

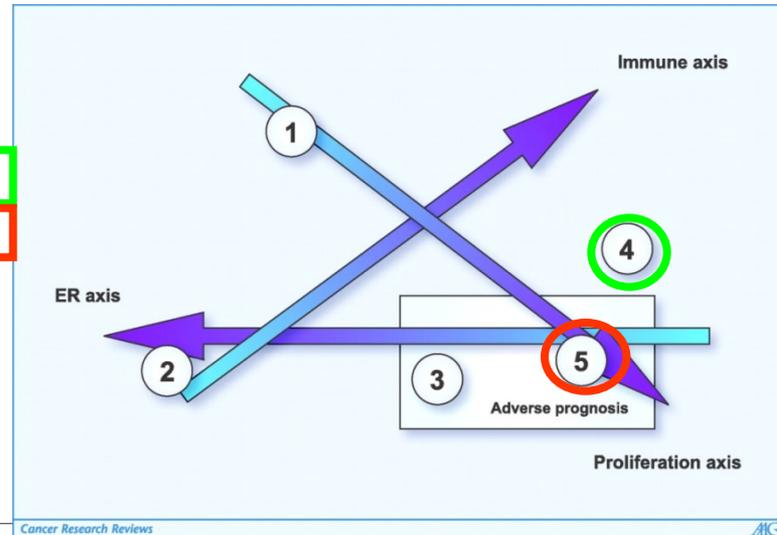
GBG 98 – IMPASSION 030

ATEZOLIZUMAB (Anti PD-L1 Antikörper) in Kombination mit
Adjuvanter Anthrazyklin/Taxan Chemotherapie versus
Chemotherapie alleine bei Patienten mit operablen
triple negativen Brustkrebs

LKP Prof. Dr. Marcus Schmidt – Uniklinikum Mainz

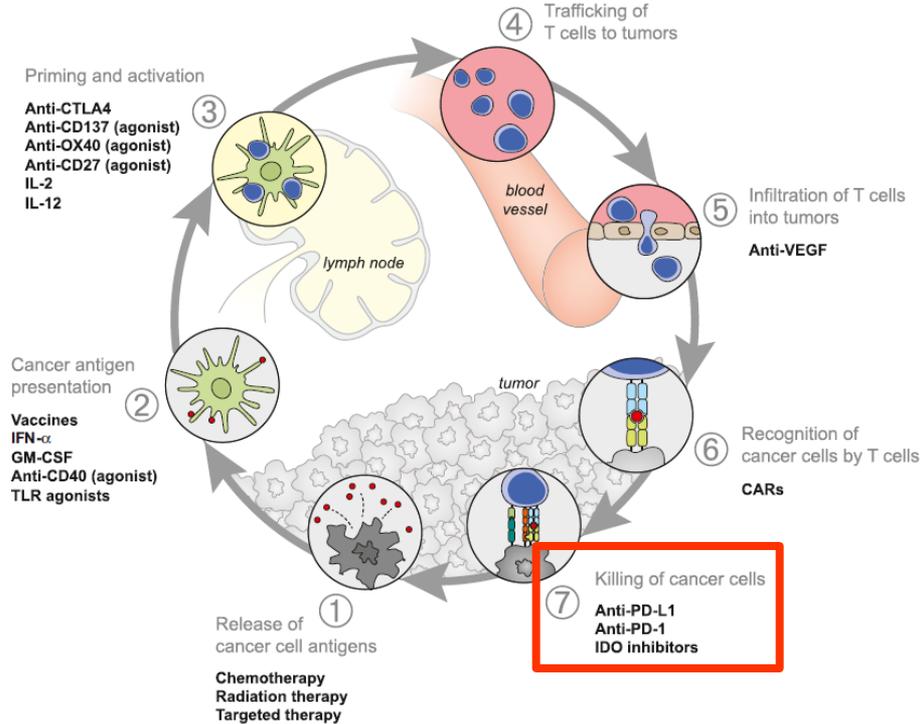
- **Protektiver Einfluss von tumorinfiltrierenden B und T Zellen vor allem bei schnell proliferierenden Mammakarzinomen mit geringer oder negativer Expression des Östrogenrezeptors**

- 1) normal-like
- 2) luminal A
- 3) luminal B
- 4) basal-like A
- 5) basal-like B



This presentation is the intellectual property of GBG.

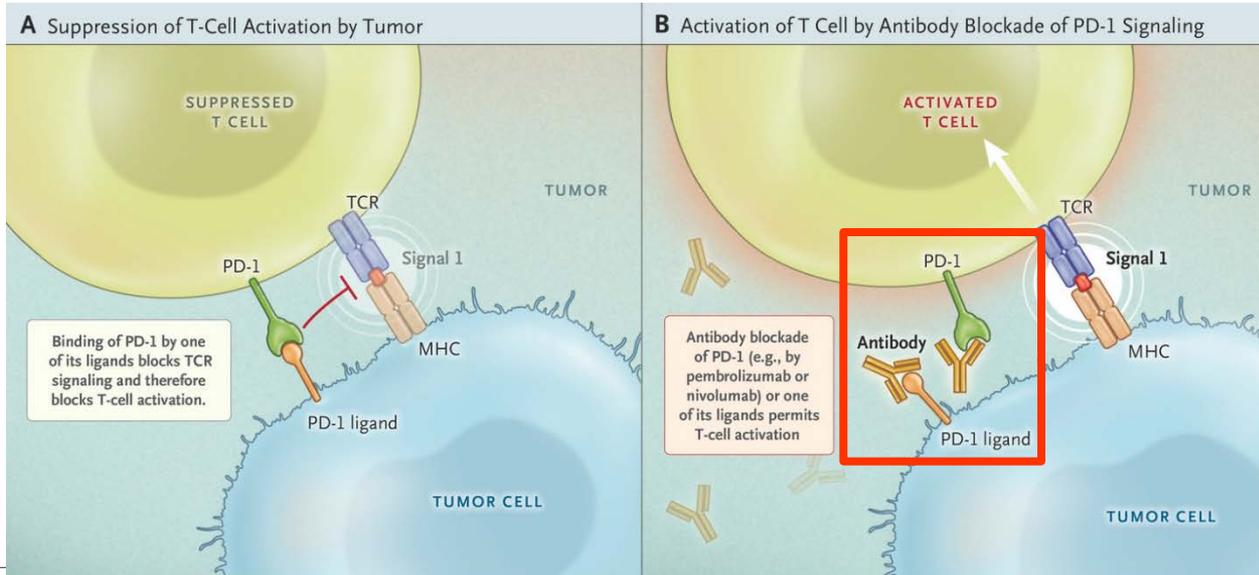
Cancer-Immunity-Cycle



This presentation is the intellectual property of GBG.

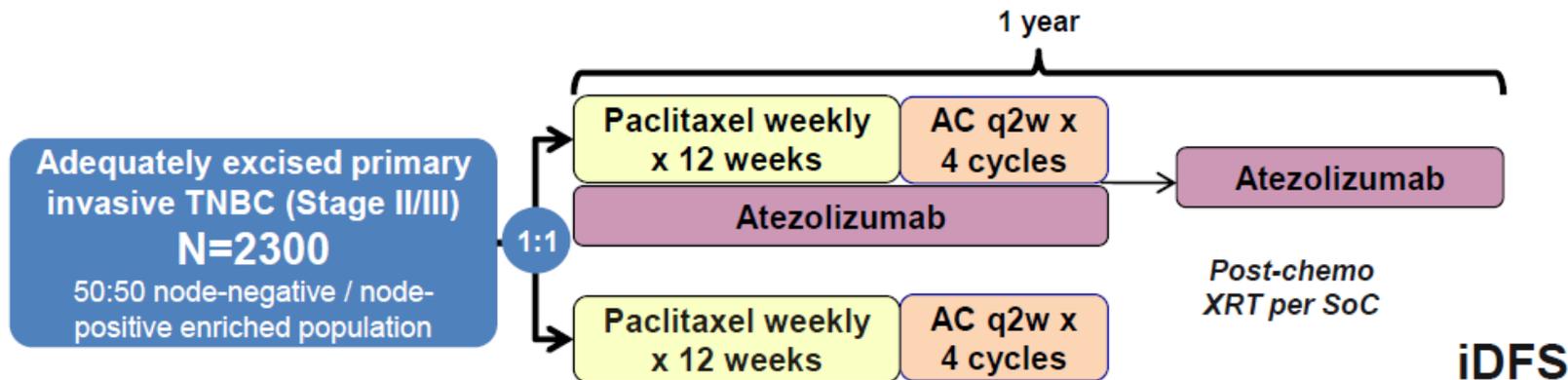
Immune Checkpoint Blockade Antikörper gegen PD-1 oder PD-L1

- Lösen der Bremse des Immunsystems durch Blockade von PD-1 oder PD-L1 („...release the brakes of the immune system to fight cancer.”)



This presentation is the intellectual property of GBG.

- Aktivität von T-Lymphozyten durch Immuncheckpoint-Modulatoren kann zu einer **klinisch relevanten Aktivierung der Immunantwort gegen Tumore** führen ^{1,2}
- **Blockade des PD-1/PD-L1 Pathways durch Atezolizumab** weist eine deutliche Aktivität bei soliden Tumoren auf ^{3,4}
- Bei Patienten mit triple-negative Brustkrebs (TNBC) konnte in den Studien PCD4989g und GP28328 die Wirksamkeit einer Therapie mit Atezolizumab allein oder in Kombination mit nab-Paclitaxel unter Beweis gestellt werden ^{5,6}



Stratification factors:

Axillary nodal status (0 vs. 1-3 vs. ≥ 4 N+)
Surgery (breast conserving vs mastectomy)
PD-L1 (IC0 vs IC1-2-3)

Assumptions:

iDFS HR=075
3-yr iDFS+4.4%(81% \rightarrow 85.4%)
 $\beta=80\%$
 $\alpha=5\%$ two-sided



- Überleben neoadjuvant und adjuvant vergleichbar¹
- pCR Erhöhung übersetzt sich nicht notwendigerweise in vergleichbaren Überlebensvorteil²⁻⁶
- Zulassung neuer Substanzen daher ohne adjuvante Studien nicht möglich



- Vergleich der Wirksamkeit einer adjuvanten Behandlung mit Atezolizumab in Kombination mit Chemotherapie (Taxan-AC/EC) mit alleiniger adjuvanter Chemotherapie bei TNBC
- **Invasives erkrankungsfreies Überleben (iDFS)** definiert als der Zeitraum von Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Events:
 - Ipsilaterales invasives Brustkrebsrezidiv
 - Ipsilaterales loko-regionales invasives Brustkrebsrezidiv
 - Ipsilaterales Zweitkarzinom der Brust
 - Kontralaterales invasives Mammakarzinom
 - Auftreten von Fernmetastasen
 - Todesfall jeglicher Ursache, einschließlich Brustkrebs



- **iDFS bei unterschiedlichen PD-L1 Expressionen (IC1/2/3)**
- Gesamtüberleben (overall survival; OS)
- Rückfallfreies Intervall (recurrence-free interval; RFI)
- RFI in Bezug auf Fernmetastasen (distant RFI)
- **Sicherheit**
- **Lebensqualität**



- **Brustkrebs im klinischen Stadium II und III**
- **Histologisch verifizierter triple-negativer Brustkrebs (ER, PR, HER2-negativ)**
- **Zentral bestätigter PD-L1 Status**
- **Adäquate Lokaltherapie**
 - brusterhaltende Operation oder Mastektomie oder Haut- bzw. Nippel-schonende Mastektomie
- **Axilläres Staging**
 - Sentinel Lymphknotenbiopsie und/oder axilläre Lymphknotendisektion zur pathologischen Evaluierung des Nodalstatus



- Atezolizumab wurde generell gut toleriert
- Interesse an der Erfassung typischer Nebenwirkungen einer Immuntherapie (immune-related AEs; irAEs)

- Rash
- Influenza-artige Beschwerden
- Endokrinopathien
- Hepatitis oder Transaminitis
- Pneumonitis
- Colitis
- Myasthenia gravis



26 Standorte in Deutschland aktiv



Rekrutierung bis Ende 2021

Impassion030 Zentren Postleitzahlbereich 0 - 4

Herr Dr. Thomas Göhler, Onkozentrum Dresden, 01127 Dresden

Herr Dr. Thomas Göhler, Onkozentrum Freiberg (Zweigstelle Onkozentrum Dresden), 09599 Dresden

Herr Dr. Peter Klare, Praxisklinik Krebsheilkunde für Frauen / Brustzentrum, Standort Lichtenberg, 10367 Berlin

Herr Dr. Gerd Graffunder, Frauenarzt-Zentrum Zehlendorf, 14169 Berlin-Zehlendorf

Herr Dr. Carsten Schreiber, Praxis HOME, 28209 Bremen

Herr Dr. Christoph Uleer, Dres. Christoph Uleer und Jasmin Yazdan Pourfard , 31134 Hildesheim

Herr Dr. Omar Mohamed , Johannes Wesling Klinikum Minden, 32429 Minden

Herr Dr. Siegfried Rösel, Onkodok GmbH, 33332 Gütersloh

Frau Dr. Andrea Stefek, Johanniter-Krankenhaus Genthin-Stendal, 39576 Stendal

Frau Prof. Raquel von Schumann , Evang.Krankenhaus "Bethesda" Mönchengladbach GmbH, 41061 Mönchengladbach

Herr PD Dr. Georg Kunz, St. Johannes Hospital, 44137 Dortmund

Herr Dr. John Hackmann , MVZ am St. Anna Hospital Herne, 44649 Herne



Impassion030 Zentren Postleitzahlbereich 5 - 9

Frau Dr. Susanne Brandner, St. Elisabeth-Krankenhaus GmbH, 50935 Köln

Herr Prof. Dr. med. Arnd Hönig, Katholisches Klinikum Mainz, 55131 Mainz am Rhein

Herr Prof. Dr. Marcus Schmidt, Uniklinik Mainz, 55131 Mainz

Herr Dr. Michael Maasberg, Institut für Versorgungsforschung, 56727 Mayen

Herr Dr. John Hackmann, Marienhospital Witten, 58452 Witten

Herr Dr. Matthias Kögel, Klinikum Worms GmbH, 67550 Worms

Frau Dr. Claudia Hänle, Klinikum Ludwigsburg, 71640 Ludwigsburg

Herr Prof. Dr. Andreas Hartkopf, Universitätsklinikum Tübingen, 72076 Tübingen

Herr Dr. Oliver Tomé, ViDia Christliche Kliniken Karlsruhe, 76135 Karlsruhe

Frau Prof. Dr. Nadia Harbeck, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, 80337 München

Herr Prof. Dr. Thomas Decker, Studienzentrum Onkologie Ravensburg, 88212 Ravensburg

Herr Prof. Dr. Thomas Decker, Studienzentrum Onkologie Ravensburg - Zweigstelle, 88239 Wangen im Allgäu

Herr Prof. Dr. Heinz Scholz, Klinikum Landkreis Neumarkt, 92318 Neumarkt

Frau Dr. Steffi Weniger, Gemeinschaftspraxis Dres. Weniger, Bittrich, Schütze, 99085 Erfurt



Status Mai 2020

Investigator Name	Site Name	Screened	Randomized
Roesel, Siegfried	Onkodok GmbH	5	3
Schmidt, Marcus	Uniklinik Mainz; I. Medizinische Klinik	3	3
Goehler, Thomas	Onkozentrum Dres. Göhler	2	2
Hönig, Arnd	Katholisches Klinikum Mainz	2	2
Kunz, Georg	St. Johannes-Hospital	1	1
Brandner, Susanne	St. Elisabeth-Krankenhaus	1	1
Hackmann, John	Marien-Hospital Witten, MVZ Witten	1	1
Stefek, Andrea	Johanniter Frauenklinik Stendal Germany	1	1
Koegel, Matthias	Klinikum Worms; Frauenklinik	1	1
Uleer, Christoph	Ärztehaus am Bahnhofsplatz; Praxis Uleer/Pourfard	1	1
Griesshammer, Martin	Johannes Wesling Klinikum Minden	2	1
Hartkopf, Andreas	Universitätsklinik Tübingen; Frauenklinik	1	1
Scholz, Heinz	Klinikum Neumarkt; Frauenklinik	1	0

HERZLICHEN
DANK!

BIG: Atezo@bigagainstbc.org

GBG: Ioannis.Gkantiragas@gbg.de





Einschluss von Stage IIA –IIIB in Impassion

Was ist ein Stage II-III Tumor?
Jeder nodalpositive Tumor (egal welcher Größe)& nodalnegative ab >2cm

T4 Tumore sind bei allen Zulassungsstudien ausgeschlossen.

ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS			
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1*	N0	M0
Stage IB	T0	N1mi	M0
	T1*	N1mi	M0
Stage IIA	T0	N1**	M0
	T1*	N1**	M0
	T2	N0	M0
Stage IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
Stage IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
Stage IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Stage IIIC	Any T	N3	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

Classification)

Notes

- * T1 includes T1mi.
- ** T0 and T1 tumors with nodal micrometastases only are excluded from Stage IIA and are classified Stage IB.
- M0 includes M0(i+).
- The designation pM0 is not valid; any M0 should be clinical.
- If a patient presents with M1 prior to neoadjuvant systemic therapy, the stage is considered Stage IV and remains Stage IV regardless of response to neoadjuvant therapy.
- Stage designation may be changed if postsurgical imaging studies reveal the presence of distant metastases, provided that the studies are carried out within 4 months of diagnosis in the absence of disease progression and provided that the patient has not received neoadjuvant therapy.
- Postneoadjuvant therapy is designated with "yc" or "yp" prefix. Of note, no stage group is assigned if there is a complete pathologic response (CR) to neoadjuvant therapy, for example, ypT0ypN0cM0.

for AJCC 7th Edition Staging Posters
American Cancer Society



Copyright 2009 American Joint Committee on Cancer • Printed with permission from the AJCC.