



# Ausblick 2025 / 2026 Kommende Studien und relevante Updates

**Dr. Nader Hirmas, MD/PhD**  
*Medical Advisor*

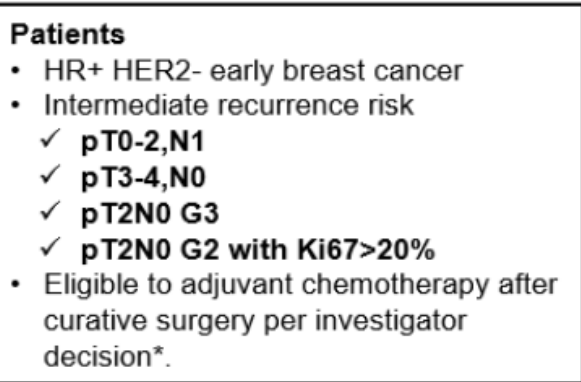
# Conflict of Interest

- Employee of: German Breast Group (GBG) Forschungs GmbH, Neu-Isenburg, Germany.
- Consulting or Advisory Role: Pfizer, Roche, Novartis, Seattle Genetics, Lilly, AstraZeneca/MedImmune, Bristol-Myers Squibb, Abbvie, Amgen, Daiichi Sankyo, 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, MolecularHealth, 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).

# Studien in Anbahnung

## NoLEEta

### Kooperation mit UNICANCER



N = 3746

R  
1:1

**Arm A**  
Ribociclib (36 months)  
+ ET\*\*

**Stratification factors:**

- Menopausal status (pre or postmenopausal)
- Stage (IIA vs IIB/T4N0)
- Use of genomic risk testing (yes/no)
- Neoadjuvant treatment (none or endocrine therapy or chemotherapy)

**Arm B**  
Chemotherapy  
↓  
Ribociclib (36 months)  
+ ET\*\*

# NATALEE: Updated Survival at 44mo of FU

3. StudyCC  
FRANKFURT / MAIN



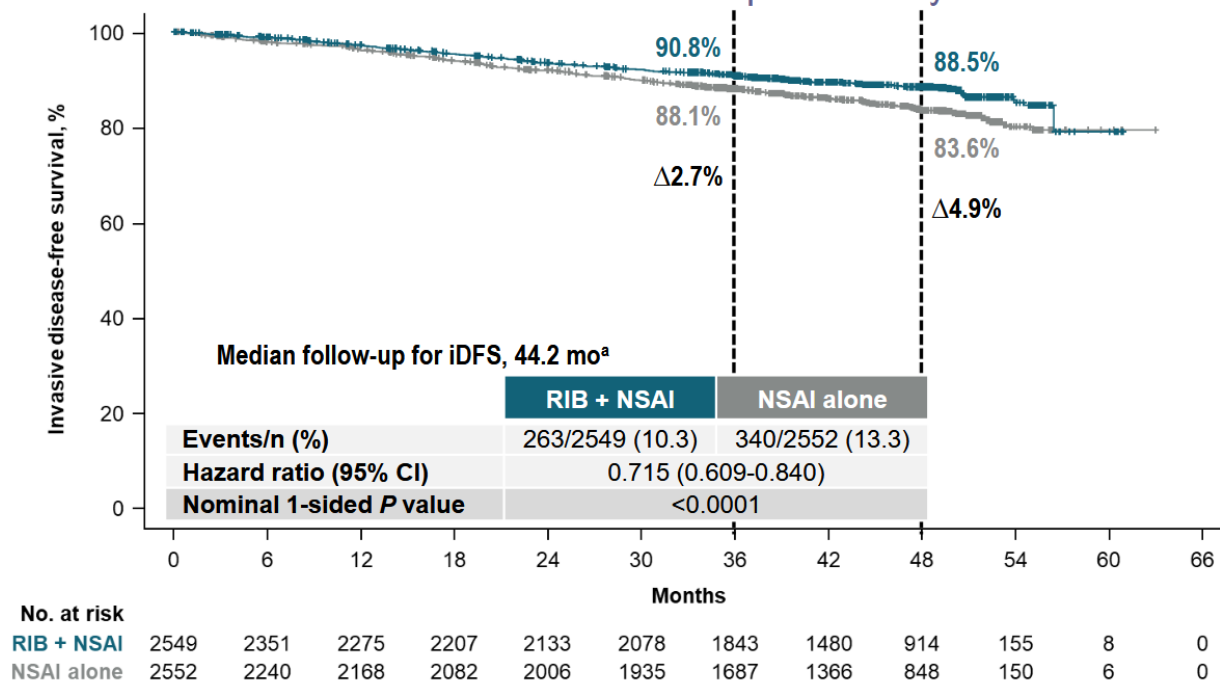
BARCELONA  
2024

ESMO

congress

## iDFS in ITT Population

Significant iDFS benefit with RIB + NSAI after the planned 3-year treatment



iDFS, invasive disease-free survival; ITT, intent to treat; NSAI, nonsteroidal aromatase inhibitor; RIB, ribociclib.

<sup>a</sup> An additional 10.9 months of follow-up compared with the protocol-specified final iDFS analysis.

Peter A. Fasching

Fasching P et al. ESMO 2024

GBG

GERMAN  
BREAST  
GROUP

Content of this presentation is copyright and responsibility of the author. Permission is required for re-use.

# NATALEE: Updated Survival at 44mo of FU

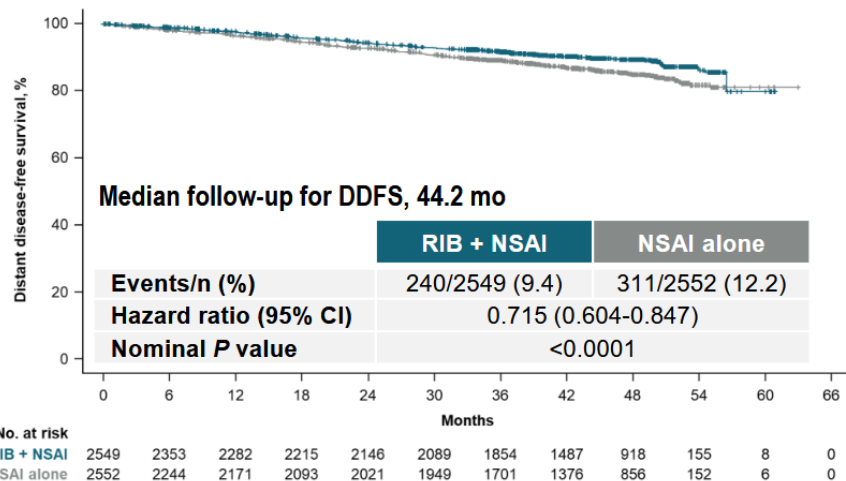


## Key Secondary Efficacy Endpoints

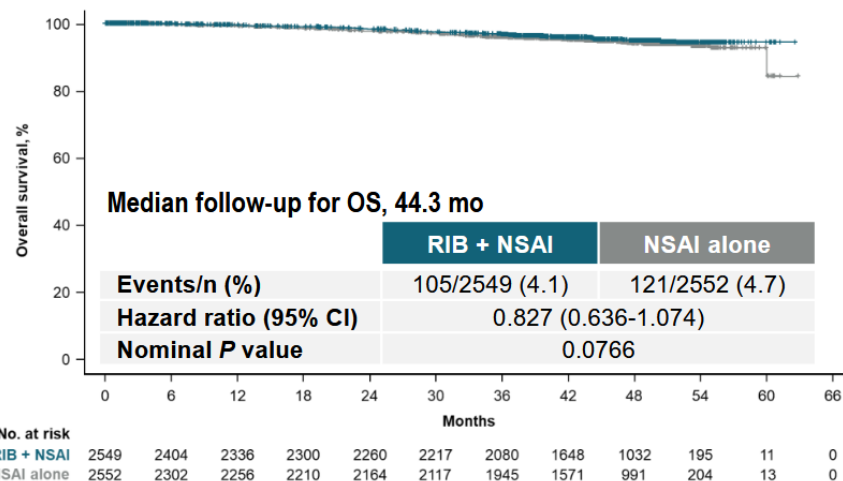
BARCELONA 2024 ESMO congress

RIB + NSAI continued to improve DDFS and showed a positive trend for OS

### DDFS



### OS



| Previous neoadjuvant or adjuvant chemotherapy<br>— no. (%) |             |             |             |
|------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Any                                                        | 2249 (88.2) | 2245 (88.0) | 4494 (88.1) |
| Neoadjuvant                                                | 1085 (42.6) | 1095 (42.9) | 2180 (42.7) |
| Adjuvant                                                   | 1223 (48.0) | 1220 (47.8) | 2443 (47.9) |

## ■ Stellenwert der adjuvanten Chemotherapie

- Bisherige Studien untersuchten die Effektivität einer additiven CDK4/6i Therapie (meist) nach Chemotherapie (MonarchE, Penelope, PALLAS, NATALEE)
- Oder die CDK4/6i Therapie alternativ zur Chemotherapie (ADAPT Cycle)
- Die NoLEeta untersucht die additive Effektivität einer Chemotherapie in der Situation, dass eine adj. CDK4/6i Therapie stattfindet. Hat bei intermediärem Risiko und adj. CDK4/6i Therapie eine Chemotherapie einen zusätzlichen Effekt?

Slamon D et al. NEJM 2024

# Studien in Anbahnung

## SAFE-DE Kooperation mit Royal Marsden London UK

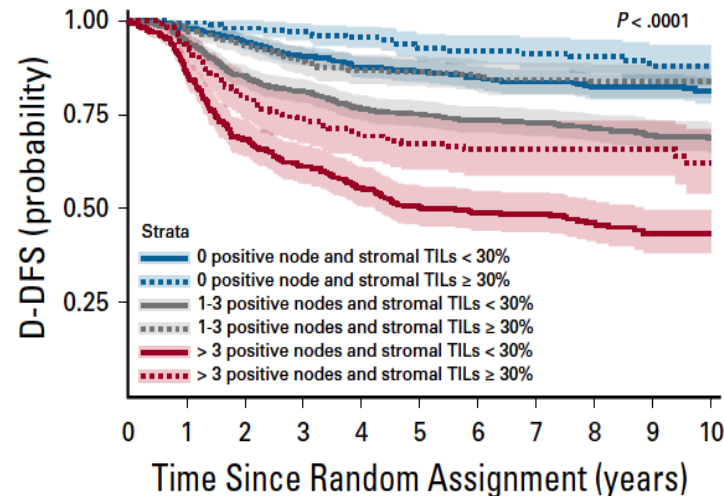
## ■ ctDNA Nachweis nach OP und vor adj. Therapie ist prognostisch<sup>1</sup>

4 year DFMS at 4-years:

- ctDNA detected 78% (95% CI: 47-92%)
- ctDNA not-detected 97% (95% CI: 80-99%).

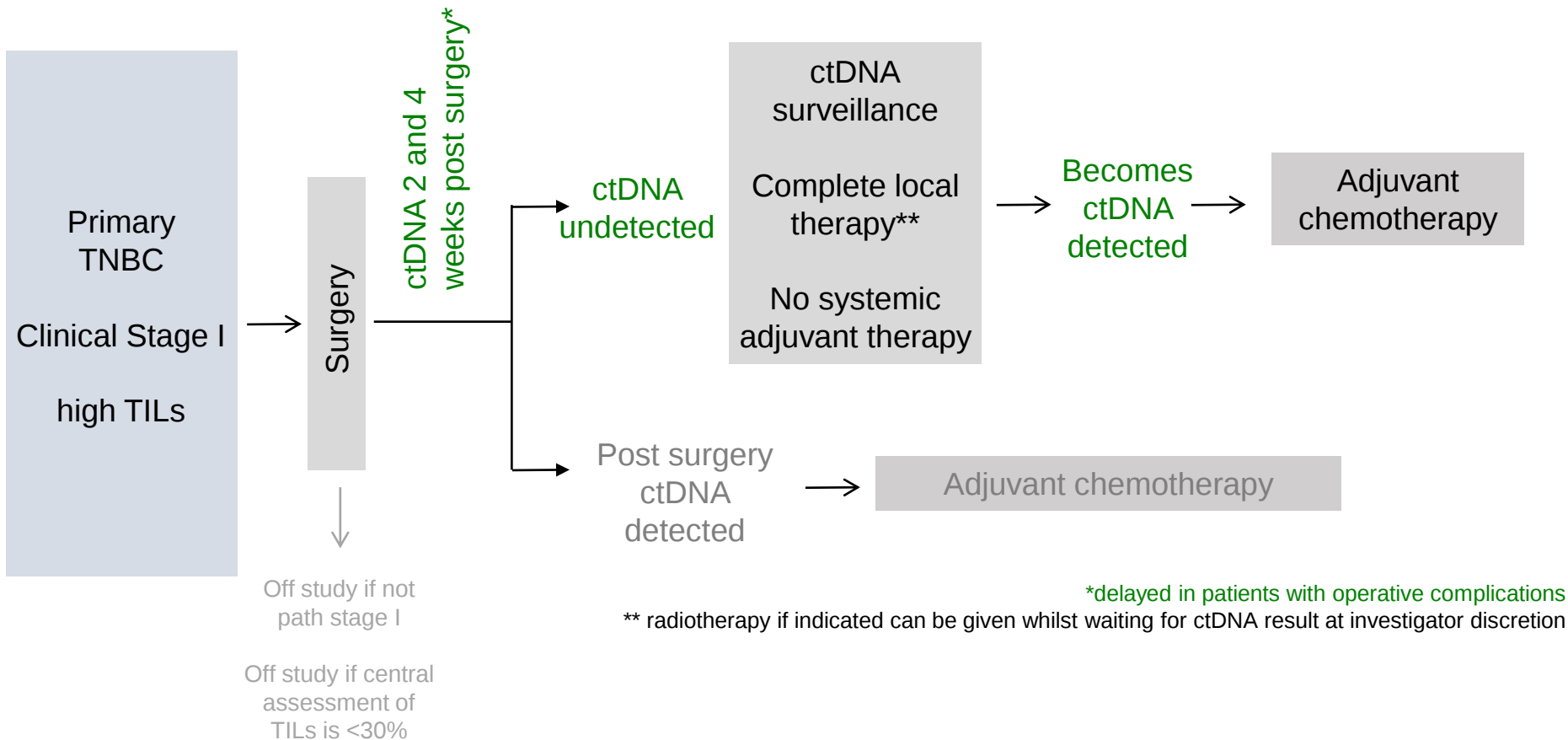
## ■ An mehreren Zeitpunkten ctDNA zu bestimmen soll die Detektion von Pat mit Rezidiv Risiko weiter verbessern

## ■ 3y DFS 97% für TNBC pN0 mit TILs $\geq$ 30%<sup>2</sup>

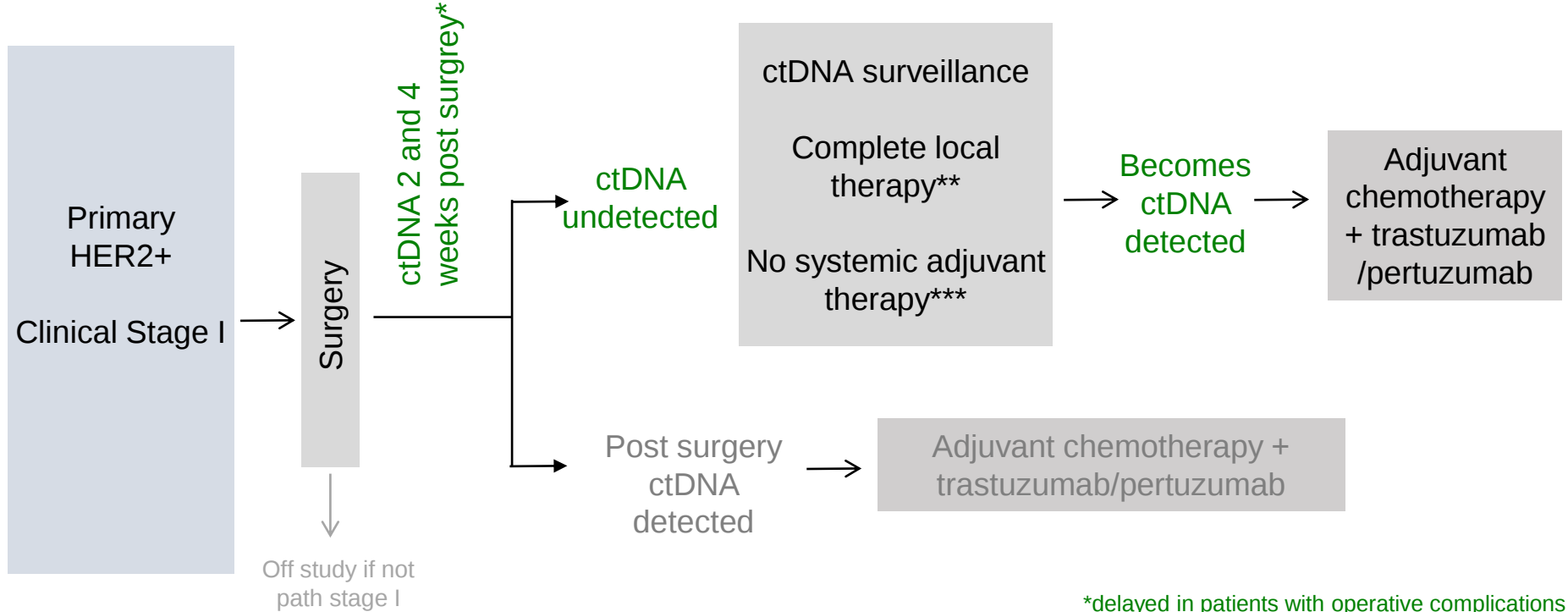


1. Garcia-Murillas et al SABCS 2021; 2. Loi S. et al JCO 2019

# Stage I TNBC with high TILs



# Stage I HER2 positive

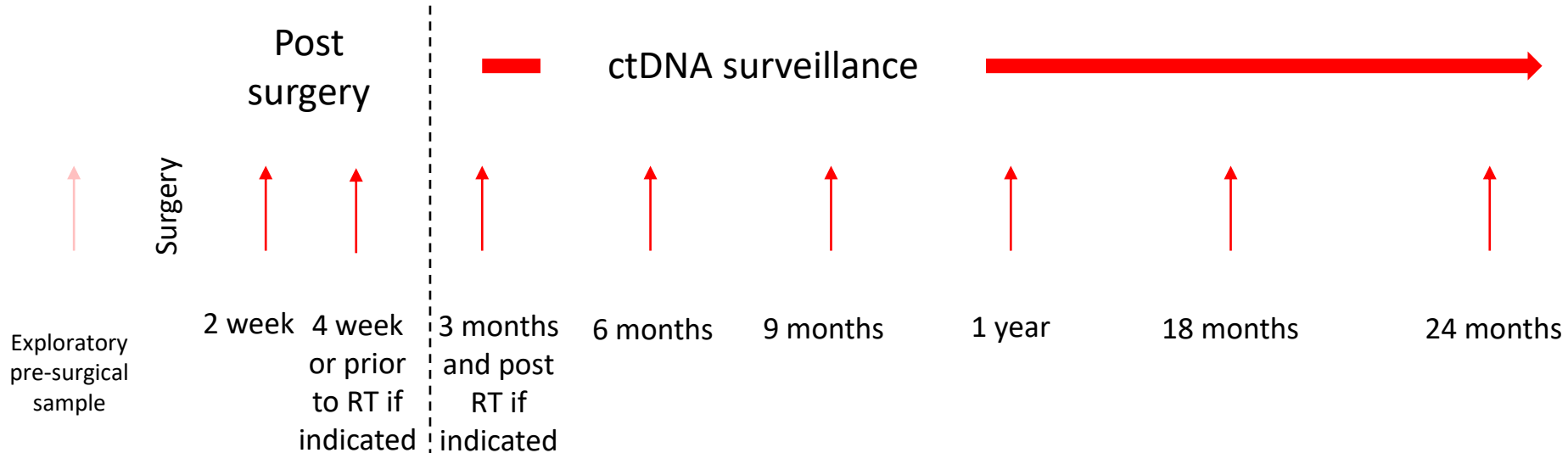


\*delayed in patients with operative complications

\*\* radiotherapy if indicated can be given whilst waiting for ctDNA result at investigator discretion

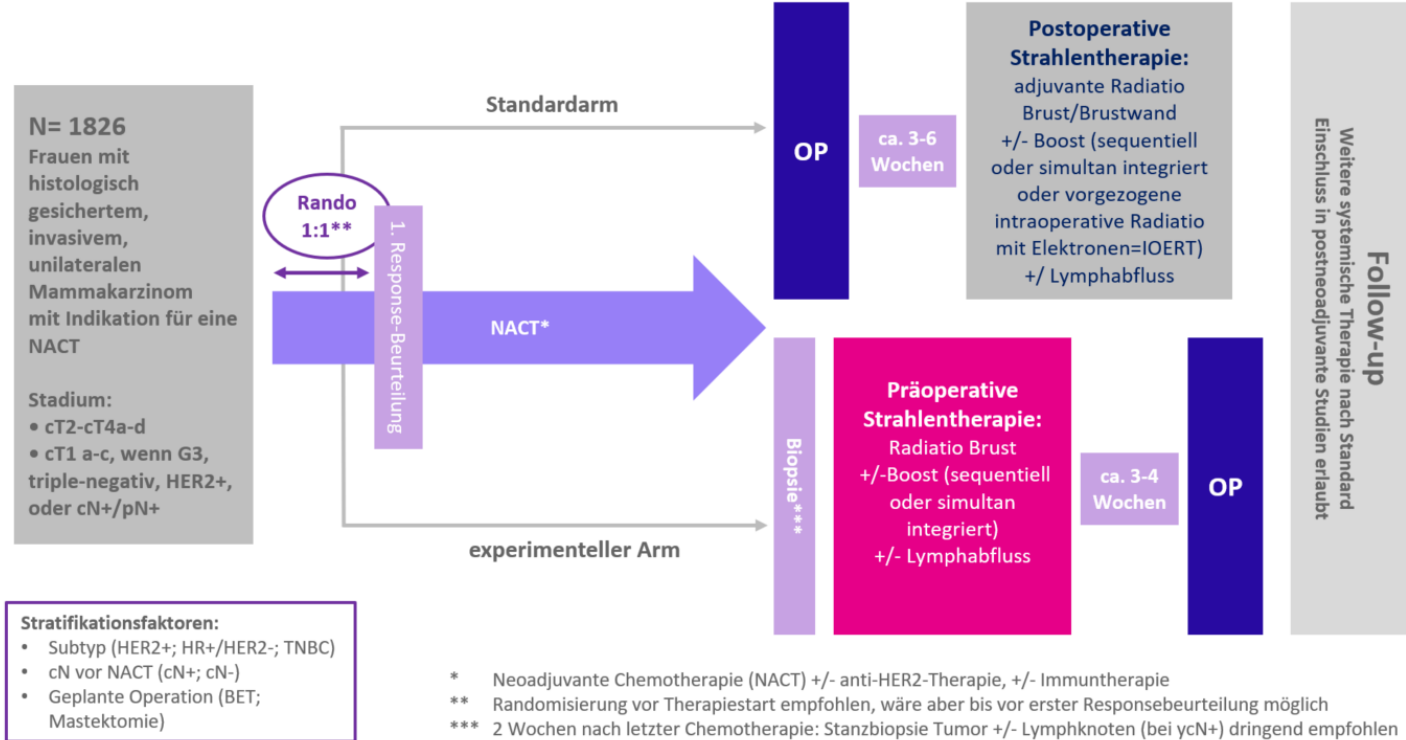
\*\*\* endocrine therapy in ER positive may be started after the 3 month timepoint

# ctDNA surveillance schedule



Signatera genome – WGS powered MRD detection → Einsendung des OP Gewebe

Ziel ist das Fernrezidiv-freie Überleben bei postoperative ctDNA-negative Patienten zu untersuchen. Eine Fernrezidivrate von 97% wird als akzeptabel angenommen, eine Rate von 93% oder schlechter soll ausgeschlossen werden.



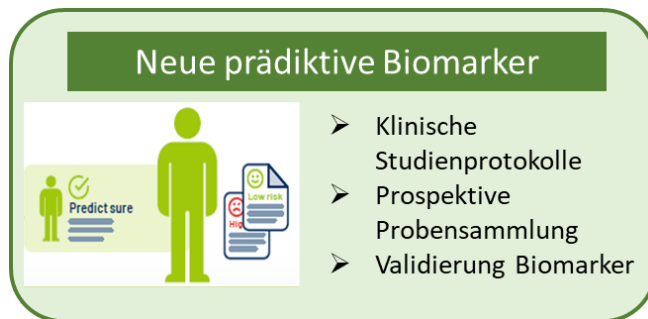
## GBG 108 – MOMENTUM

### Molecular Mechanisms of Therapy resistant breast cancer

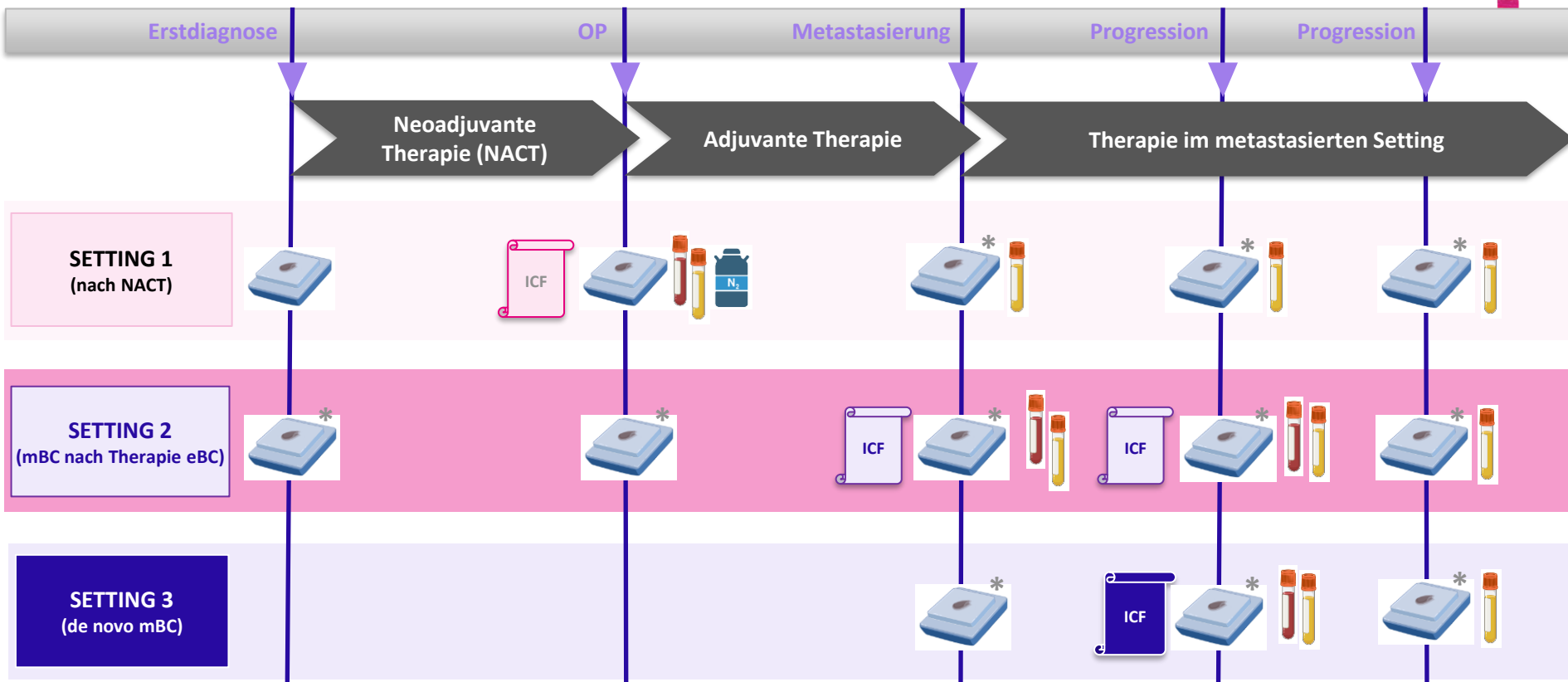
Prospektive, nicht-interventionelle Registerstudie mit integrierter Biomaterialsammlung



- 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



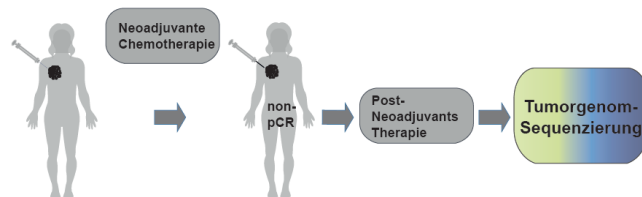
# MOMENTUM Studienablauf



# Therapiestudie „COGNITION-Guide“

COGNITION  
-GUIDE  
Therapie eBC

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



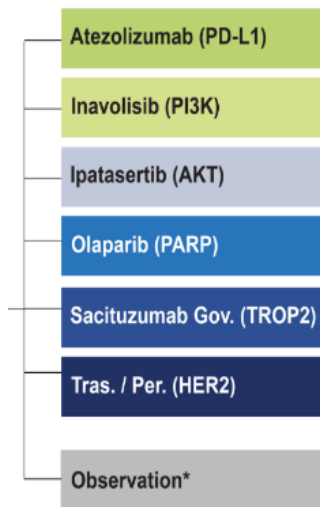
**Studien-Typ:** offene, multizentrische, Phase II Umbrella Studie

**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+



\*Biomarker-negative or inability to conduct molecular profiling



## Leiter der klinischen Studie

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss

Prof. Dr. Peter Lichter

Prof. Dr. Richard F. Schlenk



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

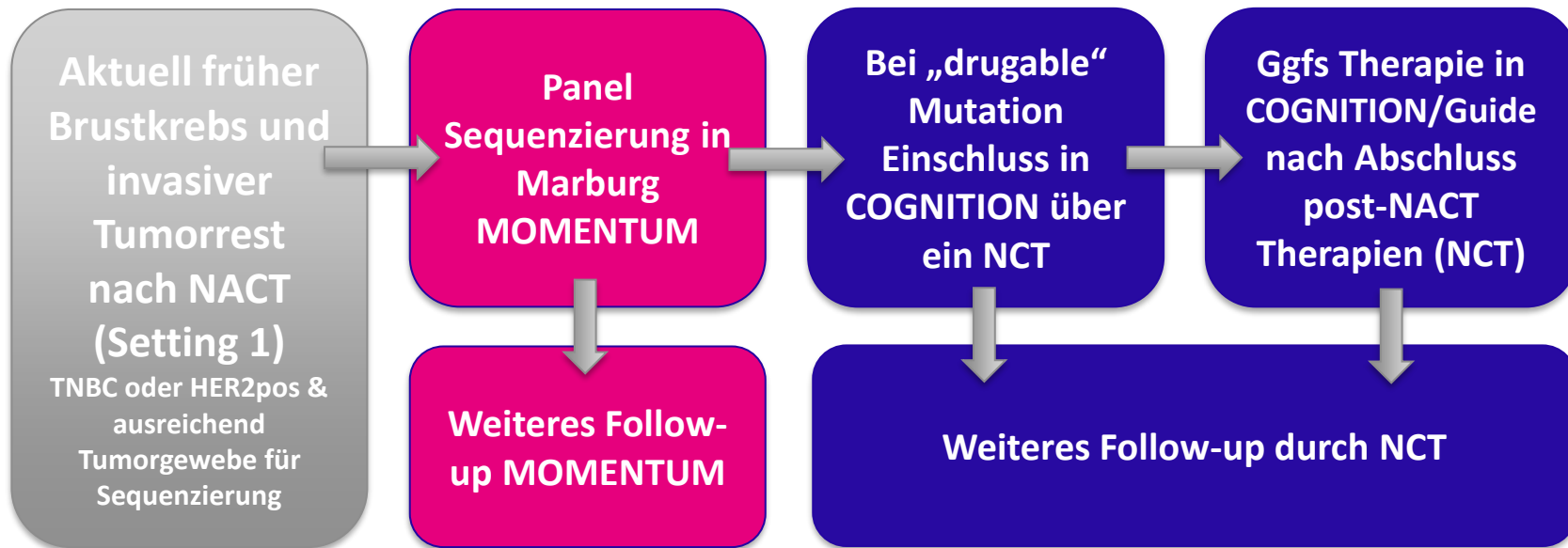
- Für prospektiv eingeschlossene Patienten mit **triple-negativem** oder **HER2-positivem** Karzinom
- Panel-Sequenzierung des Tumors durch das Institut für Pathologie der Uniklinik Marburg (Prof. Denkert)
- Bei Vorliegen einer pathogenen Mutation in einem „druggable target“ kann der Patientin/dem Patienten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



## Studienleitung

Prof. Dr. med. Sibylle Loibl

GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg

## Projektmanagement

Jan Steffen

E-Mail: [momentum@gbg.de](mailto:momentum@gbg.de)



## TraFo, Biomaterial

Dr. Bärbel Felder

E-Mail: [trafo@gbg.de](mailto:trafo@gbg.de)

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

# BCP Studie: Auswertung geplant

- Sommer 2025 – große internationale Auswertung
- Data Cleaning Aktion erforderlich
- Queries werden demnächst kommen –  
bitte helfen Sie uns bearbeiten diese!

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

