



# Aktuelle Standards der (postneo-)adjuvanten systemischen Therapie und Möglichkeiten Responseadaptierter Therapien 2024

Wolfgang Janni &  
Sabine Seiler

Universitätsfrauenklinik Ulm

**29.2.2024**

GBG

GERMAN  
BREAST  
GROUP



Führend in der Brustkrebs-Forschung

21. ANNUAL SCIENTIFIC  
MEETING |



# Disclosures

Research Grants and/or honoraria from:

Sanofi-Aventis, Novartis, Roche, Pfizer, AstraZeneca, Chugai,  
GSK, Eisai, Cellgene, Lilly, Janssen, Menarini

# Strategien der differenzierten Systemtherapie in der kurativen Situation

AGO

Bei Indikation zur Chemotherapie neoadjuvante Applikation bevorzugen; Studienteilnahme empfohlen.

- HR+ / HER2- mit „niedrigem Rückfallrisiko“
  - Endokrine Therapie ohne Chemotherapie ++
- HR+ / HER2- mit „erhöhtem Rückfallrisiko“
  - endokrine / endokrin-basierte Therapie (Abemaciclib<sup>1</sup>) ++
  - Bei Patientinnen mit Indikation zur chemo-endokrinen Therapie\*:
    - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
    - Dosisdichte Chemotherapie (inkl. weekly-Regime) ++
- Triple-negative (TNBC)
  - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
  - Dosisdichte sequentielle AT-basirte Chemotherapie (inkl. weekly Schemata) ++
  - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie +
  - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie mit ICPI (Pembrolizumab) +
- gBRCA1/2<sup>MUT</sup> (HR+/HER- o. TNBC)
  - Olaparib<sup>1</sup> ++
- HER2+
  - Trastuzumab (plus Pertuzumab bei N+ oder NACT) ++
  - Sequentielle AT-basierte Chemotherapie mit simultaner Gabe von T + anti-HER2-Therapie ++
  - Anthrazyklin-freie Chemotherapie + anti-HER2-Therapie ++

<sup>1</sup>Gemäß Zulassung bzw. Studienpopulation (falls noch nicht zugelassen), \* s. Prognosekapitel

# Strategien der differenzierten Systemtherapie in der kurativen Situation

AGO

**Bei Indikation zur Chemotherapie neoadjuvante Applikation bevorzugen; Studienteilnahme empfohlen.**

- **HR+ / HER2- mit „niedrigem Rückfallrisiko“**
  - Endokrine Therapie ohne Chemotherapie ++
- **HR+ / HER2- mit „erhöhtem Rückfallrisiko“**
  - endokrine / endokrin-basierte Therapie (Abemaciclib <sup>1</sup>) ++
  - Bei Patientinnen mit Indikation zur chemo-endokrinen Therapie\*:
    - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
    - Dosisdichte Chemotherapie (inkl. weekly-Regime) ++
- **Triple-negative (TNBC)**
  - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
  - Dosisdichte sequentielle AT-basirte Chemotherapie (inkl. weekly Schemata) ++
  - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie +
  - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie mit ICPI (Pembrolizumab) +
- **gBRCA1/2<sup>MUT</sup> (HR+/HER- o. TNBC)**
  - Olaparib<sup>1</sup> ++
- **HER2+**
  - Trastuzumab (plus Pertuzumab bei N+ oder NACT) ++
    - Sequentielle AT-basierte Chemotherapie mit simultaner Gabe von T + anti-HER2-Therapie ++
    - Anthrazyklin-freie Chemotherapie + anti-HER2-Therapie ++

<sup>1</sup>Gemäß Zulassung bzw. Studienpopulation (falls noch nicht zugelassen), \* s. Prognosekapitel

# Neoadjuvante systemische Chemotherapie – Indikationen

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

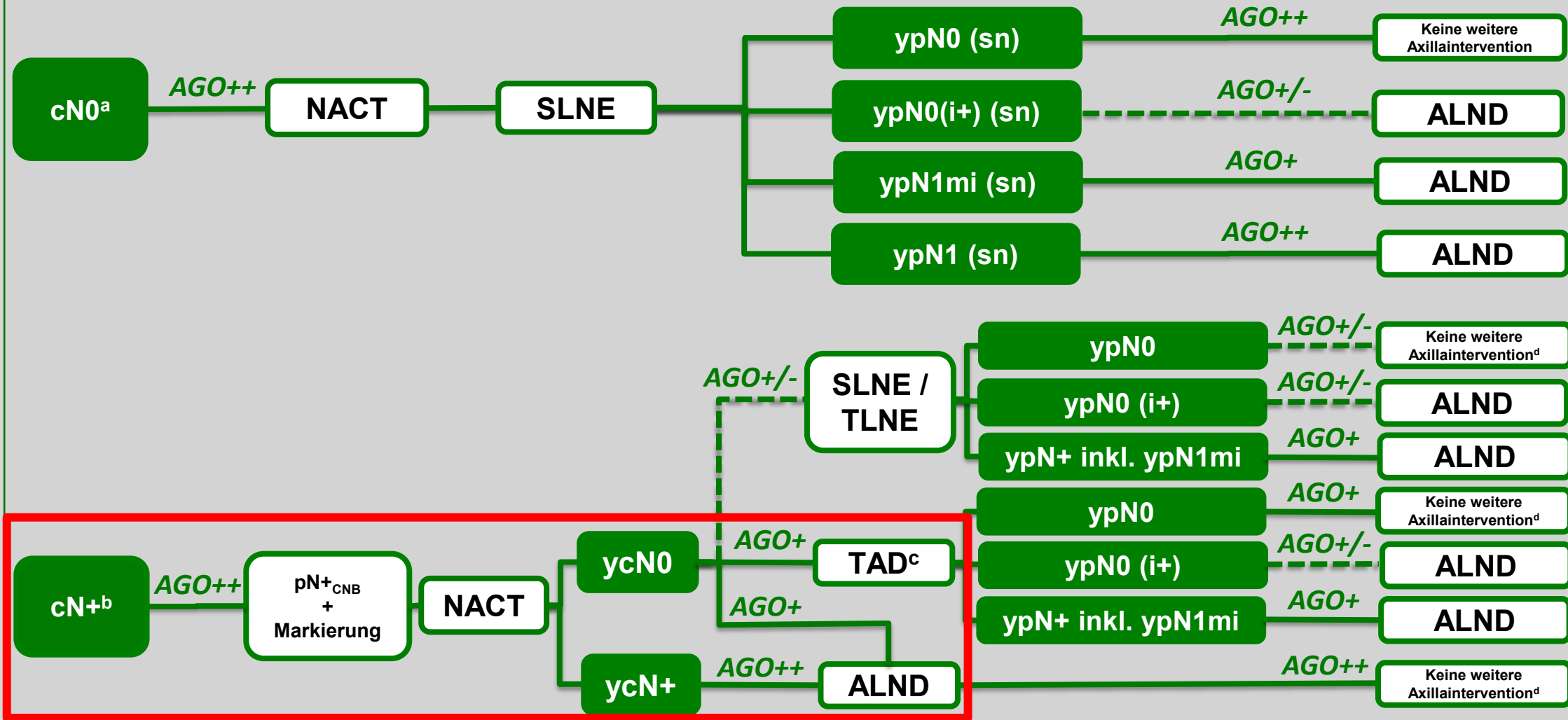
Guidelines Breast  
Version 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Wenn die gleiche postoperative adjuvante Chemotherapie indiziert ist	1b	A	++
■ Um eine risikoadaptierte postoperative Therapie durchzuführen (insbesondere bei HER2 pos und TNBC)	1b	A	++
■ Inflammatorisches Mammakarzinom	2b	B	++
■ Inoperables Mammakarzinom	1c	A	++
■ Große operable Mammakarzinome, die primär eine Mastektomie und adjuvante Chemotherapie erfordern, mit dem Ziel der Brusterhaltung	1b	B	++

# Axilläre Interventionen bei NACT

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2023.1D



ALND, axilläre Lymphknotendisektion; CNB, Stanzbiopsie (core needle biopsy); NACT, neoadjuvante Chemotherapie; sn, sentinel node; SLNE, Sentinel-Lymphknoten-Exzision; TAD, Targeted Axillary Dissection (SLNE + TLNE); TLNE, Targeted Lymph Node Excision; <sup>a</sup> Studienbeteiligung an EUBREAST-01 empfohlen; <sup>b</sup> Studienbeteiligung an AXSANA empfohlen; <sup>c</sup> TAD bei 1-3 suspekten LK vor NACT: +, bei ≥ 4 suspekten LK vor NACT: +/-; <sup>d</sup> Zum Vorgehen Strahlentherapie siehe strahlentherapeutische Empfehlungen

# Strategien der differenzierten Systemtherapie in der kurativen Situation

AGO

Bei Indikation zur Chemotherapie neoadjuvante Applikation bevorzugen; Studienteilnahme empfohlen.

- |   |                   |
|---|-------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HR+ / HER2- mit „niedrigem Rückfallrisiko“           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Endokrine Therapie ohne Chemotherapie</li> </ul> </li> </ul>   | ++                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HR+ / HER2- mit „erhöhtem Rückfallrisiko“           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ endokrine / endokrin-basierte Therapie (Abemaciclib<sup>1</sup>)</li> <li>▪ Bei Patientinnen mit Indikation zur chemo-endokrinen Therapie*:               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w)</li> <li>▪ Dosisdichte Chemotherapie (inkl. weekly-Regime)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> | ++<br>+<br>++     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Triple-negative (TNBC)           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w)</li> <li>▪ Dosisdichte sequentielle AT-basirte Chemotherapie (inkl. weekly Schemata)</li> <li>▪ Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie</li> <li>▪ Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie mit ICPI (Pembrolizumab)</li> </ul> </li> </ul>  | +<br>++<br>+<br>+ |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ gBRCA1/2<sup>MUT</sup> (HR+/HER- o. TNBC)           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Olaparib<sup>1</sup></li> </ul> </li> </ul>   | ++                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HER2+           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Trastuzumab (plus Pertuzumab bei N+ oder NACT)               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sequentielle AT-basierte Chemotherapie mit simultaner Gabe von T + anti-HER2-Therapie</li> <li>▪ Anthrazyklin-freie Chemotherapie + anti-HER2-Therapie</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>   | ++<br>++<br>++    |

<sup>1</sup>Gemäß Zulassung bzw. Studienpopulation (falls noch nicht zugelassen), \* s. Prognosekapitel

# Strategien der differenzierten Systemtherapie in der kurativen Situation

AGO

Bei Indikation zur Chemotherapie neoadjuvante Applikation bevorzugen; Studienteilnahme empfohlen.

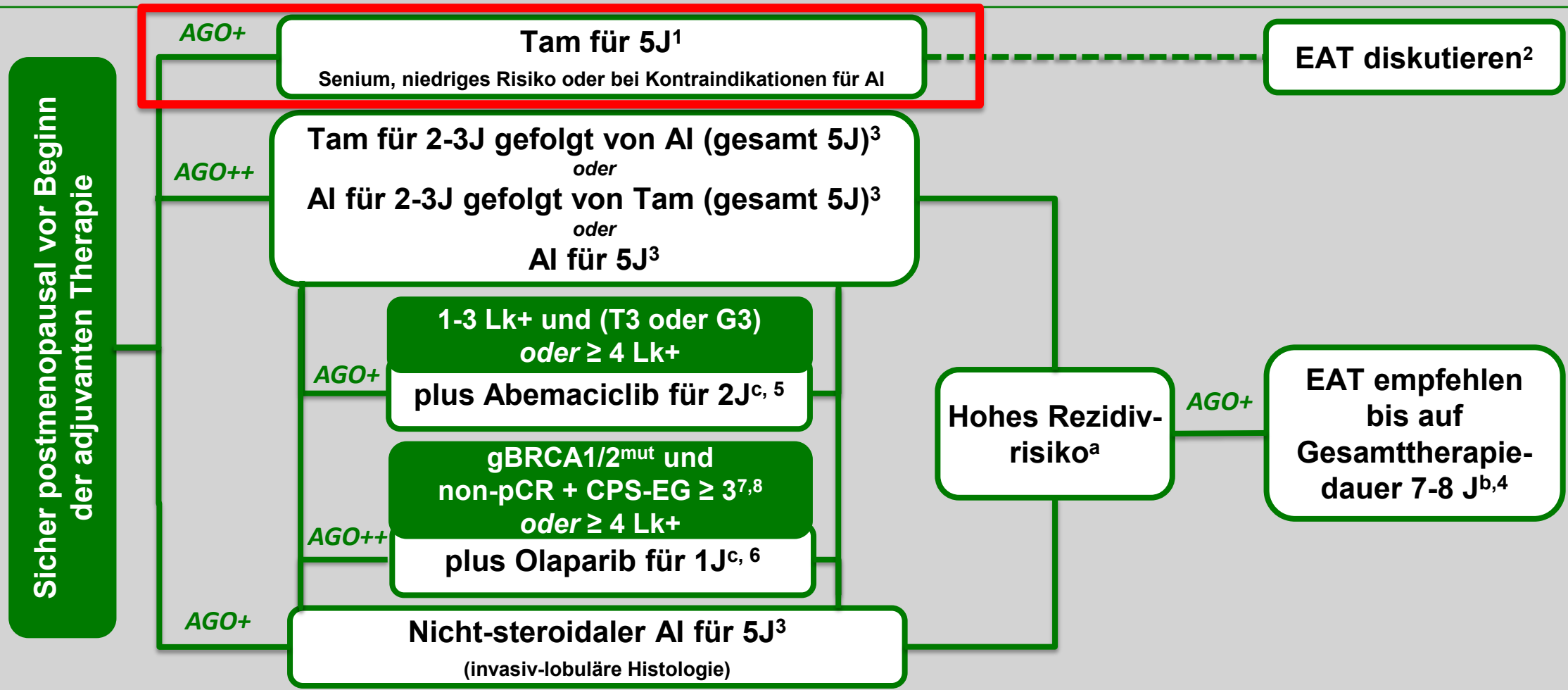
- HR+ / HER2- mit „niedrigem Rückfallrisiko“
  - Endokrine Therapie ohne Chemotherapie ++
- HR+ / HER2- mit „erhöhtem Rückfallrisiko“
  - endokrine / endokrin-basierte Therapie (Abemaciclib<sup>1</sup>) ++
  - Bei Patientinnen mit Indikation zur chemo-endokrinen Therapie<sup>\*</sup>:
    - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
    - Dosisdichte Chemotherapie (inkl. weekly-Regime) ++
- Triple-negative (TNBC)
  - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
  - Dosisdichte sequentielle AT-basierte Chemotherapie (inkl. weekly Schemata) ++
  - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie +
  - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie mit ICPI (Pembrolizumab) +
- gBRCA1/2<sup>MUT</sup> (HR+/HER- o. TNBC)
  - Olaparib<sup>1</sup> ++
- HER2+
  - Trastuzumab (plus Pertuzumab bei N+ oder NACT) ++
  - Sequentielle AT-basierte Chemotherapie mit simultaner Gabe von T + anti-HER2-Therapie ++
  - Anthrazyklin-freie Chemotherapie + anti-HER2-Therapie ++

<sup>1</sup>Gemäß Zulassung bzw. Studienpopulation (falls noch nicht zugelassen), \* s. Prognosekapitel



# Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Postmenopause

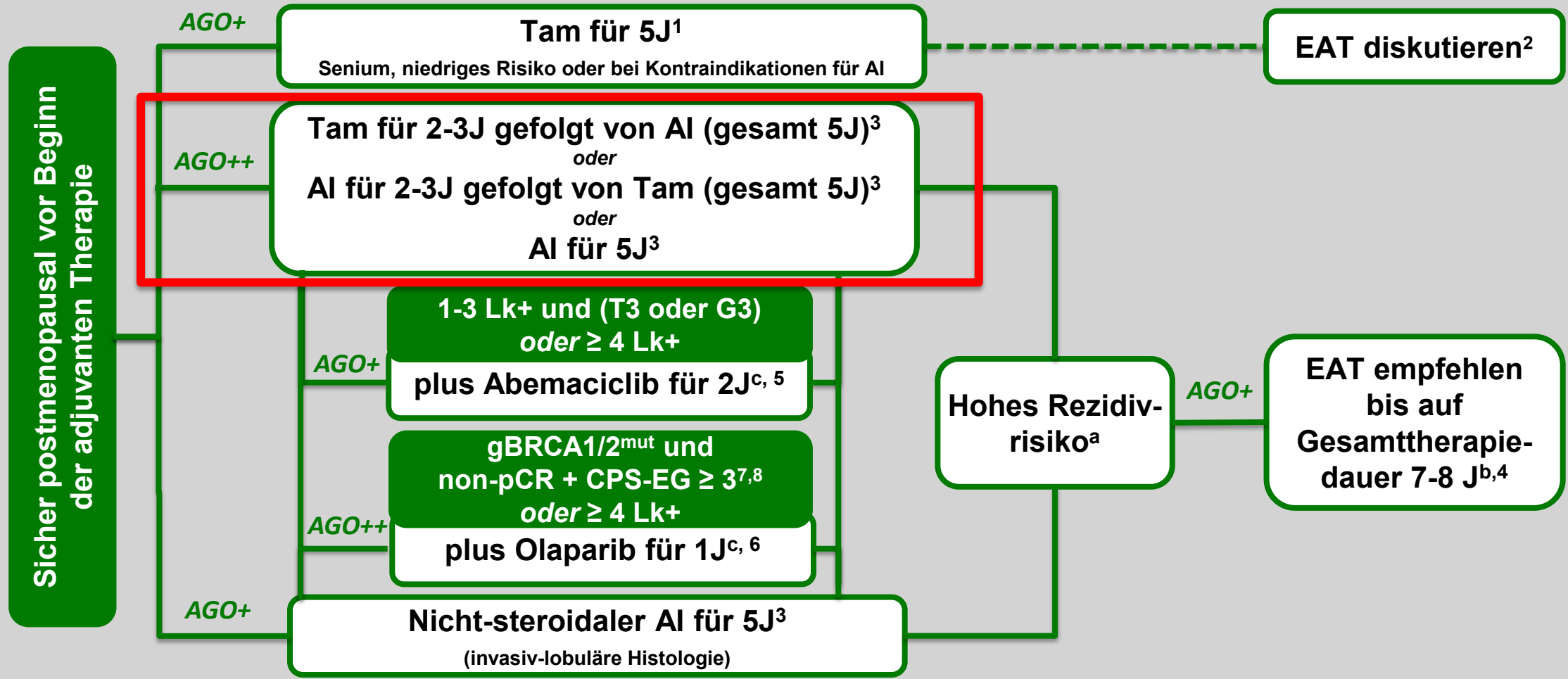
© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.  
  
Guidelines Breast  
Version 2023.1D



AI, Aromatase-inhibitor; CPS-EG, Clinical-Pathological Stage + Estrogen receptor status and Grade Score; EAT, erweiterte adjuvante Therapie; gBRCA1/2<sup>mut</sup>, Keimbahn BRCA1/2 Mutation; J, Jahre; Lk, Lymphknoten; Tam, Tamoxifen; <sup>a</sup> Entscheidungskriterien können sein: Z. n. Chemotherapie (höheres Risiko), positiver Lymphknotenstatus, T2/T3 Tumoren, hohes Rückfallrisiko nach immunhistochemischen Kriterien oder Multigen-Assays, erhöhter CTS5-Score; <sup>b</sup> kein Einfluss auf das Gesamtüberleben; <sup>c</sup> nur HER2-negativ

# Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Postmenopause

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.  
  
Guidelines Breast  
Version 2023.1D

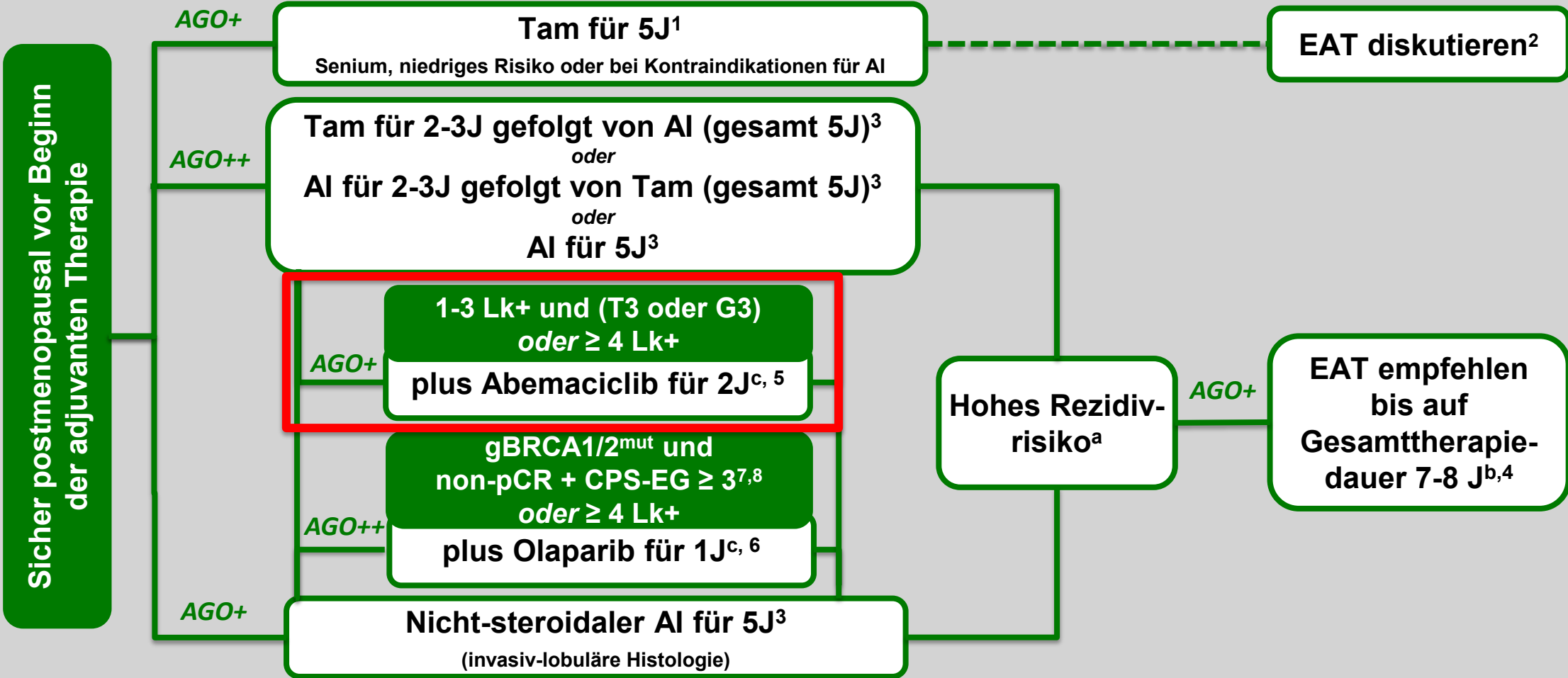


AI, Aromatase-inhibitor; CPS-EG, Clinical-Pathological Stage + Estrogen receptor status and Grade Score; EAT, erweiterte adjuvante Therapie; gBRCA1/2<sup>mut</sup>, Keimbahn BRCA1/2 Mutation; J, Jahre; Lk, Lymphknoten; Tam, Tamoxifen; <sup>a</sup> Entscheidungskriterien können sein: Z. n. Chemotherapie (höheres Risiko), positiver Lymphknotenstatus, T2/T3 Tumoren, hohes Rückfallrisiko nach immunhistochemischen Kriterien oder Multigen-Assays, erhöhter CTS5-Score; <sup>b</sup> kein Einfluss auf das Gesamtüberleben; <sup>c</sup> nur HER2-negativ

# Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Postmenopause

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2023.1D



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

AI, Aromatase-inhibitor; CPS-EG, Clinical-Pathological Stage + Estrogen receptor status and Grade Score; EAT, erweiterte adjuvante Therapie; gBRCA1/2<sup>mut</sup>, Keimbahn BRCA1/2 Mutation; J, Jahre; Lk, Lymphknoten; Tam, Tamoxifen; <sup>a</sup> Entscheidungskriterien können sein: Z. n. Chemotherapie (höheres Risiko), positiver Lymphknotenstatus, T2/T3 Tumoren, hohes Rückfallrisiko nach immunhistochemischen Kriterien oder Multigen-Assays, erhöhter CTS5-Score; <sup>b</sup> kein Einfluss auf das Gesamtüberleben; <sup>c</sup> nur HER2-negativ

# monarchE Study Design (NCT03155997)



**HR+, HER2-, node positive high-risk EBC**

- Women or men
- Pre-/postmenopausal
- With or without prior neo- and/or adjuvant chemotherapy
- No metastatic disease
- Maximum of 16 months from surgery to randomization and 12 weeks of ET following the last non-ET

**Cohort 1: High risk based on clinical pathological features**

- ≥4 ALN OR
- 1-3 ALN and at least 1 of the below:
  - Grade 3 disease
  - Tumor size ≥5 cm

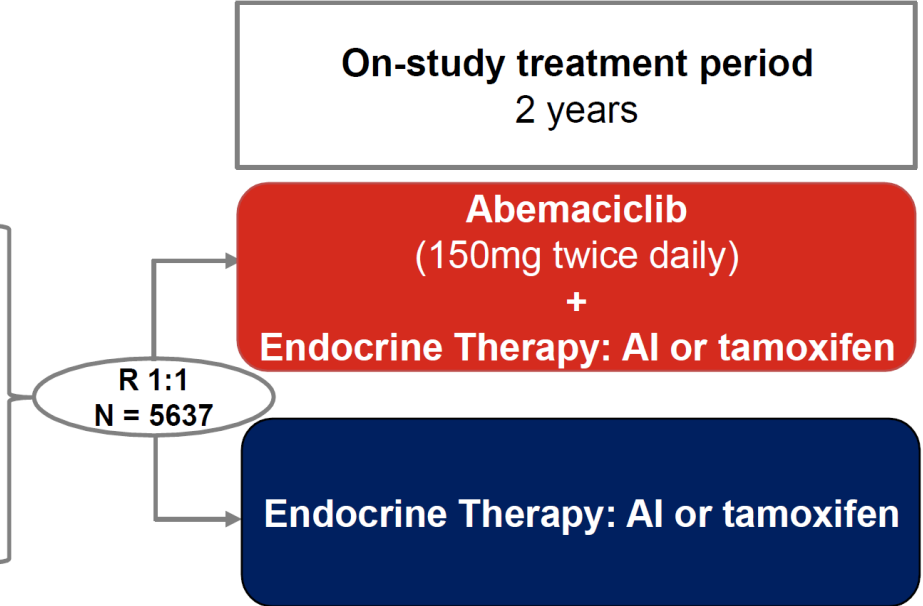
**Cohort 2: High risk based on Ki-67**

- 1-3 ALN and
- Ki-67 ≥20% and
- Grade 1-2 and tumor size <5 cm

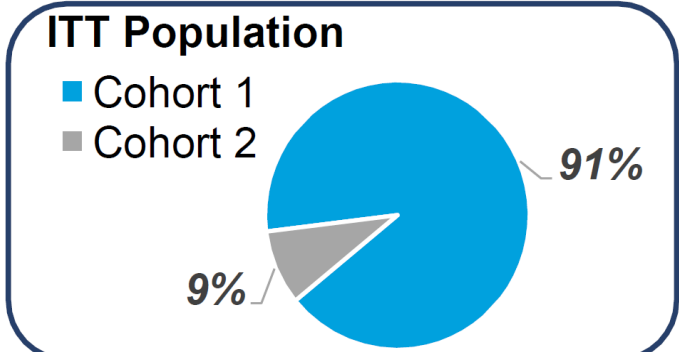
**Keine Zulassung**

**Stratified for:**

- Prior chemotherapy
- Menopausal status
- Region



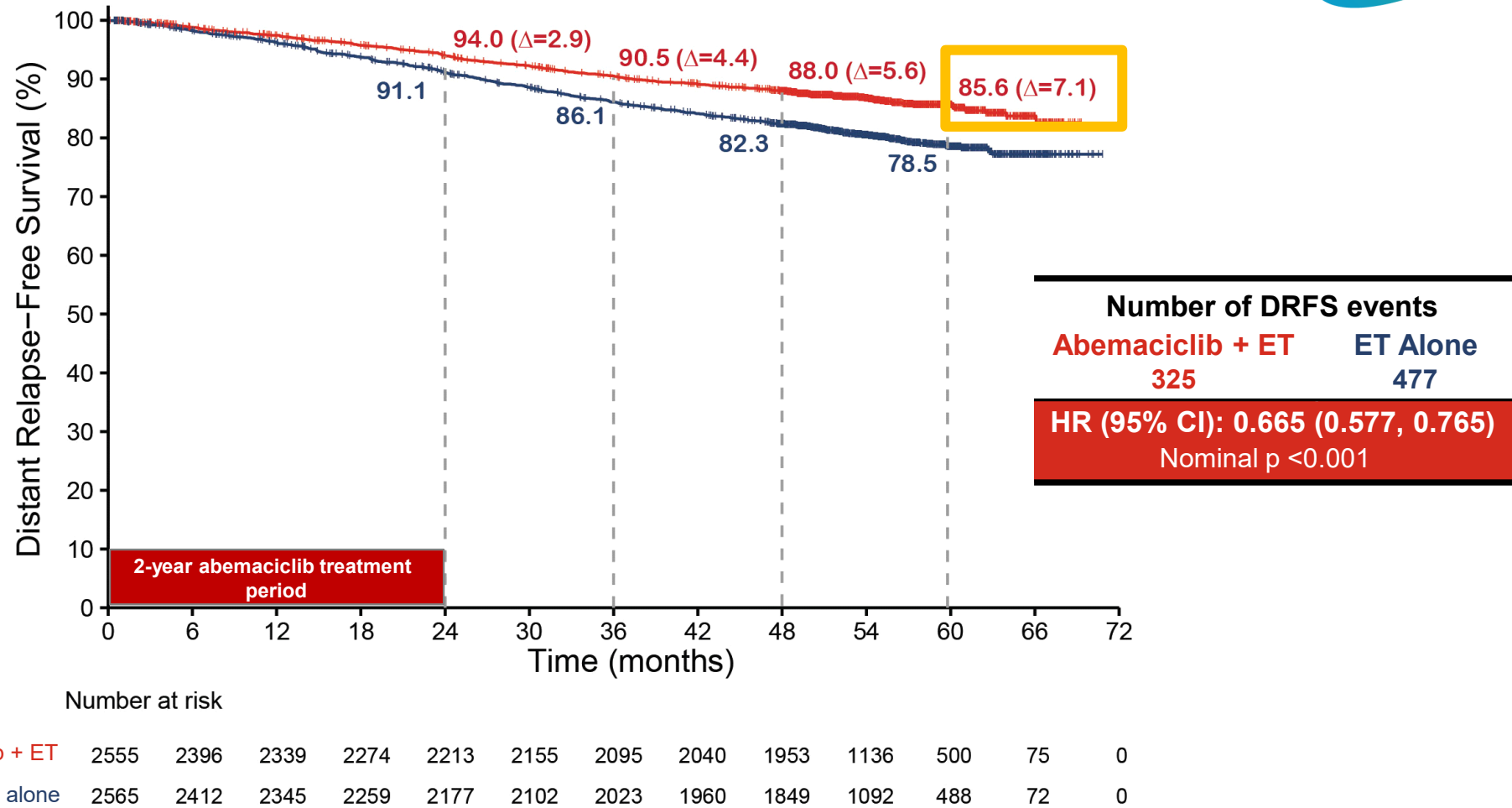
**Primary Objective:** IDFS  
**Secondary Objectives:** IDFS in high Ki-67 populations, DRFS, OS, Safety, PK, PRO



Abemaciclib ist in Kombination mit einer endokrinen Therapie angezeigt für die adjuvante Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2)-negativem, nodal-positivem Brustkrebs im frühen Stadium mit einem hohen Rezidivrisiko (siehe Fachinformation Abschnitt 5.1). Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Aromatasehemmer-Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH= Luteinizing Hormone Releasing Hormone) kombiniert werden.



# Sustained DRFS Benefit in Cohort 1



**33.5% reduction in the risk of developing a DRFS event**  
**The KM curves continue to separate and the absolute difference in DRFS rates between arms was 7.1% at 5 years**

# NATALEE study design<sup>1,2</sup>

- Adult patients with HR+/HER2- EBC
- Prior ET allowed up to 12 mo
- **Anatomical stage IIA<sup>a</sup>**
  - **N0** with:
    - Grade 2 and evidence of high risk:
      - Ki-67 ≥ 20%
      - Oncotype DX Breast Recurrence Score ≥ 26 or
      - High risk via genomic risk profiling
    - Grade 3
  - **N1**
- **Anatomical stage IIB<sup>a</sup>**
  - N0 or N1
- **Anatomical stage III**
  - N0, N1, N2, or N3

**N = 5101<sup>b</sup>**

**R 1:1<sup>c</sup>**

**Ribociclib**  
400 mg/day  
3 weeks on/1 week off  
for 3 y

**NSAI**  
Letrozole or  
anastrozole<sup>d</sup> for ≥ 5 y  
+ **goserelin** in men  
and premenopausal  
women

**NSAI**  
Letrozole or  
anastrozole<sup>d</sup> for ≥ 5 y  
+ **goserelin** in men  
and premenopausal  
women

## Primary End Point

- iDFS using STEEP criteria

## Secondary End Points

- Recurrence-free survival
- Distant disease-free survival
- OS
- PROs
- Safety and tolerability
- PK

## Exploratory End Points

- Locoregional recurrence-free survival
- Gene expression and alterations in tumor ctDNA/ctRNA samples

### Randomization stratification

**Anatomical stage:** II vs III

**Menopausal status:** men and premenopausal women vs postmenopausal women

**Receipt of prior (neo)adjuvant chemotherapy:** yes vs no

**Geographic location:** North America/Western Europe/Oceania vs rest of world

<sup>a</sup> Enrollment of patients with stage II disease was capped at 40%. <sup>b</sup> 5101 patients were randomized from 10 Jan 2019 to 20 April 2021. <sup>c</sup> Open-label design. <sup>d</sup> Per investigator choice.

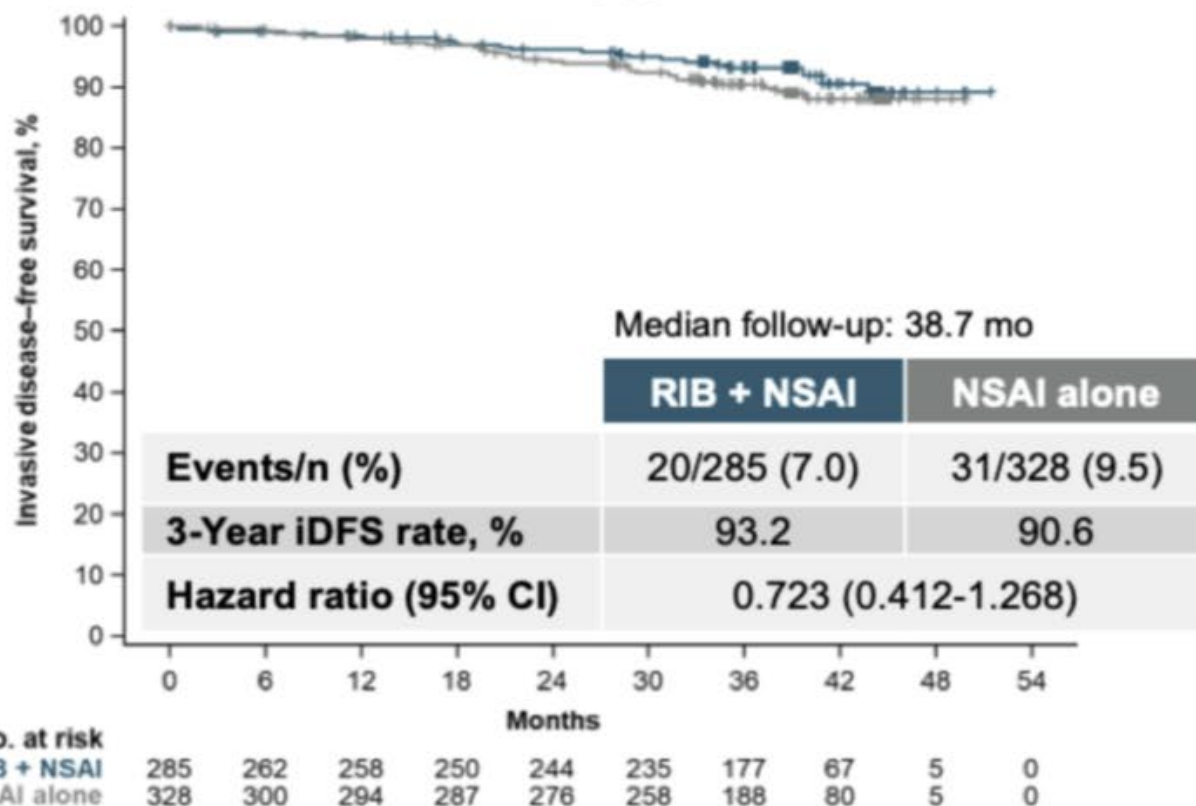
CT, chemotherapy; ctDNA/RNA, circulating tumor DNA/RNA; EBC, early breast cancer; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; HR, hormone receptor; iDFS, invasive disease-free survival; N, node; NSAI, nonsteroidal aromatase inhibitor; OS, overall survival; PAM50, prediction analysis of microarray 50; PK, pharmacokinetics; PRO, patient reported outcome; R, randomized; STEEP, Standardized Definitions for Efficacy End Points in Adjuvant Breast Cancer Trials.

1. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03701334>. Accessed April 6 2023. 2. Slamon DJ, et al. *J Clin Oncol*. 2019;37(15 suppl) [abstract TPS597]. Stand Dezember 2023: Ribociclib ist in dieser Indikation nicht zugelassen

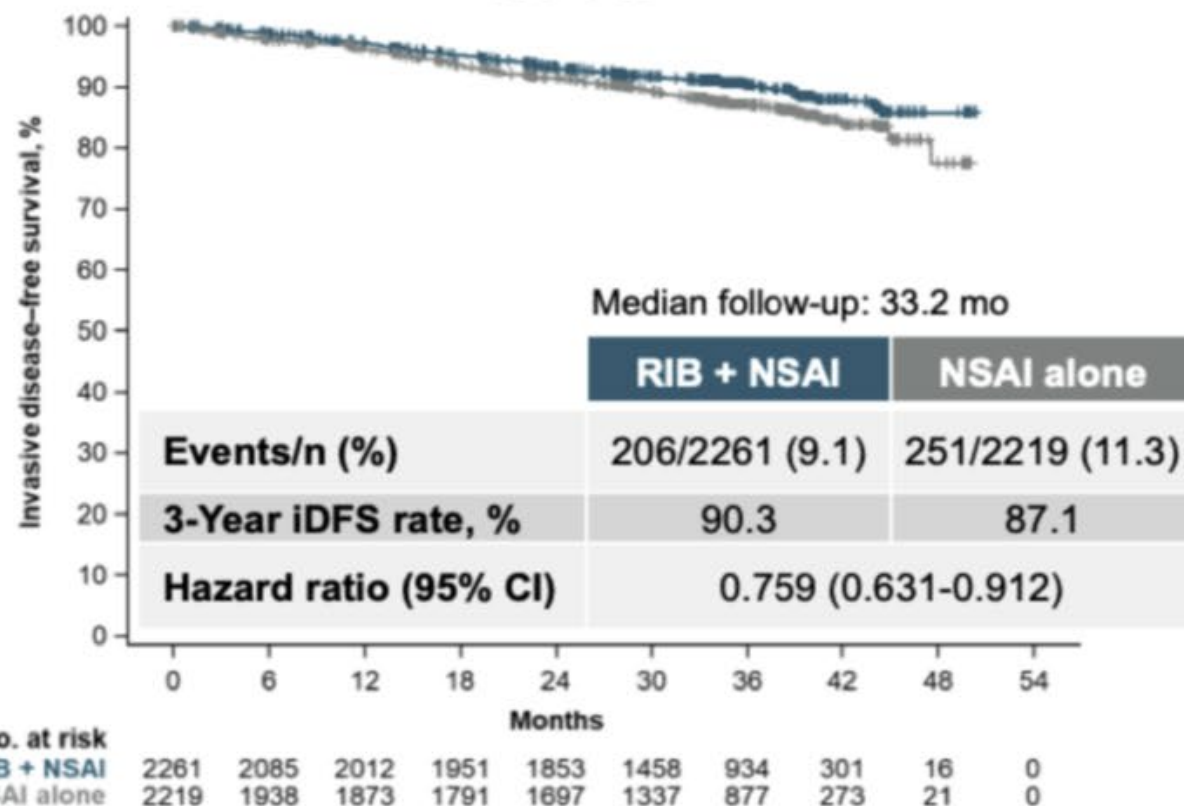


# iDFS by Nodal Status

## N0

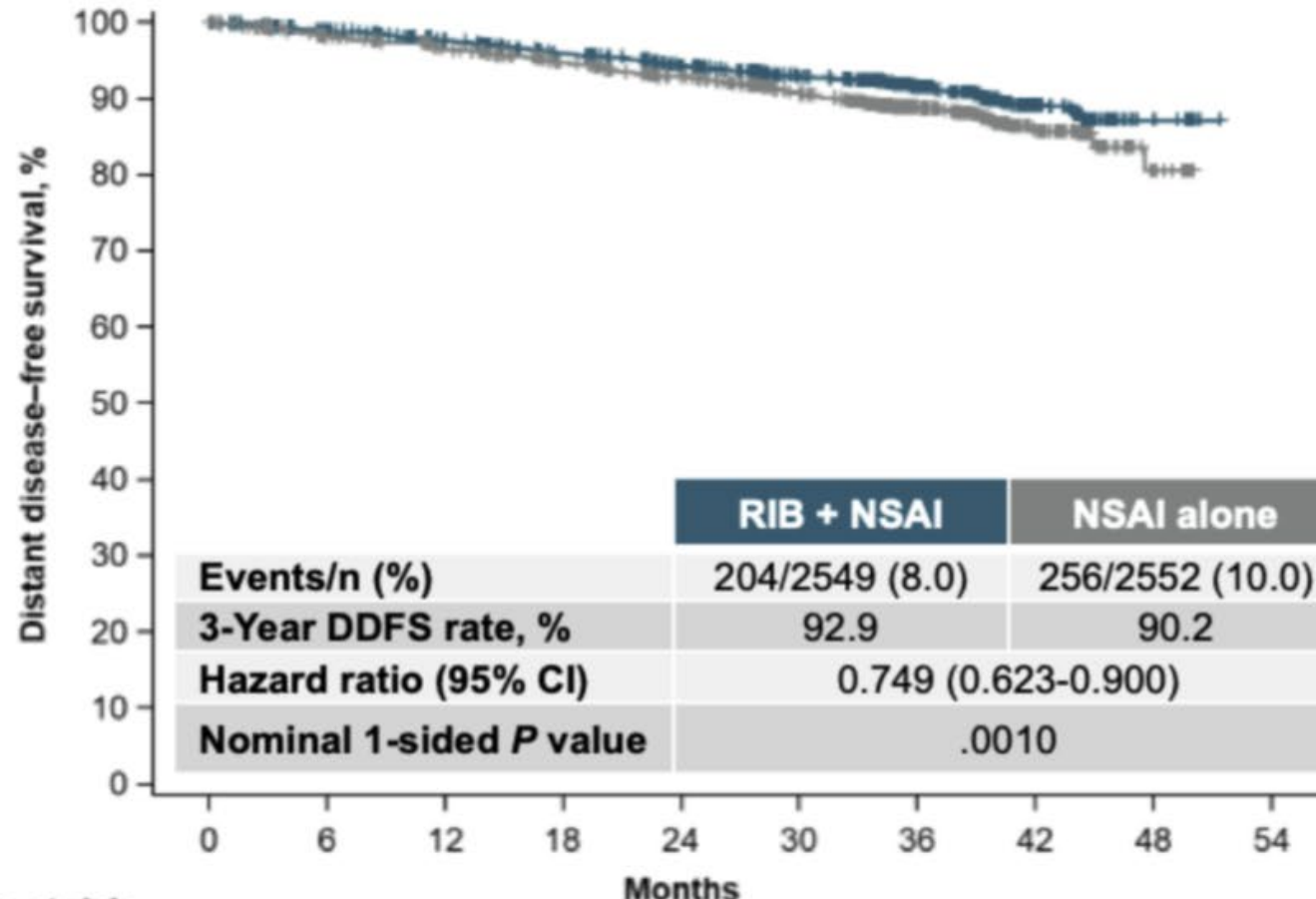


## N1-N3



- The risk of invasive disease was reduced by 27.7% for node-negative and by 24.1% for node-positive disease with ribociclib plus NSAI vs NSAI alone

# Distant Disease-Free Survival



- The absolute DDFS<sup>a</sup> benefit with ribociclib plus NSAI was 2.7% at 3 years
- The risk of distant disease was reduced by 25.1% with ribociclib plus NSAI vs NSAI alone at the final analysis

No. at risk	Months									
	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54
RIB + NSA	2549	2352	2280	2212	2113	1704	1119	369	21	0
NSAI alone	2552	2245	2171	2091	1990	1609	1080	356	26	0

DDFS, distant disease-free survival.

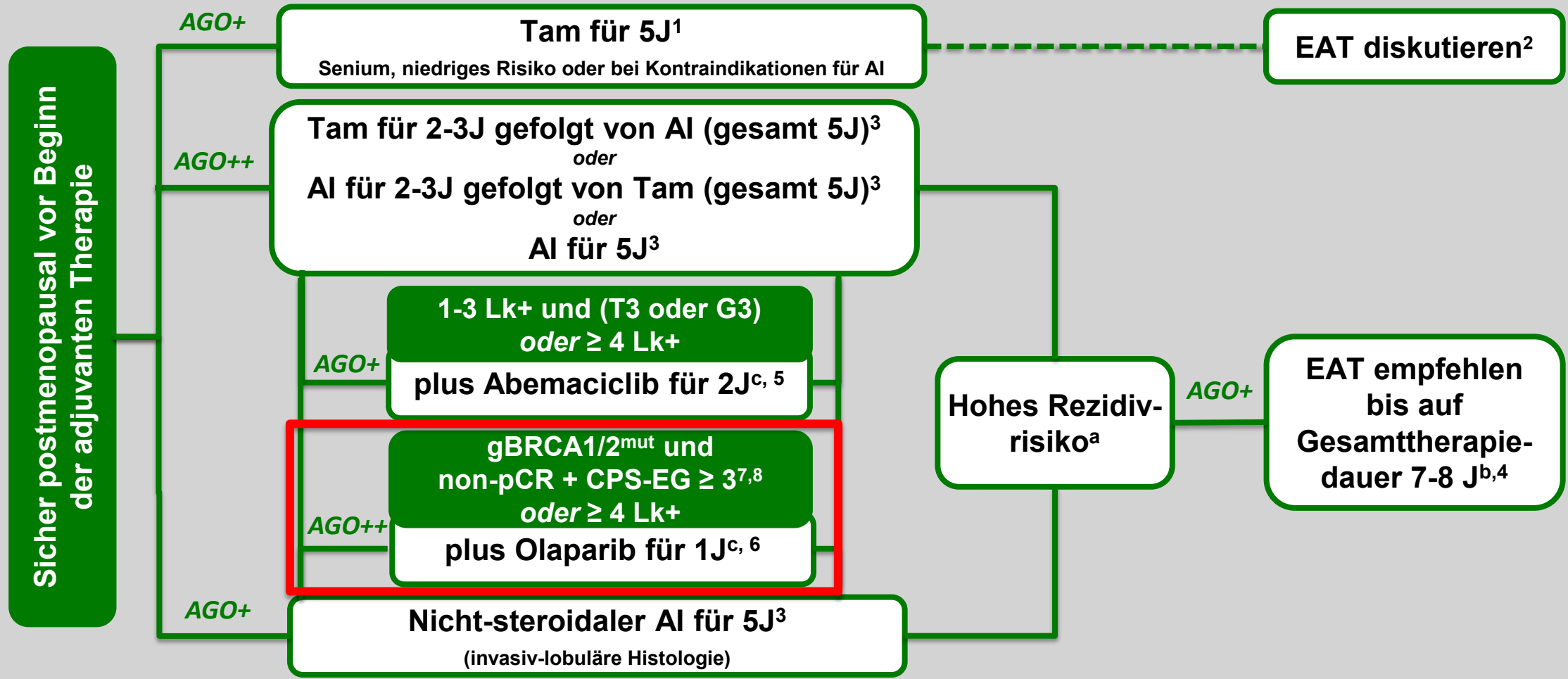
<sup>a</sup>DDFS is the time from randomization to the date of the first event of distant recurrence, death by any cause, or second primary nonbreast invasive cancer (excluding basal and squamous cell carcinomas of the skin).

Hortobagyi et al. SABCS 2023



# Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Postmenopause

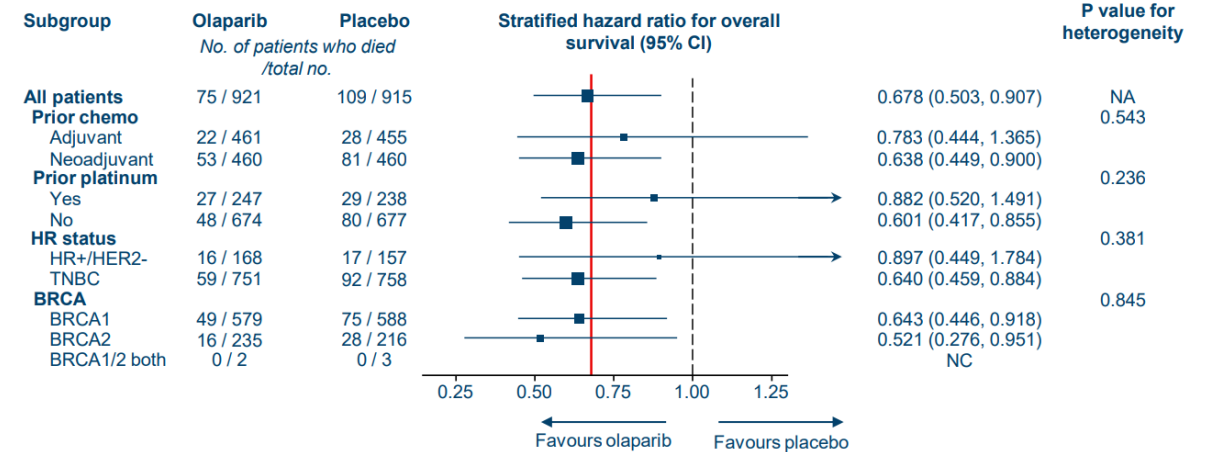
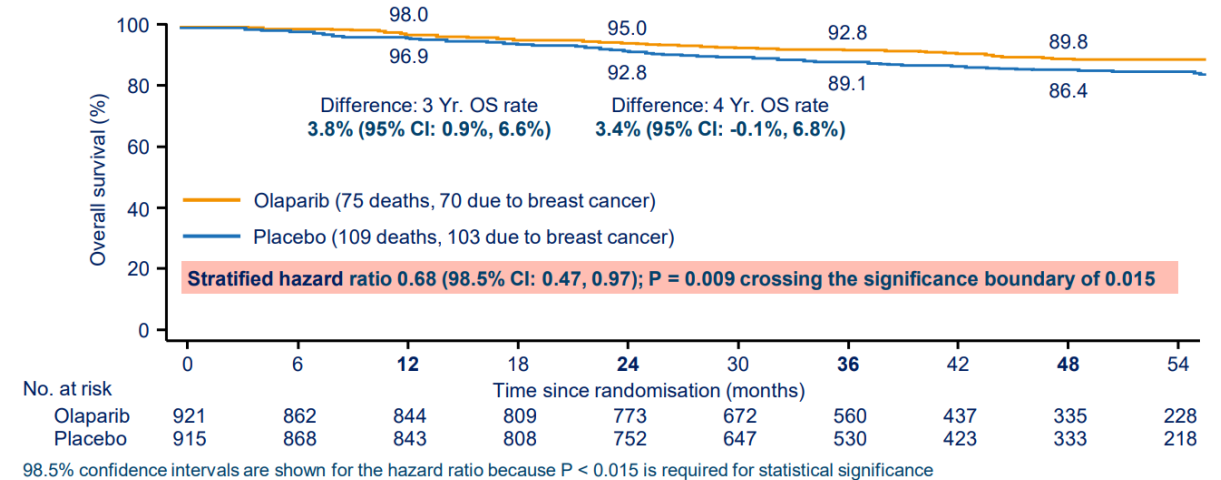
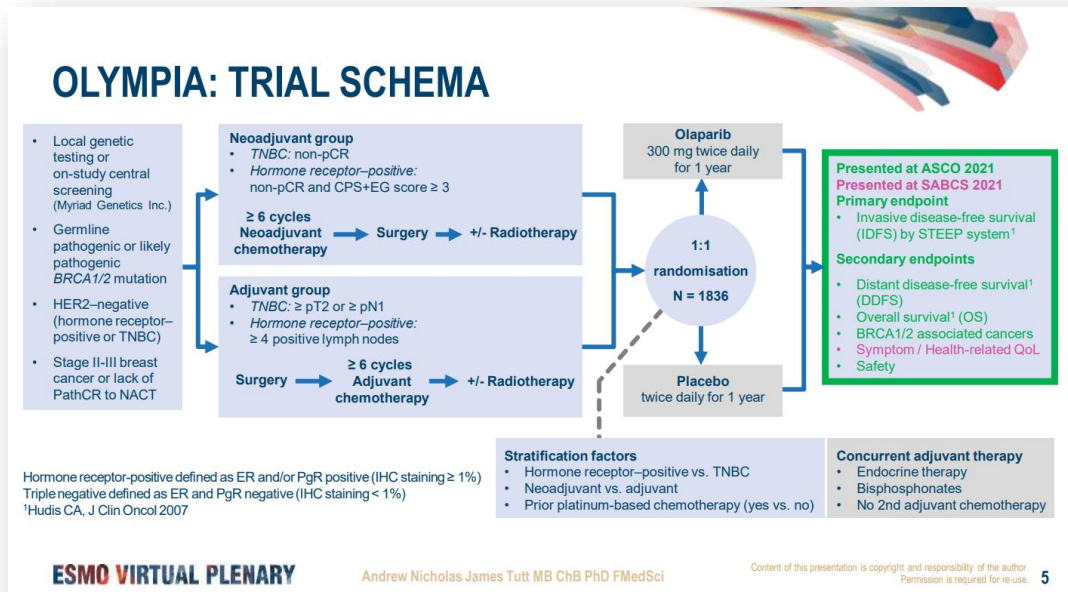
© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.  
  
Guidelines Breast  
Version 2023.1D



www.ago-online.de

AI, Aromatase-inhibitor; CPS-EG, Clinical-Pathological Stage + Estrogen receptor status and Grade Score; EAT, erweiterte adjuvante Therapie; gBRCA1/2<sup>mut</sup>, Keimbahn BRCA1/2 Mutation; J, Jahre; Lk, Lymphknoten; Tam, Tamoxifen; <sup>a</sup> Entscheidungskriterien können sein: Z. n. Chemotherapie (höheres Risiko), positiver Lymphknotenstatus, T2/T3 Tumoren, hohes Rückfallrisiko nach immunhistochemischen Kriterien oder Multigen-Assays, erhöhter CTS5-Score; <sup>b</sup> kein Einfluss auf das Gesamtüberleben; <sup>c</sup> nur HER2-negativ

# Olympia - OS Interims Analyse



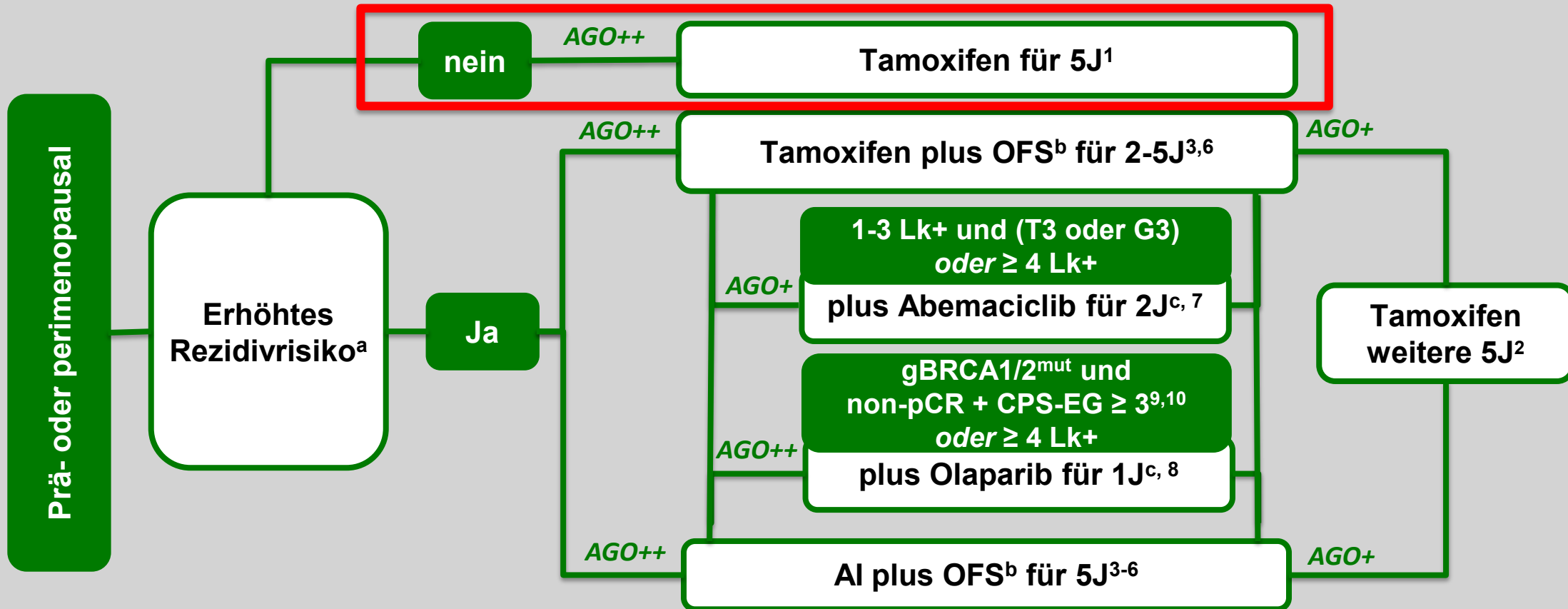
## Ausblick

➤ **Follow-Up bis 2028 (10 Jahre)**

# Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Prämenopause

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2023.1D

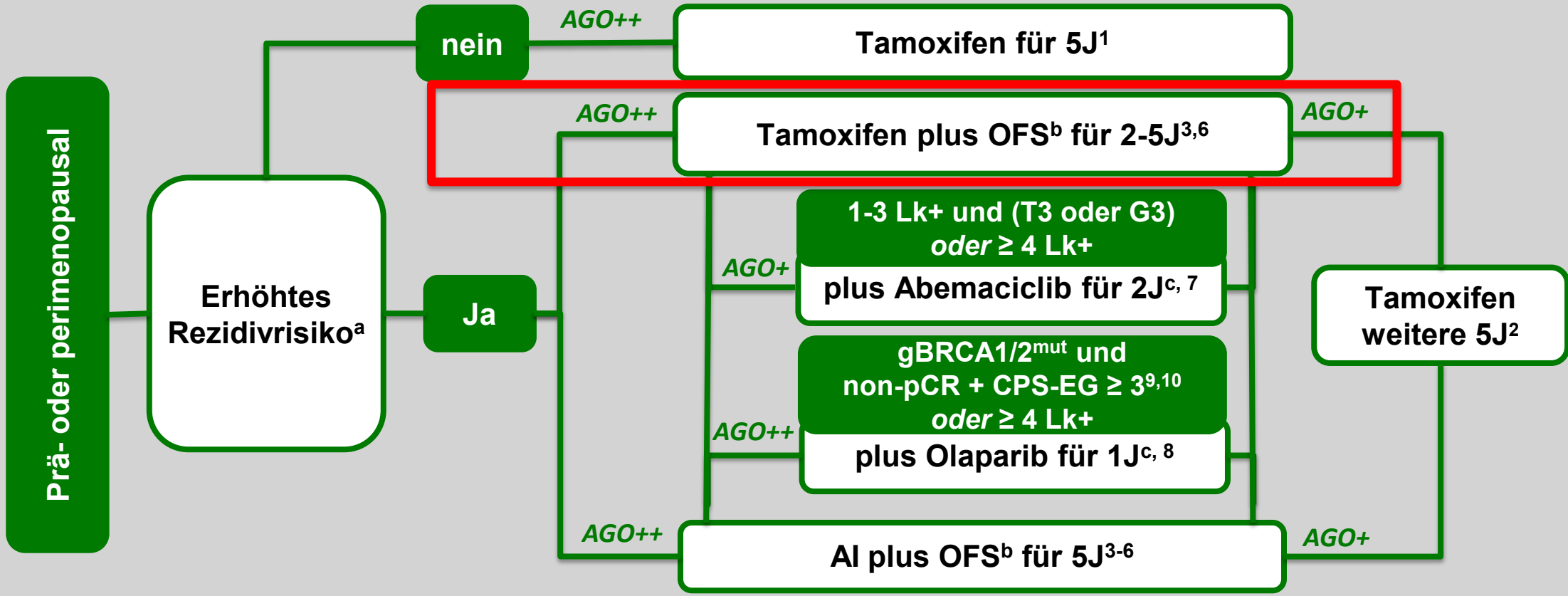


AI, Aromataseinhibitor; CPS-EG, Clinical-Pathological Stage + Estrogen receptor status and Grade Score; gBRCA<sup>mut</sup>, Keimbahn BRCA1/2 Mutation; J, Jahre; Lk, Lymphknoten; OFS, ovarian function suppression; pCR, pathologische Komplettremission; <sup>a</sup> Die Applikation einer Chemotherapie war in den Studien ein Surrogatmarker für ein höheres Rezidivrisiko; <sup>b</sup> OFS bei erhaltener Ovarialfunktion bzw. Wiedereintritt der Ovarialfunktion innerhalb von 24 Monaten nach Chemotherapie-induzierter Amenorrhoe; <sup>c</sup> nur HER2-negativ

# Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Prämenopause

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

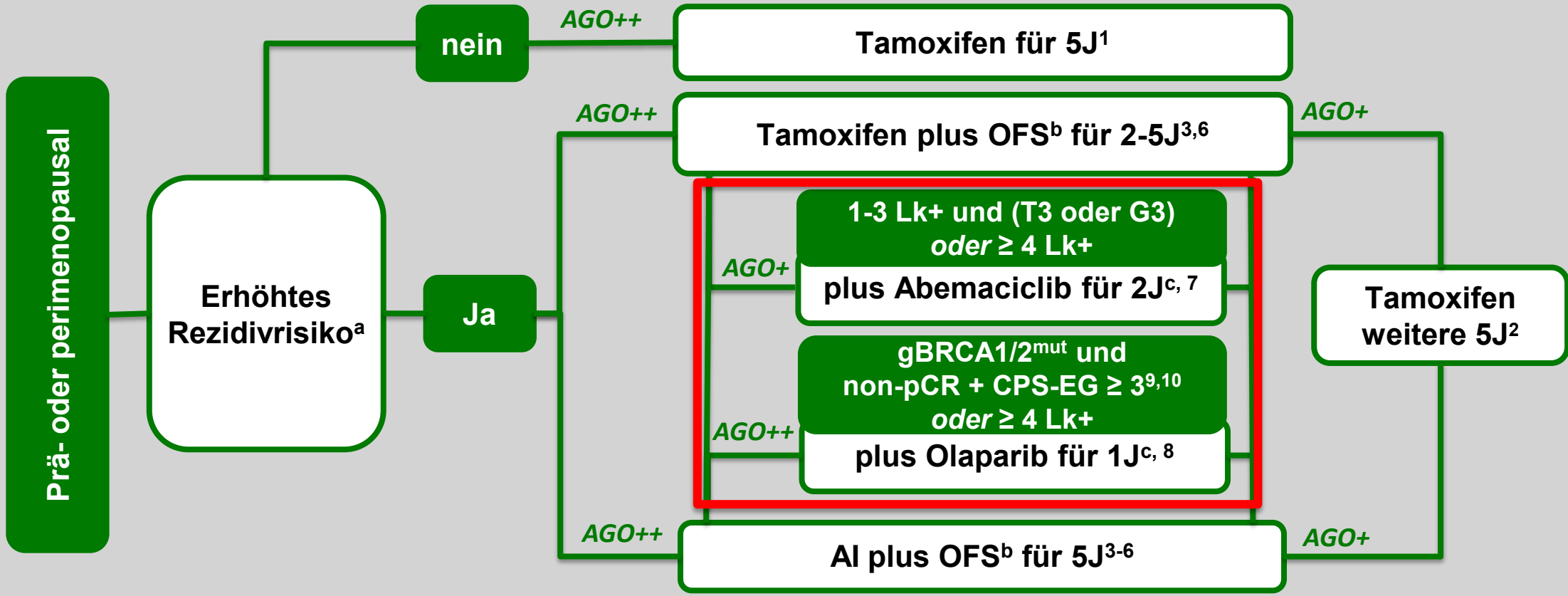
Guidelines Breast  
Version 2023.1D



AI, Aromataseinhibitor; CPS-EG, Clinical-Pathological Stage + Estrogen receptor status and Grade Score; gBRCA<sup>mut</sup>, Keimbahn BRCA1/2 Mutation; J, Jahre; Lk, Lymphknoten; OFS, ovarian function suppression; pCR, pathologische Komplettremission; <sup>a</sup> Die Applikation einer Chemotherapie war in den Studien ein Surrogatmarker für ein höheres Rezidivrisiko; <sup>b</sup> OFS bei erhaltener Ovarialfunktion bzw. Wiedereintritt der Ovarialfunktion innerhalb von 24 Monaten nach Chemotherapie-induzierter Amenorrhoe; <sup>c</sup> nur HER2-negativ

# Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Prämenopause

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.  
  
Guidelines Breast  
Version 2023.1D

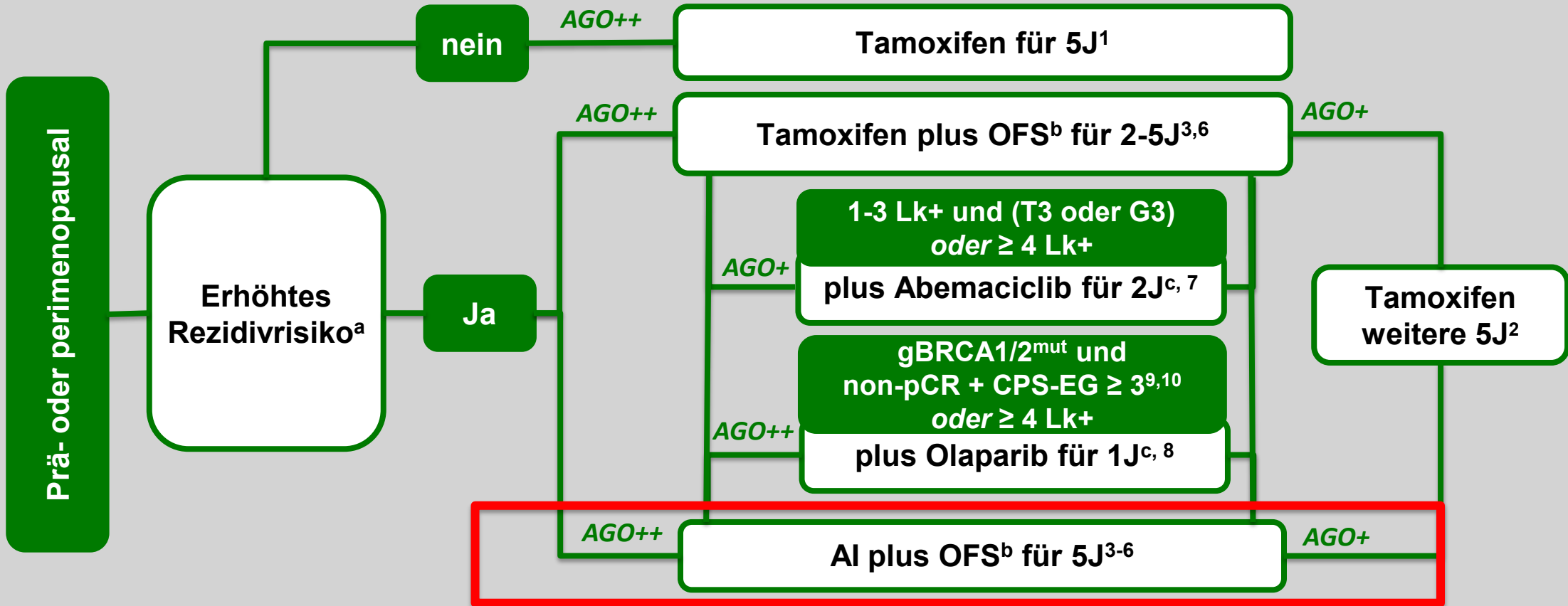


AI, Aromataseinhibitor; CPS-EG, Clinical-Pathological Stage + Estrogen receptor status and Grade Score; gBRCA<sup>mut</sup>, Keimbahn BRCA1/2 Mutation; J, Jahre; Lk, Lymphknoten; OFS, ovarian function suppression; pCR, pathologische Komplettremission; <sup>a</sup> Die Applikation einer Chemotherapie war in den Studien ein Surrogatmarker für ein höheres Rezidivrisiko; <sup>b</sup> OFS bei erhaltener Ovarialfunktion bzw. Wiedereintritt der Ovarialfunktion innerhalb von 24 Monaten nach Chemotherapie-induzierter Amenorrhoe; <sup>c</sup> nur HER2-negativ

# Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Prämenopause

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

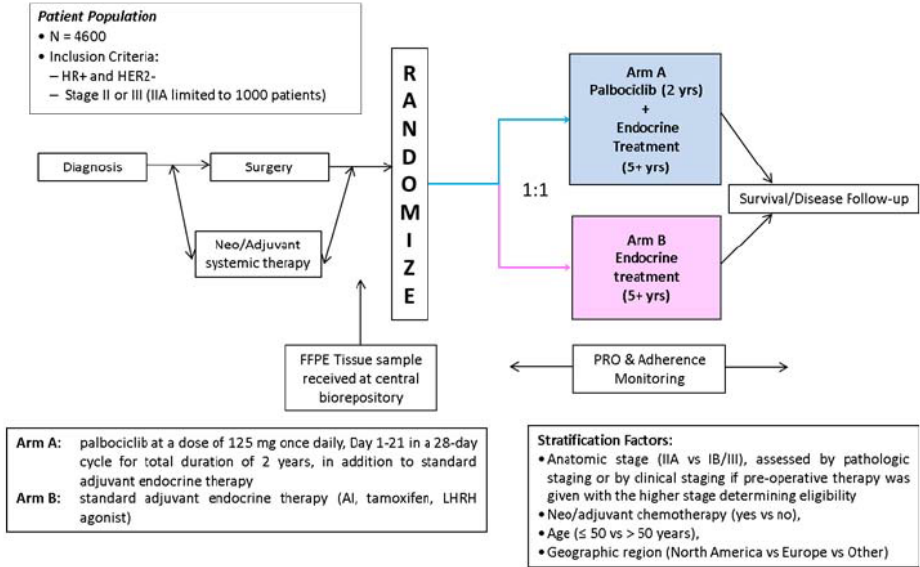
Guidelines Breast  
Version 2023.1D



AI, Aromataseinhibitor; CPS-EG, Clinical-Pathological Stage + Estrogen receptor status and Grade Score; gBRCA<sup>mut</sup>, Keimbahn BRCA1/2 Mutation; J, Jahre; Lk, Lymphknoten; OFS, ovarian function suppression; pCR, pathologische Komplettremission; <sup>a</sup> Die Applikation einer Chemotherapie war in den Studien ein Surrogatmarker für ein höheres Rezidivrisiko; <sup>b</sup> OFS bei erhaltener Ovarialfunktion bzw. Wiedereintritt der Ovarialfunktion innerhalb von 24 Monaten nach Chemotherapie-induzierter Amenorrhoe; <sup>c</sup> nur HER2-negativ



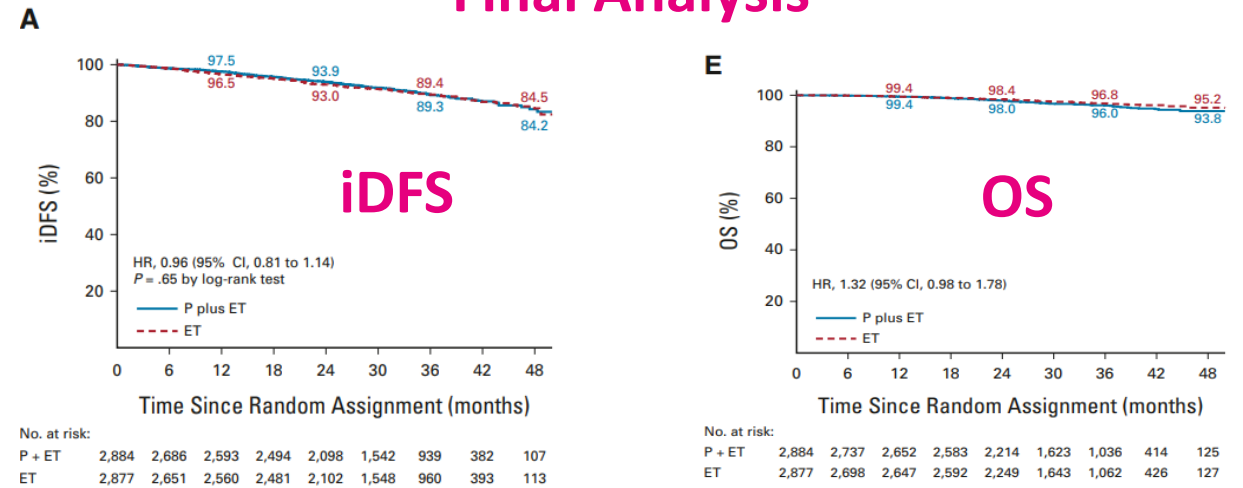
# PALLAS – Final Analysis



## Ausblick

- Follow-Up bis 2028
- Trans-PALLAS Projekte

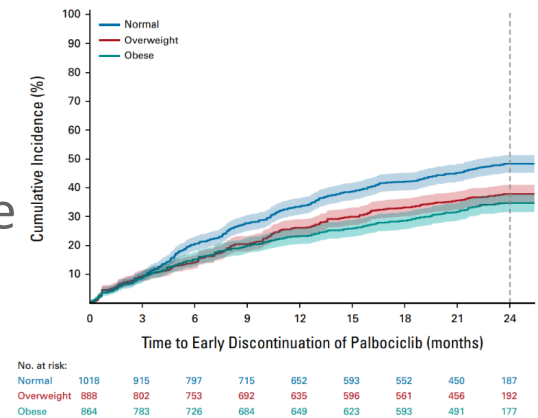
## Final Analysis



## Einfluss BMI

### BMI↑:

- significant impact on AEs/ dose reductions/ discontinuations, and relative dose intensity
- no impact on efficacy





# Background - PENELOPE B

**N=1250**

- HR+/HER2- breast cancer
- no pCR after NACT
- CPS-EG score  $\geq 3$  or  $\geq 2$  with ypN+

**Primary Endpoint: iDFS**

**Stratification factors**

- Nodal status: ypN 0-1 vs ypN2-3
- Age:  $\leq 50$  vs  $> 50$  yrs
- Ki-67:  $> 15\%$  vs  $\leq 15\%$
- Region: Asian vs non Asian
- CPS-EG Score:  $\geq 3$  vs 2 and ypN+



Neoadjuvant  
Chemotherapy



Surgery +/-  
Radiotherapy

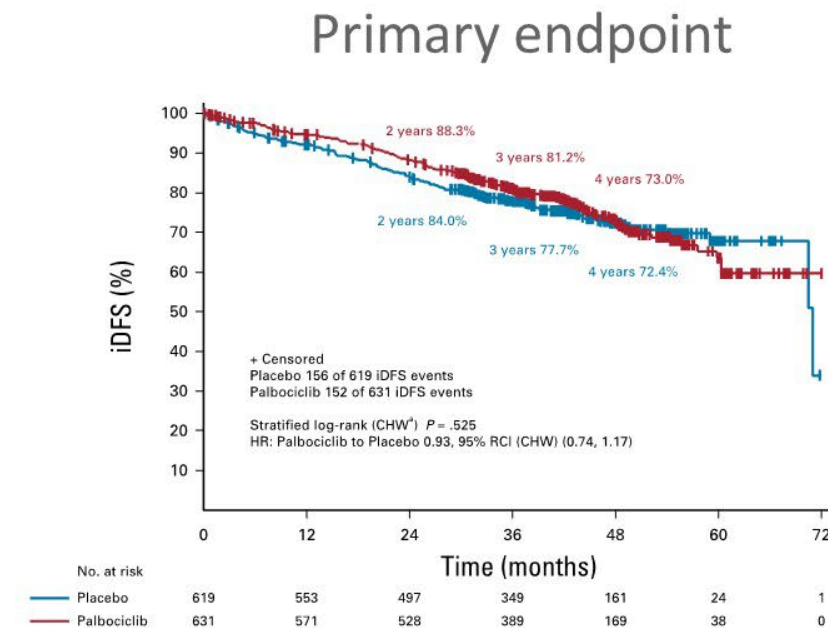


**R**  
**1:1**



**Palbociclib**  
1 year

**Placebo**



All patients received concomitantly endocrine therapy according to local standards.

Samples for ctDNA analysis

Baseline

Cycle 7

EoT



1. Loibl S et al. J Clin Oncol 2021

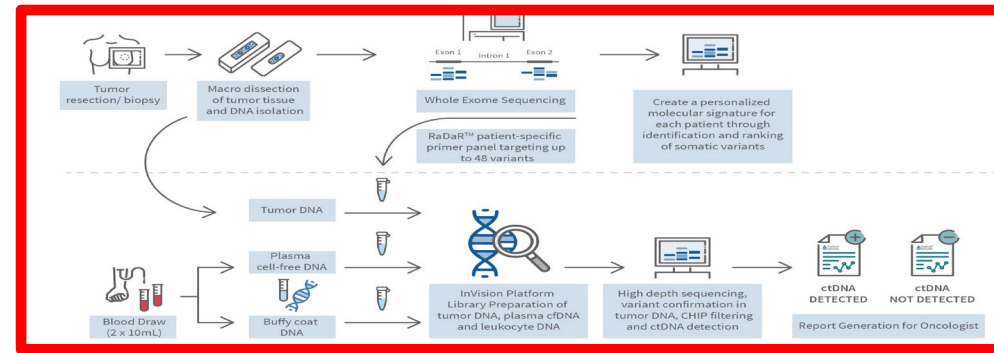
This presentation is the intellectual property of GBG.  
Contact them at Publications@gbg.de for permission to reprint and/or distribute.



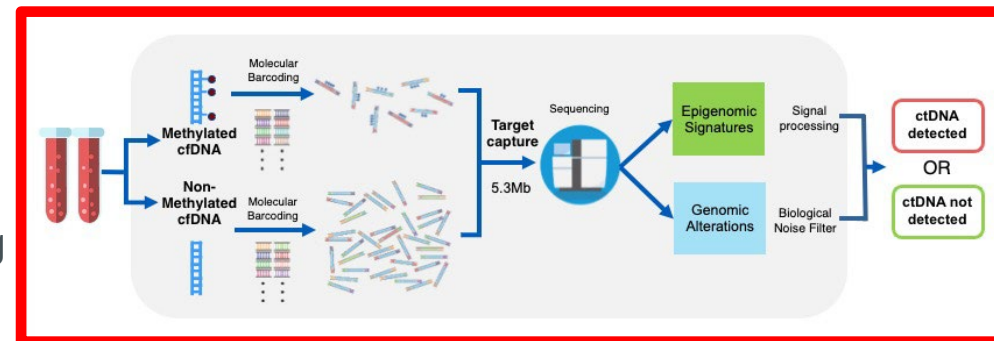


# Möglichkeiten der Detektion zirkulierender Tumor-DNA (cfDNA)

- **Tumor-informed** (z.B. RaDar-Test):  
Profiling des Primärtumors identifiziert individuelle Tumormutationen, die im Plasma nachgewiesen werden

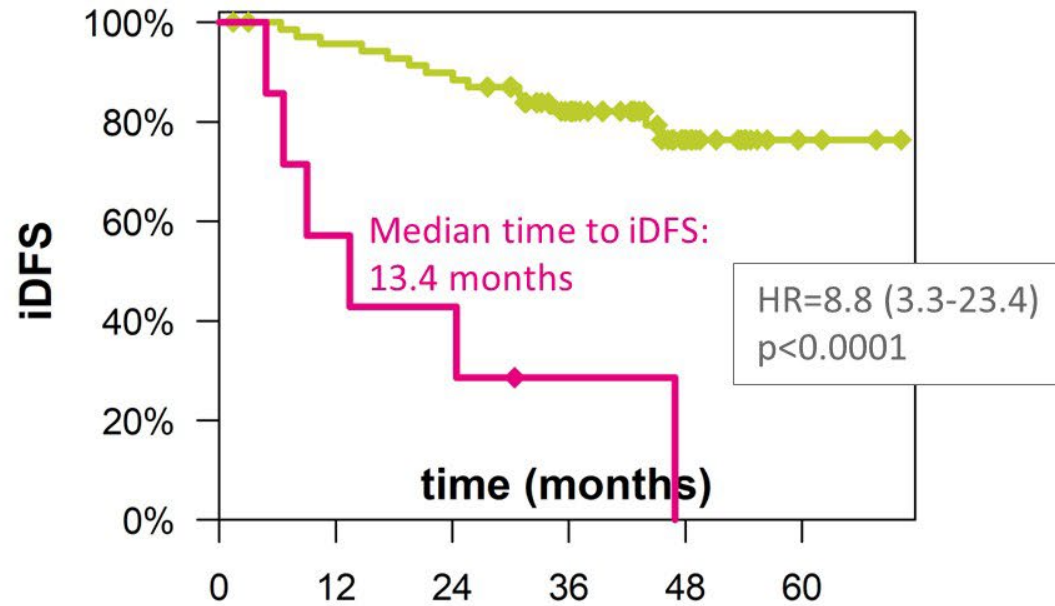


- **Non-tumor-informed** (z.B. Guardant Reveal Assay):  
(epi)genomische cfDNA- Detektion, Methylierungsanalyse, Identifikation tumorassoziierter Mutationen unabhängig vom Primärtumor



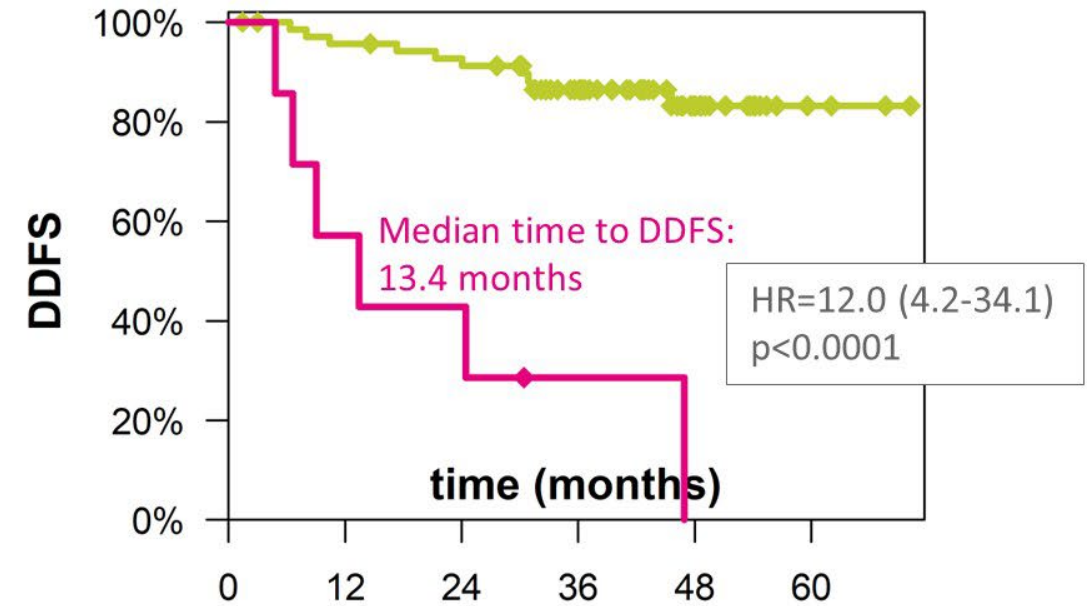
# Results – baseline ctDNA detection

## Invasive disease free survival



— undetected	71	66	62	45	18	3
— detected	7	4	3	1	0	0

## Distant disease free survival



— undetected	71	66	63	45	18	3
— detected	7	4	3	1	0	0

This presentation is the intellectual property of GBG.  
Contact them at [Publications@gbg.de](mailto:Publications@gbg.de) for permission to reprint and/or distribute.

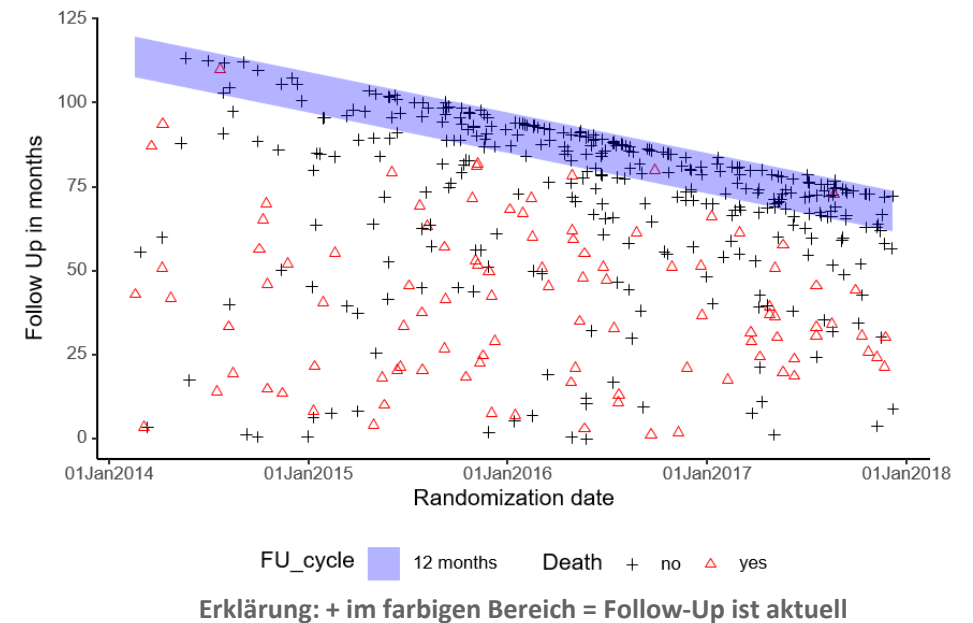
Die Overall Survival Analyse erfolgt Ende März 2024 – DB Lock = 15. März 2024



**Bitte helfen Sie das OS-Follow-Up zu verbessern!**

- Bitte tragen Sie das aktuelle **Follow-Up** in MedCODES ein und beantworten Sie alle **Queries** bis zum **15. März 2024**
- Signatur der OS Follow-up Visiten bis zum **29. März 2024 erforderlich!**

**Scatterplot PENELOPE Deutschland**



# Strategien der differenzierten Systemtherapie in der kurativen Situation

AGO

Bei Indikation zur Chemotherapie neoadjuvante Applikation bevorzugen; Studienteilnahme empfohlen.

- HR+ / HER2- mit „niedrigem Rückfallrisiko“
  - Endokrine Therapie ohne Chemotherapie ++
- HR+ / HER2- mit „erhöhtem Rückfallrisiko“
  - endokrine / endokrin-basierte Therapie (Abemaciclib<sup>1</sup>) ++
  - Bei Patientinnen mit Indikation zur chemo-endokrinen Therapie\*:
    - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
    - Dosisdichte Chemotherapie (inkl. weekly-Regime) ++
- Triple-negative (TNBC)
  - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
  - Dosisdichte sequentielle AT-basirte Chemotherapie (inkl. weekly Schemata) ++
  - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie +
  - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie mit ICPI (Pembrolizumab) +
- gBRCA1/2<sup>MUT</sup> (HR+/HER- o. TNBC)
  - Olaparib<sup>1</sup> ++
- HER2+
  - Trastuzumab (plus Pertuzumab bei N+ oder NACT) ++
    - Sequentielle AT-basierte Chemotherapie mit simultaner Gabe von T + anti-HER2-Therapie ++
    - Anthrazyklin-freie Chemotherapie + anti-HER2-Therapie ++

<sup>1</sup>Gemäß Zulassung bzw. Studienpopulation (falls noch nicht zugelassen), \* s. Prognosekapitel

# Strategien der differenzierten Systemtherapie in der kurativen Situation

AGO

Bei Indikation zur Chemotherapie neoadjuvante Applikation bevorzugen; Studienteilnahme empfohlen.

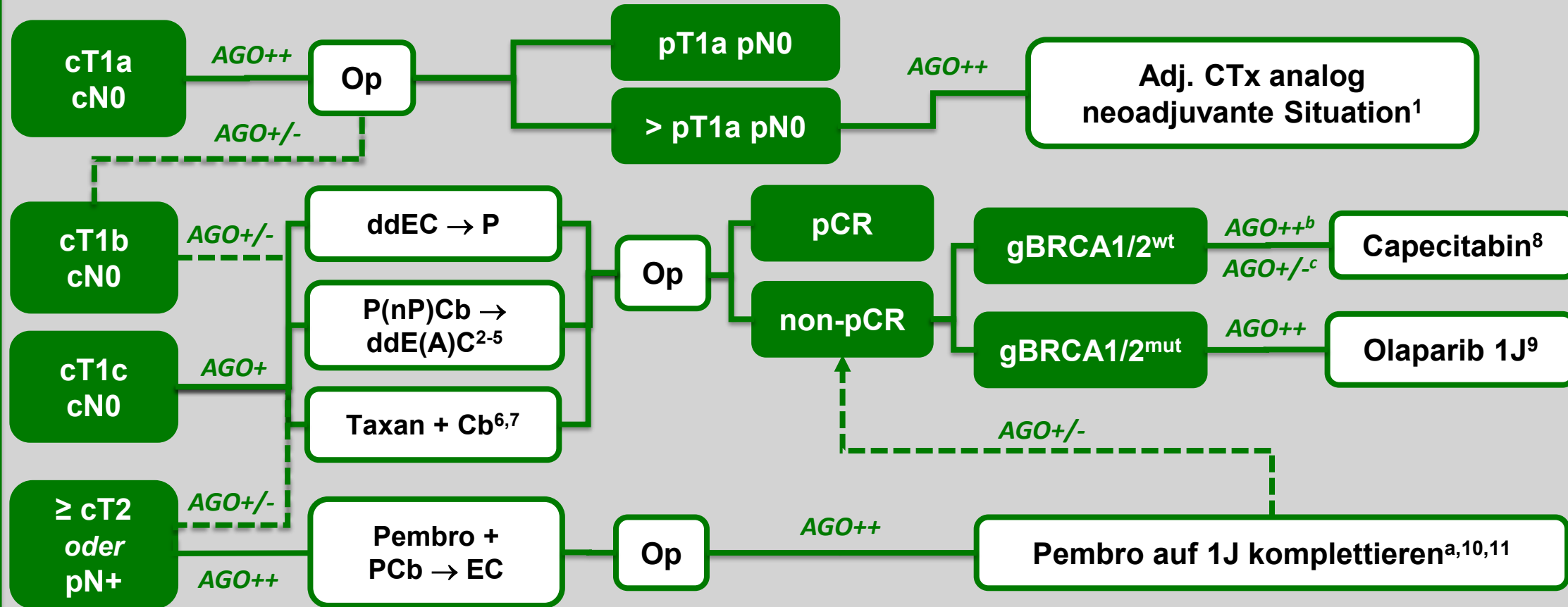
- HR+ / HER2- mit „niedrigem Rückfallrisiko“
  - Endokrine Therapie ohne Chemotherapie ++
- HR+ / HER2- mit „erhöhtem Rückfallrisiko“
  - endokrine / endokrin-basierte Therapie (Abemaciclib <sup>1</sup>) ++
  - Bei Patientinnen mit Indikation zur chemo-endokrinen Therapie\*:
    - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
    - Dosisdichte Chemotherapie (inkl. weekly-Regime) ++
- Triple-negative (TNBC)
  - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
  - Dosisdichte sequentielle AT-basierte Chemotherapie (inkl. weekly Schemata) ++
  - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie +
  - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie mit ICPI (Pembrolizumab) +
- gBRCA1/2<sup>MUT</sup> (HR+/HER- o. TNBC)
  - Olaparib<sup>1</sup> ++
- HER2+
  - Trastuzumab (plus Pertuzumab bei N+ oder NACT) ++
    - Sequentielle AT-basierte Chemotherapie mit simultaner Gabe von T + anti-HER2-Therapie ++
    - Anthrazyklin-freie Chemotherapie + anti-HER2-Therapie ++

<sup>1</sup>Gemäß Zulassung bzw. Studienpopulation (falls noch nicht zugelassen), \* s. Prognosekapitel

# (Neo)adjuvante Therapie bei triple-negativem Mammakarzinom

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2023.1D



www.ago-online.de

A, Doxorubicin; C, Cyclophosphamid; Cb, Carboplatin; CTx, Chemotherapie; dd, dosisdicht (alle 2 Wochen); E, Epirubicin; J, Jahr; mut, mutiert; nP, nab-Paclitaxel; Op, Operation; Pembro, Pembrolizumab; P, Paclitaxel; wt, wild type; <sup>a</sup> sofern Pembrolizumab neoadjuvant begonnen wurde; <sup>b</sup> nach A/T-haltiger Chemotherapie; <sup>c</sup> nach Chemotherapie mit Platin und/oder Pembrolizumab

# Empfohlene Schemata

## beim triple-negativen Mammakarzinom

Oxford

LoE GR AGO

### Nicht-platinhaltige Regime

- |   |           |          |            |
|---|-----------|----------|------------|
| ▪ <b>ddEC x 4 → Pacli<sub>80</sub> q1w x 12</b>                     | <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>++</b>  |
| ▪ <b>NabPac<sub>125</sub> q1w x 12 → E<sub>90</sub>C q2(3)w x 4</b> | <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>+/-</b> |

### Platinhaltige Regime

- |   |           |          |          |
|---|-----------|----------|----------|
| ▪ <b>NabPac<sub>125</sub> / Carbo<sub>AUC 2</sub> q1w x 8 → ddEC x 4</b>                            | <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>+</b> |
| ▪ <b>Pacli<sub>80</sub> q1w x 12 / Carbo<sub>AUC 6</sub> q3w x 4 → ddAC / ddEC x 4</b>              | <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>+</b> |
| ▪ <b>Docetaxel / Carbo<sub>AUC 6</sub> q3w x 6 oder Paclitaxel/Carbo<sub>AUC 1,5</sub> q1w x 18</b> | <b>2b</b> | <b>B</b> | <b>+</b> |
| ▪ <b>NabPac<sub>100</sub> / Carbo<sub>AUC 6</sub> q4w x 4</b>                                       | <b>2b</b> | <b>C</b> | <b>+</b> |

### Checkpoint-Inhibitoren

- |   |           |          |          |
|---|-----------|----------|----------|
| ▪ <b>Pembro<sub>200</sub> q3w + Pac<sub>80</sub> / Carbo<sub>AUC 1,5</sub> q1w x 12 → E<sub>90</sub>C q3w x 4</b>   | <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>+</b> |
| ▪ <b>Pembro<sub>200</sub> q3w + Pac<sub>80</sub> q1w x 12 / Carbo<sub>AUC 5</sub> q3w → E<sub>90</sub>C q3w x 4</b> | <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>+</b> |



# Empfohlene Schemata

## beim triple-negativen Mammakarzinom

Oxford

LoE GR AGO

### Nicht-platinhaltige Regime

- **ddEC x 4 → Pacli<sub>80</sub> q1w x 12**
- **NabPac<sub>125</sub> q1w x 12 → E<sub>90</sub>C q2(3)w x 4**

**1b B ++**

**1b B +/-**

### Platinhaltige Regime

- **NabPac<sub>125</sub> / Carbo<sub>AUC 2</sub> q1w x 8 → ddEC x 4**
- **Pacli<sub>80</sub> q1w x 12 / Carbo<sub>AUC 6</sub> q3w x 4 → ddAC / ddEC x 4**
- **Docetaxel / Carbo<sub>AUC 6</sub> q3w x 6 oder Paclitaxel/Carbo<sub>AUC 1,5</sub> q1w x 18**
- **NabPac<sub>100</sub> / Carbo<sub>AUC 6</sub> q4w x 4**

**1b B +**

**1b B +**

**2b B +**

**2b C +**

### Checkpoint-Inhibitoren

- **Pembro<sub>200</sub> q3w + Pac<sub>80</sub> / Carbo<sub>AUC 1,5</sub> q1w x 12 → E<sub>90</sub>C q3w x 4**
- **Pembro<sub>200</sub> q3w + Pac<sub>80</sub> q1w x 12 / Carbo<sub>AUC 5</sub> q3w → E<sub>90</sub>C q3w x 4**

**1b B +**

**1b B +**



# Empfohlene Schemata

## beim triple-negativen Mammakarzinom

Oxford

LoE GR AGO

### Nicht-platinhaltige Regime

- **ddEC x 4 → Pacli<sub>80</sub> q1w x 12**
- **NabPac<sub>125</sub> q1w x 12 → E<sub>90</sub>C q2(3)w x 4**

**1b B ++**

**1b B +/-**

### Platinhaltige Regime

- **NabPac<sub>125</sub> / Carbo<sub>AUC 2</sub> q1w x 8 → ddEC x 4**
- **Pacli<sub>80</sub> q1w x 12 / Carbo<sub>AUC 6</sub> q3w x 4 → ddAC / ddEC x 4**
- **Docetaxel / Carbo<sub>AUC 6</sub> q3w x 6 oder Paclitaxel/Carbo<sub>AUC 1,5</sub> q1w x 18**
- **NabPac<sub>100</sub> / Carbo<sub>AUC 6</sub> q4w x 4**

**1b B +**

**1b B +**

**2b B +**

**2b C +**

### Checkpoint-Inhibitoren

- **Pembro<sub>200</sub> q3w + Pac<sub>80</sub> / Carbo<sub>AUC 1,5</sub> q1w x 12 → E<sub>90</sub>C q3w x 4**
- **Pembro<sub>200</sub> q3w + Pac<sub>80</sub> q1w x 12 / Carbo<sub>AUC 5</sub> q3w → E<sub>90</sub>C q3w x 4**

**1b B +**

**1b B +**

# KEYNOTE-522 Study Design (NCT03036488)

## Stratification Factors:

- Nodal status (+ vs -)
- Tumor size (T1/T2 vs T3/T4)
- Carboplatin schedule (QW vs Q3W)

## Key Eligibility Criteria

- Age ≥18 years
- Newly diagnosed TNBC of either T1c N1-2 or T2-4 N0-2
- ECOG PS 0-1
- Tissue sample for PD-L1 assessment<sup>a</sup>

## Primary Endpoints

- pCR (ypT0/Tis ypN0)
- EFS

## Secondary Endpoints

- pCR (ypT0 ypN0 and ypT0/Tis)
- pCR, EFS, and OS in PD-L1+ population
- Safety

← Noadjuvant Phase → ← Adjuvant Phase →

Noadjuvant Treatment 1  
(cycles 1-4; 12 weeks)

Noadjuvant Treatment 2  
(cycles 5-8; 12 weeks)

Adjuvant Treatment  
(cycles 1-9; 27 weeks)

Carboplatin<sup>b</sup> +  
Paclitaxel<sup>c</sup>

Doxo<sup>d</sup>/Epirubicin<sup>e</sup> +  
Cyclophosphamide<sup>f</sup>

Pembrolizumab 200 mg Q3W

Carboplatin<sup>b</sup> +  
Paclitaxel<sup>c</sup>

Doxo<sup>d</sup>/Epirubicin<sup>e</sup> +  
Cyclophosphamide<sup>f</sup>

Placebo

SURGERY

Pembrolizumab 200 mg Q3W

Placebo

R  
2:1  
N = 1174

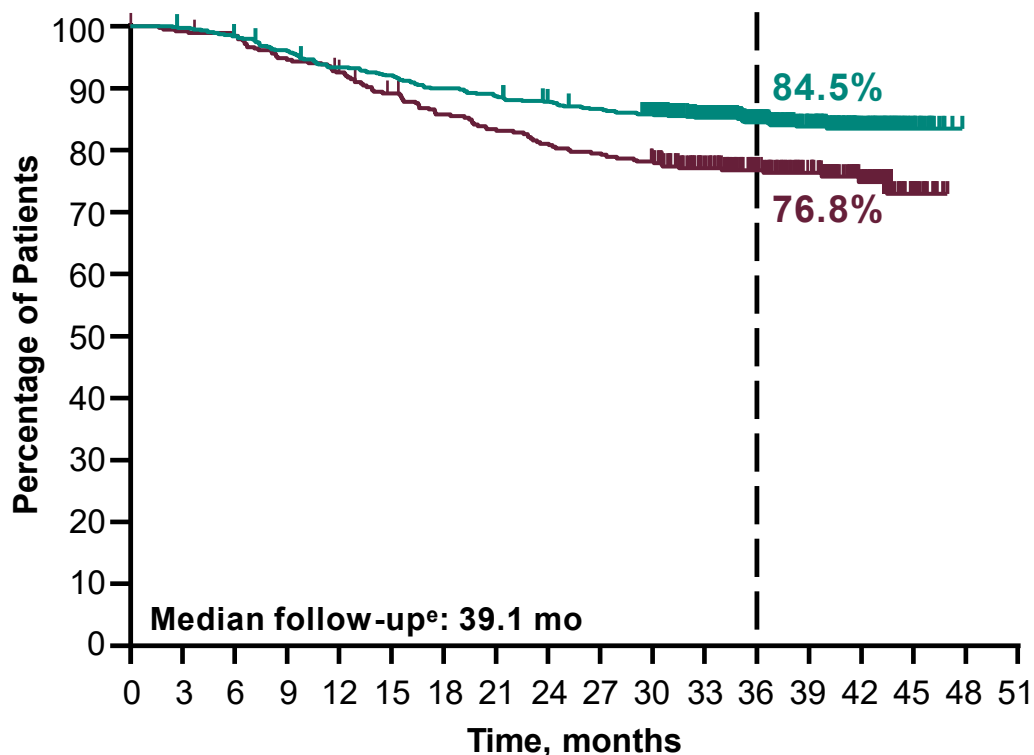
**Noadjuvant phase:** starts from the first neoadjuvant treatment and ends after definitive surgery (post-treatment included)

**Adjuvant phase:** starts from the first adjuvant treatment and includes radiation therapy as indicated (post-treatment included)

<sup>a</sup>Must consist of at least 2 separate tumor cores from the primary tumor. <sup>b</sup>Carboplatin dose was AUC 5 Q3W or AUC 1.5 QW. <sup>c</sup>Paclitaxel dose was 80 mg/m<sup>2</sup> QW. <sup>d</sup>Doxorubicin dose was 60 mg/m<sup>2</sup> Q3W. <sup>e</sup>Epirubicin dose was 90 mg/m<sup>2</sup> Q3W. <sup>f</sup>Cyclophosphamide dose was 600 mg/m<sup>2</sup> Q3W.

# EFS

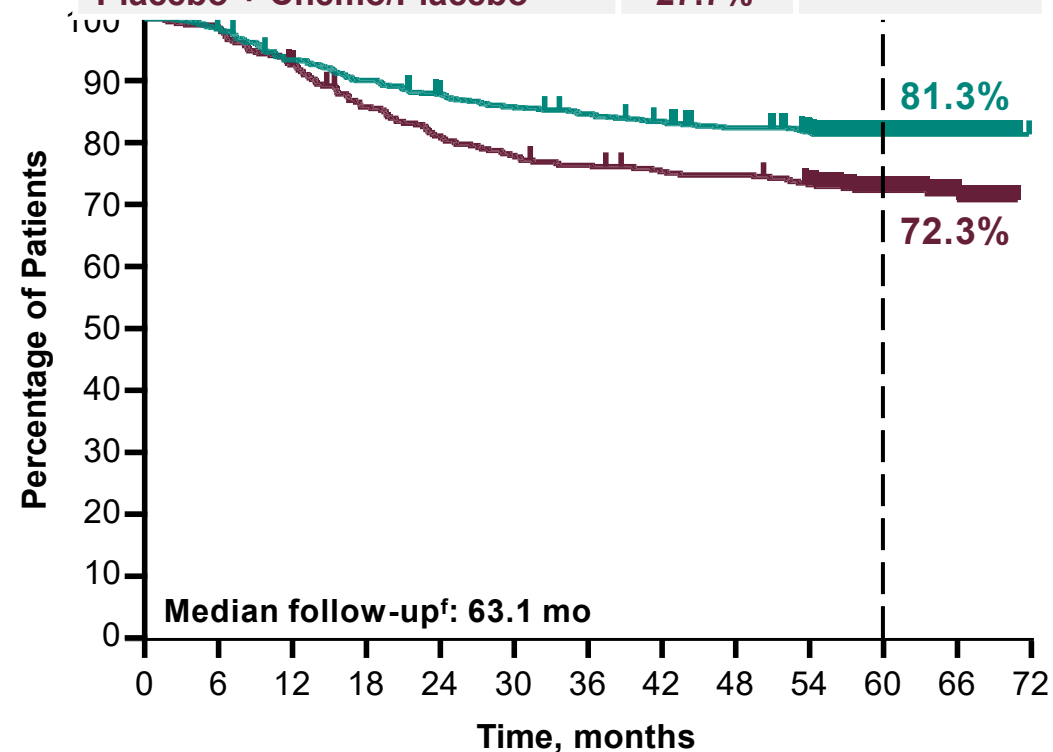
IA4 <sup>a</sup>	Events	HR (95% CI)	P-value
Pembro + Chemo/Pembro	15.7%	0.63 <sup>c</sup> (0.48-0.82)	0.00031 <sup>d</sup>
Placebo + Chemo/Placebo	23.8%		



No. at risk

784	781	769	751	728	718	702	692	681	671	652	551	433	303	165	28	0	0
390	386	382	368	358	342	328	319	310	304	297	250	195	140	83	17	0	0

IA6 <sup>b</sup>	Events	HR (95% CI)
Pembro + Chemo/Pembro	18.5%	0.63 <sup>c</sup> (0.49-0.81)
Placebo + Chemo/Placebo	27.7%	



No. at risk

784	769	728	702	681	665	654	643	631	612	411	162	0
390	382	358	329	311	299	292	286	284	274	189	79	0

<sup>a</sup>The 4th prespecified interim analysis of EFS was calendar-driven planned to occur ~48 months after the first participant was randomized. <sup>b</sup>The 6th prespecified interim analysis of EFS was calendar-driven planned to occur ~72 months after the first participant was randomized. <sup>c</sup>Hazard ratio (CI) analyzed based on a Cox regression model with treatment as a covariate stratified by the randomization stratification factors. <sup>d</sup>Prespecified P-value boundary of 0.00517 was crossed. <sup>e</sup>Defined as the time from randomization to the data cutoff date of March 23, 2021. <sup>f</sup>Defined as the time from randomization to the data cutoff date of March 23, 2023.

# Postneoadjuvante Therapie triple-negativ

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2023.1D

Oxford		
LoE	GR	AGO

## pCR

- Fortführung Pembrolizumab, wenn neoadj. begonnen (q3w für 9 Kurse)

1b	B	+
----	---	---

## Non-pCR

- Capecitabin (q3w bis zu 8 Kurse)\*

- Bei non-pCR nach A-T-haltiger Chemotherapie\*

1a	A	++
----	---	----

- Bei non-pCR nach Platin +/- Pembrolizumab-haltiger Therapie

5	D	+/-
---	---	-----

- Platinderivate (Carboplatin oder Cisplatin) q3w nach AT-Vorbehandlung

1b	B	+/-
----	---	-----

- Olaparib (*gBRCA<sup>MUT</sup>*)<sup>1</sup>

1b	A	++
----	---	----

- Fortführung Pembrolizumab, wenn neoadj. begonnen (q3w für 9 Kurse)

1b	B	++
----	---	----

<sup>1</sup> entsprechend Einschlußkriterien der OlympiA-Studie, Vorteil v.a. bei platin-freier NACT

\* Studienlage bei Stadium II-III ohne Platin/Pembrolizumab-basierte Vortherapie

# Strategien der differenzierten Systemtherapie in der kurativen Situation

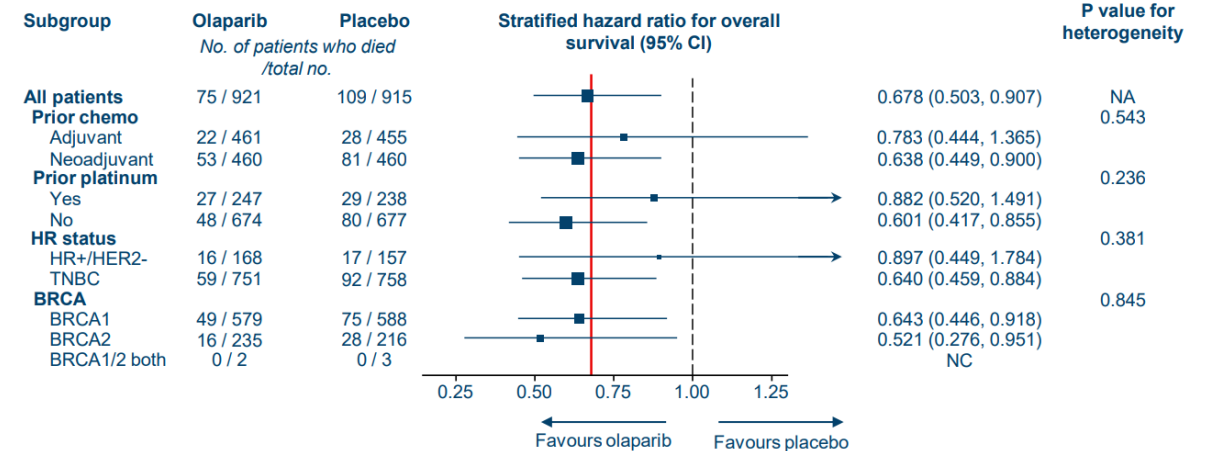
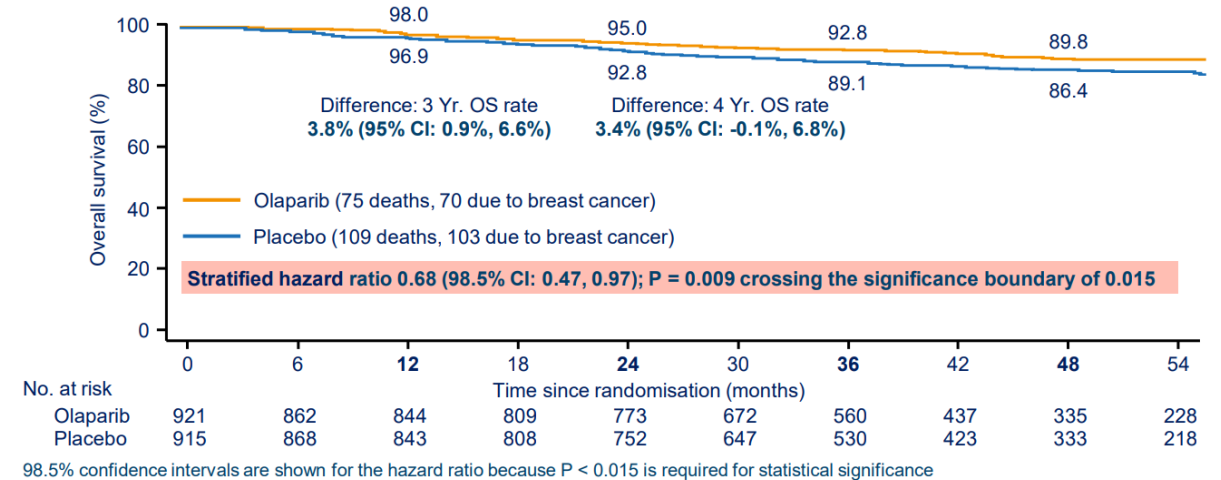
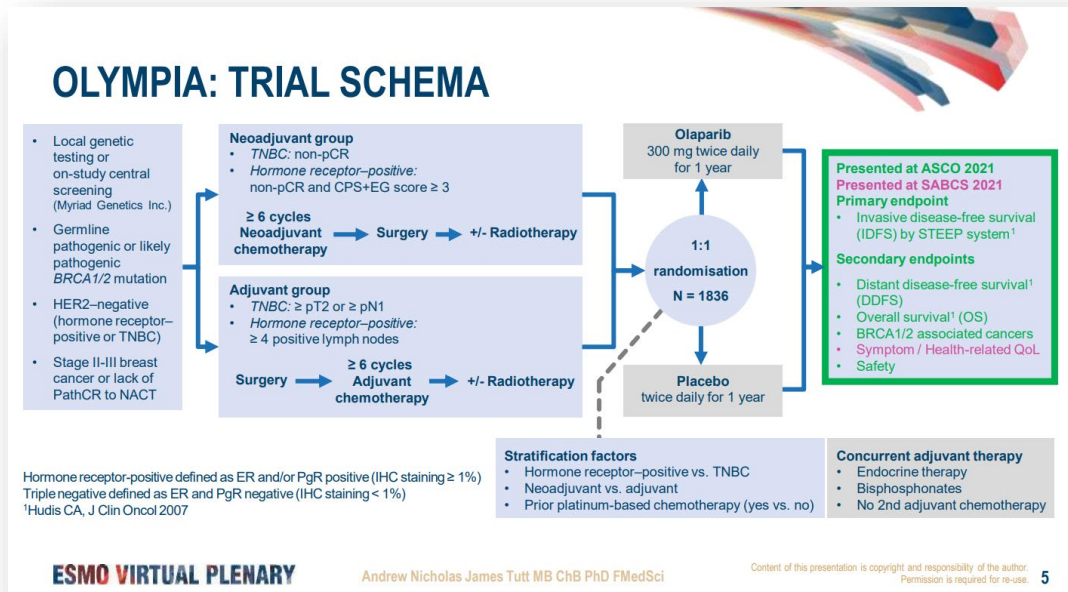
AGO

Bei Indikation zur Chemotherapie neoadjuvante Applikation bevorzugen; Studienteilnahme empfohlen.

- HR+ / HER2- mit „niedrigem Rückfallrisiko“
  - Endokrine Therapie ohne Chemotherapie ++
- HR+ / HER2- mit „erhöhtem Rückfallrisiko“
  - endokrine / endokrin-basierte Therapie (Abemaciclib <sup>1</sup>) ++
  - Bei Patientinnen mit Indikation zur chemo-endokrinen Therapie\*:
    - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
    - Dosisdichte Chemotherapie (inkl. weekly-Regime) ++
- Triple-negative (TNBC)
  - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
  - Dosisdichte sequentielle AT-basirte Chemotherapie (inkl. weekly Schemata) ++
  - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie +
  - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie mit ICPI (Pembrolizumab) +
- gBRCA1/2<sup>MUT</sup> (HR+/HER- o. TNBC)
  - Olaparib<sup>1</sup> ++
- HER2+
  - Trastuzumab (plus Pertuzumab bei N+ oder NACT) ++
  - Sequentielle AT-basierte Chemotherapie mit simultaner Gabe von T + anti-HER2-Therapie ++
  - Anthrazyklin-freie Chemotherapie + anti-HER2-Therapie ++

<sup>1</sup>Gemäß Zulassung bzw. Studienpopulation (falls noch nicht zugelassen), \* s. Prognosekapitel

# Olympia - OS Interims Analyse



## Ausblick

➤ **Follow-Up bis 2028 (10 Jahre)**

# Strategien der differenzierten Systemtherapie in der kurativen Situation

AGO

Bei Indikation zur Chemotherapie neoadjuvante Applikation bevorzugen; Studienteilnahme empfohlen.

- HR+ / HER2- mit „niedrigem Rückfallrisiko“
  - Endokrine Therapie ohne Chemotherapie ++
- HR+ / HER2- mit „erhöhtem Rückfallrisiko“
  - endokrine / endokrin-basierte Therapie (Abemaciclib<sup>1</sup>) ++
  - Bei Patientinnen mit Indikation zur chemo-endokrinen Therapie\*:
    - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
    - Dosisdichte Chemotherapie (inkl. weekly-Regime) ++
- Triple-negative (TNBC)
  - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
  - Dosisdichte sequentielle AT-basirte Chemotherapie (inkl. weekly Schemata) ++
  - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie +
  - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie mit ICPI (Pembrolizumab) +
- gBRCA1/2<sup>MUT</sup> (HR+/HER- o. TNBC)
  - Olaparib<sup>1</sup> ++
- HER2+
  - Trastuzumab (plus Pertuzumab bei N+ oder NACT) ++
  - Sequentielle AT-basierte Chemotherapie mit simultaner Gabe von T + anti-HER2-Therapie ++
  - Anthrazyklin-freie Chemotherapie + anti-HER2-Therapie ++

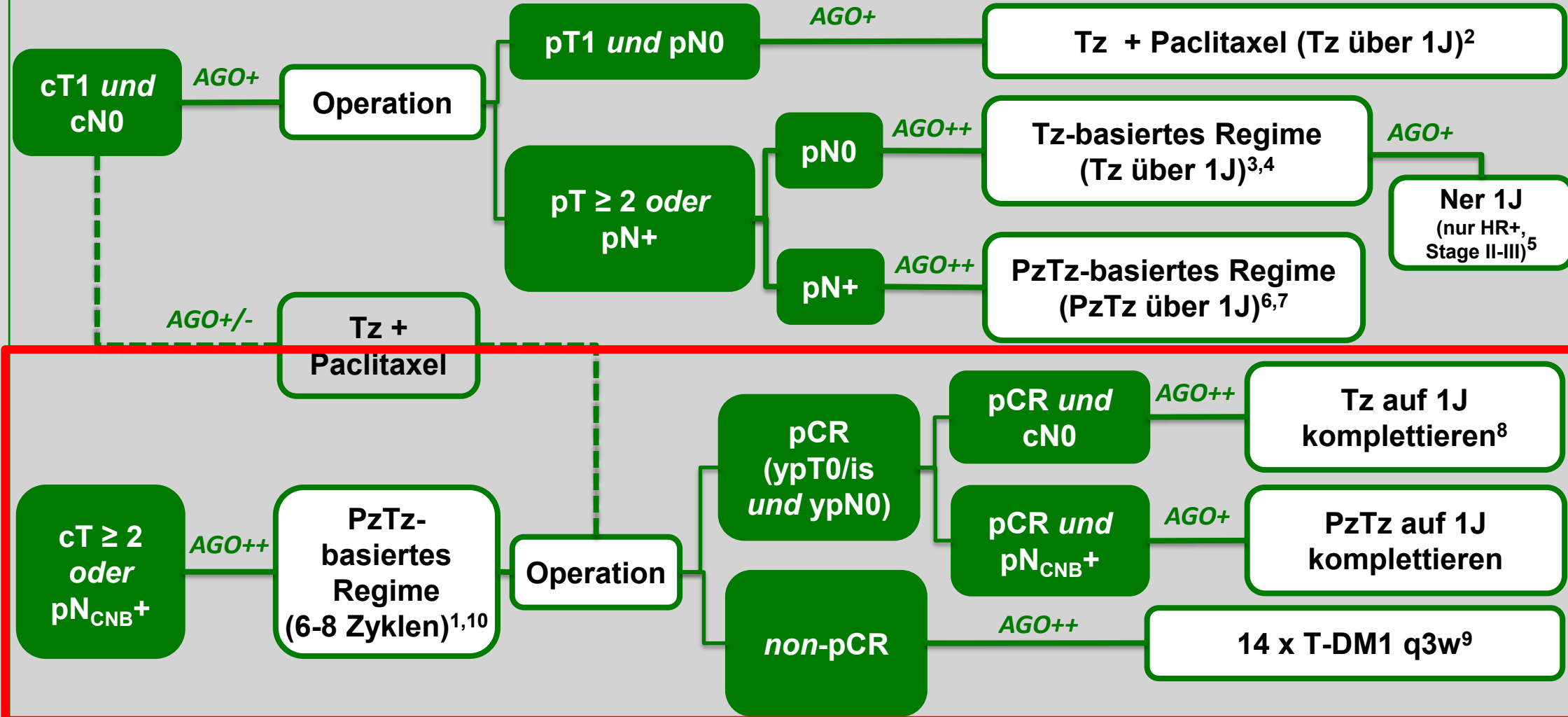
<sup>1</sup>Gemäß Zulassung bzw. Studienpopulation (falls noch nicht zugelassen), \* s. Prognosekapitel



# (Neo)adjuvante Therapie bei HER2-positivem Mammakarzinom

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2023.1D



CNB, core needle biopsy; HR, Hormonrezeptor; J, Jahr; Ner, Neratinib; pCR, pathological complete response; Pz, Pertuzumab; q3w, alle 3 Wochen; T-DM1, Trastuzumab Emtansin; Tz, Trastuzumab; bei HR positiv adjuvante endokrine Therapie



# Postneoadjuvante Therapie HER2-positiv

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Low risk: Trastuzumab (bis 12 Mon. komplett)	2a	C	++
High risk (cN+): Trastuzumab + Pertuzumab (bis 12 Mon. komplett)	2b	C	+
Neratinib nach 1 Jahr* Trastuzumab (HR-positiv, Hochrisiko, z.B. Stadium II-III)*	2b	B	+/-
T-DM1	1b	B	+
Trastuzumab + Pertuzumab bei cN+ (bis 12 Mon. komplett)	2b	C	+
Zusätzlich nach 1 Jahr (erweiterte adj. Therapie)			
Neratinib nach Trastuzumab (HR+, Hochrisiko, z.B. Stadium II-III)*	2b	B	+
Neratinib nach anderer anti-HER2-Therapie (HR-positiv)*	5	D	+/-

## pCR

- Low risk: Trastuzumab (bis 12 Mon. komplett)
- High risk (cN+): Trastuzumab + Pertuzumab (bis 12 Mon. komplett)
- Neratinib nach 1 Jahr\* Trastuzumab (HR-positiv, Hochrisiko, z.B. Stadium II-III)\*

## non-pCR

- T-DM1
- Trastuzumab + Pertuzumab bei cN+ (bis 12 Mon. komplett)
- Zusätzlich nach 1 Jahr (erweiterte adj. Therapie)
  - Neratinib nach Trastuzumab (HR+, Hochrisiko, z.B. Stadium II-III)\*
  - Neratinib nach anderer anti-HER2-Therapie (HR-positiv)\*

\* kombiniert mit Standard endokriner Therapie



SAN ANTONIO  
BREAST  
CANCER  
SYMPOSIUM®



DECEMBER 5-9, 2023 | @SABCSSanAntonio

## Phase III study of adjuvant ado-trastuzumab emtansine vs trastuzumab for residual invasive HER2-positive early breast cancer after neoadjuvant chemotherapy and HER2-targeted therapy: KATHERINE final IDFS and updated OS analysis

Sibylle Loibl, Max S. Mano, Michael Untch, Chiun-Sheng Huang, Eleftherios P. Mamounas, Norman Wolmark, Adam Knott, Asna Siddiqui, Thomas Boulet, Beatrice Nyawira, Eleonora Restuccia, Charles E. Geyer, Jr.

**Presenting author: Prof. Dr. Sibylle Loibl, M.D., Ph.D**

German Breast Group, Neu-Isenburg; Centre for Haematology and Oncology Bethanien, Goethe University, Frankfurt, Germany

IDFS, invasive disease-free survival; OS, overall survival.

GBG  
GERMAN  
BREAST  
GROUP



NSABP  
Foundation, Inc.

This presentation is the intellectual property of the authors. Contact [Sibylle.Loibl@gbg.de](mailto:Sibylle.Loibl@gbg.de) for permission to reprint and/or distribute

### Phase-III-Studie

#### Haupteinschlusskriterien

- Vorherige neoadjuvante Therapie musste enthalten:
  - Mindestens 6 Zyklen Chemotherapie
  - Mindestens 9 Wochen Trastuzumab
    - Zweite HER2-gerichtete Substanz erlaubt
- Invasiver Rest-Tumor in der Brust oder axillären Lymphknoten
- Randomisierung innerhalb 12 Wochen nach OP

R  
1:1

#### T-DM1

3,6 mg/kg i.v. alle 3 Wochen,  
14 Zyklen

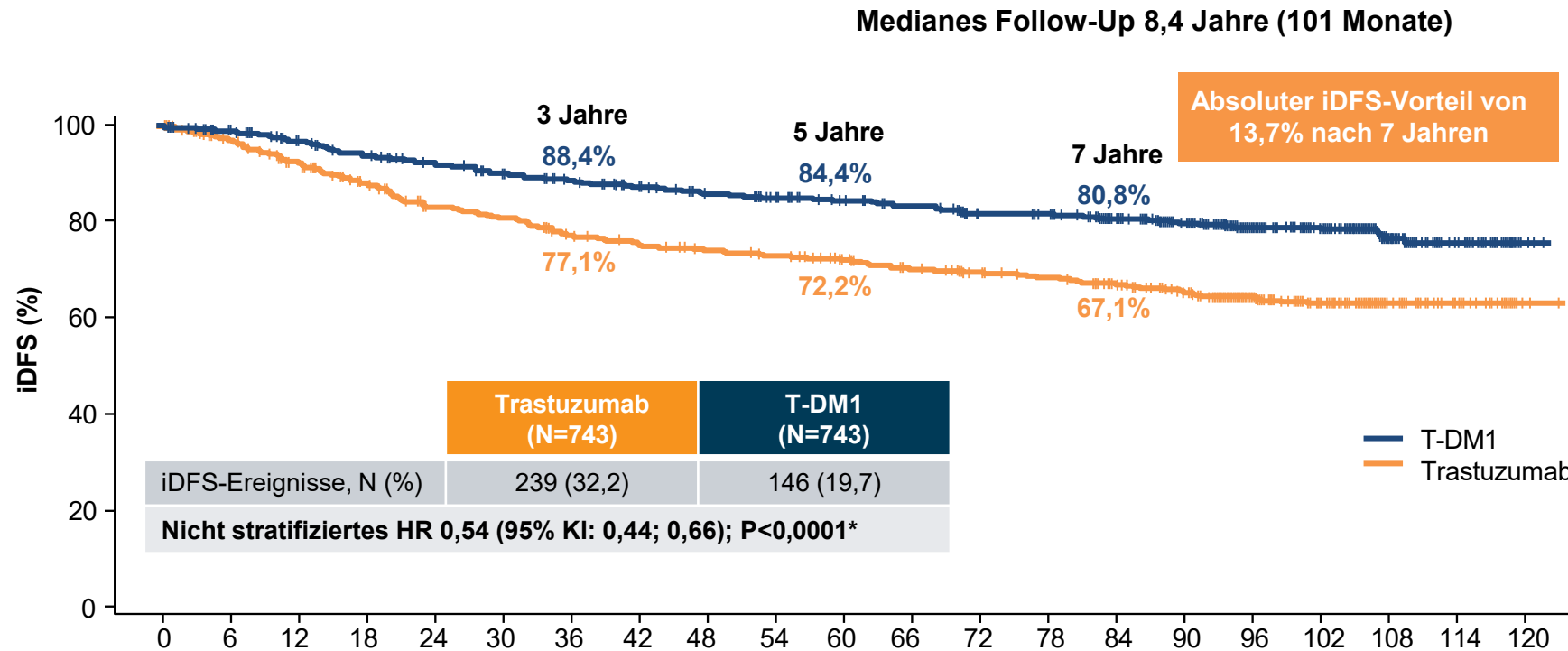
#### Trastuzumab

6 mg/kg i.v. alle 3 Wochen,  
14 Zyklen

- Bestrahlung und endokrine Therapie nach Protokoll und lokalen Leitlinien
- Wechsel zu Trastuzumab war erlaubt, wenn T-DM1 aufgrund von UE abgesetzt wird

- **Primärer Endpunkt:** iDFS
- **Sekundäre Endpunkte:** iDFS einschließlich zweites primäres Nicht-Mammakarzinom, DFS, OS, DRFI, Sicherheit und QoL
- **Stratifikationsfaktoren:** Klinisches Stadium bei der Vorstellung (inoperabel vs operabel), HR-Status, präoperative HER2-Therapie, pathologischer Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie

T-DM1: Trastuzumab Emtansin.  
Minckwitz et al., N Engl J Med 2019;380(7):617-28.



### N Patient:innen

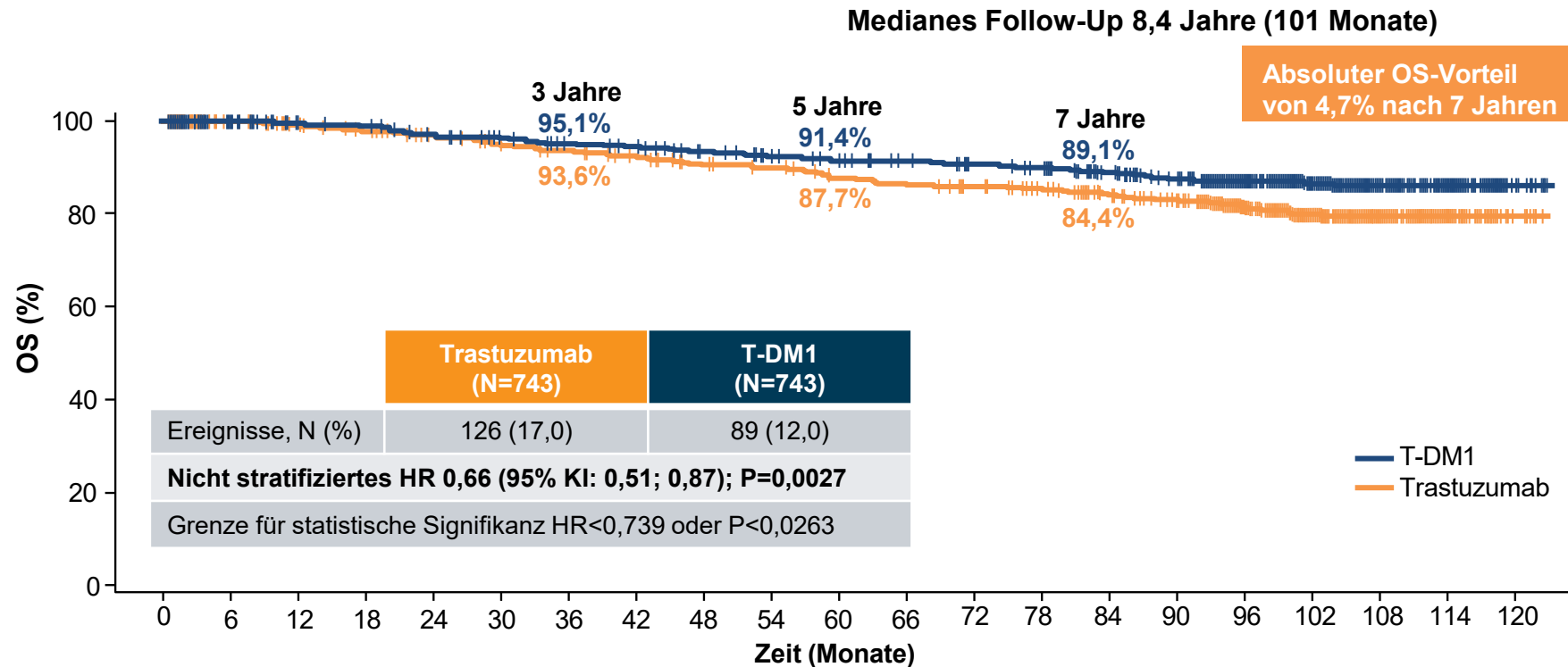
Trastuzumab	743	677	636	595	556	540	511	495	485	475	460	444	431	421	397	368	238	187	74	42	2
T-DM1	743	708	682	658	637	620	605	591	574	561	548	537	521	516	481	443	281	236	89	50	3

\*Der P-Wert für iDFS ist jetzt explorativ, da die statistische Signifikanz bei der Primäranalyse festgestellt wurde.

T-DM1: Trastuzumab Emtansin.

# KATHERINE

## 2. OS-Interimsanalyse\*



### N Patient:innen

Trastuzumab	743	696	677	661	643	625	616	600	586	576	558	549	543	532	511	490	374	280	146	72	9
T-DM1	743	719	702	695	675	662	649	642	626	614	604	597	585	576	554	530	394	312	158	93	14

**T1-DM1 verringerte das Sterberisiko signifikant um 34%**

\*Medianer Follow-Up: 8,4 Jahre (101 Monate).

T-DM1: Trastuzumab Emtansin.



## Fazit Katherine SABCS 2023

- Nach einem medianen Follow-Up von 8,4 Jahren verbesserte T-DM1 das Gesamtüberleben von Patientinnen mit HER2-positivem EBC mit non-pCR nach neoadjuvanter Therapie signifikant
  - Hazard Ratio 0,66 (95% KI: 0,51; 0,87), P=0,0027
  - 7-Jahres-OS-Raten: 89,1% (T-DM1) vs 84,4% (Trastuzumab), ein Unterschied von 4,7%
- Sequence matters: neo-adjuvante Systemtherapie zur Individualisierung der post-operativen Therapie
- Ergebnisse der Trudy-Studie werden spannend sein

**Praxis: umsetzen – abwarten – nicht umsetzen**




# Zusammenfassung

## State of the Art Frühes Mammakarzinom

- Bei Indikation zur Chemotherapie: neo-adjuvante Durchführung
  - Zur Reduktion der operativen Invasivität
  - Zur Individualisierung der post-neoadjuvanten Therapie
- Wenn Chemotherapie, dann meist dosisdichte Chemotherapie
- Beim TNBC platinhaltige NACT, ggf. mit Pembrolizumab (ab T2 oder N+)
- BRCA-Testung bei allen Patientinnen mit erhöhtem Rezidivrisiko: bei BRCA-pos Olaparib
- An die Möglichkeit der endokrinen Therapieoptimierung zur Ausschöpfung des kurativen Potentials denken (Verbesserung des rezidivfreien Überleben und des fernmetastasenfreien Überlebens)
- Stärkste Individualisierung (zwischen Eskalation und De-Eskalation) derzeit beim HER2-pos. Mammakarzinom

---



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.