

GBG  
GERMAN  
BREAST  
GROUP



in Ipsium

**2.- 3. März 2023**

GBG Jahrestreffen

**20** YEARS  
ANNIVERSARY

# Therapie des metastasierten Mammakarzinoms 2023

Volkmar Müller

Klinik für Gynäkologie, Brustzentrum am UKE  
Hubertus Wald Tumorzentrum  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

# Conflict of Interest

Vortragshonorare: Amgen, Astra Zeneca, Daiichi-Sankyo, Eisai, GSK, Pfizer, MSD, Novartis, Roche, Seagen

Beratertätigkeit: Genomic Health, Hexal, Roche, Pierre Fabre, Amgen, ClinSol, Novartis, MSD, Daiichi-Sankyo, Eisai, Lilly, Tesaro, Seagen, Sanofi.

Forschungsunterstützung an den Arbeitgeber: Novartis, Roche, Seagen, Genentech

Reisekosten: Roche, Pfizer, Daiichi Sankyo

# Metastasiertes Mammakarzinom: Was beschäftigt uns Anfang 2023?

- Innerhalb der letzten 2-3 Jahre subjektiv größter Fortschritt seit mehr als 15 Jahren
- Umsetzung der Therapieoptionen eine Herausforderung:
  - Welche Sequenz?
  - Welche Biomarker sind nötig?
  - Wie gehen wir mit neuen Nebenwirkungen um (Patienten und Ärzte/Pflege)?

## Metastasiertes Mammakarzinom: Aktuelle Fragen

- Hormonrezeptor-positiv:
  - Erstlinien-Therapie endokrin-basiert für alle?
  - **Was nach CDK 4/6-Inhibitor?**
- Triple-negativ
  - Antibody-Drug-Konjugate, **Immuntherapie wie optimal eingesetzt?**
- HER2-positiv
  - Dramatischer Fortschritt, aber geht noch mehr?
- pBRCA-Mutationsträger:innen:
  - Die Therapieoptionen optimal nutzen



# Hormonrezeptor-positiv / HER2 nicht überexprimiert



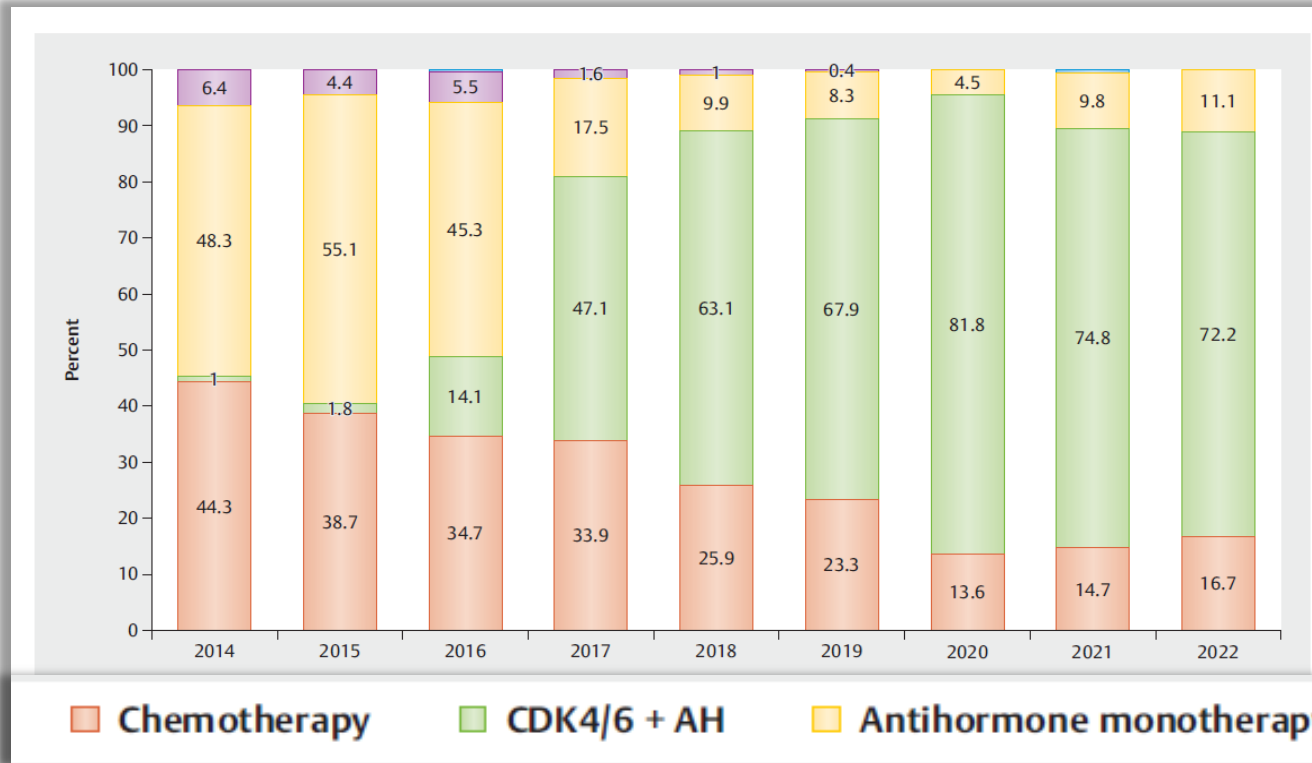
# Endokrin-basierte Therapie der postmenopausalen Patientin mit HER2-negativem, metastasierten Mammakarzinom

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>CDK4/6-Inhibitor (Abemaciclib, Palbociclib, Ribociclib)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ + nicht-steroidaler AI</li> <li>■ + Fulvestrant</li> </ul> </li> </ul>	1a	A	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Abemaciclib Monotherapie</b></li> </ul>	3	C	+/-
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Alpelisib + Fulvestrant (bei PIK3CA Mutation)</b></li> </ul>	1b	B	+
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Everolimus</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ + Exemestan</li> <li>■ + Tamoxifen</li> <li>■ + Letrozol</li> <li>■ + Fulvestrant</li> </ul> </li> </ul>	1b	A	+
	2b	B	+
	2b	B	+/-
	2b	B	+
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>CDK4/6-Inhibitor beyond progression</b></li> </ul>	3b	C	+/-
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>CDK4/6-Inhibitor-Wechsel aufgrund Toxizität</b></li> </ul>	5	D	+/-

# Die Therapielandschaft hat sich gewandelt



Article published online: 2022-07-12

CebFra Science | Original Article

Thieme

## Implementation of CDK4/6 Inhibitors and its Influence on the Treatment Landscape of Advanced Breast Cancer Patients – Data from the Real-World Registry PRAEGNANT

Einführung von CDK4/6-Hemmern und deren Auswirkung auf die Behandlungslandschaft bei Patientinnen mit Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium – Real-World-Daten aus dem PRAEGNANT-Register

OPEN  
ACCESS



Authors

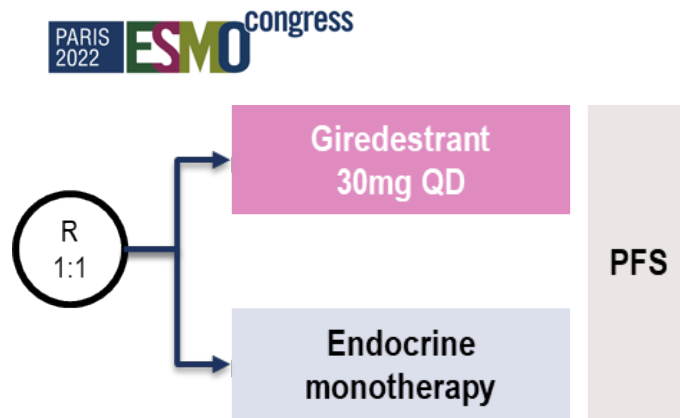
Tobias Engler<sup>1</sup>, Peter A. Fasching<sup>2</sup>, Diana Lüftner<sup>3</sup>, Andreas D. Hartkopf<sup>4</sup>, Volkmar Müller<sup>5</sup>, Hans-Christian Kolberg<sup>6</sup>, Peyman Hadji<sup>7</sup>, Hans Tesch<sup>8</sup>, Lothar Häberle<sup>2,9</sup>, Johannes Ettl<sup>10</sup>, Markus Wallwiener<sup>11</sup>, Matthias W. Beckmann<sup>2</sup>, Alexander Hein<sup>2</sup>, Erik Belleville<sup>12</sup>, Sabrina Uhrig<sup>2</sup>, Pauline Wimberger<sup>13,14,15</sup>, Carsten Hielscher<sup>16</sup>, Christian M. Kurbacher<sup>17</sup>, Rachel Wuerstlein<sup>18</sup>, Michael Untch<sup>19</sup>, Florin-Andrei Taran<sup>20</sup>, Hans-MartinENZINGER<sup>21</sup>, Petra Krabisch<sup>22</sup>, Manfred Welslau<sup>23</sup>, Michael Maasberg<sup>24</sup>, Dirk Hempel<sup>25</sup>, Michael P. Lux<sup>26</sup>, Laura L. Michel<sup>27</sup>, Wolfgang Janni<sup>4</sup>, Diethelm Wallwiener<sup>1</sup>, Sara Y. Brucker<sup>1</sup>, Tanja N. Fehm<sup>28</sup>, Andreas Schneeweiss<sup>27</sup>

# Trials of Oral SERD monotherapy after CDK4/6i

## aceI ERA

N=303

- ER+/HER2- ABC
- After 1-2 lines of systemic therapy for ABC (CDK4/6 not mandatory)



NCT04576455

## AMEERA-3

N = 282

- ER+/HER2- ABC
- 0-2 lines for ABC
- 0-1 CT for ABC
- 80% prior CDK4/6

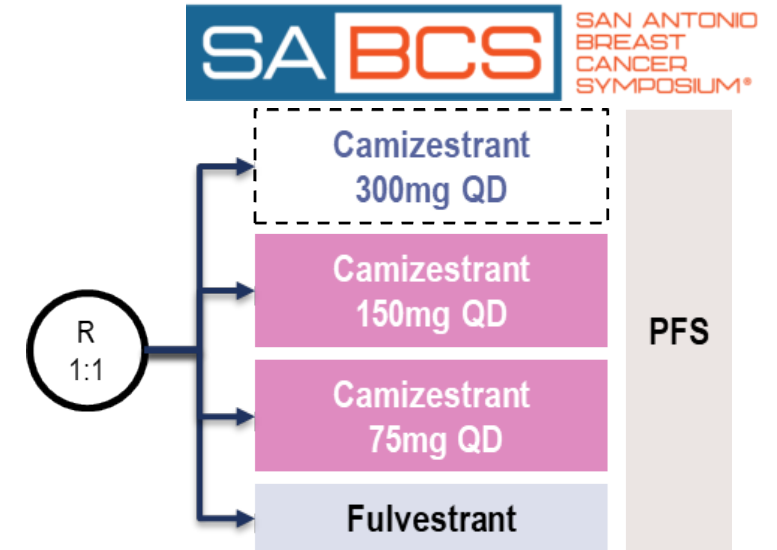


NCT04059484

## SERENA-2

N=288

- ER+/HER2- ABC
- $\leq 2$  ET /  $\leq 1$  CT
- 50% prior CDK4/6i

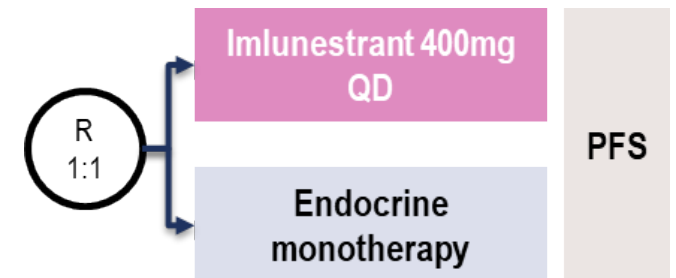


NCT04214288

## EMBER-3

N=500

- ER+/HER2- ABC
- Prior treatment with AI +/-CDK4/6i



NCT04975308

# SERENA-2

## Zusammenfassung



- Die SERENA-2-Studie erreichte ihren primären Endpunkt: Camizestrant in sowohl der 75-mg- als auch der 150-mg-Dosierung verbesserte das PFS gegenüber Fulvestrant bei postmenopausalen Frauen mit fortgeschrittenen ER+/HER2--Mammakarzinomen
- Die Rekrutierung von Patient:innen für zwei Phase-III-Studien zu Camizestrant beim fortgeschrittenen Mammakarzinom, SERENA-4<sup>1</sup> und SERENA-6<sup>2</sup>, wird fortgesetzt

1. NCT04711252; 2. NCT04964934.

# EMERALD – Update nach Dauer der CDK4/6i-Therapie

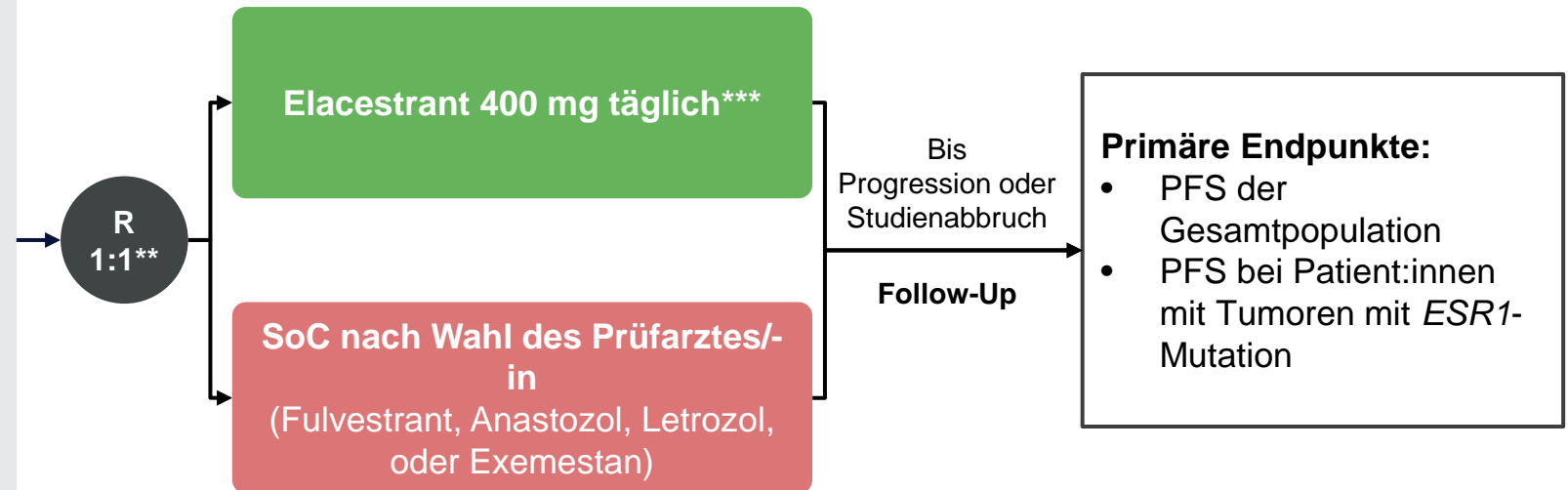
## Studiendesign

### Einschlusskriterien:

- Männer und postmenopausale Frauen mit fortgeschrittenem/ metastasiertem Mammakarzinom
- ER-positiv\*, HER2-negativ
- Progression oder Rezidiv während oder nach 1 oder 2 Linien endokriner Therapie zur Behandlung der fortgeschrittenen Erkrankung, eine davon in Kombination mit CDK4/6i
- ≤1 Chemotherapie-Linie bei fortgeschrittener Erkrankung
- ECOG-PS 0 oder 1

### Stratifizierungsfaktoren:

- *ESR1*-Mutationsstatus<sup>#</sup>
- Vorangegangene Behandlung mit Fulvestrant
- Vorhandensein viszeraler Metastasen



\*Dokumentiert mittels ≥1% Färbung bei immunhistochemischer Untersuchung; \*\*Rekrutierung von Februar 2019 bis Oktober 2020; \*\*\*Im Protokoll definierte Dosisreduktionen waren erlaubt; <sup>#</sup>Feststellung durch Analyse der zirkulierenden Tumor-DNA mittels des Guardant360-Tests (Guardant Health, Redwood City, CA).

ESR1: Östrogenrezeptor 1.

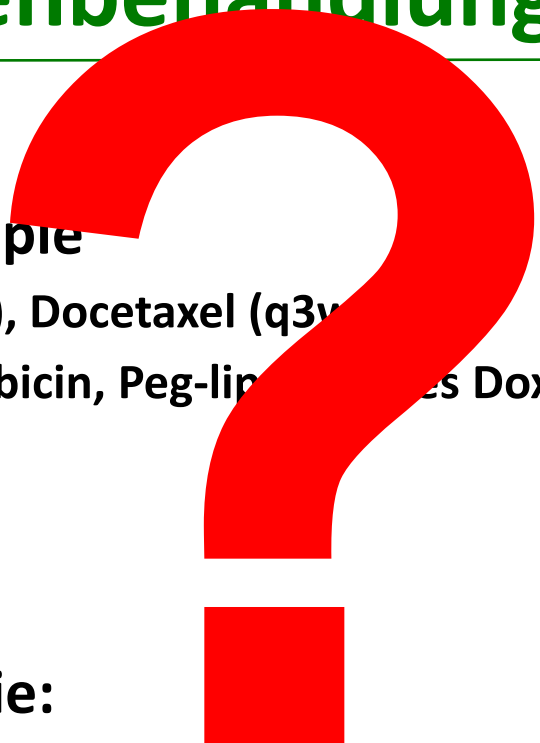
## Zusammenfassung

- EMERALD ist die einzige Zulassungsstudie zum Gebrauch von Elacestrant als Zweit- oder Drittlinientherapie bei metastasiertem Mammakarzinom in der alle Patient:innen zuvor mit CDK4/6i behandelt wurden
- Je länger die vorangegangene CDK4/6i-Behandlung, desto größer der PFS-Vorteil mit Elacestrant vs SoC
- Dieser Effekt war stärker ausgeprägt bei Patient:innen mit Tumoren mit *ESR1*-Mutation (vs Gesamtpopulation). Patient:innen, die  $\geq 12$  Monate unter Behandlung mit CDK4/6i gewesen waren, erreichten mit Elacestrant ein medianes PFS von 8,6 Monaten vs 2,1 Monate mit SoC

**Elacestrant könnte als Alternative zu Kombinationstherapien mit bedenklichen Toxizitätsprofilen eine wichtige Monotherapieoption in der Zweit- und Drittlinienbehandlung werden**

# mBC - HER2-negativ / HR-positiv

## Erstlinienbehandlung Chemotherapie



	Oxford		
	LoE	GR	AGO
1a	A	++	
1b	A	++	
3b	B	+	
2b	B	+	
2b	B	+	
1b	A	++	
2b	B	+	
1b	A	+	
2b	B	++	
1b	B	++	

### ■ Monochemotherapie

- Paclitaxel (q1w) (T), Docetaxel (q3w)
- Doxorubicin, Epirubicin, Peg-liposomales Doxorubicin(A<sub>lip</sub>)
- Vinorelbin
- Capecitabin
- Nab-Paclitaxel

### ■ Polychemotherapie:

- A + T
- Paclitaxel + Capecitabin
- Docetaxel + Capecitabin nach adj. A
- T + Gemcitabin nach adj. A
- A + C oder A<sub>lip</sub> + C

Berücksichtigung der Vorbehandlung:

\* bei ER pos. Erkrankung nur indiziert, wenn eine endokrine Therapie nicht oder nicht mehr in Frage kommt

# THE FUTURE OF CYTOTOXIC THERAPY: ANTIBODY-DRUG CONJUGATES ?

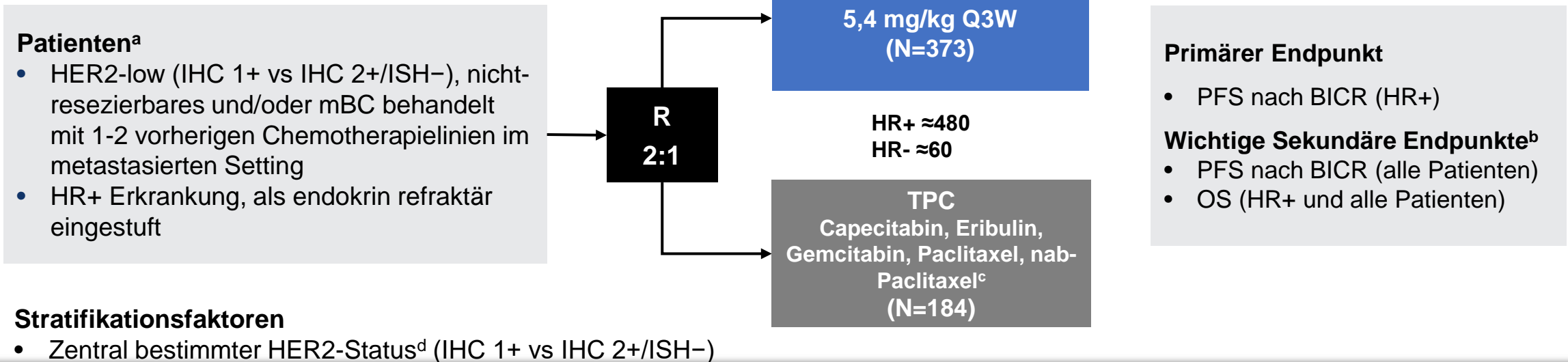
Véronique Diéras

Centre Eugène Marquis, Rennes, France

## DESTINY-Breast04

### Studiendesign: Erste randomisierte Phase 3 Studie von T-DXd beim HER2-low metastasierten Mammakarzinom

Eine open-label, multizentrische Studie (NCT03734029)



**540 Pat, HER2 low (IHC 1+ oder 2+ FISH neg.)**

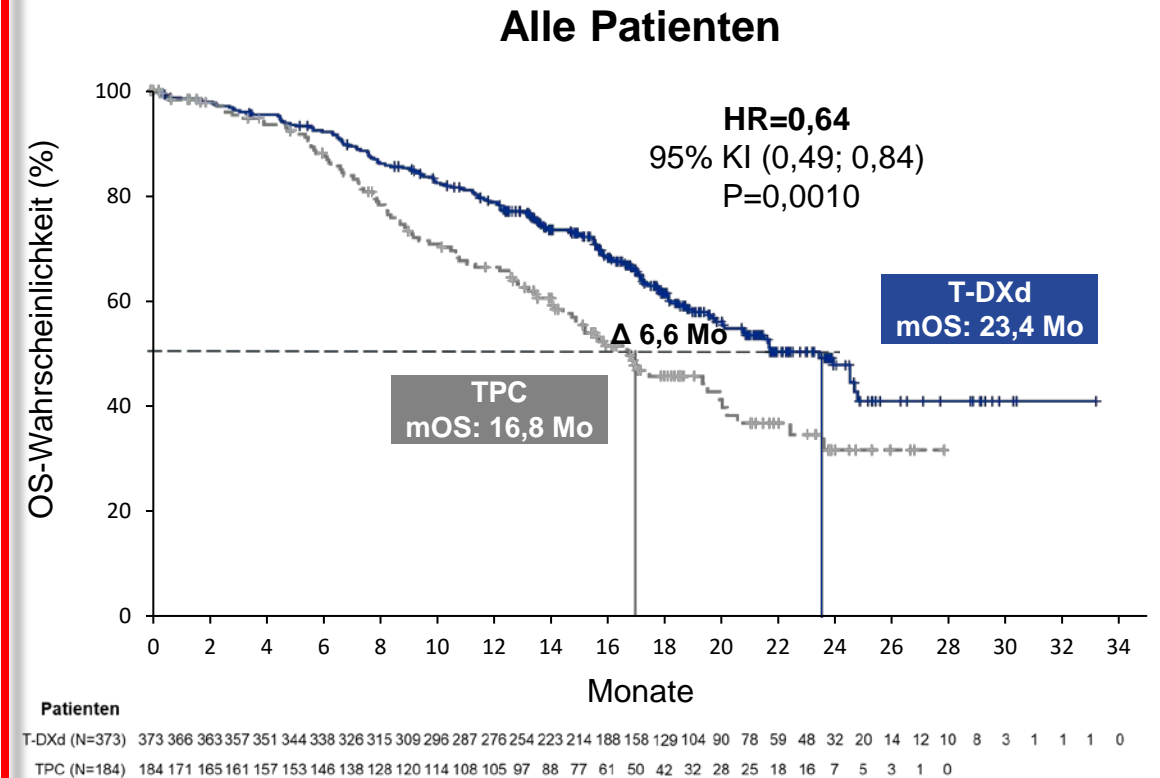
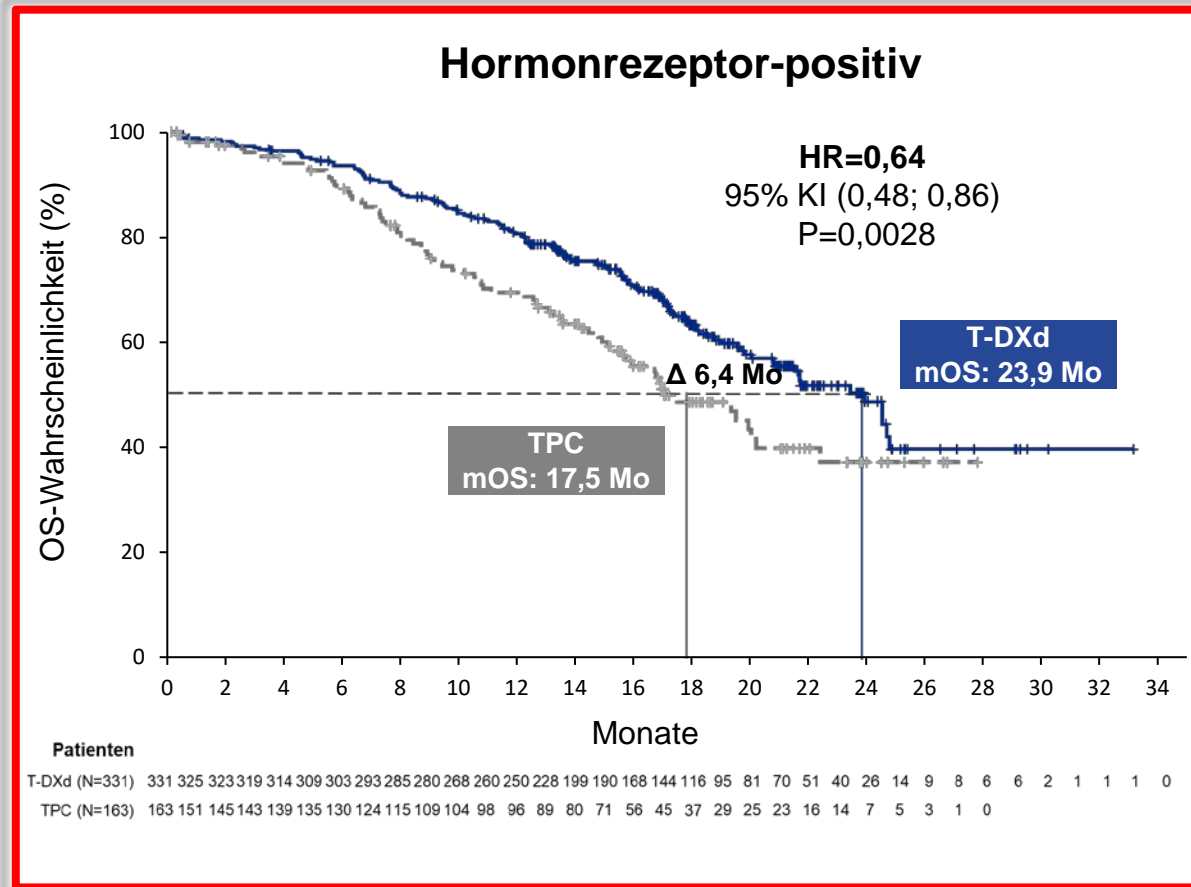
**Mehrzahl HR-pos. (endokrin resistent), rund 10% HR-neg.**

**1-2 Chemotherapie-Regime metastasiert**

**T-DXd versus Therapie nach Wahl des Arztes (Taxan, Eribulin, Capecintabine, Gemcitabine)**

# DESTINY-Breast04

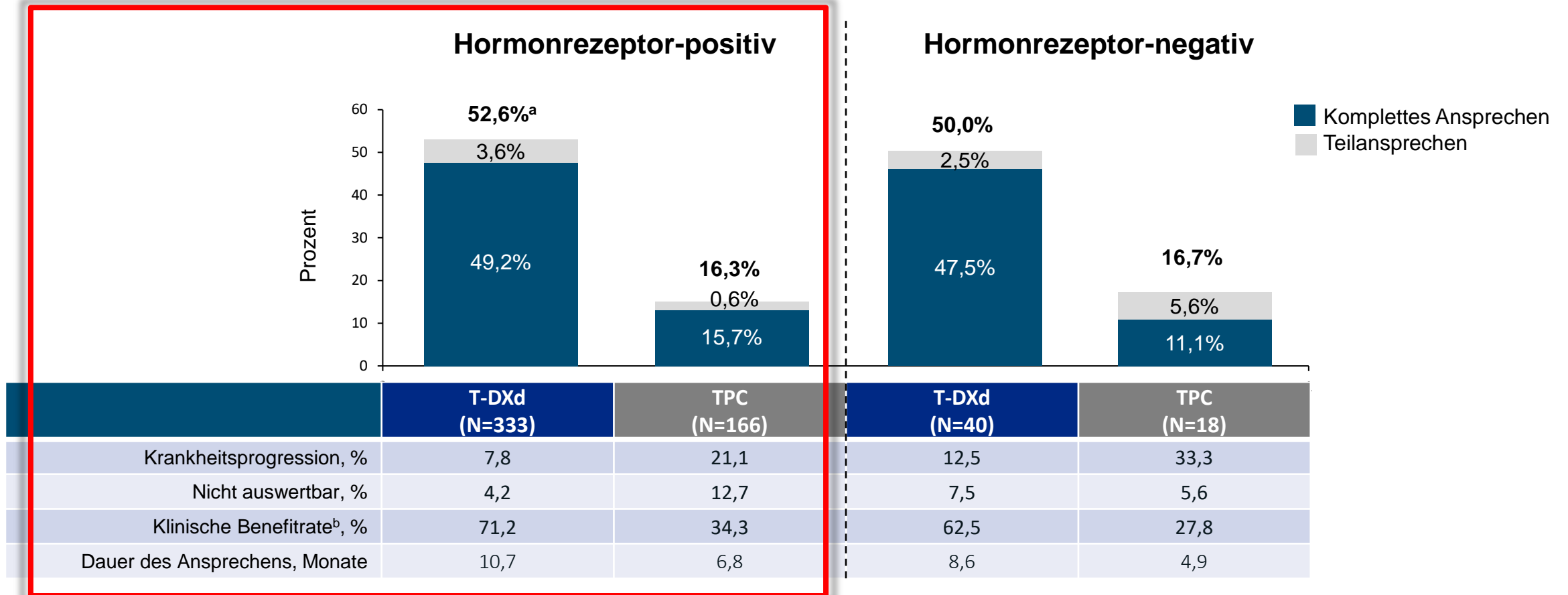
## OS bei HR+ und allen Patienten



T-DXd: Trastuzumab-Deruxtecan; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes.

# DESTINY-Breast04

## Bestätigte objektive Ansprechrate (ORR)



Hormonrezeptorstatus basiert auf Daten der elektronischen Datenerfassung korrigiert nach Missstratifikation; <sup>a</sup>Bei 1 Patienten wurde das Ansprechen nicht bestätigt, <sup>b</sup>Klinische Benefitrate ist definiert als Summe der kompletten Ansprechrate und mehr als 6 Monate stabile Erkrankungsrate, basierend auf verblindetem, unabhängigem, zentralen Review (BICR)  
 ORR: Objektive Ansprechrate; T-DXd: Trastuzumab-Deruxtecan; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes.

## Zulassung Trastuzumab Deruxtecan HER2 low (IHC 2+/ISH neg. oder IHC1+)

Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HER2-low Brustkrebs, die bereits eine Chemotherapie in der metastasierten Situation erhalten haben oder bei denen während oder innerhalb von 6 Monaten nach Beendigung der adjuvanten Chemotherapie ein Rezidiv aufgetreten ist.

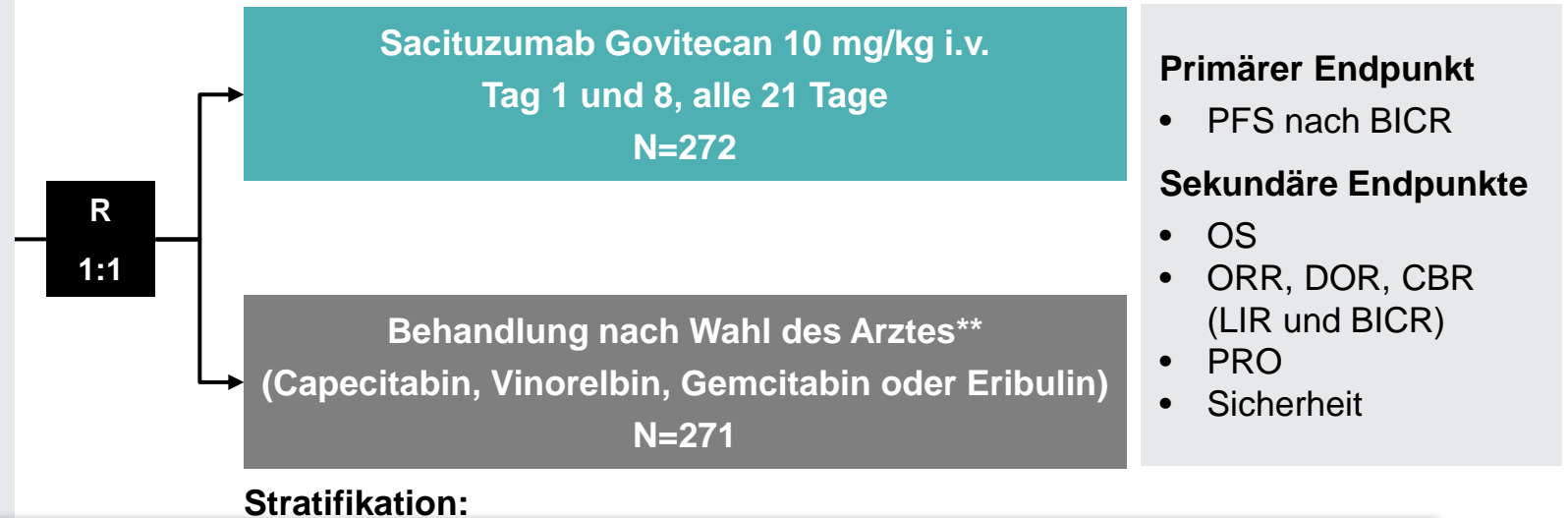
---

# TROPiCS-02

## Phase-3-Studie zu SG bei HR+/HER2-, lokal rezidiviertem, inoperablem oder metastasiertem Mammakarzinom (NCT03901339)

Metastasiertes oder lokal rezidiviertes, inoperables HR+/HER2- Mammakarzinom mit Progression nach\*:

- ≥1 endokrinen Therapie, Taxan und CDK4/6i in jeglichem Setting
- ≥2, aber ≤4, Chemotherapielinien zur Behandlung von Metastasen
  - (Neo)adjuvante Therapie bei einer Erkrankung im Frühstadium zählte als vorherige Chemotherapielinie, falls innerhalb von 12 Monaten ein Rezidiv auftrat
- Messbare Erkrankung nach RECIST 1.1



**543 Pat, HR-pos. (endokrin resistent, nach CDKi)**

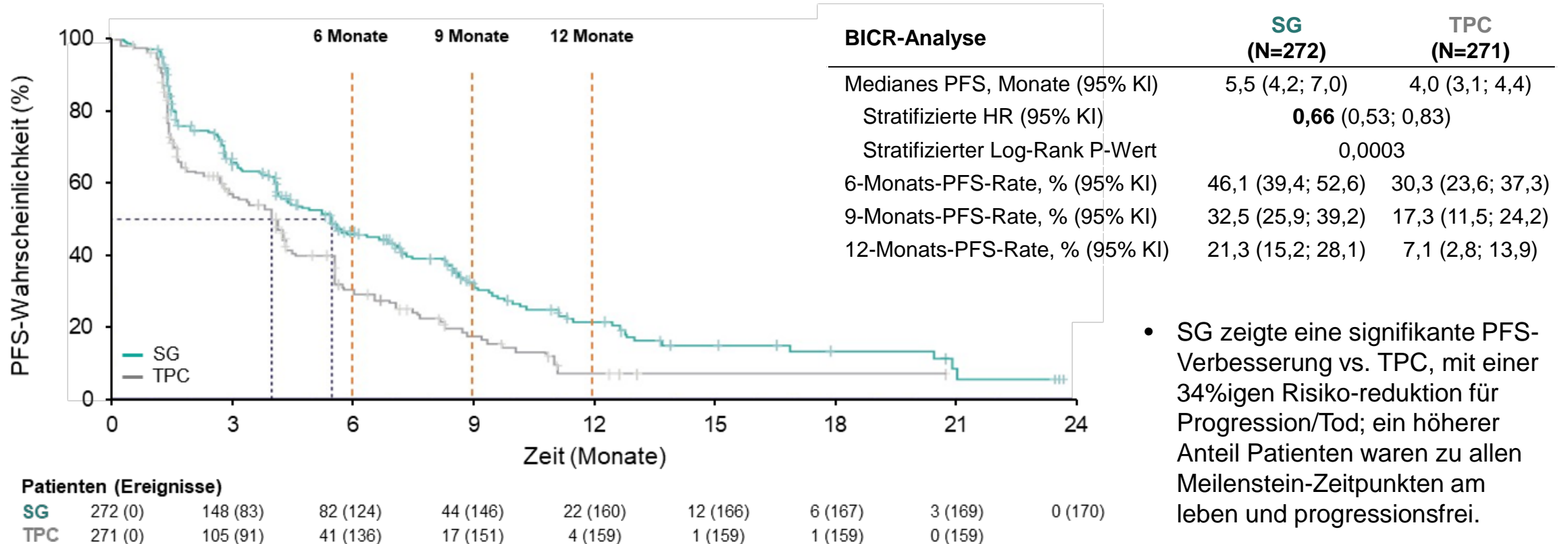
**2-4 Chemotherapie-Regime metastasiert**

**SG versus Therapie nach Wahl des Arztes (Eribulin, Capecitabine, Gemcitabine)**

P:  
ormal growth  
ors

# TROPiCS-02

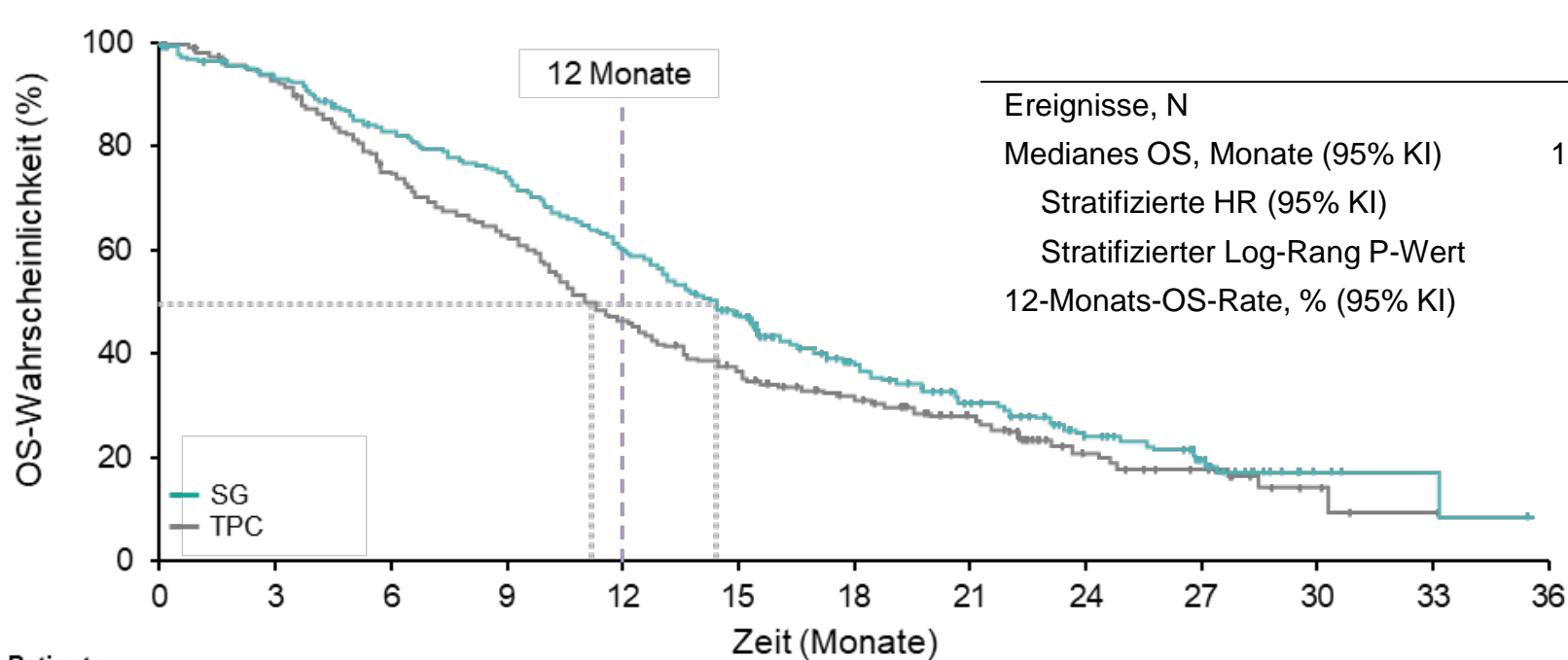
## Primärer Endpunkt: PFS (BiCR-bewertet, RECIST v1.1; ITT-Population)<sup>1</sup>



- SG zeigte eine signifikante PFS-Verbesserung vs. TPC, mit einer 34%igen Risiko-reduktion für Progression/Tod; ein höherer Anteil Patienten waren zu allen Meilenstein-Zeitpunkten am leben und progressionsfrei.

Das mediane Follow-up war 10,2 Monate; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes; BICR: blinded independent central review; 1. Rugo HS, et al. J Clinoncol. 2022. doi: 10.1200/JCO.22.01002. Online ahead of print

## Wichtiger sekundärer Endpunkt: Gesamtüberleben (zweite Interimsanalyse)



	SG (N=272)	TPC (N=271)
Ereignisse, N	191	199
Medianes OS, Monate (95% KI)	14,4 (13,0; 15,7)	11,2 (10,1; 12,7)
Stratifizierte HR (95% KI)	<b>0,79</b> (0,65; 0,96)	
Stratifizierter Log-Rang P-Wert	P=0,020	
12-Monats-OS-Rate, % (95% KI)	61 (55; 66)	47 (41; 53)

### Patienten

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
SG	272 (0)	252 (16)	221 (44)	197 (67)	160 (104)	120 (137)	80 (158)	53 (173)	31 (183)	20 (188)	4 (190)	2 (190)	0 (191)
TPC	271 (0)	246 (16)	196 (64)	164 (95)	122 (137)	92 (163)	70 (174)	49 (183)	23 (193)	13 (196)	5 (198)	1 (199)	0 (199)

- SG verbesserte das OS statistisch signifikant vs. TPC, mit einer 21%igen Risikoreduktion für Tod. Da die statistische Signifikanz erreicht wurde, werden keine weiteren formalen statistischen Tests zum OS durchgeführt.
- Patienten unter SG lebten im Median 3,2 Monate länger vs. TPC.

Das mediane Follow-up war 12,5 Monate; SG: Sacituzumab Govitecan; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes

# Triple negative mBC PD-L1+ unabhängig von Keimbahnmutation in *BRCA 1/2* oder *PALB2*

## Checkpoint-Inhibitoren sind in der Klinik

	LoE	GR	AGO
■ Pembrolizumab + Chemo* first-line PD-L1 CPS $\geq 10^{\#}$ (wenn TFI $\geq 6$ Monate)	1b	B	++
■ Atezolizumab + Nab-Paclitaxel first-line PD-L1 IC $\geq 1^{\#}$ (wenn TFI $\geq 12$ Monate)	1b	B	+
■ Atezolizumab + Paclitaxel first line PD-L1 IC $\geq 1^{\#}$	1b <sup>a</sup>	B	-
■ Pembrolizumab-Monotherapie (nach Chemotherapie ohne Immun-Vortherapie) bei CPS $\geq 20^{\#}$	1b <sup>a</sup>	B	+/-

# (siehe Kapitel „Pathologie“)

\* nab-Paclitaxel oder Paclitaxel oder Carboplatin / Gemcitabin

TFI = Therapie-freies Intervall

# Triple negative mBC unabhängig von PD-L1 Status und Keimbahnmutation in *BRCA 1/2* oder *PALB2*

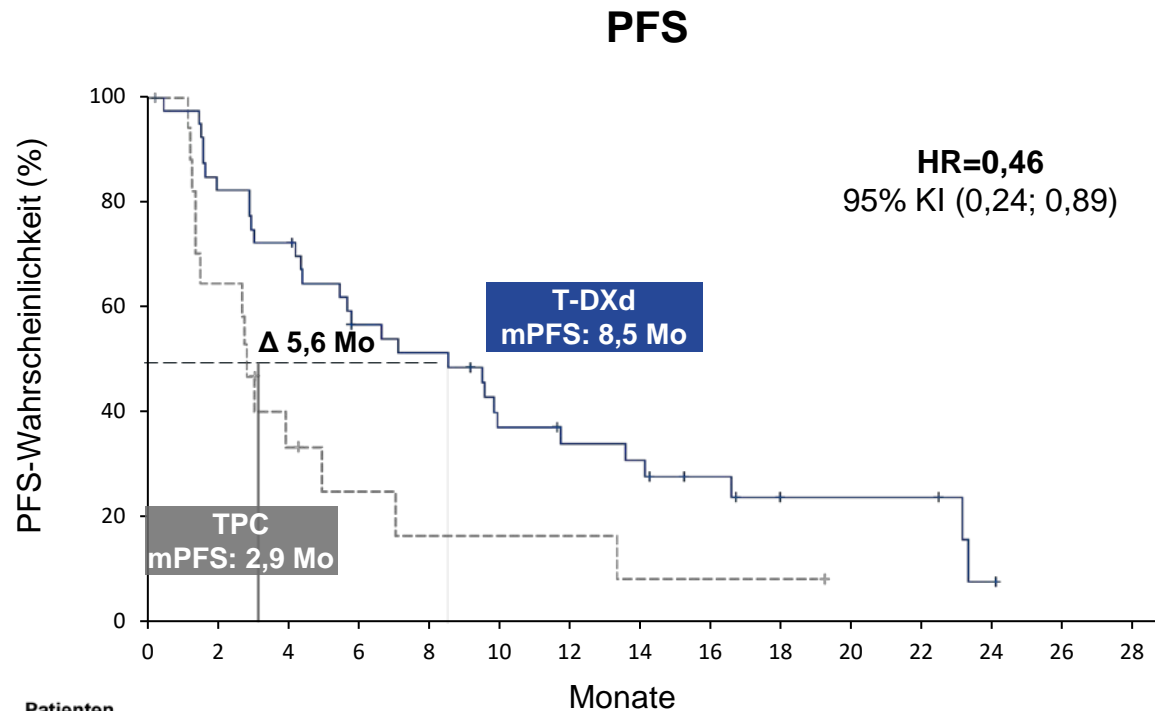
© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

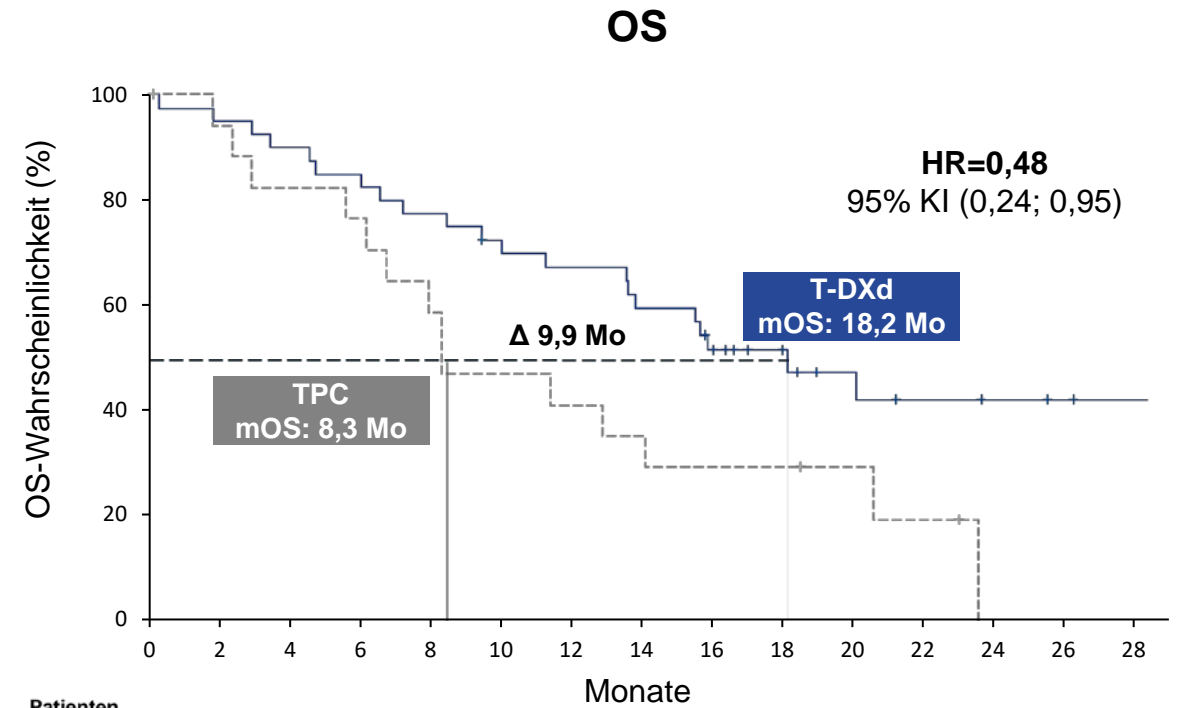
	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ <b>Sacituzumab Govitecan (≥ 2nd line)</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
■ <b>Bevacizumab 1st line in Kombination mit</b>			
■ Paclitaxel (wöchentlich)	1b	B	+
■ Capecitabin	1b	B	+
■ Nab-Paclitaxel	2b	B	+/-
■ <b>Carboplatin (vs. Docetaxel)</b>	1b	B	+/-
■ <b>Gemcitabin / Cisplatin (vs. Gem / Pac)</b>	1b	A	+
■ <b>Nab-Paclitaxel / Carboplatin (vs. Carbo / Gem)</b>	2b	B	+

# DESTINY-Breast04

## PFS und OS bei HR- Patienten (explorative Endpunkte)



Patienten	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28											
T-DXd (N=40)	40	39	33	29	28	25	21	20	19	18	13	13	11	11	10	8	7	5	5	4	4	4	4	3	1	0
TPC (N=18)	18	17	11	7	6	4	3	3	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	0					



Patienten	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28														
T-DXd (N=40)	40	39	38	37	36	34	34	32	31	30	28	27	26	26	23	23	19	14	13	9	9	8	7	7	6	6	5	4	4
TPC (N=18)	18	17	16	14	14	14	3	11	10	8	8	8	7	6	6	5	5	5	5	3	3	2	2	2	0				

Hormonrezeptorstatus basiert auf Daten der elektronischen Datenerfassung korrigiert nach Missstratifikation  
T-DXd: Trastuzumab-Deruxtecan; TPC: Behandlung nach Wahl des Arztes.

# Neues zum HER2-positiven metastasierten Mammakarzinom



# DESTINY-Breast03 – Update

## Studiendesign

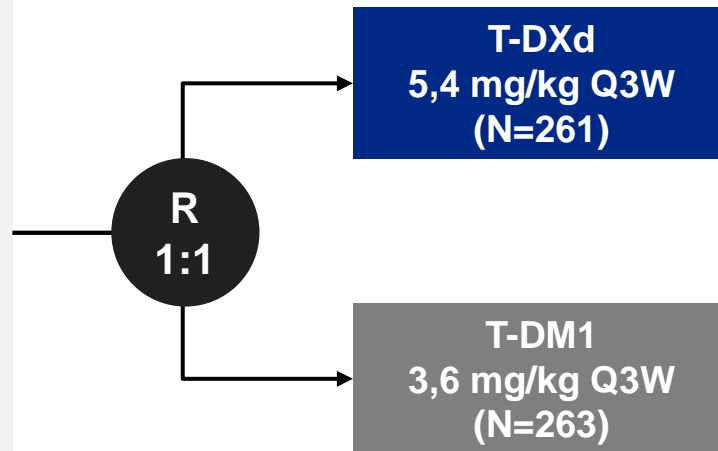
Offene, multizentrische Studie (NCT03529110)

### Patient:innen (N=524):

- Nicht-resezierbares oder metastasiertes HER2-positives\* Mammakarzinom
- Vorbehandlung mit Trastuzumab und Taxan im fortgeschrittenen/metastasierten Setting\*\*
- Klinisch stabile, behandelte Hirnmetastasen erlaubt

### Stratifizierungsfaktoren:

- Hormonrezeptorstatus
- Vortherapie mit Pertuzumab
- Viszeralen Erkrankung in der Vorgeschichte



### Primärer Endpunkt:

- PFS (BICR)

### Wichtigster sekundärer Endpunkt:

- OS\*\*\*

### Sekundäre Endpunkte:

- ORR (BICR und Prüfarzt)
- DOR (BICR)
- Sicherheit

- Die vordefinierte OS-Interimsanalyse war mit 153 Ereignissen geplant#
- Zum Zeitpunkt des Data Cut-Off (25. Juli 2022) waren 169 OS-Ereignisse beobachtet worden und der P-Wert zum Erreichen der statistischen Signifikanz betrug 0,013

\*HER2 IHC3+ oder IHC2+/ISH+ basiert auf zentraler Beurteilung. \*\*Progression während oder <6 Monate nach Abschluss der adjuvanten Therapie mit Trastuzumab und Taxan. \*\*\*80%-Power bei einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5%. #Informationsanteil von 61%, mit einem P-Wert von 0,008, um statistische Signifikanz zu erreichen. Der P-Wert wurde auf der Grundlage der tatsächlichen OS-Ereignisse zum Zeitpunkt des Data Cut-Offs neu errechnet.

T-DM1: Trastuzumab-Emtansin; T-DXd: Trastuzumab-Deruxtecan.

# DESTINY-Breast03 – Update

## Zusammenfassung

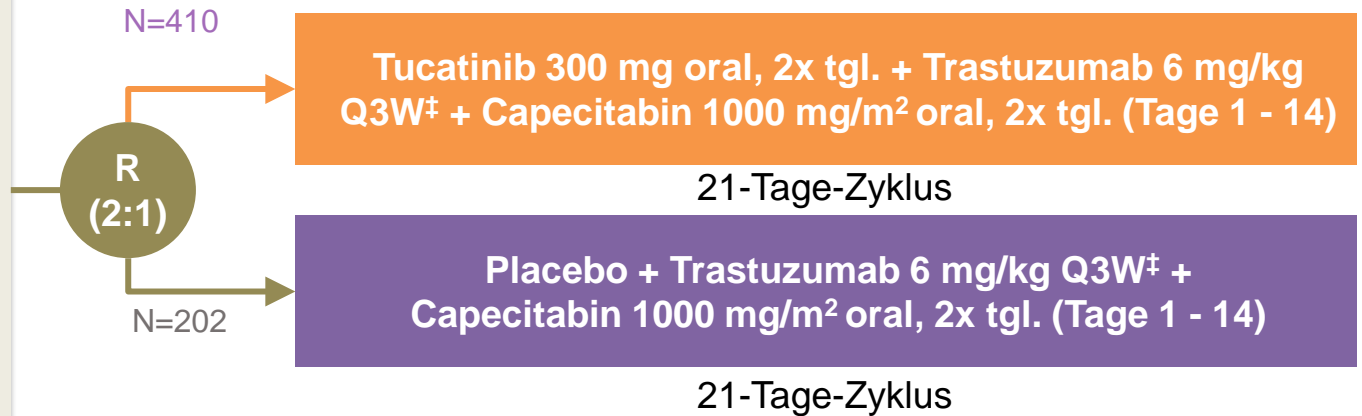
- T-DXd zeigte eine klinisch bedeutsame und statistisch signifikante Verbesserung des OS gegenüber T-DM1, sowie einen anhaltenden PFS-Vorteil, bei Patient:innen mit vorheriger Therapie mit Trastuzumab und einem Taxan
  - T-DXd reduzierte das Mortalitätsrisiko signifikant um 36% (HR 0,64)
  - Das mediane **PFS** unter T-DXd war 4x länger als unter T-DM1 (**28,8 Monate vs 6,8 Monate**)
  - 78,5% der Patient:innen hatten ein bestätigtes objektives Ansprechen, 1 von 5 (21,1%) ein vollständiges Ansprechen

Die aktualisierten Ergebnisse zeigen einen beeindruckenden Vorteil von T-DXd bei OS und PFS, was den Einsatz von T-DXd als Zweitlinien-Standardtherapie bei Patient:innen mit HER2-positivem metastasiertem Mammakarzinom weiter unterstreicht

# HER2CLIMB: Studiendesign

## Zentrale Eignungskriterien

- HER2+ mBC
- Vorherige Behandlung mit Trastuzumab, Pertuzumab und T-DM1
- ECOG Status (0 oder 1)
- Hirn MRT (Baseline)
  - Zuvor behandelte stabile Hirnmetastasen
  - Unbehandelte Hirnmetastasen, die keiner sofortigen lokalen Therapie bedürfen<sup>†</sup>
  - Zuvor behandelte progrediente Hirnmetastasen, die keiner sofortigen lokalen Therapie bedürfen
  - Keine Anzeichen für Hirnmetastasen



## Stratifizierungsfaktoren:

- Hirnmetastasen vorhanden (ja/nein)
- ECOG Status (0 oder 1)
- Region (USA oder Kanada oder Rest der Welt)

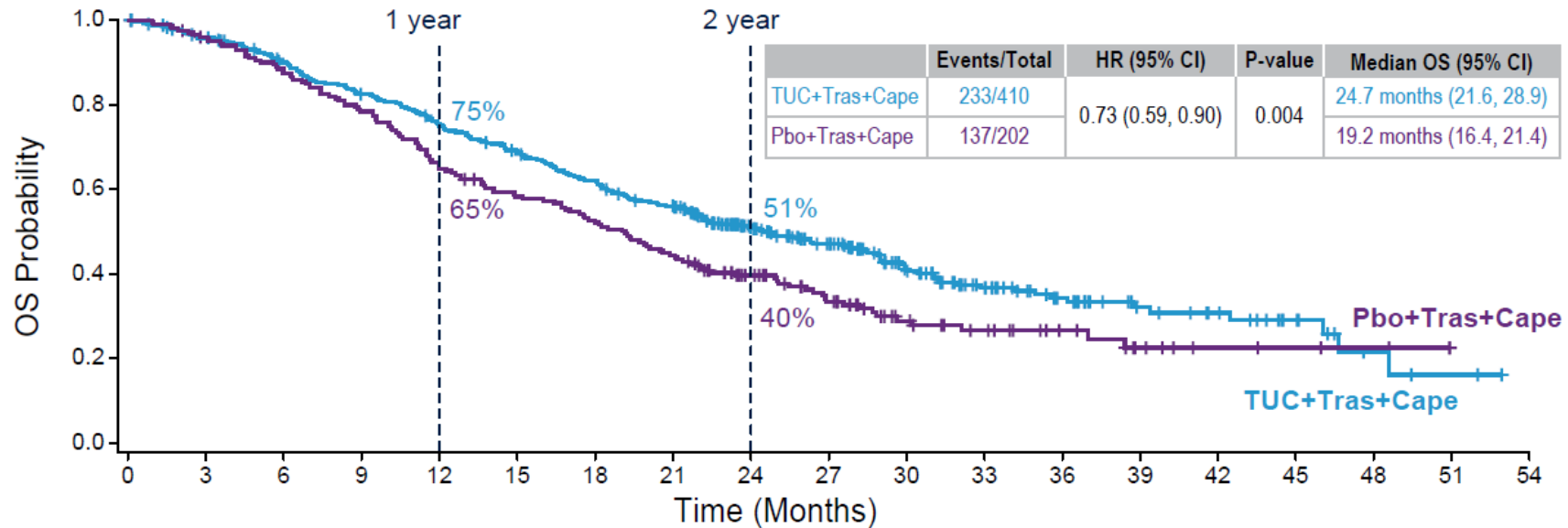
## Endpunkte:

- Primärer Endpunkt: PFS (unabhängiges Review)
- Sekundäre Endpunkte: OS, PFS bei Patienten mit Hirnmetastasen, bestätigte ORR, Sicherheit

**612 Patienten, alle zuvor behandelt mit Trastuzumab, Pertuzumab und T-DM1**

# Aktualisierter Überlebensvorteil

## Overall Survival<sup>a</sup>



Subjects at Risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54
TUC+Tras+Cape	410	387	356	325	295	268	241	214	153	122	81	56	38	24	19	11	4	2	0
Pbo+Tras+Cape	202	191	174	156	129	114	103	87	63	47	28	21	14	8	4	3	2	0	0

a. Median overall study follow-up: 29.6 months

**Anhaltender Überlebensvorteil in aktualisierter Analyse:  
Risiko für Tod um 37% reduziert**

# Hirnmetastasen beim HER2-positiven Mammakarzinom



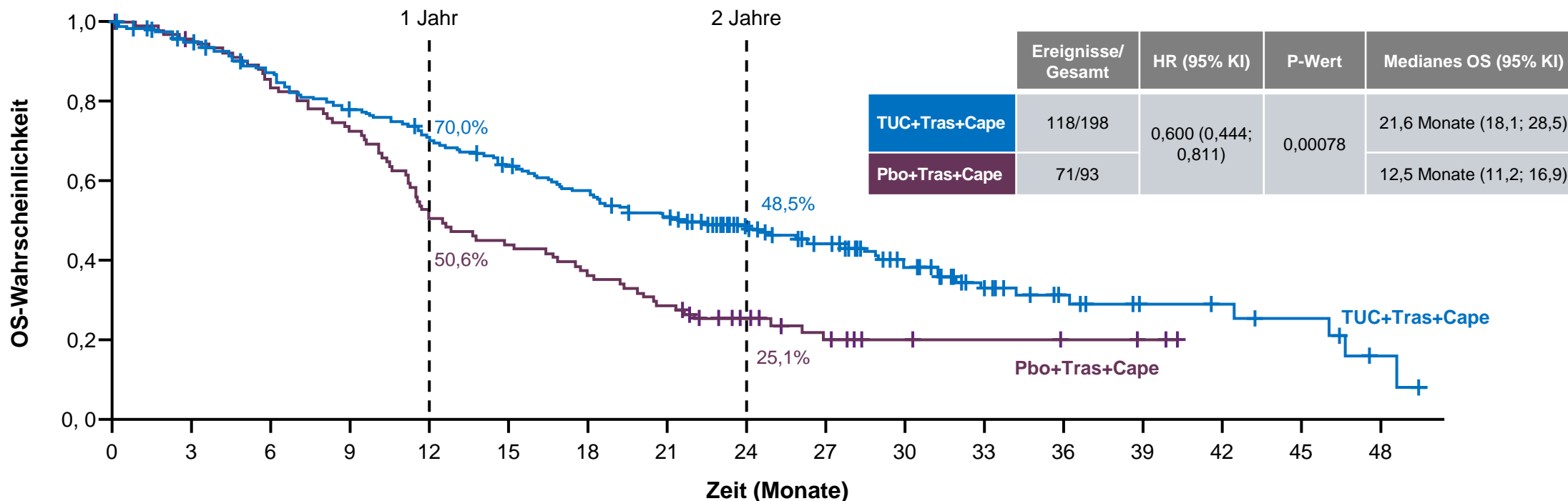
## ORIGINAL RESEARCH

### Characteristics of patients with brain metastases from human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: subanalysis of Brain Metastases in Breast Cancer Registry

E. Laakmann<sup>1</sup>, I. Witzel<sup>1</sup>, T. Neunhöffer<sup>2</sup>, T.-W. Park-Simon<sup>3</sup>, R. Weide<sup>4</sup>, K. Riecke<sup>1</sup>, A. Polasik<sup>5</sup>, M. Schmidt<sup>6</sup>, J. Puppe<sup>7</sup>, C. Mundhenke<sup>8</sup>, K. Lübke<sup>9</sup>, T. Hesse<sup>10</sup>, M. Thill<sup>11</sup>, D.-M. Zahm<sup>12</sup>, C. Denkert<sup>13</sup>, T. Fehm<sup>14</sup>, V. Nekljudova<sup>15</sup>, J. Rey<sup>15</sup>, S. Loibl<sup>15</sup> & V. Müller<sup>1\*</sup>

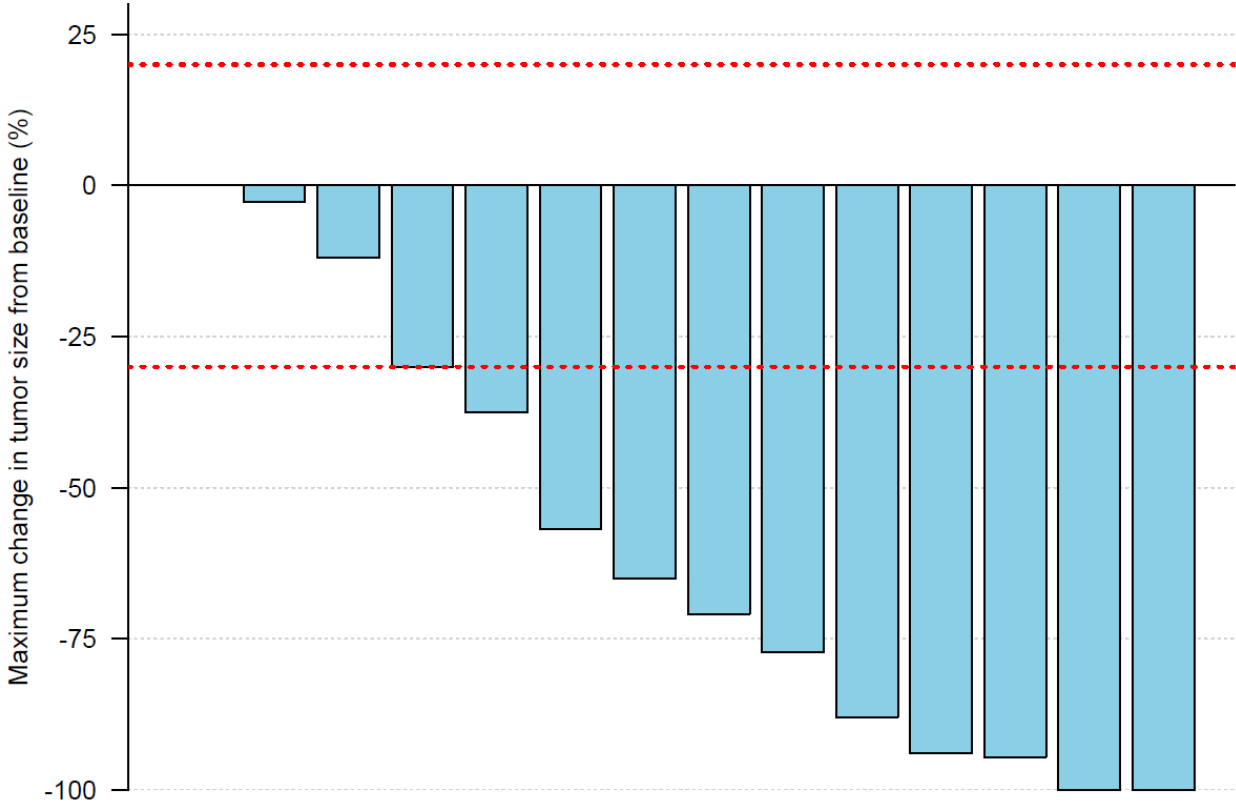
# HER2CLIMB

## Gesamtüberleben Patientinnen mit Hirnmetastasen



**Improvement in OS of 9.6 month improvement in pts with active brain mets**

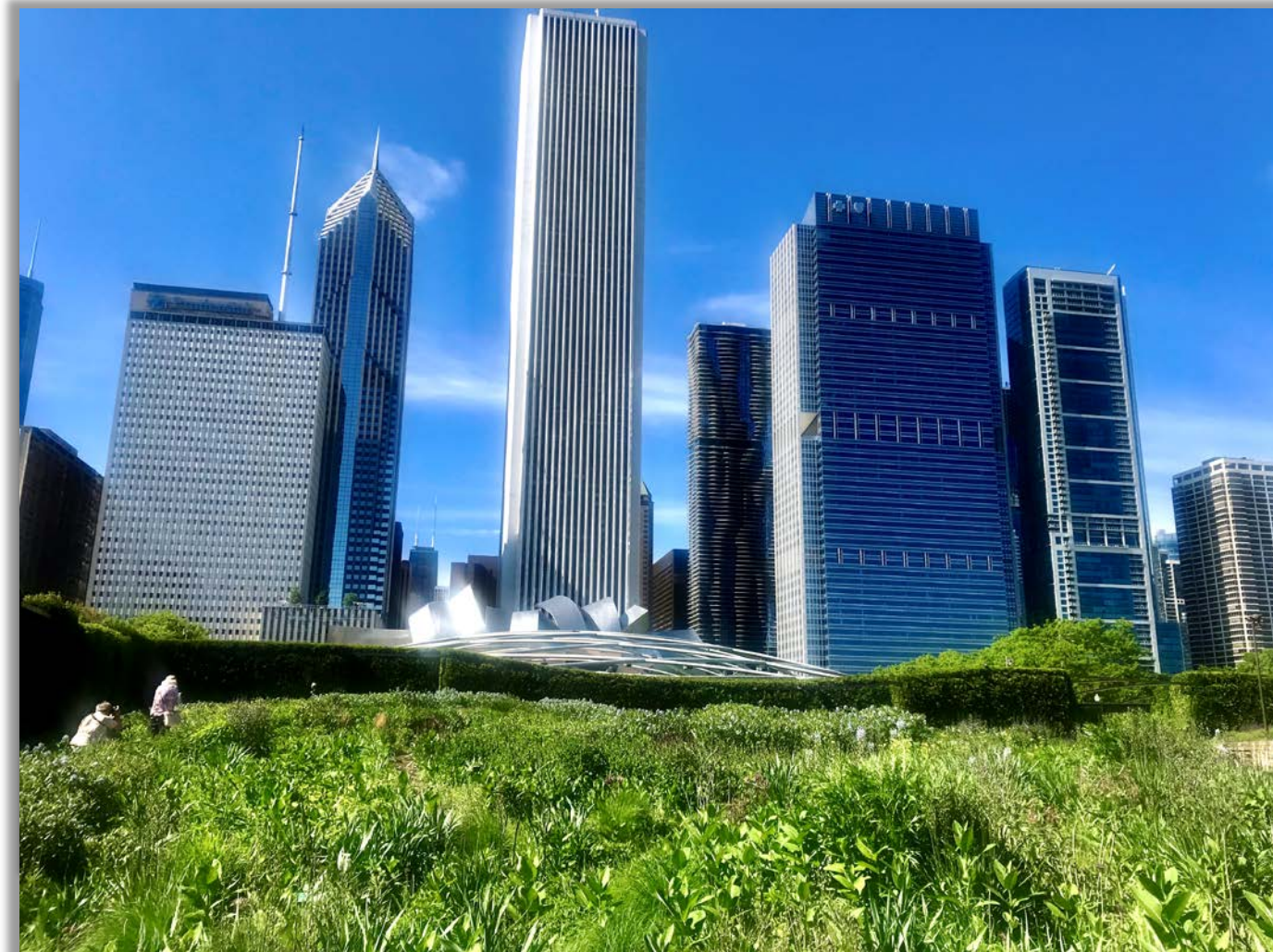
# Trastuzumab-deruxtecan (T-DXd) in HER2-positive breast cancer patients with active brain metastases: Primary outcome analysis from the TUXEDO-1 trial



RR (per-protocol-population;  $n=14$ ): 78.6%

**Objective Response Rate (RANO-BM criteria)**  
**ORR (intention-to-treat population;  $n=15$ ):**  
**73.3% (95% CI 48.1-89.1)**

# BRCA-Mutation als Chance



# **PFS-Vorteil für Olaparib im Vergleich zu Chemotherapie nach Wahl des Arztes auch nach längerer Nachbeobachtung: Hinweis für besonderen Vorteil bei Erstlinientherapie**

- Median OS was 19.3 and 17.1 months for olaparib versus chemotherapy, respectively.
- 8.8% of patients received at least 3 years of olaparib versus none in the TPC arm.
- In first-line, median OS was numerically longer for olaparib (22.6 vs 14.7 months).
- In first-line, 3-year OS rate was 40.8% for olaparib vs 12.8% in the TPC arm.
- These data confirm previous findings and suggest a possible OS benefit in first-line therapy

# Fazit metastasiertes Mammakarzinom 2023

## Hormonrezeptor-positiv:

- Erstlinien-Therapie endokrin-basiert für fast alle
- Was nach CDK 4/6-Inhibitor?
  - Neue Antiöstrogene und Signalinhibitoren in der Entwicklung
  - Antibody-Drug-Konjugate als bessere Alternative zur klassischen Chemotherapie, Trastuzumab Deruxtecan zugelassen bei HER2-low

## Triple-negativ

- Antibody-Drug-Konjugate großer Fortschritt
- Immuntherapie Standard, vielleicht geht noch mehr

## HER2-positiv

- Dramatischer Fortschritt, aber es geht noch mehr!

## BRCA-Mutation:

PARP-Inhibitoren Olaparib und Talazoparib zugelassen bei BRCA-Keimbahnmutation



Vielen Dank!

GBG  
GERMAN  
BREAST  
GROUP



in Ipswich

**2.- 3. März 2023**  
GBG Jahrestreffen

**20** YEARS  
ANNIVERSARY

[www.gbg.de](http://www.gbg.de)