

SABCS 2025

San Antonio, Texas

Kongressausgabe der info[@]gynäkologie



EDITORIAL – Deeskalation mit Kriterien, Sequenzen mit Plan

Der SABCS 2025 in San Antonio fokussierte auf praxisrelevante Fragestellungen. Im Mittelpunkt standen Deeskalation, Risikostratifizierung und die Planung sinnvoller Therapiesequenzen.

Im frühen Setting war spürbar, dass endokrine Strategien – gestärkt durch Innovationen wie orale SERDs in der lidERA-Studie – wieder stärker als Innovationsfeld wahrgenommen werden. Das Interesse richtet sich auf Konzepte, die das Rückfallrisiko senken sollen, ohne den Behandlungspfad unnötig zu belasten, und damit auf die Frage, welche Patientinnen davon wirklich profitieren. Dabei lieferte der Kongress eine differenzierte Sicht auf die Deeskalation: Während axilläre Eingriffe (AXSANA) präziser werden, mahnen Daten zum DCIS (LORETTA) zur Vorsicht.

Im metastasierten HR+/HER2-Setting rückte die Erstlinienentscheidung erneut ins Zentrum: Wann ist Chemotherapie in Situationen mit hoher Krankheitslast tatsächlich nötig, und wann lassen sich moderne Kombinationen unter Einbezug des ESR1-Mutationsstatus (Updates zur EMBER-3-Studie) verantwortbar einsetzen? Gleichzeitig erinnerte der Kongress daran, wie wichtig robuste Endpunkte und klare Einordnung sind, gerade wenn viele Optionen verfügbar sind.

Bei HER2-positiven Erkrankungen zeigte sich ein ähnlicher Tenor: Erhaltung und Kombinationen werden weiterentwickelt – wie die HER2CLIMB-05-Studie eindrucksvoll für die Erstlinie belegte. Das ZNS wird häufiger als klinisch relevanter Prüfstein mitgedacht, nicht als Nebenaspekt, sondern als Teil der Behandlungsrealität.

Diese Kongresszeitung greift eine Auswahl an Abstracts auf, die sich gut für die Praxis einordnen lassen, mit dem Ziel, Orientierung zu geben.

Wir wünschen viel Vergnügen bei der Lektüre

Prof. Dr. med. Roger von Moos,
Chefredaktor

Eleonore E. Droux,
Verlegerin und Publizistische Leitung



Resultate belegen das Potenzial von Giredestrant als neuen Therapiestandard für Patientinnen mit HR+ frühem Brustkrebs

Vorbemerkungen

Die adjuvante endokrine Therapie (ET) stellt laut den Studienautoren die Hauptbehandlungsoption für Patientinnen mit östrogenrezeptor-positivem, HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium (ER+ HER2- eBC) dar. Dennoch kommt es bei bis zu einem Drittel der Betroffenen im weiteren Verlauf zu einem Rezidiv. Giredestrant, ein oraler selektiver Östrogenrezeptorantagonist und -abbauprodukt (SERD) der nächsten Generation, hat sich

in früheren Studien als wirksamer als andere SERDs erwiesen und zeigte in der neoadjuvanten coopERA-BC-Studie eine überlegene antiproliferative Aktivität im Vergleich zu Anastrozol.

Studiendesign

► In der globalen, randomisierten Phase-III-Studie lidERA-BC wurden Patientinnen mit ER+ HER2- Brustkrebs im Stadium I bis III im Verhältnis 1:1 randomisiert:

- Sie erhielten entweder über fünf Jahre täglich 30 mg Giredestrant oral (prä- und perimenopausale Frauen sowie Männer zusätzlich mit einem LHRH-Agonisten) oder eine Standardtherapie mit ET (Tamoxifen oder Aromatasehemmer).
- Der primäre Endpunkt war das invasive krankheitsfreie Überleben (IDFS); wichtige sekundäre Endpunkte waren das Gesamtüberleben (OS), das fernmetastasenfreie Intervall (DRFI) und die Sicherheit.

Baseline

- Insgesamt wurden 4170 Patientinnen zwischen August 2021 und September 2023 randomisiert – 2084 erhielten Giredestrant, 2086 die Standardtherapie ET.
- Das mediane Alter lag bei 54 Jahren, wobei 59,3 % der Patientinnen postmenopausal waren.
- 13,0 % der Patientinnen hatten Brustkrebs im Stadium I, 47,4 % im Stadium II und 39,6 % im Stadium III.

Behandlungsergebnisse

- Die Ergebnisse belegen eine überlegene Wirksamkeit von Giredestrant im Vergleich zur Standardtherapie ET:
- Das IDFS war in der Giredestrant-Gruppe signifikant besser (Hazard Ratio [HR]: 0,70; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,57–0,87; $p=0,0014$).
- Die 3-Jahres-IDFS-Raten lagen bei 92,4 % in der Giredestrant-Gruppe versus 89,6 % unter Standard-ET.
- Zudem zeigte sich ein Trend zugunsten eines verbesserten Gesamtüberlebens (OS) in der Giredestrant-Gruppe (HR 0,79; 95 % KI: 0,56–1,12) sowie ein verbessertes fernmetastasenfreies Intervall (DRFI-HR: 0,69; 95 % KI: 0,54–0,89).

Verträglichkeit

- Bezüglich der Sicherheit traten als häufigste unerwünschte Ereignisse (UE) Arthralgie, Hitzewallungen und Kopfschmerzen auf, wobei die Häufigkeiten zwischen den Gruppen vergleichbar waren.

Fazit

Insgesamt ist die lidERA-BC-Studie die erste Phase-III-Studie, die den Nutzen eines oralen SERD bei frühem Brustkrebs nachweist. Die Ergebnisse sprechen für eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung des IDFS durch Giredestrant im Vergleich zur Standardtherapie ET bei Patientinnen mit ER+, HER2- frühem Brustkrebs. Das Sicherheitsprofil war günstig und stimmte mit den bisherigen Erkenntnissen überein. Die Resultate belegen das Potenzial von Giredestrant als neuen Therapiestandard für Patientinnen mit HR+ frühem Brustkrebs.



Giredestrant vs standard-of-care endocrine therapy as adjuvant treatment for patients with estrogen receptor-positive, HER2-negative early breast cancer: Results from the global Phase III lidERA Breast Cancer trial. Aditya Bardia, et al. 48th SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM - December 9 - 12, 2025, GS1-10.

Approved for HR+/HER2-negative mBC after endocrine therapy and one line of chemotherapy¹

^a TROPION-Breast01 had dual primary endpoints of PFS (BICR) and OS. The study was positive if either PFS or OS results were statistically significant.^{2,3}
^b Investigator's choice of chemotherapy included eribulin, capecitabine, vinorelbine, or gemcitabine.¹

BICR: blinded independent central review; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; HR+: hormone receptor-positive; mBC: metastatic breast cancer; mPFS: median progression-free survival; OS: overall survival.

References: 1. DATROWAY® SmPC, www.swissmedinfo.ch. 2. Bardia A, et al. Datopotamab deruxtecán versus chemotherapy in previously treated inoperable/metastatic hormone receptor-positive human epidermal growth factor receptor 2-negative breast cancer: primary results from TROPION-Breast01. J Clin Oncol. 2025;43(3):285-296. 3. Bardia A, et al. TROPION-Breast01: Datopotamab deruxtecán vs chemotherapy in pre-treated inoperable or metastatic HR+/HER2- breast cancer. Future Oncology. 2024;20(8):423-436.

Professionals can request the mentioned references from Daiichi Sankyo (Switzerland) AG or AstraZeneca AG.

Datroway® 100 mg powder for a concentrate for the preparation of a solution for infusion. Antibody-drug conjugate directed against TROP2. C: Datopotamab deruxtecán 100 mg I: Breast cancer: DATROWAY is used as monotherapy for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic hormone receptor-positive (HR+), HER2-negative (IHC0, IHC 1+ or IHC 2+/ISH-) breast cancer who have already received endocrine-based therapy and have received at least one chemotherapy in the unresectable or metastatic stage and who have had progression in the last line of therapy. D: 6 mg/kg once every 3 weeks until disease progression or unacceptable toxicity. For dose adjustments in case of side effects and special patient groups, see Information for healthcare professionals. CI: Hypersensitivity to the active substance or one of the excipients. WP: ILD/pneumonitis; keratitis; stomatitis; embryofetal toxicity. IA: No clinically significant interaction expected with drugs that are inhibitors of CYP3A4, OATP1B1 or P-glycoprotein (P-gp), MATE2-K, MRP1 or BCRP transporters. Common ADRs: Most common ADRs: stomatitis, nausea, fatigue, alopecia, constipation, decreased appetite and vomiting. Most frequent serious ADR: ILD. P: Packs with 1 vial; List: A. MAH: Daiichi Sankyo (Schweiz) AG, Zurich.

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. For detailed information, see <http://www.swissmedinfo.ch>. CH/ADC/06/25/0001_EN

Daiichi Sankyo (Schweiz) AG · Vulkanstrasse 106 · Postfach · 8010 Zürich · Switzerland
AstraZeneca AG · Neuhofstrasse 34 · 6340 Baar · Switzerland

Daiichi-Sankyo | AstraZeneca

CH/ADC/09/25/0005_EN

Interview

Im Gespräch mit Dr. med. Michael Schwitter, Chur

? Welche Studienresultate haben sie positiv überrascht?

Mit Spannung haben wir die Resultate der lidERA Studie erwartet, wo ein oraler SERD Giredestrant in der adjuvanten Situation einen signifikanten Benefit im IDFS (3-Jahres-IDFS 92.4 vs 89.6%, HR 0.7) gegenüber der endokrinen Standardtherapie gezeigt hat. Dies sind seit vielen Jahren erstmals wieder positive Resultate mit einer neuen alleinigen endokrinen Therapie. Interessant zu sehen wäre wie viele der Patientinnen eine ESR1-Mutation gehabt haben.

? Gibt es Practice Changing News vom SABCS 2025?

Neben Updates von der INSEMA-Studie wurden auch die Daten der Dutch BOOG 2013-08 gezeigt, wo ebenfalls kleine Tumore unter 2 cm brusterhaltend operiert und anschliessend radiotherapiert wurden, ohne dass eine Sentinel-Lymphadenektomie bei cN0 gemacht wurde. Auch diese Studie konnte die non-inferiority für das Weglassen des Sentinels zeigen. Mit nun mittlerweile drei positiven Studien



scheinen wir nun spätestens jetzt genügend Daten für das Weglassen des Sentinels in dieser Population (T<2cm, cN0, Hormonrezeptorpositiv, Her2-negativ, G1-2 und Alter >50 Jahren) zu haben.

? Was sind die dringendsten Fragen, die in der nahen Zukunft angegangen werden müssen?

Die grosse Frage für mich ist die weitere Therapie nach Progress auf eine endokrine Therapie mit CDK4/6-Inhibitoren. Wir haben mittlerweile viele Daten in der 2nd-line Therapie, wo neben oralen SERDs auch Kombinationstherapien mit Fulvestrant und zusätzliche teils zielgerichtete Therapien einen gewissen Benefit gezeigt haben. Wahrscheinlich läuft es aber darauf hinaus das orale SERD in Kombination mit diesen Therapien einen noch besseren Benefit haben könnten.

▼ Eleonore E. Droux

Ergebnisse sprechen für den Einsatz von Abemaciclib + ET als Standardoption

Vorbemerkungen

Patientinnen und Patienten mit hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem fortgeschrittenem Brustkrebs (HR+/HER2– ABC) und viszeraler Krise wurden laut den Studienautoren in den zulassungsrelevanten Studien zu CDK4/6-Inhibitoren in der Erstlinientherapie bislang ausgeschlossen. Für diese Patientengruppe bleibt die Chemotherapie weiterhin eine therapeutische Option.

Studiendesign

- In der AMBRE-Studie (NCT04158362) wurde die Wirksamkeit von Abemaciclib (150 mg zweimal täglich) plus ET (Letrozol oder Fulvestrant, abhängig von der ET-Empfindlichkeit, jeweils mit oder ohne ovarieller Suppression) im Vergleich zu einer Chemotherapie bei Patientinnen und Patienten mit hoher viszeraler Tumorlast untersucht.
- Einschlusskriterien waren HR+/HER2– ABC, ein ECOG-Performance Status von 0–2, messbare Erkrankung, keine vorherige systemische Therapie für ABC und eine hohe viszerale Belastung (definiert als mindestens zwei viszerale Lokalisationen, mindestens drei Läsionen in einem Organ oder viszerale Erkrankung mit LDH über dem oberen Normwert).

Ergebnisse

- Zwischen Juni 2020 und Juli 2024 wurden 180 Patientinnen und Patienten in die Studie aufgenommen (Abemaciclib-Gruppe: n=91; Chemotherapie-Gruppe: n=89; davon 33,7 % Paclitaxel und 66,3 % Capecitabin). Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug etwa 26 Monate.
- Die Ausgangsmerkmale waren in beiden Gruppen vergleichbar: Das mediane Alter lag bei 62,5 Jahren, 77,2 % hatten Lebermetastasen, 38 % waren endokrin resistent und 62 % endokrin sensitiv, darunter 27 % mit de novo metastasierter Erkrankung.
- Das mediane PFS betrug in der Abemaciclib-Gruppe 13,9 Monate gegenüber 7,0 Monaten in der Chemotherapie-Gruppe (Hazard Ratio 0,67, 95 % KI 0,46 bis 0,98, p=0,035).
- Die PFS-Kurven begannen bereits nach vier Monaten auseinanderzulaufen. Die Dauer des Ansprechens (DoR) war unter Abemaciclib signifikant länger (Hazard Ratio 0,46, p=0,023).
- Hinsichtlich objektiver Ansprechrates (ORR), Lebensqualität (QoL), PFS2 und Gesamtüberleben (OS) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den

Gruppen. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet.

- Zu Beginn der Studie lag die mediane Anzahl an zirkulierenden Tumorzellen (CTC) bei 5 (Spanne 0–556).
- Der prognostische Wert der CTC-Zahl wurde bestätigt; zudem zeigten die Veränderungen der CTC-Zahl unter der Behandlung in beiden Gruppen ähnliche Muster.

Fazit

Die AMBRE-Studie zeigt laut den Studienautoren, dass die Kombination aus Abemaciclib und endokriner Therapie das progressionsfreie Überleben gegenüber der Chemotherapie in der Erstlinienbehandlung von HR+/HER2– ABC bei hoher viszeraler Tumorlast und hoher CTC-Zahl signifikant verlängert. Diese Ergebnisse sprechen für den Einsatz von Abemaciclib + ET als Standardoption in diesem klinischen Setting.

▼ TF

Primary results of Ambre, a randomized phase 3 comparing mono-chemotherapy (ct) vs abemaciclib + endocrine therapy (et) in hr+/her2- advanced breast cancer (abc) with high visceral tumor burden
Véronique Dieras, et al. 48th SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM - December 9 - 12, 2025, RF7-06

Ergebnisse sprechen daher dafür, Gentests im Rahmen einer personalisierten Brustkrebs-Risikobewertung auf alle Frauen auszudehnen

Vorbemerkungen

Die Häufigkeit pathogener Varianten (PVs) in Brustkrebs-Suszeptibilitätsgenen (BCSGs) innerhalb der allgemeinen Bevölkerung ist laut den Studienautoren bislang nur unzureichend bekannt. Ein Grund dafür liegt in den bestehenden Einschränkungen der Richtlinien für Gentests. Im Rahmen der WISDOM-Studie (Women Informed to Screen Depending on Measures of Risk) wurden erstmals frühe Schätzungen zur Prävalenz von BCSG-PVs erhoben. In dieser Studie erhielten Frauen in der personalisierten Screening-Gruppe die Möglichkeit zu uneingeschränkten Gentests. Zusätzlich wurde untersucht, wie Testpositivität mit der Familienanamnese und weiteren Patientenmerkmalen zusammenhängt.

Studiendesign

- Die WISDOM-Studie wurde zwischen 2016 und 2023 mit Frauen im Alter von

40 bis 74 Jahren durchgeführt, die keine Brustkrebserkrankung hatten.

- Es handelte sich um eine pragmatische, randomisierte Screening-Studie, die das jährliche Mammographie-Screening mit einem personalisierten, risikobasierten Screening verglich.
- Teilnehmerinnen der personalisierten Screening-Gruppe wurden Keimbahn-Tests für neun Brustkrebs-Suszeptibilitätsgene (BRCA1, BRCA2, ATM, CHEK2, PALB2, CDH1, PTEN, STK11, TP53) angeboten.
- Die Studie berichtet über die Prävalenz von PVs und analysiert die Verteilung von selbst gemeldeten demografischen Daten sowie Familienanamnese innerhalb der Subpopulation mit nachgewiesenen PVs.

Ergebnisse

- Von insgesamt 23098 Studienteilnehmerinnen absolvierten alle die Gen-

tests. Dabei wurde bei 714 Frauen (3,1 %) eine pathogene Variante festgestellt.

- Nach Ausschluss derjenigen, die bereits vor der Studie von ihrer PV wussten, lag die Erkennungsrate bei 2,6 %.
- Am häufigsten wurden PVs im CHEK2-Gen (1,47 %) festgestellt.
- Varianten mit höherer Penetranz wie BRCA1 (0,14 %), BRCA2 (0,36 %) und PALB2 (0,19 %) traten seltener auf.
- PVs in den Genen CDH1, PTEN, STK11 und TP53 waren ausgesprochen selten und lagen jeweils unter 0,1 %.
- Bemerkenswert ist laut den Studienautoren, dass 30 % der Frauen mit PVs keine weiblichen Verwandten ersten oder zweiten Grades mit Brust- oder Eierstockkrebs, keine männlichen Verwandten mit Brustkrebs sowie keine jüdische Abstammung aufwiesen.

Fazit

Der uneingeschränkte Zugang zu Gentests im Rahmen dieser Studie ermöglichte laut den Studienautoren die Identifikation einer beträchtlichen Anzahl von Frauen mit klinisch relevanten Testergebnissen. Viele dieser Frauen wären auf Basis der aktuellen Leitlinien nicht für Gentests infrage gekommen. Die Ergebnisse sprechen laut den Studienautoren daher dafür, Gentests im Rahmen einer personalisierten Brustkrebs-Risikobewertung auf alle Frauen auszudehnen.

▼ TF

Germline pathogenic variants in the personalized screening arm of the WISDOM Study: Findings from 23,098 women with no personal history of breast cancer
Kirkpatrick B. Fergus, et al. 48th SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM - December 9 - 12, 2025, RF5-04

Positiver Nutzen von T-DXd gegenüber T-DM1 bei der postneoadjuvanten Behandlung von HER2-positiver Brustkrebs-Resterkrankung, stützt T-DXd als potenziellen neuen Standard

Vorbemerkungen

In der Phase-3-Studie DESTINY-Breast05 (NCT04622319) wurde laut den Studienautoren die Wirksamkeit und Sicherheit von T-DXd im Vergleich zu T-DM1 bei Patientinnen mit residualem invasivem HER2-positivem Brustkrebs nach neoadjuvanter Therapie (NAT) untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass T-DXd sowohl hinsichtlich des primären Endpunkts des invasionsfreien Überlebens (IDFS) als auch beim wichtigsten sekundären Endpunkt des krankheitsfreien Überlebens (DFS) eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung gegenüber T-DM1 erreichte (Geyer, ESMO 2025).

Beachtenswert ist, dass rund 80 % der Patientinnen invasive Resterkrankungen in den axillären Lymphknoten aufwiesen. 93 % erhielten eine adjuvante Strahlentherapie, wobei 56 % diese gleichzeitig (n=918) und 37 % sequenziell (n=605) erhielten.

Zudem wurde bei 79 % eine duale HER2-gerichtete NAT durchgeführt. Die Sicherheit der Behandlungen war insgesamt gut beherrschbar, es traten keine neuen Sicherheits-signalen auf.

Im Folgenden werden zusätzliche Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit aus der Zwischenanalyse der DESTINY-Breast05-Studie präsentiert.

Studiendesign

- Die Studie umfasste Patientinnen mit invasivem HER2-positivem Brustkrebs, die zuvor eine NAT erhalten hatten, bestehend aus einer Anti-HER2-Therapie und einer Taxan-basierten Chemotherapie, und ein hohes Rezidivrisiko aufwiesen (cT4, NO-3, MO oder cT1-3, N2-3, MO bei Vorstellung vor NAT oder cT1-3, NO-1, MO mit axillärer Lymphknoten-positivem Befund [ypN1-3] nach der NAT).
- Die Patientinnen wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder T-DXd (5,4 mg/kg) oder T-DM1 (3,6 mg/kg) alle drei Wochen über 14 Zyklen.

Ergebnisse

- Zum Stichtag der Datenerhebung (2. Juli 2025) waren insgesamt 1635 Patientinnen randomisiert und erhielten entweder T-DXd (n=818) oder T-DM1 (n=817).
- Die mediane Behandlungsdauer war in beiden Armen vergleichbar, und über 70 % der Patientinnen in beiden Gruppen absolvierten alle 14 Zyklen der Studientherapie.
- Bei 9,6 % der mit T-DXd behandelten Patientinnen trat eine medikamentenbedingte ILD auf, wobei die meisten Ereignisse Grad 1 oder 2 waren und nur 0,2 % Ereignisse des Grades 5 aufwiesen.

- Die Inzidenz der vom Prüfer gemeldeten Strahlenpneumonitis war in beiden Therapiearmen ähnlich: 31,4 % bei T-DXd und 30,5 % bei T-DM1. Es traten keine Ereignisse des Grades ≥ 3 auf, die meisten waren Grad 1.

Fazit

Die zusätzlichen Analysen bestätigen laut den Studienautoren den positiven Nutzen von T-DXd gegenüber T-DM1 bei der postneoadjuvanten Behandlung von HER2-positivem Brustkrebs-Resterkrankung und stützen T-DXd als potenziellen neuen Standard in dieser Indikation. Der Zeitpunkt der adjuvanten Strahlentherapie hatte keinen Einfluss auf die Häufigkeit von bestätigten medikamentenbedingten ILD unter T-DXd. Weitere Ergebnisse der Studie werden noch vorgestellt.

TF

Trastuzumab deruxitecan (T-DXd) vs trastuzumab emtansine (T-DM1) in patients with high-risk human epidermal growth factor receptor 2-positive (HER2+) primary breast cancer (BC) with residual invasive disease after neoadjuvant therapy: Interim analysis of DESTINY-Breast05
S. Loibl, et al. 48th SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM - December 9 - 12, 2025, RF6-01

PRO-Daten ergänzen die Ergebnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit und sprechen für T-DXd + P als neue Erstlinienbehandlung bei HER2-positivem a/mBC

Vorbemerkungen

In der randomisierten Phase-3-Studie DESTINY-Breast09 wurde laut den Studienautoren gezeigt, dass die Kombination T-DXd + P das progressionsfreie Überleben (PFS) als Erstlinientherapie bei Patientinnen mit HER2-positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs (a/mBC) im Vergleich zur Standardtherapie THP signifikant verbessert. Dabei traten keine neuen Sicherheitssignale auf.

Die nachfolgend dargestellten Ergebnisse beziehen sich auf die patientenberichteten Outcomes (PROs) der T-DXd + P- und THP-Behandlungsarme; der T-DXd-Monotherapie-Arm bleibt bis zur endgültigen PFS-Analyse verblindet.

Studiendesign

- Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 1:1:1, so dass die Patientinnen entweder T-DXd (5,4 mg/kg alle drei Wochen), T-DXd + P oder THP erhielten.
- Bei hormonrezeptorpositiver Erkrankung bestand die Möglichkeit, nach Absetzen von Taxanen oder nach sechs Zyklen T-DXd eine ET hinzuzufügen.
- Die PROs wurden am Tag 1 jedes Zyklus bis Zyklus 9 erhoben, danach erfolgten die Bewertungen mit QLQ-C30/-BR45 bis zum Fortschreiten der Erkrankung alle zwei Zyklen.

Ergebnisse

- Insgesamt wurden 383 Patientinnen der T-DXd + P-Gruppe und 387 der THP-Gruppe zugeteilt.
- Die mediane Zeit bis zur Verschlechterung der Schmerzen (TTD) wurde in keiner Gruppe erreicht; das Risiko einer Schmerzverschlechterung war in beiden Gruppen vergleichbar (Hazard Ratio 0,95; 95 % CI 0,74–1,21; Reife 35 %).
- Laut QLQ-C30/-BR45 berichteten mehr Patientinnen in der T-DXd + P-Gruppe über eine Verschlechterung von gastrointestinalen Symptomen wie Übelkeit/Erbrechen, Verstopfung und Appetitlosigkeit.
- Gleichzeitig traten in dieser Gruppe weniger Haut- und Schleimhautsymptome auf als in der THP-Gruppe.
- Auf dem PRO-CTCAE berichteten weniger Patientinnen der T-DXd + P-Gruppe von Nasenbluten und Schwellungen der Extremitäten im Vergleich zur THP-Gruppe.
- Die Einschätzungen zur Tolerierbarkeit der Behandlung (PGI-TT) waren zwischen den Gruppen vergleichbar.
- Die körperliche Funktion blieb bei den meisten Patientinnen erhalten oder verbesserte sich: 82,9 % mit T-DXd + P versus 82,4 % mit THP im Zyklus 2 sowie 75,4 % versus 77,7 % im Zyklus 27 (entspricht etwa 18,7 Monaten, der erwarteten medianen PFS in der THP-Gruppe).

Fazit

T-DXd + P ist im Vergleich zu THP mit einer höheren Rate gastrointestinaler Symptome, aber mit weniger Haut-/Schleimhautsymptomen, Nasenbluten und Extremitäten-ödemen verbunden. Schmerzen, Müdigkeit, körperliche Funktion und die von den Patientinnen berichtete Gesamtwirkung der Behandlung waren in beiden Gruppen ähnlich. Die PRO-Daten ergänzen laut den Studienautoren die Ergebnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit und sprechen für T-DXd + P als neue Erstlinienbehandlung bei HER2-positivem a/mBC, da sie eine dauerhafte Schmerzkontrolle und Aufrechterhaltung der körperlichen Funktion ermöglicht und im Vergleich zu THP deutliche Vorteile hinsichtlich der Lebensqualität bietet.

TF

Trastuzumab deruxitecan (T-DXd) + pertuzumab (P) vs taxane + trastuzumab + pertuzumab (THP) for first-line (1L) treatment of patients (pts) with HER2-positive (HER2+) advanced/metastatic breast cancer (a/mBC): patient-reported outcomes (PROs) from the DESTINY-Breast09 study
M. Rimawi, et al. 48th SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM - December 9 - 12, 2025, RF6-07



Chemotherapiefreie Therapie bei Patientinnen mit HER2+ und HR+ metastasiertem Brustkrebs als wirkungsvolle und wertvolle Behandlungsoption

Vorbemerkungen

Die randomisierte, multizentrische Phase-III-Studie DETECT V wurde durchgeführt, um die Wirksamkeit von chemotherapiefreien, CDK4/6-Inhibitor-haltigen Behandlungsstrategien im Vergleich zur aktuellen Standardbehandlung bei Patientinnen mit HER2+ und HR+ metastasiertem Brustkrebs (MBC) zu untersuchen. Im Fokus stand der Vergleich der Verträglichkeit zwischen den Behandlungsarmen sowie der Einfluss auf die Überlebensraten und Sicherheit. Zudem sollte die Wirkung der Hinzufügung des CDK4/6-Inhibitors Ribociclib zu beiden Behandlungsarmen bewertet werden.

Studiendesign

- Es wurden 262 Patientinnen mit HER2+ und HR+ MBC in der 1. bis 3. Therapielinie im Verhältnis 1:1 randomisiert.
- Sie erhielten entweder Trastuzumab und Pertuzumab in Kombination mit einer endokrinen Therapie oder mit einer Chemotherapie, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit dualer HER2-gerichteter und endokriner Therapie.
- Es wurden 120 vor der Einführung von Ribociclib rekrutiert (59 im chemotherapiefreien und 61 im chemotherapiehaltigen Arm) und 142 nach der Einführung von Ribociclib (73 im chemotherapiefreien und 69 im chemotherapiehaltigen Arm).

Ergebnisse

- Das mediane Alter der Patientinnen betrug 60 Jahre. 77,1 % (202 Patientinnen) befanden sich in der Erstlinienbehandlung, und bei 52,3 % (137 Patientinnen) lag das metastasenfreie Intervall seit der Primärdiagnose bei mehr als 12 Monaten.
- Medianes OS wurde im chemotherapiefreien Arm nicht erreicht versus 46,1 Monate im Chemotherapie-Arm (HR 0,98; 95% KI 0,60–1,59; $p=0,93$).
- Das mediane PFS lag bei 19,5 versus 23,0 Monaten (HR 1,15; 95% KI 0,82–1,62; $p=0,42$).
- Die Zugabe von Ribociclib (nicht randomisiert) führte jedoch zu einer signifikanten Verbesserung sowohl des OS als auch des PFS:
- Das mediane OS wurde im Ribociclib-Arm nicht erreicht versus 46,1 Monate ohne Ribociclib (HR 0,43; 95% KI 0,26–0,72; $p=0,001$).
- Das mediane PFS betrug 29,7 versus 15,6 Monate (HR 0,48; 95% KI 0,34–0,67; $p<0,001$).
- Eine getrennte Analyse der Behandlungsarme ergab, dass die Zugabe von Ribociclib zur Chemotherapie sowohl OS (mediane OS nicht erreicht vs. 38,7 Monate, HR 0,30; 95% KI 0,14–0,64; $p=0,002$) als auch PFS (mediane PFS 33,1 vs. 15,4 Monate, HR 0,35; 95% KI 0,21–0,59; $p<0,001$) deutlich verbesserte.
- Die Zugabe von Ribociclib zur chemotherapiefreien Behandlung verbesserte das PFS signifikant (mediane PFS 27,2 vs. 15,6 Monate, HR 0,61; 95% KI 0,38–

0,98; $p=0,040$), zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied beim OS (mediane OS in beiden Gruppen nicht erreicht, HR 0,60; 95% KI 0,30–1,23; $p=0,163$).

- Ein explorativer, kohortenübergreifender Vergleich zeigte, dass Patientinnen mit chemotherapiefreier Behandlung plus Ribociclib signifikant bessere Ergebnisse erzielten als Patientinnen mit Chemotherapie ohne Ribociclib (OS: medianes OS

nicht erreicht vs. 38,7 Monate, HR 0,48; 95% KI 0,24–0,94; $p=0,033$; PFS: medianes PFS 27,2 vs. 15,4 Monate, HR 0,53; 95% KI 0,33–0,85; $p=0,008$).

Fazit

Die Ergebnisse der DETECT V-Studie deuten laut den Studienautoren darauf hin, dass eine chemotherapiefreie Therapie bei Patientinnen mit HER2+ und HR+ metastasiertem Brustkrebs eine wirkungsvolle und

wertvolle Behandlungsoption darstellen kann. Die Zugabe von Ribociclib zu dieser Strategie kann die Überlebensraten zusätzlich verbessern.



Efficacy Analysis of the Randomized Phase III DETECT V trial: Treatment De-escalation by Omission of Chemotherapy and the Effect of Adding Ribociclib in HER2-positive and Hormone-receptor Positive Metastatic Breast Cancer Wolfgang Janni, et al. 48th SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM - December 9 - 12, 2025, RF4-02

Ohne komplizierte Rechnung?

Die Lösung: 1 × täglich, 12 mmol*, 100% Citrat^{1,2,3}

12 mmol*

Mg

Magnesium

nur 1x Einnahme pro 24 Stunden

Leistung, die ankommt.

- 1 × tägliche Einnahme^{1,2,3}
- 12 mmol^{1*}
- kassenzulässig⁴

kassenzulässig⁴

* entsprechend der zugelassenen Dosierung

Referenzen

1) Fachinformation Magnesium-Diasporal® 300 unter www.swissmedicinfo.ch, abgerufen September 2023 2) Magnesium-Diasporal® 100 CitraCaps unter www.swissmedicinfo.ch, abgerufen September 2023 3) Fachinformation Magnesium-Diasporal® 300 zuckerfrei unter www.swissmedicinfo.ch, abgerufen September 2023 4) Spezialitätenliste des Bundesamts für Gesundheit unter www.spezialitaetenliste.ch, Stand September 2023. Alle Referenzen werden auf Anfrage abgegeben.

Gekürzte Fachinformation: Magnesium-Diasporal® 100 CitraCaps, Kapseln / Magnesium-Diasporal® 300, Granulat / Magnesium-Diasporal® 300 zuckerfrei, Granulat. **Wirkstoff:** Magnesium ut Magnesium citras; 100mg Magnesium (= 4.0 mmol) pro Kapsel bzw. 301 mg Magnesium (= 12.4 mmol) pro Sachet. **Indikation:** Prophylaxe und Therapie tachykarder Herzrhythmusstörungen, bei koronarer Herzkrankheit, bei neuro-muskulärer Übererregbarkeit, tetanisches Syndrom, muskuläre Krampfszustände, Myositis ossificans, Rezidivprophylaxe der Calcium-Oxalat-Urolithiasis, Präeklampsie, Eklampsie, Magnesium-mangelzustände, bei erhöhtem Magnesiumbedarf. **Dosierung:** Für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren 1 x 3 Kapseln bzw. 1 Sachet pro Tag. Anwendungsdauer: mind. 6 Wochen. **Kontraindikationen:** Akute oder chronische Niereninsuffizienz, Magnesium-Ammoniumphosphat-Steindialyse, Exsikkose. **Vorsichtsmassnahmen:** bei bradykarden Störungen der Erregungsleitung im Herzen, bei eingeschränkter Nierenfunktion. **Interaktionen:** Tetracycline, Fluoride, Cholecalciferol. **Schwangerschaft/Stillzeit:** kann eingenommen werden. **Unerwünschte Wirkungen:** Gelegentlich: weicher Stuhl. **Packungen:** Packung zu 120 Kapseln bzw. 20 und 50 Sachets; Abgabekategorie: B; kassenzulässig; Doetsch Grether AG, 4051 Basel; Stand der Informationen: August 2017. Ausführliche Information siehe www.swissmedicinfo.ch.

DOETSCH GRETHET AG, 4051 Basel, Tel. 061 287 34 11, info@doetschgrether.ch, www.doetschgrether.ch

Früher Trend zugunsten einer Verbesserung des Gesamtüberlebens

Vorbemerkungen

Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem (HR+)/humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2-negativem (HER2-) metastasiertem Brustkrebs (mBC), die nicht mehr auf eine endokrine Therapie (ET) ansprechen, haben laut den Studienautoren in der Regel eine ungünstige Prognose. Typisch sind eine kurze progressionsfreie Überlebenszeit (PFS), eine niedrige Gesamtüberlebensrate (OS) sowie begrenzte Therapieoptionen. In der Phase-3-Studie TROPiCS-02 hatte Sacituzumab Govitecan (SG) bereits eine signifikante Verbesserung von medianem PFS und OS im Vergleich zur Chemotherapie bei vorbehandelten Patientinnen mit HR+/HER2- mBC gezeigt. Im Anschluss daran wurden in der randomisierten Phase-3-Studie ASCENT-07 (NCT05840211) die primären Ergebnisse bei erwachsenen Patientinnen mit HR+/HER2-, lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem Brustkrebs präsentiert, die bereits eine ET erhalten hatten und nun für eine erste Chemotherapie in Frage kamen.

Studiendesign

- Die Studienteilnehmerinnen wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten entweder 10 mg/kg SG intravenös (n=456) oder eine durch die behandelnden Ärztinnen und Ärzte ausgewählte Chemotherapie (n=234) (TPC; Capecitabin, Nab-Paclitaxel oder Paclitaxel).
- Als primärer Endpunkt wurde das PFS gemäß einer verblindeten unabhängigen zentralen Überprüfung (BICR) nach RECIST v1.1 definiert.

Behandlungsergebnisse

- Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 15,4 Monaten zeigte sich, dass SG im Vergleich zu TPC keine statistisch signifikante Verbesserung des PFS nach BICR erreichte (Hazard Ratio [HR]: 0,85; 95 % Konfidenzintervall [KI]: 0,69–1,05; P=0,130).
- Das PFS nach Einschätzung des Prüfarztes zeigte jedoch eine numerische Verbesserung zugunsten von SG (HR: 0,78; 95 % KI: 0,64–0,93; nominales P=0,008).

- Obwohl die OS-Daten bei der primären Analyse noch nicht ausgereift waren (Reifegrad 27 %), wurde ein früher Trend zu einer Verbesserung des Gesamtüberlebens in der SG-Gruppe beobachtet (HR: 0,72; 95 % KI: 0,54–0,97; nominales P=0,029).
- Die objektive Ansprechrate nach BICR war zwischen beiden Gruppen vergleichbar (SG: 37 %, TPC: 33 %), jedoch war die mediane Ansprechdauer unter SG länger (12,1 Monate vs. 9,3 Monate für TPC).

Verträglichkeit

- Die häufigste behandlungsbedingte Nebenwirkung des Grades ≥ 3 in beiden Behandlungsarmen war Neutropenie (SG: 56 %, TPC: 21 %).
- Obwohl in der SG-Gruppe ein höherer Anteil an Patientinnen Nebenwirkungen des Grades ≥ 3 erlebte, waren die Raten für Dosisreduktionen ähnlich und die Therapieabbrüche unter SG sogar geringer als unter TPC.

Fazit

Zusammenfassend konnte der primäre Endpunkt – eine signifikante Verbesserung des PFS nach BICR – in dieser Patientinnengruppe nicht erreicht werden. Es wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt. Ein früher Trend zugunsten einer Verbesserung des Gesamtüberlebens unter SG wurde beobachtet, und die Studie wird fortgeführt, um das Gesamtüberleben weiter zu untersuchen.



Sacituzumab govitecan vs chemotherapy as first therapy after endocrine therapy in HR+/HER2- (IHC 0, 1+, 2+/ISH-) metastatic breast cancer: Primary results from ASCENT-07
Komal L. Jhaveri, et al. 48th SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM - December 9 - 12, 2025, GS1-09

Erstlinienbehandlung mit Datopotamab Deruxtecan im Vergleich zu Chemotherapie bei Patientinnen mit mTNBC

Einführung

Für Patienten mit lokal rezidivierendem, inoperablem oder metastasiertem TNBC, die nicht für eine Anti-PD-(L)1-Therapie in Frage kommen, bleibt laut den Studienautoren die Monotherapie mit CT die wichtigste Behandlungsoption, sodass ein ungedeckter Bedarf an Therapien besteht, die die klinischen Ergebnisse verbessern und gleichzeitig die Toxizität minimieren können. Das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Dato-DXd besteht aus einem humanisierten, gegen TROP2 gerichteten monoklonalen Antikörper, der über einen plasmasoliden, spaltbaren Linker an einen Topoisomerase-I-Inhibitor gebunden ist. Die Monotherapie mit Dato-DXd zeigte in der Phase-1-Studie TROPION-PanTumor01 (NCT03401385) eine vielversprechende Wirksamkeit und ein akzeptables Sicherheitsprofil bei Patientinnen mit metastasiertem TNBC. Hier berichten die Autoren über die Primäranalyse der internationalen, randomisierten, offenen Phase-3-Studie TROPION-Breast02 (NCT05374512).

Studiendesign

- An der Studie TROPION-Breast02 nahmen etwa 600 Patienten (= 18 Jahre; ECOG PS 0?1) teil, die zuvor nicht wegen histologisch oder zytologisch dokumentiertem lokal rezidivierendem inoperablem oder metastasiertem TNBC behandelt worden waren und für eine PD-(L)1-Inhibitor-Therapie nicht in Frage kamen.
- Die Patientinnen wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder

- Dato-DXd (6 mg/kg IV Q3W) oder eine vom Prüfer ausgewählte Chemotherapie (ICC; Paclitaxel, Nab-Paclitaxel, Capecitabin, Eribulinmesylat oder Carboplatin) bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität.
- Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach geografischem Standort, PD-L1-Status und Krankheitsfreiheitsintervall in der Vorgeschichte.
- Die beiden primären Endpunkte sind das progressionsfreie Überleben (PFS) gemäß RECIST 1.1 durch eine verblindete unabhängige zentrale Überprüfung und das Gesamtüberleben (die Studie gilt als positiv, wenn einer der beiden primären Endpunkte statistisch signifikant ist).
- Zu den sekundären Endpunkten gehören die objektive Ansprechrate, die Ansprechdauer, die Krankheitskontrollrate, das PFS nach Einschätzung des Prüfarztes, die von den Patienten berichteten Ergebnisse und die Sicherheit/Verträglichkeit.

Ergebnisse

- 644 Patienten wurden randomisiert (Dato-DXd: 323; ICC: 321). Zum Zeitpunkt des Datenstichtags (25. August 2025) betrug die mediane Nachbeobachtungszeit 27,5 Monate.
- Die Ergebnisse sind in der Tabelle dargestellt.
- Es gab eine statistisch signifikante Verbesserung von = 5 Monaten sowohl in der medianen OS als auch in der PFS durch BICR mit Dato-DXd im Vergleich zu ICC; OS HR 0,79 [95 % CI 0,64?0,98];

- p = 0,0291 und PFS HR 0,57 [95 % CI 0,47?0,69]; p < 0,0001.
- Trotz einer mehr als doppelt so langen Behandlungsdauer
- im Dato-DXd-Arm waren die Raten der TRAEs des Grades =3 ähnlich und die Abbrüche waren im Vergleich zu ICC geringer.

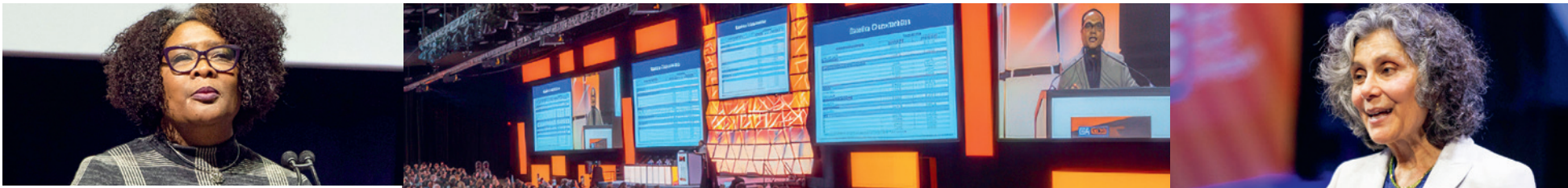
Fazit

TROPION-Breast02 erreichte beide primären Endpunkte; 1L Dato-DXd zeigte eine statistisch signifikante und klinisch bedeutende Verbesserung der OS und PFS gegenüber einer Chemotherapie bei Patienten mit lokal rezidivierendem, inoperablem oder mTNBC, für die eine Immuntherapie nicht in Frage kam. Das Sicherheitsprofil von Dato-DXd war akzeptabel. Die Ergebnisse sprechen für Dato-DXd als neuen 1L-Standard in der Behandlung.



Rebecca A. Dent (Singapur, Singapur), et al. LBA21 - First-line (1L) datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) vs chemotherapy in patients with locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC) for whom immunotherapy was not an option: Primary results from the randomised, phase 3 TROPION-Breast02 trial. Presented at ESMO 2025, 17-21 October, Berlin, Germany.

	Dato-DXd	ICC
Efficacy	N=323	N=321
OS		
Median OS, mo (95% CI)	23.7 (19.8-25.6)	18.7 (16.0-21.8)
HR (95% CI)	0.79 (0.64-0.98); p=0.0291	
PFS (BICR)		
Median PFS, mo (95% CI)	10.8 (8.6-13.0)	5.6 (5.0-7.0)
HR (95% CI)	0.57 (0.47-0.69); p<0.0001	
Response		
Confirmed objective response rate (BICR), n (%)	202 (62.5)	94 (29.3)
Median duration of response, mo (95% CI)	12.3 (9.1–15.9)	7.1 (5.6–8.9)
Safety	N=319	N=309
Median duration of tx, mo (range)	8.5 (0.7–38.0)	4.1 (0.1–32.0)
TRAEs, %		
Any grade	92.8	83.2
Grade ≥3	32.9	28.8
Leading to discontinuation	4.4	7.4
Leading to death	0	0
BICR, blinded independent central review; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; TRAEs, tx-related adverse events.		



Potenzial von SG als neuen Behandlungsstandard für Patientinnen mit zuvor unbehandeltem fortgeschrittenen TNBC, die keine Kandidatinnen für eine PD-(L)1-Inhibitor-Therapie sind

Vorbemerkungen

Die ASCENT-03-Studie (NCT05382299) untersuchte laut den Studienautoren die Wirksamkeit von Sacituzumab Govitecan (SG) im Vergleich zur Chemotherapie bei zuvor unbehandelten Patientinnen mit fortgeschrittenem triple-negativem Brustkrebs (TNBC), die nicht für eine Behandlung mit PD-(L)1-Inhibitoren infrage kommen. In dieser Studie zeigte SG eine statistisch signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens im Vergleich zur Chemotherapie. Im Folgenden werden die patientenberichteten Ergebnisse (PROs) dieser Studie detailliert vorgestellt.

Studiendesign

- Die 558 Patientinnen wurden nach dem Zufallsprinzip 1:1 entweder der SG-Gruppe oder einer Chemotherapie-Gruppe (bestehend aus Gemcitabin + Carboplatin, Paclitaxel oder Nab-Paclitaxel) zugeteilt.
- Die Erhebung der Lebensqualität erfolgte mithilfe des EORTC QLQ-C30-Fragebogens, der zu Beginn der Studie, nach jedem Behandlungszyklus sowie am Ende der Behandlung ausgefüllt wurde.

Ergebnisse

- Die Auswertung der LS-Mittelwertänderungen gegenüber dem Ausgangswert zeigte zugunsten von SG Verbesserungen in den Bereichen körperliche Funktionsfähigkeit, Rollenfunktion, allgemeiner Gesundheitszustand/Lebensqualität, Müdigkeit, Schmerzen und Dyspnoe. Im Bereich Durchfall hingegen schnitt die Chemotherapie besser ab.
- Die Unterschiede bei körperlicher Funktionsfähigkeit und Rollenfunktion übertrafen dabei die minimalen wichtigen Unterschiede (MID).
- Die Zeit bis zur ersten signifikanten Verschlechterung (TTD) war in den meisten untersuchten Bereichen, einschließlich Müdigkeit, vergleichbar zwischen den Gruppen.
- Vorteile für SG zeigten sich bei Dyspnoe, während die Chemotherapie bei Übelkeit/Erbrechen und Durchfall besser abschnitt.
- Die Zeit bis zur ersten signifikanten Verbesserung (TTI) fiel in den Bereichen körperliche, rollenbezogene, kognitive und soziale Funktionsfähigkeit sowie bei Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit und Verstopfung zugunsten von SG aus.

Fazit

Die wichtigsten sekundären Endpunkte, insbesondere die mittleren LS-Veränderungen in der körperlichen Funktionsfähigkeit von Studienbeginn bis Woche 25, sprachen laut den Studienautoren eindeutig für SG



PUSH THE PARADIGM

ENHERTU® IS ADVANCING THE ROLE OF HER2-DIRECTED TREATMENT IN SOLID TUMORS¹

NOW APPROVED IN THE FOLLOWING INDICATIONS¹

	HER2+ mBC DESTINY-Breast01-03	HER2-low mBC DESTINY-Breast04	HER2-low & ultralow mBC DESTINY-Breast06
	HER2+ aGC/GEJ DESTINY-Gastric01 & 02	NOW APPROVED	
	HER2+ solid tumors DESTINY-PanTumor02, DESTINY-Lung01, DESTINY-CRC02	NOW APPROVED	

ENHERTU®
trastuzumab deruxtecan

HER2-targeted antibody-drug conjugate. C: Trastuzumab deruxtecan 100 mg. I: Breast Cancer: HER2-positive: Enhertu as monotherapy for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic HER2-positive breast cancer who have received one or more prior anti-HER2-based regimens, incl. trastuzumab and a taxane, and had a progression either in the metastatic setting or within 6 months after finalisation of an adjuvant or neoadjuvant therapy. HER2-low and HER2-ultralow: Enhertu as monotherapy for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic hormone receptor positive (HR+), HER2-low (IHC 1+ or IHC 2+/ISH-) or HER2-ultralow (IHC 0 with membrane staining) breast cancer whose disease in the metastatic setting has progressed under one or more endocrine therapies and for whom a further endocrine therapy in the next line of therapy is not an option, or HER2-low (IHC 1+ or IHC 2+/ISH-) breast cancer who have received prior chemotherapy in the metastatic setting or developed disease recurrence during or within 6 months of completing adjuvant chemotherapy. Patients with HR+ breast cancer must additionally have received or be ineligible for endocrine therapy. Gastric cancer (temporary authorisation): Enhertu as monotherapy for the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic HER2-positive gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma who have disease progression on or after a first-line regimen with trastuzumab and chemotherapy. Other Unresectable or Metastatic Solid Tumors (temporary authorisation): Enhertu as monotherapy for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic HER2-positive (IHC3+) solid tumors who show progression after at least one prior systemic treatment and who have no satisfactory alternative treatment options. Enhertu has not been studied in patients with sarcomas and primary CNS tumors. D: Breast cancer and other unresectable or metastatic solid tumors: 5.4 mg/kg; Gastric cancer: 6.4 mg/kg; 1x every 3 weeks, until disease progression or unacceptable toxicity. For dose modifications for adverse reactions or in special patient populations, see information for professionals. CI: Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. WP: ILD/pneumonitis; neutropenia; left ventricular ejection fraction decrease; embryo-fetal toxicity; patients with moderate or severely impaired liver function. IA: No clinically meaningful interaction is expected with medicinal products that are inhibitors of P-glycoprotein (P-gp), MATE2-K, MRP1 or BCRP transporters or that are substrates of OAT1 or OATP1B1 transporters. Common ADR: Most common ADRs: nausea, fatigue, anaemia, vomiting, neutropenia, decreased appetite, alopecia, constipation, diarrhoea, transaminases increased, thrombocytopenia, leukopenia and musculoskeletal pain. Most common serious ADRs: ILD/pneumonitis, pneumonia, vomiting, anaemia, nausea, fatigue, decreased appetite and thrombocytopenia. P: Packs containing 1 vial; List: A. MAH.: Daiichi Sankyo (Schweiz) AG, Zürich.

There are cases of interstitial lung disease (ILD) and/or pneumonitis, including fatal cases. Signs and symptoms have to be promptly investigated, and Enhertu must be permanently discontinued in patients with Grade 2 or higher ILD/pneumonitis. Patients with moderate renal impairment are at increased risk of developing ILD.

Enhertu® 100 mg powder for concentrate for solution for infusion

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. For detailed information, see <http://www.swissmedinfo.ch>. ENH/23/0122_CH_06/2025_EN

Daiichi Sankyo (Schweiz) AG · Vulkanstrasse 106 · Postfach · 8010 Zürich · Switzerland
AstraZeneca AG · Neuhofstrasse 34 · 6340 Baar · Switzerland

Daiichi-Sankyo | AstraZeneca

im Vergleich zur Chemotherapie. Insgesamt deuten diese und weitere explorative Ergebnisse darauf hin, dass SG im Vergleich zur Chemotherapie mit günstigeren und länger anhaltenden Vorteilen für die Lebensqualität der Patientinnen verbunden war. Die bekannten gastrointestinalen Nebenwirkungen von SG hatten dabei keinen negativen Einfluss auf den allgemeinen Gesundheitszustand oder die Werte der

Funktionsbereiche. Zusammen mit den Wirksamkeitsdaten der ASCENT-03-Studie unterstreichen diese Ergebnisse laut den Studienautoren das Potenzial von SG als neuen Behandlungsstandard für Patientinnen mit zuvor unbehandeltem fortgeschrittenen TNBC, die keine Kandidatinnen für eine PD-(L)1-Inhibitor-Therapie sind.

Patient-reported outcomes (PROs) with sacituzumab govitecan (SG) vs chemotherapy in patients with previously untreated advanced triple-negative breast cancer (TNBC) who are not candidates for PD-(L)1 inhibitors in the phase 3 ASCENT-03 study
K. Punie, et al. 48th SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM - December 9 - 12, 2025, RF6-05

Ergebnisse deuten darauf hin, dass Palbociclib helfen kann, die ZNS-Beteiligung bei HR+/HER2+ MBC zu verzögern oder sogar zu verhindern

Vorbemerkungen

Metastasen im Zentralnervensystem (ZNS) stellen laut den Studienautoren ein bedeutendes klinisches Problem bei Patientinnen mit HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs (MBC) dar. Die Phase-III-Studie PATINA untersuchte, ob die Zugabe von Palbociclib zur anti-HER2/endokrinen Erhaltungstherapie das progressionsfreie Überleben (PFS) verbessern kann.

Die Ergebnisse zeigten einen Vorteil hinsichtlich PFS: 44,3 Monate im Vergleich zu 29,1 Monaten (Hazard Ratio 0,75; 95 % CI 0,59–0,96; einseitiges $P=0,0109$). Präklinische und frühe klinische Daten legen nahe, dass Palbociclib auch eine Wirkung auf das ZNS entfalten könnte.

Studiendesign

- Die vorab festgelegte sekundäre Analyse der PATINA-Studie hatte zum Ziel, die Inzidenz und den Zeitpunkt der Progression im ZNS zu bewerten.
- Für die Analyse wurde die Zeit von der Registrierung bis zur ersten Progression im ZNS oder zum Tod (CNS-PFS) betrachtet, wobei die Progression außerhalb des ZNS als konkurrierendes Ereignis gewertet wurde.

Ergebnisse

- Zwischen Juni 2017 und Juli 2021 wurden insgesamt 518 Teilnehmerinnen in die Studie aufgenommen: 261 im Palbociclib-Arm und 257 im Kontrollarm.
- ZNS-Metastasen zu Studienbeginn wurden bei 11 Patientinnen im Palbociclib-Arm und bei 9 Patientinnen im Kontrollarm festgestellt.
- Bei allen randomisierten Patientinnen trat eine Progression im ZNS bei 35 von 261 (13,4 %; 95 % KI: 9,5–18,2) im Palbociclib-Arm und bei 50 von 257 (19,5 %; 95 % KI: 14,8–24,8) im Kontrollarm auf.
- Unter Ausschluss der Patientinnen mit ZNS-Metastasen zu Studienbeginn wurde eine ZNS-Progression bei 32 von 250 (12,8 %; 95 % KI: 8,9–17,6) im Palbociclib-Arm und bei 47 von 248 (19,0 %; 95 % KI: 14,3–24,4) im Kontrollarm beobachtet.
- Die mediane Nachbeobachtungszeit für Patientinnen, die am Leben und progressionsfrei waren, betrug 53,5 Monate.
- Nach 36 Monaten lag die kumulative Inzidenz des PFS im ZNS bei 13,4 % für Palbociclib und 19,9 % für die Kontrollgruppe (Gray-Test $p=0,0386$).

- Besonders hervorzuheben ist laut den Studienautoren, dass der ZNS-Nutzen von Palbociclib auch bei Patientinnen ohne ZNS-Erkrankung zu Studienbeginn erhalten blieb (13,0 % vs. 19,2 % nach 36 Monaten, Gray-Test $p=0,0378$).

Fazit

Die Ergänzung der Anti-HER2- und endokrinen Therapie mit Palbociclib war laut den Studienautoren mit einer geringeren Inzidenz von ZNS-Metastasen verbunden. Bei Patientinnen ohne bekannte ZNS-Beteiligung zu Studienbeginn betrug die absolute Reduktion der ZNS-Progression nach 36 Monaten 6,2 % zugunsten von Palbociclib. Dieser Nutzen zeigte sich bereits nach 12 Monaten und hielt über drei Jahre an. Die Ergebnisse deuten laut den Studienautoren darauf hin, dass Palbociclib helfen kann, die ZNS-Beteiligung bei HR+/HER2+ MBC zu verzögern oder sogar zu verhindern. Eine Bestätigung dieses Nutzens in zukünftigen Studien ist erforderlich.

TF

Central Nervous System Outcomes from the Phase III PATINA Trial (AFT-38)
Otto Metzger, et al. 48th SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM - December 9 - 12, 2025, RF4-01

Pembrolizumab steigerte die Rate des radiologischen Ansprechens

Die Integration von Pembrolizumab in die neoadjuvante Chemotherapie (NAC) hat das Ansprechen und die Prognose bei Patientinnen mit dreifach negativem Brustkrebs (TNBC) verbessert. Diese Studie untersuchte, ob das radiologische Ansprechen als Leitfaden zur sicheren Deeskalation der Behandlung während der NAC dienen kann. In einer retrospektiven Analyse von 517 TNBC-Patientinnen wurden serielle MRTs vor, während und nach NAC ausgewertet. Eine radiologische Komplettremission (rCR) wurde als vollständiges Fehlen von Resttumoren oder Kontrastmittelanreicherungen definiert. Die Studie analysierte den Zusammenhang von MRT-basiertem rCR und pathologischer Komplettremission (pCR) zu verschiedenen Zeitpunkten, unter Berücksichtigung verschiedener Chemotherapieschemata (AC-T, TC-AC, KN-522 mit Pembrolizumab).

Zur Behandlungsmitte lag die rCR-Rate bei 15,5 %, wobei das KN-522-Schema mit 23,6 % deutlich besser abschnitt als AC-T (11,6 %) und TC-AC (12,9 %). Patientinnen mit rCR während der Behandlung erzielten zu einem hohen Anteil eine pCR (AC-T: 96,2 %, TC-AC: 94,7 %, KN-522: 97,1 %). Nach Abschluss der NAC stiegen die rCR-Raten weiter an, während die pCR-

Raten leicht zurückgingen. Besonders bei Patientinnen mit hohen TILs (≥ 30 %) und KN-522-Schema zeigte sich eine erhöhte pCR-Rate (94,7 %).

Das frühe radiologische Ansprechen (rCR) in der MRT war ein starker Prädiktor für die pCR. Pembrolizumab steigerte die Rate des radiologischen Ansprechens. Vor allem Patientinnen mit hohen TILs profitierten von einer verbesserten diagnostischen Genauigkeit der MRT. Die Ergebnisse zeigen Potenzial für eine Deeskalation des KN-522-Schemas basierend auf früherem radiologischem Ansprechen, insbesondere bei Patientinnen mit hohen TILs.

TF

Mid-treatment MRI response as a surrogate for breast pCR in TNBC: Implications for neoadjuvant chemotherapy de-escalation
Soong June Bae, et al. 48th SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM - December 9 - 12, 2025, PD6-01.

Kausaler Zusammenhang zwischen der Darmmikrobiota und dem Fortschreiten des TNBC

Das Verständnis der Funktion des Mikrobioms im Zusammenhang mit Krebserkrankungen hat sich signifikant weiterentwickelt. Es wurde deutlich, dass Unterschiede in der Vielfalt und Zusammensetzung der Darmmikrobiota maßgeblich zur Variabilität der Therapieansprechen bei Krebspatientinnen und -patienten beitragen. Die Rolle des Mikrobioms bei der Pathogenese des dreifach negativen Brustkrebses (TNBC) sowie bei der Entwicklung einer Resistenz gegenüber Immuntherapien ist bislang nicht abschließend geklärt. Die Autoren postulieren, dass eine Dysbiose, charakterisiert durch eine verminderte Diversität, einen Rückgang nützlicher obligat anaerober Bakterien und eine Zunahme von Pathobionten, mit einem ungünstigen Therapieverlauf bei TNBC verbunden ist.

Fazit

Es konnte eine Anreicherung opportunistischer Pathobionten bei Patientinnen und Patienten ohne Therapieansprechen festgestellt werden, wohingegen Responder zum Diagnosezeitpunkt eine größere Anzahl nützlicher Kommensalen, insbesondere SCFA-Produzenten, aufwiesen. Diese initialen mikrobiellen Unterschiede bleiben auch nach der neoadjuvanten Chemothe-

rapie bestehen und entwickeln sich weiter; ein verbessertes Therapieansprechen korrelierte mit bestimmten gesundheitsfördernden Taxa, während persistierende oder neu auftretende potenziell immunsuppressive Bakterien mit ungünstigeren Verläufen assoziiert waren. Die Ergebnisse aus FMT-Studien sprechen für einen kausalen Zusammenhang zwischen der Darmmikrobiota und dem Fortschreiten des TNBC. Insgesamt weisen die Daten darauf hin, dass spezifische mikrobielle Konstellationen als prädiktiver Biomarker für das Therapieansprechen dienen und gleichzeitig potenzielle Ziele für neue therapeutische Ansätze darstellen könnten.

TF

Gut Microbiota Signatures are Associated with Response in Triple Negative Breast Cancer Patients Treated with Standard Neoadjuvant Chemotherapy
Rena Feinman, et al. 48th SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM - December 9 - 12, 2025, PD7-05.



SAVE THE DATE:
San Antonio Breast
Cancer Symposium
(SABCS) 2026
8.–11. Dezember

I M P R E S S U M

VERLAG

Aerzteverlag **medinfo** AG
Seestrasse 141 • 8703 Erlenbach
Tel. 044 915 70 80 • Fax: 044 915 70 89
info@medinfo-verlag.ch
www.medinfo-verlag.ch

VERLEGERIN & PUBLIZISTISCHE LEITUNG

Eleonore E. Droux

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen (WFR)

REDAKTION

Eleonore E. Droux
lic. phil. Christoph Sulser

COPYRIGHT

Aerzteverlag **medinfo** AG Erlenbach.
Alle Rechte beim Verlag. Nachdruck,
Kopien von Beiträgen und Abbildungen,
auch auszugsweise, nur mit schriftlicher
Genehmigung des Verlags.

GERICHTSSTAND & ERFÜLLUNGORT

Zürich

DRUCK:

Hofmann Druck
Emmendinger Buch- und Offset-Druckerei
Am Weiher Schloss 8 • 79312 Emmendingen

ISSN: 1664-8382

Beilage zu «info@gynäkologie»