



Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms – Personalisierung und Innovationen 2025

Prof. Dr. med. Volkmar Müller

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

- **Vortragshonorare:** Astra Zeneca, Daiichi-Sankyo, Eisai, Pfizer, MSD, Medac, Novartis, Roche, Seagen, Onkowissen, high5 Oncology, Medscape, Gilead, Pierre Fabre, iMED Institut
- **Beratertätigkeit:** Roche, Pierre Fabre, PINK, ClinSol, Novartis, MSD, Daiichi-Sankyo, Eisai, Lilly, Seagen, Gilead, Stemline
- **Forschungsunterstützung an den Arbeitgeber:** Novartis, Roche, Seagen, Genentech, Astra Zeneca
- **Reisekosten:** Astra Zeneca, Roche, Pfizer, Daiichi Sankyo, Gilead

- 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 Nebenwirkungen um (Patienten und Ärzte/Pflege)?



- Hormonrezeptor-positiv
- Triple-negativ
- HER2-positiv
- Gute Betreuung in der metastasierten Situation: Mehr als Medikamente

HR-positiv: Benötigen einige Patientinnen nicht doch eine Chemotherapie?



**SAN ANTONIO
BREAST CANCER
SYMPOSIUM***

UT Health
The University of Texas
MD Anderson Cancer Center

AACR
American Association
for Cancer Research

DECEMBER 10–13, 2024
HENRY B. GONZALEZ CONVENTION CENTER • SAN ANTONIO, TX

Primary results of the randomised phase IV trial comparing first-line ET plus palbociclib vs standard mono-chemotherapy in women with high risk HER2-/HR+ metastatic breast cancer and indication for chemotherapy - PADMA study

Sibylle Loibl¹, Marc Thill², Julia Rey¹, Beate Rautenberg³, Vesna Bjelic-Radicic^{4,5}, Thomas Decker⁶, Joachim Rom⁷, Matthias Kögel⁸, Kristina Lübke⁹, Axel Nacker¹⁰, Nader Hirmas¹, Marianne Just¹¹, Volkmar Müller¹², Renu Buss-Steidle¹³, Jürgen Terhaag¹⁴, Christoph Mundhenke¹⁵, Carsten Denkert¹⁶, Johannes Holtschmidt¹, Marcus Schmidt¹⁷
on behalf of the PADMA investigators



1 German Breast Group, Neu-Ulm, Germany; 2 Agaplesion Markus Hospital, Frankfurt am Main, Germany; 3 Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital Freiburg, Germany; 4 Helios University Clinic, Wuppertal, Germany; 5 University Witten/Herdecke, Germany; 6 Oncology, Roseneburg, Germany; 7 Hospital Middel Frankfurt am Main, Germany; 8 Hospital Stamm, Germany; 9 Uniklinik Hirslanden, Breast Center, Hannover, Germany; 10 Oncology, Bad Nauheim, Germany; 11 Oncology, specialist practice, Badstelz, Germany; 12 University Hospital Hamburg-Eppendorf, Germany; 13 Helios Hospital Pforzheim, Germany; 14 MNT, Eggenstein, Germany; 15 Department of Gynecology and Obstetrics, Hospital Hohen Warte, Bayreuth, Germany; 16 Institute of Pathology, Philipps University Marburg and University Hospital Marburg (UKGM) University Hospital Marburg, Germany; 17 Department of Obstetrics and Gynecology, University Medical Center Mainz, Germany

This presentation is the intellectual property of the author/presenter. Contact them at publications@gbg.de for permission to reprint and/or distribute.



GBG
GERMAN
BREAST
GROUP



CDK4/6i Therapie und wie danach in der metastasierten Situation weiter (PADMA): Prof. Dr. Marc Thill

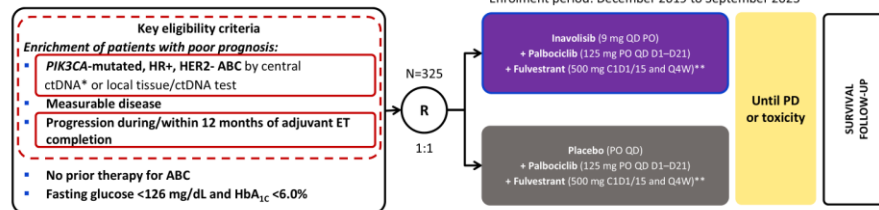


HR-positiv: Reicht der CDK-Inhibitor in der Erstlinie für alle?

22. ASM
FRANKFURT /MAIN



INAVO120 (Fulvestrant + Palbociclib ± Inavolisib)



Stratification factors

- Visceral Disease (Yes vs. No)
- Endocrine Resistance (Primary vs. Secondary)[†]
- Region (North America/Western Europe; Asia; Other)

Endpoints

- Primary: PFS by Investigator
- Secondary: OS[‡], ORR, BOR, CBR, DOR, PROs

*Central testing for PIK3CA mutations was done on ctDNA using FoundationOne[®]Liquid (Foundation Medicine). In China, the central ctDNA test was the PredicineCARE NGS assay (Huidu).

[†]Defined per 4th European School of Oncology (ESO) European Society for Medical Oncology (ESMO) International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer.[‡] Primary: relapse while on the first 2 years of adjuvant ET; Secondary: relapse while on adjuvant ET after at least 2 years or relapse within 12 months of completing adjuvant ET. †OS testing only if PFS is positive; Interim OS analysis at primary PFS analysis. **Pre menopausal women received ovarian suppression.

[‡]Cardoso F, et al. Ann Oncol 2018; 29:1634-1657.

GBG

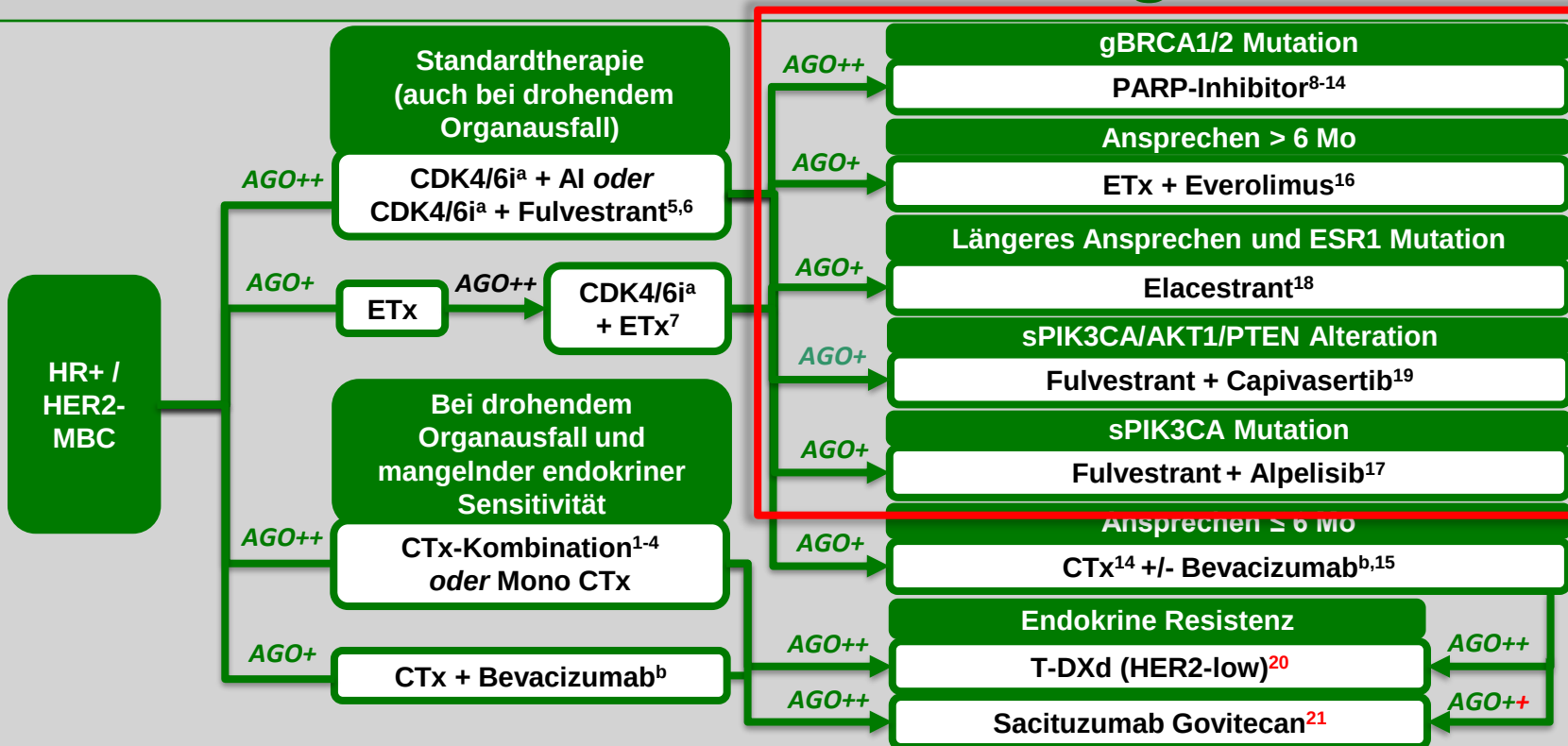


Mod. Jhaveri K et al. SABCS 2023, General Session 3, Abstract No. GS03-13; Turner, N. et al. N Engl J Med 2024;391(17):1584-1596

HR-positives, HER2-negatives, metastasiertes Mammakarzinom: Strategien

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

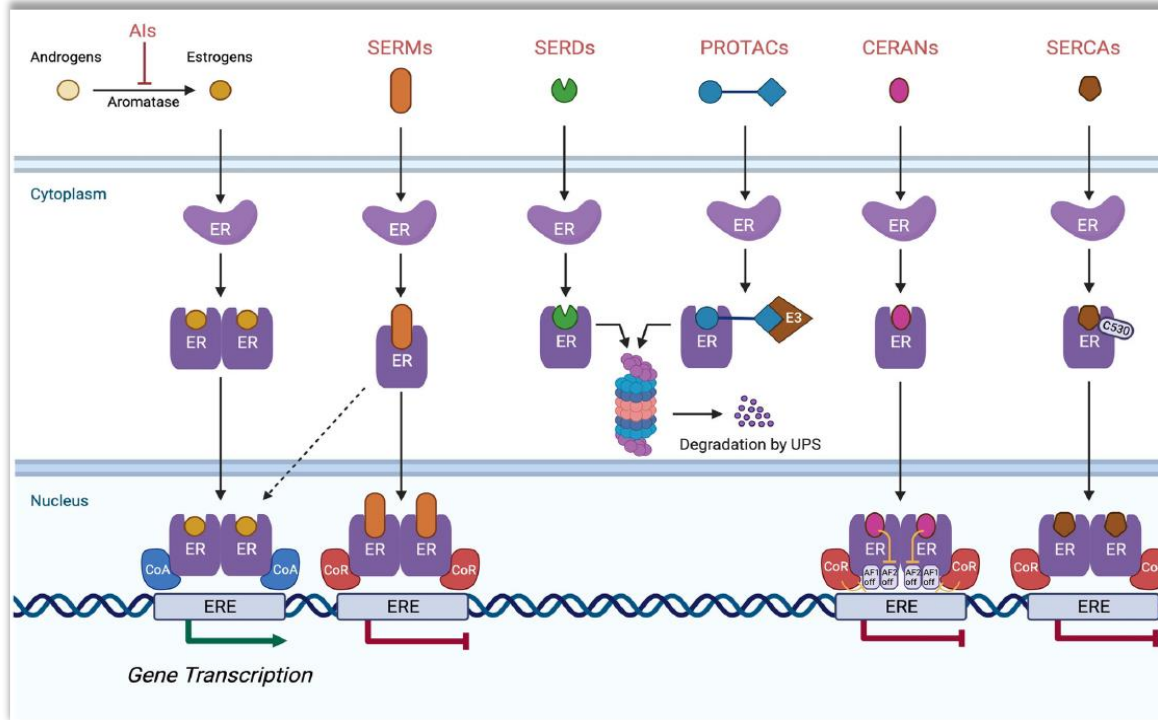
Guidelines Breast
Version 2024.1D



AI, Aromataseinhibitor; CDK4/6i, CDK4/6 Inhibitoren; CTx, Chemotherapie; ETx, endokrine Therapie; gBRCA1/2 Mutation, BRCA1/2-Keimbahnmutation; HER2, humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; HR, Hormonrezeptoren; MBC, metastasiertes Mammakarzinom; Mo, Monate; sPIK3CA Mutation, somatischer PIK3CA-Mutation; sPIK3CA/AKT1/PTEN Alteration, somatische PIK3CA/AKT1/PTEN Alteration; T-DXd, Trastuzumab Deruxtecán; ^ain Prämenopause zusätzlich ovarielle Suppression; ^bBevacizumab + Paclitaxel oder + Capecitabin.

Viele neue Ansätze gegen den Östrogenrezeptor

22. ASM
FRANKFURT /MAIN



Patel R, et al. NPJ breast cancer. 2023

Welche Optionen nach CDK 4/6 Inhibitor?

22. ASM
FRANKFURT /MAIN



CDK4/6i Therapie und wie danach in der metastasierten Situation weiter
(PADMA): Prof. Dr. Marc Thill



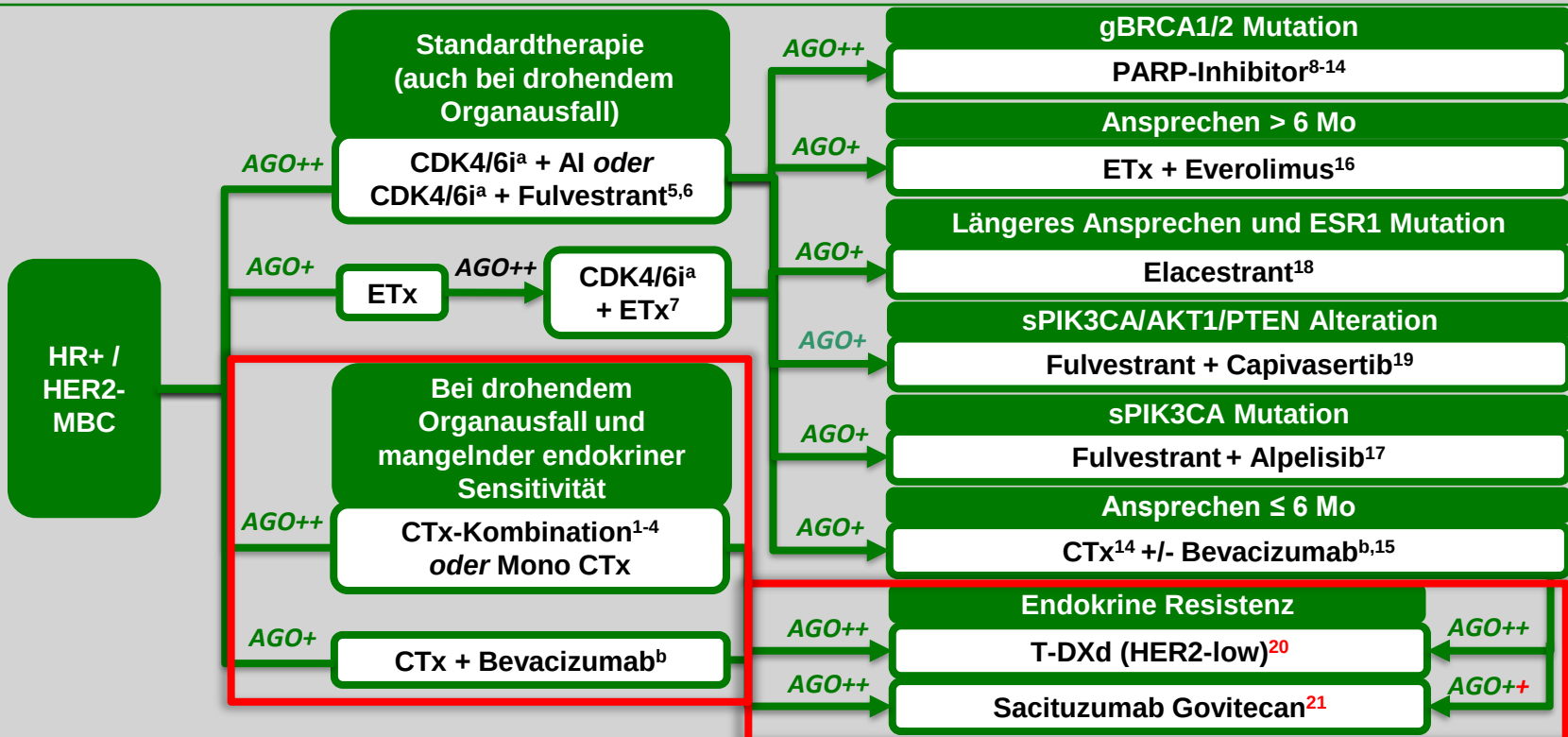
Wenn Chemo, welche?



HR-positives, HER2-negatives, metastasiertes Mammakarzinom: Strategien

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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

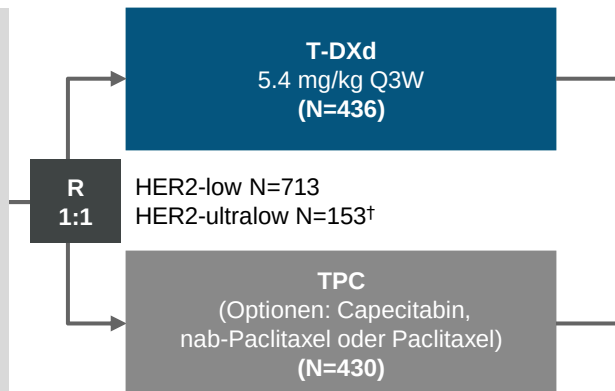


AI, Aromataseinhibitor; CDK4/6i, CDK4/6 Inhibitoren; CTx, Chemotherapie; ETx, endokrine Therapie; gBRCA1/2 Mutation, BRCA1/2-Keimbahnmutation; HEK2, humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; HR, Hormonrezeptoren; MBC, metastasiertes Mammakarzinom; Mo, Monate; sPIK3CA Mutation, somatischer PIK3CA-Mutation; sPIK3CA/AKT1/PTEN Alteration, somatische PIK3CA/AKT1/PTEN Alteration; T-DXd, Trastuzumab Deruxtecán; ^ain Prämenopause zusätzlich ovarielle Suppression; ^bBvacizumab + Paclitaxel oder + Capecitabin.

Studiendesign: Randomisierte, multizentrische, offene Phase-III-Studie (NCT04494425)

Haupteinschlusskriterien

- HR+ mBC
- HER2-low (IHC 1+ oder IHC 2+/ISH-) oder HER2-ultralow (IHC 0 mit Membranfärbung)*
- **Chemotherapie-naiv im mBC-Setting**
- **Vorherige Therapielinien**
 - ≥2 ET-Linien ± zielgerichtete mBC-Therapie ODER
 - 1 Linie beim mBC UND
 - Progression ≤6 Monate seit Beginn der 1L-ET + CDK4/6i ODER
 - Rezidiv ≤24 Monate seit Beginn der adjuvanten ET



Primäre Endpunkte

- PFS (HER2-low) (BICR)

Wichtige sekundäre Endpunkte

- PFS (ITT: HER2-low + ultralow) (BICR)
- OS (HER2-low)
- OS (ITT: HER2-low + ultralow)

Weitere sekundäre Endpunkte

- PFS (HER2-low) (INV)
- ORR (BICR/INV) und DOR (BICR/INV) (HER2-low und ITT: HER2-low + ultralow)
- Safety und Verträglichkeit
- PROs[‡]

Stratifiktionsfaktoren

- Vorherige Anwendung von CDK4/6i (Ja vs nein)
- HER2-Expression (IHC 1+ vs IHC 2+/ISH- vs IHC 0 mit Membranfärbung)
- Vorheriges Taxan im nicht-metastasierten Setting (Ja vs Nein)

NCT04494425. Update am 12. April 2024. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04494425> (Zugriff 13. Mai 2024)

*Die Aufnahme in die Studie erfolgte auf Grundlage einer zentralen HER2-Testung. Der HER2-Status wurde anhand der letzten auswertbaren HER2-IHC-Probe vor der Randomisierung bestimmt. HER2-ultralow war definiert als schwache, inkomplette Membranfärbung bei ≤10% der Tumorzellen (auch bekannt als IHC >0<1+). †HER2-ultralow-Status wurde gemäß IRT-Daten bestimmt (Hinweis: Wirksamkeitsanalysen in der HER2-ultralow-Subgruppe basierten auf N=152 gemäß zentraler Labortestdaten). ‡PROs werden gesondert präsentiert.

CDK4/6i: Cyclin-abhängige Kinase 4/6-Inhibitoren; ET: Endokrine Therapie; IRT: Interactive Response Technology; ISH: *In-situ*-Hybridisierung; T-DXd: Trastuzumab deruxtecán; TPC: Chemotherapie nach Wahl des/der Prüfarztes/-ärztin

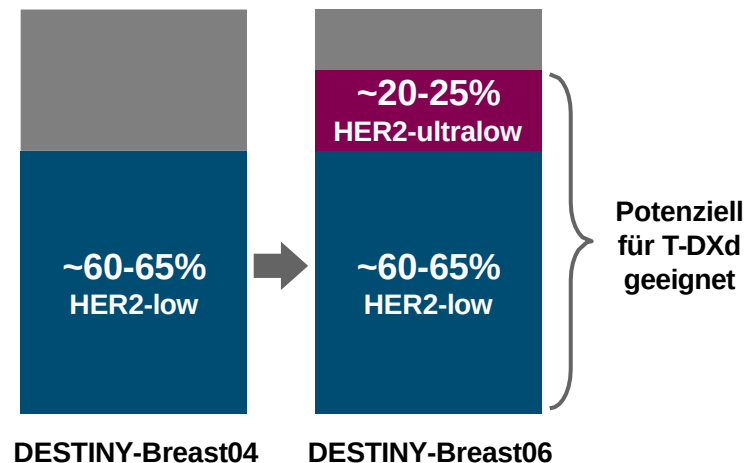
Curigiano et al. | 2024 ASCO Annual Meeting | J Clin Oncol 42, 2024 (suppl 17; abstr LBA1000)

Wichtigste Erkenntnisse

- In der DESTINY-Breast06-Studie zeigte T-DXd beim HER2-low mBC eine Effektivität in einer früheren Therapielinie als in der DESTINY-Breast04-Studie.
- Unter Berücksichtigung von Patient:innen mit HER2-ultralow mBC, könnten nach der DESTINY-Breast06 Studie etwa 85% aller Patient:innen mit HR+, HER2-negativem mBC von T-DXd profitieren.
- In der Studie DESTINY-Breast06 zeigte T-DXd einen statistisch signifikanten und klinisch bedeutsamen PFS-Benefit gegenüber TPC (Chemotherapie) beim HR+, HER2-low mBC nach ≥ 1 endokrin-basierten Therapie, der sich auch auf Patient:innen mit HER2-ultralow mBC übertragen ließ.

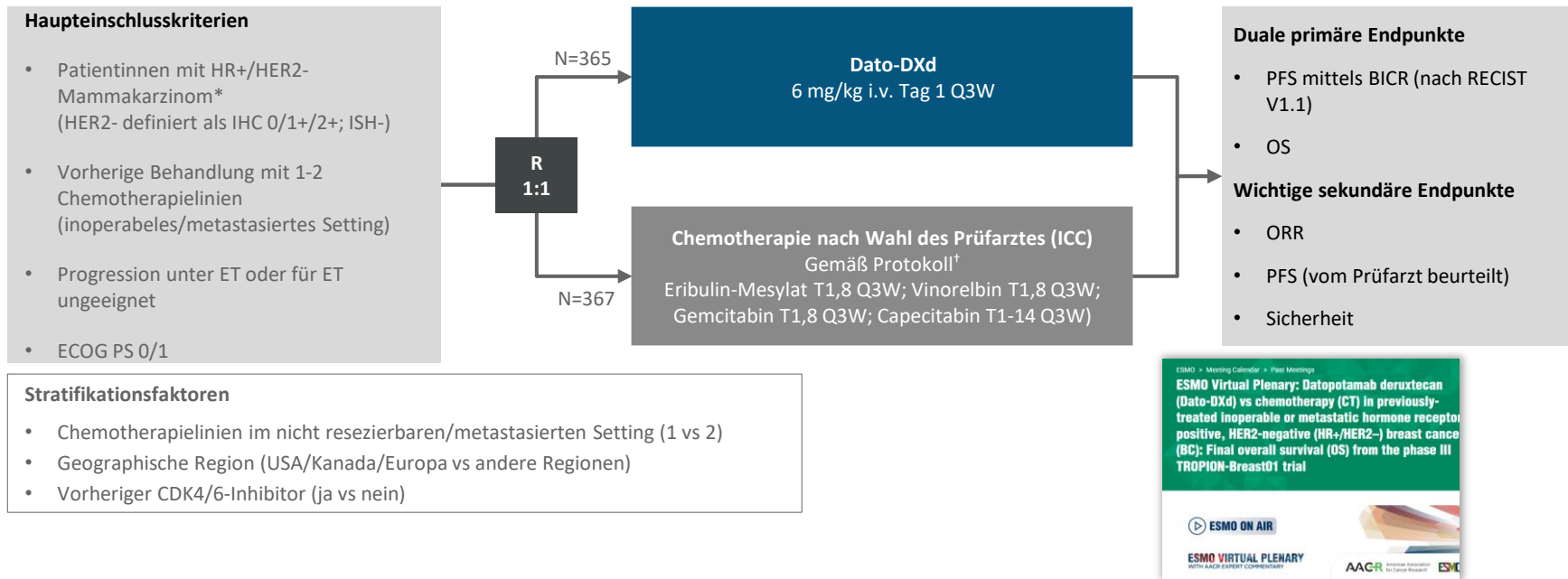
T-DXd: Trastuzumab deruxitecan; TPC: Chemotherapie nach Wahl des/der Prüfztes/-ärztin

Prozentualer Anteil am HR+ HER2- mBC



Curigliano et al. | 2024 ASCO Annual Meeting | J Clin Oncol 42, 2024 (suppl 17; abstr LBA1000)

Datopotamab Deruxtecan: TROPION-Breast01



Eine ausführliche Beschreibung der statistischen Methoden wurde bereits veröffentlicht.¹ *Nach den Richtlinien der American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists (ASCO/CAP); [†]ICC wurde wie folgt verabreicht: Eribulin-Mesylat, 1,4 mg/m² i.v. an den Tagen 1 und 8, Q3W; Capecitabin, 1000 oder 1250 mg/m² p.o. 2x täglich an den Tagen 1 bis 14, Q3W (Dosis gemäß der standardmäßigen Praxis); Vinorelbin, 25 mg/m² i.v. an den Tagen 1 und 8, Q3W oder Gemcitabin, 1000 mg/m² i.v. an den Tagen 1 und 8, Q3W.

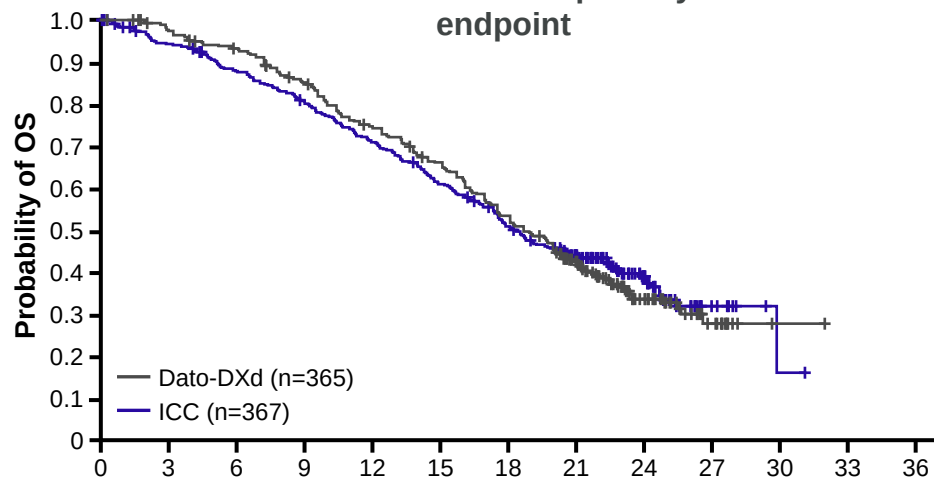
BICR: Verblindeter unabhängiger zentraler Review; CDK4/6: Cyclin-abhängige Kinase 4/6; ET: Endokrine Therapie

1. Bardia et al. Future Oncol 2023; doi: 10.2217/fon-2023-0188

Bardia et al. | ESMO Congress 2023 | Annals of Oncology (2023) 34 (suppl. 2): S1264-S1265 (abstr LBA11)

TROPION-Breast01: Overall Survival

Overall Survival: primary endpoint



Number at risk

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
Dato-DXd (n=365)	365	349	331	299	259	227	180	118	49	12	1
ICC (n=367)	367	335	309	283	249	213	175	123	51	9	1

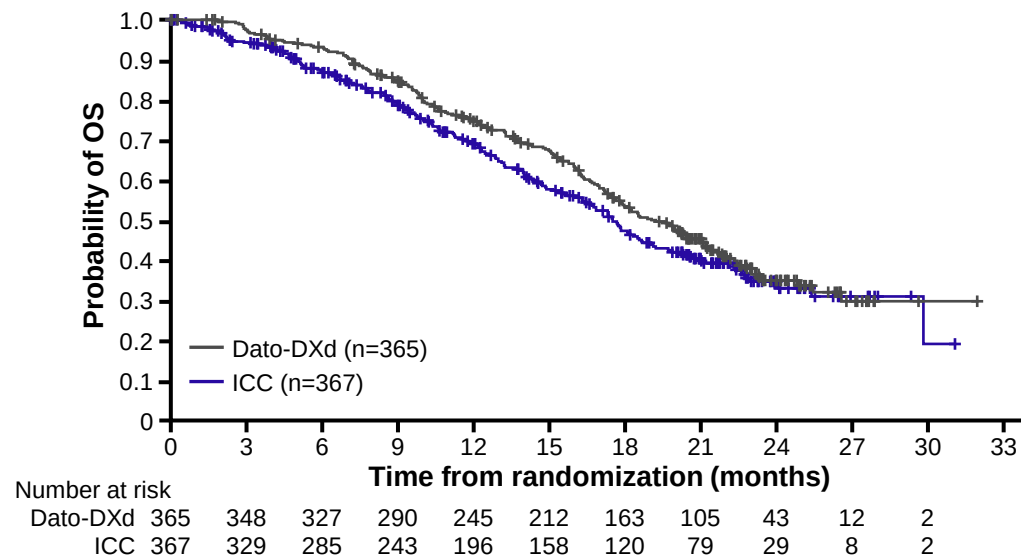
	Dato-DXd	ICC
OS events, n (%)	223 (61)	213 (58)
Median OS, months (95% CI)	18.6 (17.3-20.1)	18.3 (17.3-20.5)
Hazard Ratio (95% CI)	1.01 (0.83-1.22)	

- Maturity: 59.6%
- Median follow-up: 22.8 months
- Protocol prespecified OS sensitivity analysis based on the stratification factors according to the eCRF^a:
Hazard Ratio 0.99 (95% CI: 0.82–1.20)

The dual primary endpoint of OS did not meet statistical significance with Dato-DXd compared with ICC.

- Data cut-off: July 24, 2024
- Pre-specified p-value boundary for OS analysis: $\alpha=0.0427$.
- ^aMis-stratification between interactive response technology (where data entered could not be changed by the site) and eCRF (where data could be corrected by sites) was <5%.
- Pistilli B et al. Presented at: ESMO Virtual Plenary; February 12, 2025. Presentation VPI-2025.
- Abbreviations available in slide notes.

TROPION-Breast01: Overall Survival Adjusted for Subsequent ADC Therapy



	Dato-DXd	ICC
OS events, n (%)	195 (53)	177 (48)
Median OS, months	19.1	17.5
Hazard Ratio (95% CI)	0.86 (0.70-1.06)	

Adjusting for subsequent ADC treatment use^a, results suggest benefit (Hazard Ratio [95% CI]: 0.86 [0.70-1.06]).

▪ Data cut-off: July 24, 2024

▪^aPost-hoc sensitivity analysis using IPCW Method.²⁻⁴

▪ **1. Pistilli B et al.** Presented at: ESMO Virtual Plenary; February 12, 2025. Presentation VPI-2025. 2. Robins JM. Proceedings of the Biopharmaceutical Section (American Statistical Association) 1993:24-33. 3. Robins JM, Finkelstein DM. *Biometrics*. 2000;56:779-788. 4. Sherry AD et al. *BMJ Oncology*. 2024;3:e000322.

▪ Abbreviations available in slide notes.

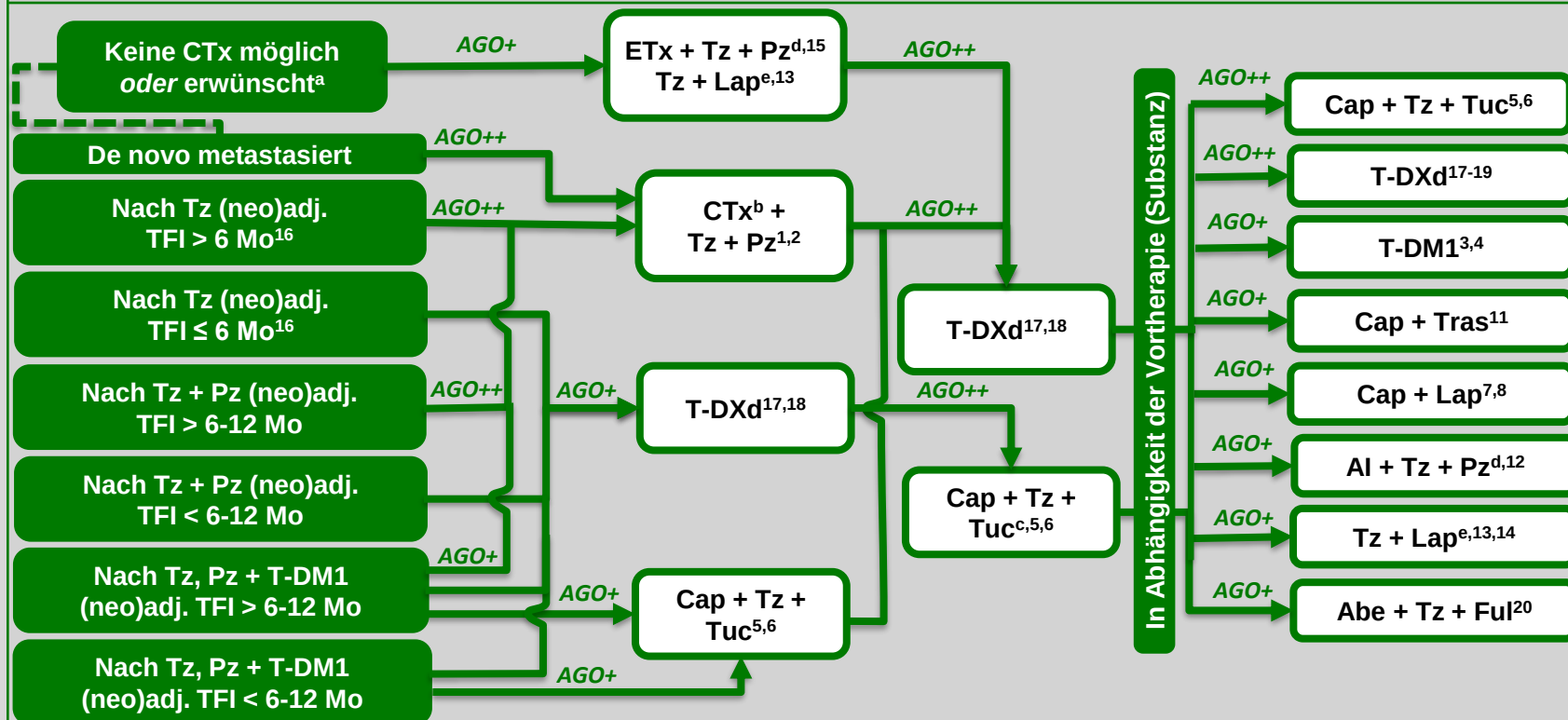
HER2 positiv: Wie sieht die Erstline in Zukunft aus?



HER2-positives, metastasiertes Mammakarzinom: 1st-3rd-line

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

Guidelines Breast
Version 2024.1D



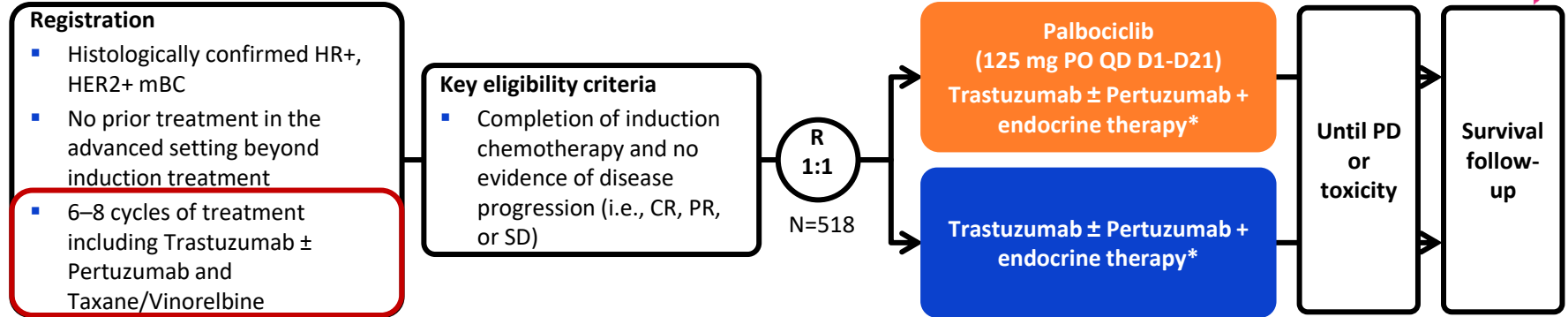
www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Abe, Abemaciclib; AI, Aromatasehemmer; Cap, Capecitabin; CTx, Chemotherapie; ETx, endokrine Therapie; Ful, Fulvestrant; HER2, humaner epithelialer Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; HR, Hormonrezeptor; Lap, Lapatinib; Mo, Monate; Pz, Pertuzumab; T-DM1, Trastuzumab Emtansin; T-DXd, Trastuzumab Deruxtecan; TFI, treatment-free interval; Tuc, Tucatinib; Tz, Trastuzumab; ^akein Überlebensvorteil, CTx in Erwägung ziehen; ^bDocetaxel (++), Paclitaxel (++), nab-Paclitaxel (+), Vinorelbin (+, nur sekundär metastasiert); ^cnur nach T-DM1; ^dnur HR pos; ^enur HR neg.

AFT-38 PATINA – Studiendesign

22. ASM
FRANKFURT /MAIN

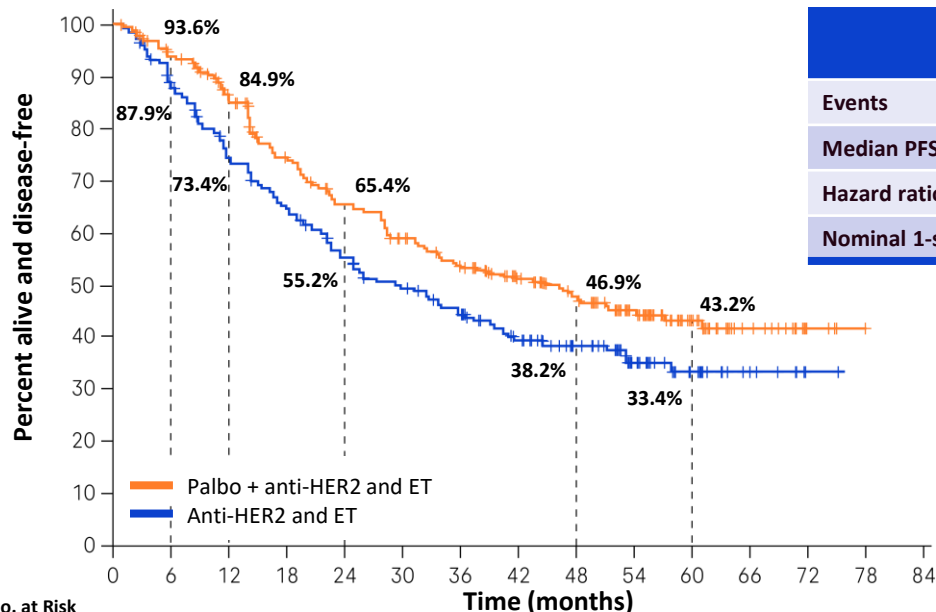


**518 Pat, HR-pos. HER2 pos., metastasiert randomisiert
nach Induktionstherapie mit Chemo plus Trastuzumab/Pertuzumab Erstlinie
ohne Progress
Endokrine Therapie versus endokrine Therapie plus Palbociclib, jeweils in
Kombination mit Trastuzumab und Pertuzumab**

Mod. Metzger O et al. SABCS 2024, General Session 2, Abstract No. GS2-12

AFT-38 PATINA – Ergebnisse

Primärer Endpunkt: PFS (investigator-assessed)



	Palbo + anti-HER2 and ET	Anti-HER2 and ET
Events	126/261	136/257
Median PFS, months (95% CI)	44.3 (32.4–60.9)	29.1 (23.3–38.6)
Hazard ratio (95% CI)	0.74 (0.58–0.94)	
Nominal 1-sided <i>p</i> value	0.0074	

Median follow-up on patients who are alive and disease-free, 52,6 months

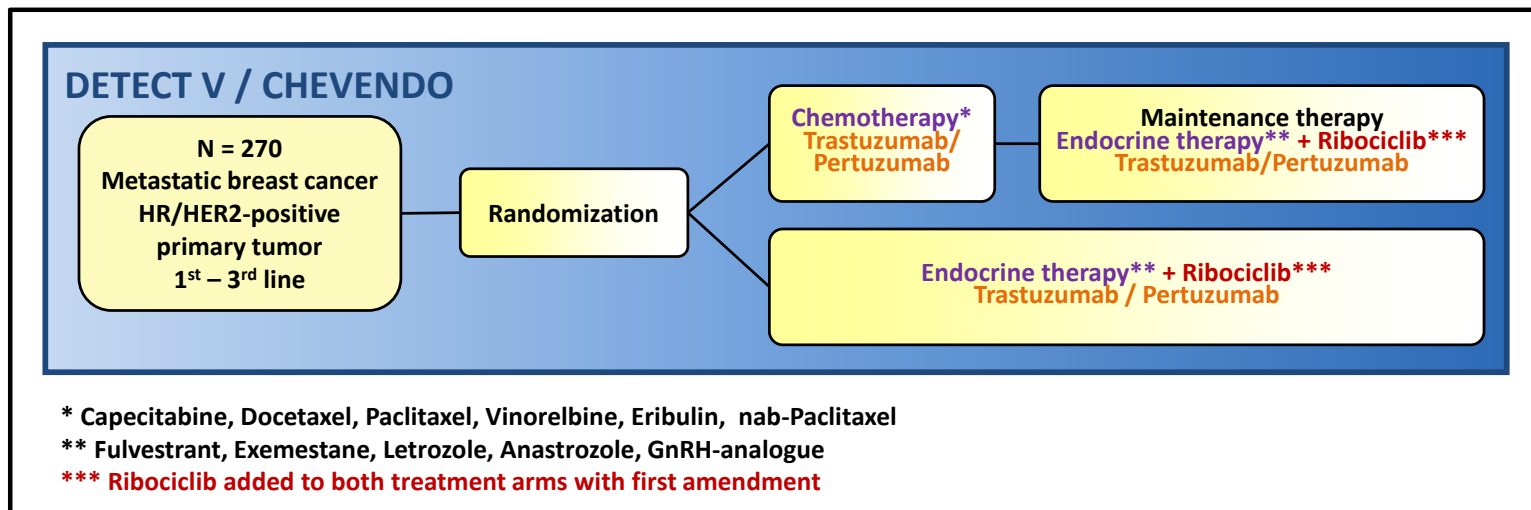
No. at Risk

Palbo + anti-HER2 and ET	261	231	203	168	146	128	113	94	78	55	33	14	4	1	0
Anti-HER2 and ET	257	198	159	137	116	102	87	68	51	29	14	6	1	0	0

CI, confidence interval; ET, endocrine therapy; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; Palbo, Palbociclib.

Mod. Metzger O et al. SABCS 2024, General Session 2, Abstract No. GS2-12

DETECT 5: Studiendesign Phase III

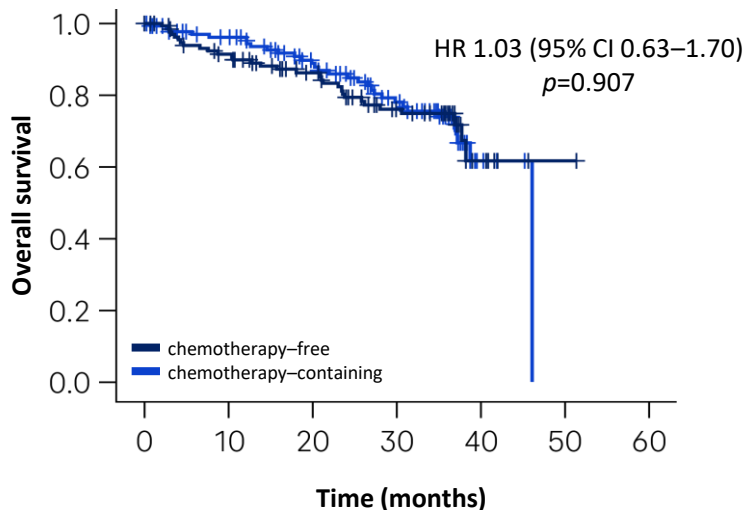


- Nach 124 eingeschlossenen Patienten wurde die Studie durch die Zugabe des CDK4/6-Inhibitors Ribociclib zur endokrinen Therapie in beiden Armen ergänzt

Discussion of GS2-12 by Sara Hurvitz

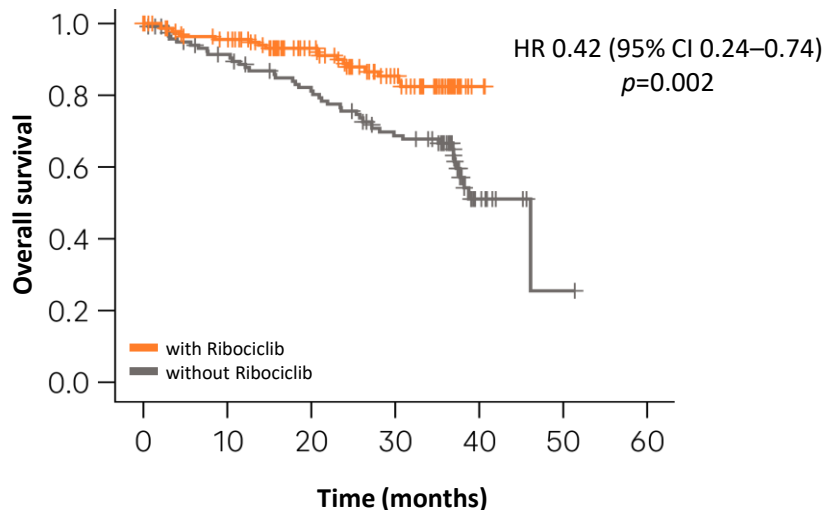
CDK4/6 – Inhibition mit ET verbessert das Outcome

Chemohaltiger vs. Chemofreier Arm



Adjusted multivariable analysis:
HR 1.07 (95% CI 0.62–1.82), $p=0.816$

Ribociclib vs. Kein Ribociclib

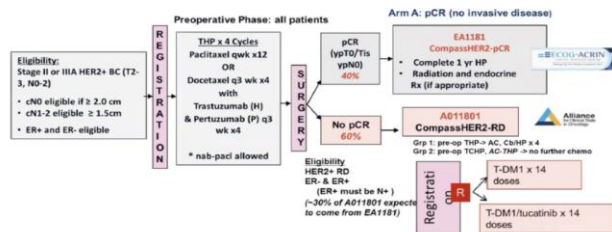


Adjusted multivariable analysis:
HR 0.47 (95% CI 0.26–0.85), $p=0.013$

Ribociclib scheint in der Gruppe der Patientinnen mit Chemotherapie effektiver (cave: exploratory analysis, data not shown).

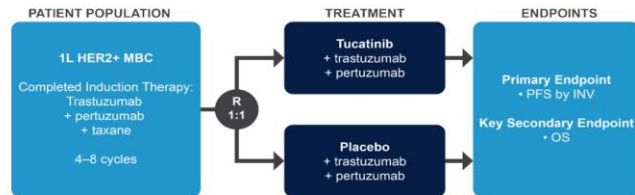
Janni W et al. SABCS Poster P2-07-28.

CompassHER2 (NCT04266249; NCT04457596)

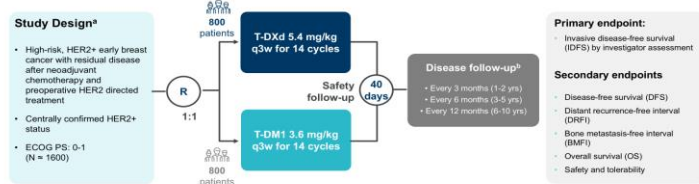


<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04457596?cond=NCT04457596&draw=2&rank=1>

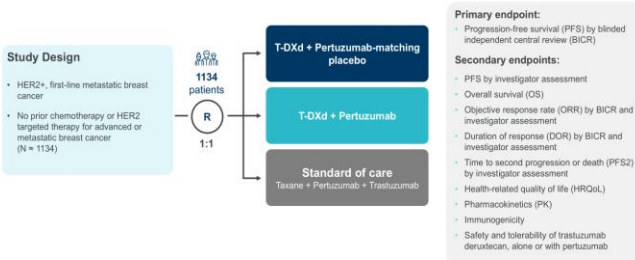
Phase III, Randomized, Double-Blinded Trial Incorporating Tucatinib/Placebo with the CLEOPATRA Regimen in 1L Advanced HER2+ Breast Cancer



Study of Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) With or Without Pertuzumab vs Taxane, Trastuzumab, and Pertuzumab for Patients With HER2+ Metastatic Breast Cancer^{1,2}



*Overall end of study will occur when all patients have discontinued treatment and a maximum of 10 years has elapsed from the time that the first patient was randomized or the study is discontinued by the sponsor, whichever occurs first. †Patients who have confirmed IDHS event will move to long-term follow-up and be contacted every 6 months up until year 10 for disease status, survival, and new anticancer medications until death, patient withdrawal, loss to follow-up, or study termination, whichever occurs first.



1. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04784715; 2. EudraCT Identifier: 2020-004074-25. Abbreviations in slide notes

HER2 positiv:

Was ist es mit den Hirnmetastasen?



Wie sieht die Behandlungsrealität aus?

Vor 10 Jahren eine Black Box BMBC-Register Deutschland



Hintergrund

- Steigende Inzidenz der ZNS-Metastasierung
- Biologie der ZNS-Metastasierung und optimale Behandlungsstrategien: weiterer Forschungsbedarf

Ziele des Registers:

- Besseres Verständnis der Biologie der zerebralen Metastasierung
- Verbesserung des klinischen Managements
- Zusammenarbeit Forschung und Implementierung klinischer Studien

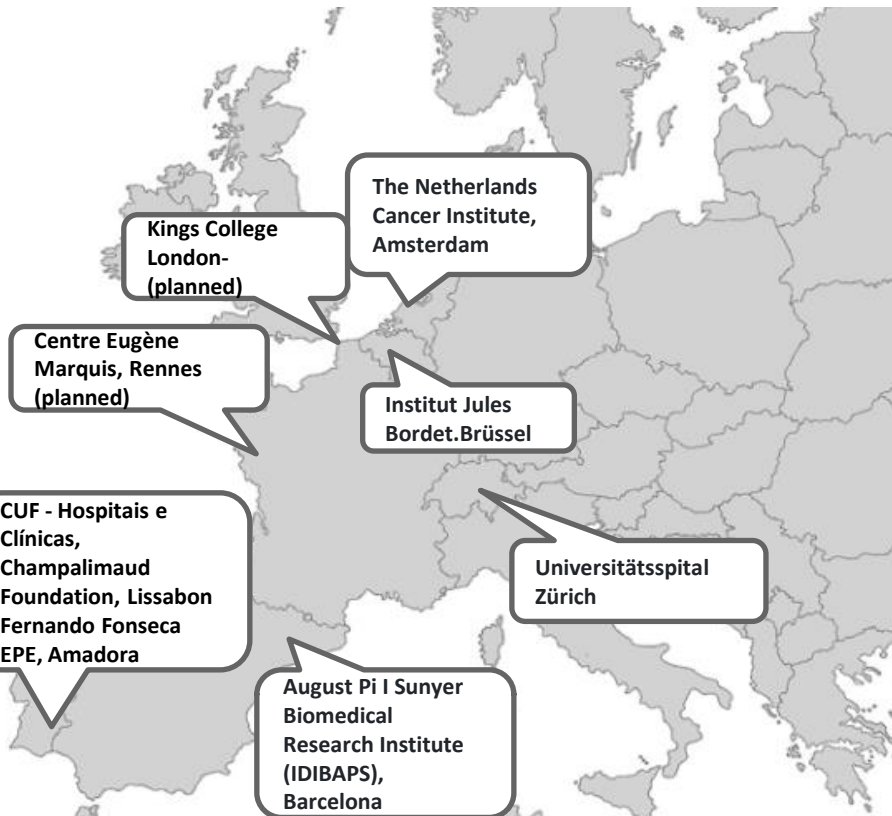
- Follow-up der bereits eingeschlossenen Patienten
- Großes Interesse an Fällen mit einer modernen zielgerichteten Therapie (CDK4/6 Inhibitoren, Immuncheckpointinhibitoren, moderne HER2-gerichtete Substanzen, ADCs)
- Tumorproben der Patienten (Biobank Leiter: Prof. Denkert)
- Interesse an Primärtumoren, ZNS-Metastasen und extrazerebralen Metastasen
- Serumproben der Patienten
- Bei Interesse an Teilnahme an dem Subprojekt: Kontaktaufnahme mit Prof. Müller oder Dr. Laakmann

Internationale BMBC Zentren

22. ASM
FRANKFURT /MAIN

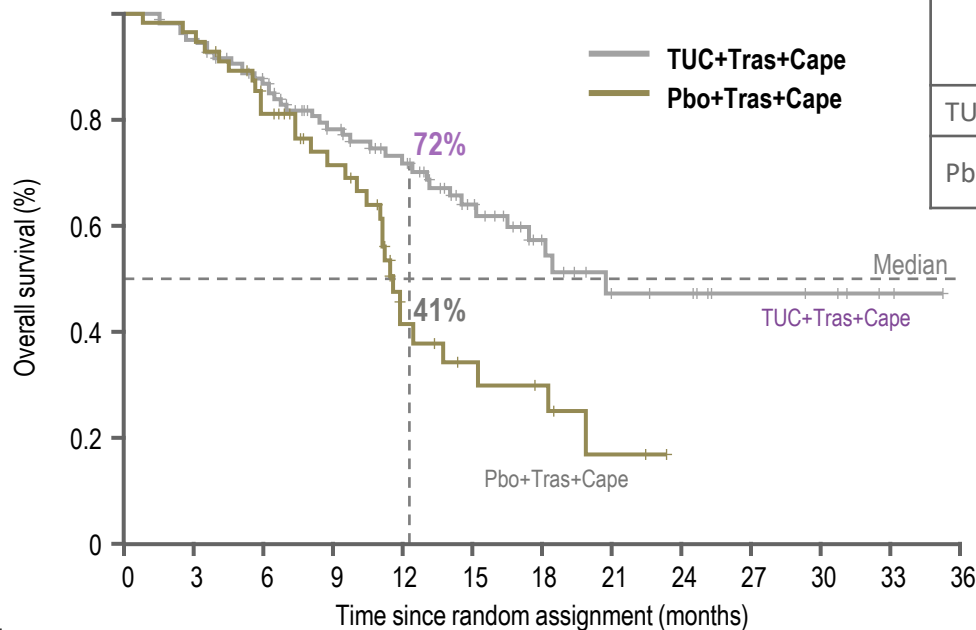


- Internationale Arbeitsgruppe
- Erweiterung der klinischen Datenbank und Biobank



HER2CLIMB: OS bei Patienten mit aktiven Hirnmetastasen

22. ASM
FRANKFURT /MAIN



No. at risk													
TUC+Tras+Cape	118	111	89	66	51	33	19	11	10	6	5	2	0
Pbo+Tras+Cape	56	54	39	29	12	8	6	2	0	0	0	0	0

	Events N=174	HR (95% CI)	P value
TUC+Tras+Cape	39/118	0.49 (0.30–0.80)	0.004
Pbo+Tras+Cape	30/56		

One-year OS (95% CI):	
TUC+Tras+Cape 71.7% (61.4–79.7)	Pbo+Tras+Cape 41.1% (25.5–56.1)
Median OS (95% CI):	
20.7 months (15.1–NE)	11.6 months (10.5–13.8)

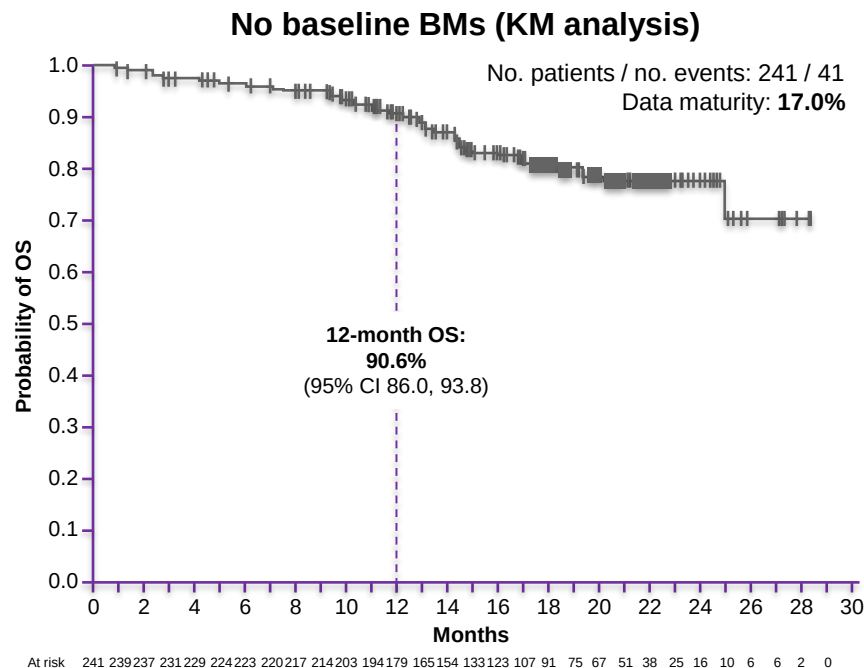
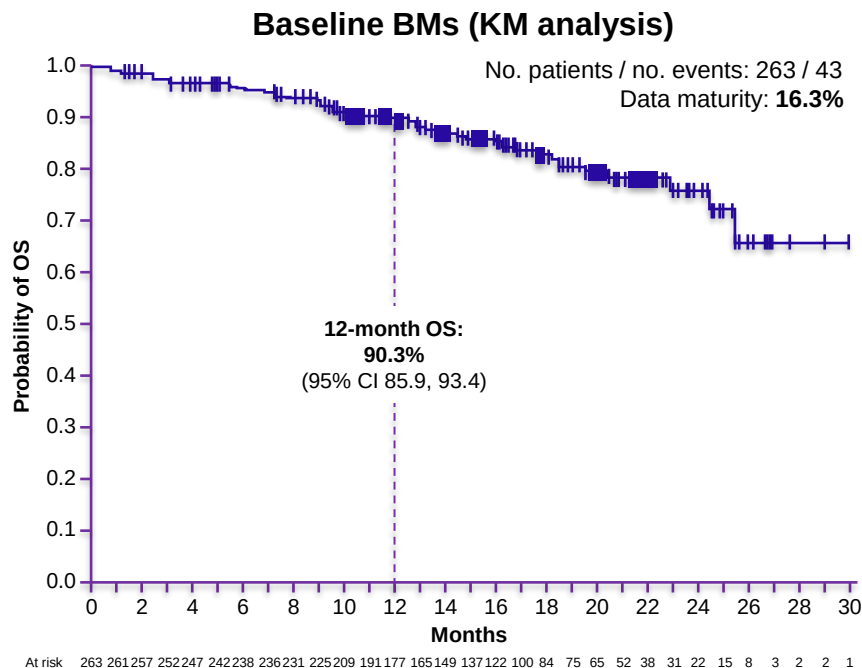
HR: hazard ratio computed from Cox proportional hazards model using stratification factors (ECOG performance status: 0/1 and Region of world: North America/Rest of World) at randomisation. All P values are nominal.

Sterberisiko bei Patienten mit aktiven Hirnmetastasen um 51% reduziert

Lin NU, et al. (2020). J Clin Oncol. JCO2000775.

DESTINY-Breast12: February 8, 2024, DCO

Efficacy Results: OS^{1,2}



T-DXd showed consistent 12-month OS in patients with and without BMs

Median follow-up duration was 15.4 months in patients with BMs and 16.1 months in patients without BMs.

Triple negativ: ADCs auch in der Erstlinie?

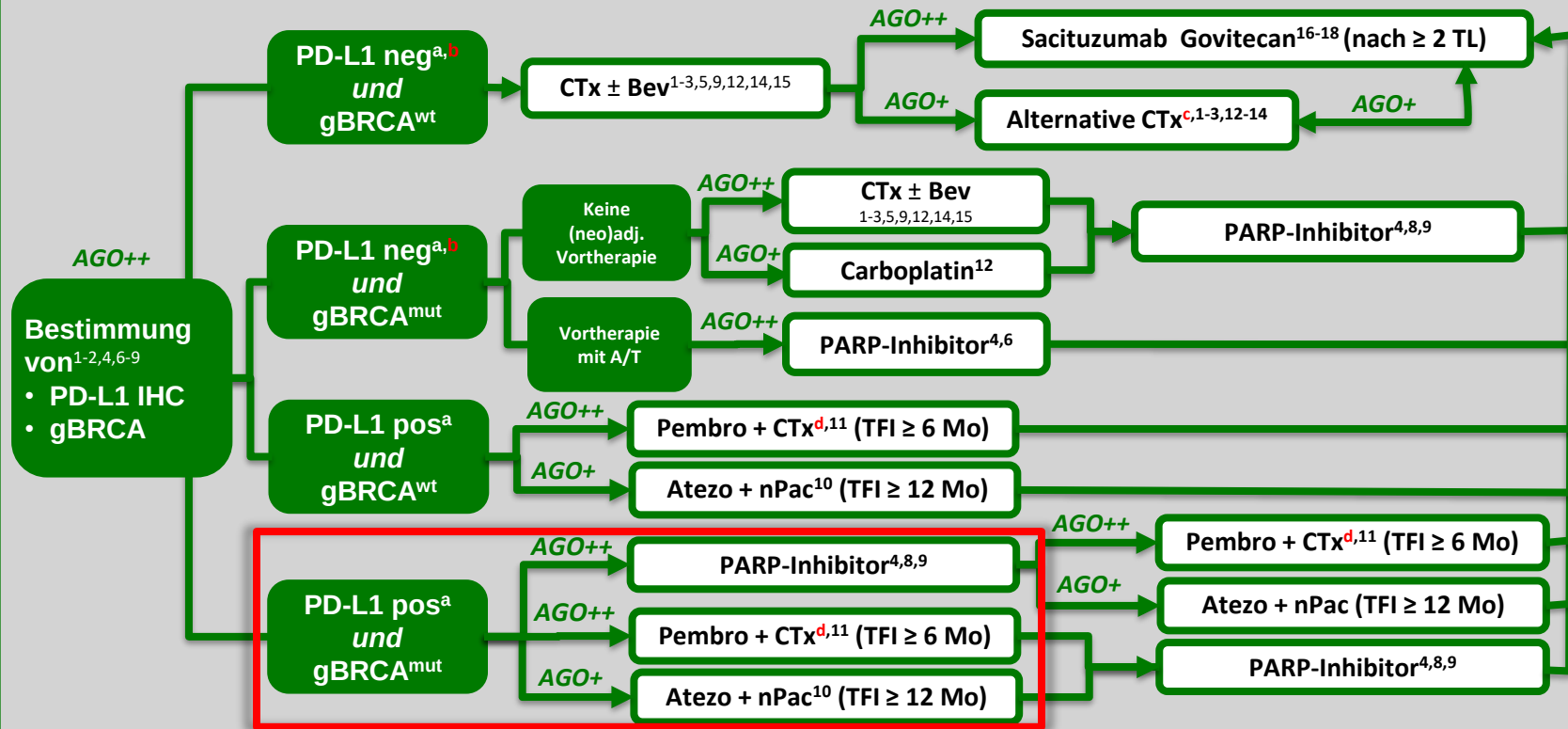
22. ASM
FRANKFURT /MAIN



Triple-negatives, metastasiertes Mammakarzinom

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

Guidelines Breast
Version 2024.1D



A, Anthrazyklin; Atezo, Atezolizumab; Bev, Bevacizumab; CTx, Chemotherapie; gBRCA, BRCA Keimbahnstatus; IHC, Immunhistochemie; Mo, Monate; mut, mutiert; neg, negativ; nPac, nab-Paclitaxel; Pembro, Pembrolizumab; PD-L1, programmed cell death ligand 1; pos, positiv; T, Taxan; TFI, Therapie-freies Intervall; wt, wild type; TL, Therapielinie; ^aPembro: CPS < 10 (neg) oder CPS ≥ 10 (pos), Atezo: IC < 1% (neg), IC ≥ 1% (pos); ^bPD-L1 pos mit einem TFI < 6-12 Mo; ^cEinsatz bisher nicht genutzter Substanzen oder Regime; ^dnPac, Pac oder Carboplatin+Gemcitabin.

ADCs: Es kommt noch mehr...

Zukünftige Studien und Trends im metastasierten Setting

Prof. Dr. Christoph Mundhenke

Unveiling the future of breast cancer therapy: Cutting-edge antibody-drug conjugate strategies and clinical outcomes

Lu Sun¹, Xiaomeng Jia¹, Kainan Wang^{**}, Man Li^{*}

Department of Oncology, The Second Hospital of Dalian Medical University, Dalian, 116023, China

Potential ADC medicines based on their respective targets.

Drug	Target	Linker	Payload	DAR	Phase	Clinical trial number	Disease status
ALT-P7	HER-2	Cleavable	Microtubule polymerization inhibitor, auristatin analogueMMAE	2	I	NCT03281824	R/R Advanced HER2+ BC
PF-06004103	HER-2	Cleavable	Microtubule polymerization inhibitor, auristatin analogueAur0101	4	I	NCT03284723	R/R Advanced BC
ZW49	HER-2	Cleavable	Microtubule polymerization inhibitor, auristatin-basedpayload	NA	I	NCT03821233	R/R HER2+ cancer
XMT-1522	HER-2	Cleavable	Microtubule polymerization inhibitor, AF-HPA moiety	12	I	NCT02952729	R/R HER2+ cancer
BDC-1001	HER-2	Non-cleavable	TLR7/8 inhibitor	NA	II	NCT04270144	R/R Advanced HER2 expressing cancer
BB-1701	HER2	Cleavable	Eribulin	NA	II	NCT06188559	R/R Advanced HER2+ BC
GQ1001	HER2	NA	Microtubule polymerization inhibitor, maytansinoidderivative DM1	2	II	NCT04450732	R/R Advanced HER2+ cancer
US-1402	HER-3	Cleavable	TOP1 inhibitor, camptothecin analogue DXd	8	I	NCT04610528	R/R Advanced HER-2 BC
					II	NCT04699630	Preoperative hormone receptor+ /HER2-BC
					II	NCT02980341	R/R mBC
							R/R HER3+ mBC
SGN-LIV1	LIV-1	Cleavable	Microtubule polymerization inhibitor, auristatin analogueMMAE	4	II	NCT03310957	First line mTNBC
MORAb-202	FRα	Cleavable	Microtubule inhibitor, eribulin	4	II	NCT01969643	R/R mBC
						NCT04300556	R/R Advanced solid tumors
PRO1184	FRα	Cleavable	Exatecan	8	II	NCT05579366	R/R Advanced solid tumors
BAT0006	FRα	Cleavable	Topoisomerase I inhibitor (TOP1i)	8	I	NCT05378737	R/R Advanced solid tumors
CX-2009	CCD166	Cleavable	Microtubule polymerization inhibitor, maytansinoid derivative DM4	3.5	II	NCT04596150	R/R Advanced HER-2 BC
					II	NCT03149549	R/R Advanced solid tumors
ASG-22ME	Nectin-4	Cleavable	Microtubule polymerization inhibitor, auristatin analogueMMAE	3-4	II	NCT04225117	R/R Advanced solid tumors
NBE-002	ROR1	Non-cleavable	Highly potent anthracycline derivative PNU-19602	NA	I	NCT04410224	R/R Advanced solid tumors
BA3021	ROR2	Cleavable	Microtubule polymerization inhibitor, auristatin analogueMMAE	NA	II	NCT03504488	R/R Advanced solid tumors
PF-0664720	PTK7	Cleavable	Microtubule polymerization inhibitor, auristatin-based payload Aur0101	4	I	NCT02222922	R/R Advanced solid tumors
AZD0205	B7-H4	Cleavable	topoisomerase I inhibitor (TOP1i)	8	II	NCT05123482	R/R Advanced solid tumors
SGN-B7H4V	B7-H4	Cleavable	Microtubule polymerization inhibitor, auristatin analogueMMAE	NA	I	NCT05194072	R/R Advanced solid tumors
PYX-201	ED-B	Cleavable	Microtubule polymerization inhibitor, auristatin-based payload Aur0101	4	I	NCT05720117	R/R Advanced solid tumors
MEN-1309	CD205	Cleavable	Microtubule polymerization inhibitor, maytansinoid derivative DM4	3.7	I	NCT04064359	R/R Advanced solid tumors
IMGC936	ADAM9	Cleavable	maytansinoid linker-payload_DM21-C	2	II	NCT04622774	R/R Advanced solid tumors
ASN-004	5T4	NA	Auristatin F hydroxypropylamide (AF-HPA)	10-12	I	NCT04410224	R/R Advanced solid tumors
TH1902	SORT1	Cleavable	Docetaxel	2	I	NCT04769962	R/R Advanced solid tumors

Abbreviations: DAR, drug-antibody ratio; FRα, folate receptor alpha; HER, human epidermal growth factor receptor; MMAE, monomethyl auristatin E; MMAF, monomethyl auristatin F; NA, not acquired; PTK7, protein tyrosine kinase 7; ROR, receptor tyrosine kinase orphan receptor; TOP, topoisomerase; TROP2, trophoblast cell surface antigen 2; R/R, relapse/refractory.

Sun L, Jia X, Wang K, Li M. Breast. 2024 (Dec.);78:103830.

Geht es ganz individuell?

22. ASM
FRANKFURT /MAIN



mBC mit Mutation für *BRCA* 1/2 oder *PALB2*

An die BRCA-Testung denken!!!

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Carboplatin (vs. Docetaxel) (wenn Platin-naiv)	1b	B	+
▪ PARP-Inhibitoren (HER2-negative Karzinome)			
▪ HER2-negativ, <i>BRCA</i> 1/2 Keimbahnmutation			
▪ Olaparib	1b	A	++
▪ Talazoparib	1b	A	++
▪ Somatische <i>BRCA</i> 1/2 Mutation (Keimbahntestung Standard)			
▪ Olaparib	2b	B	+/-
▪ <i>PALB2</i> Keimbahnmutation			
▪ Olaparib	2b	B	+/-

www.ago-online.de
FORSCHEN
LEBEN
HEILEN

Tumorheterogenität im Verlauf der Erkrankung (MOMENTUM)
Dr. Johannes Holtschmidt

Wie können wir die Betreuung verbessern?

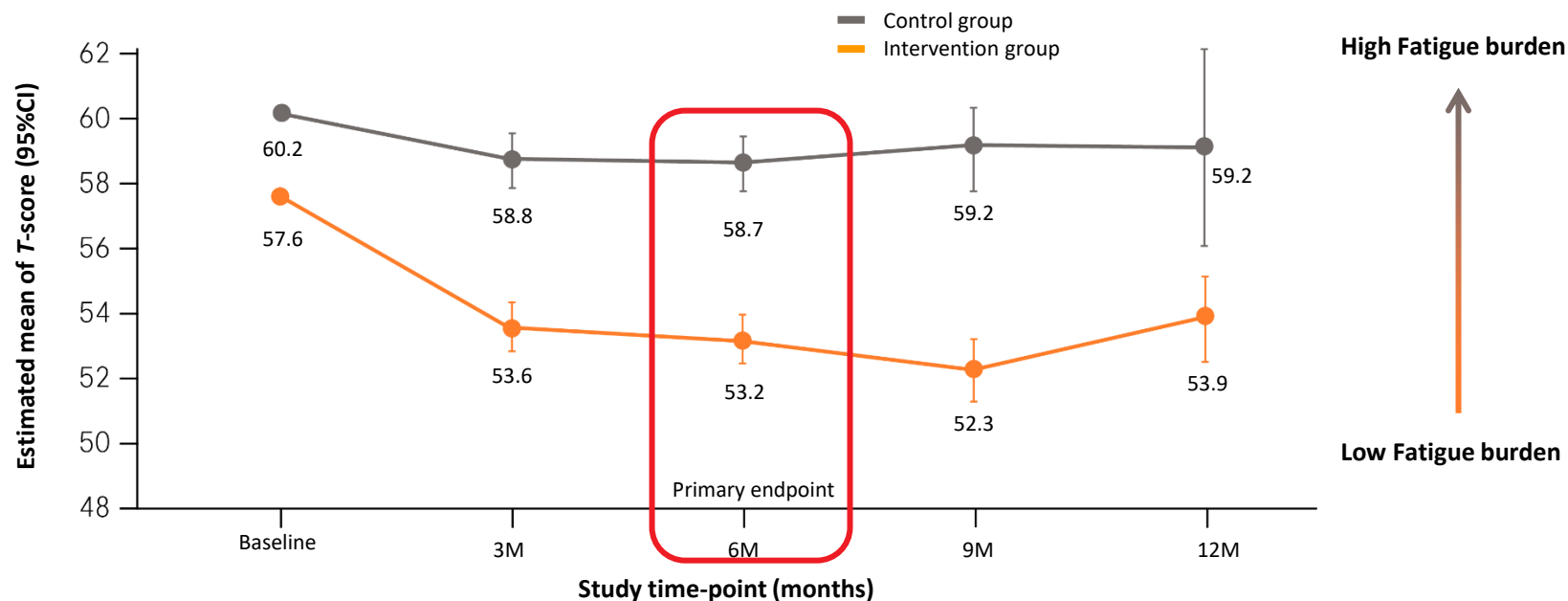
22. ASM
FRANKFURT /MAIN



- 924 Patienten randomisiert im Verhältnis 1:1
- Die Patienten im Interventionsarm erhielten wöchentlich einen Fragebogen auf ihr Smartphone
- Im Falle einer Verschlechterung der PRO-Werte wurde ein automatischer Alarm an das behandelnde Brustzentrum gesendet, das sich dann innerhalb von 48 Stunden mit der Patientin in Verbindung setzte.
- Patienten im Kontrollarm erhielten alle 3 Monate PRO-Fragebögen, waren aber nicht mit dem Alarmsystem verbunden.
- Primärer Endpunkt war die von Patienten berichtete Fatigue 6 Monate nach der Randomisierung.

PRO B – Primary Endpoint

Fatigue T-score at six months

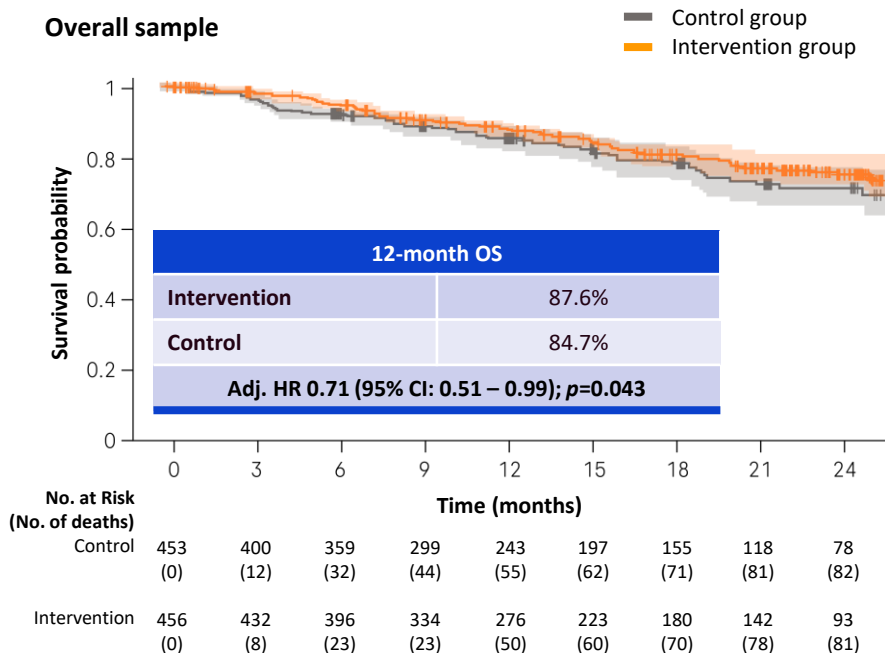


Mod. Karsten MM et al. SABCs 2024, General Session 1, Abstract No. GS1-06

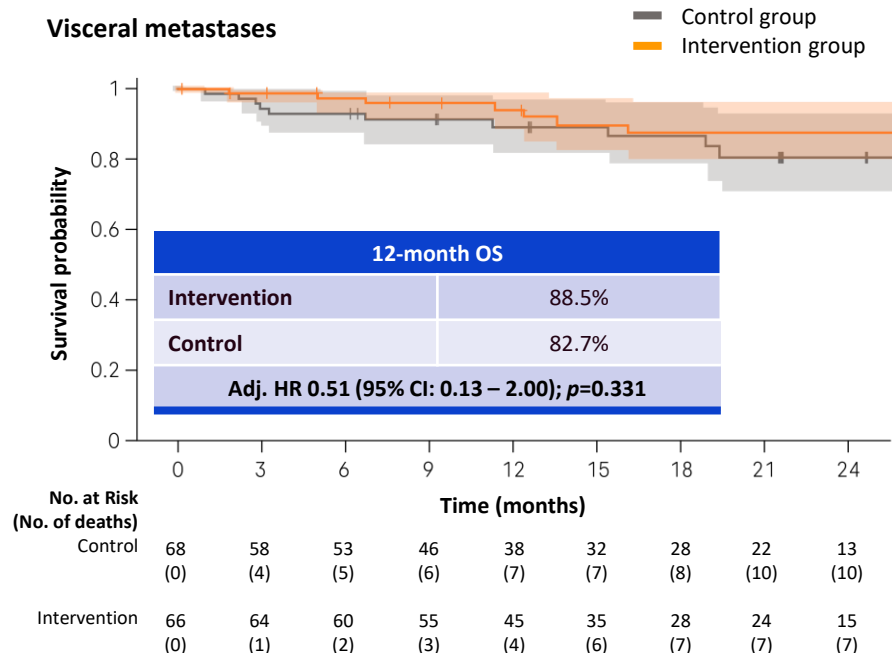
PRO B – Secondary Endpoint

Overall Survival

Overall sample



Visceral metastases



Mod. Karsten MM et al. SABCS 2024, General Session 1, Abstract No. GS1-06

- Prospektiv randomisierte Studie, die zeigt, dass die Kombination aus digitalem Alarm und Kümmern die Fatigue von Patienten deutlich reduziert
- Möglicherweise sogar Überlebensvorteil
- Macht es die App aus oder das Kümmern?
- Digitalisierung kann vielleicht die Betreuung bedarfsgerechter steuern
- *Kümmern hilft – ob mit oder ohne App*

Wie kann die Therapie optimal gestaltet werden?

22. ASM
FRANKFURT / MAIN



Nur gemeinsam mit Patientinnen!



6th and 7th International consensus guidelines for the management of advanced breast cancer (ABC guidelines 6 and 7)

Fatima Cardoso^{a*}, Shani Paluch-Shimon^b, Eva Schumacher-Wulf^c, Leonor Matos^d, Karen Gelmon^e, Matti S. Aapro^f, Jyoti Bajpai^g, Carlos H. Barrios^h, Jonas Berghⁱ, Elizabeth Bergsten-Nordström^j, Laura Biganzoli^k, Maria João Cardoso^l, Lisa A. Carey^m, Mariana Chavez-MacGregorⁿ, Runcie Chidebe^o, Javier Cortés^p, Giuseppe Curigliano^{q,r}, Rebecca A. Dent^s, Nagi S. El Saghir^t, Alexandru Eniu^u, Lesley Fallowfield^v, Prudence A. Francis^w, Sandra X. Franco Millan^x, Jenny Gilchrist^y, Joseph Gligorov^z, William J. Gradishar^{aa}, Renate Haidinger^{ab}, Nadia Harbeck^{ac}, Xichun Hu^{ad}, Ranjit Kaur^{ae}, Belinda Kiely^{af}, Sung-Bae Kim^{ag}, Smruti Koppikar^{ah}, Marion J.J. Kuper-Hommel^{ai}, Frédéric E. Lecouvet^{aj}, Ginny Mason^{ak}, Shirley A. Mertz^{al}, Volkmar Mueller^{am}, Claire Myerson^{an}, Silvia Neciosup^{ao}, Birgitte V. Offersen^{ap}, Shinji Ohno^{aq}, Olivia Pagani^{ar}, Ann H. Partridge^{as}, Frédérique Penault-Llorca^{at}, Aleix Prat^{au}, Hope S. Rugo^{av}, Elzbieta Senkus^{aw}, George W. Sledge^{ax}, Sandra M. Swain^{ay}, Christoph Thomssen^{az}, Daniel A. Vorobiof^{ba}, Peter Vuylsteke^{bb}, Theresa Wiseman^{bc}, Binghe Xu^{bd}, Alberto Costa^{be}, Larry Norton^{bf}, Eric P. Winer^{bg}



BRUSTKREBS

Patientenratgeber zu den AGO-Empfehlungen 2024

herausgegeben von
Wolfgang Janni, Volkmar Müller und Nina Ditsch
im Namen der Kommission Mamma der
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO)
für Patientinnen, Patienten, Angehörige und Interessierte

Unter Mitwirkung des AGO-Patientenforums:
Brustkrebs Deutschland e.V., brustkrebs-muenchen e.V., mamazone – Frauen und
Forschung gegen Brustkrebs e.V., MammaMIA!, BRCA-Netzwerk e.V. – Hilfe bei fam.
Kreislernerkrankungen, Frauenselbsthilfe Krebs – Bundesverband e.V., Nicole Kultau –
Blog „Prinzessin uffm Bersch“, Netzwerk Brustkrebs beim Mann e.V., Allianz gegen
Brustkrebs e.V., think pink club e.V.

- **Hormonrezeptor-positiv:**
 - CDK 4/6-Inhibitoren Standard in der Erstlinie
 - Capivasertib und bald auch Inavolisib als PI3K-Inhibitoren zugelassen
 - Elacestrant als neues Antiöstrogen zugelassen, Imlunestrant mit positiver Phase3-Studie
- **Triple-negativ:**
 - Immuntherapie und ADCs haben die Therapie deutlich verbessert, mehr ist auf dem Weg.
- **HER2-positiv:**
 - Phase-III-Studie PATINA zeigt klinisch bedeutsame Verbesserung des PFS bei Patientinnen, bei denen HR+, HER2+ Brustkrebs diagnostiziert wurde
- **Gute Betreuung in der metastasierten Situation bedeutet mehr als Medikamente (PRO-B)**

Wir freuen uns auf die Diskussion mit Ihnen!

22. ASM
FRANKFURT /MAIN



- **CDK4/6i Therapie und wie danach in der metastasierten Situation weiter (PADMA)**
Prof. Dr. Marc Thill
- **Tumorheterogenität im Verlauf der Erkrankung (MOMENTUM)**
Dr. Johannes Holtschmidt
- **Zielgerichtete, Chemotherapie-freie Optionen kombinieren (ELEMENT)**
Prof. Dr. Thomas Decker
- **Zukünftige Studien und Trends im metastasierten Setting**
Prof. Dr. Christoph Mundhenke
- **Kontroversen und Unsicherheiten - Fallvorstellung**
Dr. Kristina Lübbe



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

