

GBG

GERMAN
BREAST
GROUP



in Ipsium

2.- 3. März 2023

GBG Jahrestreffen

20 YEARS
ANNIVERSARY

Adjuvante und post-neoadjuvante Therapie des Mammakarzinoms 2023

Dr. med. Laura Michel

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)

Universitätsklinikum Heidelberg

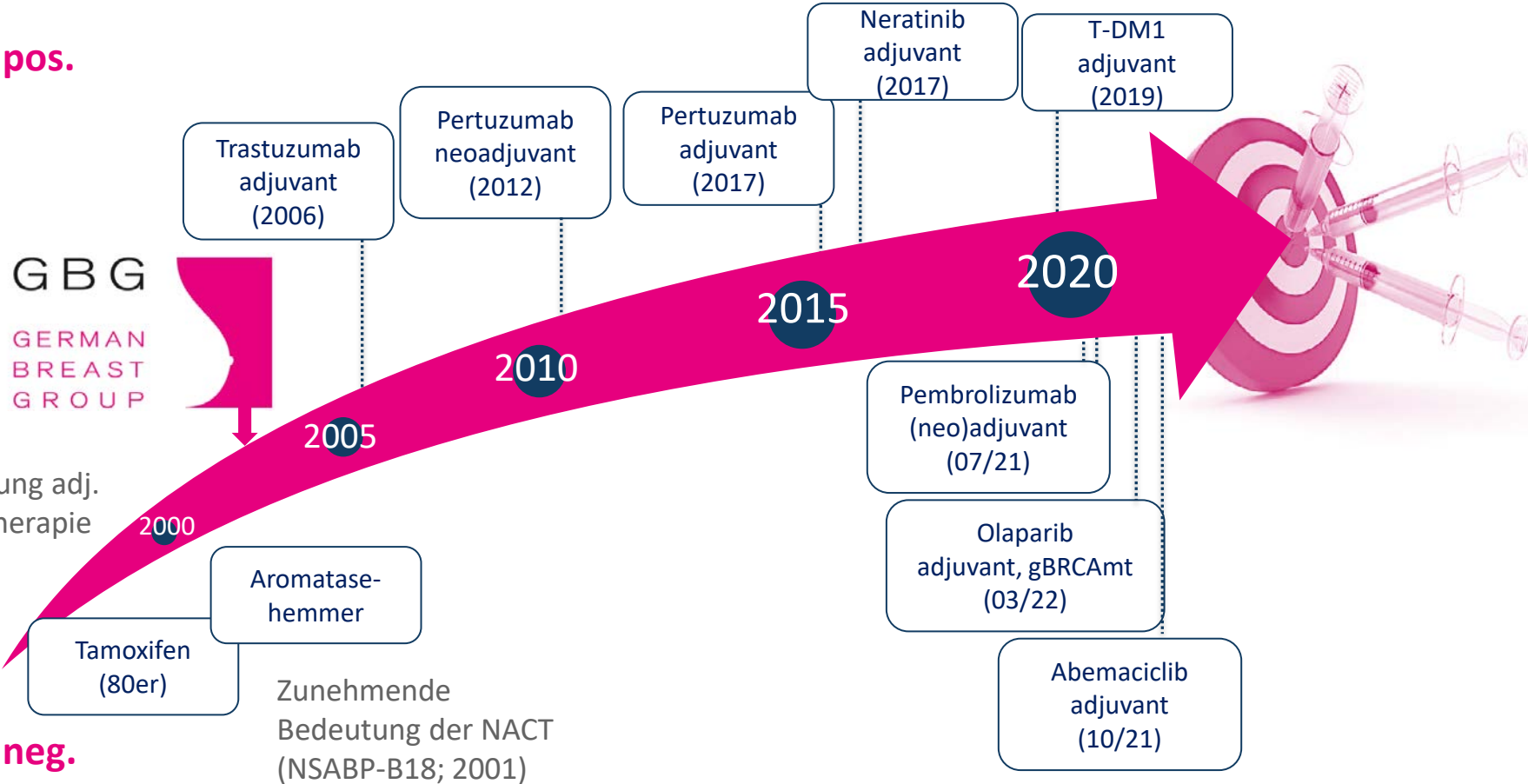
Interessenskonflikte

- Honorare für Vortragstätigkeiten bzw. Reisekosten i.R. von Kongressteilnahmen: Roche, Eisai, Pfizer, AstraZeneca, Lilly, MSD, Gilead

Zielgerichtete Therapien in der (Neo)Adjuvanz

FDA Zulassungen

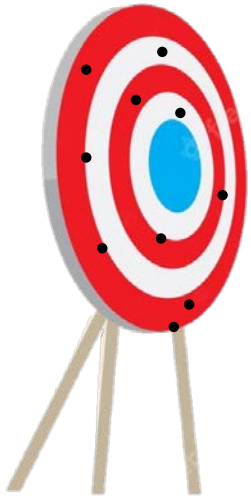
Her2 pos.



Her2 neg.

Genauigkeit und Präzision

- Identifikation von Pat. mit erhöhtem Risiko (Responsebeurteilung, prognostische Marker).
- Identifikation des Targets/prädiktive Marker.
- Auswahl der zielgerichteten Therapie.



ungenau
unpräzise



ungenau
präzise



genau
unpräzise

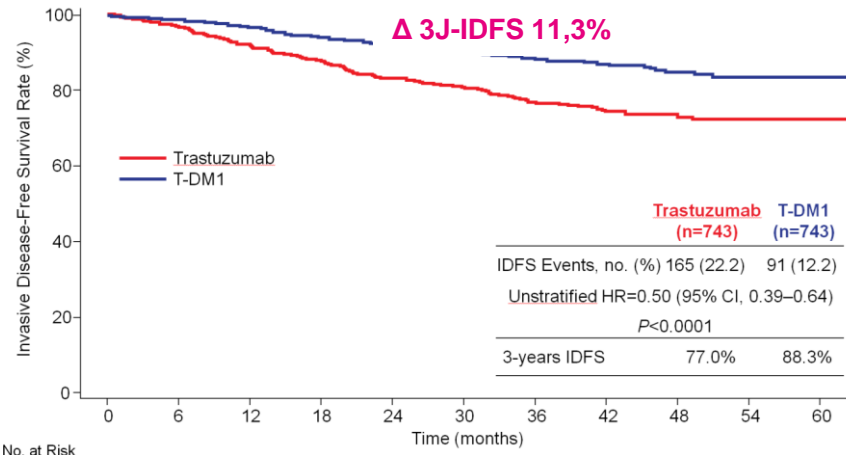
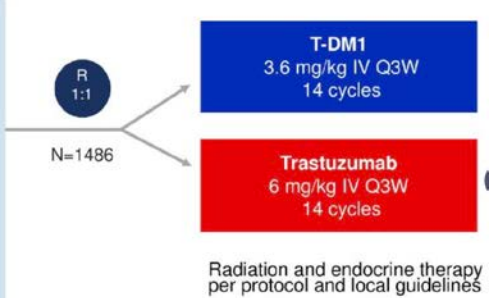


genau
präzise

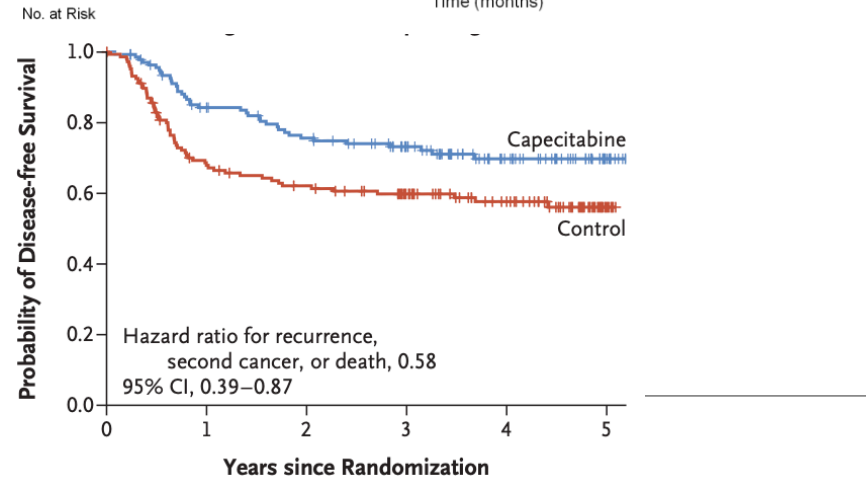
Eskalationsstrategien

KATHERINE

- cT1-4/N0-3/M0 at presentation (cT1a-b/N0 excluded)
- Centrally confirmed HER2-positive breast cancer
- Neoadjuvant therapy must have consisted of
 - Minimum of 6 cycles of chemotherapy
 - Minimum of 9 weeks of taxane
 - Anthracyclines and alkylating agents allowed
 - All chemotherapy prior to surgery
 - Minimum of 9 weeks of trastuzumab
 - Second HER2-targeted agent allowed
- Residual invasive tumor in breast or axillary nodes
- Randomization within 12 weeks of surgery



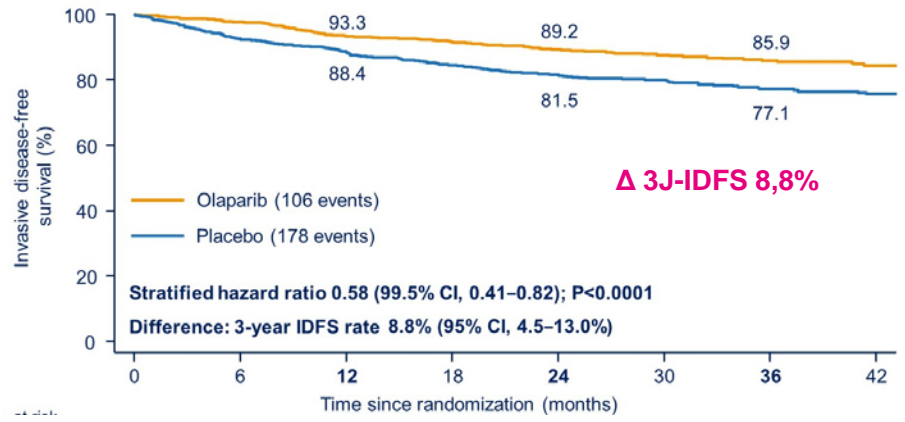
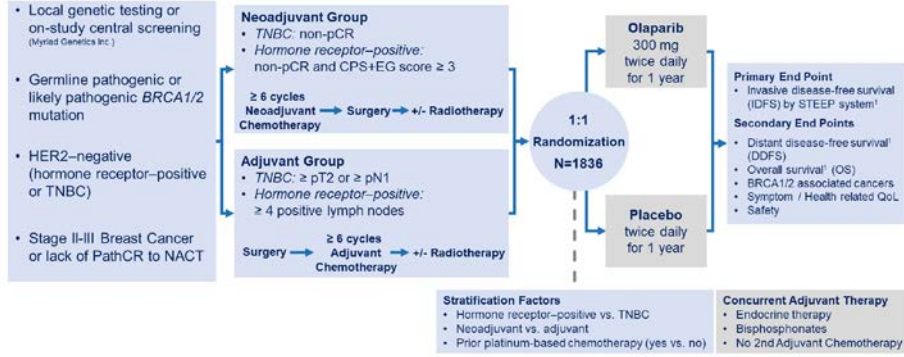
Create X



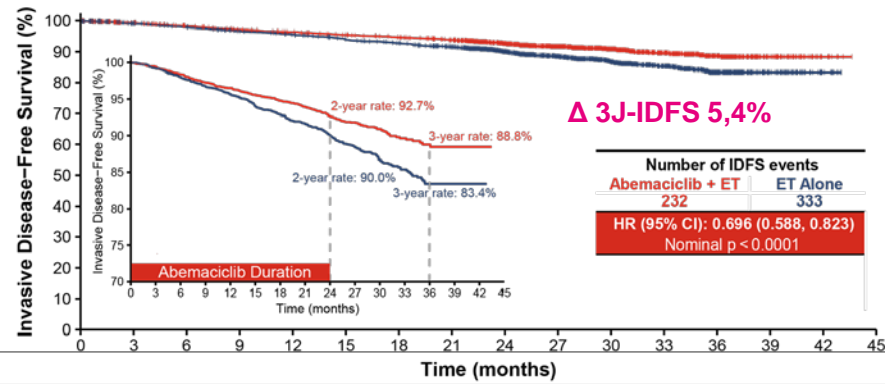
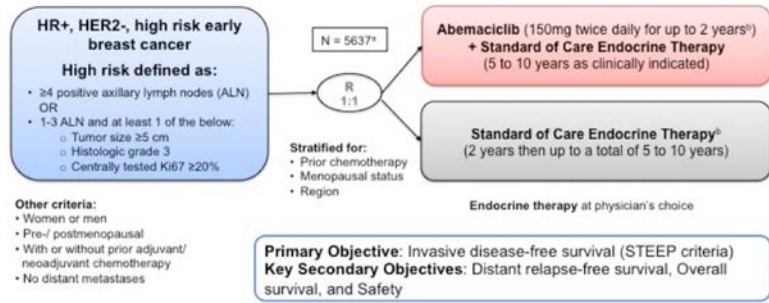
Geyer, SABCs 2018; Masuda et al. N Engl J Med, 2017 Jun 1;376(22):214
von Minckwitz et al. N Engl J Med 2019; 380:617-628

Eskalationsstrategien

OlympiA



MonarchE

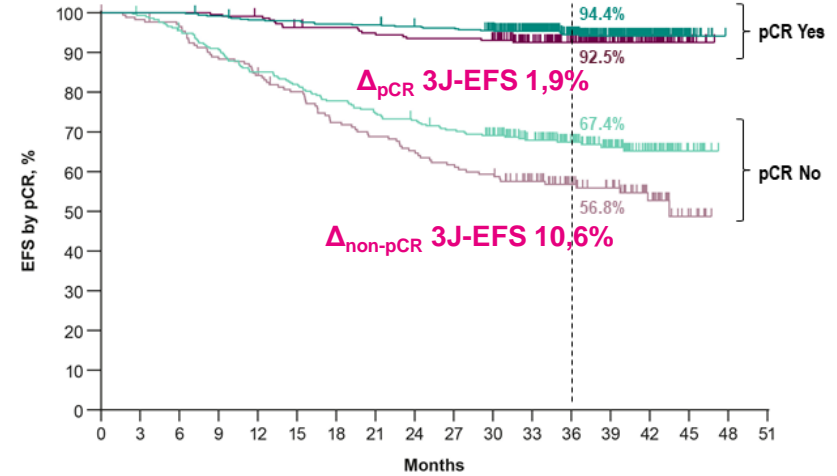
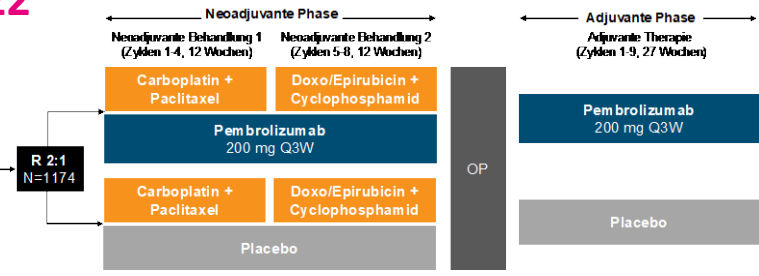


O'Shaughnessy J, et al. ESMO Virtual Plenary 2021
Tutt A, et al. ASCO 2021 (LBA1); Tutt A, et al. N Engl J Med 2021

Eskalationsstrategien

Keynote 522

- Haupteinschlusskriterien**
- Alter ≥ 18 Jahre
 - Neu diagnostiziertes TNBC mit entweder T1c N1-2 oder T2-4 N0-2
 - ECOG PS 0-1
 - Gewebeprobe für PDL-1 Untersuchung



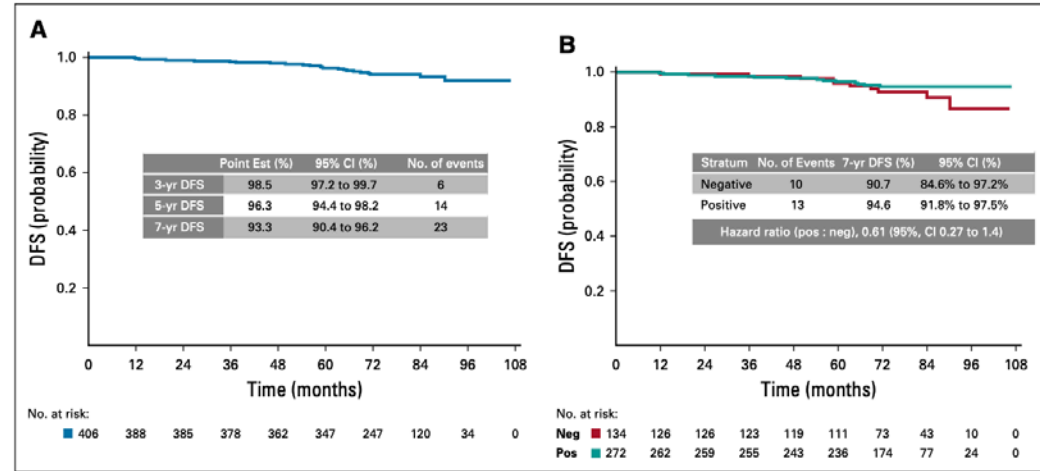
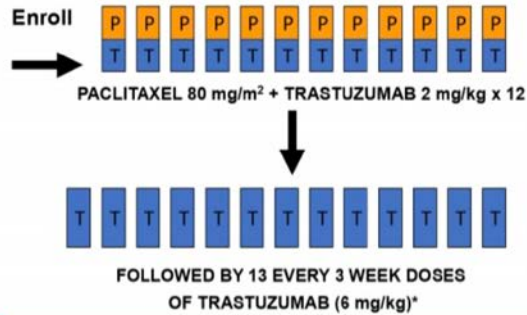
Deeskalationsstrategien

APT trial

HER2+
ER+ or ER-
Node Negative
≤ 3 cm

Planned N=400
Actual: 406

49% T1a/T1b
42% T1c
9% T2 (≤3 cm)
67% HR positive



Was machen wir wenn...?

cT3, cN2, G2
ER 100, PR 100, Her2 1+
Ki67 15%



ypT3, ypN1 (3/7), G2
ER 100, PR 100, Her2 1+,
Ki67 20%, CPS-EG 2
gBRCAMt

Abemaciclib?
PARP?
Capecitabin?

In Zukunft: Trastuzumab deruxtecan?
Sacituzumab govitecan?

Individuelles
Risiko?

Prädiktive
Marker?



cT2, cN0, G2
TNBC, Her2 1+,
Ki67 25%



ypT1a, ypN0 (0/2), G2
TNBC, Her2 1+, non-PCR
Ki67 5%
gBRCAMt

Pembrolizumab?
Capecitabin?
PARP?

In Zukunft: Sacituzumab deruxtecan?
Trastuzumab deruxtecan?

Postneoadjuvante Therapie triple-negativ

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

Guidelines Breast
Version 2022.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<u>pCR</u>			
▪ Fortführung Pembrolizumab, wenn neoadj. begonnen (q3w für 9 Kurse)	1b	B	+
<u>Non-pCR</u>			
▪ Capecitabin (q3w bis zu 8 Kurse)*	1a	A	+
▪ Olaparib (<i>gBRCAm^{MUT}</i>) ¹	1b	B	+
▪ Fortführung Pembrolizumab, wenn neoadj. begonnen (q3w für 9 Kurse)	1b	B	++

¹ entsprechend Einschlußkriterien der OlympiA-Studie

* Studienlage ohne platinbasierte Vortherapie

(Postneo-) adjuvante Konzepte

Zielgerichtete Therapieoption



Identifikation prädiktiver Marker



Deeskalation der Standardtherapie

ESMO 2022: What we have not learned...



How can we assess pCR with high accuracy without breast surgery after NACT?

In whom can we spare surgery/locoregional therapy

What types of surgical de-escalation after neoadjuvant treatment result in improved quality of life?

How to deescalate after pCR

Do we need to continue CPI after surgery in pCR

Invasive lobular cancer and NACT

Improve postneoadjuvant risk classification

Best design for HER2-/HR+

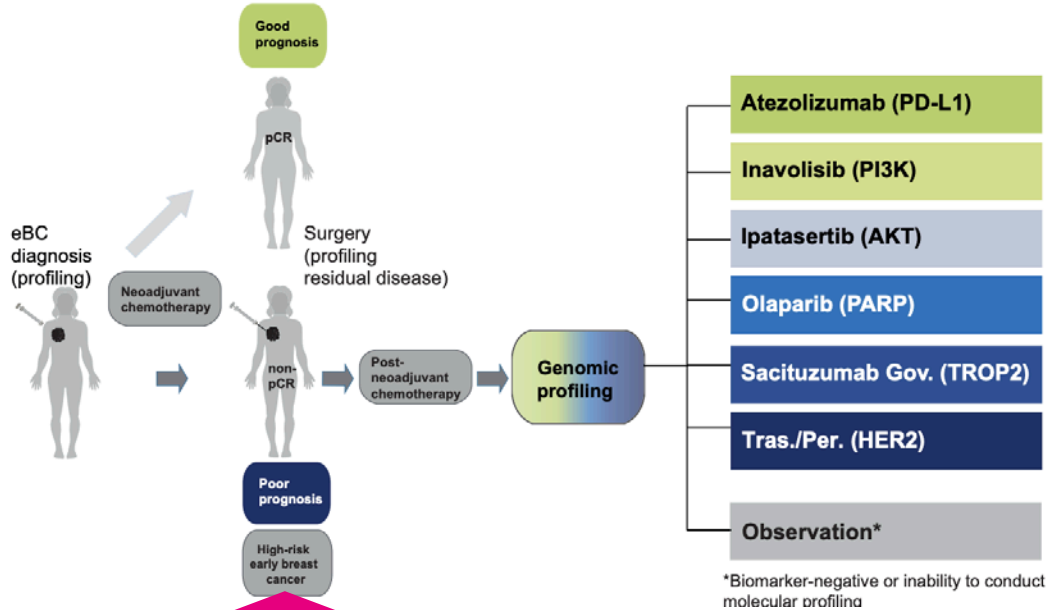
COGNITION/-GUIDE/-MOMENTUM

COGNITION

Diagnostics platform

COGNITION-GUIDE (Phase II)

Interventional clinical treatment trial (phase II)



NCT Standorte



Zukünftige Herausforderungen

- **Prognostische Marker jenseits pCR und CPS-EG Score**
 - Ki67, TILs, RCB...
- **Deeskalation/Eskalation**
 - CDK4/6 statt CTX?
 - Pembrolizumab trotz pCR weiter?
- **Prädiktive Marker zur individualisieren Therapieplanung**
 - CDK4/6 vs. Capecitabin vs. PARP +/- Pembrolizumab
- **Neue Studienkonzepte**



Aktuelle und zukünftige Therapieoptionen in der Adjuvanz/Postneoadjuvanz

Orale SERDs

-> **CAMBRIA-1**

**PARP
Inhibitoren**
Olaparib

Her2-gerichtet

Trastuzumab
Pertuzumab

-> **Flamingo-01**

HR+, Her2-

**Triple
negativ**

Her2+

TKI
Neratinib

**CDK 4/6
Inhibitoren**
Abemaciclib

Immuntherapie
Pembrolizumab

ADCs
T-DM1

Sacituzumab-govitecan

-> **SASCIA**

Trastuzumab-deruxtecan

-> **TruDy/DESTINY-B05**

Trastuzumab-deruxtecan
bei Her2-low



Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Subset paired analyses (IHC, n=108)

