



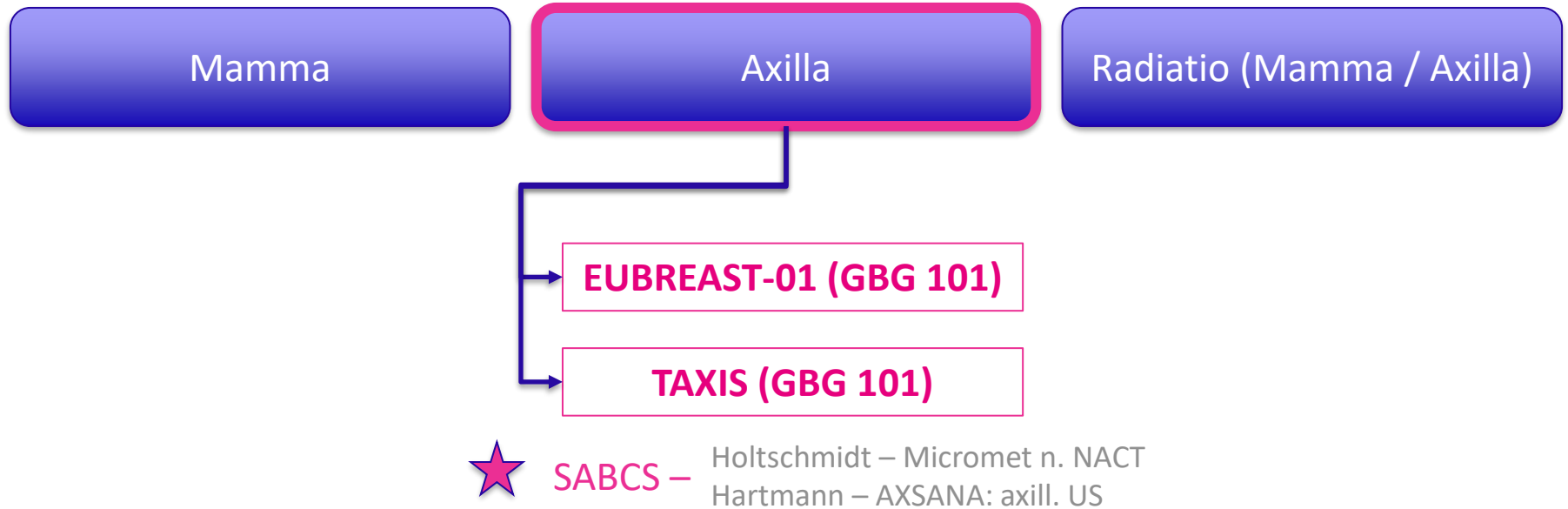
Aktuelle Standards der lokoregionären Therapie des Mammakarzinoms 2025

Univ.-Prof. Dr. Beyhan Ataseven

Direktorin der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und
Geburtshilfe UK OWL/Bielefeld

Klinikum Detmold

Aktivität	Sponsor
Vortrags-/Referententätigkeit	Roche, GSK, Celgene, Clovis, Astra Zeneca; Novartis, MSD, Eisai, Lilly, Medconcept, Medupdate, Eickeler, BSH, NCO, StreamedUp, ClinSol, Onkowissen, Esteve, Pfizer
Advisory Board	Roche, GSK, Amgen, MSD, Sanofi Aventis, Eisai
Kongress-/ Reiseunterstützung	Roche, AstraZeneca, GSK, PharmaMar, Lilly, Abbvie, Gilead



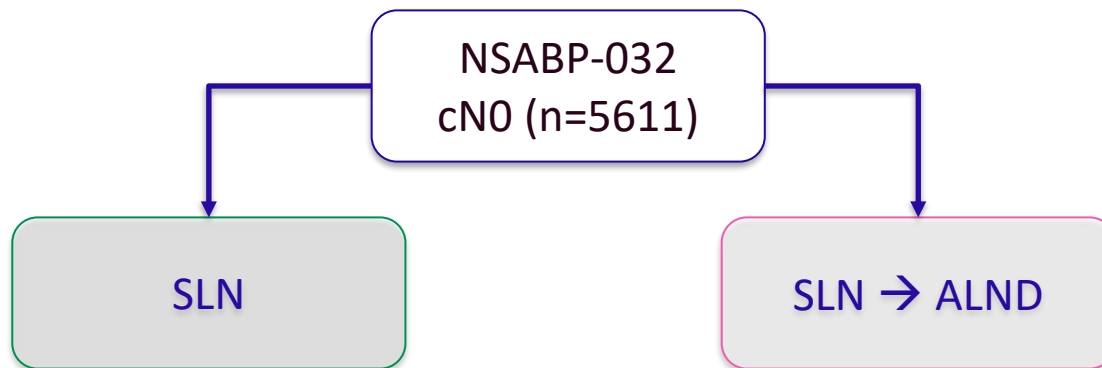
Aspekte der Axilla-OP - Deeskalation



Hersh EH, et al. Breast. 2022, Heidinger The Breast 2023



Können wir uns auf den SLN verlassen und auf Axilla verzichten?



- SLN- pN+: ca. 25%

- **Weitere N+: 2.9%**

- 61% SLN+ einzige LK-Met

Falsch negativ Rate: 9.8%

Wenn ein SLN „palpabel“ ist → zu 23% N+
(Vgl. 10% bei nicht palpablem SLN)¹

Krag-NSABP-B32, Lancet Oncol 2007

Gedanken/Fragen

22. ASM
FRANKFURT /MAIN



cN0

Können wir uns auf den SLN verlassen und auf Axilla verzichten?

cN0

Können wir auf jegliches LN-Staging verzichten?

→ SOUND/ INSEMA und weitere



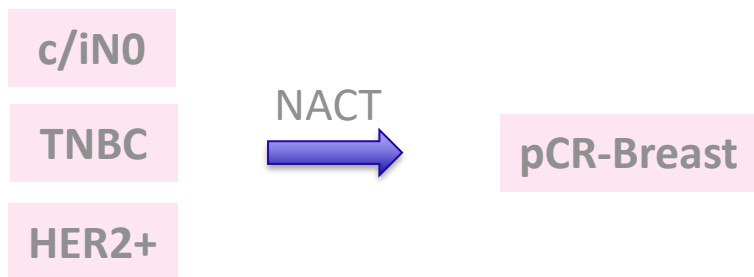
cN0 → NACT →
ycN0 (pCR)

Können wir auf jegliches LN-Staging verzichten?

EUBREAST 01

EUBREAST-01 (GBG 104)

Omission of sentinel lymph node biopsy in triple-negative and HER2-positive breast cancer patients with radiologic and pathologic complete response in the breast after neoadjuvant systemic therapy: a single-arm, prospective surgical trial



Bei HER2+/TNBC:

- i.d. Regel NACT indiziert (Std. II/III)
- höchste pCR-Rate Brust zu erwarten
- geringste ypN+ Rate zu erwarten

Wahrscheinlichkeit für ypN+, wenn pCR in Brust vorliegt	ST	ER+/HER2–	HER2+	TNBC
Barron et al. [17] n = 5377		n.d.	1.6%	1.6%
Samiei et al. [18] n = 986		6.7%	ER+/HER2+: 1.6% ER–/HER2+: 0.0%	1.5%
Tadros et al. [14] n = 116		n.d.	0.0%	0.0%
Van der Noordaa et al. [16] n = 89		0.0%	0.0%	0.0%

Reimer et al. Cancers 2020

cN0
N=641

Subtype	ypN0	ypN0 if ypT0/is
HR+/HER2–	77.9%	89.6%
TNBC	96.1%	98.6%
HER2+	96.8%	98.9%

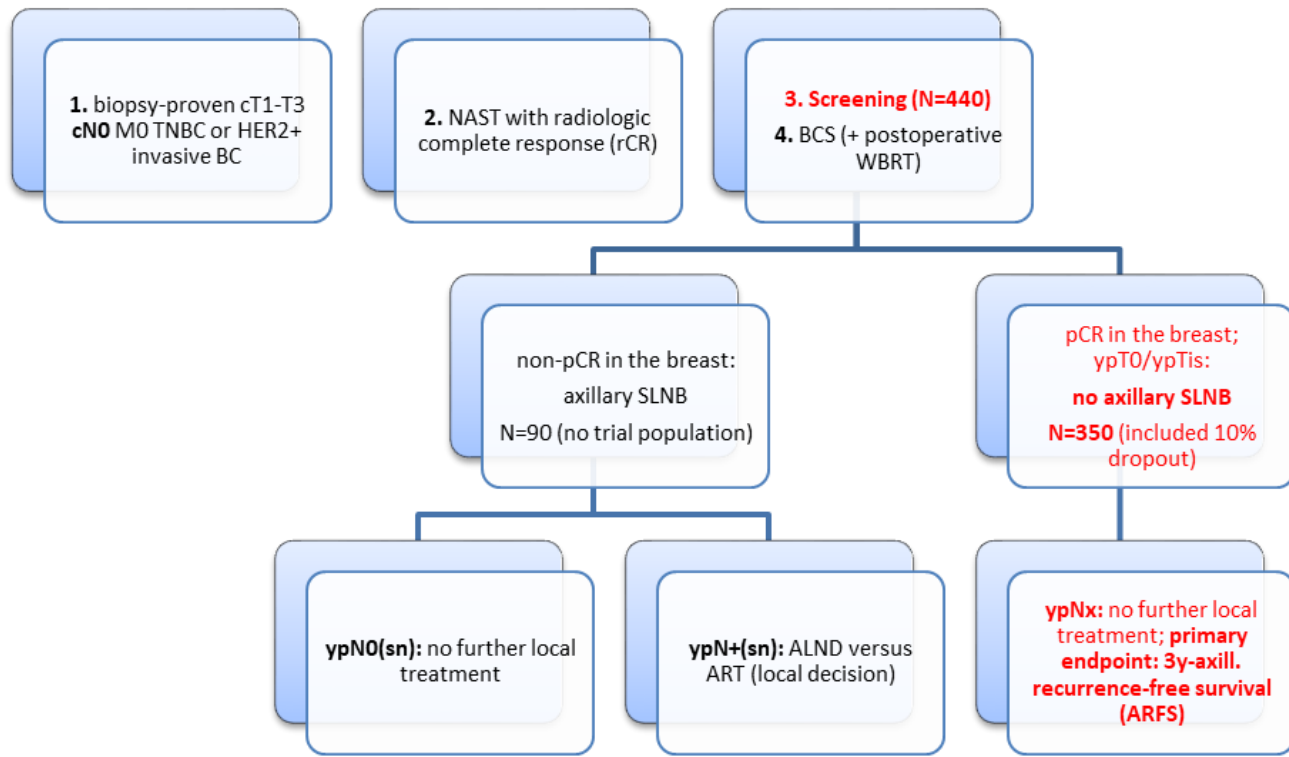
Holtschmidt et al. SABCS 2024

(Haupt) Ein-/Ausschlusskriterien



- Written informed consent
- Histologically confirmed unilateral primary invasive carcinoma of the breast (core biopsy). Multifocal or multicentric tumors are allowed if BCS is planned.
- Age at diagnosis at least 18 years
- Imaging techniques with estimated tumor stage between **cT1c-T3** prior to NAST
- **Triple-negative** or **HER2-positive** invasive breast cancer
- Clinically and sonographically tumor-free axilla prior to core biopsy (**cN0/iN0**)
- In cases with cN0 and **iN+**, a negative core biopsy or FNA of the sonographically suspected lymph node is required
- No evidence for distant metastasis (M0)
- standard NAST with radiologic complete response (rCR)
- **Planned BCS with postoperative external whole-breast irradiation** (conventional fractionation or hypofractionation)

- History of malignancy within the last 5 years, except curatively treated basalioma of the skin and carcinoma in situ of the cervix
- Time since last **cycle of NAST > 3 months (optimal < 1mo)**
- Histologically non-invasive breast carcinoma
- **Hormone receptor-positive**/HER2-negative disease (triple-positive tumors are allowed)
- **cT4 or iT4 tumors**
- Pregnant or lactating patients
- **No radiological complete response at the end of NAST**
- **Planned total mastectomy** after NAST
- Planned intraoperative radiotherapy (e.g., Intrabeam) or postoperative partial breast irradiation (e.g., multicatheter technique) alone; both procedures are allowed as boost techniques („**partial breast radiation alone**“)
- Male patients



Primärer Endpunkt:

3-Y ARFS

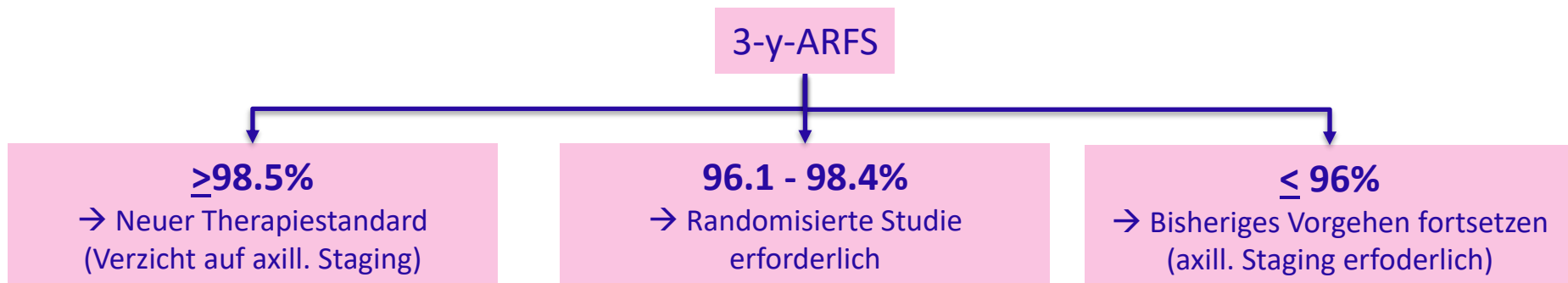
(axillary recurrence-free survival: no tumor recurrence in lymph nodes in the ipsilateral axilla, infra-/supraclavicular fossa, or interpectoral area)

Sekundäre Endpunkte:

- 5-year invasive disease-free survival
- 5-year overall survival
- 5-year locoregional disease-free survival
- 5-year distant disease-free survival
- 5-year ARFS
- 5-year ipsilateral axillary recurrence rate
- Diagnostic accuracy of imaging methods for breast pCR) after NAST.

Axillarezidivrate: NACT-Studien mit cN0 und axillärem Staging

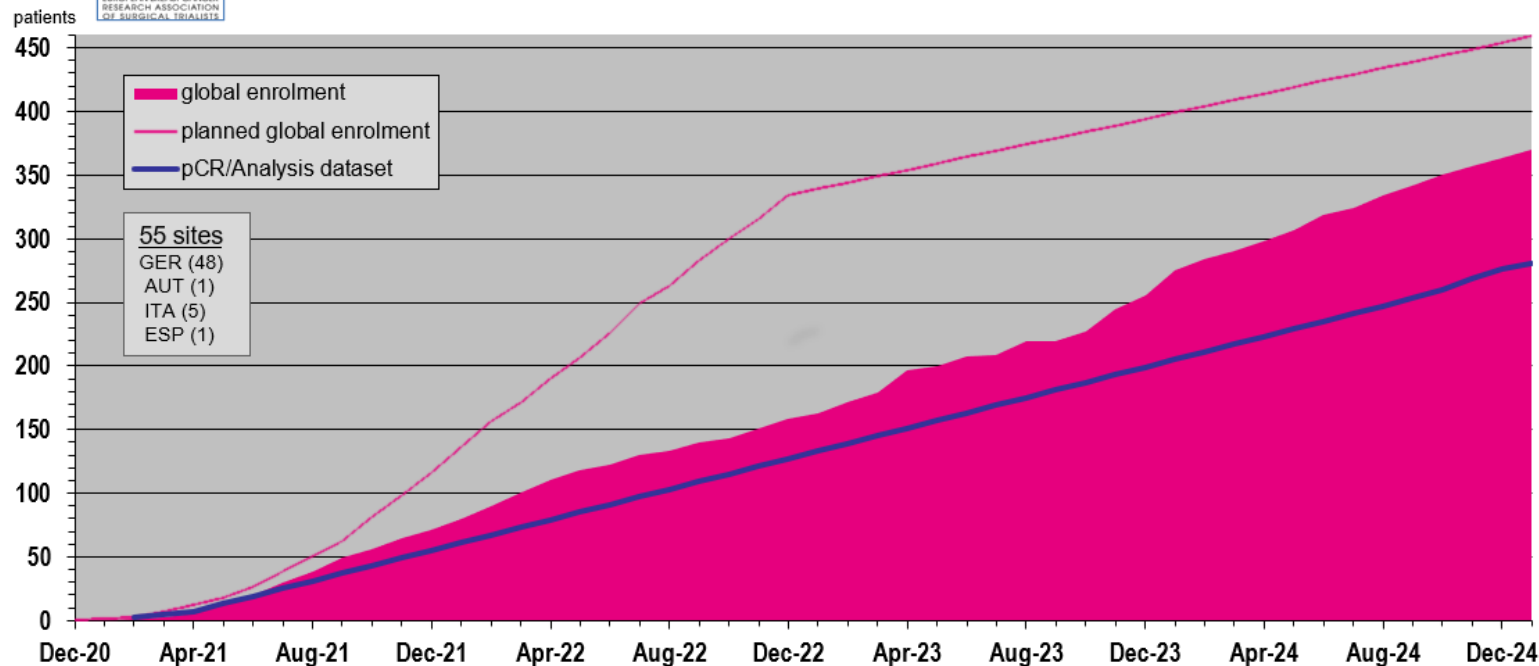
Study Characteristics (cN0; SLNB Alone After NAST)	Follow-Up	Axillary Recurrence Rate
Nogi et al. [36] $n = 183$	51.1 months	0.0%
Galimberti et al. [37] $n = 396$	61 months	0.0%
Hunt et al. [11] $n = 575$ ($n = 491$ SLNB alone)	47 months	1.2%
Mamounas et al. [12] $n = 1384$ (ALND or SLNB)	10 years	0.5–2.3%



Rekrutierungskurve



EUBREAST-01 - Final recruitment on 01.01.2025 Recruitment n = 370 pCR n=281



Top-Rekrutierer

22. ASM
FRANKFURT /MAIN



Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
Klinikum Südstadt Rostock	PD Dr. Angrit Stachs	72
Franziskus Hospital Harderberg	Dr. Elisabeth Thiemann	31
Universitätsklinikum Essen	Prof. Dr. Oliver Hoffmann	30
Carl-Thiem-Klinikum Cottbus	Dr. Nikola Bangemann	28
DRK Kliniken Köpenick	Dr. Kleine-Trebbe	26
St. Josefs-Hospital	Dr. Carolin Hammerle	16
Johanniter-Krankenhaus Genthin-Stendal	Dr. Andrea Stefek	15
Albertinen-Krankenhaus Hamburg	Dr. Uwe Herwig	12
Klinikum Worms gGmbH	Dr. Antje Nixdorf	11
National Center for Tumor Diseases (NCT) Heidelberg	Prof. Dr. Andreas Schneeweiss	10

Projektmanagement EUBREAST-01

Keyur Mehta

GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg

E-Mail: eubreast-01@gbg.de

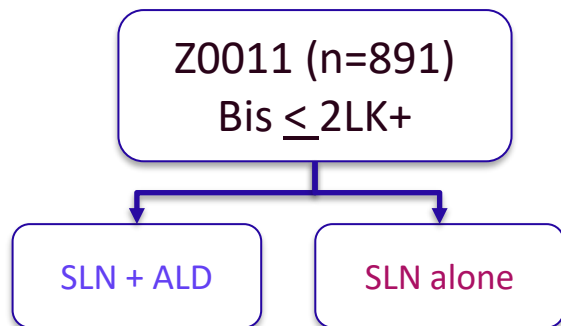
Wie gehen wir aktuell mit „N+“ um? (Adjuvant)

22. ASM
FRANKFURT /MAIN



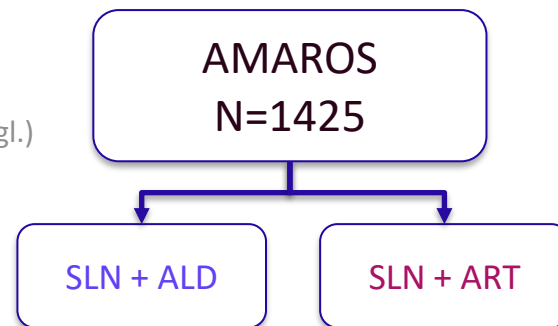
cN0, aber SLN+

Können wir auf die Komplettierung der Axilla verzichten?



Weitere N+: 27%

<5cm
cN0
BET+ Radiatio (Amaros ME mögl.)



Weitere N+: 33%

Giuliano –JAMA 2017 Bartels JCO2022, Savolt EJSO 2017, Tinterri ASO 2022

Erkenntnis aus den cN0/pN+(SLN)-Studien: cT<5cm, cN0 und <3 + SLN

Bei Verzicht auf Axillakomplettierung verbleiben→

- 13-40% mindestens noch eine weitere LK-Met in Axilla
- 10-22%: $\geq$ pN2

* 1/3 Kapselüberschreitung, 13% $\geq$ 4LK-Met, 88% LAG-Radiatio in beiden Armen

	IBCSG 23-01 N=933	AATRM N=233	Z0011 N=856	AMAROS N=1425	SINODAR- ONE N=218	OTOASOR N=474	Senomac* N=2540
Additional node + in ALND (= remaining N+ in SLN Arm..)	13%	13%	27%	33%	39%	39%	35%
pNmi	100%	100%	41.2%	29% /10% pNi	0.7%	33.5%	0%
RNI	-	-	19%	100%	27%	100%	88%
Axillary recurrence: ALND	0.2%	1.0%	0.5%	0.4%	0	2%	1.3% (local+regional)
Axillary recurrence: other tx	1%	1.7%	1.1%	1.2%	0	1.7%	1.3% (local+regional)
Median follow-up	5yrs	5.1yrs	9.25yrs	6.1yrs	33 mo	8yrs (mean)	46.8 mo
Breast Conservation	91%	88%	100%	83%	75%	84%	64%

Giuliano A. Annals of Surg 2010 and 2016; Donker M. Lancet Oncol 2014; , Gallimberti V. Lancet Oncol 2013; Sola M. Ann Surg Oncol 2013; Savolita. EJSO 2017; De Boniface et al. NEJM. 2024. 10.1056/NEJMoa2313487, Tinterri et al. Ann Surg Onc. 2022. 10.1245/s10434-022-11866-w

Wie gehen wir aktuell mit „N+“ um? (NACT)

cN+ → NACT →
ycN0 (TAD)

Können wir uns auf den SLN verlassen und auf Axilla verzichten?

- pCR Axilla wenn pCR Mamma: 83-92%¹⁻³
- pCR Axilla (cN+ vor NACT) ist aber vom intrinsischen Typ abhängig⁴:
 - 13% Lum A
 - 35% Lum B
 - 45% HR+/HER2+
 - 60% HR+/HER2+
 - 48% TNBC

MARI-Studie

- 9% Lum
- 59% HR+/HER2+
- 94% HR-/HER2+
- 54% TNBC

cN+
N=1105

Subtype	ypN0	ypN0 if ypT0/is
HR+/HER2-	36.9%	76.5%
TNBC	65.3%	88.7%
HER2+	84.4%	95.4%

Holtschmidt et al. SABCS 2024

NACT -Axillamanagement

- **8-14% FNR** (SLN „alleine“)- (14% SENTINA, 13% ACOSOG Z1071, 8% SN FAC)
- TAD-Konzept (Clipmarkierung des N+ und gezielte Exzision + SLN) → FNR 2-9%

AXSANA – nicht-interventionelle prospektive Registerstudie

Axilläre
Sonographie
n=3260
(cN+/NACT)

Falsch-negativ	AUS after NACT n=2200	ypN0	ypN+
	Not suspicious	64%	36%
Falsch-positiv	AUS after NACT n=1060	ypN0	ypN+
	suspicious	36%	64%

36% „Untertherapie“

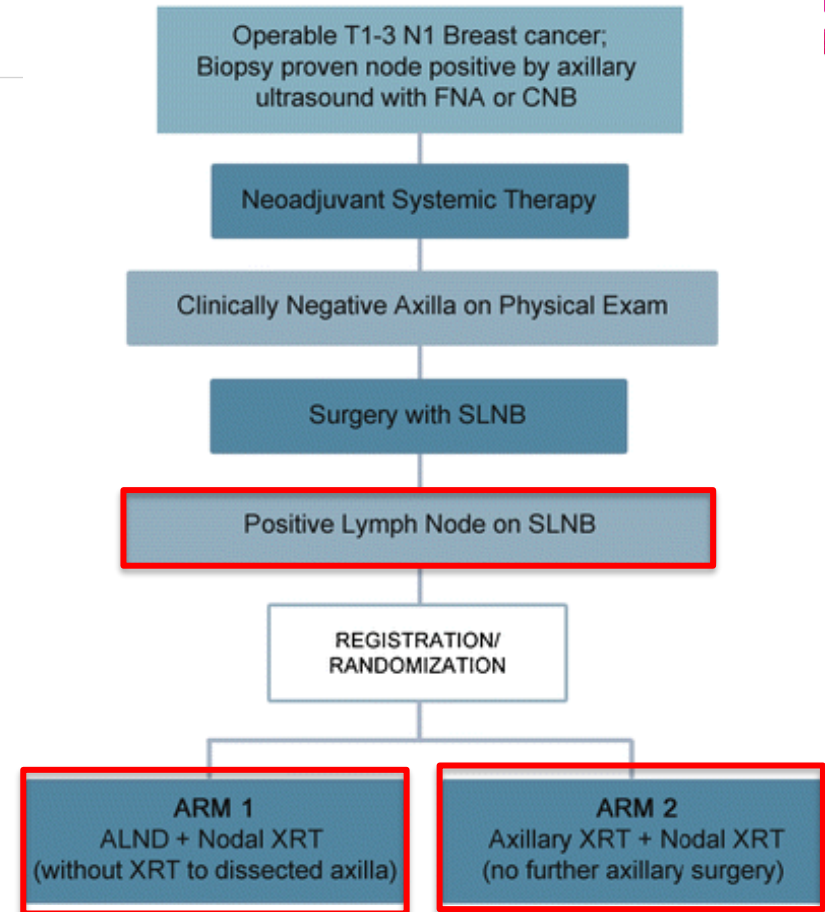
36% „Übertherapie“

Analysis	Overall (n=3260)	HR+/HER2- (n=1487)	HR+/HER2+ (n=754)	HR-/HER2+ (n=390)	HR-/HER2- (n=629)	P-value*
Sensitivity (%)	46.4	46.2	43.9	37.5	52.9	0.14
Specificity (%)	78.9	78.4	77.6	79.3	80.5	0.71
PPV (%)	64.2	81.9	43.7	23.3	53.5	<0.001
NPV (%)	64.3	40.8	77.7	88.3	80.6	<0.001

Hartmann et al SABCS 2024

Frage: wie umgehen mit ypN+

ALLIANCE A011202 trial



TAS = Tailored Axillary Surgery

TAXIS (GBG 101)

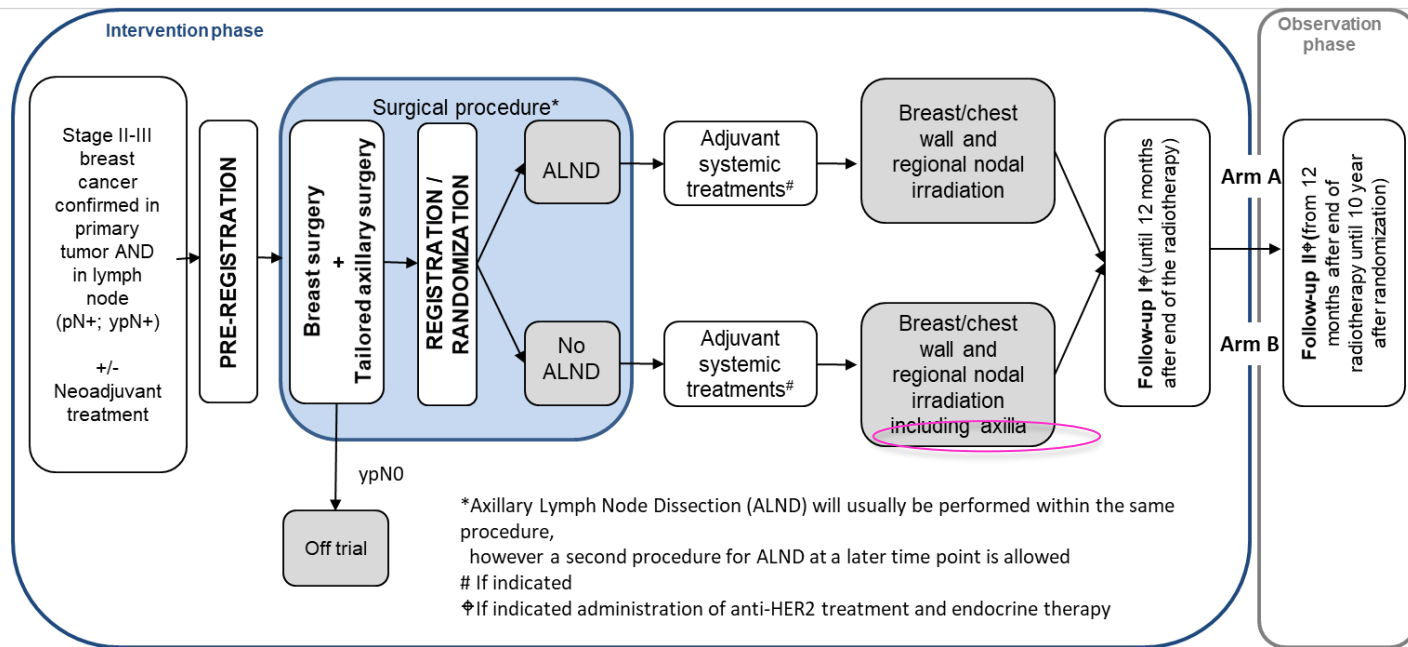
Tailored Axillary Surgery mit oder ohne axillärer Lymphknotendisektion mit anschließender Strahlentherapie bei Patienten mit klinisch nodal positivem Brustkrebs.

Eine multizentrische randomisierte Phase-III-Studie. Non-inferiority-Studie

Eine gemeinsame Studie der USB, SAKK, IBCSG, ABCSG und GBG

- Die Entfernung nicht-tumorbefallener Lymphknoten ist therapeutisch sinnlos und verursacht unnötige Morbidität
- Die Entfernung makroskopisch / palpatorischer Tumorlast die die Domäne der Chirurgie
- Das Belassen mikroskopischer Tumorlast ist die Domäne der Strahlentherapie

Studiendesign - Primärer Endpunkt DFS



NEU:

- Interventionsphase - bis 12 Monate nach Bestrahlungsende
- mit SAE Meldung
- Beobachtungsphase - FU für 10 (anstatt 20 Jahre) Jahre nach Randomisierung
- ohne SAE-Meldung

Primärer Endpunkt

- DFS

Sekundäre Endpunkte

- Lebensqualität (QoL) / Gesamtüberleben (OS)
- Brustkrebs-spezifisches Überleben (BCSS)
- Zeit bis zur lokalen Wiederkehr (TTLR)
- Zeit bis zur regionalen Wiederkehr (TTRR)
- Zeit bis zum fernen Wiederauftreten (TTDR)
- Gemeldete Morbiditätsergebnisse (Lymphödem, verminderte Schulterbeweglichkeit)
- Nebenwirkungen
- Späte strahlentherapeutische unerwünschte Ereignisse
- Infektionen der Operationsstelle (SSI)

Einschluss-/ Ausschlusskriterien

Haupt-Einschlusskriterien (Auswahl)

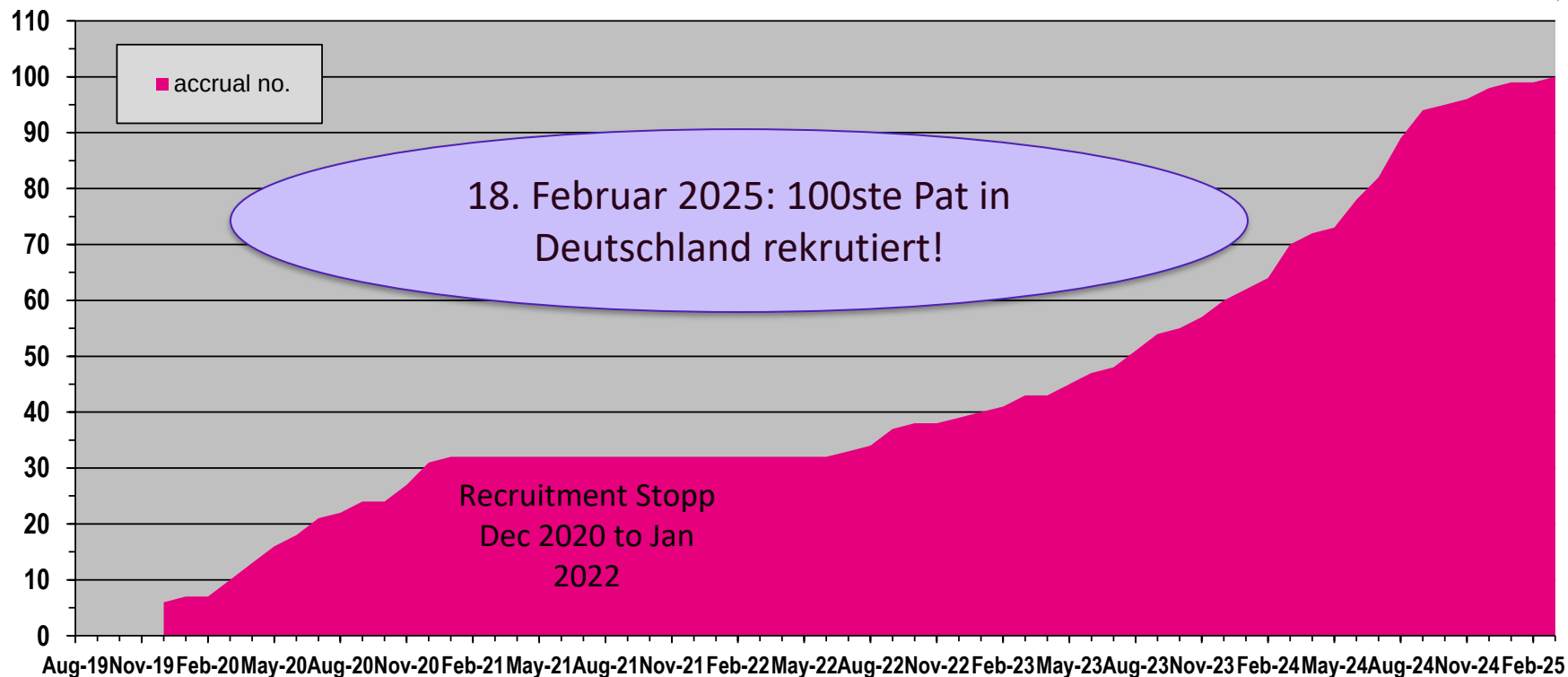
- **Nodal-positiver Brustkrebs** (c/iN1-2) Stadium II-III (alle molekularen Subtypen erlaubt)
- mit oder ohne geplante neoadjuvante Behandlung
- Tumorprobe verfügbar und entweder:
 - neu diagnostiziert
 - isoliertes Rezidiv in der Brust oder zweiter ipsilateraler Brustkrebs
- Auffälligster axillärer Lymphknoten wurde Clip-markiert
- Lebensqualitätsbogen (FACT-B+4) Baseline
- WHO Leistungsstatus 0-2
- Intraoperativ nach NACT: histologisch nodal positiv per intraoperativen Schnellschnitt oder zweizeitige Randomisation nach TAS

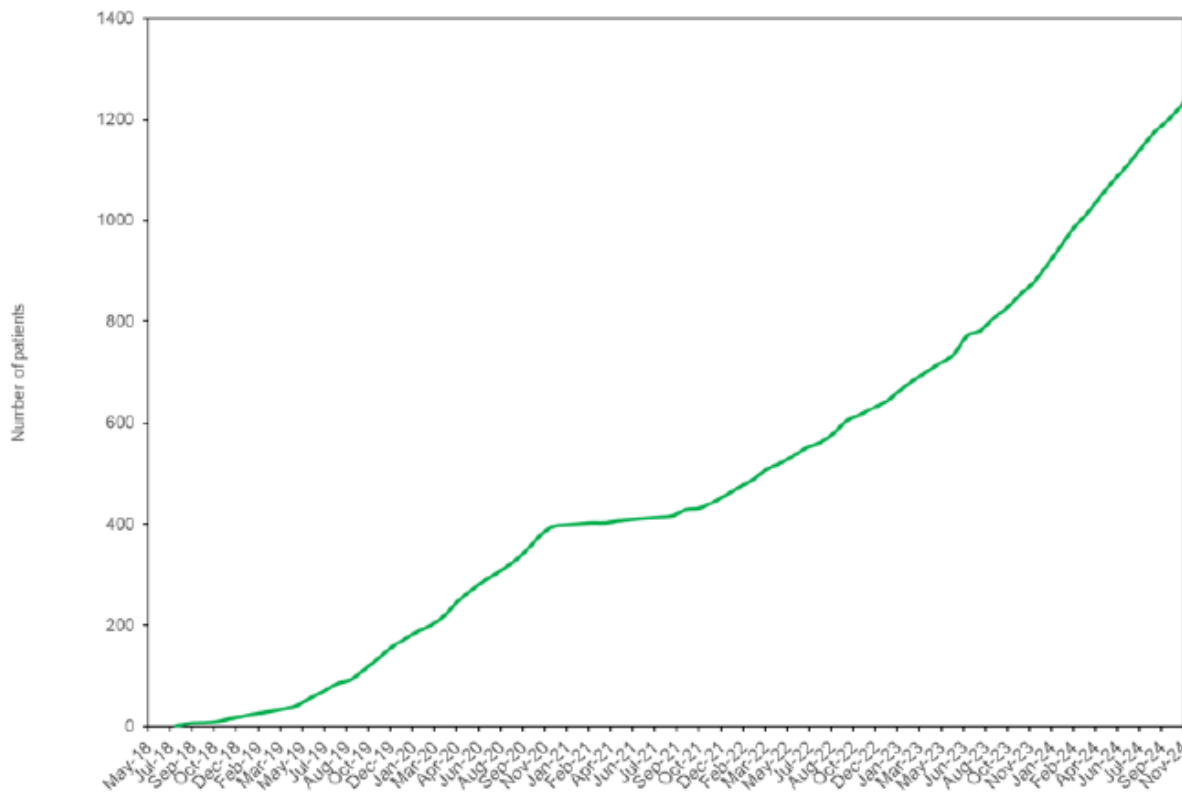
Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Stadium IV Brustkrebs
- Kontralateraler Brustkrebs innerhalb der letzten 3 Jahre
- Metastasierung
- Klinischer cN3c, cN2b Brustkrebs
- Vorherige axilläre Operation (außer SLB bei Brustrezidiv)
- Vorbestrahlung Lymphabflusswege
- Krebserkrankung in den letzten drei Jahren

TAXIS - Rekrutierung DEU (Stand 01.03.2025)

22. ASM
FRANKFURT / MAIN





- 1319 von 1500 Patienten randomisiert (88%)
- Geplantes Rekrutierungsende Q3 2025

TAXIS - Top-Rekrutierer

22. ASM
FRANKFURT /MAIN



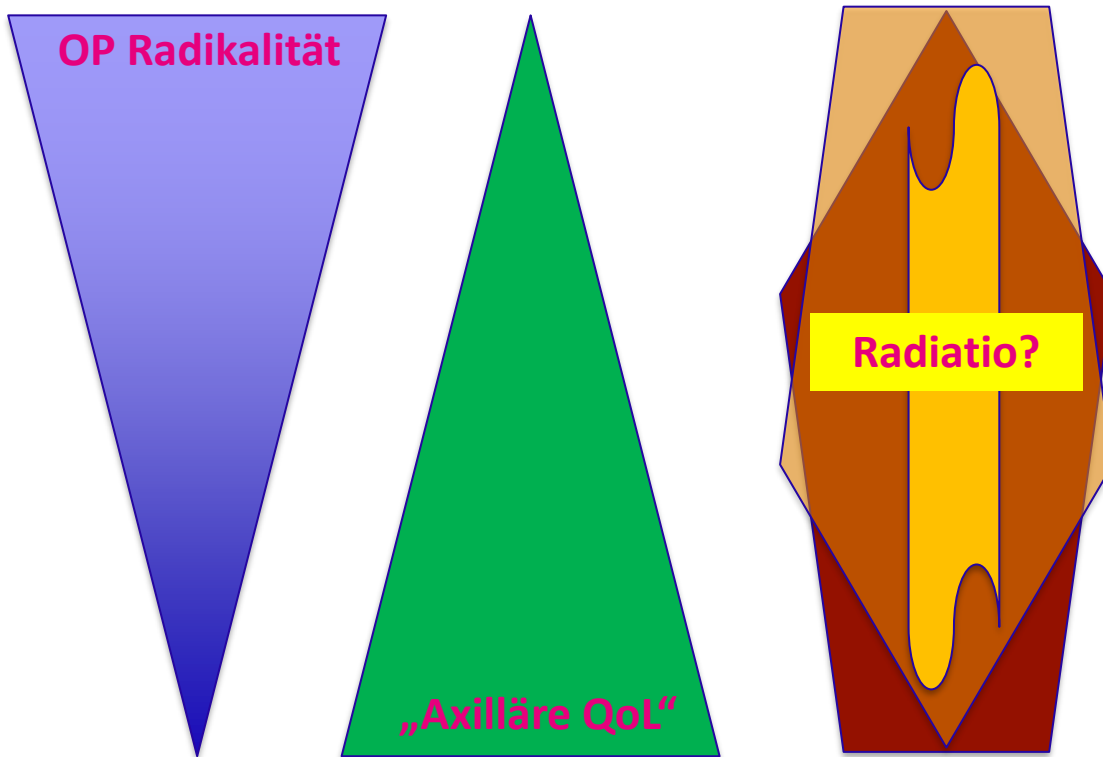
Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
3 Universität Heidelberg	Heil	39
876 HELIOS Universitätsklinikum Wuppertal	Bjelic-Radisic	36
284 Franziskus-Hospital Harderberg	Beckmann	21
10 ViDia Christliche Kliniken Karlsruhe	Perez	2
216 Kliniken Essen-Mitte	Reinisch	2

Projektmanagement TAXIS

Jan Steffen

GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg

E-Mail: taxis@gbg.de





Individualisierte
Therapie?

Adjuvante Eskalation
(CDK 4/6)

Postneoadjuvante
Therapie

....

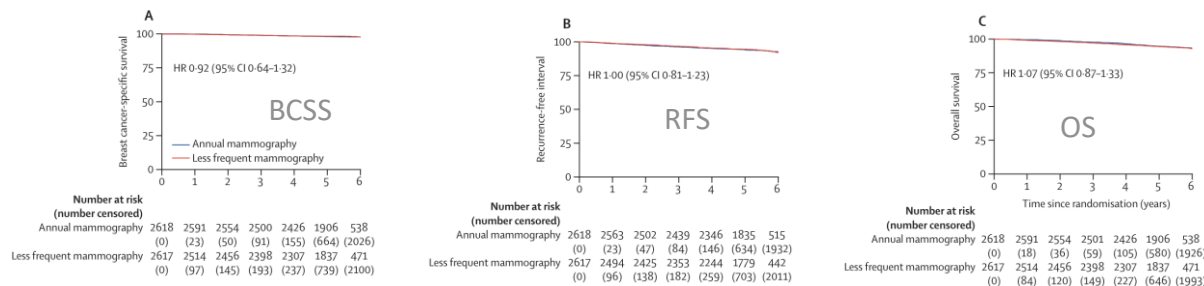
Annual versus less frequent mammographic surveillance in people with breast cancer aged 50 years and older in the UK (Mammo-50): a multicentre, randomised, phase 3, non-inferiority trial

Janet A Dunn, Peter Donnelly, Nada Elbeltagi, Andrea Marshall, Amy Hopkins, Alastair M Thompson, Riccardo Audisio, Sarah E Pinder, David A Cameron, Sue Hartup, Lesley Turner, Annie Young, Helen Higgins, Eila K Watson, Sophie Gasson, Peter J Barrett-Lee, Claire Hulme, Bethany Shinkins, Peter S Hall, Andrew Evans

N= 5235 $\geq 50y$ @3 years post curative surgery (followed up for 6 years).

annual mammography
(n=2618)

less frequent
mammography (n=2617)



Lancet 2025; 405: 396-407

Heilung durch Innovation, Kompetenz
und Partnerschaft – führend in der
Brustkrebs-Forschung

