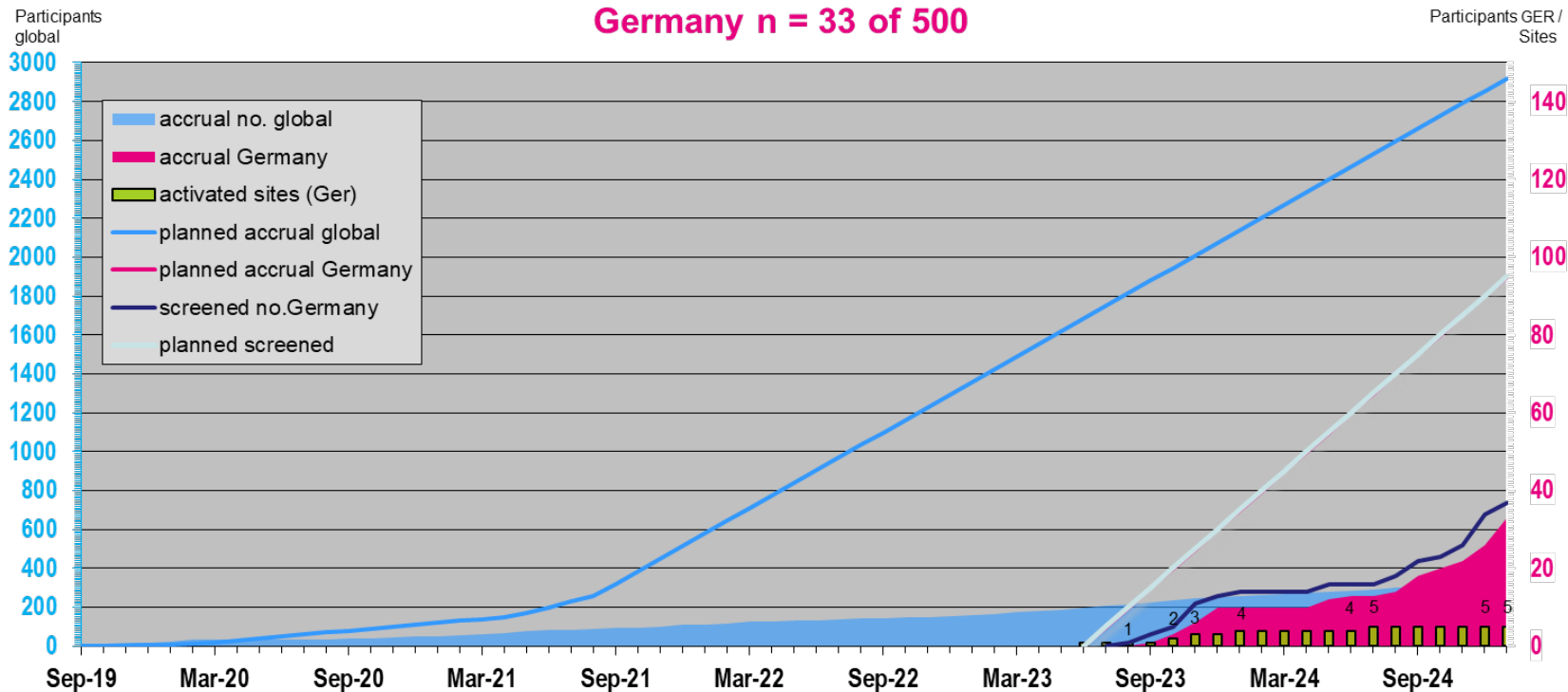


Rekrutierung

BRCA-P - Final recruitment on 01.01.2025

Global n = 364 of 2918

Germany n = 33 of 500



Studiendurchführung in DEU

Beteiligte Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs



etabliert durch die Deutsche Krebshilfe

DK-FBREC Zentren	Patienten pro Zentrum
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus TU Dresden	2
Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs, UK Köln	21
LMU Klinikum München	2
Charité Universitätsmedizin Berlin	6
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	2

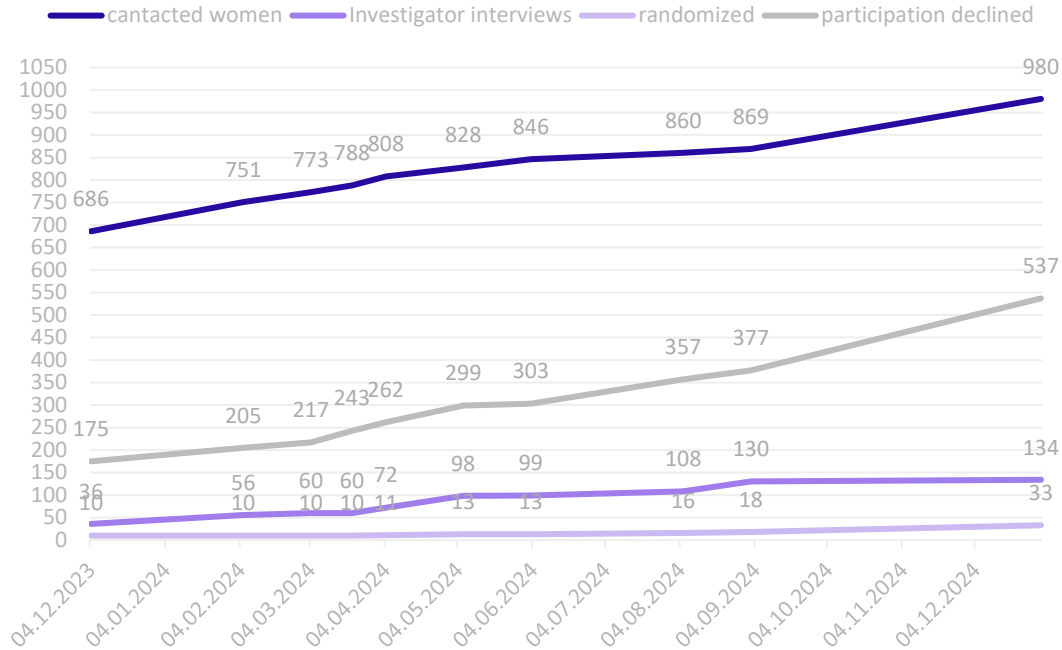


Studiendurchführung international

Participant Status (10-Nov-2025)

	Totals	AT	AU	DE	ES	IL	US	UK
Screened	395	73	85	37	35	102	60	3
SF	26	8	4	4	8	0	4	0
Randomized	364	65	81	33	27	102	53	3
early End of Treatment*	89	33	24	1	7	20	4	2
End of Treatment*	11	12	1	0	0	0	0	0

Rekrutierung in Deutschland



Gap = Status open / no response / not reached

Contacted women: **980**
 Participation declined: **537**
 Investigator Interviews held: **134**
 Randomized: **33**

Gründe für Ablehnung der Studienteilnahme

Reason	Numbers
total	537
Fear of side effects/placebo/injections	77
Desire to have children/pregnant/breastfeeding	101
Comorbidity (physical/psychological)	19
MaCa New diagnosis	18
pMTx performed/desired/planned	118
No interest (no time, satisfied with iFE...)	98
Dentist advised against it	7
Screening failure	4
Other (e.g. Too much effort / No information provided)	95

Zeitplan

- First Patient In (global) JUL 2019
- First Patient In (GER) AUG 2023
- Ende Rekrutierung DEZ 2024
- EOS 2034



Kontakt

- Projektmanagement:

Dr. Christin Wünsche

brcap@gbg.de



Breast cancer in Pregnancy (BCP)

Prospective and Retrospective Registry Study of the German Breast Group (GBG) for Diagnosis and Treatment of Breast Cancer in Pregnancy compared to young non-pregnant women

Rationale BCP

- Ein verstärktes Bewusstsein und Leitlinien für BCP haben in den letzten Jahren zu einer verbesserten Brustkrebsbehandlung während der Schwangerschaft geführt.
- Die Therapie des BCP sollte sich so nah wie möglich an der für junge Brustkrebspatientinnen mit vergleichbarer Tumorbilogie und Erkrankungsstadium orientieren.^{1,2,3}
- Ein Schwangerschaftsabbruch verbessert die Prognose der Mutter im Allgemeinen nicht.
- Je nach Schwangerschaftsalter können viele Therapien und Untersuchungen - einschließlich bildgebender Verfahren, Operation und Chemotherapie- auch während einer Schwangerschaft erfolgen und sollten interdisziplinär geplant werden.^{1,2,3}
- Die meisten Standardchemotherapeutika können nach dem 1. Trimester sicher eingesetzt werden Dosisintensität beibehalten und Dosierung an Gewicht anpassen
- **Trotz dieser neuen Erkenntnisse gibt es immer neue Behandlungsmethoden und es sind noch nicht alle offenen Fragen beantwortet.**

Bitte dokumentieren Sie jedes Karzinom in der Schwangerschaft unabhängig von der erhaltenen Therapie und dem Outcome im Register!

Studiendesign BCP

STUDIEN POPULATION

- Histologisch gesicherter Brustkrebs (BC)
 - in der Schwangerschaft oder
 - bei nicht schwangeren Frauen ≤40 Jahre
- Prospektive und retrospektive Datenerhebung

Einwilligung des Patienten*

*bei prospektiver Datensammlung

REGISTRIERUNG

- Multizentrische, internationale Beobachtungsstudie
- Onkologische Behandlung nach lokalem Standard

DATENSAMMLUNG

- Tumoreigenschaften
- Behandlungsdaten der Patientinnen
- Fetales Outcome nach Geburt
- Outcome der Mutter (Geburt und BC)
- Diagnostik
- Nebenwirkungen
- Weitere Schwangerschaften

BIOMATERIAL

- FFPE Gewebe Tumor
- FFPE Gewebe Plazenta

Geplante Auswertungen in 2026

- Gemeinsame Auswertungen mit INCIP (International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy der ESGO (Frédéric Amant)
- Ende März: DB-Zusammenführung
- mind. 4 Publikationen zu den Themen
 - Update der Analysen zum onkologischen und geburtshilflichen Outcome
 - Impact von *BRCA*-Mutationen bei jungen schwangeren vs. nicht-schwangeren Patienten
 - Unterschiede von BC in Abhängigkeit vom Trimester in der Schwangerschaft
 - Postpartum BC
- Patienten registriert ab Amendment 4 (April 2014) bis ca. März 2025 werden ausgewertet



Geplante Auswertungen in 2026: Ihre Unterstützung ist gefragt!

- CRF wurde erweitert um
 - Fertilitätserhaltende Maßnahmen
 - Genexpression-Tests in Induktions-ET in HER2-/HR+
 - Alter bei der 1. Schwangerschaft, Stillen (zusätzliche Felder auf Prior Pregnancy)
 - Prophylaktische kontralaterale ME, Ovariectomie, Schwangerschaft in FU, spontan bzw. assistiert (zus. Felder auf FU Patient)

Wir bitten die Zentren

- ...nachzutragen, wenn die Info vorhanden ist
 - zu erkennen als „pending“ in der Übersicht für die neuen CRFs oder als [Query auf CRF mit zusätzlichen Feldern](#)
- ...offene Queries zu beantworten (sowohl für neue Felder als auch andere)
- ...FU bei Patientinnen mit ICF zu aktualisieren, wenn noch nicht passiert, insbesondere bei schwangeren Patientinnen



Vielen lieben Dank dafür, dass Sie diese Auswertung möglich machen!

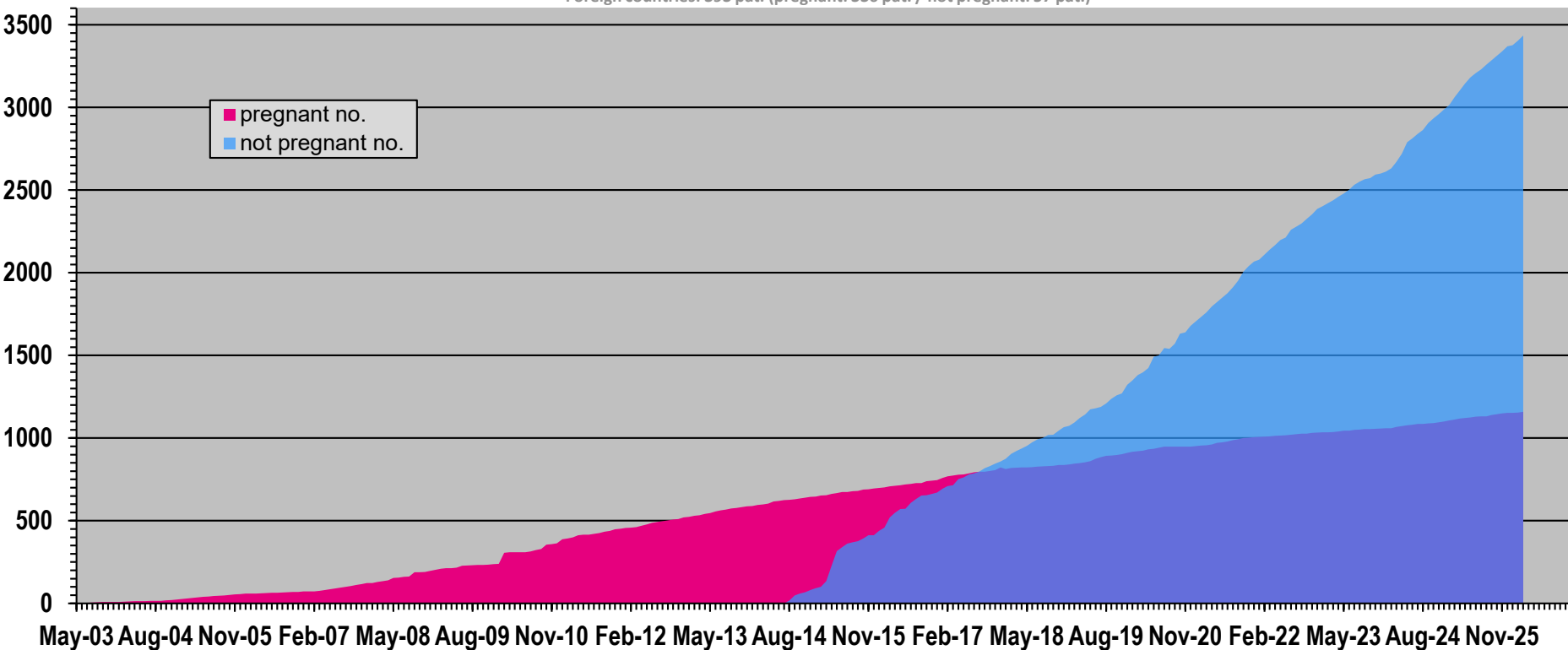
Rekrutierung (Stand 01.03.2026)

n = 4594 (↑35)

Germany: 4201 pat. (pregnant: 823 pat. / not pregnant: 3378 pat.)

Foreign countries: 393 pat. (pregnant: 336 pat. / not pregnant: 57 pat.)

patients



GBG

GERMAN
BREAST
GROUP

23. ANNUAL SCIENTIFIC MEETING

Der Inhalt ist urheberrechtlich geschützt und liegt in der Verantwortung des Autors. Eine Weiterverwendung ist nur mit Genehmigung zulässig.
Content of this presentation is copyright and responsibility of the author. Permission is required for re-use. / 2026

Top-Rekrutierer schwangere Patientinnen

Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
National Center For Tumor Diseases (NCT) Heidelberg	Prof. A. Schneeweiss	42
Goethe University Frankfurt	Prof. C. Solbach	33
Universitätsklinikum Essen	Prof. R. Kimmig	32
LMU Klinikum	PD Dr. R. Würtlein	25
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	Prof. V. Müller	21
Universitätsklinikum Tübingen AöR	Prof. A. Hartkopf	16
Kreiskliniken Böblingen gGmbH	Dr. Göbel	15
Rotkreuzklinikum München	Dr. Hanusch	15
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden	Theresa Link	14
Klinikum Südstadt	Prof. T. Reimer	13

Top-Rekrutierer nicht-schwangere Patientinnen

Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
Elisabeth Krankenhaus	Dr. S. Schmatloch	264
HELIOS Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden	Dr. T. Cordes	128
DRK Kliniken Köpenick	Dr. A. Kleine-Tebbe	103
Klinikum Memmingen	Dr. Chr. Bechtner	99
HELIOS Klinikum Pforzheim	Dr. R. Buss-Steidle	95
Städtisches Klinikum Karlsruhe	Dr. G. Kaltenecker	84
Krankenhaus Siloah Pforzheim	Dr. M. Wagner	73
Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg Wümme	Dr. T. Hesse	69
Universitätsklinikum Essen	Dr. O. Hoffmann	68
Robert-Koch-Krankenhaus Apolda GmbH	Dr. K. Belke	66

Zeitplan

- Trotz dieser neuen Erkenntnisse (ESMO Consensus Statements) gibt es immer neue Behandlungsmethoden und es sind noch nicht alle offenen Fragen beantwortet
 - Es können weiterhin neue Patientinnen registriert werden
 - Das Follow up ist von großer Bedeutung und wird weiterhin erhoben

Kontakt

- Projektmanagement:
Dr. Joannis Gkantiragas, Veronica Saxon
E-Mail: BCP@gbg.de
- Translationale Forschung:
trafo@gbg.de



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

23. ANNUAL SCIENTIFIC MEETING

Der Inhalt ist urheberrechtlich geschützt und liegt in der Verantwortung des Autors. Eine Welterverwendung ist nur mit Genehmigung zulässig.
Content of this presentation is copyright and responsibility of the author. Permission is required for re-use. / 2026

