

Was wir aus den Daten von BMBC und PADMA lernen können

Prof. Dr. med. Volkmar Müller

Klinik für Gynäkologie, Brustzentrum am UKE

Klinik und Poliklinik für Gynäkologie

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf



Potentielle Interessenskonflikte

Vortragshonorare: Amgen, Astra Zeneca, BSH Medical Education, Daiichi-Sankyo, Eisai, GSK, Pfizer, MSD, Novartis, Roche, Seagen, Onkowissen.de, Gilead

Beratertätigkeit: Genomic Health, Hexal, Roche, Pierre Fabre, Amgen, ClinSol, Novartis, MSD, Daiichi-Sankyo, Eisai, Lilly, Tesaro, Seagen, Gilead, Sanofi.

Forschungsunterstützung an den Arbeitgeber: Novartis, Roche, Seagen, Genentech

Reisekosten: Roche, Pfizer, Daiichi Sankyo

Wie sieht die Behandlungsrealität aus?

Vor 10 Jahren eine Black Box BMBC-Register Deutschland

Hintergrund

- **Steigende Inzidenz der ZNS-Metastasierung**
- **Biologie der ZNS-Metastasierung und optimale Behandlungsstrategien: weiterer Forschungsbedarf**

Ziele des Registers:

- **Besseres Verständnis der Biologie der zerebralen Metastasierung**
- **Verbesserung des klinischen Managements**
- **Zusammenarbeit Forschung und Implementierung klinischer Studien**

STUDIEN POPULATION

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

Einwilligung des
Patienten*

*bei prospektiver Datensammlung

REGISTRIERUNG

DATENSAMMLUNG

- Tumoreigenschaften des Primärtumors und der Metastase(n)
- Behandlungsdaten von Patienten
- Outcome
- Therapie regime insbesondere Interessant die neuen Zielgerichteten Therapien

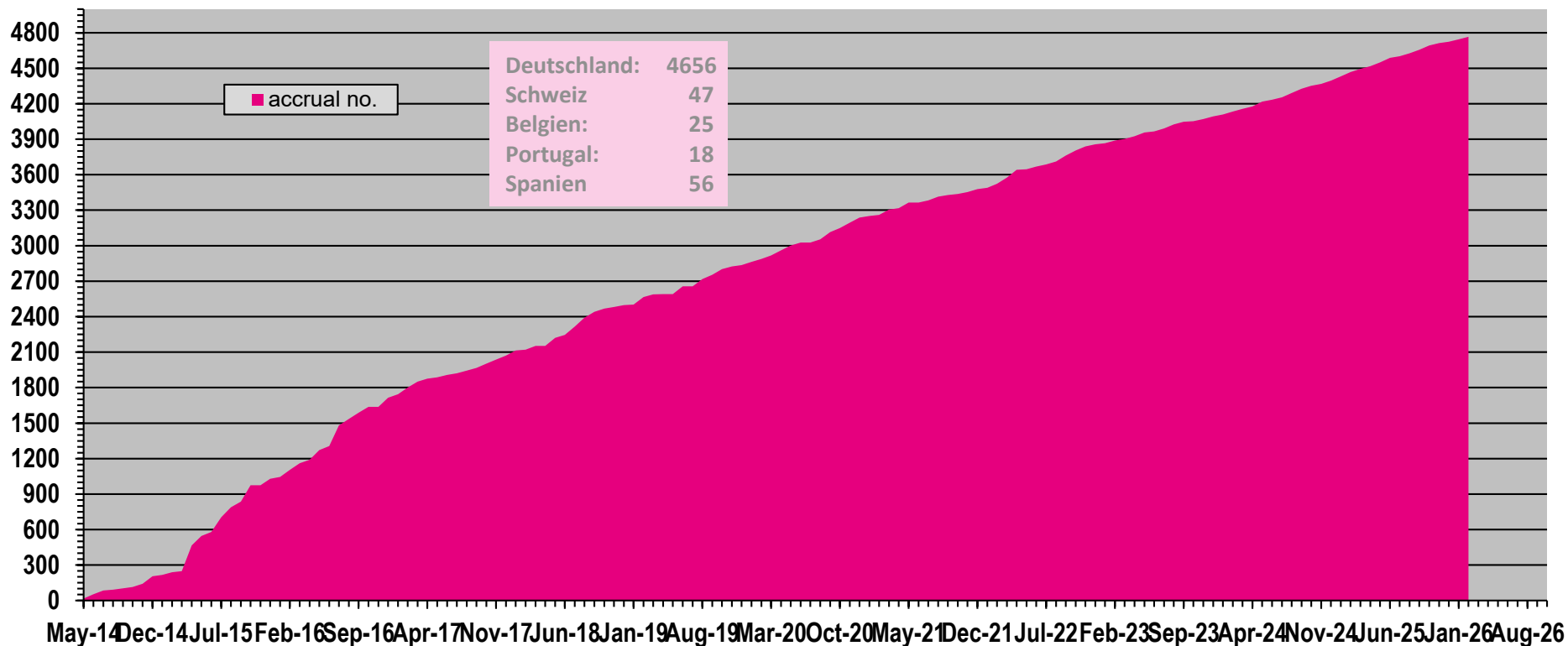
BIOMATERIAL

- FFPE Gewebe Primarius und der Metastasen

Koordination
durch UKE/GBG

- Deutschlandweit >150 Zentren

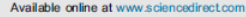
Rekrutierung (01.03.26) = Gesamt 4802



Top-10 Rekrutierer (01.03.2026)

Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	Prof. V. Müller	351
Universitätsmedizin Mainz	Prof. M. Schmidt	200
HELIOS Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden	Prof. M. Eichbaum	176
Diakoniekrankenhaus Rotenburg	Dr. T. Hesse	159
Institut für Versorgungsforschung Koblenz	Prof. R. Weide	155
Medizinische Hochschule Hannover	Prof. TW. Park-Simon	151
Universitätsklinikum Ulm	Dr. A. Polasik	130
Universitätsfrauenklinik Köln	Dr. W. Malter	126
Klinikum der Universität München/Klinikum Großhadern	PD Dr. R. Würtle	122
Charité Universitätsmedizin Campus Charité Mitte	PD Dr. M. Karsten	116

European Journal of Cancer 102 (2018) 1–9



journal homepage: www.ejancer.com

I.
T.
S.
R.
V.

The Breast 84 (2025) 104558



journal homepage: www.journals.elsevier.com/the-breast

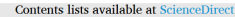
Article

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 ^{1,4}

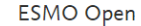
GBG

GERMAN
BREAST
GROUP

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



journal homepage: www.journals.elsevier.com/the-breast



Volume 8, Issue 3, June 2023, 101213



Long-term survival of breast cancer patients with brain metastases: subanalysis of the BMBC registry

K. Riecke¹, V. Müller¹, T. Neunhöffer^{2,3}, T.-W. Park-Simon⁴, R. Weide⁵, A. Polasik⁶,
M. Schmidt⁷, J. Puppe⁸, C. Mundhenke^{9,10}, K. Lübke¹¹, T. Hesse¹², M. Thill¹³,
R. Wuerstlein¹⁴, C. Denkert¹⁵, T. Decker¹⁶, T. Fehm¹⁷, V. Nekljudova¹⁸, J. Rev¹⁸,
S. Loibl¹⁸, E. Laakmann¹†...J. Witzel^{1,19}†  

istic scores in patients with
cancer receiving radiothera

F. Kersten, Andreas Krüll, Volkmar Müller, Cordu

[J Oncology](#) **142**, 325–332 (2016) | [Cite this article](#)Metric | [Metrics](#)

[Elena Laakmann](#), [Kerstin Riecke](#), [Yvonne Goy](#), [Jan F. Kersten](#), [Andreas Krüll](#), [Volker Petersen](#) & [Isabell Witzel](#)

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

360 Accesses | 7 Citations | 1 Altmetric | [Metrics](#)



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

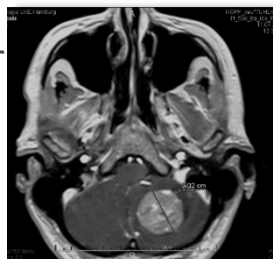
Was kommt demnächst?

- HER2 IHC.
- Genexpressionsanalysen
- DSC2 Expression
- HER2+ Langzeitüberlebende

Geplante klinische Projekte

Clinical data

Ongoing project for international cooperation



Comparison of clinical data among european countries

Systemic treatment options

Radiotherapy of brain metastases

Radiological patterns of brain metastases

Leptomeningeal metastases

Asymptomatic brain metastases

- Prevalence of brain metastases
- Survival data
- Real-world data/treatment regimes

Real world data zielgerichtete Substanzen

- Incl. modern targeted agents (ADCs, CDK4/6 inhibitors, immune-checkpoint inhibitors)
- Combination of systemic treatment and radiotherapy
- Ongoing project: SRS dosis according to tumor subtype

Real world data Meningeosis carcinomatosa

- Real-world data/treatment modalities
- Survival according to subtype

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

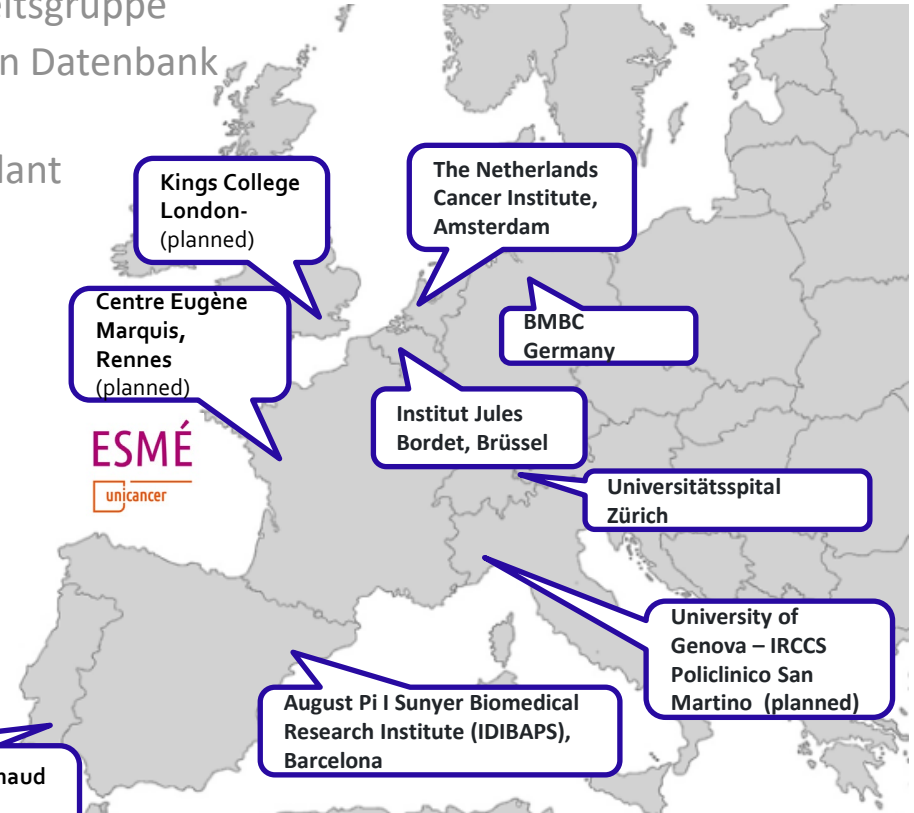
Aktuelle Aspekte

- **Follow-up der bereits eingeschlossenen Patienten**
- **Großes Interesse an Fällen mit einer modernen zielgerichteten Therapie (CDK4/6 Inhibitoren, Immuncheckpointinhibitoren, moderne HER2-gerichtete Substanzen, ADCs)**
- **Tumorproben der Patienten (Biobank Leiter: Prof. Denkert)**
- **Interesse an Primärtumoren, ZNS-Metastasen und extrazerebralen Metastasen**
- **Serumproben der Patienten**
- **Bei Interesse an Teilnahme an dem Subprojekt: Kontaktaufnahme mit Prof. Müller oder Dr. Laakmann**

Internationale BMBC Zentren



- 2021: internationale Arbeitsgruppe
- Erweiterung der klinischen Datenbank und Biobank
- Weitere Zentren sind geplant



Neue Perspektiven: Internationale Vernetzung über Europa hinaus



- Globale Real-world Daten (Epidemiologie, Behandlungsrealität)
- Real-world Effizienz der zielgerichteten Substanzen bei Hirnmetastasenpatienten
- Radionekrose-Subprojekt

Was wir gelernt haben

Insgesamt größtes Register weltweit mit zunehmend relevanten klinischen Erkenntnissen

In Deutschland gibt es sehr viele Kolleginnen und Kollegen, die sich engagieren

PADMA

Evaluierung von Palbociclib und endokriner Therapie im Vergleich zu einer Chemotherapie-basierten Behandlungsstrategie bei Patienten mit Hormonrezeptor-positivem / HER2-negativem, metastasierten Brustkrebs in der Real-World-Situation

Rationale: Alles klar?

	Last Patient in	PFS HR (95% CI)	Medianes PFS CDK4/6 Placebo ^a	OS HR (95% CI)	Medianes OS CDK-Arm Placebo ^a
MONALEESA-2 (N = 668) ¹ Palbociclib + letrozole	Mar 2015	0.56 (0.43 – 0.72)	25.3 16.0	0.76 (0.63-0.93)	63.9 51.4
MONARCH 3 (N = 493) ² Abemaciclib + NSAI	Nov 2015	0.54 (0.41-0.72)	28.2 14.8	0.80 (0.63-1.01)	66.8 53.7
PALOMA-2 (N = 666) ³ Palbociclib + letrozole	Jul 2014	0.58 (0.46-0.72)	24.8 14.5	0.956 (0.777-1.177)	53.9 51.2
MONALEESA-7 (N = 672) ^{4,5} Ribociclib + ET	Aug 2016	0.55 (0.44-0.69)	23.8 13.0	0.71 (0.54-0.95)	58.7 48.0
MONALEESA-3 (N = 726) ^{6,7} Ribociclib + fulvestrant	June 2016	0.593 (0.480-0.732)	20.5 12.8	0.72 (0.57-0.92)	53.7 41.5
MONARCH 2 (N = 669) ^{8,9} Abemaciclib + fulvestrant	Dec 2015	0.553 (0.449-0.681)	16.9 9.3	0.757 (0.606-0.945)	46.7 37.3
PALOMA-3 (N = 521) ^{10,11} Palbociclib + fulvestrant	Aug 2014	0.46 (0.36-0.59)	9.5 4.6	0.81 (0.64-1.03)	34.8 28.0

Rationale: Alles klar?

- Da keine prospektiven Daten zum Vergleich der ET mit der Standard-Chemotherapie in der Situation Erstlinie vorlagen, erhielten viele Patientinnen immer noch eine Chemotherapie als Erstlinientherapie für HR+/HER2- mBC.
- Daten über Auswirkungen auf Lebensqualität und Mobilität im Vergleich zur Chemotherapie unzureichend
- Die PADMA-Studie (NCT03355157; GBG 93) ist die erste prospektive, randomisierte, offene, multizentrische Phase-IV-Studie zum Vergleich von CDK4/6i + ET mit Standard-Monochemotherapie +/- Erhaltungs-ET als Erstlinientherapie bei Patientinnen mit Hochrisiko-mBC und einer Chemotherapie-Indikation.



PADMA GBG 93 - Studiendesign

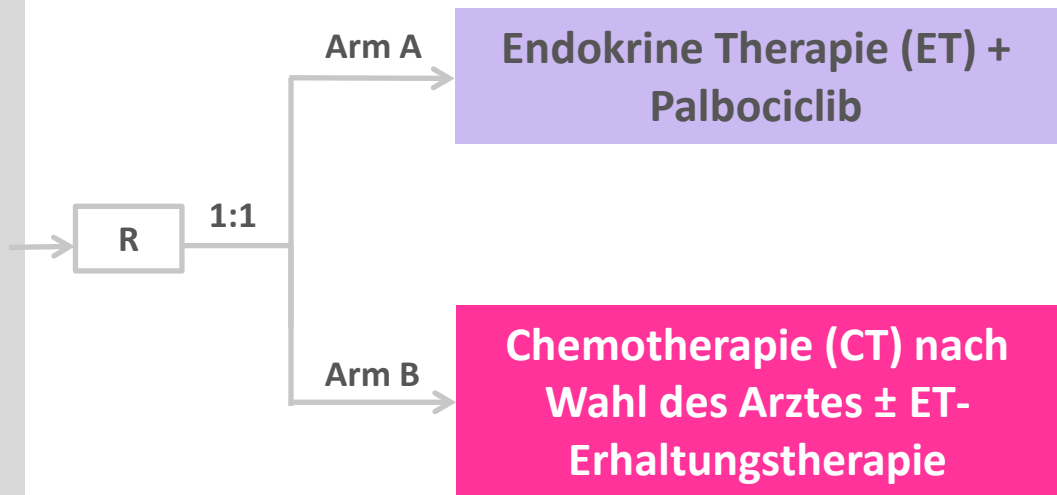
PATIENTENPOPULATION:

N=150

- HR-positiv/HER2-negativ
- Weiblich oder männlich
- Indikation für Mono-Chemotherapie
- **Keine vorherige Behandlung der metastasierten/rezidierten Erkrankung**
- Keine asymptomatische, nur die Knochen betreffende, oligo-metastatische Erkrankung
- Keine unkontrollierten/unbehandelten ZNS-Metastasen
- Lebenserwartung >6 Monate

Stratifizierung:

- Endokrinresistent vs. endokrinsensitiv
- Symptomatische vs. asymptomatische metastatische Erkrankung



ET mit Palbociclib: AI oder Fulvestrant ± GnRHa

ET-Erhaltung: Tamoxifen, AI oder Fulvestrant ± GnRHa

CT: Paclitaxel, Capecitabin, Epirubicin oder Vinorelbin

Studienziele

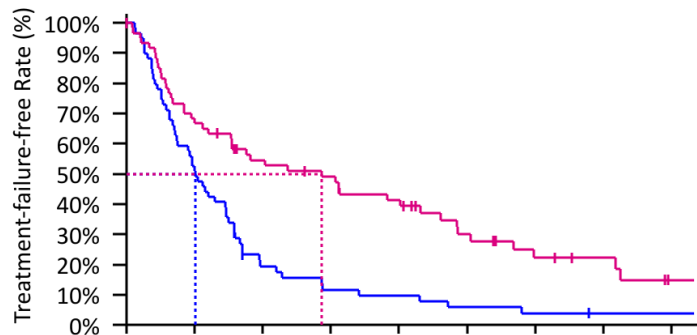
- **Primärer Endpunkt:**

- Zeit bis zum Therapie-Versagen (TTF), definiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Abbruch der Behandlung aufgrund des Fortschreitens der Krankheit, der Toxizität der Behandlung, der Präferenz der Patientin oder Tod.

- **Sekundäre Endpunkte:**

- Progressionsfreies Überleben (PFS)
- Gesamtüberleben (OS)
- Sicherheit, Verträglichkeit, Compliance
- Zeit bis zur ersten Folgebehandlung (TFST)
- Patient Reported QoL
- Daily Monitoring of Treatment Impact (DMTI): Anrufverfolgung/Geofencing mit passiver Erfassung von Informationen über Häufigkeit und Dauer von Anrufen bzw. Besuchen im Studienzentrum

Primärer Endpunkt, TTF

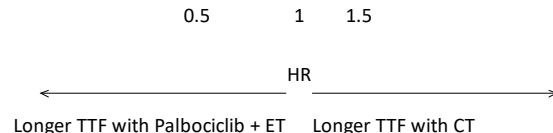


	0	6	12	18	24	30	36	42	48
CT based	59	31	10	6	5	3	2	1	1
Palbociclib+ET	61	41	30	26	21	13	8	6	2

TTF, months

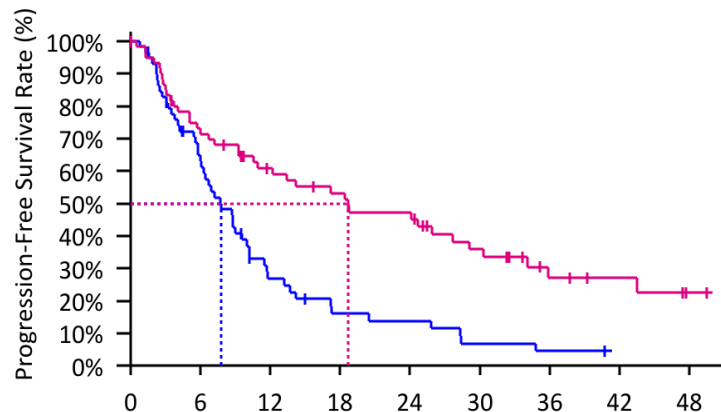
	Palbociclib + ET	CT
TTF Events, N (%)	45 (73.8)	55 (93.2)
Mediane TTF Monate	17.2	6.1
HR 0.46: 95% CI (0.31-0.69), p<0.001 (log-rank)		

Subgroup	N patients	Hazard Ratio (95% CI)	p-Value	Test for Interaction
Overall	120	.461 (.306, .695)	<.001	
Response to ET				0.430
Hormone resistant	38	.590 (.282, 1.24)	0.162	
Hormone sensitive	82	.430 (.259, .713)	0.001	
Symptoms				0.572
symptomatic	54	.527 (.290, .959)	0.036	
asymptomatic	66	.399 (.218, .731)	0.003	
Liver metastases				0.144
no	70	.469 (.271, .810)	0.007	
yes	50	.353 (.178, .700)	0.003	
Number of systems with metastases				0.230
1/2	75	.359 (.207, .624)	<.001	
>2	45	.642 (.340, 1.21)	0.170	
Metastasis at primary diagnosis				0.799
M0	76	.417 (.247, .704)	0.001	
M1	44	.481 (.238, .973)	0.042	
Prior chemotherapy in early BC				0.334
no	66	.603 (.347, 1.05)	0.073	
yes	54	.293 (.154, .555)	<.001	
HR-status in ER positive				0.544
ER+ PgR-	25	.553 (.227, 1.35)	0.192	
ER+ PgR+	94	.412 (.256, .662)	<.001	



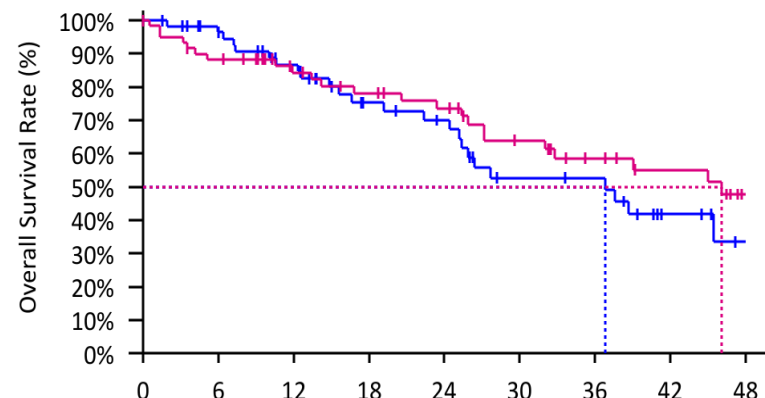
Medianes Follow-up von 36,8 (Range, 0-74,4) Monate

Sekundäre Endpunkte PFS, OS



— CT based	59	35	13	7	6	3	2	1	1
— Palbociclib+ET	61	43	32	27	23	15	8	6	3
PFS, months									

	Palbociclib + ET	CT
PFS Events, N (%)	40 (65.6)	50 (84.7)
Mediane PFS Monate	18.7	7.8
HR 0.45 95% CI (0.29-0.70), p<0.001 (log-rank)		

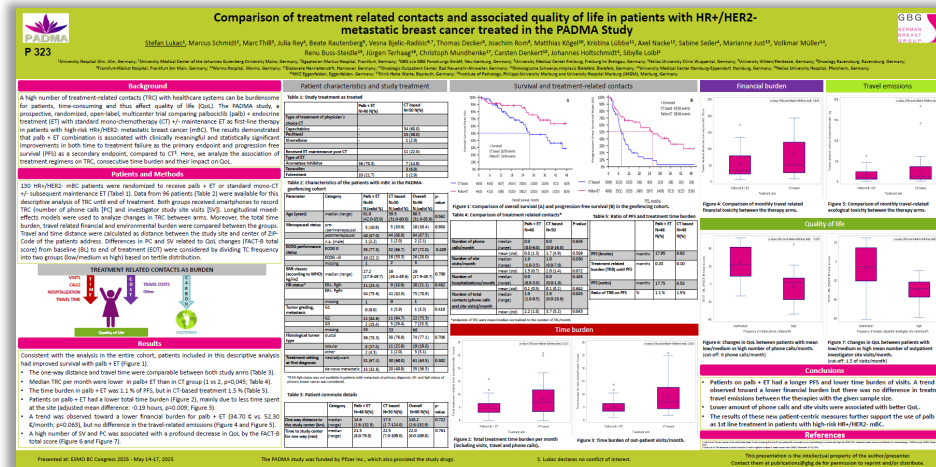


— CT based	59	52	42	29	25	16	15	7	3
— Palbociclib+ET	61	52	42	37	33	25	19	15	9
Overall Survival, months									

	Palbociclib + ET	CT
OS Events, N (%)	25 (41.0)	24 (40.7)
Mediane OS Monate	46.1	36.8
Proportional Hazards können nicht angenommen werden		

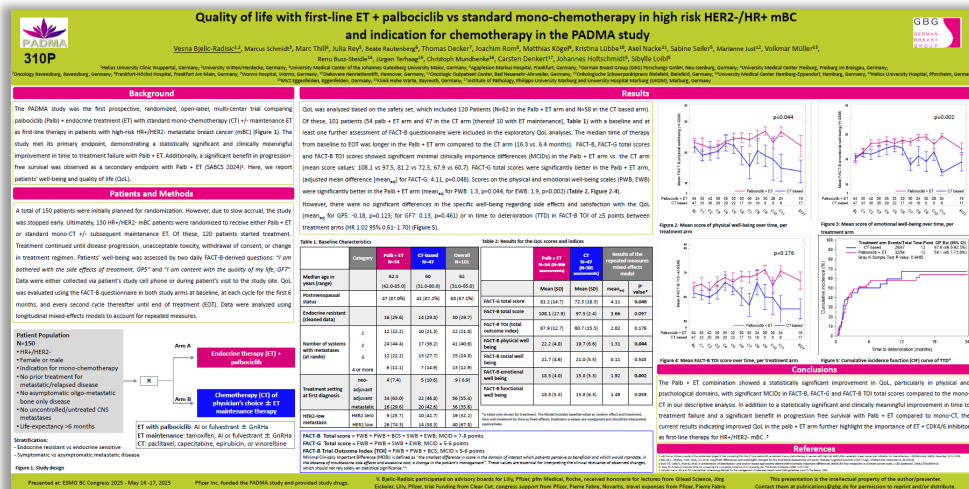
Comparison of treatment related contacts and associated quality of life in patients with HR+/HER2-metastatic breast cancer treated in the PADMA Study

- Patients on palb + ET had a longer PFS and lower time burden of visits. A trend was observed toward a lower financial burden.
- Lower amount of phone calls and site visits were associated with better QoL.
- The results of these new patient-centric measures further support the use of palb + ET as 1st line treatment in patients with high-risk HR+/HER2- mBC.



Quality of life with first-line ET + palbociclib vs standard mono-chemotherapy in high risk HER2-/HR+ mBC and indication for chemotherapy in the PADMA study

- **The Palb + ET combination showed a statistically significant improvement in QoL, particularly in physical and psychological domains, ...**
- The current results indicating improved QoL in the palb + ET arm further highlight the importance of ET + CDK4/6 inhibitor as first-line therapy for HR+/HER2- mBC



Schlussfolgerungen

- Die PADMA-Studie bei HR+/HER2- mBC mit hohem Risiko hat ihren primären Endpunkt (TTF) erreicht und zeigt eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung von TTF und PFS für Palbociclib + ET gegenüber Mono-CT ($\pm$ ET-Erhaltungstherapie) als Erstlinientherapie
 - Mediane TTF 17,2 vs. 6,1 Monate; HR 0,46, 95% CI (0,31-0,69), $p < 0,001$
 - Medianes PFS 18,7 vs. 7,8 Monate; HR 0,45, 95% CI (0,29-0,70), $p < 0,001$
- Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 36,8 Monaten gab es einen numerischen Trend für ein verbessertes OS für Palbociclib + ET 46,1 vs. 36,8 Monate
- Es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet
- **Diese Ergebnisse untermauern die bestehenden internationalen Leitlinien, die den Einsatz von ET + CDK4/6i als Standard-Erstlinienbehandlung von Patientinnen mit HR+/HER2- mBC empfehlen.**



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 Wiederverwendung ist nur mit Genehmigung zulässig.
Content of this presentation is copyright and responsibility of the author. Permission is required for re-use. / 2026

