

Was wir von modernen endokrinen Therapieansätzen in der Adjuvanz erhoffen

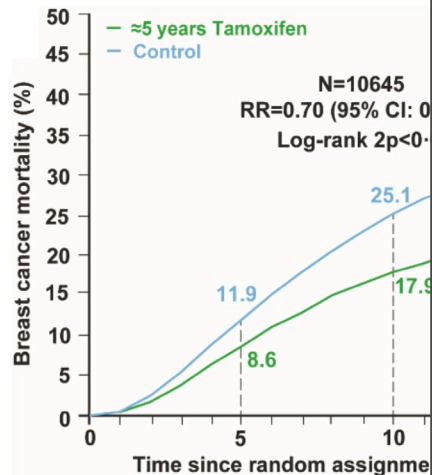
PD Dr. med. Laura Michel
Sektion Gynäkologische Onkologie
NCT, Universitätsklinikum Heidelberg



Entwicklung der endokrinen Monotherapie

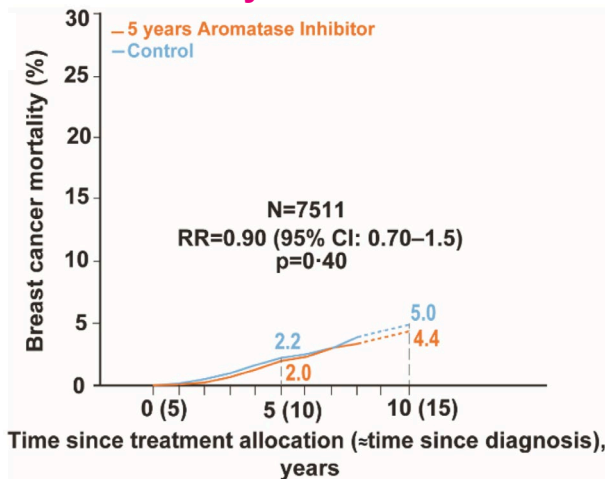
30% Mortalitätsreduktion

Δ nach 15J: 9.2%



10% Mortalitätsreduktion

Δ at 15 years: 0.6%



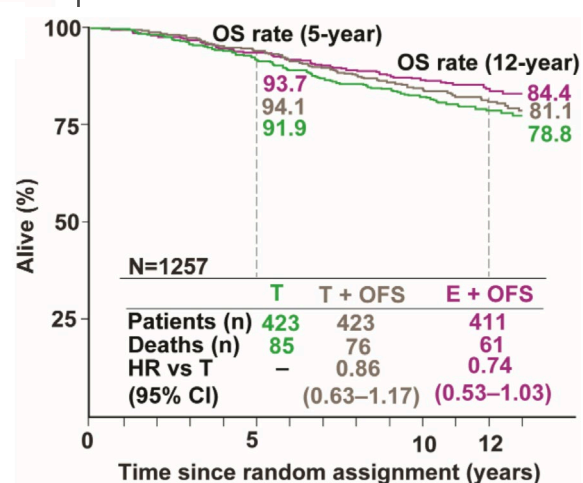
15% Mortalitätsreduktion

Δ at 10 years: 2.1%



26% Mortalitätsreduktion

Δ at 12 years: 5.6%



**Tamoxifen
adjuvant**

**Aromatasehemmer
adjuvant**

**Erweiterte
ET**

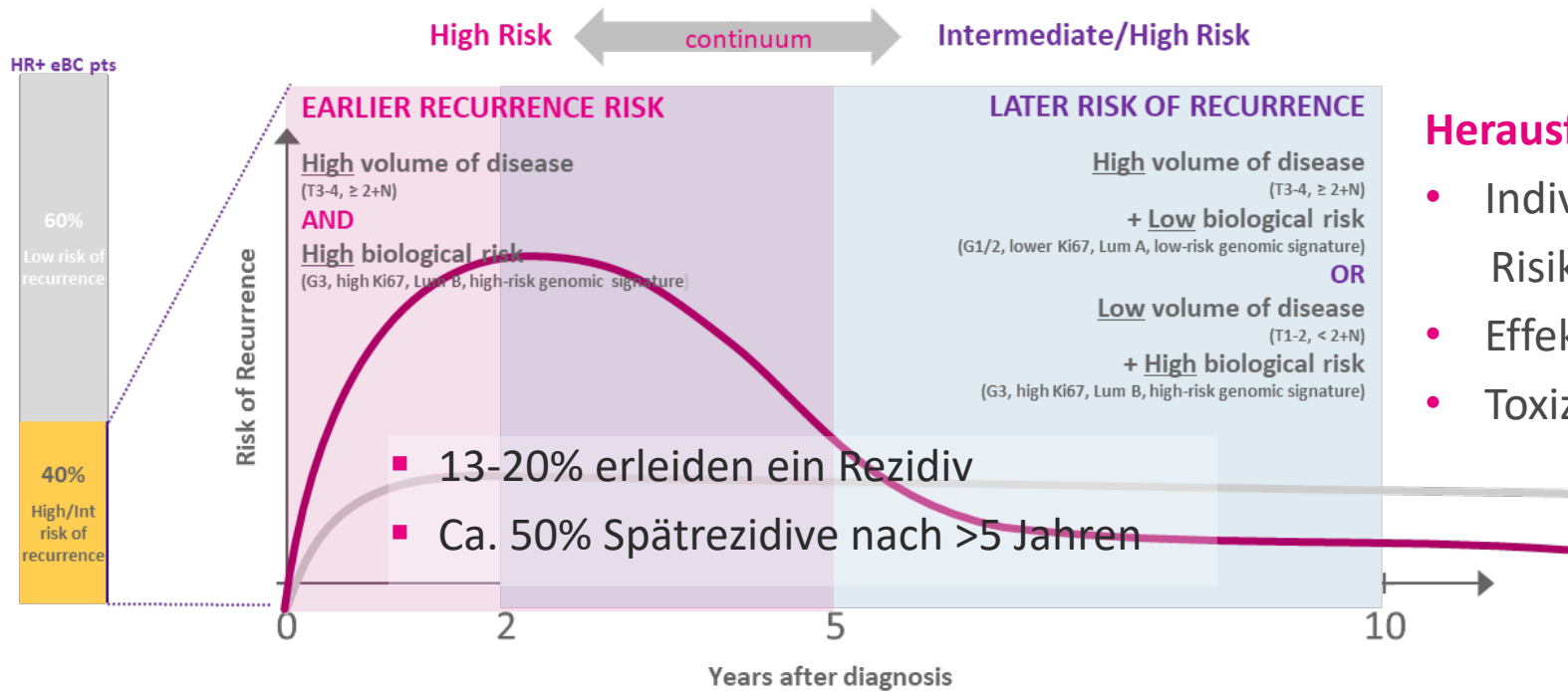
**Hinzunahme GnRH bei
prämenopausalen Pat**

1980/1990

Ab ca. 1995

Aber.....

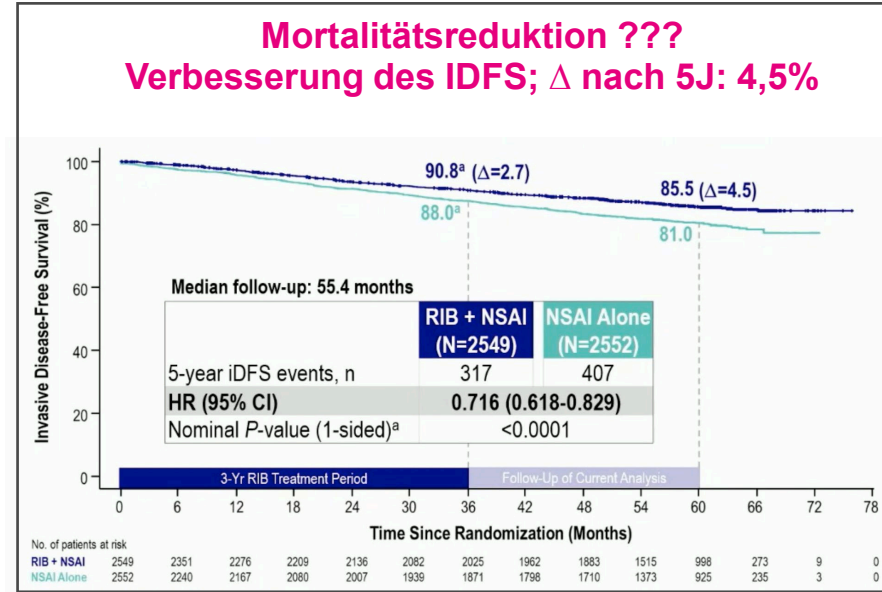
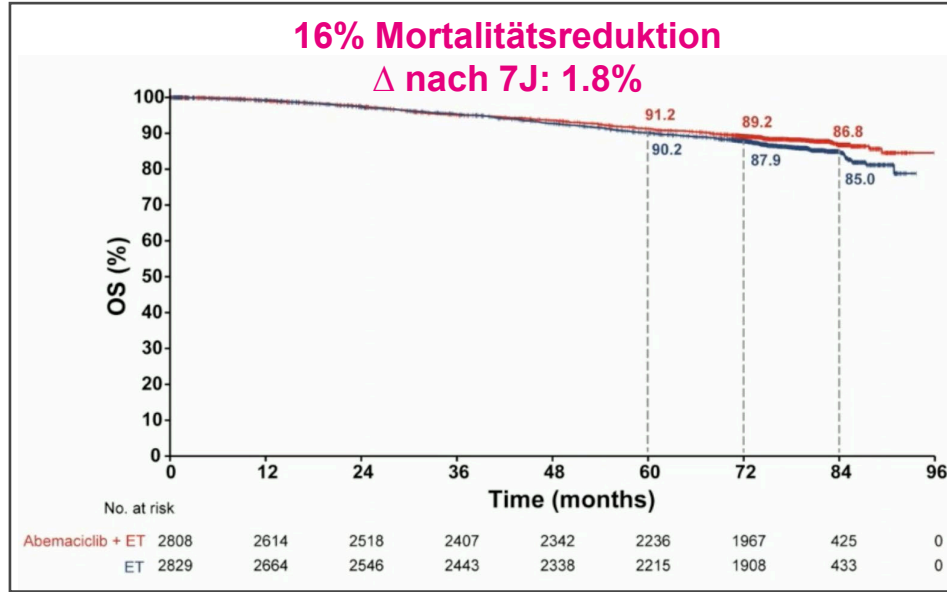
- Ca. 30% der Patientinnen brechen die endokrine Therapie in den ersten 5 Jahren ab.^{1,2}



Herausforderungen:

- Individuelle Risikostratifizierung
- Effektivität
- Toxizität/Adhärenz

Endokrine Kombinationstherapien in der Adjuvanz



Tamoxifen
adjuvant

Aromatasehemmer
adjuvant

Hinzunahme GnRH bei
prämenopausalen Pat

Abemaciclib
adjuvant

Ribociclib
adjuvant

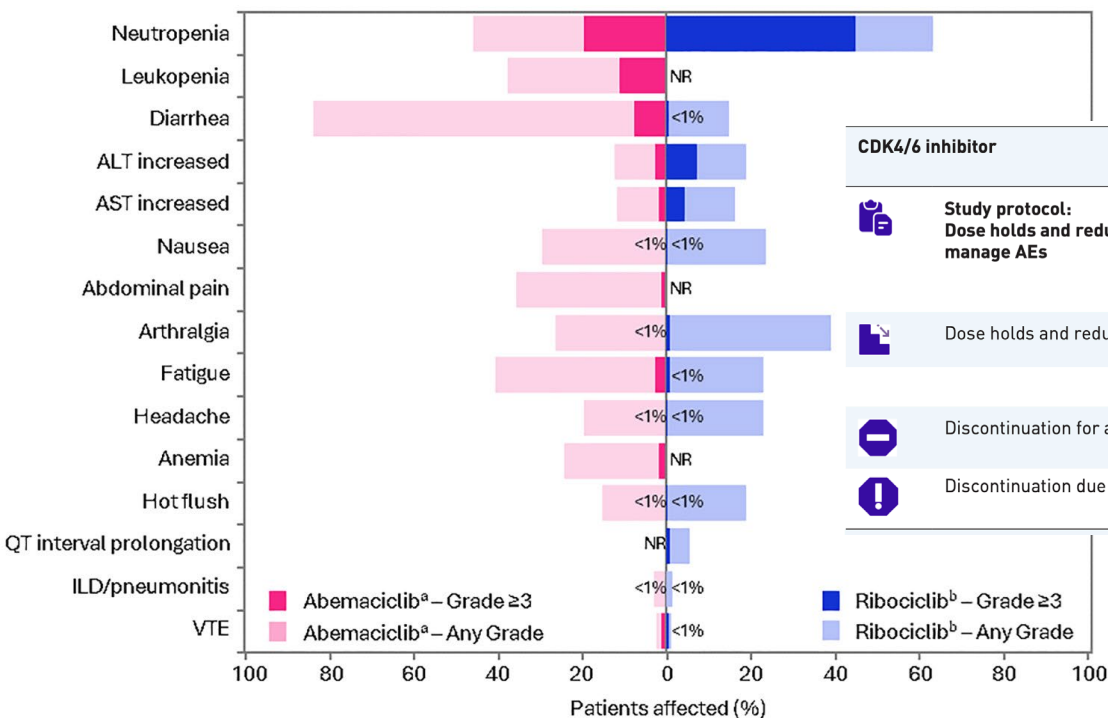
1980/1990

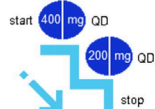
Ab ca. 1995

02/2023

11/2024

Toxizitäten Abemaciclib/Ribociclib (MonarchE, NATALEE)



CDK4/6 inhibitor	Abemaciclib ^a (n = 2791)	Ribociclib ^b (n = 2524)
Study protocol: Dose holds and reductions to manage AEs 		
Dose holds and reductions	Hold: 62% (n = 1721) Reduce: 43% (n = 1212)	Hold: NR Reduce: 22% (n = 554) ^c
Discontinuation for any reason	31% (n = 854)	36% (n = 923)
Discontinuation due to AEs	19% (n = 515) ^d	20% (n = 509)

STAGE I
T1 No
Luminal A-like
Grade 1-2



Aromatase inhibitor or tamoxifen
Consider ovarian function suppression with tamoxifen for higher risk^a

STAGE I-II
T1-2 N1
T2-3 No
Luminal A/B-like
Any grade



Aromatase inhibitor or tamoxifen
Consider ovarian function suppression with tamoxifen/aromatase inhibitor for higher risk
Consider CDK4/6i and/or PARPi if high-risk criteria^a
Consider extended endocrine therapy with aromatase inhibitor or tamoxifen

STAGE II-III
T2-3 N1
T4 No-1
Luminal A/B-like
Any grade



Aromatase inhibitor
(with ovarian function suppression in premenopausal patients)
Consider CDK4/6i and/or PARPi if high-risk criteria^a
Consider extended endocrine therapy with aromatase inhibitor or tamoxifen

STAGE III
T2-4 N2-3
Any T N3
Luminal A/B-like
Any grade



Aromatase inhibitor
(with ovarian function suppression in premenopausal patients)
Consider CDK4/6i and/or PARPi if high-risk criteria^a
Consider extended endocrine therapy with aromatase inhibitor or tamoxifen

Individuelle Risikostratifizierung?

- AI vs. Tamoxifen?
- GnRH?
- CDK 4/6?
- EET?

- Multigensignaturen
- Liquid Biopsy
- Endokrine Induktion
-

Was kommt?



Orale SERDS: Aktuelle adjuvante Studien

Primäre Therapie

Standard ET

SERD

Nach 2-5 Jahren Sta

Standard ET

AZD9833 mechanism of action: selective estrogen receptor (ER) degrader and pure ER antagonist

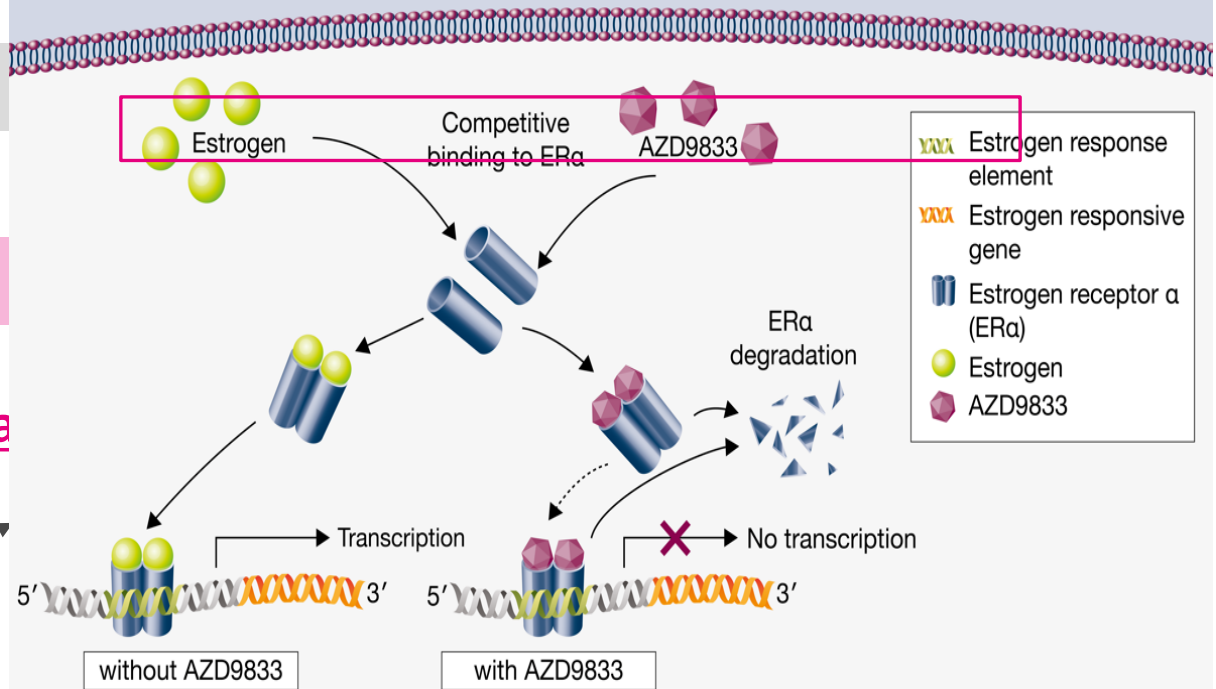
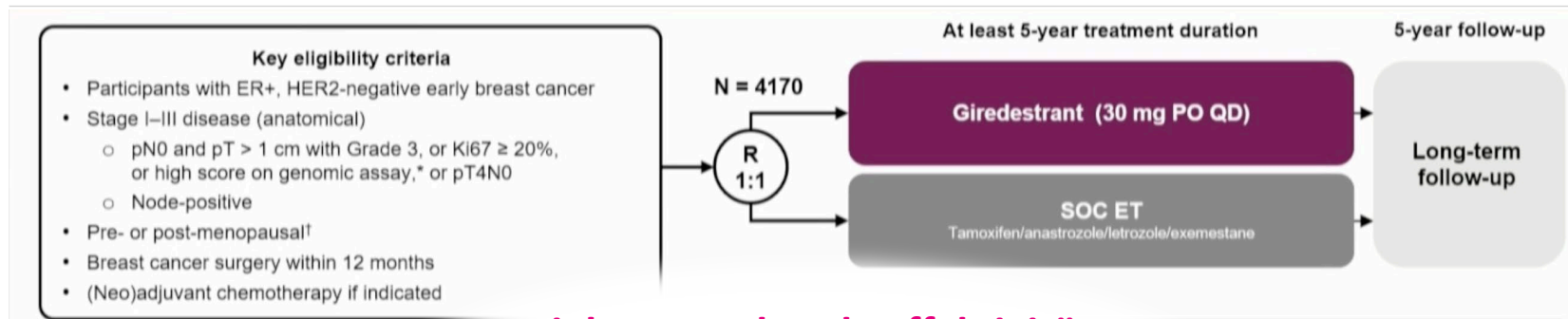


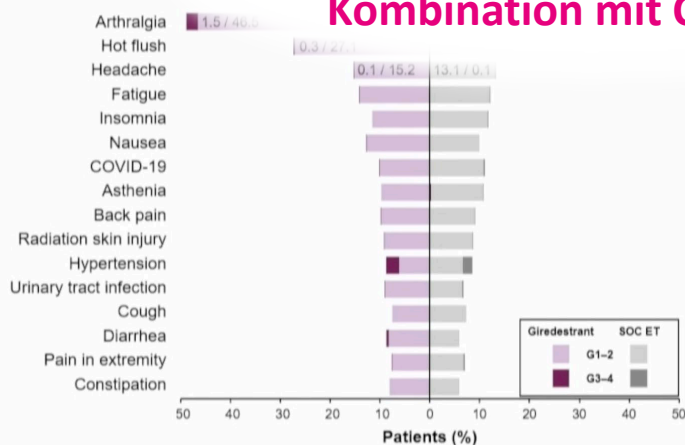
Figure based on Scott J *et al. J Med Chem* 2020;63:14530–59 and Hanker AB *et al. Cancer Cell* 2020;37:496–513.

Lidera (SABCS 2025)



Vierversprechende Effektivität Kombination mit CDK 4/6?

Common TEAEs

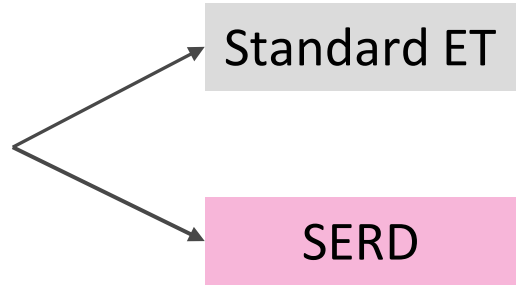


	Giredestrant n = 2060	SOC ET n = 2074
Treatment discontinuations due to AEs		
Musculoskeletal disorders	38 (1.8)	92 (4.4)
• Arthralgias (PT)	32 (1.6)	76 (3.7)
Vasomotor disorders	2 (< 0.1)	18 (0.9)
• Hot flush (PT)	1 (< 0.1)	16 (0.8)

	Giredestrant n = 2060			SOC ET n = 2074		
Patients, n (%) with selected AEs by medical concept*						
	G1	G2	G3–4	G1	G2	G3–4
Bradycardia†	217 (10.5)	15 (0.7)	0	64 (3.1)	2 (< 0.1)	0
Venous thromboembolic events	4 (0.2)	12 (0.6)	2 (< 0.1)†	3 (0.1)	7 (0.3)	7 (0.3)

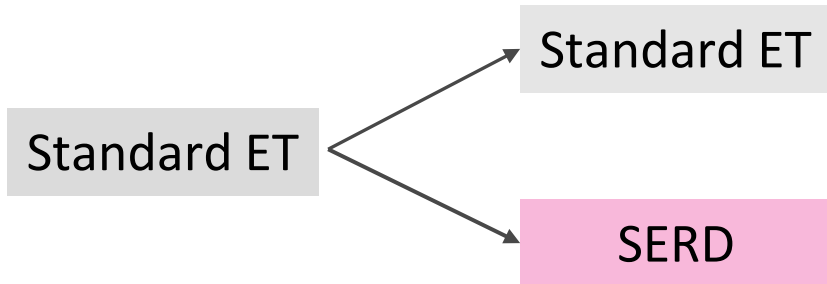
Orale SERDS: Aktuelle adjuvante Studien

Primäre Therapie



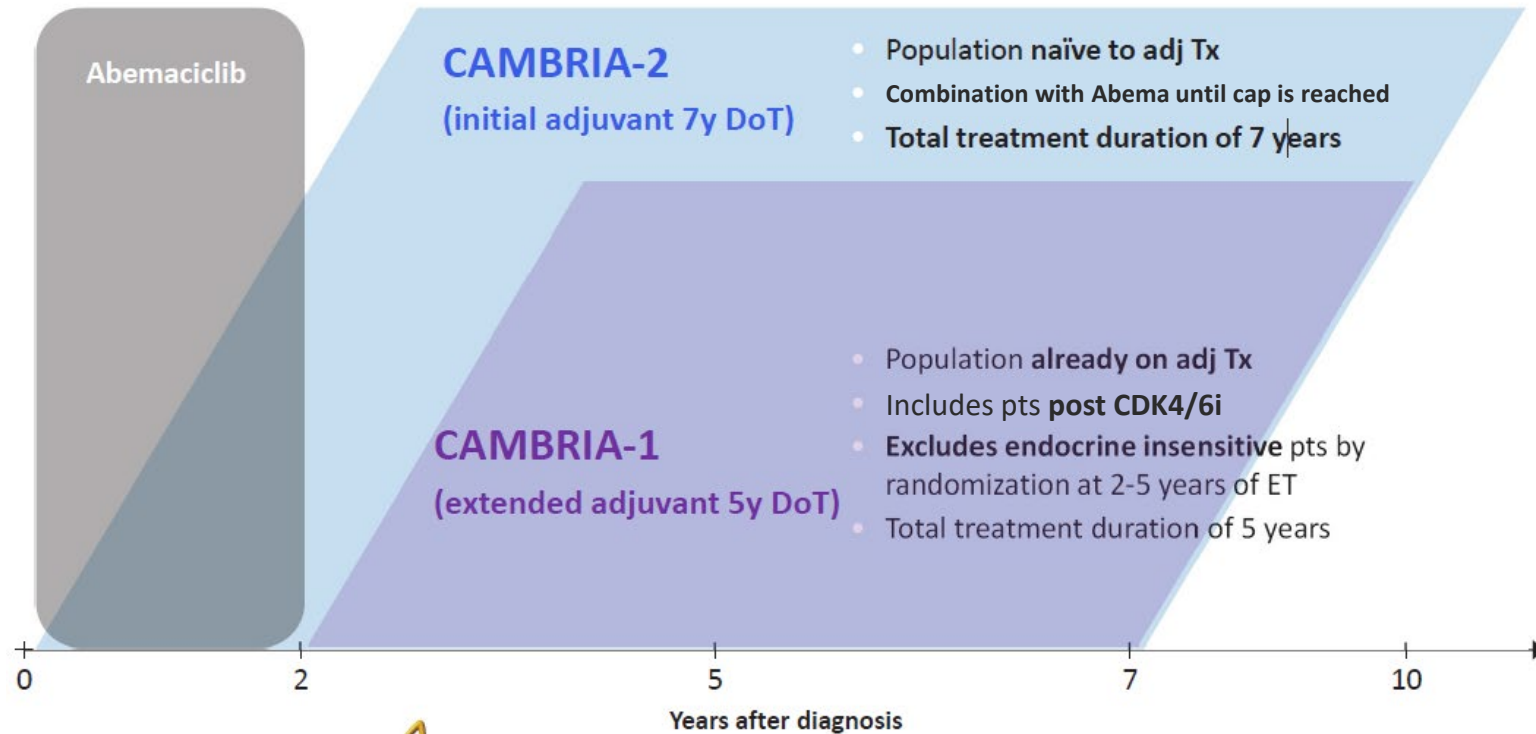
CAMBRIA-2 (N=5300): Camizestrant +/- Abemaciclib
lidERA (N=4100): Giredestrant; kein CDK4/6i

Nach 2-5 Jahren Standard

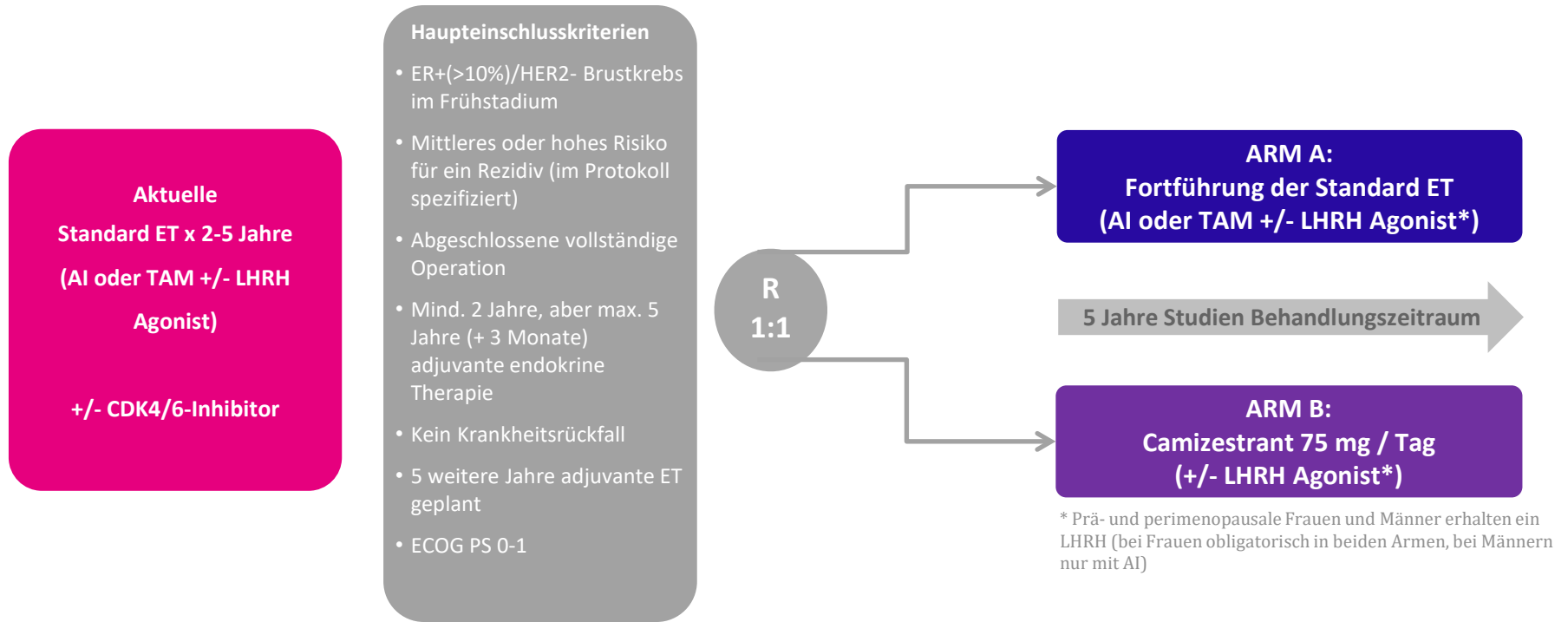


CAMBRIA-1 (N=4300): Camizestrant
ELEGANT (N=4220): Elacestrant
EMBER-4 (N=6000): Imlunestrant

CAMBRIA-1 vs. CAMBRIA-2



Studiendesign CAMBRIA-1



Studiendesign CAMBRIA-2

- **Haupteinschlusskriterien**

- ER+ (>10%), HER2- Mammakarzinom im Frühstadium
- Mittleres oder hohes Rezidivrisiko (im Protokoll spezifiziert)
- Abgeschlossene vollständige lokoregionale Therapie (Operation +/- Radiotherapie) mit oder ohne (neo-) adjuvanter Chemotherapie
- Kein Hinweis auf eine invasive Erkrankung
- ECOG PS 0-1

R
1:1

Arm A
Standard-ET
(AI oder TAM +/- OFS*)
+/- Abemaciclib

7 Jahre Studien-Behandlungszeitraum

Arm B
Camizestrant 75 mg/Tag
(+/- OFS*)
+/- Abemaciclib

*Prä- und perimenopausale Frauen und Männer erhalten ein LHRH (bei Frauen obligatorisch in beiden Armen, bei Männern nur mit AI)

Studienziele CAMBRIA-1/CAMBRIA-2

Primäres Studienziel

- Invasives brustkrebsfreies Überleben (IBCFS)

Ziel: Es soll untersucht werden, ob die endokrine Therapie mit Camizestrant der endokrinen Standardtherapie überlegen ist.

Sekundäre Studienziele

- Invasiv krankheitsfreies Überleben (IDFS)
- Fernrezidivfreies Überleben (DRFS)
- Gesamtüberleben (OS)
- Sicherheit
- Lebensqualität
- Pharmakokinetik

Einschlusskriterien (Auswahl)

CAMBRIA-1	CAMBRIA-2
ER+ (>10%), HER2- Mammakarzinom im Frühstadium	
Prä-, peri-, und postmenopausale Frauen und Männer	
Abgeschlossene vollständige lokoregionale Therapie (Operation +/- Radiotherapie) mit oder ohne (neo-)adjuvanter Chemotherapie	
Mittleres bis hohes Rezidivrisiko gemäß Protokolldefinition	
ECOG PS 0-1	
Mind. 2 Jahre, aber max. 5 Jahre (+ 3 Monate) adjuvante endokrine Therapie, kein Krankheitsrückfall, 5 weitere Jahre adjuvante ET geplant	Max. 12 Wochen nach Bestrahlung/ letzter Chemotherapie bis zur Randomisierung
Patienten, die eine CDK4/6-Inhibitor-Therapie erhalten, müssen diese zuerst absetzen/abschließen	Max. 12 Wochen (neo)adjuvante endokrine Therapie bis zur Randomisierung

Ausschlusskriterien (Auswahl)

CAMBRIA-1	CAMBRIA-2
Patienten mit lokal fortgeschrittenem bzw. metastasiertem Brustkrebs	
Patienten mit pCR nach neoadjuvanter Chemotherapie	
Jede gleichzeitige Krebsbehandlung, die nicht im Prüfplan aufgeführt ist Bisphosphonate und Denosumab sind erlaubt	
Schwangerschaft und Stillen	

Rekrutierung (Stand 1. März 2026)

CAMBRIA-1

	Planned	Actual	%
Sites activated	30	28	93
Sites with randomizations	30	28	93
Patients randomized	240	173	72
Screen Failures		37	
In Screening		6	

CAMBRIA-2

	Planned	Actual	%
Sites activated	30	30	100
Sites with randomizations	30	23	77
Patients randomized	240	105	44
Screen Failures		19	
In Screening		0	



Top-Rekrutierer – CAMBRIA-1

Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
1686	Mueller, Antje	23
015	Hanusch, Claus	14
239	Link, Theresa	14
225	Terhaag, Jürgen	12
003	Michel, Laura	11
876	Bjelic-Radisic, Vesna	9
219	Haus, Adriana	7
518	Hein, Alexander	7
611	Illmer, Thomas	7
1680	Kostara, Athina	7

Top-Rekrutierer – CAMBRIA-2

Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
003	Michel, Laura	13
1680	Kostara, Athina	13
876	Bjelic-Radisic, Vesna	10
760	Weide, Rudolf	9
654	Stickeler, Elmar	7
216	Kümmel, Sherko	7
846	Schem, Christian	6
411	Graeser, Monika	5

Zeitplan

	CAMBRIA-1	CAMBRIA-2
First Patient In (global)	Q2/2023	Q4/2023
Last Patient In (GER)	Q3/2026	Q2/2026
LP EOT (GER)	Q2/2031	Q2/2033
EOS (global)	2036	2037



Kontakt

Nationaler Koordinator:

Prof. Dr. Elmar Stickeler
Universitätsklinikum Aachen



Projektmanagement:

Anna Huber
GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg
E-Mail: cambria@gbg.de

Nationaler Koordinator:

PD Dr. Laura Michel,
Universitätsklinikum Heidelberg



Projektmanagement:

Judith Neumann
GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg
E-Mail: azcambria-2@gbg.de





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

23. ANNUAL SCIENTIFIC MEETING

Der Inhalt ist urheberrechtlich geschützt und liegt in der Verantwortung des Autors. Eine Weiterverwendung ist nur mit Genehmigung zulässig.
Content of this presentation is copyright and responsibility of the author. Permission is required for re-use. / 2026

