



San Antonio Breast Cancer Symposium 2024: Wichtigste Highlights im Überblick

Zusammenfassung der relevantesten Neuigkeiten für die klinische Praxis gemäss den Diskussionen am Post-San Antonio Meeting in St. Gallen/Bern/Basel/Zürich

Adjuvant:

Three-year event-free survival of the multicenter phase II TRAIN-3 study evaluating image-guided optimization of neoadjuvant chemotherapy duration in stage II and III HER2-positive BC (BOOG 2018-01)

Mit MRI wurde die Response frühzeitig beurteilt nach 3 und 6 Zyklen im Train-2-Schema, sobald rCR wurde operiert, bei pCR wurde postoperativ Trastuzumab/Pertuzumab für total ein Jahr weitergegeben. Bei non-pCR wurden die fehlenden Zyklen des Train-2-Schema bis auf 9 Zyklen nachgegeben, danach 14 Zyklen T-DM1 angehängt. Bei ER-negativen Tumoren betrug die Accuracy des MRI 87%, bei ER-positiven Tumoren nur 53%. 3y-EFS und 3y-OS für alle eingeschlossenen Patientinnen war vergleichbar gut.

Bemerkungen:

Bei uns wird die Sonographie zur frühen Response-Beurteilung eingesetzt, sekundär die MRT meist erst präoperativ. Diese kleine Studie kann nicht in dieser Art direkt angewendet werden. Aber sie demonstriert, dass bei sehr frühem und gutem Ansprechen nicht unbedingt alle 9 Zyklen verabreicht werden müssen und eine frühere Operation erwogen werden kann, nach wie vielen Zyklen und mit welcher Untersuchung am besten, bleibt aber noch offen, tendenziell nach 5-6 Zyklen, sicher auch abhängig von der Toxizität.

Lancet Oncol 2024 May;25(5):603-613

Exclusive endocrine therapy or radiation therapy in women aged 70+ years with luminal-like early breast cancer (EUROPA): preplanned interim analysis of a randomized phase 3 trial

Nach 2 Jahren zeigte die alleinige Radiotherapie (meist als Teilbrust-RT) eine bessere Verträglichkeit und weniger Nebenwirkungen als die endokrine Therapie. Nach 2 Jahren ohne Outcome-Unterschied zwischen 5 Tagen RT und 5-jähriger endokriner Therapie.



Bemerkungen:

- Nur 2y- Follow-up, zu früh für klare Aussage bezgl Outcome
- Sehr relevant für ältere Patientinnen mit beschränkter Lebenserwartung (z Bsp 80+), hier sollte jeweils diskutiert und abgewogen werden, gemäss Lebenserwartung

A Randomized, Double-Blind, Phase III Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy with Atezolizumab or Placebo in Patients with Triple Negative Breast Cancer Followed by Adjuvant Continuation of Atezolizumab or Placebo

In dieser Studie wurde als Primärtherapie bei TNBC eine neoadjuvante Chemotherapie zusammen mit der Immuntherapie Atezolizumab untersucht, nach der Operation wurde die Immuntherapie für insgesamt ein ganzes Jahr fortgeführt. Das Design ist analog der Keynote-522-Studie mit folgenden Unterschieden: EC/AC konnte auch dose-dense, also 2-wöchentlich, gegeben werden, zudem war eine adjuvante Therapie mit Capecitabine bei non-pCR erlaubt. Die Studie zeigte keinen Vorteil im EFS und OS für den Zusatz von Atezolizumab.

Bemerkungen:

Atezolizumab hat aktuell keinen Stellenwert in der Primärtherapie bei nicht-metastasierten TNBC. Ob das negative Resultat bedingt ist durch den Einsatz von post-neoadjuvanten Capecitabin bei ca. 50% der Patientinnen, durch den Einsatz von dose-dense Chemotherapie bei 2/3 der Patientinnen oder eine geringere Wirksamkeit des PD-L1 Antagonisten Atezolizumab, wissen wir nicht.

Anthracyclines Plus Taxane-Based Chemotherapy for Certain Patients at High Risk for Breast Cancer Recurrence: post hoc analysis of TAYLORx study

In den USA wird sehr oft TC als adjuvante Chemotherapie verwendet. In der Post-hoc Analyse zeigt sich für Tumore mit einem RS ≥ 31 ein DFS-Benefit, ein DRFS-Benefit und grenzwertiger OS-Benefit für die zusätzliche Gabe eines Anthrazyklins.

Bemerkungen:

Hier wurden nur nodal-negative Tumoren gemäss biologischem Risiko verglichen. Diese Resultate bestätigen uns in der Ansicht, dass bei höherem Rückfallrisiko bei ER+-positiven Tumoren Anthracycline ein Teil der adjuvanten Chemotherapie sein sollten.



Loco-Regional:

No axillary surgery versus axillary sentinel lymph node biopsy in patients with early invasive breast cancer and breast-conserving surgery: Final primary results of the Intergroup-Sentinel-Mamma (INSEMA) trial.

Diese grosse Phase III Studie zeigt, dass bei negativem axillären Ultraschall in folgenden Fällen auf eine Sentinelbiopsie verzichtet werden kann:

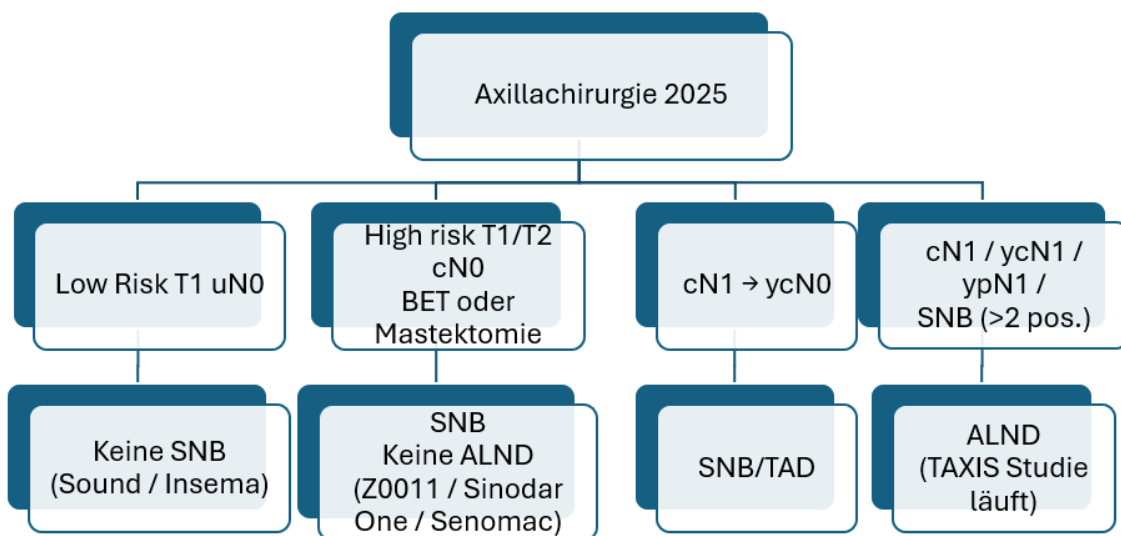
Postmenopausale Patientin UND T1 UND G1/2 UND ER+/Her2-

Im Studienarm, in dem eine Sentinelbiopsie durchgeführt wurde, zeigten sich in 11% Makrometastasen in 1-3 Sentinellymphknoten, trotz negativem Ultraschall. Der Verzicht auf die SNB zeigte aber keinen onkologischen Nachteil in Bezug auf LR, RR, OS, DFS und war vergleichbar mit der im letzten Jahr publizierten SOUND Studie.

Bemerkungen:

Einerseits haben wir nun 2 randomisierte Studien mit ausreichender Nachbeobachtung, sodass bei Patientinnen mit den vorhin genannten Tumor-Eigenschaften mit ausreichender Sicherheit auf die Sentinelbiopsie verzichtet werden kann. Andererseits ergibt sich daraus bei einigen Patientinnen ein Informationsverlust bezüglich der adjuvanten Therapie (Radiotherapie Lymphabflusswege, CDK4/6 Inhibitoren, Olaparib) – dies ist gegeneinander abzuwägen.

Schema Axillachirurgie 2025



uN0: N0 im Ultraschall



Does postmastectomy radiotherapy in 'intermediate-risk' breast cancer impact overall survival? 10-year results of the BIG 2-04 MRC SUPREMO randomised trial: on behalf of the SUPREMO trial investigators.

Die Studie zeigt, dass bei intermediärem Risiko (T1N1, T2N1, T3N0 und T2N0 mit G3/LVI+) das LRR, DFS und OS mit und ohne Postmastektomie-Radiotherapie exakt gleich sind – unabhängig vom Nodalstatus. Bei 1-3 positiven LK kann bei den meisten Patientinnen mit Mastektomie (Sofortrekonstruktionen wurden nicht untersucht) auf die PMRT verzichtet werden.

Bemerkungen:

Bei T2-3 N0 wurde bislang schon keine PMRT empfohlen, bei N1 (1-3) zurückhaltende Indikation für PMRT – am ehesten mit 3 pos. LK und bei biologisch high-risk (TNBC, G3) – und nicht bei Patientinnen nach neoadjuvanter Therapie.

Immediate Breast Surgery Versus Deferral of Surgery in Women Aged 70+ Years with Operable Breast Cancer: Patient-Level Meta-Analysis of the Three Randomized Trials Among 1,082 Women

In dieser EBCTCG Meta-Analyse zeigte sich bei Frauen > 70 Jahre, dass der Verzicht auf die Operation zu inakzeptabel hohen Raten an lokaler Progression führt (RR 0.18 bei N+, RR 0.25 bei N0 mit absolutem Gewinn von 41% bzw. 31%). Im Langzeit-Follow up zeigt sich durch die OP auch ein absoluter Gewinn von 14% bei den Fernmetastasen und 15% bei der Brustkrebs-Sterblichkeit.

Bemerkungen:

Die Indikation zur alleinigen endokrinen Therapie mit Verzicht auf die Brustkrebs-Operation auch ab 70 Jahren ist nur sehr zurückhaltend zu stellen, vor allem abhängig von Komorbiditäten und individueller Lebenserwartung. Bei geringer Morbidität und perioperativem Risiko empfiehlt sich bei der grossen Mehrheit dieser Patientinnen eine Operation zu Beginn.

Association Between Risk-Reducing Surgeries and Survival in Young BRCA Carriers with Breast Cancer: Results from an International Cohort Study

5290 Patientinnen <40 Jahre mit BRCA-Mutation wurden untersucht in Bezug auf risikoreduzierende Operationen. Darunter waren viele Hochrisikofälle: 46% waren nodal positive, 49% hatten ein TNBC, 92% hatten Chemotherapie. OS (HR 0.65), DFS (HR 0.58) und brustkrebspezifisches Überleben (HR 0.55) wurden durch die erweiterte risikoreduzierende Operation (bilaterale Mastektomie) signifikant verbessert.



Bemerkungen:

Die Studie zeigt, dass wir besonders bei jungen BC-Patientinnen mit pathogener BRCA-Mutation die risikoreduzierende bilaterale Mastektomie nicht nur diskutieren, sondern eigentlich empfehlen können. Die Resultate sind unabhängig von Tumortyp, TNM-Stadium und BRCA-Gen.

Metastatic:

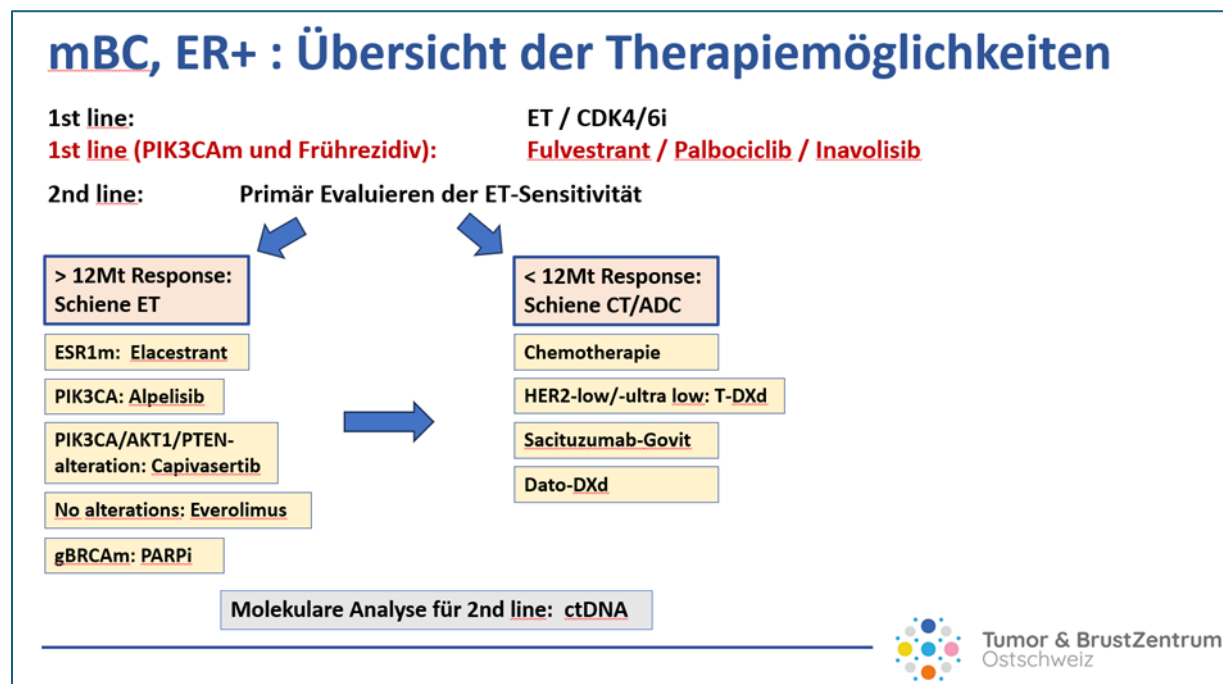
Inavolisib-Based Therapy in *PIK3CA*-Mutated Advanced Breast Cancer

Die erste registrierte «Triple-Kombination» mit dem SERD Fulvestrant, dem CDK4/6-Inhibitor Palbociclib und dem neuen PI3K-Inhibitor Inavolisib verlängerte das PFS signifikant gegenüber der Doublette Fulvestrant/Palbociclib in der Erstlinientherapie bei Vorliegen einer *PIK3CA*-Mutation und einem frühen Rückfall noch während der endokrinen Therapie oder bis ein Jahr nach Abschluss der adjuvanten Therapie.

Bemerkungen:

- Relevante Toxizitäten (Hyperglycämie, Diarrhoe, Stomatitis, Exantheme) sind zu beachten
- Mutationen müssten schon bei Diagnose der Metastasierung gesucht werden

N Engl J Med 2024;391:1584-1596





AFT-38 PATINA A Randomized, Open-Label, Phase III Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Palbociclib + Anti-HER2 Therapy + Endocrine Therapy vs Anti-HER2 Therapy + Endocrine Therapy After Induction Treatment for Hormone Receptor Positive (HR+)/HER2-Positive Metastatic Breast Cancer

Bei triple-positiven Tumoren wird meist nach guter Response auf die Erstlinienchemotherapie mit HER-Doppelblockade die HER2-gerichtete Therapie als Erhaltungstherapie weitergeführt mit dem Zusatz einer endokrinen Therapie. Hier zeigte im Vergleich der Zusatz des CDK4/6-Inhibitors Palbociclib eine signifikante und klinisch relevante Verlängerung des PFS (+15 Monate!).

Bemerkungen:

Bei triple-pos. Tumoren war der Effekt der endokrinen Therapie bisher recht unklar. Das wissenschaftliche Rationale Resistenzen gegen die anti-HER- und die endokrine Therapie mit dem Zusatz einer CDK4/6-Inhibition zu verhindern, hat sich hier bestätigt. Diese Indikation ist noch nicht registriert.

Im Namen der TBZO-Organisation:

Prof. Dr. med. Thomas Ruhstaller, Medizinische Onkologie

Prof. Dr. med. Michael Knauer, Brustchirurgie

Disclaimer

Dieses Fact Sheet stellt eine subjektive Auswahl aktueller Studienergebnisse zur Brustkrebstherapie dar. Es erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit oder Richtigkeit und kann keine individuelle ärztliche Beratung ersetzen. Die dargestellten Inhalte inkl. den Abbildungen dienen ausschliesslich zur Information und sollen nicht als absolute medizinische Handlungsempfehlung verstanden werden.

Die Verantwortung für Diagnosen, Therapieentscheidungen und deren Umsetzung liegt ausschliesslich bei der behandelnden Ärztin oder dem behandelnden Arzt. Es wird keine Haftung für etwaige Folgen abgeleitet aus der Nutzung oder Anwendung der hier bereitgestellten Informationen übernommen.