

Interview

Highlights vom SABCS 2025:
Neues zu oralen SERD, ADC und KI

Am 48. San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2025 – dem größten jährlichen Mammakarzinom-Kongress – wurden die aktuellen Studiendaten aus der Brustkrebsforschung präsentiert. ABCSG-Präsident Univ.-Prof. Dr. Michael Gnant spricht über die Highlights und die wichtigsten Erkenntnisse des diesjährigen Symposiums.

Redaktion: Dr. Martin Svoboda

Zunächst eine chirurgische Eingangsfrage: Bemühungen, die chirurgische Morbidität zu reduzieren, ohne die onkologischen Resultate zu beeinträchtigen, sind nach wie vor ein wichtiges Thema, vor allem im Zusammenhang mit der Axilladisektion. Dazu wurden Ergebnisse am SABCS präsentiert, beispielsweise die AXSANA-Studie aus Deutschland. Wie sieht hierzu der aktuelle Stand aus?

Univ.-Prof. Dr. Michael Gnant: Die Deeskalation der Axillachirurgie ist seit Jahren ein zentrales Thema. Studien wie INSEMA (mit interessanten neuen Detaildaten in San Antonio) und AXSANA bestätigen dies. Bei sorgfältiger Auswahl der Patientinnen kann heute fast immer auf die „klassische“ Axilladisektion verzichtet werden, ohne dass Nachteile für die Patientinnen entstehen. Künftig wird sie nur noch Ausnahmefällen vorbehalten sein, allenfalls als „zielgerichtete“ axilläre Dissektion. Offen bleibt vor allem die Frage der optimalen Deeskalation in Kombination mit der Strahlentherapie, da deren Umfang und Nebenwirkungen ebenfalls sorgfältig abzuwägen sind. Eine vollständige Deeskalation der Chirurgie kann zu einer intensiveren Bestrahlung führen, was jedenfalls kein Vorteil ist. Entscheidend sind daher die interdisziplinäre Diskussion des Vorgehens im Tumorboard und vor allem auch die Einbeziehung der Patientinnen. Deeskalation sollte nicht aus Trendgründen, sondern individuell, evidenzbasiert und mit Augenmaß erfolgen.

Beim SABCS wurden neue Daten zur endokrinen Therapie des ER+/HER2-negativen frühen Brustkrebs vorgestellt. In der lidERA-Studie zeigte der neue orale SERD Giredestrant einen Vorteil gegenüber



Univ.-Prof. Dr. Michael Gnant

der Standardtherapie. Wie würden Sie diese Ergebnisse in der Zukunft einordnen? Stehen wir hier tatsächlich vor einer Revolution in der endokrinen Therapie?

Die lidERA-Studie ist ein Durchbruch: Erstmals zeigt ein oraler SERD im adjuvanten Setting einen klaren Vorteil gegenüber dem bisherigen Standard. Das Ergebnis ist mit einer Hazard Ratio von 0,7 überraschend deutlich und gibt der gesamten Substanzklasse starken Rückenwind. Bemerkenswert ist dies auch deshalb, weil lidERA die erste von fünf großen laufenden Studien ist – auf dieser Basis darf man für orale SERD insgesamt optimistisch sein.

Gleichzeitig bleiben offene Fragen: Die etablierten endokrinen Therapien sind heute ökonomisch günstig, während SERD der neuen Generation voraussichtlich um ein Vielfaches teurer sein werden. Bei der Adjuvanttherapie von luminalem Brustkrebs mit den sehr großen Patientenzahlen ist dies ein relevantes gesundheitsökonomisches Thema.

Zudem wurden Hochrisikopatientinnen in lidERA noch nicht mit den heute standardmäßigen adjuvanten CDK4/6-Inhibitoren behandelt. Ob sich der Vorteil der SERD in so einer Kombination wirklich additiv bestätigt, müssen laufende SERD-Studien zeigen. Die lidERA-Studie markiert somit die neueste endokrine Innovation seit 15 Jahren. Ihre breite Umsetzung in der Klinik wird jedoch von weiterer Evidenz, Kosten und auch vom Wettbewerb abhängen.

Beim HER2-positiven frühem Brustkrebs mit Resttumor nach neoadjuvanter Therapie zeigte sich in der DESTINY-Breast05-Studie eine deutliche Überlegenheit von Trastuzumab-Deruxtecan gegenüber dem bisherigen Standard T-DM1. Wie ordnen Sie diese Ergeb-

nisse ein, und ist mit einer Änderung des adjuvanten Therapiestandards zu rechnen?

Antibody-Drug-Konjugate (ADC) bestätigen ihren Stellenwert, auch bei frühem HER2-positivem Brustkrebs. Studien wie DESTINY-B05 und -B11 zeigen – konsistent mit dem metastasierten Setting – eine Überlegenheit moderner ADC gegenüber T-DM1, bedingt durch höhere Drug-Antibody-Ratio, auch aufgrund effektiverer Linker-Technologie. Dennoch ist Vorsicht geboten: Der direkte Transfer dieser Daten in die Routine im Frühstadium ist nicht unproblematisch, da die Therapie der Kontrollarme aufgrund der hohen Innovationsrate im Gebiet der Brustkrebsbehandlung bereits teilweise überholt war. Von besonderer Relevanz ist aber auch das Risiko seltener, potenziell sogar tödlicher, interstitieller Pneumonien. Gerade im kurativen Setting wiegt dies sehr schwer. Solange ADC die klassische Chemotherapie nicht breit ersetzen, braucht es bessere Risikostratifizierung und ein individualisiertes Monitoring. Angesichts von aktuell schon hohen Raten (bis zu 70 %) an kompletter pathologischer Remission mit etablierten neoadjuvanten Therapien soll vorerst der Einsatz von ADC im Frühstadium sorgfältig und selektiv erfolgen.

Auch beim triple-negativen Mammakarzinom (TNBC) wurden in den letzten Jahren durchaus Fortschritte erzielt, so konnte beispielsweise in der ASCENT-04/KEYNOTE-D19-Studie beim PD-L1-positiven, fortgeschrittenen TNBC in der Erstlinie mit Sacituzumab Govitecan (SG) plus Pembrolizumab im Vergleich zu einer Chemotherapie + Pembrolizumab eine signifikante und klinisch relevante Verbesserung beim progressionsfreien Überleben gezeigt werden. Wie bewerten Sie die Ergebnisse dieser Studie?

Beim triple-negativen Mammakarzinom ist der Fortschritt durch ADC besonders deutlich. SG ist der klassischen Chemotherapie auch bei Patientinnen, die zusätzlich eine Immuntherapie erhalten, klar überlegen. Der bisher gezeigte Vorteil bleibt somit auch im zeitgemäßen Therapie-setting bestehen. Zwar fielen nicht alle ADC-Studien positiv aus, was auch auf bessere Vergleichstherapien und therapiebegleitende Nebenwirkungen wie Diarrhö zurückzuführen ist, insgesamt stellt SG jedoch in verschiedenen Therapielinien eine echte Innovation dar.

Beim Symposium wurde eine Studie der ABCSG vorgestellt, in der ein KI-Modell das Risiko von Fernmetastasen bei postmenopausalen Patientinnen mit frühem ER+/HER2-negativen Brustkrebs vorhersagte. Welche Vorteile bietet dieser Ansatz gegenüber genomischen Tests, und welche Rolle sehen Sie für KI-basierte Lösungen im klinischen Alltag?

Ich würde sagen, dass digitale Unterstützung in der Pathologie und bei der Radiotherapieplanung bereits gelebter Standard ist und sich weiter durchsetzen wird. Aktuelle Projekte zur digitalen Pathologie zeigen, dass KI-Algorithmen aus Bilddaten histologischer Schnitte verlässliche prognostische Informationen liefern können. Große, international validierte Datensätze bestätigen die hohe prognostische Qualität dieser Ansätze. Es war für uns eine großartige Zusammenarbeit mit der amerikanischen NSABP und der Westdeutschen Studiengruppe, in der dieser Algorithmus an digitalen Slides von 16.000 Patientinnen aus diesen drei Ländern entwickelt und validiert wurde. Anschließend erfolgte eine externe

und völlig unabhängige Validierung im Rahmen der ABCSG-8-Studie, und die Ergebnisse sind insgesamt hervorragend. Vorteile von AI-Algorithmen gegenüber genomischen Tests sind das Nichtverbrauchen des Materials, die schnellere Verfügbarkeit und die potenziell geringeren Kosten. Offen bleibt jedoch, wie groß der zusätzliche Nutzen gegenüber etablierten klinischen Parametern tatsächlich ist und wie Algorithmen transparent und regulatorisch valide bewertet werden können. KI wird insgesamt ärztliche Expertise nicht ersetzen, sondern jene stärken, die sie sinnvoll einsetzen.

Ein wichtiges Thema war Brustkrebs bei jüngeren Patientinnen. Diesem Thema wurde auf dem Symposium auch eine eigene Session gewidmet, mit der Grunderkenntnis, dass sowohl in den USA als auch weltweit die Prävalenz bei jüngeren Patientinnen ansteigt. Besteht hier ein Bedarf, das Brustkrebs-Früherkennungsprogramm anzupassen?

Ich plädiere für etwas mehr Nüchternheit in der Debatte um „immer jüngere“ Brustkrebspatientinnen. In unseren Breiten ist dieser Trend allenfalls moderat: Das Durchschnittsalter liegt bei 70 Jahren und unter 30-Jährige machen weniger als 1 % aller Betroffenen aus. Der starke Fokus auf junge Patientinnen ist emotional nachvollziehbar, jedoch nicht immer faktenbasiert und auch ethisch ein wenig problematisch – auch eine betagte Patientin verdient unsere volle Aufmerksamkeit. Gleichzeitig zeigen Daten, dass unsere bisherige Erfassung von Nebenwirkungen und Therapieeffekten oft nicht widerspiegelt, was für Patientinnen tatsächlich relevant ist. Patient-reported Outcomes müssen besser und differenzierter erhoben werden, ohne dabei wissenschaftliche Standards zu verlieren. Gerade die besonderen Bedürfnisse junger Patientinnen – etwa zu den Themen Fertilität, Körperbild, Sexualität, oder auch Fatigue – helfen dabei, diese Instrumente zu schärfen. Davon profitieren letztlich alle Altersgruppen und die Qualität unserer Forschung und Versorgung insgesamt.

Gibt es vielleicht noch etwas, was Sie unseren Leserinnen und Lesern an dieser Stelle mitgeben wollen?

Mir ist es wichtig, den Beitrag Österreichs zur internationalen Brustkrebsforschung sichtbar zu machen: Obwohl Österreich insgesamt kein besonders wissenschaftsfreundliches Klima hat, sind Forschungsbeiträge aus Österreich bei großen internationalen Brustkrebskongressen dank jahrzehntelanger Arbeit und der hohen Studienteilnahme unserer Patientinnen ein fixer Bestandteil. Das ist entscheidend, denn nur wenn wir forschungsseitig im Spitzenfeld mitspielen, wie uns das in der ABCSG gemeinsam gelingt, erhalten wir als kleiner Markt einen frühen Zugang zu Innovationen. So können Patientinnen hierzulande rasch von neuen Therapien profitieren. Akademische Forschung ist kein Selbstzweck oder Elfenbeinturm, sondern übersetzt Wissen in konkreten Nutzen für Menschen – und darauf dürfen wir stolz sein.

Vielen Dank für das Gespräch!