



## 12. Post-SABCS (San Antonio Breast Cancer Symposium)

10. Jänner 2025, Wien

### Diskussion

# Breakthrough-Daten – was wird sich beim Mammakarzinom als SOC etablieren?

Wie immer zu Jahresbeginn fand am 10. Jänner die bereits als Tradition etablierte und dieses Mal besonders zahlreich besuchte Post-SABCS-Veranstaltung statt. Im Anschluss an je drei der insgesamt sechs Vorträge wurden die von den Rapporteur:innen ausgearbeiteten Fragen diskutiert. Die Neuerung, dass sich die Zuhörer:innen über einen QR-Code einloggen und so mitvoten konnten, kam besonders gut an.

### CDK4/6-Inhibition als Zusatz bei HR+ HER2+ MBC

In der offenen, randomisierten Phase-III-Studie PATINA wird der Zusatz des CDK4/6-Inhibitors Palbociclib (Palbo) zur endokrinen Therapie (ET) in Kombination mit Trastuzumab (H) ± Pertuzumab (P) bei Patient:innen mit tripelpositivem metastasiertem Mammakarzinom (MBC) vs.

ET+H±P als Erstlinie nach Beendigung der Induktions-Chemotherapie (CTx) +H±P untersucht. P konnte bei max. 20% der Patient:innen weggelassen werden, kam aber bei 97% zum Einsatz. Der primäre Endpunkt, das progressionsfreie Überleben (PFS) gemäß Beurteilung durch Prüfärzt:innen, wurde in signifikantem Ausmaß erreicht: Der Zusatz von Palbo führte zu einer PFS-Verlängerung von 15 Mona-

ten vs. Kontrollarm (44,3 vs. 29,1 Monate; HR: 0,74; p=0,0074).<sup>1</sup>

**Ist die Erstlinien-Erhaltungstherapie beim tripelpositiven MBC mit Palbo+ET+H+P neuer „standard of care“?**

**R. Bartsch:** Ich sehe das schon so und wir haben dazu ja auch Evidenz aus anderen Studien – aus MonarchHER und auch

zu Ribociclib und jetzt auch aus dieser prospektiven Phase-III-Studie.<sup>1-3</sup>

In PATINA handelt es sich um eine selektionierte Good-Risk-Population. Die Randomisierung erfolgte nach der Induktionstherapie – damit fallen die 15% an „early progressors“ heraus. Natürlich würden wir erwarten, dass der Anteil an Patient:innen mit primär metastasierter Erkrankung höher ist. Das erklärt diese 44 Monate, was aber nichts daran ändert, dass diese Zeitspanne sensationell ist. Ich befürchte, dass wir einen Teil dieser Patient:innen überbehandeln würden, wenn wir allen ADC (Antikörper-Wirkstoff-Konjugate) verabreichen würden. Die Gabe von Palbo+ET+H±P ist eine sehr elegante Art der Erhaltungstherapie, die vergleichsweise gut verträglich ist und von der die Patient:innen tatsächlich in großem Ausmaß profitieren können. Das ist de facto ein neuer „standard of care“ (SOC).

### Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren bei HER2+ MBC und EBC

In der Studie NRG-BR004 wurde die Gabe eines Taxans (Paclitaxel oder Docetaxel)+H±P mit dem Zusatz von Atezolizumab (Atezo) bzw. Placebo (PBO) als Erstlinientherapie bei HER2+ MBC-Patient:innen untersucht. Nebenwirkungen (AE), insbesondere jene der Grade 4 und 5, wurden im Atezo-haltigen Arm deutlich häufiger verzeichnet, ohne dass ein signifikanter Vorteil im PFS oder Gesamtüberleben (OS) nachgewiesen werden konnte.<sup>4</sup>

In der offenen Phase-II-Studie NeoHIP konnte durch den Zusatz von Pembrolizumab (Pembro) zu Paclitaxel+H±P vs. Paclitaxel+H als neoadjuvante Therapie bei Patient:innen mit frühem BC (EBC) vs. Paclitaxel+H±P eine signifikant höhere Rate des pathologisch kompletten Ansprechens (pCR-Rate) erzielt werden (67,2 vs. 48,3%; p=0,030).<sup>5</sup>

### Gibt es 2025 ein Einsatzszenario für Immuntherapie (IO) beim HER2+ BC?

**C. Singer:** Ich glaube, dass man hier zwischen den IPI (Immuncheckpoint-Inhibitoren) unterscheiden muss – wenn man die neoadjuvanten Daten zu Atezo und Pembro betrachtet, sind die Daten von Pembro wesentlich besser. Die Tatsache, dass die Zahl der Todesfälle im experimentellen Arm höher war, ist bedenklich. Zum heutigen Zeitpunkt gibt es ganz klar keine

Indikation für die Gabe von IPI in diesem Setting.

### Aktives Monitoring bei DCIS – eine Option?

Auch wenn nicht jedes DCIS (duktales Carcinoma in situ) zu einem invasiven Karzinom voranschreitet, sind Operation (OP) und Radiotherapie (RT) das Standardprozedere. In der Studie COMET wurde nun erstmals bei 995 Patient:innen mit Niedrigrisiko-DCIS (HR+ HER2- Grad 1 oder 2) „guideline-concordant care“ (GCC) mit „active monitoring“ (AM) verglichen und als primärer Endpunkt die kumulative 2-Jahres-Rate an ipsilateralem BC untersucht. Mit einem Unterschied von 1,7% (5,9% vs. 4,2%) war diese zwischen den beiden Strategien vergleichbar. Diese Ergebnisse sind vielversprechend, müssen aber durch längere Follow-up-Daten noch hinsichtlich der Feasibility eines AM untermauert werden.<sup>6</sup>

*„Die Gabe von Palbo+ET+H±P ist eine sehr elegante Art der Erhaltungstherapie, die vergleichsweise gut verträglich ist und von der die Patient:innen tatsächlich in großem Ausmaß profitieren können.“*

R. Bartsch, Wien



© feelimage/Matern

**Wie soll beim DCIS vorgegangen werden? Fällt die Wahl auf das Standardprozedere (OP etc.) oder auf aktives Monitoring?**

**C. Singer:** Ich glaube, aktives Monitoring ist schon eine Option bei den HR+ G1/G2-Tumoren. Schade finde ich, dass die Daten zur ET nicht präsentiert wurden, denn es wäre spannend, zu sehen, dass das einen Impact hat. Ich bin gespannt, ob sich AM so rasch in der klinischen Praxis

durchsetzen wird, weil man doch reflexartig sagt, dass operiert werden muss. Ich glaube, es ist v.a. bei älteren und/oder multimorbiden Patient:innen eine Option.

**H. Stranzl-Lawatsch:** Ich kann mich dem nur anschließen. Als SOC sehe ich weiter die brusterhaltende OP und anschließende Bestrahlung, wobei wir hier differenzieren können.

**S. Gampenrieder:** Meines Erachtens kann man aus dieser Studie relativ wenig ablesen, weil so viele Patient:innen (Anm. d. Red.: 65%) eine ET erhalten haben – und die Frage ist: Mit welchem Ziel? Diese Patient:innen würde ich ja sonst gar nicht therapieren, angesichts der Tatsache, dass es sich um ein Low-Risk-Karzinom handelt. Ich finde, das ist überhaupt keine Form der Deeskalation. Nach zwei Jahren Nachbeobachtungszeit kann man daraus keine Schlüsse ziehen.

### RT vs. ET nach brusterhaltender OP

In der Phase-III-Studie EUROPA werden die Effekte einer RT vs. ET auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) und hinsichtlich eines ipsilateralen Rezidivs nach brusterhaltender OP bei ≥70-jährigen Frauen mit HR+ (Luminal A) Niedrigrisiko-BC untersucht. Erste Interimsergebnisse nach einem medianen Follow-up von zwei Jahren zu 151 der geplanten 1000 Patient:innen wurden am SABCS 2024 präsentiert: Die adjustierten mittleren Differenzen zwischen dem RT- und dem ET-Arm zeigten einen signifikanten Unterschied von 6,39 im GHS („global health status“-Score zugunsten der RT (p=0,0453). Zudem war die Therapieadhärenz im ET-Arm suboptimal: 12% der Patient:innen haben die ET abgebrochen.<sup>7</sup>

### Studie EUROPA – Ultrahypofraktionierung oder ET?

**Werden wir Patient:innen den Verzicht auf eine Behandlungsmodalität anbieten bzw. sie frei wählen lassen?**

**H. Stranzl-Lawatsch:** EUROPA ist eine hochinteressante Studie, weil der italienische Kollege moderne Bestrahlungskonzepte einsetzt.<sup>7</sup> Wenn ich mich entscheiden müsste, ob ich fünf Jahre eine ET einnehme oder einen anderen Weg wähle, komme ich mit einer einwöchigen RT „billiger“ davon. Der SOC nach brusterhaltender OP ist ja RT+ET. Die Frage ist, ob ich eine

onkologische Therapie mit wenigen AE anbieten kann. Zwei Jahre Follow-up sind noch sehr kurz.

**M. Gnant:** ... und es fehlt der dritte Arm, in dem beide Therapien verabreicht werden. Wir dürfen hoffen, dass besser verträgliche ET verfügbar werden.

---

*„Ich finde es spannend, dass zum ersten Mal die HRQoL unter einer RT mit der unter einer ET in ein und derselben Studie verglichen worden ist, weil uns das zeigt, wie schlecht die ET vertragen wird und wie gut die Strahlentherapie toleriert wird.“*

---

C. Singer, Wien



© Sebastian Kaczor

**C. Singer:** Ich finde es spannend, dass zum ersten Mal die HRQoL unter einer RT mit der unter einer ET in ein und derselben Studie verglichen worden ist, weil uns das zeigt, wie schlecht die ET vertragen wird und wie gut die Strahlentherapie toleriert wird. Ich glaube, das ist der Mehrwert dieser Studie – und die Tatsache, dass Faktoren wie HRQoL der Patient:innen eine zunehmend große Rolle spielt.

### Immuntherapie bei TNBC: divergierende Ergebnisse

In der Phase-III-Studie NSABP B-59/GBG-96-GeparDouze wurden die Zugabe von Atezo zur CTx vs. PBO+CTx im neoadjuvanten Setting und die Fortsetzung von Atezo bzw. PBO im adjuvanten Setting für ein Jahr bei Patient:innen mit tripelnegativem Mammakarzinom (TNBC) untersucht. Patient:innen mit Residualerkrankung zum Zeitpunkt der OP konnten zusätzlich zu Atezo bzw. PBO noch Capecitabin (Cape) erhalten. Im Prüfarm konnte kein signifikanter Benefit im ereignisfreien

Überleben nach vier Jahren (EFS; primärer Endpunkt) erreicht werden (85,2 vs. 81,9%; Log-Rank-p-Wert=0,08). Auch das OS wurde durch Atezo nicht verlängert.<sup>8</sup>

Hingegen fiel die Studie KEYNOTE-522, in der ebenfalls neoadjuvant eine CTx+Pembro und adjuvant Pembro bzw. PBO geprüft wurden, positiv aus: Die 3-Jahres-EFS-Rate wurde mit 84,5% vs. 76,8% berechnet ( $p < 0,001$ ).<sup>9</sup> Auch hinsichtlich des OS war der IO-haltige Arm dem Kontrollarm signifikant überlegen (berechnete 5-Jahres-OS-Rate: 86,6 vs. 81,7%;  $p = 0,002$ ).<sup>10</sup>

### Beeinflussen die Ergebnisse von NSABP B-59/GeparDouze unseren Umgang mit Immuntherapie beim TNBC?

**G. Rinnerthaler:** Die Daten sind nicht so einfach einzuordnen. V. a. wirft die adjuvante Therapie für mich ein großes Fragezeichen auf, denn was können wir bei fehlendem Ansprechen noch mit der zusätzlichen Gabe von Cape erreichen? Das ist ein anderes Studienkonzept als in KEYNOTE-522 – diese Studie zeigt den klaren Stellenwert. Warum es diese Unterschiede\* gibt, können wir nicht beantworten. Dennoch sehen wir viele Toxizitäten unter IO, wir haben Patient:innen, die grenzwertig belastbar sind – z. B. durch bestehende Autoimmunerkrankungen.

### Prädiktion des Therapieansprechens

Am SABCS 2024 wurden mehrere Arbeiten zur Prädiktion des Therapieansprechens präsentiert, u. a. eine zur Expression des „major histocompatibility complex“ (MHC). Die MHC-I-Expression ist für die T-Zell-mediierte Antitumorimmunität essenziell. In der entsprechenden Analyse wurden individuelle klassische MHC-I-Genprodukte in situ detektiert und die Detektion wurde mittels Immunhistochemie (IHC) validiert. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Antigenpräsentation sowohl gen- als auch subtypspezifisch ist. Demzufolge könnten diese Erkenntnisse dazu genutzt werden, um die Entscheidungen für eine IO-Gabe zu lenken, da die Methode das Potenzial aufweist, das Ansprechen auf IPI vorherzusagen.<sup>12</sup>

**Welche prädiktiven Biomarker sollten bei einer geplanten IO bestimmt werden? Was kann zeitnah in die Klinik implementiert werden?**

**G. Steger:** Für die etablierten IO gibt es jeweils zu den klinischen Studien einen validierten Assay bzw. einen Score. Die Daten zu MHC-I finde ich sehr spannend. Sie sind sehr logisch und eigentlich offensichtlich, aber offenbar hatte bislang noch niemand die Idee, dies näher zu untersuchen. Jetzt haben wir Daten, und wenn wir dazu Strategien entwickeln würden, was ja aufgrund des Mechanismus durchaus möglich ist, wäre das meines Erachtens für die PD-1- und PD-L1-Antikörpertherapie essenziell.

**M. Gnant:** Wenn ich einen Biomarker habe, der für das metastasierte, nicht aber für das „early“ Setting validiert ist – ist das ein analytisches oder ein technisches Thema?

---

*„Mir haben die Ergebnisse aus EMBER-3 sehr gut gefallen – die Kombination Imlunestrant mit Abemaciclib, weil man da in der ESR1m-Population deutlich weniger primär resistente Patient:innen gesehen hat als unter der SERD-Monotherapie.“*

---

G. Rinnerthaler, Graz



**S. Lax:** Ich denke, das ist eine Frage unseres Wissensstandes. Bezüglich MHC-I sind wir derzeit noch im Forschungsbereich, aber die Umsetzung in den „Beside“-Bereich wird sehr schnell erfolgen. Z. B. war auch die TMB („tumor mutational burden“) vor wenigen Jahren noch sehr Research-orientiert. Oder auch die HRD-Bestimmung, die inzwischen dezentral erfolgt – man braucht das Material nicht mehr in die USA zu schicken. Die Entwicklung geht sehr rasch weiter, weil wir technologisch große Sprünge machen. Ein weiteres Beispiel ist NGS (Next-Generation-Sequencing), das immer mehr zur „neuen

IHC“ wird. Die kleineren Panels sind in Österreich flächendeckend verfügbar.

**S. Gampenrieder:** Die vielversprechendsten Biomarker sind nach wie vor die TIL („tumor-infiltrating lymphocytes“). Diese wurden im Rahmen der Studie KEY-NOTE-522<sup>9-11</sup> schon untersucht, aber die Ergebnisse sind nicht publiziert worden. Die retrospektiven Daten sprechen dafür, dass sie durchaus einen prädiktiven Wert haben können.

### Neue SOC beim HR+ HER2– MBC?

In der dreiarmligen Phase-III-Studie EMBER-3 wurde der SERD („selective estrogen receptor degrader“) Imlunestrant (Arm A) vs. ET als SOC (Fulvestrant oder Exemestan; Arm B) vs. Imlunestrant+Abemaciclib (Abema; Arm C) bei 874 HR+ HER2– MBC-Patient:innen untersucht, die eine Progression unter einem Aromatase-Inhibitor (AI) ± einem CDK4/6-Inhibitor oder im adjuvanten Setting ein Rezidiv ≤12 Monaten nach Beendigung eines AI±CDK4/6-Inhibitor entwickelt hatten.

Die PFS-Auswertung hinsichtlich Stratifikation nach dem ESR1-Status ergab, dass ausschließlich ESR1-mutierte (ESR1m) Patient:innen in signifikantem Ausmaß von Imlunestrant vs. ET als SOC profitierten (5,5 vs. 3,8 Monate;  $p < 0,001$ ). Noch besser fielen die Ergebnisse zum Vergleich von Arm C vs. Arm A aus: Der Zusatz von Abema zum SERD führte vs.

SERD-Monotherapie zu einer PFS-Verlängerung um 3,9 Monate (9,4 vs. 5,5 Monate;  $p < 0,001$ ).<sup>13</sup>

**Würden Sie die neuen Substanzen bereits in der Zweitlinie einsetzen? Oder eine Fortsetzung des CDK4/6-Inhibitors als Backbone favorisieren, u. U. unter Austausch der ET?**

**G. Rinnerthaler:** Mir haben die Ergebnisse aus EMBER-3 sehr gut gefallen – die Kombination Imlunestrant mit Abema, weil man da in der ESR1-positiven Population deutlich weniger primär resistente Patient:innen gesehen hat als unter der SERD-Monotherapie. Ich denke, wir haben für die oralen SERD nur ein relativ kleines Zeitfenster. Für den Großteil der Patient:innen sehe ich in der Erstlinie CDK4/6-Inhibitoren + AI, in der Zweitlinie werden sicher SERD + CDK4/6-Inhibitoren „beyond progression“ der SOC werden. ■

\* Atezo<sup>8</sup> vs. Pembro<sup>11</sup>: positiver Nodalstatus: 42% vs. 52%; effektivere CTx: dosisdichtes Anthrazyklin/Epirubicin im CTx-Teil erlaubt,<sup>8</sup> Cape adjuvant erlaubt,<sup>8</sup> 1:1<sup>8</sup>- vs. 2:1<sup>11</sup>-Randomisierung, Anti-PDL-1<sup>8</sup>- vs. Anti-PD-1-Antikörper<sup>9-11</sup>

Bericht:

Mag. Dr. **Anita Schreiberhuber**

Moderation:

Univ.-Prof. Dr. **Michael Gnant**,  
Präsident der ABCSG

**Teilnehmer:innen Panel-Diskussion:**

Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr.

**Rupert Bartsch**, MedUni Wien

Prim. Univ.-Prof. Dr. **Sigurd Lax**, LKH Graz West

Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. **Gabriel Rinnerthaler**,

MedUni Graz

Univ.-Prof. Dr. **Günther Steger**, MedUni Wien

Univ.-Prof. Dr. **Christian Singer**, MedUni Wien

Univ.-Prof. Dr. Dr. **Heidi Stranzl-Lawatsch**,

MedUni Graz

**Rapporteur:innen:**

Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr.

**Zsuzsanna Bago-Horvath**, MedUni Wien

Apl. Prof. Dr. **Simon Gampenrieder**,

Uniklinikum Salzburg

OÄ Dr. **Stephanie Kacerovsky-Strobl**,

Franziskus Spital, Wien

OÄ Dr. **Daniela Kauer-Dorner**, MedUni Wien

OA Dr. **Stefan Konrad**, MedUni Wien

Priv.-Doz. Dr. **Kathrin Strasser-Weippl**,

Klinik Ottakring, Wien

■1512◆

Quelle:

12. Post-SABCS, 10. Jänner 2025, Wien

Literatur:

**1** Metzger O et al.: SABCS 2024; Abstr. #GS2-12 **2** Tolaney SM et al.: Lancet Oncol 2020; 21: 763-75 **3** Janni W et al.: ESMO 2024; Abstr. #350MO **4** Valero V et al.: SABCS 2024; Abstr. #RF3-04 **5** McArthur H et al.: SABCS 2024; Abstr. #RF3-05 **6** Hwang ES et al.: SABCS 2024; Abstr. #GS2-05 **7** Meattini I et al.: SABCS 2024; Abstr. #GS2-01 **8** Geyer C et al.: SABCS 2024; Abstr. #GS3-05 **9** Schmid P et al.: N Engl J Med 2022; 396: 556-67 **10** Schmid P et al.: N Engl J Med 2024; 391: 1981-91 **11** Schmid P et al.: N Engl J Med 2020; 382: 810-21 **12** Gonzalez-Ericsson P et al.: SABCS 2024; Abstr. #GS3-08 **13** Jhaveri K et al., SABCS 2024; Abstr. #GS1-01

**Wir danken folgenden Sponsor\*innen  
für die freundliche Unterstützung dieser Veranstaltung!**

