



Sacituzumab Govitecan in der postneoadjuvanten Behandlung bei hohem Rückfallrisiko

GBG 102 SASCIA

Prof. Dr. med. Frederik Marmé

Sektionsleiter Konservative Gynäkologische Onkologie
Professor für Experimentelle und Translationale Gynäkologische Onkologie
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim, Frauenklinik

Conflict of Interest

Company/ name	Honoraria/ expenses	Consulting/a dvisory board	Funded research	Royalties/ patent	Stock options	Ownership/ equity position	Employee	Other (please specify)
AstraZeneca	X	X	X	-	-	-	-	-
GSK/Tesaro	X	X	X	-	-	-	-	-
Clovis	X	X	X	-	-	-	-	-
MSD	X	X	X	-	-	-	-	-
Novartis	X	X	X	-	-	-	-	-
Pfizer	X	X	X	-	-	-	-	-
Lilly	X	X	-	-	-	-	-	-
Roche	X	X	X	-	-	-	-	-
Gilead / Immunomedics	X	X	X	-	-	-	-	-
AMGEN	-	X	-	-	-	-	-	-
EISAI	X	X	-	-	-	-	-	-
Celgene	X	X	-	-	-	-	-	-
Stemline Menariini	X		X	-	-	-	-	-
GenomicHealth	X	X	-	-	-	-	-	-
Myriad Genetics	X	X	-	-	-	-	-	-
Seagen	-	X	-	-	-	-	-	-
GBG	-	-	X	-	-	-	-	-
AGO Studiengruppe	-	-	X	-	-	-	-	-

No, nothing to disclose

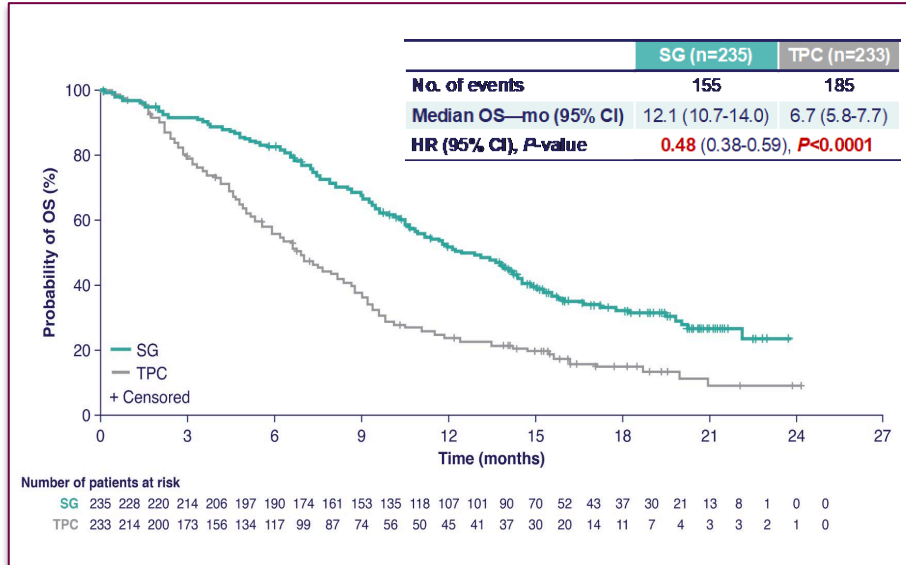
Yes, please specify:

- **Die meisten Patienten mit frühem triple-negativen Mammakarzinom (TNBC) bzw. high-risk HR+/HER2- Mammakarzinom werden neoadjuvant behandelt.**
 - Die pCR Raten liegen beim TNBC bei 40-50%, beim luminalen Mammakarzinom niedriger.
 - TNBC & non-PCR: 5-Jahres-EFS-Rate ca. 50% ^{1,2,3}
 - Mit dem CPS+EG Score kann bei HR+/HER2-Tumoren die Prognose genauer bestimmt werden → Patienten können für eine post-neoadjuvante Therapie selektiert werden. ⁴
 - TNBC: CPS+EG Score nicht geeignet ⁵
- **Patienten mit hohem Rezidivrisiko, die für post-neoadjuvante Therapie geeignet sind:**
 - TNBC ohne pCR & HR+/HER2-Mammakarzinom mit einem CPS+EG-score ≥ 3 oder 2 und ypN+
- **Post-neoadjuvante Therapie verbessert das Überleben in Phase III Studien.** ⁶⁻⁹

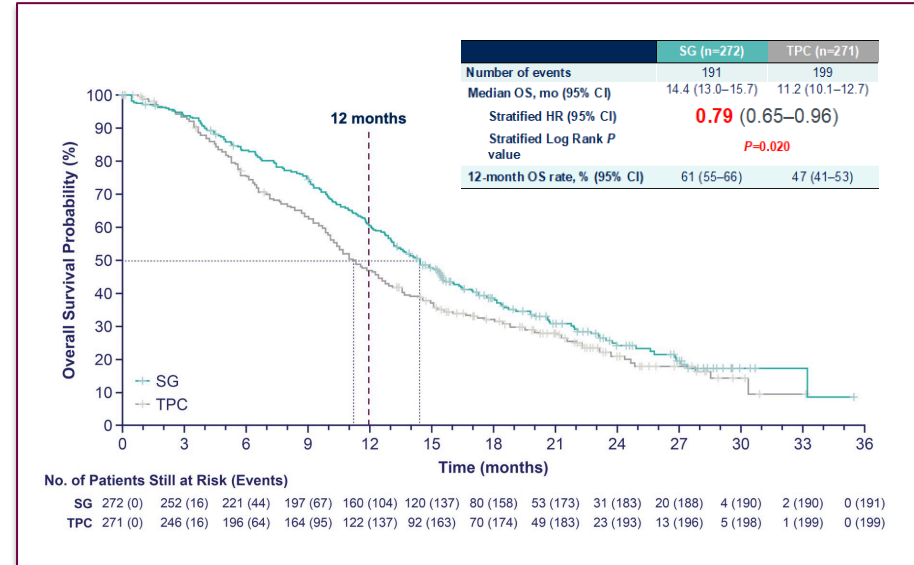
- Sacituzumab Govitecan (SG) hat eine hohe Aktivität bei Patienten mit metastasiertem TNBC und HR+/HER2- Mammakarzinom ^{1,2,3}
- Die Wirksamkeit beim TNBC wurde in der Phase-III ASCENT-Studie bestätigt → unabhängig von der Trop-2 bzw. der HER2-Expression oder dem gBRCA1/2-Status ^{4,5,6}
- Die Wirksamkeit beim HR+ Mammakarzinom wurde in der Phase-III TROPiCS-02 Studie bestätigt → unabhängig von der Trop-2- oder der HER2-Expression ^{7,8,9}
- Basierend auf diesen Studien könnte Sacituzumab Govitecan beim TNBC und high-risk HR+/HER2- Mammakarzinom eine ideale post-neoadjuvante Therapie bei non-pCR sein.

OS-Benefit durch SG bei CHT-refraktärem MBC

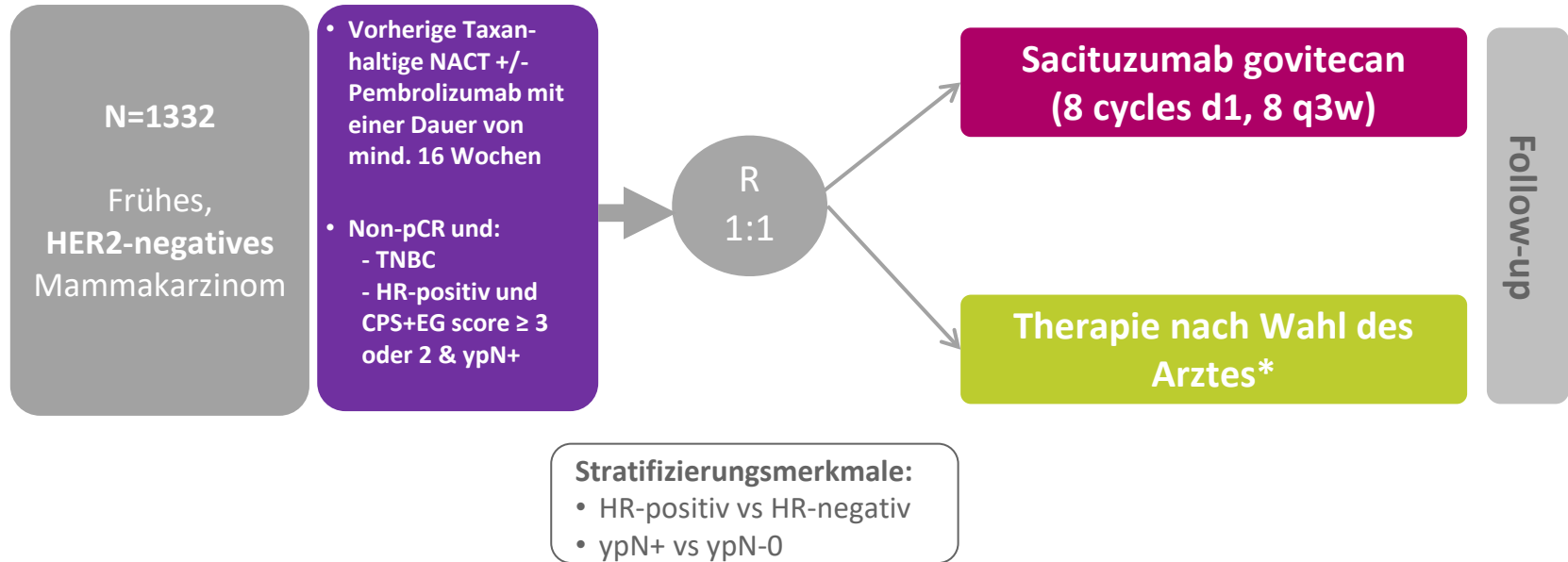
Phase-III ASCENT-Studie: mTNBC



Phase-III-TROPiCS-02: HR+/HER2- MBC



Studiendesign (Amendment #1)



- * **Capecitabine (8 Zyklen)** oder **platinhaltige Chemotherapie (8 Zyklen)** oder **Beobachtung/endokrine Therapie;**
- Bei Patienten mit TNBC, die **Pembrolizumab** als neoadjuvante Therapie erhalten haben, ist die Verwendung von Pembrolizumab als Monotherapie im TPC-Arm zulässig.
 - Bei HR-positiven Patientinnen wird die **endokrine Therapie (inkl. Abemaciclib wenn zugelassen)** nach lokalen Leitlinien durchgeführt.

Key Changes with Amendment #1

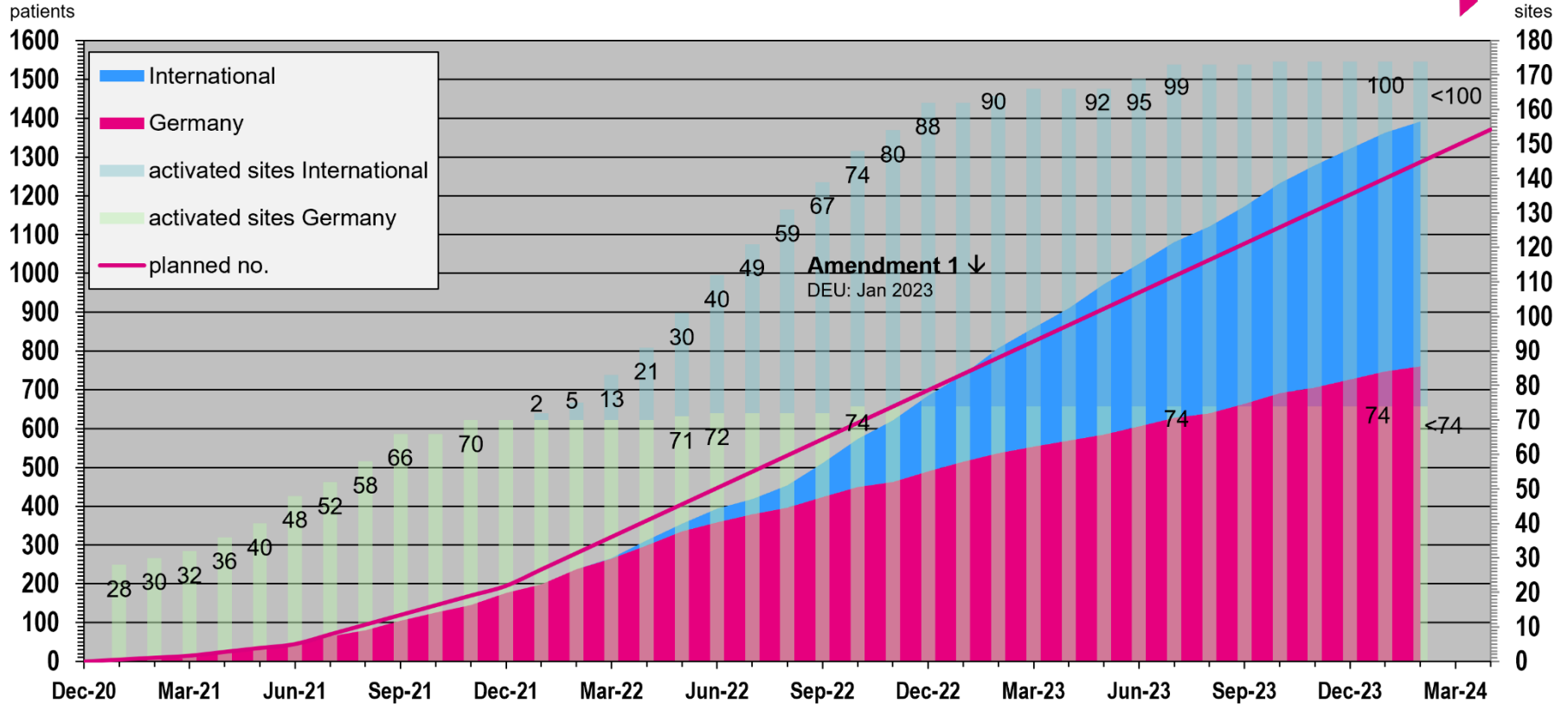
- **Pembrolizumab allowed**
 - in CONTROL arm if given in the neoadjuvant setting
- **Exclusion of gBRCAmut patients**
 - if adjuvant Olaparib available & indicated
- **GCSF highly recommended for SG**
- **Sample size increased from 1200 to 1332**
 - to account for prognostic effects of (neo)adjuvant Pembrolizumab and Abemaciclib

- **Primary endpoint:**
 - Invasive disease-free survival (iDFS)
- **Secondary endpoints:**
 - Overall survival (OS)
 - Distant disease-free survival (DDFS)
 - Invasive breast cancer-free survival (iBCFS)
 - Locoregional recurrences-free interval
 - compare iDFS and OS in stratified subgroups / exploratory subgroups
 - Safety
 - Compliance
 - Patient Reported Outcome (PRO) and Quality of Life (QoL)

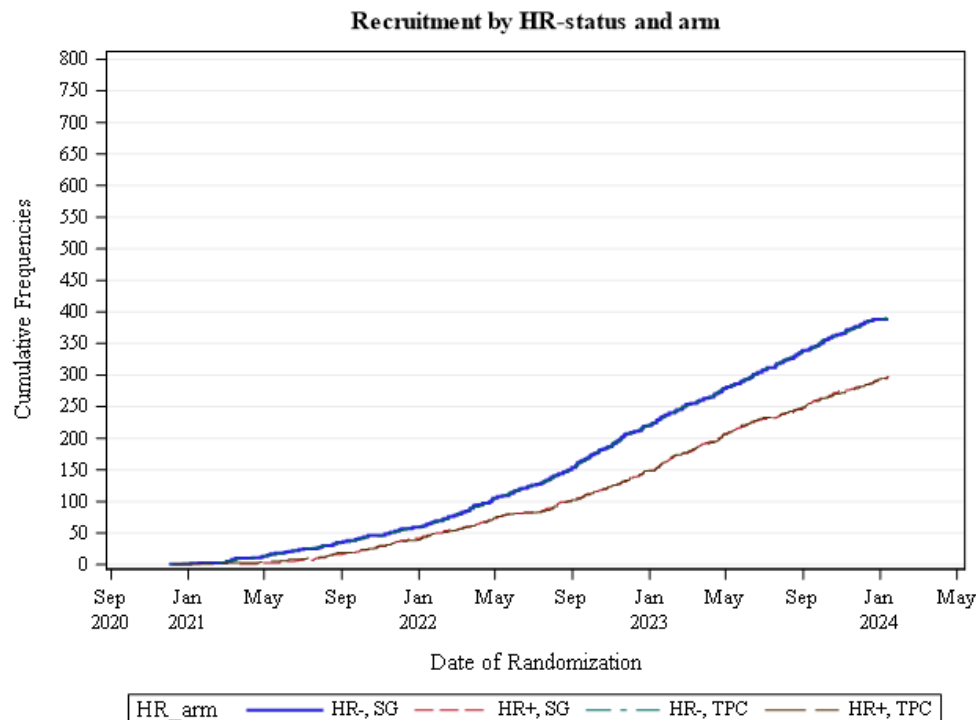
Einschlusskriterien (Auswahl)

- **Frühes, nicht metastasiertes Mammakarzinom**
- **Non-pCR nach NACT und:**
 - TNBC
 - HR+ & CPS+EG-Score ≥ 3 oder CPS+EG Score 2 und ypN+
- **Patienten müssen 16 Wochen lang eine neoadjuvante taxan-basierte Chemotherapie erhalten haben (inkl. mind. 6 Wochen Taxan):**
 - Bei Progress unter NACT nach mind. 6 Wochen Taxan ist eine kürzere Therapiedauer als 16 Wochen erlaubt
- **Abgeschlossene Strahlentherapie vor Beginn der Studienbehandlung.**

Rekrutierung (Stand 26.01.2024) n = 1391



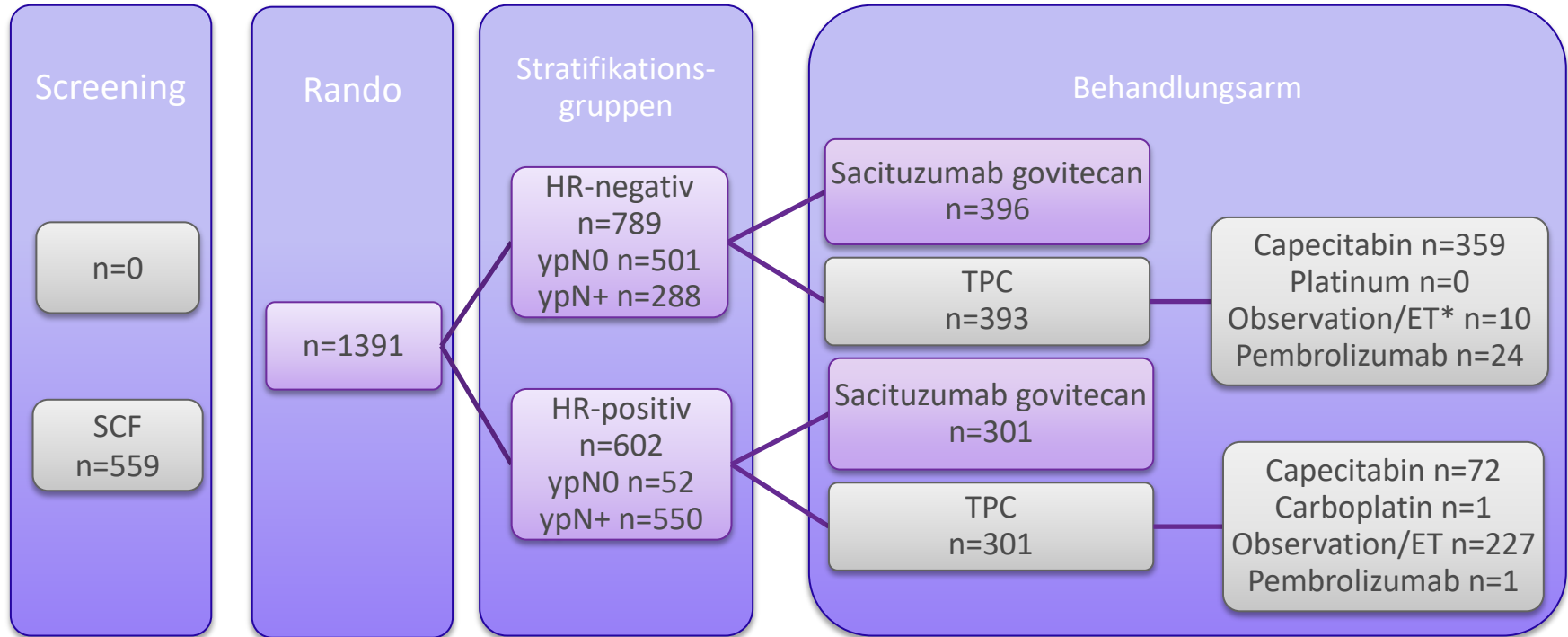
Rekrutierung nach HR-Status und Arm



57% HR-

43% HR+

Stratifizierung und Behandlungsarme (01.02.2024)



SAEs according to SOC I (Status 01.02.2024)

SOC	SG (n=697)	TPC: CT/ICI (n=457)	TPC: ET/Observation (n=237)
Total	142	28	9
Patients with at least 1 SAE	107	22*	7
01. Infections and infestations	37	5	4
02. Neoplasms benign and malignant (including cysts and polyps)	0	0	0
03. Blood and the lymphatic system disorders	44	2	1
05. Endocrine disorders	0	1	0
06. Metabolism and nutrition	1	2	0
08. Nervous system disorders	2	1	0
09. Eye disorders	2	0	0
11. Cardiac disorders	2	1	1
12. Vascular disorders	2	2	1
13. Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	5	3	0
14. Gastrointestinal disorders	25	5	1

*only in patients treated with capecitabine

SUSARs nach Event (Stand 01.02.2024)

Event	Anzahl: 33
Infektion	15
Dehydrierung	1
Synkope	1
Glaukom und Katarakt	2
Herzstillstand (fatal), Vorhofflimmern	2
Pulmonale Embolie	1
Pneumonitis; interstitielle Lungenerkrankung (fatal)	2
Akute Pankreatitis; ischämische Kolitis; hämorrhagische Diarrhoe; nekrotisierende Kolitis	4
Hepatotoxizität	1
Pyrexie	3
Erhöhtes Bilirubin	1

179 SAEs, davon N=142 im IMP-Arm und N=37 im TPC-Arm

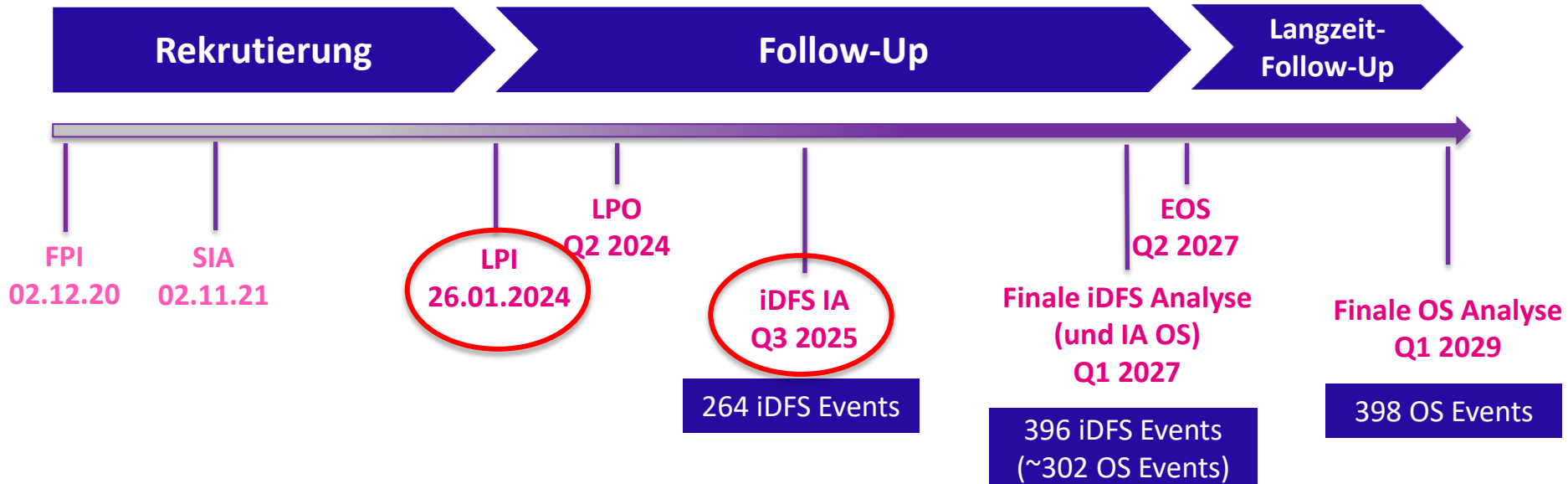
Top-Rekrutierer DEU

Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
DIAKOVERE Henriettenstift	Dr. Lübbe	34
Universitätsklinikum Dresden	Dr. Link	31
Mammazentrum Hamburg KH Jerusalem	Prof. Schem	31
Rotkreuzklinikum München	Prof. Hanusch	29
Universitätsklinikum Erlangen	Prof. Fasching	29
MediOnko-Institut Berlin	Dr. Klare	24
Brustzentrum Köln-Hohenlind	Dr. Puppe	24
Klinikum Essen-Mitte	PD Reinisch	23
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	Dr. Fehm	20
Hämato-Onkologie im Medicum	Dr. Schreiber	20
Universitätsmedizin Mainz	Prof. Schmidt	19
Waldklinikum Gera	Dr. Zahm	19
St. Johannes Hospital	Dr. Kunz	19
Universitätsklinikum Mannheim	Prof. Marmé	18

Top-Rekrutierer International

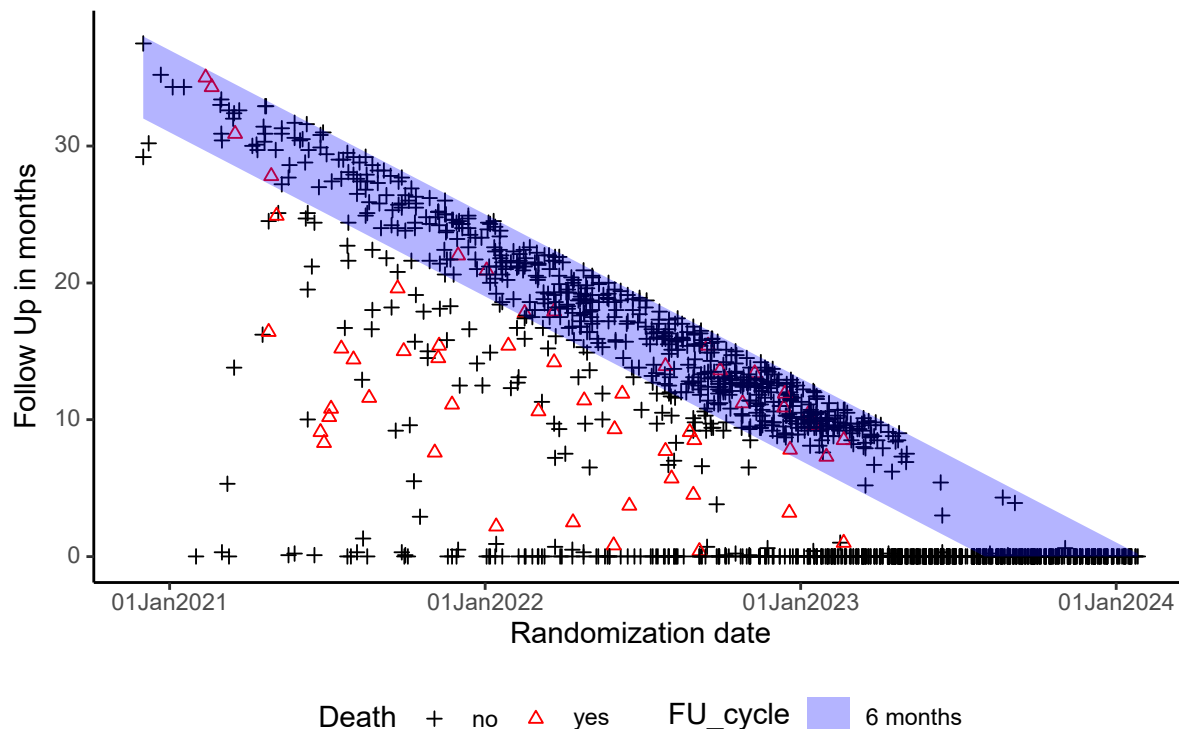
Zentrum	Land	Patienten pro Zentrum
Institut Claudius Regaud IUCTO	FRA	28
Institut Curie -site Paris	FRA	26
Hospital Universitario Ramón y cajal	ESP	24
Gustave Roussy Cancer Campus	FRA	20
Hospital Universitari Sant Joan de Reus	ESP	19
Hospital Universitari0 12 de Octubre	ESP	19
Centre Leon Berard, Lyon	FRA	18
Institut de cancérologie de l'ouest, site Angers	FRA	15
Complejo Hospitalario Universitario de Jaén	ESP	14
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca	ESP	14
Centre Eugène Marquis	FRA	14
St. Vincent's University Hospital	IRL	14

Aktualisierter Zeitplan



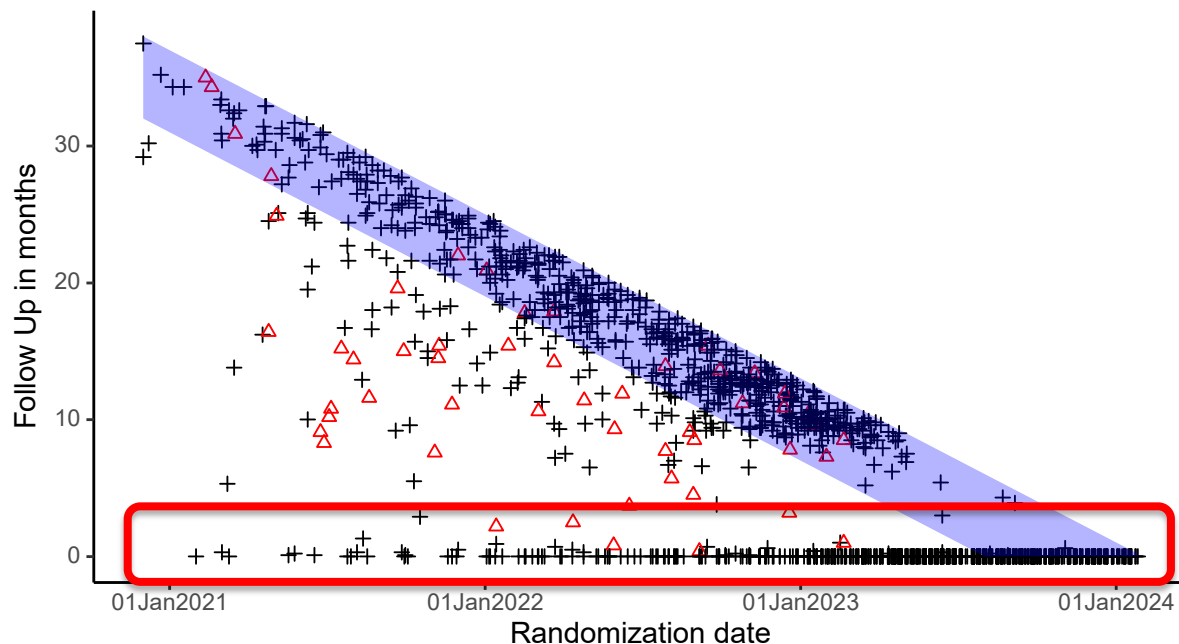
Follow-Up Status (31.01.2024)

Follow-up	
Events	156
Deaths	53
Patients without follow-up	622
Median follow-up, months	8.9
Expected median follow-up, months	12
Completeness of FU (%)	73.6%



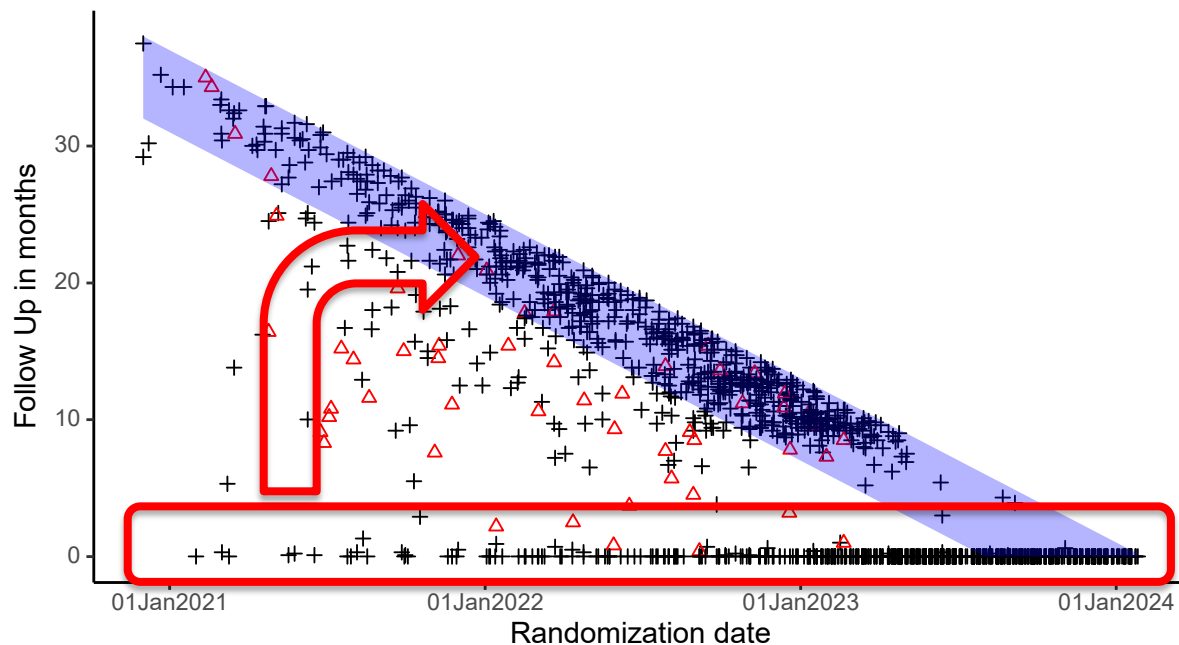
Follow-Up Status (31.01.2024)

Follow-up	
Events	156
Deaths	53
Patients without follow-up	622
Median follow-up, months	8.9
Expected median follow-up, months	12
Completeness of FU (%)	73.6%



Follow-Up Status (31.01.2024)

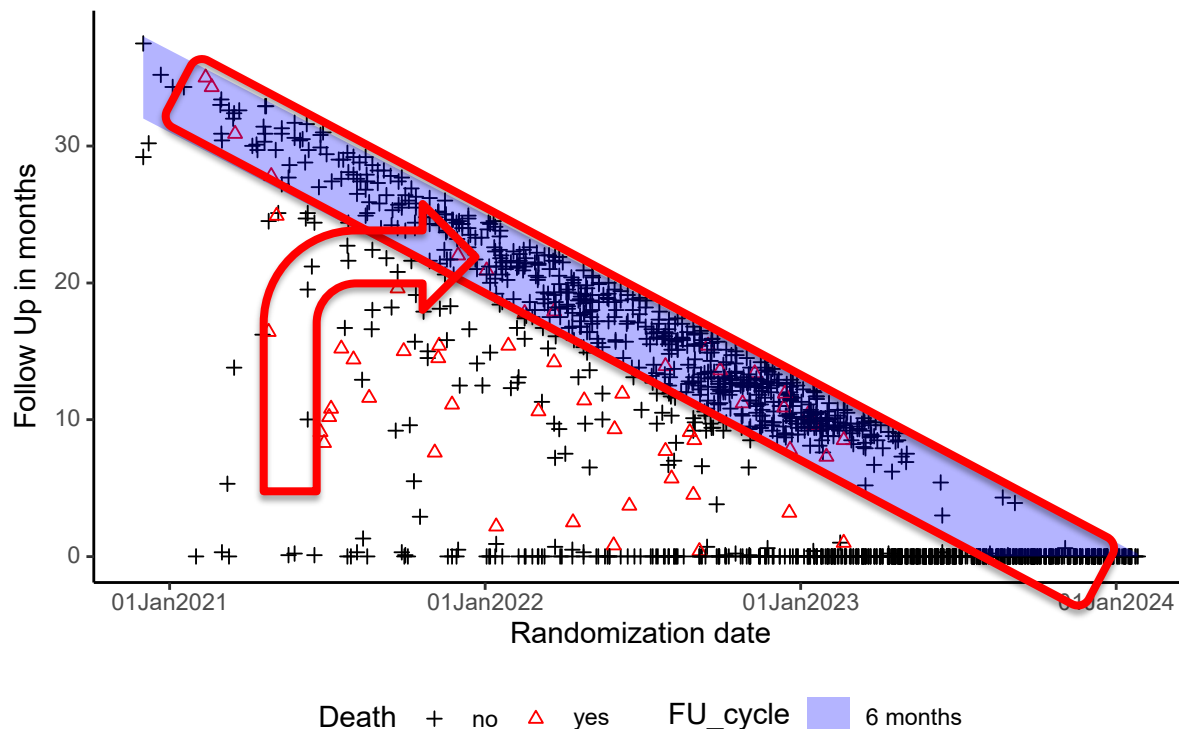
Follow-up	
Events	156
Deaths	53
Patients without follow-up	622
Median follow-up, months	8.9
Expected median follow-up, months	12
Completeness of FU (%)	73.6%



Death + no Δ yes FU_cycle 6 months

Follow-Up Status (31.01.2024)

Follow-up	
Events	156
Deaths	53
Patients without follow-up	622
Median follow-up, months	8.9
Expected median follow-up, months	12
Completeness of FU (%)	73.6%



Leiter der Klinischen Prüfung:

Prof. Dr. Frederik Marmé

Projektmanagement:

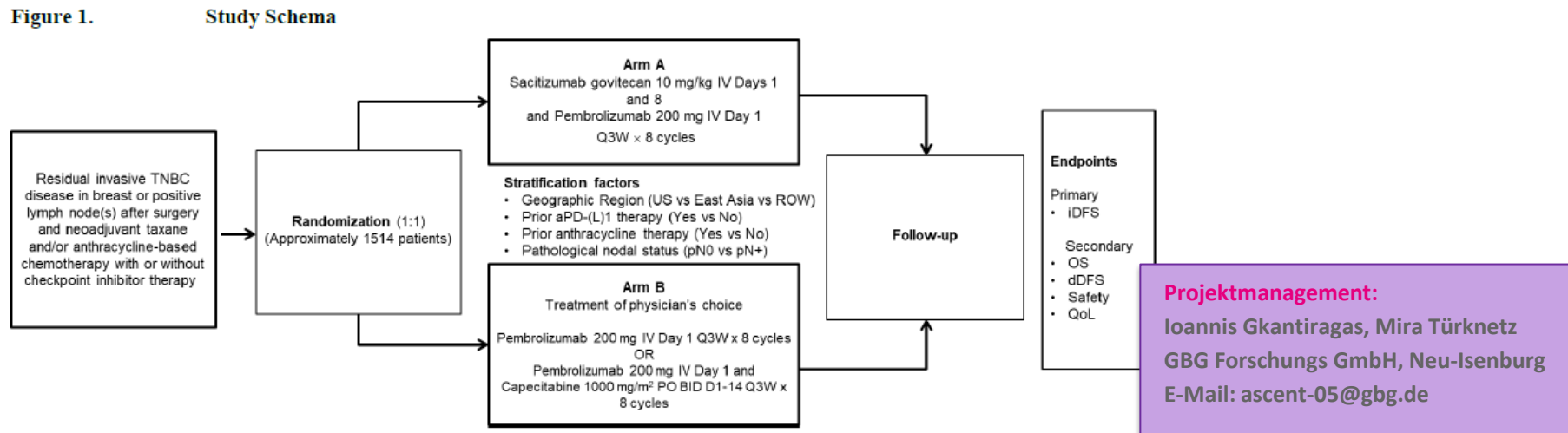
Dr. Laura Steinmann

GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg

E-Mail: SASCIA@gbg.de



STUDY SCHEMA



aPD-(L)1 = antiprogrammed death (ligand) 1; BID = twice daily; dDFS = distant disease-free survival; iDFS = invasive disease-free survival; IV = intravenously; OS = overall survival; PO = orally; Q3W = every 3 weeks; QoL = quality of life; ROW = Rest of World; TNBC = triple negative breast cancer; US = United States

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

Prof. Dr. med. Frederik Marmé

Sektionsleiter Konservative Gynäkologische Onkologie
Professor für Experimentelle und Translationale Gynäkologische Onkologie
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim, Frauenklinik

