

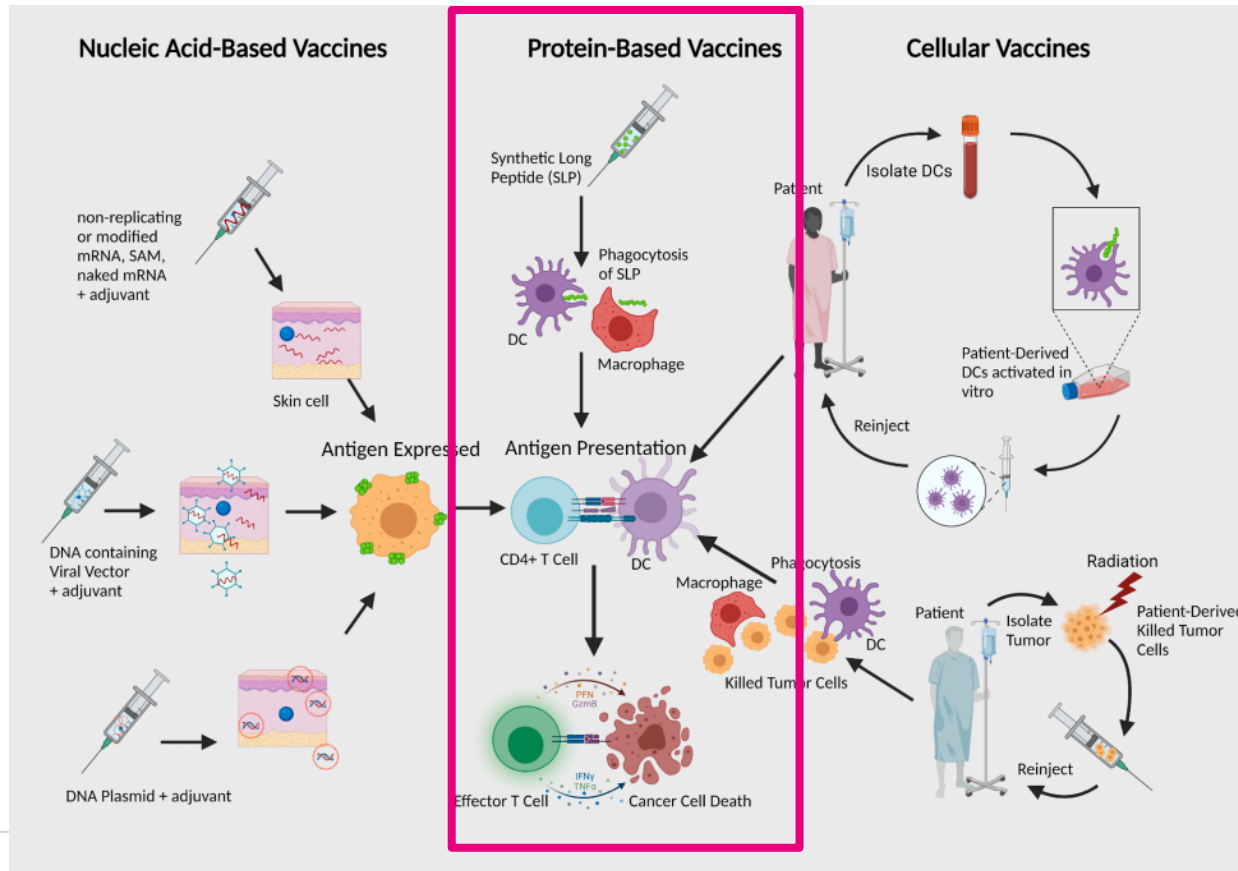


## Die Behandlungsmöglichkeiten für HER2+ Tumore erweitern

**GBG 111 - Flamingo-01 &  
GBG 103 - TruDy (DESTINY-Breast05)**

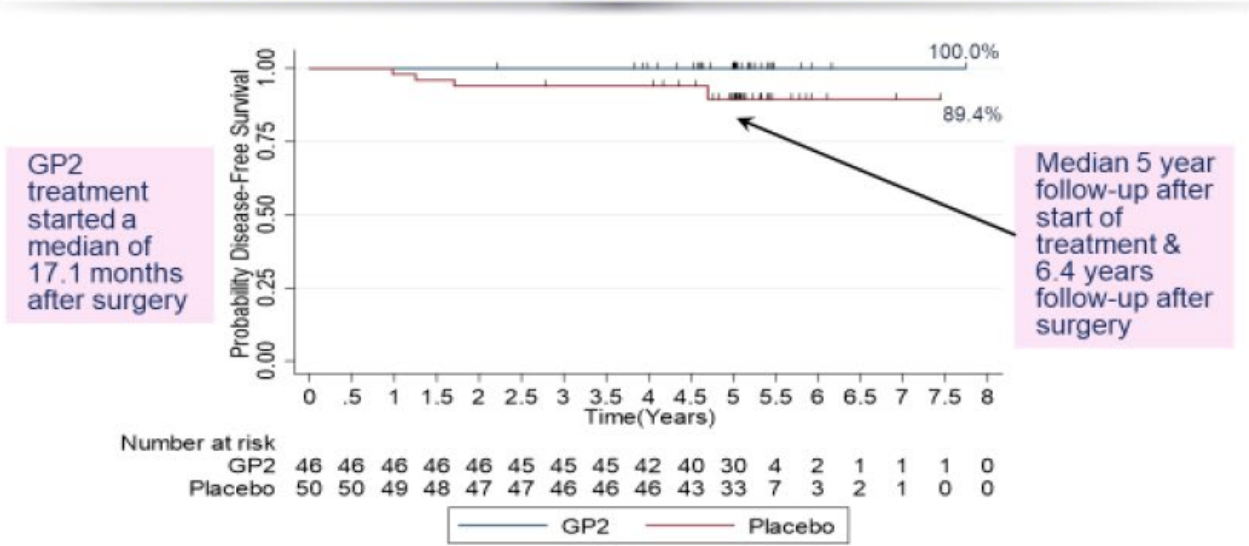
- **Forschungsunterstützung:**
  - AstraZeneca, BioNTech, Daiichi Sankyo, Eisai, German Breast Group, Genentech, Novartis, Pantarhei Bioscience, Pfizer, Pierre-Fabre, Roche, SeaGen
  
- **Vortragsstätigkeit:**
  - AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Eisai, GILEAD, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, Roche, SeaGen
  
- **Beratertätigkeit:**
  - AstraZeneca, BioNTech, Daiichi Sankyo, Eisai, GILEAD, Lilly, MSD, Novartis, Pantarhei Bioscience, Pfizer, Pierre-Fabre, Roche, SeaGen, Stemline

- **GLSI-100**
  - **GP2: biologisches Neun-Aminosäure-Peptid von HER2 - transmembranär**
  - **GM-CSF: rekombinanter humaner Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierender Faktor als Adjuvanz**
- **GLSI-100 hat in mehreren klinischen Studien gezeigt, dass es eine CD8+ T-Zell-Antwort induziert**
- **Flamingo-01 ist eine adjuvante Impfstudie mit GLSI-100 zur Verhinderung des Wiederauftretens von Brustkrebs bei HER2 + und HLA-A\*02+ Patienten nach dem ersten Jahr der adjuvanten Behandlung mit Trastuzumab**



# Phase 2 DFS data GP2

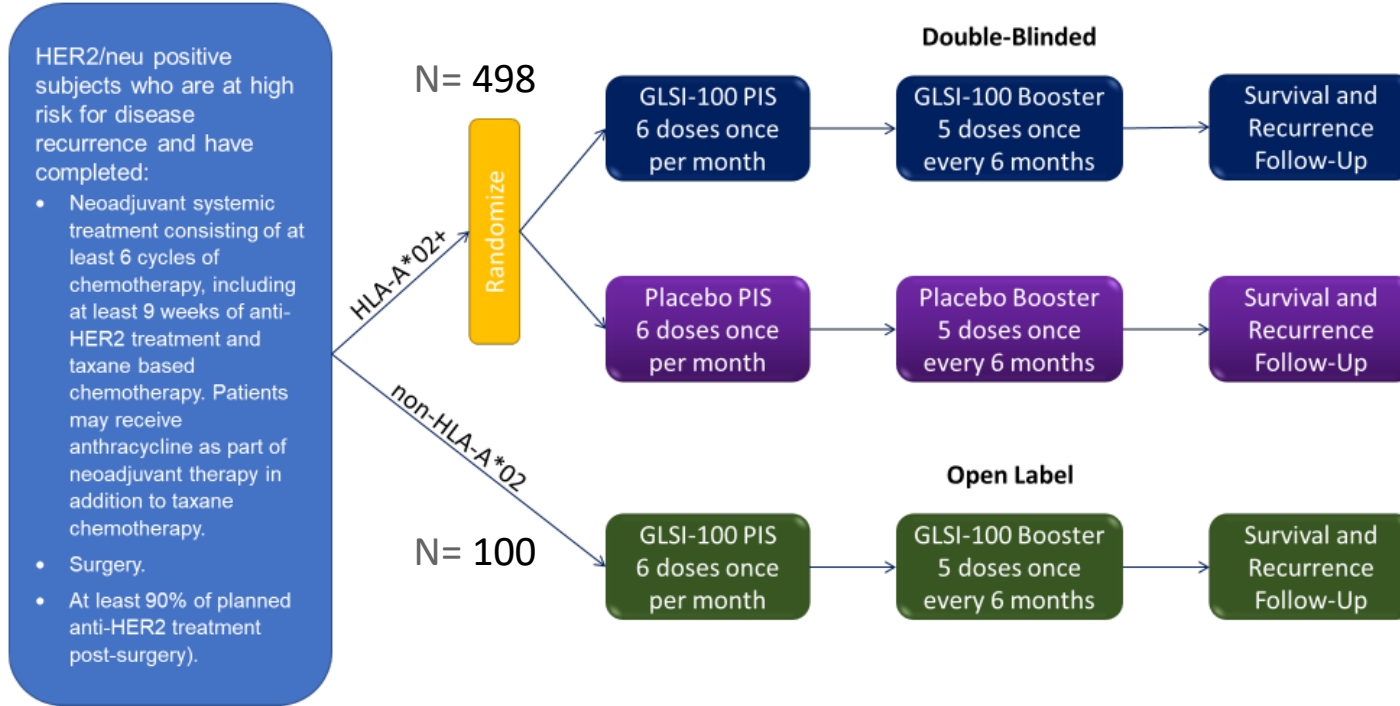
## Phase 2 Disease-Free Survival in HER2 3+ Patients



Kaplan-Meier estimated 5-year DFS rate in the 46 HER2 3+ patients treated with GLSI-100 100% versus 89.4% (95% CI:76.2, 95.5%) in the 50 Control patients treated with GM-CSF ( $p = 0.0338$ )

HER2 3+ patients who were followed and did not recur prior to 6 months (potential peak immunity)

# Studiendesign Flamingo



PIS = Primary Immunization

- Invasive Breast Cancer Free Survival (IBCFS)

Ziel: Untersuchung der Wirksamkeit von GLSI-100 im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit HLA-A\*02-positivem und HER2+ Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko, die sowohl eine neoadjuvante als auch eine postoperative adjuvante Standardtherapie mit Trastuzumab abgeschlossen haben.

# Sekundäre Studienziele (Auswahl) Flamingo

- Untersuchung der Wirksamkeit von GLSI-100 im Vergleich zu Placebo in Bezug auf:
  - invasives krankheitsfreies Überleben (IDFS)
  - distantes krankheitsfreies Überleben (DDFS)
  - Gesamtüberleben (OS)
- Beurteilung der Lebensqualität (QLQ-C30 und FACT-GP5)
- Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit



# Einschlusskriterien (Auswahl) Flamingo

- Frühes HER2+ Mammakarzinom & HLA-A\*02 + (Ausnahme: non-HLA-A\*02 Arm)
- Stadium I, II oder III bei Erstdiagnose & non-PCR ODER Stadium III mit pCR nach NACT
- Neoadjuvante Standardtherapie abgeschlossen:  $\geq 6$  Zyklen mit mindestens 9 Wo HER2-Therapie und Taxan-basierter Chemotherapie
- Operative und adjuvante Standardtherapie abgeschlossen:
  - $\geq 90$  % der geplanten adjuvanten Trastuzumab/Biosimilar-Therapie
  - Die Studientherapie kann gleichzeitig mit endokriner Therapie durchgeführt werden, nicht aber mit Neratinib
  - Beginn der Studientherapie innerhalb eines Jahres nach Abschluss der adjuvanten Therapie

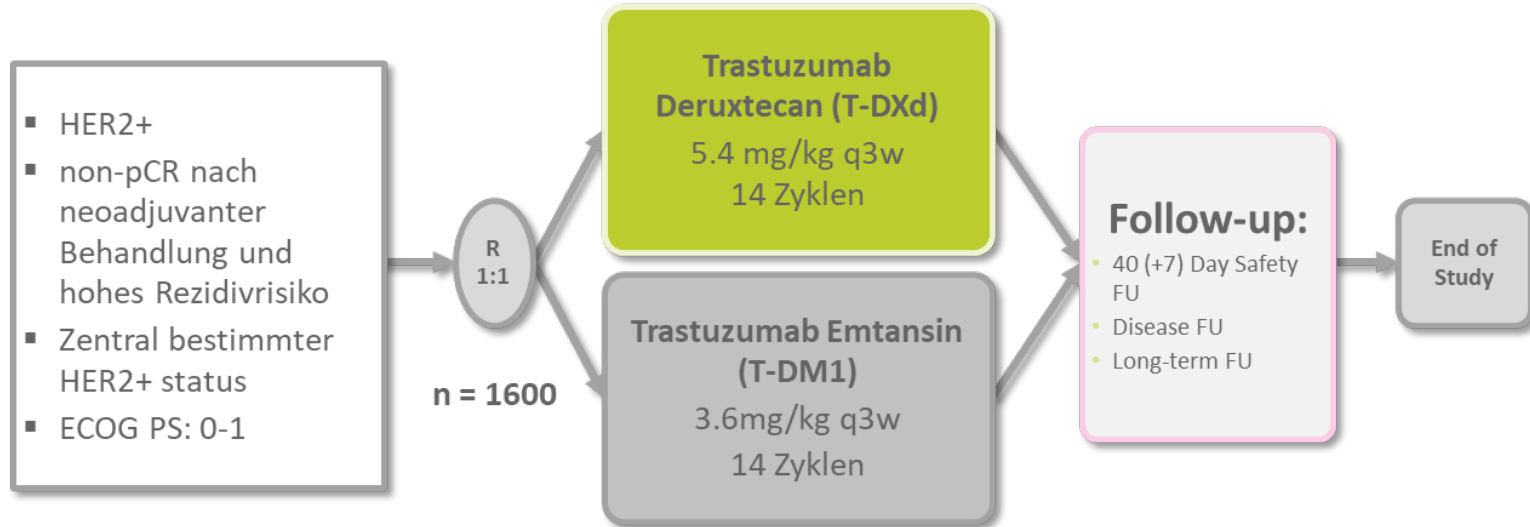
# Ausschlusskriterien (Auswahl) Flamingo

- Metastasiertes/lokal fortgeschrittenes oder inflammatorisches Mammakarzinom
- Laufende Chemotherapie
- Systemische Behandlung mit Kortikosteroiden oder anderen immunsuppressiven Therapien
- Immundefizienz oder aktive Autoimmunerkrankung
- Andere maligne Erkrankungen mit Ausnahme von behandelten In-situ-Karzinomen der Zervix oder Basalzell- und Plattenepithelkarzinomen der Haut
- Aktive Infektion

# Flamingo Zeitplan und Status

- First Patient In USA Q3 2022 ✓
- Rekrutierung Global N=50 (FEB 2024)
- Last Patient In 2026
- Beteiligte Länder: USA, Deutschland, Spanien, Frankreich, Italien, Polen
- Einreichung in Europa Genehmigung **20.02.2024 erfolgt** ✓
- Deutschland 40 Zentren / 100 Patienten; FPI **Q1 2024**

- Patienten mit HER2-positivem Mammakarzinom und non-pCR nach neoadjuvanter Therapie haben ein erhöhtes Rezidivrisiko.<sup>1,2</sup>
- 3-Jahres IDFS-Rate KATHERINE: 88.3% mit T-DM1
  - Subgruppen mit niedrigeren IDFS-Raten und höherem Rezidivrisiko <sup>3</sup>
- Eine nachfolgende Subgruppenanalyse der KATHERINE Studie ermöglichte die Einteilung in Risikogruppen.<sup>4</sup>
- Patienten mit Lymphknotenmetastasen haben eine schlechte Prognose.<sup>5</sup>
- Die Gabe von T-DXd führt bei T-DM1 vorbehandelten Patienten mit inoperablem oder metastasiertem Brustkrebs zu einer lang anhaltenden Antitumorwirkung.<sup>6</sup>



- Randomisierung < 12 Wochen nach Brust-OP
- Adjuvante Radiotherapie und/oder endokrine Therapie per Protokoll und lokalen Richtlinien

#### Strata:

- Operabel versus Inoperabel
- Nodalstatus nach NACT (positiv versus negativ)
- Hormonrezeptorstatus (positiv versus negativ)
- NACT (einfache Blockade versus doppelte Blockade)

- Invasiv-krankheitsfreies Überleben (IDFS)

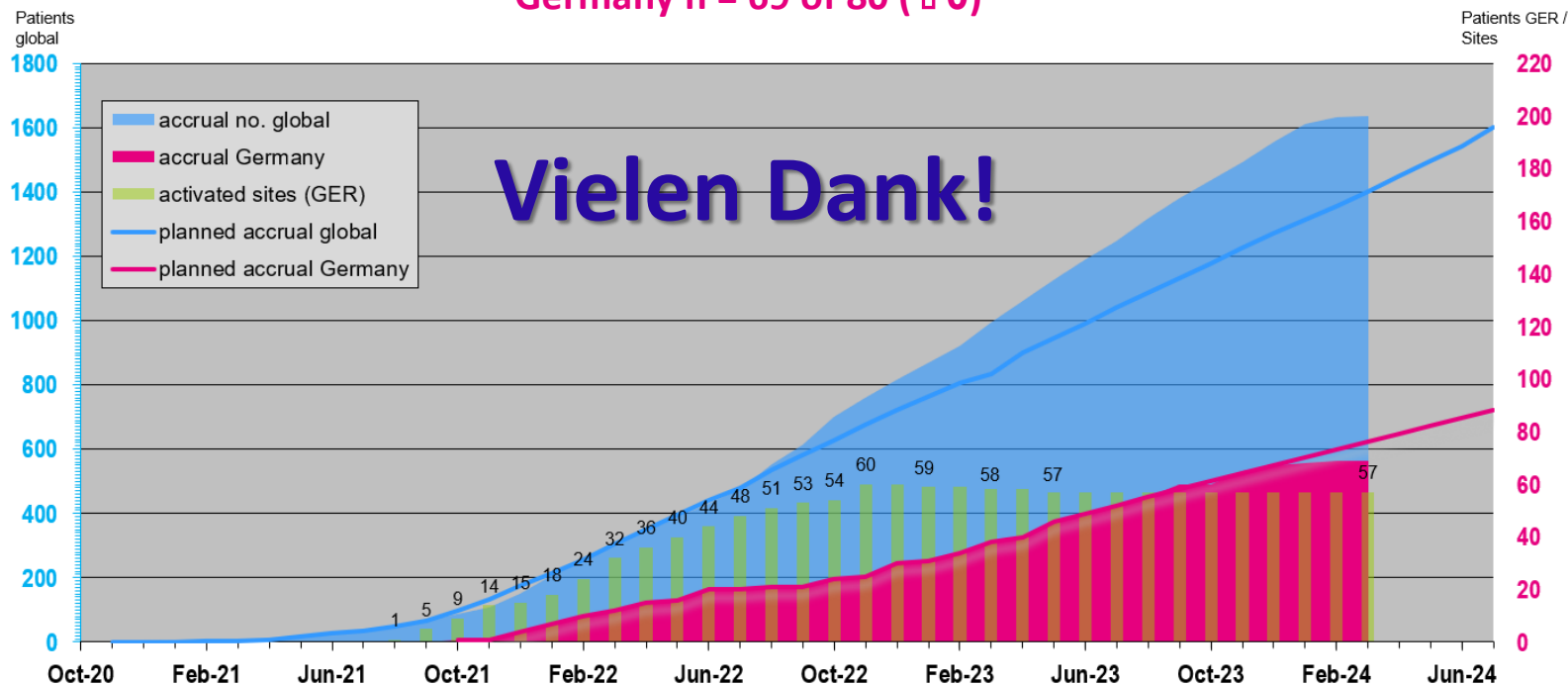
Ziel: Untersuchung der Wirksamkeit von T-Dxd im Vergleich zu T-DM1 bei Patienten mit HER2+ Brustkrebs und hohem Rezidivrisiko

- Untersuchung der Wirksamkeit von T-Dxd im Vergleich zu T-DM1 in Bezug auf:
  - Krankheitsfreies Überleben (DFS)
  - Distantes Rezidiv-freies Intervall (DRFI)
  - Gehirnetastasen-freies Überleben (BMFI)
  - Gesamtüberleben (OS)
- Beurteilung der Lebensqualität
- Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit

# Rekrutierung TruDy (12.02.2024)

Global n = 1635 of 1600 (↑1)

Germany n = 69 of 80 (↑0)





Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
Frauenklinik der Universität Erlangen	Prof. Peter Fasching	7
Mammazentrum HH am Krankenhaus Jerusalem, Hamburg	Prof. Christian Schem	6
Universitätsfrauenklinik Ulm	Prof. Brigitte Rack	4
Gemeinschaftspraxis Dres. Heinrich / Bangerter, Augsburg	Dr. Bernhard Heinrich	4
Brustzentrum Niederrhein, Mönchengladbach	PD Dr. Monika Gräser	4
Niels-Stensen-Kliniken, Georgsmarienhütte	Dr. Kerstin Lüdtke-Heckenkamp	3
Universitätsklinikum Essen	PD Dr. Oliver Hoffmann	3
Onkologische Schwerpunktpraxis, Bielefeld	Dr. Marianne Just	3
Medizinisches Zentrum für Hämatologie und Onkologie München MVZ GmbH	Prof. Christoph Tore Salat	3

# TruDy Zeitplan und Status

- First Patient In global Q4 2020 ✓
- First Patient In Deutschland Q3 2021 ✓
- Last Patient In **12.02.2024** ✓
- Last Patient Last Treatment Q1 2025
- 3 Jahre IDFS Analyse **Q2 2025**
- 5 Jahre IDFS Analyse (=LPO) Q2 2027
- Beteiligte Länder: 30
- Zentren 366 (global) / 60 (DEU)
- Patientenzahl (randomisiert) 1600 (global) / **69** (DEU)

▪ First Patient In global	Q4 2020	✓
▪ First Patient In Deutschland	Q3 2021	✓
▪ Last Patient In	Q1 2024	✓
▪ Last Patient Last Treatment	Q1 2025	
▪ 3 Jahre IDFS Analyse	Q2 2025	
▪ 5 Jahre IDFS Analyse (=LPO)	Q2 2027	
▪ Beteiligte Länder:	30	
▪ Zentren	366 (global) / 60 (DEU)	
▪ Patientenzahl (randomisiert)	1600 (global) / 69 (DEU)	



- Daten direkt nach Erhebung in das eCRF eintragen
- Queries innerhalb von 5 Tagen beantworten
- Follow-Up nach Protokoll
- Fristen beachten
- Jeglichen Verdacht auf ein Rezidiv prüfen

## Projektmanagement:

Viktoria Tierbach

GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg

E-Mail:

➤ [Flamingo01@gbg.de](mailto:Flamingo01@gbg.de)



➤ [Destiny-B05@gbg.de](mailto:Destiny-B05@gbg.de)



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





# AGO

## MAMMAKARZINOM STATE OF THE ART

# 02.03.24

**HYBRID VERANSTALTUNG – SAVE THE DATE**

**Steigenberger Airport Hotel Frankfurt &  
Live-Stream unter [www.ago2024.de](http://www.ago2024.de)**



Hybrid Veranstaltung  
Steigenberger Airport Hotel Frankfurt  
& Live-Stream [www.ago2024.de](http://www.ago2024.de)



Vorstellung und Diskussion  
der wichtigsten Änderungen  
der AGO Empfehlungen



In den Breakout-Sessions zu  
verschiedenen Themen können  
Sie Ihre Fragen stellen und im  
kleinen Kreis mit uns diskutieren!



Im Anschluss finden Sie alle  
Empfehlungsslides und die  
on-demand Video-Library  
unter [www.ago2024.de](http://www.ago2024.de)



Der Live-Stream ist eine  
zertifizierte CME-Fortbildung.