

# St. Gallen Konsensusmeeting 2023 und andere Kongresshighlights

## Veränderte Therapiestandards *frühes* Mammakarzinom

LMU Brustzentrum | 23.11.2023 | Prof. Dr. med. Nadia Harbeck

Grüße

von der Projektgruppe Mammakarzinom



Die Projektgruppe „Mammakarzinom“ lädt ein zum **Symposium** anlässlich der Vorstellung der 19. Auflage des Manuals

## Mammakarzinom

Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie, Nachsorge und Begleitung

Samstag, 14. Oktober 2023  
 8.30 Uhr bis 13.30 Uhr  
 Klinikum rechts der Isar  
 der Technischen Universität München  
 Hörsaal A

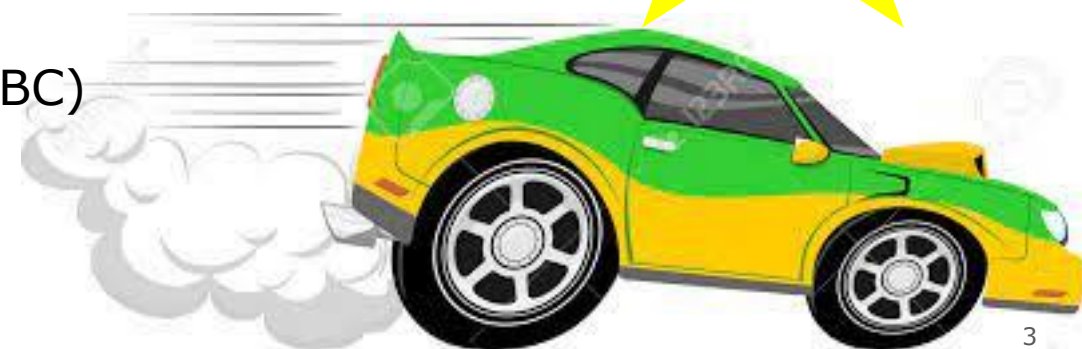
6 CME Punkte



# Neue EMA Zulassungen 2021-2023

## Brustkrebs

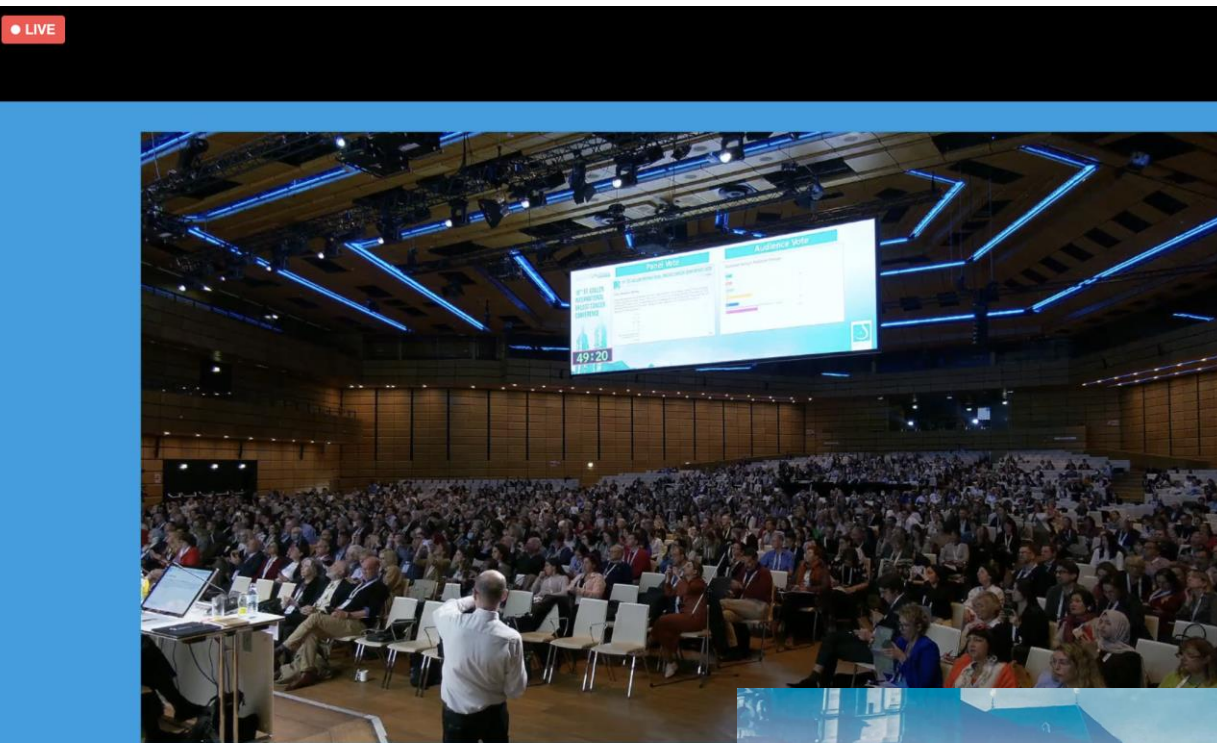
- 20.01.2021 Trastuzumab deruxtecan, T-DXd (HER2+ MBC)
- 12.02.2021 Tucatinib (HER2+ MBC)
- 15.10.2021 Sacituzumab Govitecan (mTNBC)
- 23.11.2021 Pembrolizumab (mTNBC)
  
- 07.04.2022 Abemaciclib (**HR+ HER2- EBC**)
- 24.05.2022 Pembrolizumab (**HR- HER2- EBC**)
- 04.08.2022 Olaparib (**HER2- EBC**)
  
- 27.01.2023 T-DXd (HER2-low MBC)
- 27.07.2023 Sacituzumab Govitecan (HR+ HER2- MBC)
- 21.09.2023 Elacestrant (HR+ HER2- ESR1<sup>mut</sup> MBC)
- ...





# Therapiestandards 2023

## Internationale St. Gallen Konferenz 2023



- > 3000 Zuschauer (on site, online)
- > 70 internationale Konsensuspanel Mitglieder

### aus Deutschland:

S. Brucker, K. Denkert, N. Harbeck, J. Heil, S. Loibl  
J. Huober



# Frühes Mammakarzinom

## Therapiekonzepte und therapierelevante Biomarker<sup>1</sup>

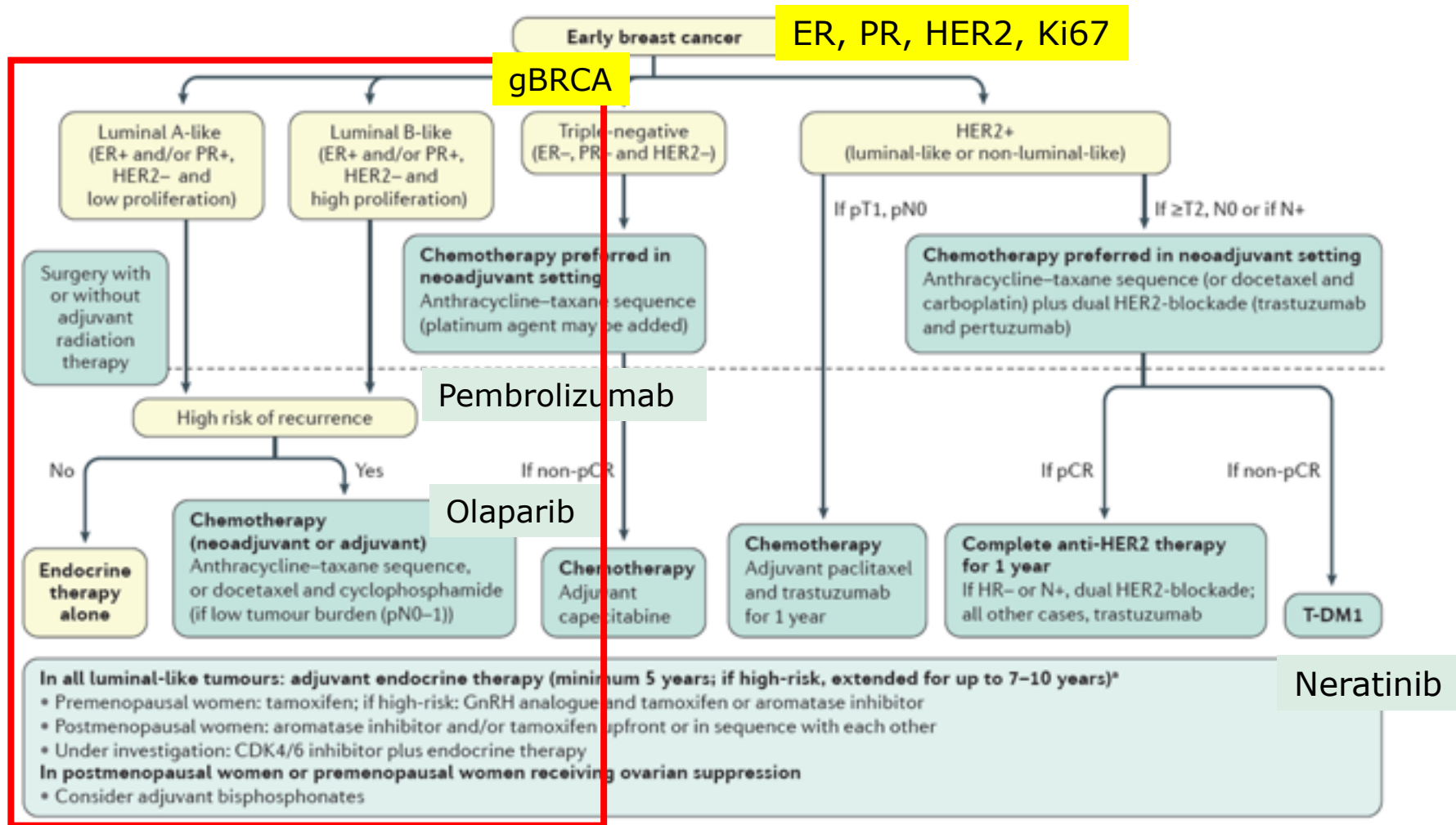
Genexpressionstests  
Endokrines Ansprechen  
( $Ki67_{post} \leq 10\%$ )

Wer ist durch ET genug geschützt - wer braucht zusätzlich Chemotherapie?

Welche ET ist optimal ?

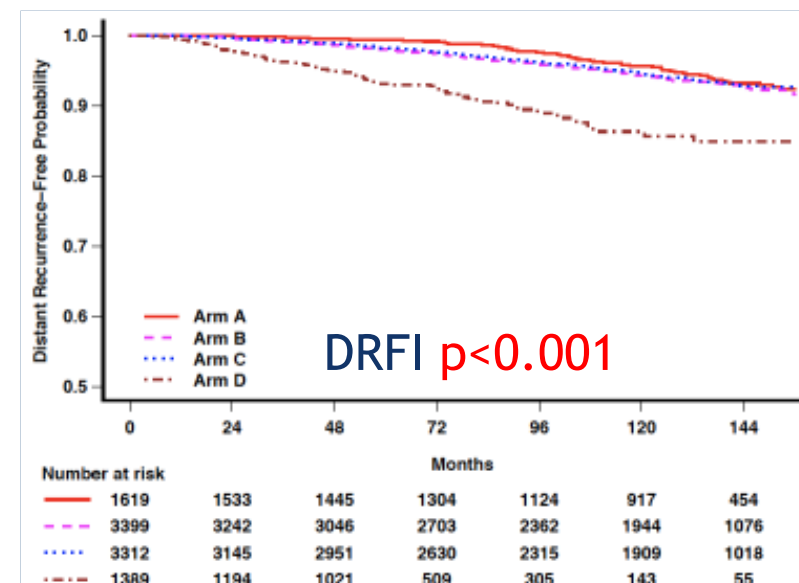
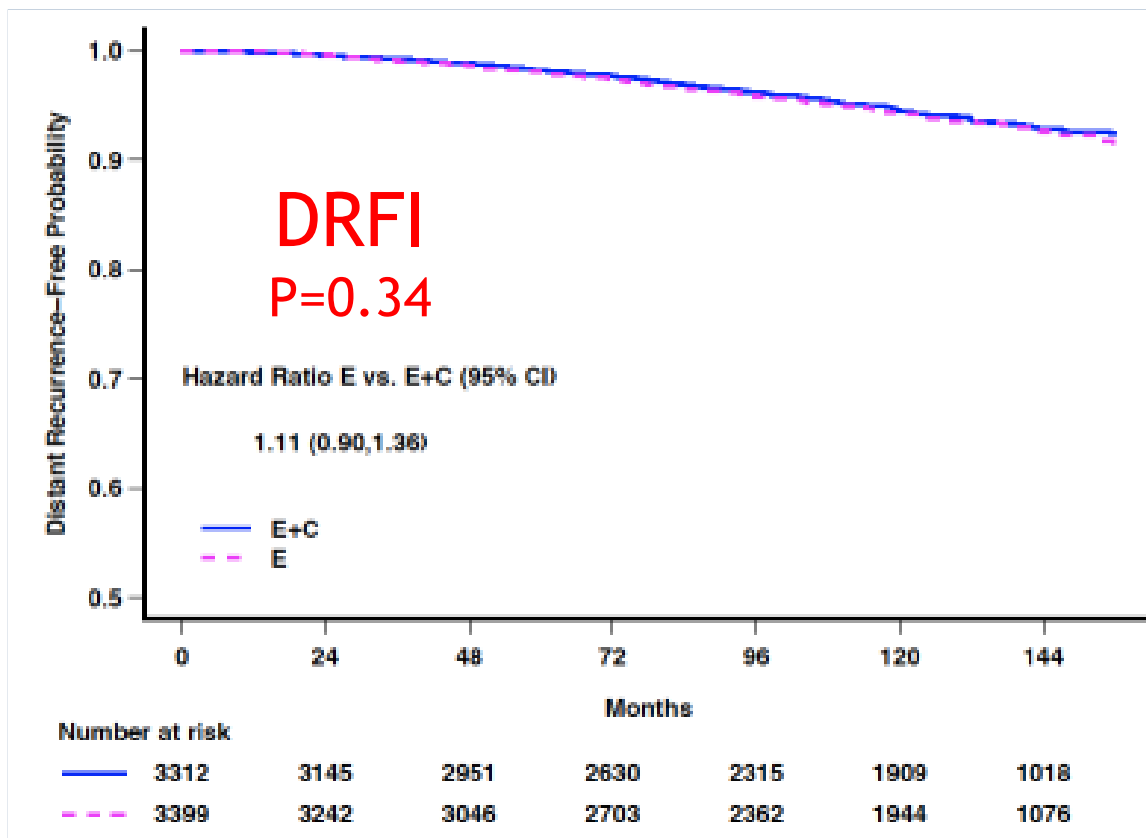
Wer benötigt mehr als Chemo- und endokrine Therapie (ET) ?

Abemaciclib



# Oncotype DX® – TAILORx bei N0

## Langzeit-Follow-up bestätigt: keine Chemotherapie bei RS 11-25



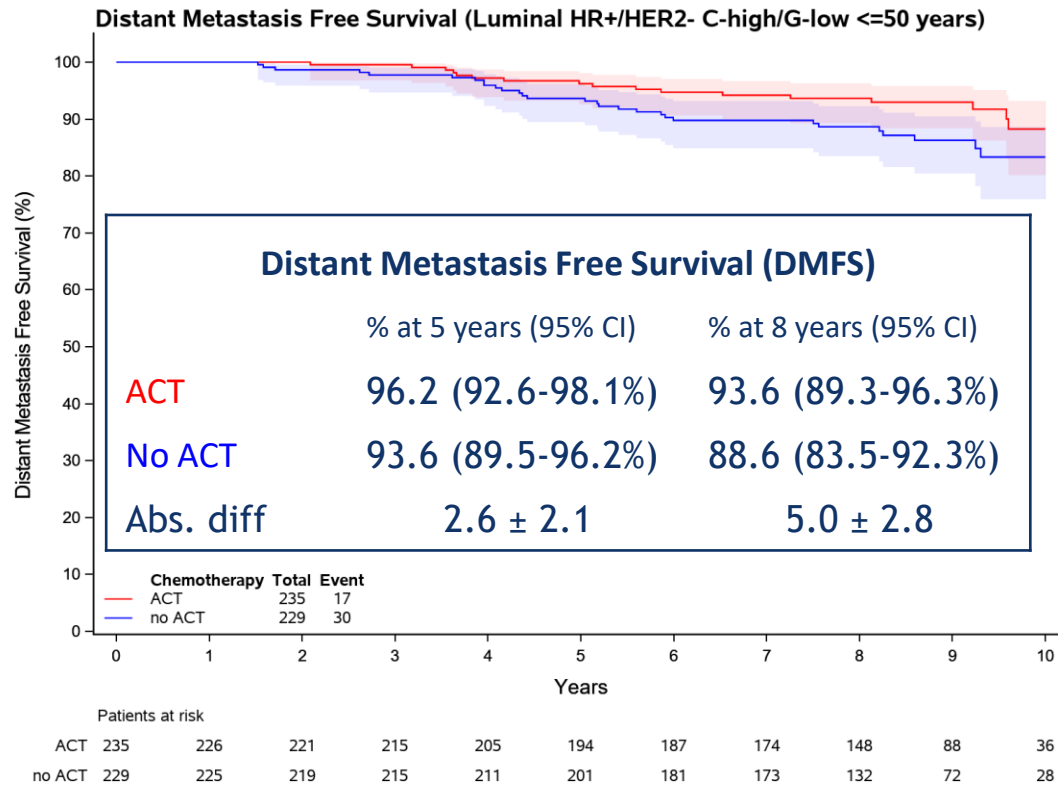
- No chemo benefit for RS 11-15
- Marginal benefit for RS 16-20
- Evident benefit for RS 21-25

Prämenopause

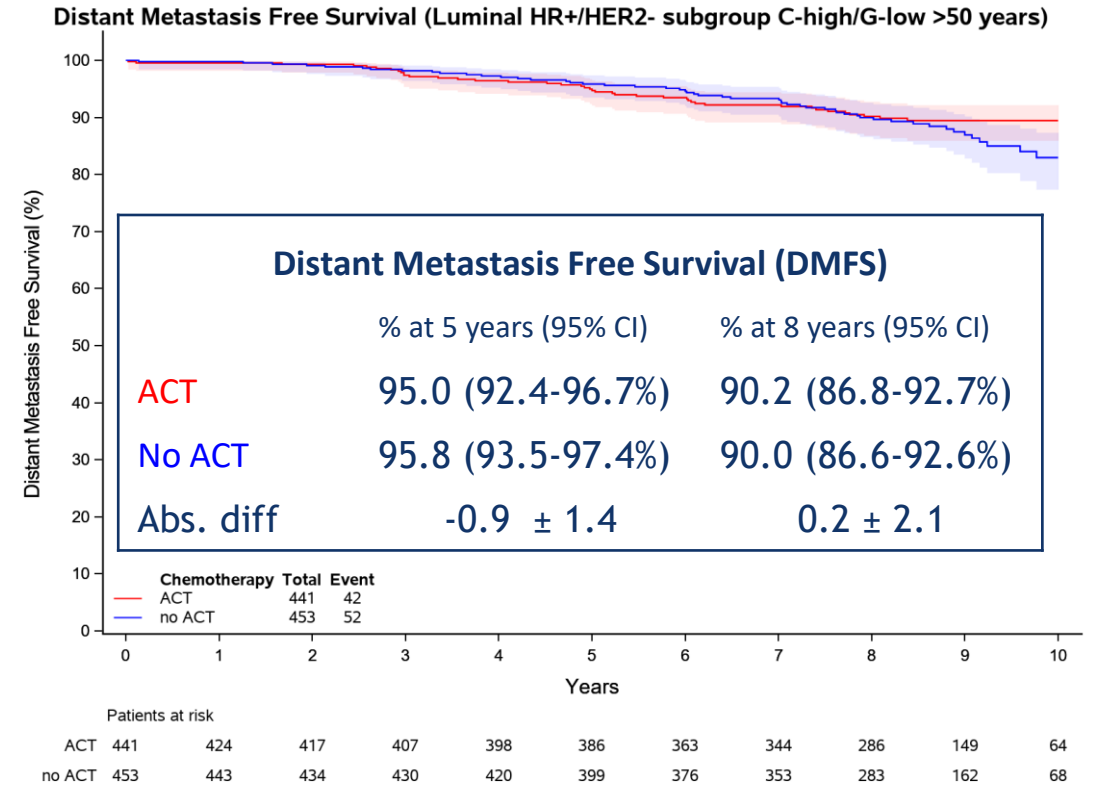
# DMFS in C-High / G-Low risk patients with luminal cancers (HR+/HER2-) stratified by age ITT population

Age ≤50 years

Age >50 years



**5% difference**



**NO difference**

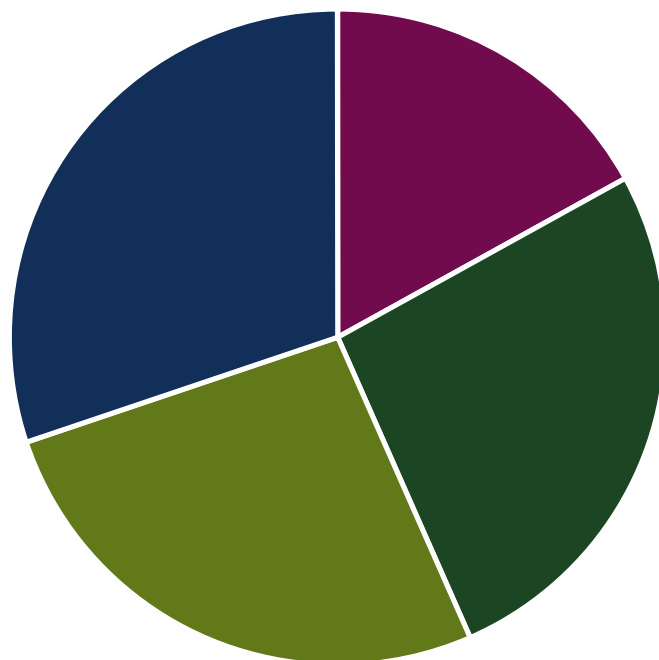


# HR+ HER2- *frühes* Mammakarzinom

## St. Gallen Konsensus 2020<sup>1</sup>: Prämenopausale Patientinnen

Prämenopausale Patientinnen: ER+ HER2- 1-3LK RS  $\leq$  25 EBC

B



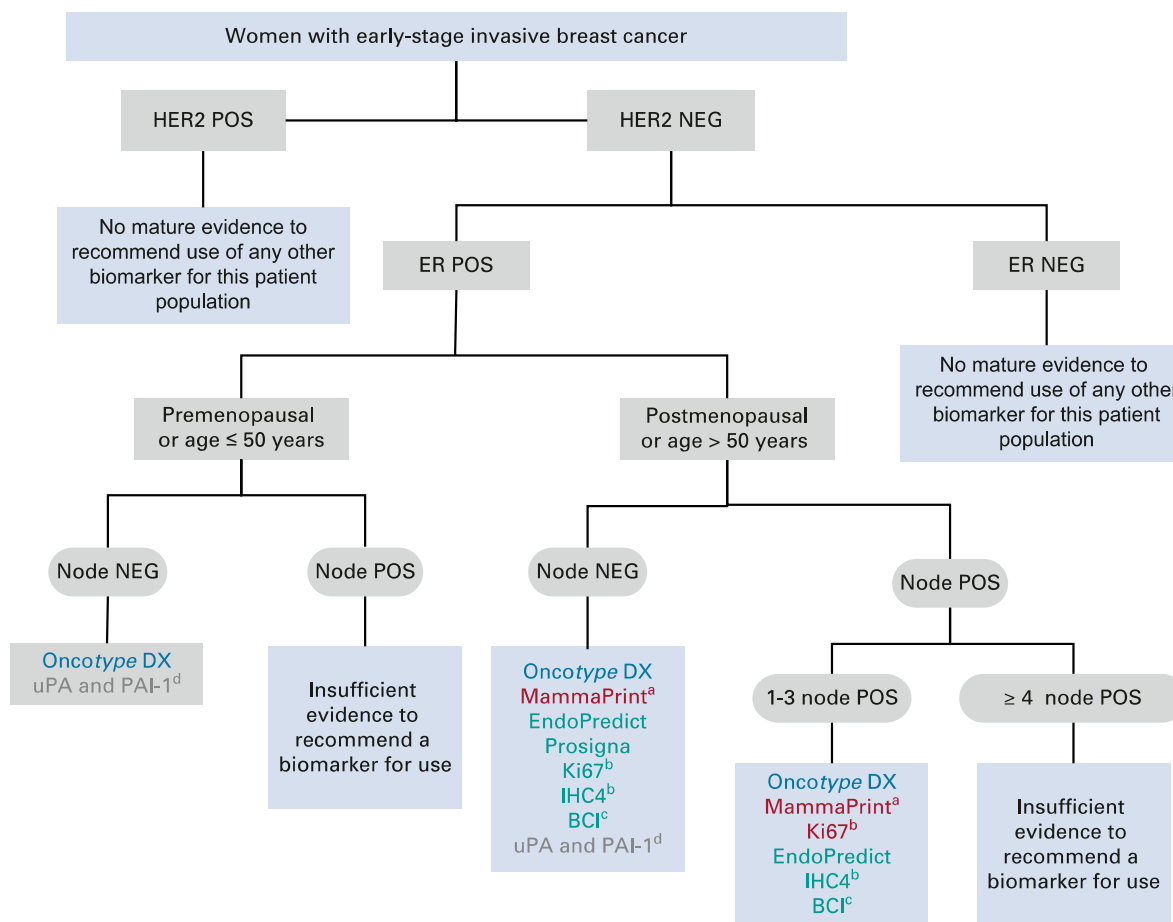
- OFS + ET      ■ Either but favor OFS + ET
- Either but favor chemo + ET   ■ Chemo + ET





# HR+ HER2- frühes Mammakarzinom

## ASCO 2022: Genexpressionsanalysen



■ High quality of evidence/strong strength of recommendation  
■ Intermediate quality of evidence/strong strength of recommendation  
■ Intermediate quality of evidence/moderate strength of recommendation

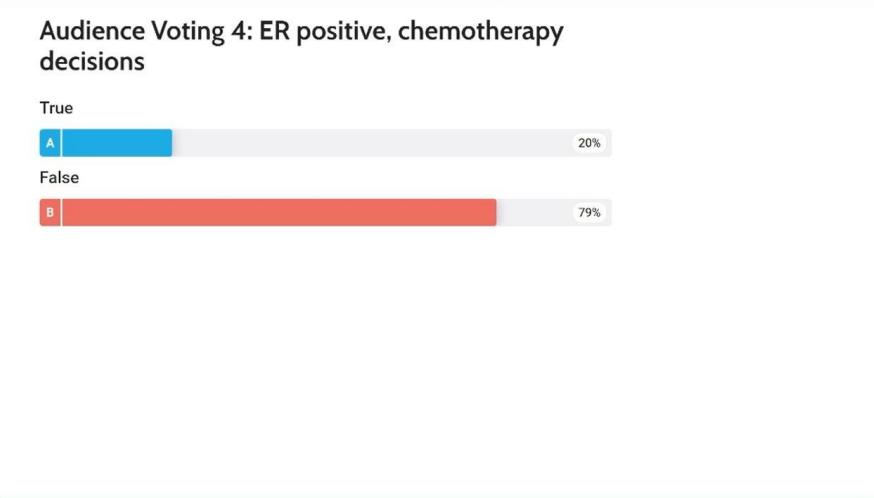
# Internationale St. Gallen Konferenz 2023

## Frühes Mammakarzinom – HR+

**Audience Voting**



**Panel Voting**



**18<sup>TH</sup> ST. GALLEN INTERNATIONAL BREAST CANCER CONFERENCE 2023**  
15 – 18 March 2023, Vienna/Austria

st.galleroncology

**Topic: ER positive, chemotherapy decisions**

Based on the subset data from MINDACT, TAILORx, and RxPonder, women age 50 or less, who are premenopausal, with ER positive stage 1 or 2 breast cancer do not need tumor genomic signature profiling because they benefit from chemotherapy.

1. True	12.77%
2. False	76.60%
3. Abstain	10.64%

© 2023 Science | Endline Thrive

**Treatment of Early Breast Cancer**  
The 18th St. Gallen International Breast Cancer Consensus Conference against the Background of Current German Treatment Recommendations

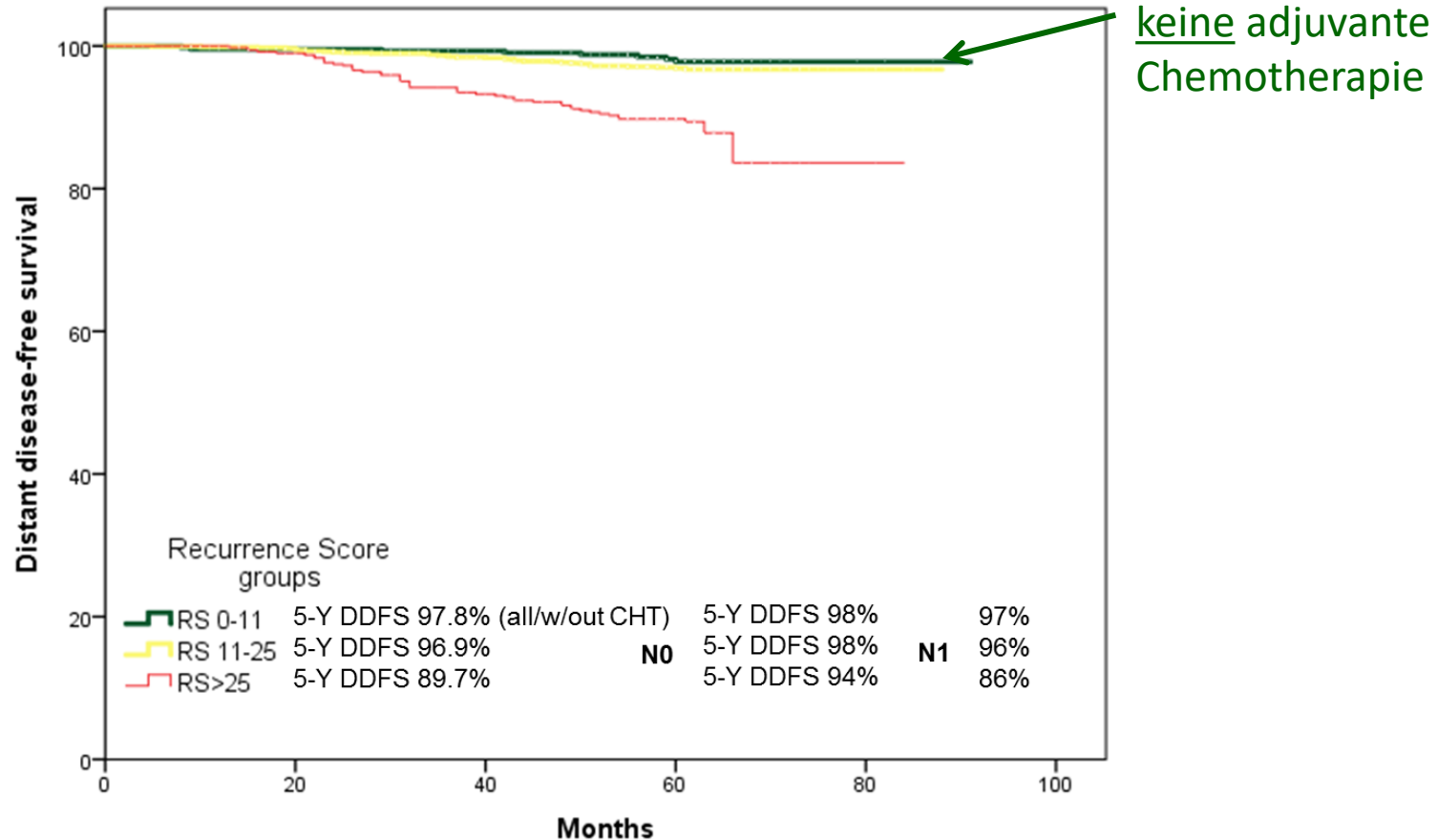
**Behandlung des frühen Mammakarzinoms**  
18. Internationaler St.-Gallen-Konsens vor dem Hintergrund der aktuellen deutschen Therapieempfehlungen diskutiert

**OPEN ACCESS**

Authors  
Michael Untch<sup>1\*</sup>, Maggie Banyas-Paluchowski<sup>2\*</sup>, Sara Y. Brucker<sup>3,4\*</sup>, Wilfried Budach<sup>5,6\*</sup>, Carsten Denkert<sup>7,8\*</sup>, Nina Ditsch<sup>9\*</sup>, Peter A. Fasching<sup>7\*</sup>, Renate Haidinger<sup>10\*</sup>, Jörg Heil<sup>11,12,13\*</sup>, Christian Jackisch<sup>11\*</sup>, Wolfgang Janni<sup>12,14\*</sup>, Hans-Christian Kolberg<sup>13,15\*</sup>, David Krug<sup>16\*</sup>, Sibylle Loibl<sup>15,16,17\*</sup>, Diana Lüftner<sup>17,18\*</sup>, Marlon van Mackelenbergh<sup>19,20\*</sup>, Julia C. Radosa<sup>20\*</sup>, Toralf Reimer<sup>21\*</sup>, Manfred Wehlauf<sup>22\*</sup>, Rachel Würstlein<sup>23\*</sup>, Nadia Harbeck<sup>23\*</sup>, Jens Huober<sup>24\*</sup>

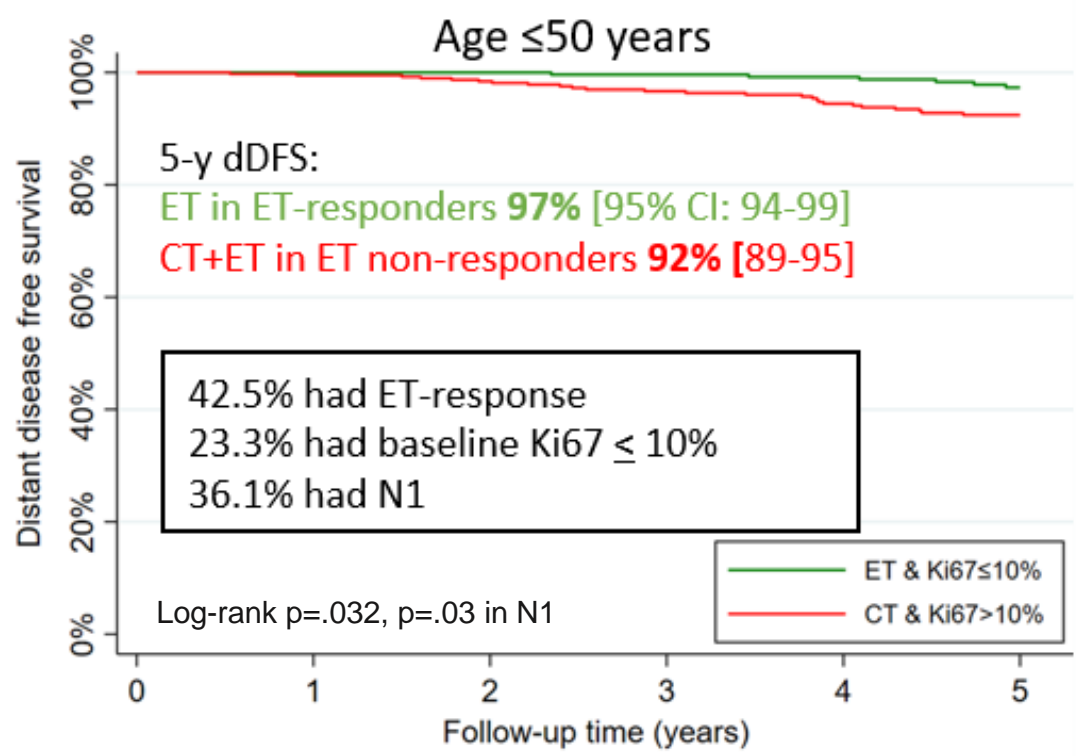


# PlanB: 5-Jahres fernmetastasenfreies Überleben (per-protocol population; n=2160: keine Chemotherapie 0-3 LN und RS 0-11)

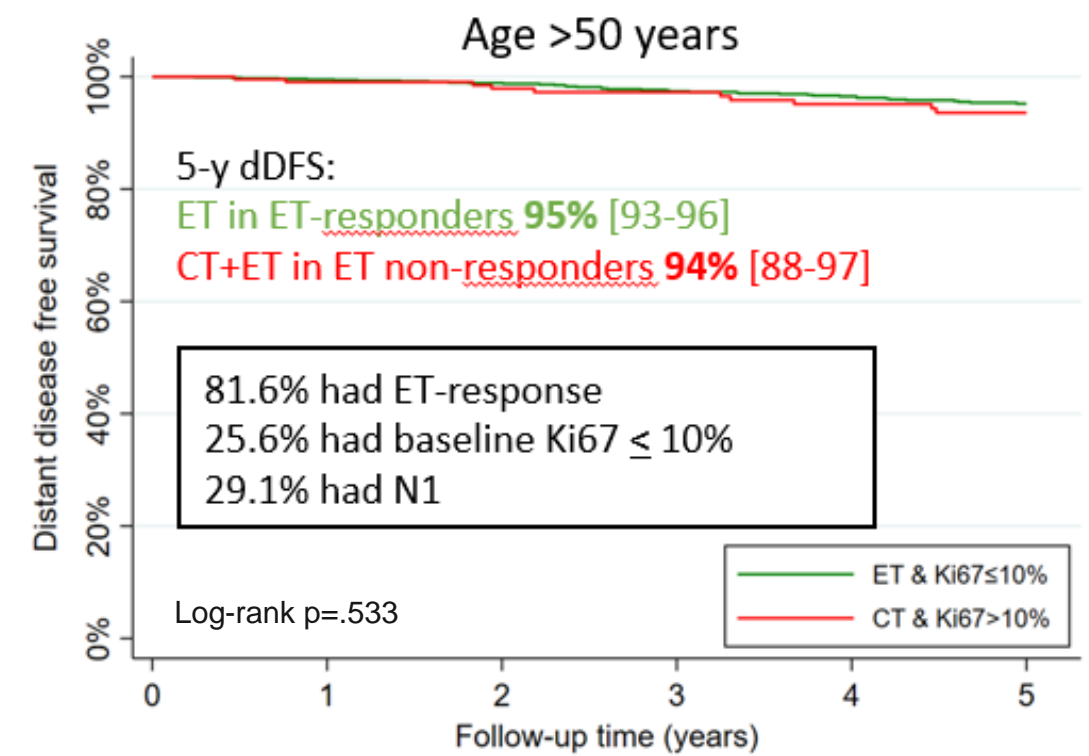


# WSG-ADAPT HR+/HER2- CT and ET Trial

## N0-1/RS 12-25: dDFS by trial in age subgroups (treatment allocated according to ET-response)



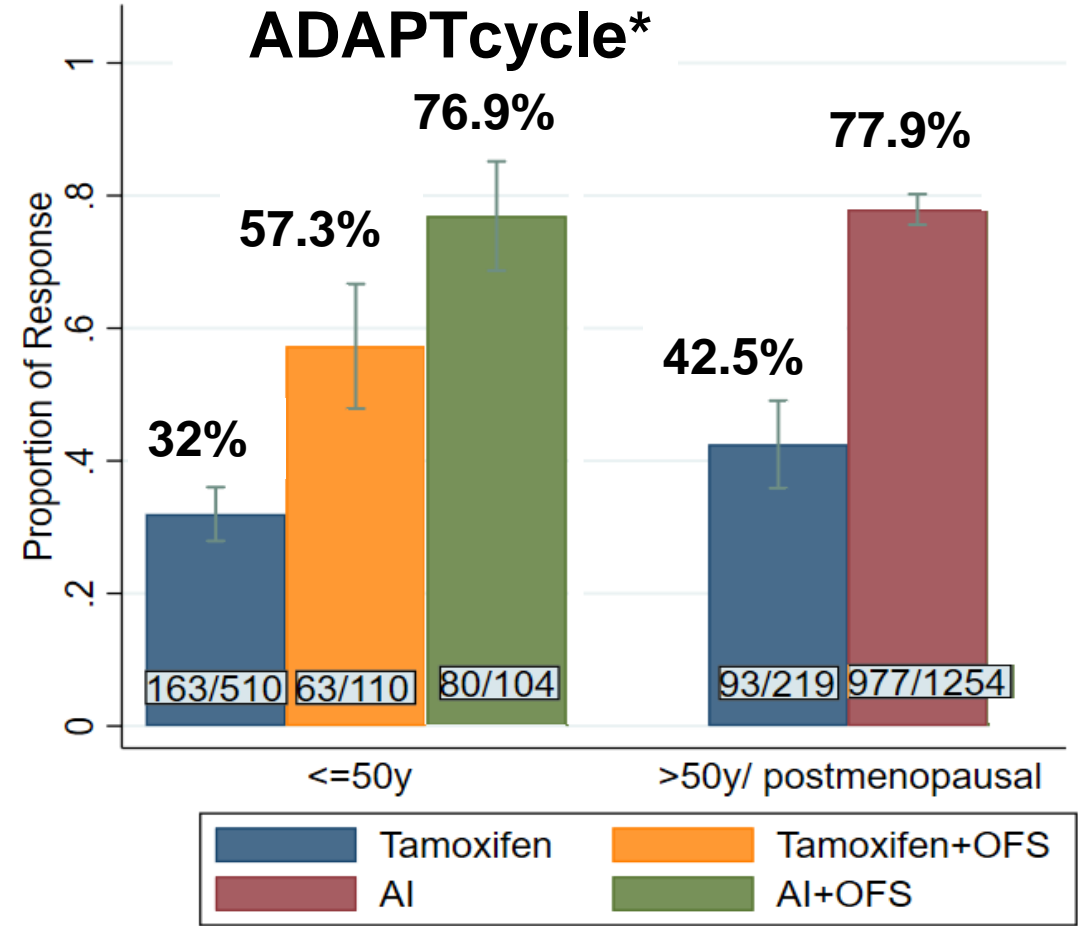
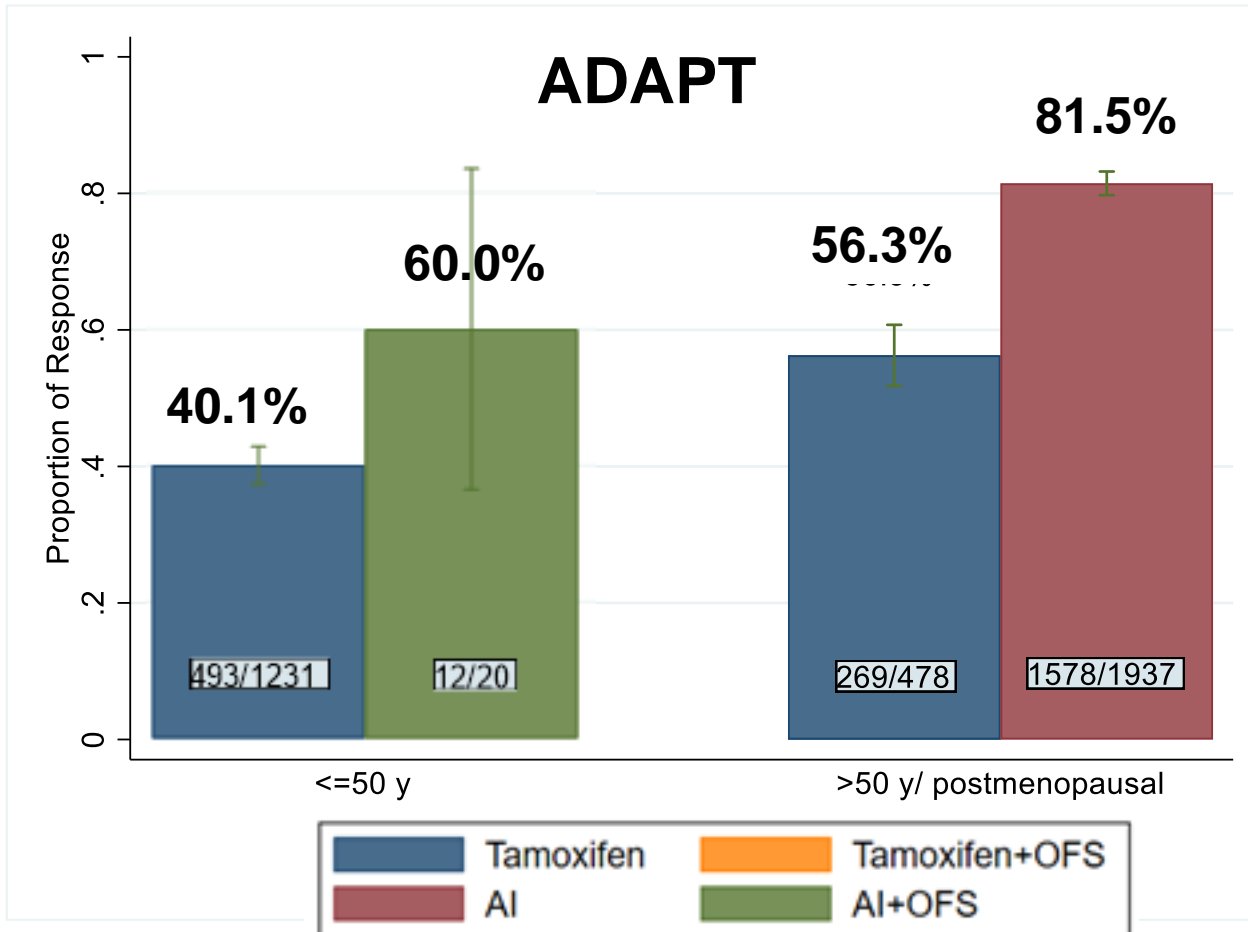
Number at risk	0	1	2	3	4	5
ET & Ki67≤10%	330	309	268	249	234	117
CT & Ki67>10%	447	387	345	318	292	152



Number at risk	0	1	2	3	4	5
ET & Ki67≤10%	1084	982	845	780	719	367
CT & Ki67>10%	243	197	161	139	128	72



# ET response (Ki67<sub>post</sub>) - all patients




# Adjuvante Endokrine Therapie

## Prädiktive Faktoren für DFS

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

Guidelines Breast  
Version 2023.1D

Therapie	Faktor	Oxford		
		LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> <li>Endokrine Therapie</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>Erweiterte endokrine Therapie (EAT)</li> <li>Tamoxifen</li> <li>Ovarieller Ablation oder Funktionsunterdrückung</li> <li>Aromataseinhibitoren vs. Tamoxifen</li> </ul>	ER / PR Status [%]	1a	A	++
	IHC Färbeintensität (ER/PR)	1a	A	-
	 Neu-Bestimmung Ki-67 nach kurzer, präoperativer endokriner Therapie (2-4 Wochen) (ypT und ypN)	1b	A	+
	Breast Cancer Index <sup>®</sup> MammaPrint	2b	B	+/-
	CYP2D6 Polymorphismus	2b	B	-
	Menopausenstatus	1c	A	++
	Menopausenstatus	1c	A	++
	ER / PR / HER2 als Einzelmarker	1c	A	-
	Invasives lobuläres MaCa	2b	B	+
	Ki-67 hoch	2b	B	+/-
Übergewicht (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> )	2b	B	+/-	

# Internationale St. Gallen Konferenz 2023

## Frühes Mammakarzinom – HR+

Gabriele Schöne | Krefeld

Thieme

**Treatment of Early Breast Cancer**  
 The 18th St. Gallen International Breast Cancer Consensus Conference against the Background of Current German Treatment Recommendations  
**Behandlung des frühen Mammakarzinoms**  
 18. Internationaler St.-Gallen-Konsens vor dem Hintergrund der aktuellen deutschen Therapieempfehlungen diskutiert

OPEN ACCESS

LIVE



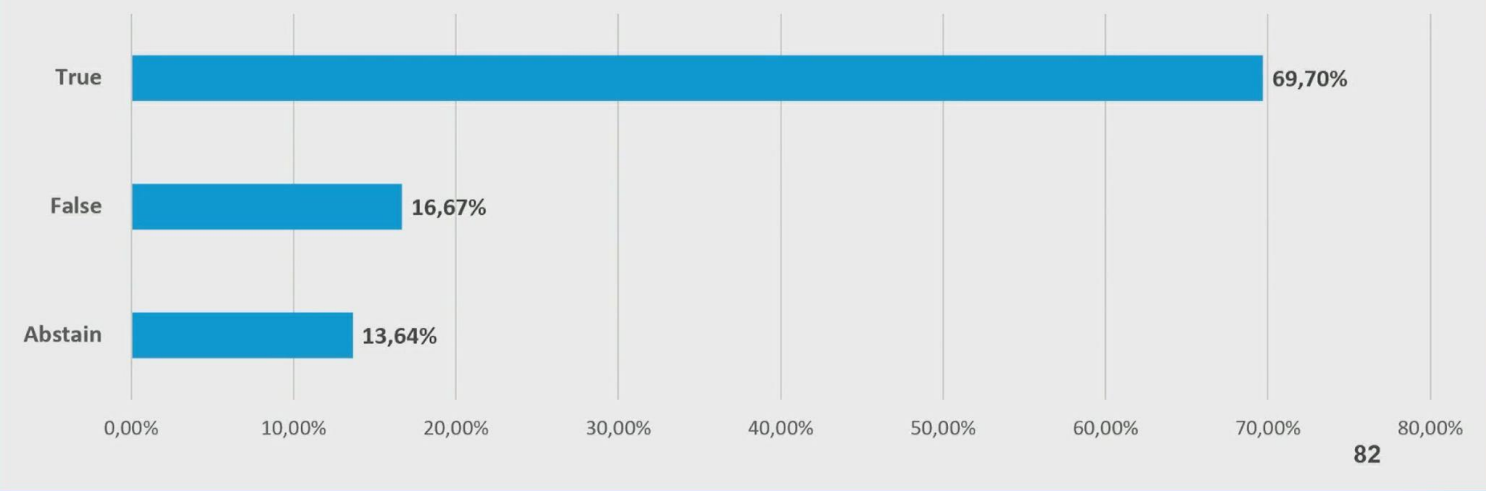
### 18<sup>TH</sup> ST.GALLEN INTERNATIONAL BREAST CANCER CONFERENCE 2023

15 – 18 March 2023, Vienna/Austria

st.galleroncology conferences

#### Topic: ER positive, chemotherapy decisions

Giving a short course of endocrine therapy (2-4 weeks) before surgery, and monitor its effect on Ki67, can provide valuable information for waiving chemotherapy

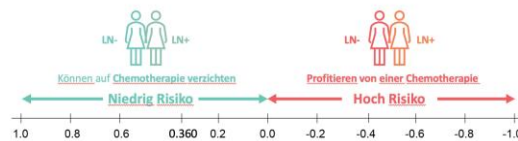


Authors  
 Michael Untch<sup>1\*</sup>, Maggie Banys-Paluchowski<sup>2†</sup>, Sara Y. Brucker<sup>3†\*</sup>, Wilfried Budach<sup>4†\*</sup>, Carsten Denkert<sup>5†\*</sup>, Nina Ditsch<sup>6\*</sup>, Peter A. Fasching<sup>7\*</sup>, Renate Haidinger<sup>8\*</sup>, Jörg Hell<sup>9,10†\*</sup>, Christian Jackisch<sup>11\*</sup>, Wolfgang Janni<sup>12\*</sup>, Hans-Christian Kolberg<sup>13†\*</sup>, David Krug<sup>14\*</sup>, Sibylle Loibl<sup>15,16†\*</sup>, Diana Löffner<sup>17,18\*</sup>, Marion van Mackelenbergh<sup>19†\*</sup>, Julia C. Radoja<sup>20\*</sup>, Toralf Reimer<sup>21†\*</sup>, Manfred Weislaeu<sup>22†\*</sup>, Rachel Würstlein<sup>23†\*</sup>, Nadia Harbeck<sup>24†\*</sup>, Jens Hauber<sup>25†\*</sup>

st.galleroncology conferences



# PROOFS Registry Studiendesign

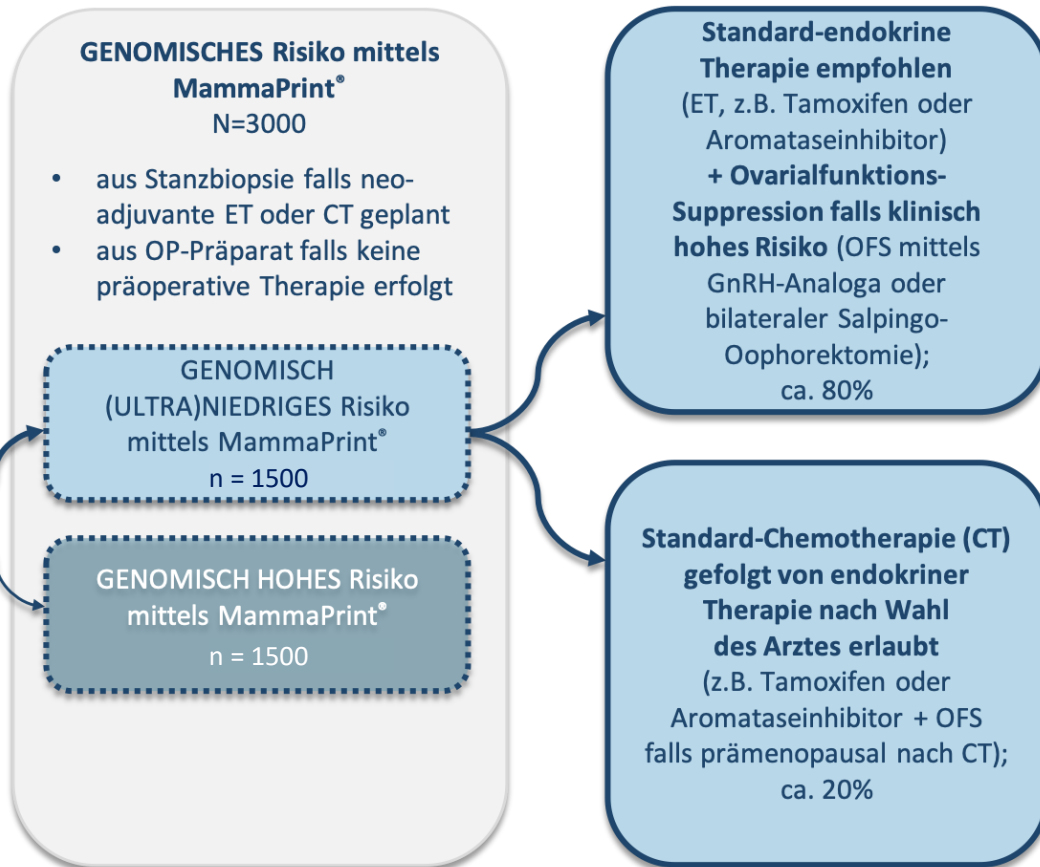


Braucht jede prämenopausale Patientin mit 0-3 LK und mittlerem Risiko eine Chemotherapie ?

**Prä-/Perimenopausale Patientinnen mit HR+/HER2- N0-1 frühem Mammakarzinom mit MITTLEREM bis HOHEM KLINISCHEM Risiko, definiert als (mind. eins der Folgenden):**

- Ki67 >10% **und/oder**
- G3 **und/oder**
- c/pT≥2 **und/oder**
- c/pN1

\*bis zu 25% N1 Patientinnen



- MammaPrint® an Therapie-naivem Gewebe
- Keine andere Genexpressionsanalyse
- Einschluss binnen 3 (6) Monaten nach Primärdiagnose

- Offenes, prospektives, multizentrisches, nicht-interventionelles Register
- Geplant 1500 Patientinnen an 78 deutsche Zentren, FPI Q1/2023, LPI Q1/2025, FU bis 2035



# Strategien der differenzierten Systemtherapie in der kurativen Situation

AGO

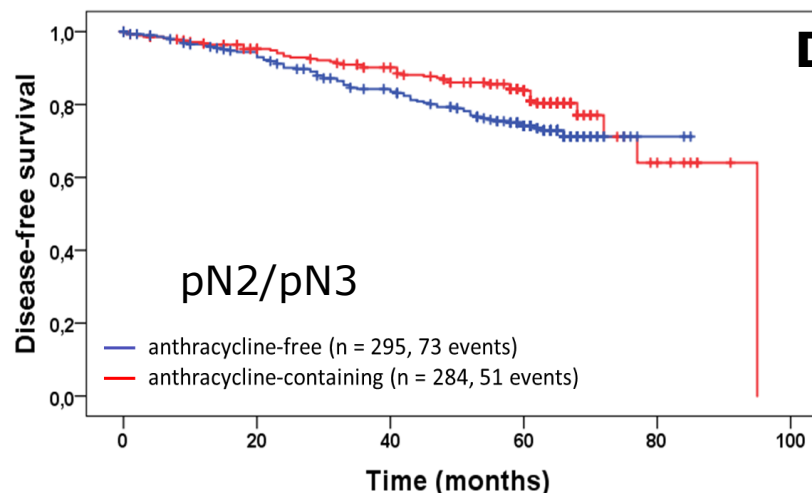
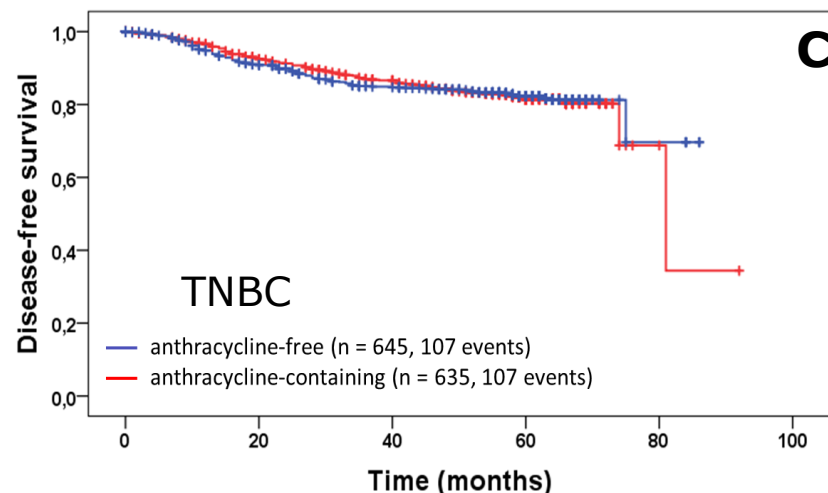
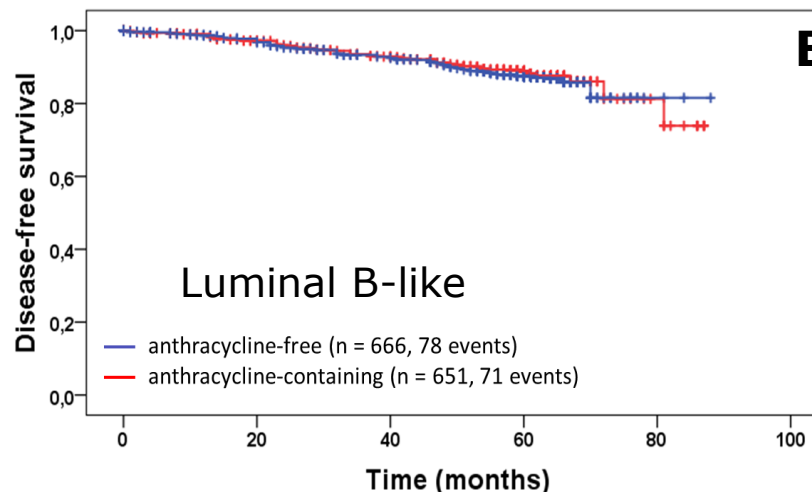
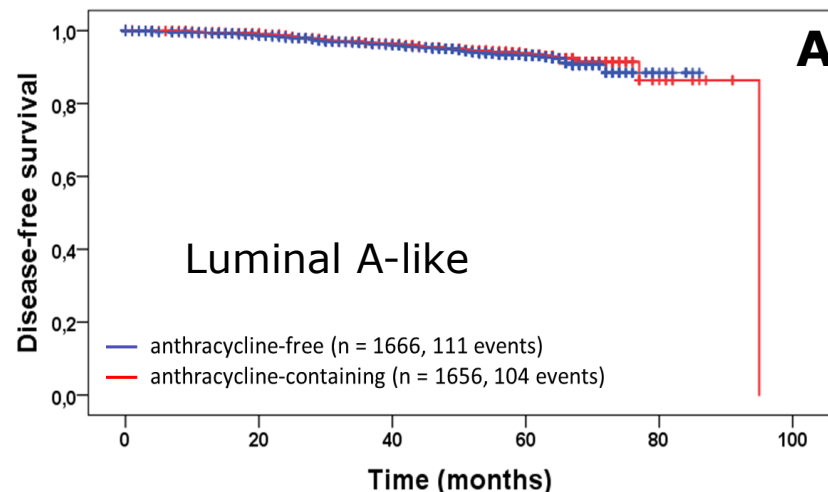
Bei Indikation zur Chemotherapie neoadjuvante Applikation bevorzugen; Studienteilnahme empfohlen.

- |   |                   |
|---|-------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HR+ / HER2- mit „niedrigem Rückfallrisiko“           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Endokrine Therapie ohne Chemotherapie</li> </ul> </li> </ul>   | ++                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HR+ / HER2- mit „erhöhtem Rückfallrisiko“           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ endokrine / endokrin-basierte Therapie (Abemaciclib<sup>1</sup>)</li> <li>▪ Bei Patientinnen mit Indikation zur chemo-endokrinen Therapie*:               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w)</li> <li>▪ Dosisdichte Chemotherapie (inkl. weekly-Regime)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> | ++<br>++<br>+     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Triple-negative (TNBC)           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w)</li> <li>▪ Dosisdichte sequentielle AT-basirte Chemotherapie (inkl. weekly Schemata)</li> <li>▪ Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie</li> <li>▪ Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie mit ICPI (Pembrolizumab)</li> </ul> </li> </ul>  | +<br>++<br>+<br>+ |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ gBRCA1/2<sup>MUT</sup> (HR+/HER- o. TNBC)           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Olaparib<sup>1</sup></li> </ul> </li> </ul>   | ++                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HER2+           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Trastuzumab (plus Pertuzumab bei N+ oder NACT)               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sequentielle AT-basierte Chemotherapie mit simultaner Gabe von T + anti-HER2-Therapie</li> <li>▪ Anthrazyklin-freie Chemotherapie + anti-HER2-Therapie</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>   | ++<br>++<br>++    |

<sup>1</sup>Gemäß Zulassung bzw. Studienpopulation (falls noch nicht zugelassen), \* s. Prognosekapitel

# HER2- frühes Mammakarzinom

## Rolle der Anthrazykline – Gepoolte Analyse (PlanB, SUCCESS C)<sup>1,2</sup>



**6x Doc-Cyc (TC)**  
ist eine  
evidenzbasierte  
Chemotherapie-  
Option bei N0-1

# Therapiestandards 2023

## Welche Daten erwarten wir noch ?

**Freitag 20.10.23**  
14 – 15:40 Uhr



### Immuntherapie bei HR+ HER2-:

**LBA20** - A randomized, double-blind trial of nivolumab (NIVO) vs placebo (PBO) with neoadjuvant chemotherapy (NACT) followed by adjuvant endocrine therapy (ET) ± NIVO in patients (pts) with high-risk, ER+ HER2- primary breast cancer  
Sherene Loi (Melbourne, Australia)

**LBA21** - KEYNOTE-756: Phase 3 study of neoadjuvant pembrolizumab (pembro) or placebo (pbo) + chemotherapy (chemo), followed by adjuvant pembro or pbo + endocrine therapy (ET) for early-stage high-risk ER+/HER2- breast cancer  
Fatima Cardoso (Lisbon, Portugal)

### CDK 4/6i:

**LBA17** - Adjuvant abemaciclib plus endocrine therapy for HR+, HER2-, high-risk early breast cancer: results from a preplanned monarchE overall survival interim analysis, including 5-year efficacy outcomes  
Nadia Harbeck (Munich, Germany)

Laufende Studien: [ADAPTlate](#)

# Generelle Prinzipien der adjuvanten endokrinen Therapie AGO ++

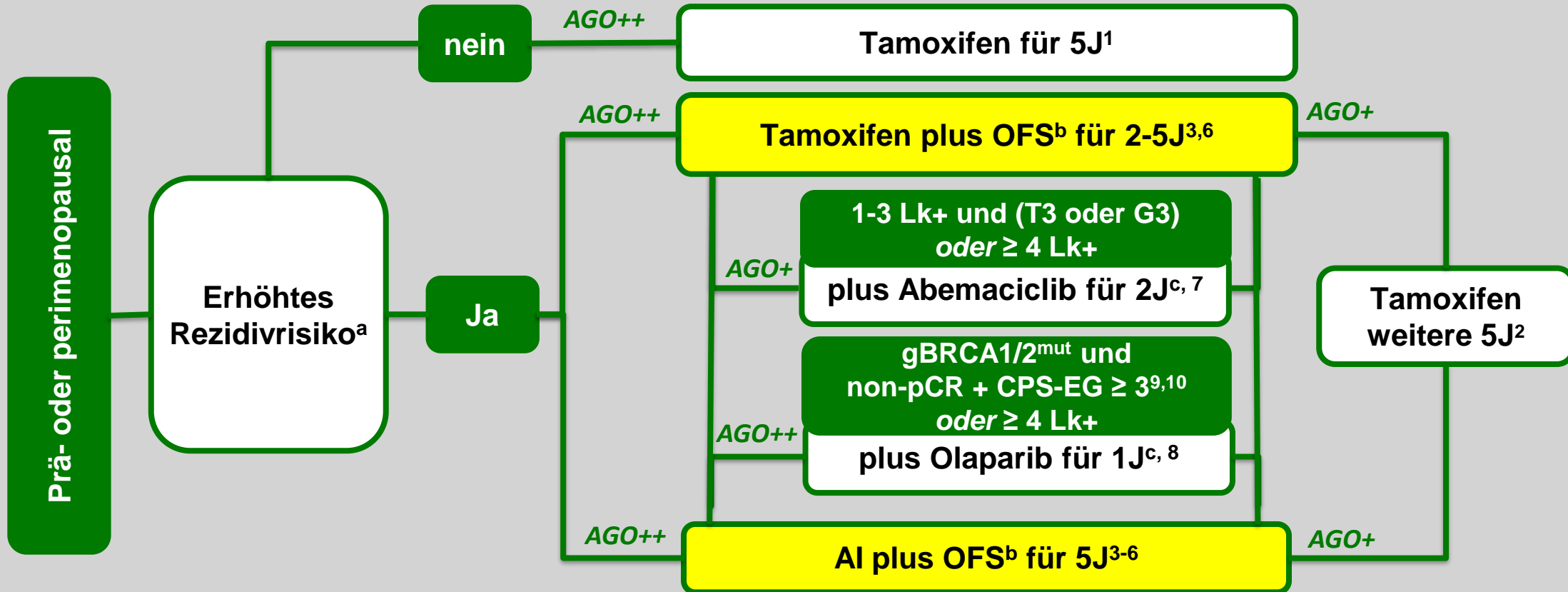
- Die adjuvante endokrine Therapie wird in die initiale Therapie (Jahre 1–5) und die erweiterte adjuvante Therapie (EAT, Jahre 6–10+) eingeteilt.
- Standard Therapiedauer der adjuvanten Therapie: 5 Jahre
- Erweiterte Therapiedauer nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung.
- Dauer, Wahl & Sequenz von AI oder Tam hängen v. a. vom Menopausenstatus, der Verträglichkeit und dem Rückfall-Risiko ab.
- Der Wechsel auf eine andere endokrine Therapie (Tam oder AI) ist besser, als die Therapie zu stoppen.
- Beginn mit AI bei lobulären Karzinomen und / oder erhöhtem Rückfall-Risiko.
- Es existiert kein ausreichend validierter Biomarker für einen frühen versus einen späten Rückfall.



# Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Prämenopause

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

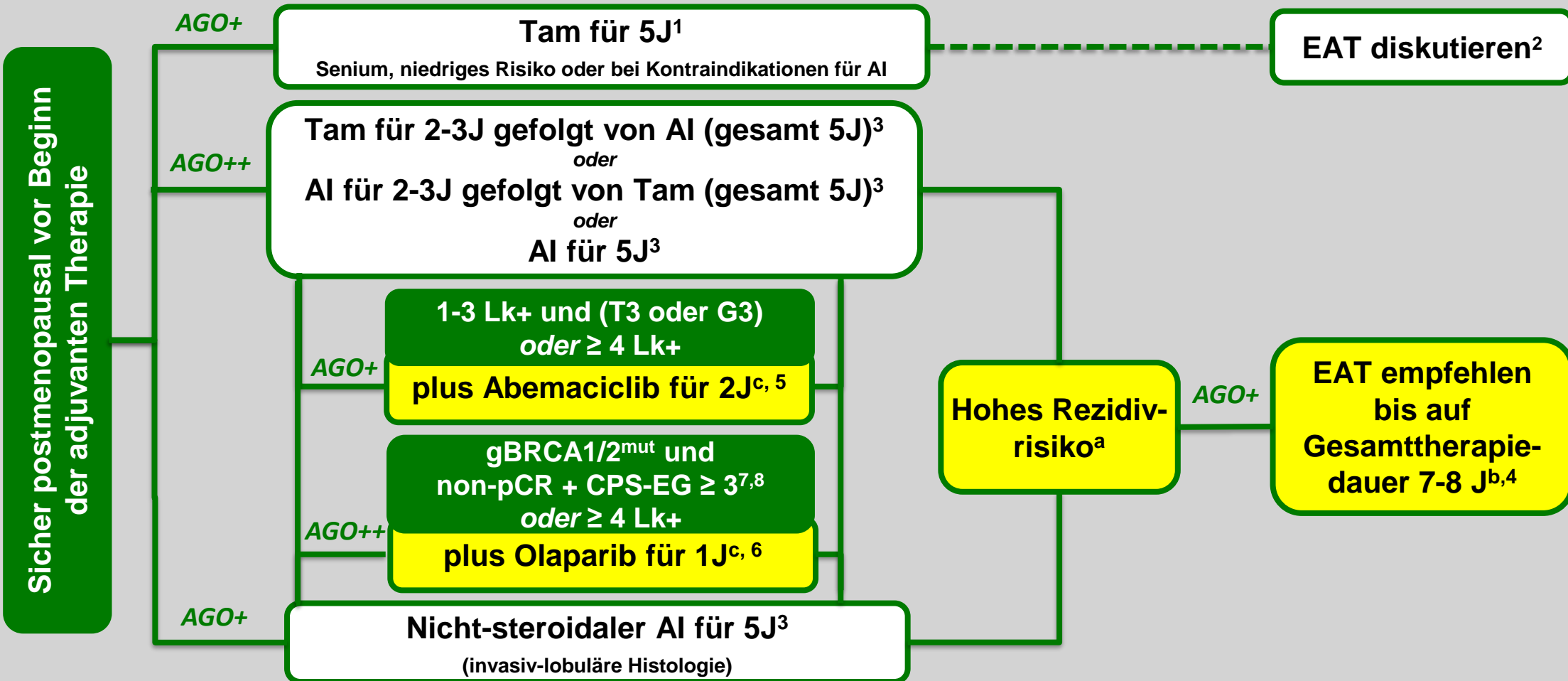
Guidelines Breast  
Version 2023.1D



# Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Postmenopause

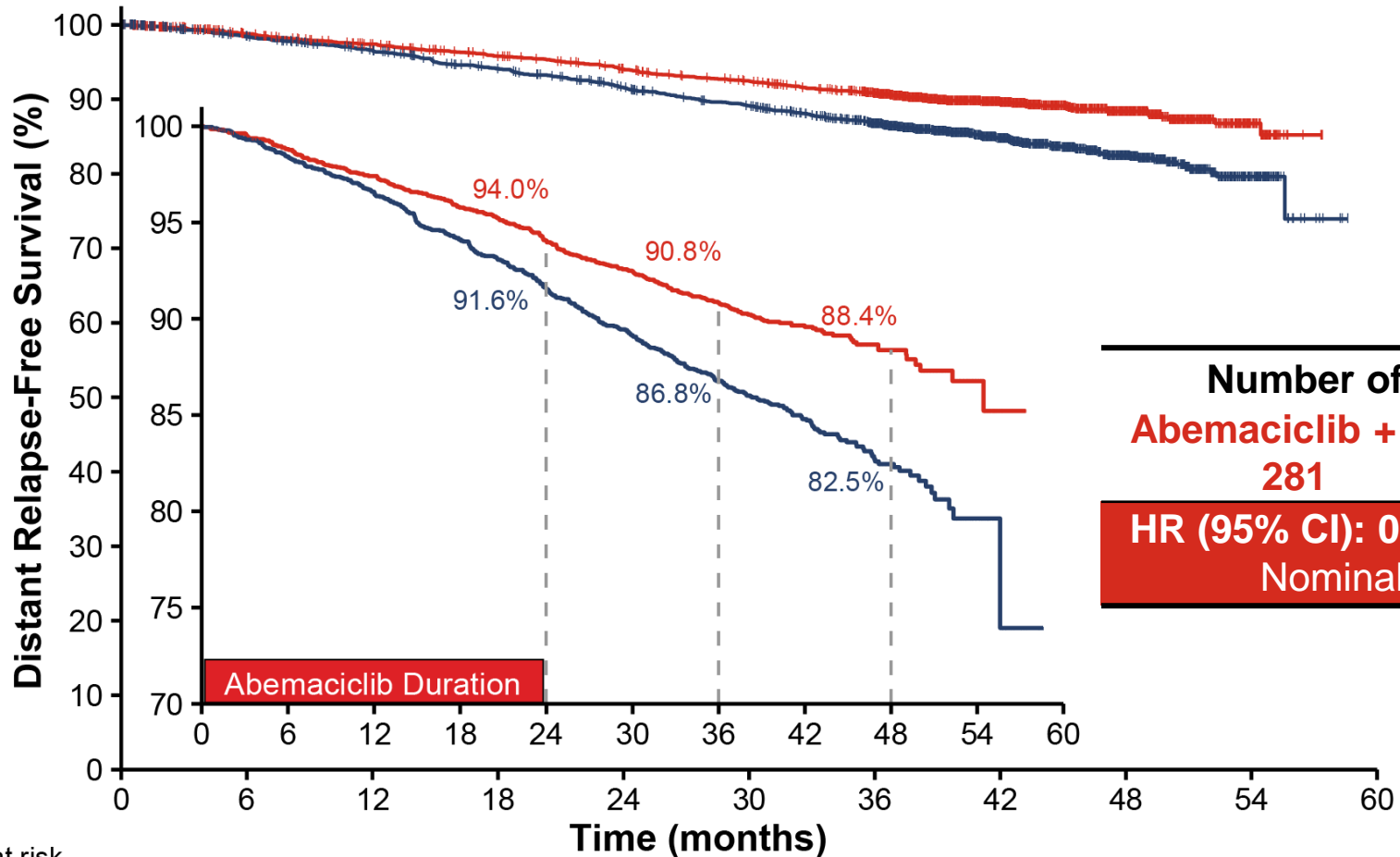
© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2023.1D



AI, Aromatase-inhibitor; CPS-EG, Clinical-Pathological Stage + Estrogen receptor status and Grade Score; EAT, erweiterte adjuvante Therapie; gBRCA1/2<sup>mut</sup>, Keimbahn BRCA1/2 Mutation; J, Jahre; Lk, Lymphknoten; Tam, Tamoxifen; <sup>a</sup> Entscheidungskriterien können sein: Z. n. Chemotherapie (höheres Risiko), positiver Lymphknotenstatus, T2/T3 Tumoren, hohes Rückfallrisiko nach immunhistochemischen Kriterien oder Multigen-Assays, erhöhter CTS5-Score; <sup>b</sup> kein Einfluss auf das Gesamtüberleben; <sup>c</sup> nur HER2-negativ

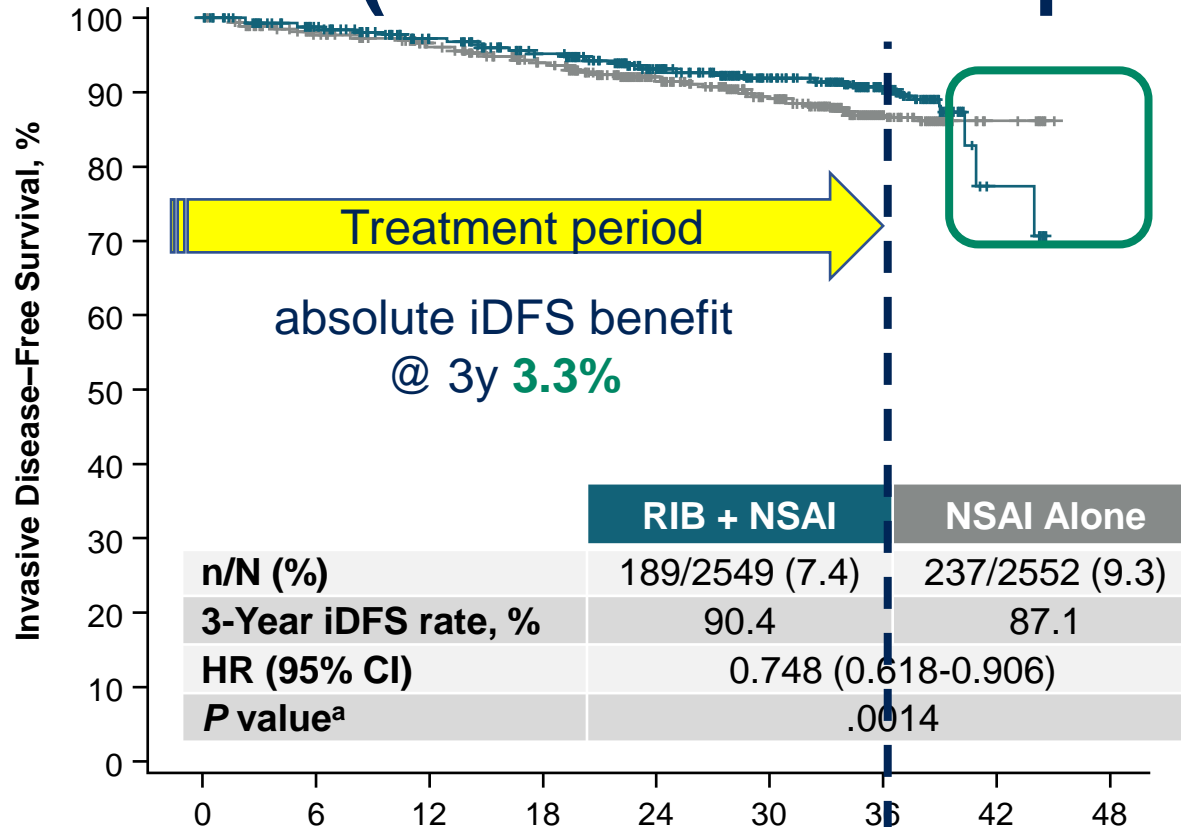
# DRFS Benefit in ITT Persists Beyond Completion of Abemaciclib



Number at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
<b>Abemaciclib + ET</b>	2808	2629	2567	2500	2434	2374	2244	1251	535	81	0
<b>ET Alone</b>	2829	2659	2589	2499	2410	2327	2151	1231	526	85	0

**34.1% reduction in the risk of developing a DRFS event with an increase in absolute benefit in DRFS 4-year rates (5.9%), compared to 2-and 3-year rates (2.5% and 4.1%, respectively)**

# NATALEE: Ribociclib achieved highly significant iDFS benefit (median follow-up 27.7 months)



	RIB + NSAI	NSAI Alone
<b>n/N (%)</b>	189/2549 (7.4)	237/2552 (9.3)
<b>3-Year iDFS rate, %</b>	90.4	87.1
<b>HR (95% CI)</b>	0.748 (0.618-0.906)	
<b>P value<sup>a</sup></b>	.0014	

No. at risk	Months							36	
	0	6	12	18	24	30	36	42	48
<b>RIB + NSAI</b>	2549	2350	2274	2193	1718	1111	311	12	0
<b>NSAI alone</b>	2552	2240	2166	2071	1631	1067	286	13	0

Patients who completed ribociclib  
 2 years (including ongoing) **1449 (57)**  
 3 years **515 (20)**

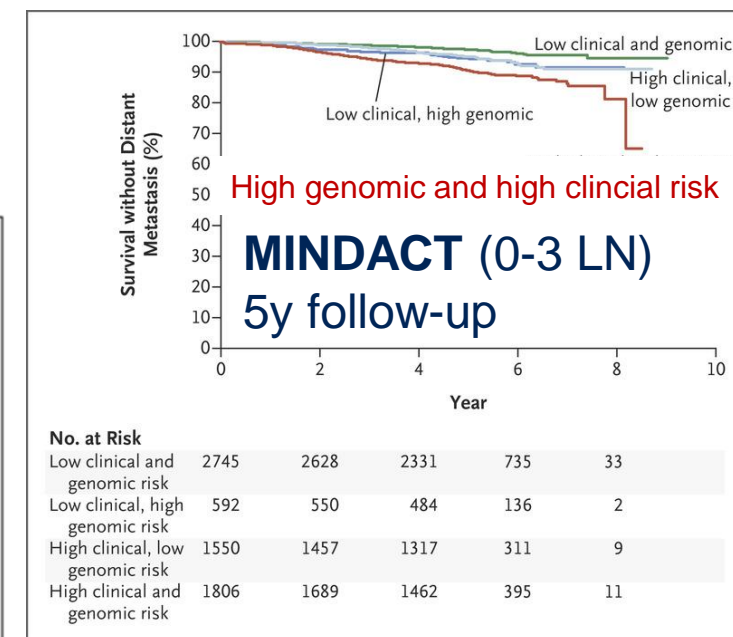
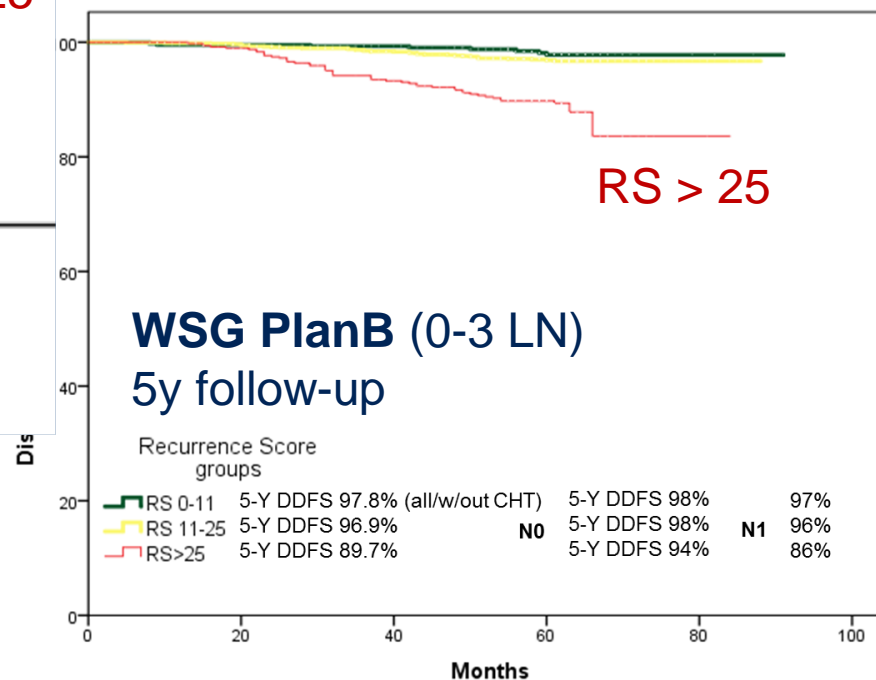
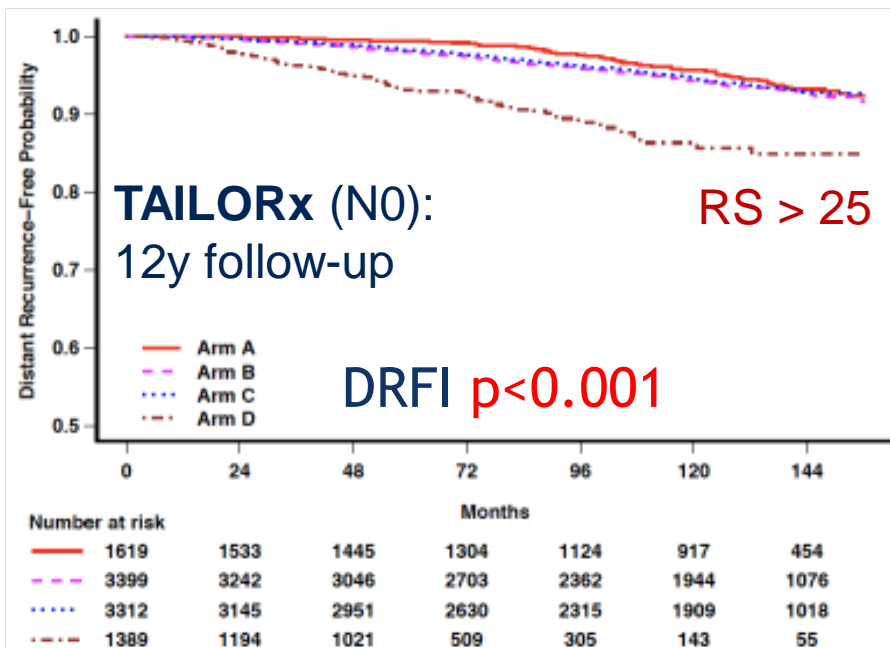
iDFS benefit consistent across key subgroups

Subgroup	RIB + NSAI n = 2549	NSAI Alone n = 2552	HR	(95% CI)
<b>Menopausal status</b>				
Men and premenopausal women	71/1126	93/1132	0.722	(0.530-0.983)
Postmenopausal women	118/1423	144/1420	0.781	(0.613-0.997)
<b>AJCC stage</b>				
Stage II	49/1011	65/1034	0.761	(0.525-1.103)
Stage III	140/1528	172/1512	0.740	(0.592-0.925)
<b>Prior CT</b>				
Neoadjuvant	111/1085	132/1095	0.785	(0.610-1.011)
Adjuvant	63/1223	89/1220	0.671	(0.486-0.927)
<b>Prior ET</b>				
Yes	127/1824	157/1801	0.756	(0.598-0.955)
No	62/725	80/751	0.774	(0.556-1.079)
<b>Region</b>				
North America/Western Europe/Oceania	111/1563	139/1565	0.759	(0.591-0.974)
Rest of world	78/986	98/987	0.757	(0.562-1.019)
<b>Histological grade at time of surgery</b>				
Grade 1	9/213	12/217	0.778	(0.328-1.846)
Grade 2	102/1460	125/1432	0.749	(0.577-0.973)
Grade 3	61/684	78/702	0.776	(0.555-1.085)
<b>Ki-67 status<sup>a</sup></b>				
Ki-67 ≤ 20%	76/1199	95/1236	0.801	(0.593-1.083)
Ki-67 > 20%	82/920	105/938	0.746	(0.559-0.996)
<b>Nodal status<sup>b,c</sup></b>				
N0	16/285	28/328	0.630	(0.341-1.165)
N1-N3	173/2261	208/2219	0.771	(0.630-0.944)

iDFS, invasive disease-free survival; IDMC, Independent Data Monitoring Committee; HR, hazard ratio; NSAI, nonsteroidal aromatase inhibitor; RIB, ribociclib  
<sup>a</sup> One-sided P value.

# NATALEE: Patient Population

- High-risk definition using tumor burden and tumor biology
- High-risk gene expression test results constitute an unmet medical need



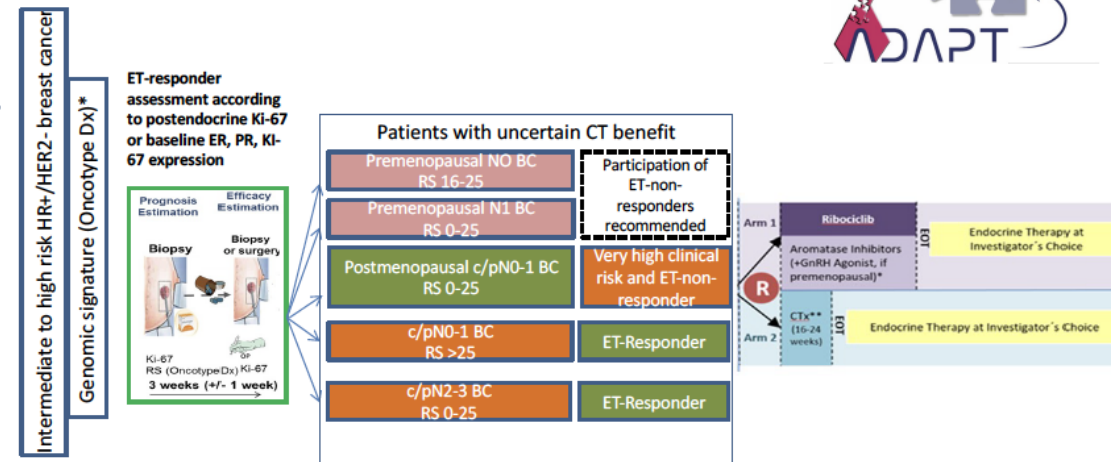
Sparano et al, SABCS 2022;  
Nitz et al, BCRT 2017;  
Cardoso et al, NEJM 2016





# NATALEE and monarchE: Is there still a need for (neo-)adjuvant chemotherapy in HR+ HER2- EBC ?

- **SWOG S8814<sup>1</sup>**: In postmenopausal N+, chemo only adds benefit to ET in RS > 30
- **ADAPT<sup>2</sup>**: In high-risk disease with RS > 25, pCR 5.6% *with* endocrine response vs. 21.4% *without* endocrine response
- Prior chemotherapy: **NATALEE: 88%**, **monarchE: 95.5%**
- **WSG ADAPTcycle<sup>3</sup>**: Can CDK 4/6i-based therapy replace (neo-)adjuvant chemotherapy?
  - Recruitment (> 5,000) completed 2023
  - Randomized: 1670 patients
  - Ribociclib at 600mg starting dose; duration 2y
  - Neoadjuvant or adjuvant therapy start



\* In case of technical failure/clinical non-representativity (e.g. multicentric or heterogenous tumors) participation if clinical intermediate risk

# Adjuvante endokrin-basierte Therapie mit CDK4/6 Inhibitoren und PARP Inhibitoren

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

Guidelines Breast  
Version 2023.1D

**Bei erhöhtem Rückfallrisiko und Patientinnencharakteristika analog zu den Studien**

- Abemaciclib für 2 Jahre\*
- Olaparib für 1 Jahr bei *gBRCA1/2* Mutation\*\*

Oxford		
LoE	GR	AGO
1b	B	+
1b	B	++

\* entsprechend der MonarchE-Studie  
\*\* entsprechend der OlympiA-Studie

# Internationale St. Gallen Konferenz 2023


## Frühes Mammakarzinom – HR+

**Treatment of Early Breast Cancer**  
 The 18th St. Gallen International Breast Cancer Consensus Conference against the Background of Current German Treatment Recommendations

**Behandlung des frühen Mammakarzinoms**  
 18. Internationaler St.-Gallen-Konsens vor dem Hintergrund der aktuellen deutschen Therapieempfehlungen diskutiert

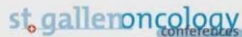
OPEN ACCESS

LIVE



## 18<sup>TH</sup> ST.GALLEN INTERNATIONAL BREAST CANCER CONFERENCE 2023


15 – 18 March 2023, Vienna/Austria



**Topic: BRCA Associated**

A 43 year old patient has been diagnosed with stage 3, node-positive ER positive HER2 negative breast cancer. She is also found to have a BRCA2 mutation. She receives neo/adjuvant dose-dense AC/T. In the adjuvant setting, in addition to optimal endocrine therapy, she should receive:

1. Olaparib	<div style="background-color: #0070C0; height: 15px; width: 40%;"></div>	37.25%
2. Abemaciclib	<div style="background-color: #0070C0; height: 15px; width: 10%;"></div>	5.88%
3. Each, given in sequence	<div style="background-color: #0070C0; height: 15px; width: 80%;"></div>	49.02%
4. Abstain	<div style="background-color: #0070C0; height: 15px; width: 10%;"></div>	7.84%



Authors  
 Michael Untch<sup>1\*</sup>, Maggie Bany-Paluchowski<sup>2\*</sup>, Sara Y. Brucker<sup>3,4\*</sup>, Wilfried Budach<sup>5,6\*</sup>, Carsten Denkert<sup>7,8\*</sup>, Nina Ditsch<sup>9\*</sup>, Peter A. Fasching<sup>7\*</sup>, Renate Haidinger<sup>10\*</sup>, Jörg Hell<sup>11,12,13\*</sup>, Christian Jackisch<sup>11\*</sup>, Wolfgang Janni<sup>12,14\*</sup>, Hans-Christian Kolberg<sup>15,16\*</sup>, David Krug<sup>17\*</sup>, Sibylle Lohbi<sup>18,19,20\*</sup>, Diana Lüftner<sup>21,22\*</sup>, Marlon van Mackelenbergh<sup>23,24\*</sup>, Julia C. Radosa<sup>25\*</sup>, Toralf Reimer<sup>26\*</sup>, Manfred Wehlauf<sup>27\*</sup>, Rachel Würstlein<sup>28,29\*</sup>, Nadia Harbeck<sup>30,31\*</sup>, Jens Huober<sup>32,33\*</sup>

213



**Treatment of Early Breast Cancer**

The 18th St. Gallen International Breast Cancer Consensus Conference against the Background of Current German Treatment Recommendations

**Behandlung des frühen Mammakarzinoms**

18. Internationaler St.-Gallen-Konsens vor dem Hintergrund der aktuellen deutschen Therapieempfehlungen diskutiert



**Authors**  
 Michael Untch<sup>1\*</sup>, Maggie Banyas-Paluchowski<sup>2\*</sup>, Sara Y. Brucker<sup>3†\*</sup>, Wilfried Budach<sup>4†\*</sup>, Carsten Denkert<sup>5†\*</sup>, Nina Ditsch<sup>6\*</sup>, Peter A. Fasching<sup>7\*</sup>, Renate Haidinger<sup>8†\*</sup>, Jörg Hell<sup>9,10†\*</sup>, Christian Jackisch<sup>11†\*</sup>, Wolfgang Janni<sup>12†\*</sup>, Hans-Christian Kolberg<sup>13†\*</sup>, David Krug<sup>14\*</sup>, Sibylle Lohbi<sup>15,16†\*</sup>, Diana Lüftner<sup>17,18\*</sup>, Marion van Mackelenbergh<sup>19†\*</sup>, Julia C. Sadosky<sup>20†\*</sup>, Toralf Reimer<sup>21†\*</sup>, Manfred Weislaup<sup>22†\*</sup>, Rachel Würstlein<sup>23†\*</sup>, Nadia Harbeck<sup>24\*</sup>, Jens Huober<sup>25\*</sup>

# Internationale St. Gallen Konferenz 2023

## Frühes Mammakarzinom – HR+

**LIVE**

### 18<sup>TH</sup> ST.GALLEN INTERNATIONAL BREAST CANCER CONFERENCE 2023

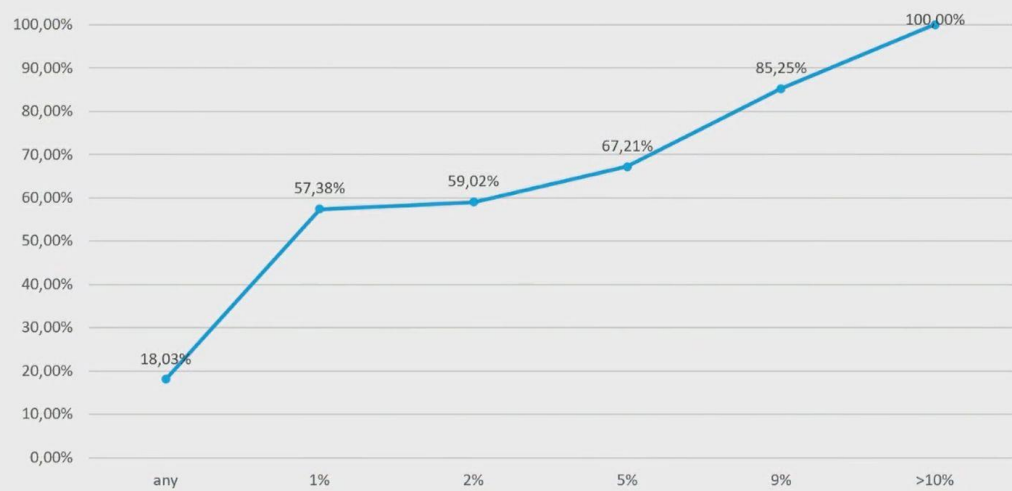
15 – 18 March 2023, Vienna/Austria

SGBC 2023



**Topic: Adjuvant Endocrine Therapy**

For tumors that are ER low-positive ( less than 10%), the appropriate threshold for recommending adjuvant ET is:

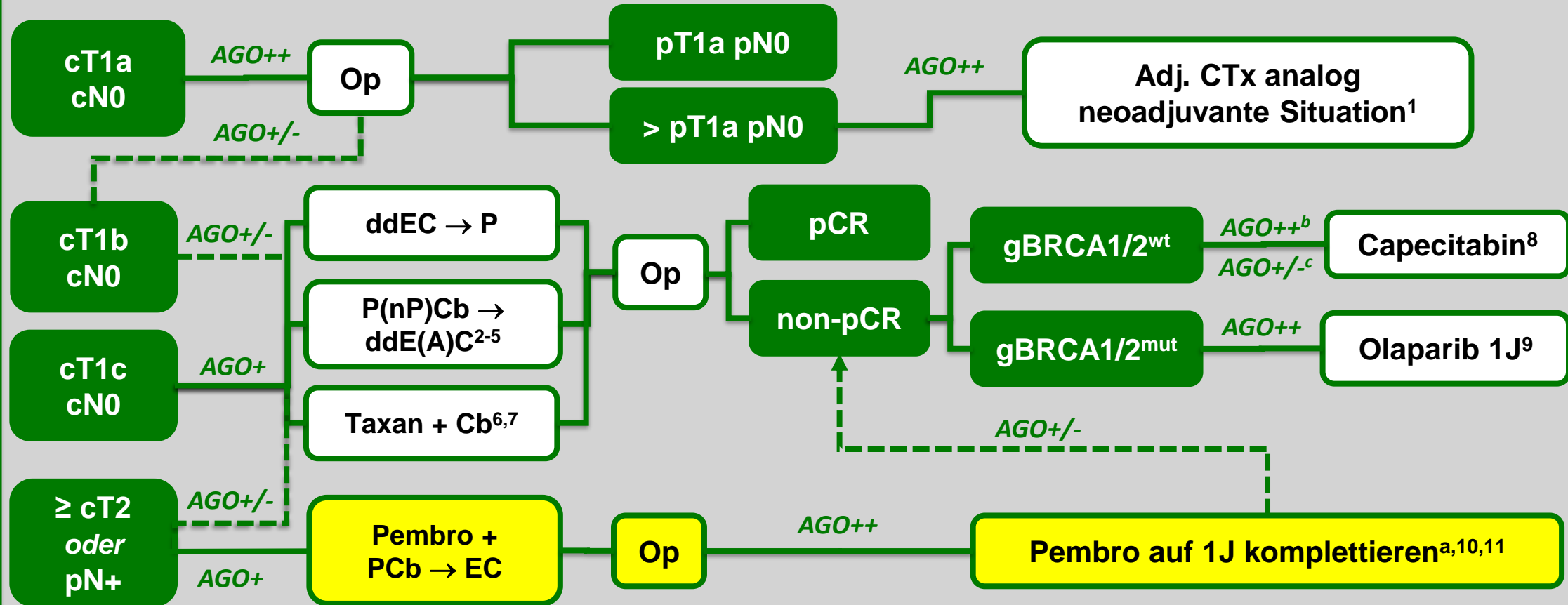


71



# (Neo)adjuvante Therapie bei triple-negativem Mammakarzinom

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.  
  
Guidelines Breast  
Version 2023.1D



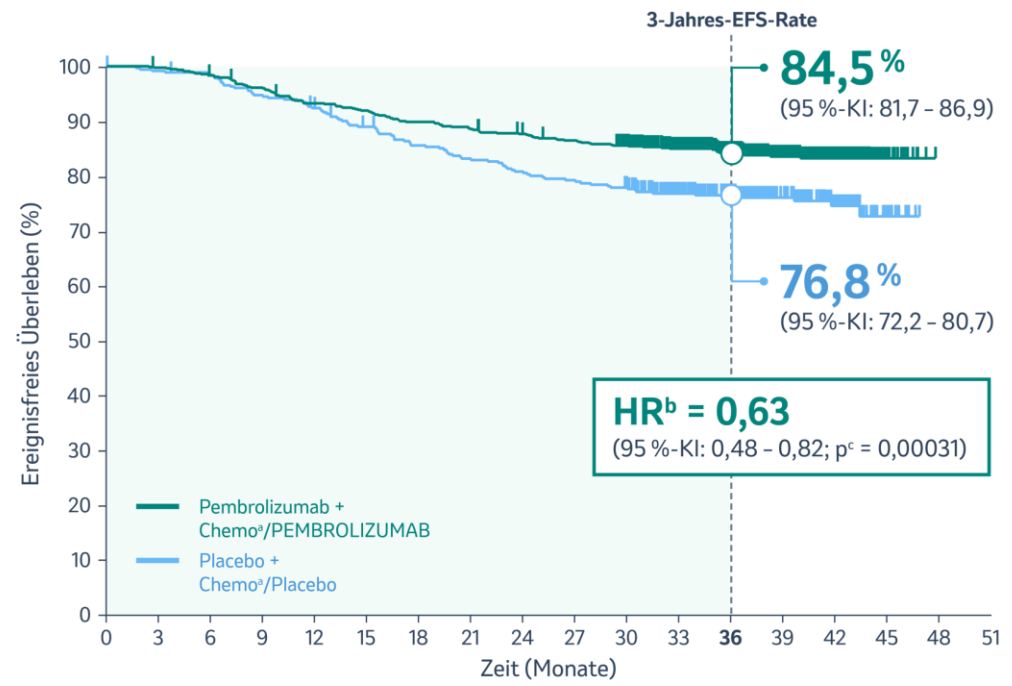
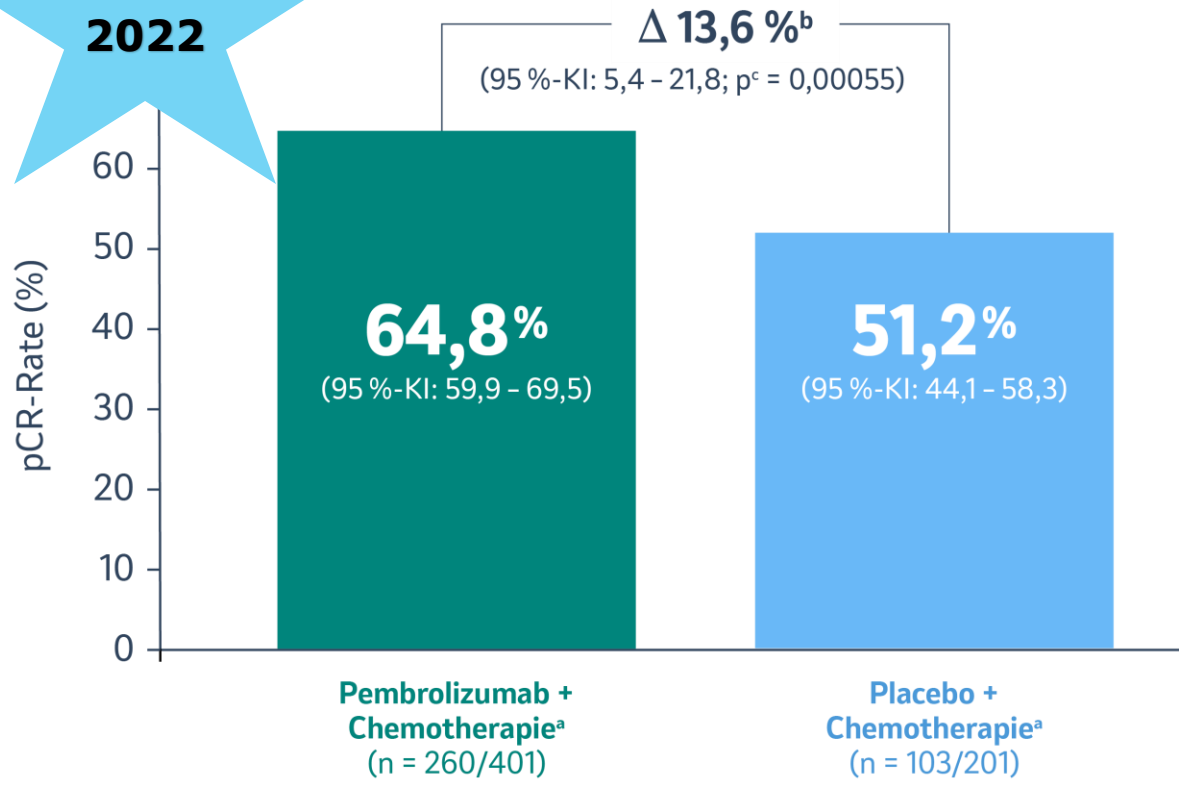
www.ago-online.de

A, Doxorubicin; C, Cyclophosphamid; Cb, Carboplatin; CTx, Chemotherapie; dd, dosisdicht (alle 2 Wochen); E, Epirubicin; J, Jahr; mut, mutiert; nP, nab-Paclitaxel; Op, Operation; Pembro, Pembrolizumab; P, Paclitaxel; wt, wild type; <sup>a</sup> sofern Pembrolizumab neoadjuvant begonnen wurde; <sup>b</sup> nach A/T-haltiger Chemotherapie; <sup>c</sup> nach Chemotherapie mit Platin und/oder Pembrolizumab

# Immuntherapie beim *frühen* TNBC

## Pembrolizumab verbessert pCR und EFS<sup>1,2</sup>

Ansprechen auf Pembrolizumab unabhängig von PD-L1 Status



Patienten unter Risiko

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51
Pembrolizumab + Chemo <sup>a</sup> /Pembrolizumab	784	781	769	751	728	718	702	692	681	671	652	551	433	303	165	28	0	0
Placebo + Chemo <sup>a</sup> /Placebo	390	386	382	368	358	342	328	319	310	304	297	250	195	140	83	17	0	0

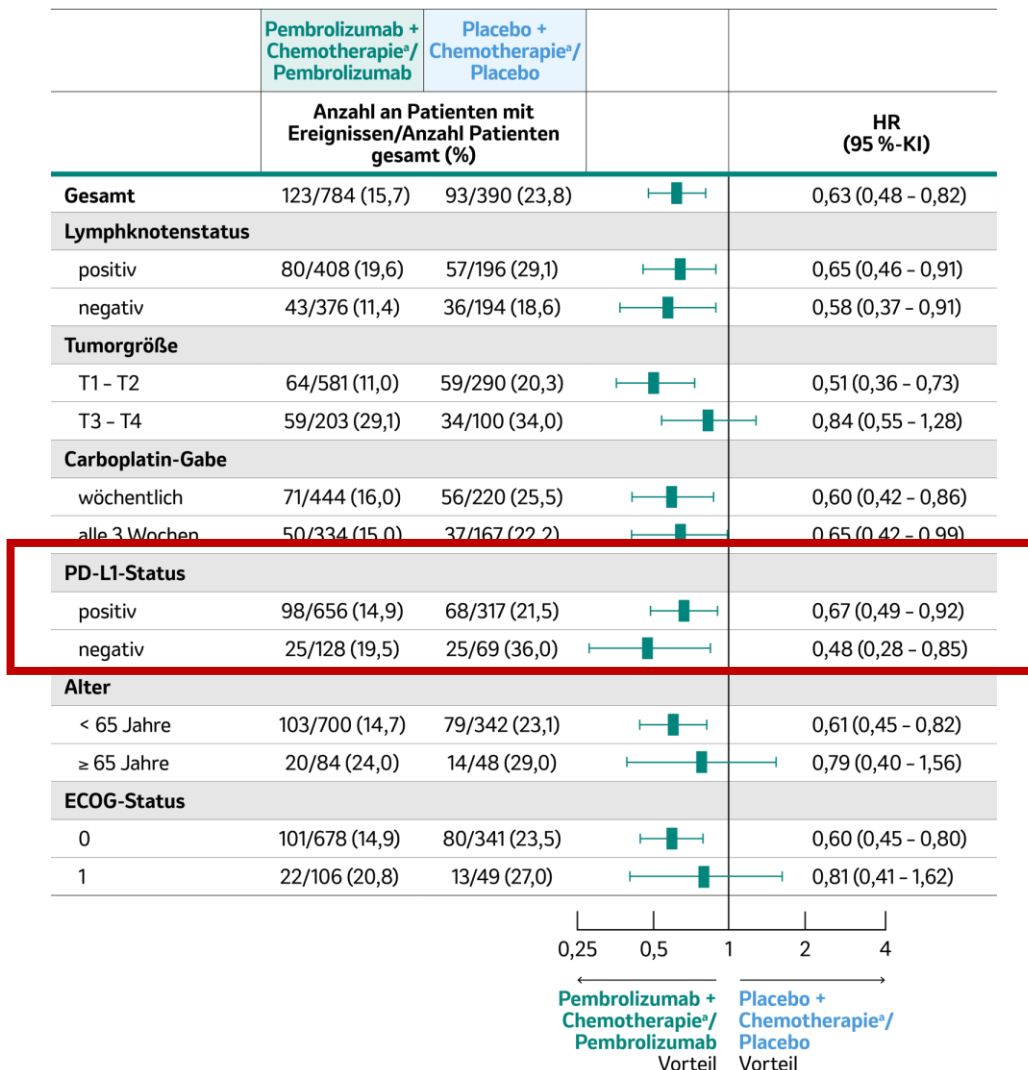
- Basierend auf der präspezifizierten Interimsanalyse 1 für pCR (im Vergleich zu einem Signifikanzniveau von 0,0025)<sup>1</sup> | \*\* Basierend auf der präspezifizierten Interimsanalyse 2 für pCR (im Vergleich zu einem Signifikanzniveau von 0,0028) |
- <sup>a</sup> Carboplatin + Paclitaxel, danach Doxorubicin oder Epirubicin + Cyclophosphamid | <sup>b</sup> Behandlungsdifferenz basierend auf der Methode von Miettinen und Nurminen, stratifiziert nach Lymphknotenstatus, Tumorgröße und Wahl von Carboplatin |
- <sup>c</sup> Einseitiger p-Wert-Test. Nullhypothese H0: Unterschied in % = 0 versus Alternativhypothese H1: Unterschied in % > 0 |
- <sup>1</sup> Schmid P et al. N Engl J Med 2020; 382(9): 810 – 21; <sup>2</sup> Schmid P et al. N Engl J Med 2022; 386(6): 556 – 67



# Immuntherapie beim *frühen* TNBC

## KN 522 - EFS-Subgruppenanalyse (explorativ)\*,1

KEYNOTE-522 war nicht darauf ausgelegt, Unterschiede in der Wirksamkeit der Studienbehandlung bei den einzelnen Subgruppen zu erkennen. Für diese explorative Analyse war keine formelle statistische Testung geplant, daher sollten die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden.



\*Analyse für die ITT-Population und die Subgruppen definiert nach PD-L1-Status, basierend auf der Methode von Miettinen und Nurminen, stratifiziert nach Lymphknotenstatus, Tumorgröße und Wahl von Carboplatin. Analyse für die anderen Subgruppen basierend auf der unstratifizierten Methode von Miettinen und Nurminen. Kategorien der Klassifikationsvariablen in den Subgruppenanalysen basierend auf den tatsächlichen Werten zu Baseline und nicht auf den Werten, die mittels einem zentralen interaktiven Sprachausgabesystem mit integriertem Web-Response-System gemeldet wurden. Der PD-L1-Status fehlte bei vier Patienten im Placebo-Regime. ECOG-Status reichte von 0 bis 5, wobei eine höhere Punktzahl eine höhere körperliche Einschränkung repräsentiert.

**a** Carboplatin + Paclitaxel, danach Doxorubicin oder Epirubicin + Cyclophosphamid

**1** Schmid P et al. N Engl J Med 2022; 386(6): 556 - 67

# Internationale St. Gallen Konferenz 2023

## Frühes Mammakarzinom - TNBC

LIVE

18<sup>TH</sup> ST.GALLEN INTERNATIONAL BREAST CANCER CONFERENCE 2023

15 – 18 March 2023, Vienna/Austria

**Topic: Triple Negative Therapy**

Multiple studies have suggested that dose-dense adjuvant chemotherapy improves outcomes. For that reason, the 'AC/EC' phase of the KN522 regimen with concurrent pembrolizumab should be given every 2 weeks, and not every 3 weeks as was done in the clinical trial.

Response	Percentage
Yes	29,23%
No	13,85%
Unsure as safety and efficacy confirmation needed before abandoning 3-weekly option	38,46%
Abstain	18,46%

### Treatment of Early Breast Cancer

The 18th St. Gallen International Breast Cancer Consensus Conference against the Background of Current German Treatment Recommendations

### Behandlung des frühen Mammakarzinoms

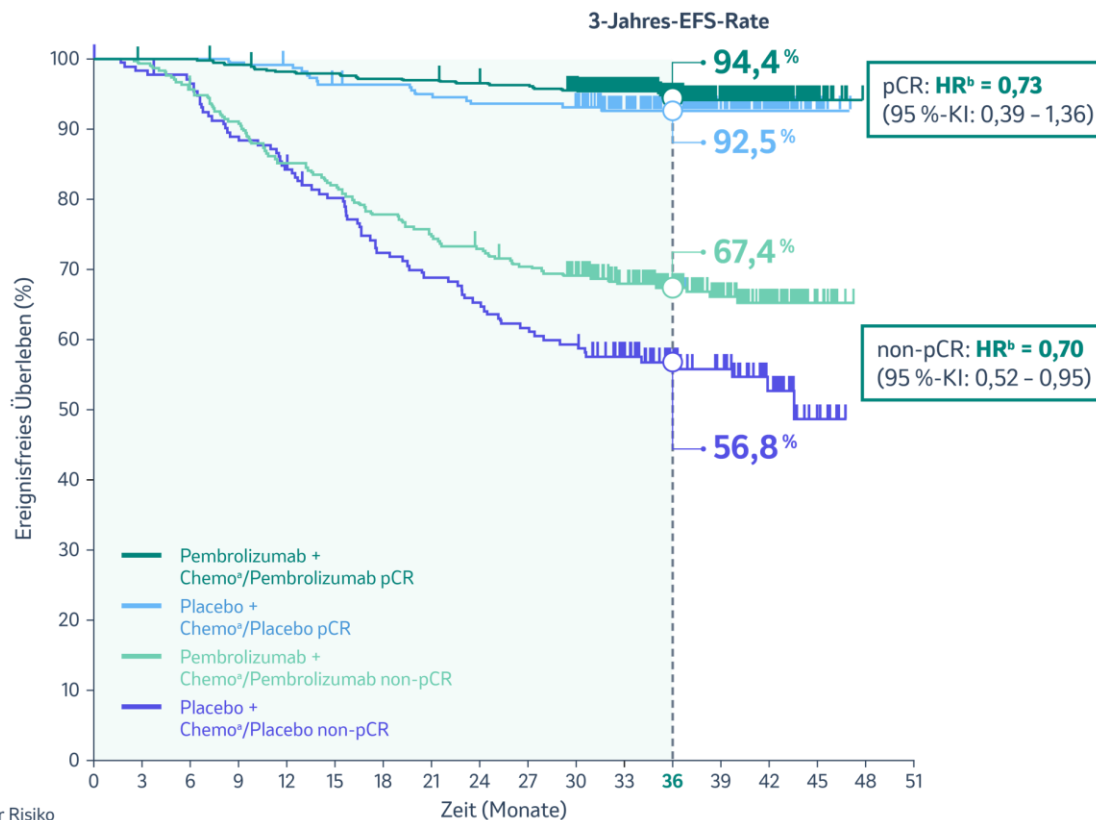
18. Internationaler St.-Gallen-Konsens vor dem Hintergrund der aktuellen deutschen Therapieempfehlungen diskutiert



Authors  
 Michael Untch<sup>1\*</sup>, Maggie Banyas-Paluchowski<sup>2\*</sup>, Sara Y. Brucker<sup>3,4\*</sup>, Wilfried Budach<sup>4,5\*</sup>, Carsten Denkert<sup>6,7\*</sup>, Nina Ditsch<sup>8\*</sup>, Peter A. Fasching<sup>9\*</sup>, Renate Haidinger<sup>10\*</sup>, Jörg Hell<sup>11,12,13\*</sup>, Christian Jackisch<sup>11\*</sup>, Wolfgang Janni<sup>12\*</sup>, Hans-Christian Kolberg<sup>13,14\*</sup>, David Krug<sup>15\*</sup>, Sibylle Loibl<sup>15,16,17\*</sup>, Diana Lüftner<sup>17,18\*</sup>, Marlon van Mackelenbergh<sup>19,20\*</sup>, Julia C. Radosa<sup>20\*</sup>, Toralf Reimer<sup>21\*</sup>, Manfred Wehlauf<sup>22\*</sup>, Rachel Würstlein<sup>23\*</sup>, Nadia Harbeck<sup>23\*</sup>, Jens Huober<sup>24\*</sup>

# Immuntherapie beim *frühen* TNBC

## KN 522 – EFS nach pCR<sup>1</sup>



Patienten unter Risiko

Pembrolizumab + Chemo*/Pembrolizumab pCR	494	494	494	489	483	482	478	477	472	470	460	387	307	220	122	18	0	0
Placebo + Chemo*/Placebo pCR	217	217	217	216	214	207	206	203	200	200	197	165	130	87	56	9	0	0
Pembrolizumab + Chemo*/Pembrolizumab non-pCR	290	287	275	262	245	236	224	215	209	201	192	164	126	83	43	10	0	0
Placebo + Chemo*/Placebo non-pCR	173	169	165	152	144	135	122	116	110	104	100	85	65	53	27	8	0	0

Celltra Science | Berlin

Thieme

### Treatment of Early Breast Cancer

The 18th St. Gallen International Breast Cancer Consensus Conference against the Background of Current German Treatment Recommendations

### Behandlung des frühen Mammakarzinoms

18. Internationaler St.-Gallen-Konsens vor dem Hintergrund der aktuellen deutschen Therapieempfehlungen diskutiert

OPEN ACCESS



Authors  
Michael Untch<sup>1\*</sup>, Maggie Banyas-Paluchowski<sup>2\*</sup>, Sara Y. Brucker<sup>3,4\*</sup>, Wilfried Budach<sup>4,5\*</sup>, Carsten Denkert<sup>6,7\*</sup>, Nina Ditsch<sup>8\*</sup>, Peter A. Fasching<sup>9\*</sup>, Renate Haidinger<sup>10\*</sup>, Jörg Heil<sup>11,12,13\*</sup>, Christian Jackisch<sup>11\*</sup>, Wolfgang Janni<sup>12,14\*</sup>, Hans-Christian Kolberg<sup>13,15\*</sup>, David Krug<sup>16\*</sup>, Sibylle Lohbi<sup>15,16,17\*</sup>, Diana Lüftner<sup>17,18\*</sup>, Marlon van Mackelenbergh<sup>18,19\*</sup>, Julia C. Radosa<sup>20\*</sup>, Toralf Reimer<sup>21\*</sup>, Manfred Wehlaus<sup>22\*</sup>, Rachel Würstlein<sup>23\*</sup>, Nadia Harbeck<sup>24\*</sup>, Jens Huober<sup>25\*</sup>

18<sup>TH</sup> ST. GALLEN INTERNATIONAL BREAST CANCER CONFERENCE 2023  
15 - 18 March 2023, Vienna/Austria

Topic: Triple Negative Therapy

A healthy premenopausal woman has received taxane/carboplatin followed by AC chemotherapy, with concurrent pembrolizumab, as neoadjuvant treatment for TNBC. If she has a pCR should she also receive adjuvant pembrolizumab?

1. Yes 58.49%

2. No 32.08%

3. Abstain 9.43%

non-pCR = keine pathologische Komplettremission (pCR)

a Carboplatin + Paclitaxel, danach Doxorubicin oder Epirubicin + Cyclophosphamid

b HR und KI basierend auf dem Cox-Regressionsmodell mit der Behandlung als Kovariate, stratifiziert nach Lymphknotenstatus, Tumorgröße und Wahl von Carboplatin

1 Schmid P et al. N Engl J Med 2022; 386(6): 556 – 67 (inkl. Supplement)

# Postneoadjuvante Therapie triple-negativ

Oxford		
LoE	GR	AGO

## pCR

- Fortführung Pembrolizumab, wenn neoadj. begonnen (q3w für 9 Kurse)

1b	B	+
----	---	---

## Non-pCR

- Capecitabin (q3w bis zu 8 Kurse)\*

- Bei non-pCR nach A-T-haltiger Chemotherapie\*

1a	A	++
----	---	----

- Bei non-pCR nach Platin +/- Pembrolizumab-haltiger Therapie

5	D	+/-
---	---	-----

- Platinderivate (Carboplatin oder Cisplatin) q3w

1b	B	+/-
----	---	-----

- Olaparib (*gBRCA<sup>MUT</sup>*)<sup>1</sup>

1b	A	++
----	---	----

- Fortführung Pembrolizumab, wenn neoadj. begonnen (q3w für 9 Kurse)

1b	B	++
----	---	----

<sup>1</sup> entsprechend Einschlusskriterien der OlympiA-Studie, Vorteil v.a. bei platin-freier NACT

\* Studienlage bei Stadium II-III ohne Platin/Pembrolizumab-basierte Vortherapie

# Internationale St. Gallen Konferenz 2023

## Frühes Mammakarzinom - TNBC

LIVE

### 18<sup>TH</sup> ST.GALLEN INTERNATIONAL BREAST CANCER CONFERENCE 2023

15 - 18 March 2023, Vienna/Austria

Topic: BRCA Associated

**A 43 year old patient has been diagnosed with stage 2, node-positive TNBC. She is also found to have a BRCA1 mutation. She receives neoadjuvant KN522. At surgery, she has residual disease. In the adjuvant setting, in addition to pembrolizumab, she should receive:**

1. Capecitabine	<div style="width: 2%; background-color: #0070C0; height: 10px;"></div>	2.00%
2. Olaparib	<div style="width: 60%; background-color: #0070C0; height: 10px;"></div>	62.00%
3. Each, given in sequence	<div style="width: 24%; background-color: #0070C0; height: 10px;"></div>	24.00%
4. Abstain	<div style="width: 12%; background-color: #0070C0; height: 10px;"></div>	12.00%

**Treatment of Early Breast Cancer**  
 The 18th St. Gallen International Breast Cancer Consensus Conference against the Background of Current German Treatment Recommendations

**Behandlung des frühen Mammakarzinoms**  
 18. Internationaler St.-Gallen-Konsens vor dem Hintergrund der aktuellen deutschen Therapieempfehlungen diskutiert

OPEN ACCESS

Authors  
 Michael Untch<sup>1\*</sup>, Maggie Bany-Paluchowski<sup>2\*</sup>, Sara Y. Brucker<sup>3,4\*</sup>, Wilfried Budach<sup>5,6\*</sup>, Carsten Denkert<sup>7,8\*</sup>, Nina Ditsch<sup>9\*</sup>, Peter A. Fasching<sup>10\*</sup>, Renate Haidinger<sup>11\*</sup>, Jörg Hell<sup>12,13,14\*</sup>, Christian Jackisch<sup>15\*</sup>, Wolfgang Janni<sup>16\*</sup>, Hans-Christian Kolberg<sup>17,18\*</sup>, David Krug<sup>19\*</sup>, Sibylle Lohbi<sup>20,21,22\*</sup>, Diana Lüftner<sup>23,24\*</sup>, Marlon van Mackelenbergh<sup>25,26\*</sup>, Julia C. Radosa<sup>27\*</sup>, Toralf Reimer<sup>28\*</sup>, Manfred Weislaeu<sup>29\*</sup>, Rachel Würstein<sup>30\*</sup>, Nadia Harbeck<sup>31\*</sup>, Jens Huober<sup>32\*</sup>

# Therapiestandards 2023

## Welche Daten erwarten wir noch ?

**Freitag 20.10.23**  
14 – 15:40 Uhr



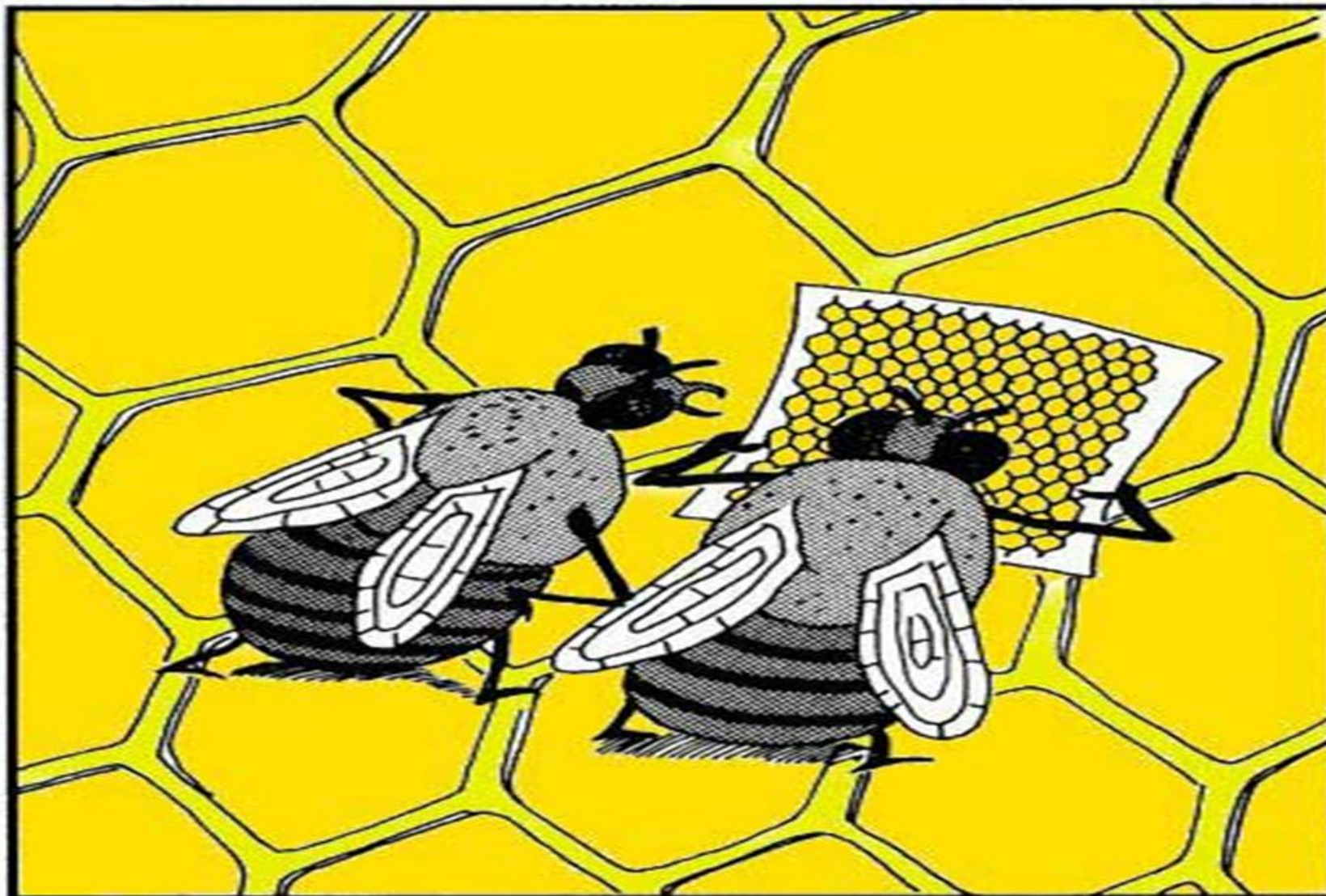
### Immuntherapie bei TNBC:

**LBA18** - Pembrolizumab or placebo plus chemotherapy followed by pembrolizumab or placebo for early-stage TNBC:  
Updated EFS results from the phase 3 KEYNOTE-522 study  
Peter Schmid (London, United Kingdom)

**LBA19** - Event-free survival (EFS) analysis of neoadjuvant taxane/carboplatin with or without atezolizumab followed by an adjuvant anthracycline regimen in high-risk triple negative breast cancer (TNBC): NeoTRIP Michelangelo randomized study  
Luca Gianni (Milan, Italy)

Laufende Studien: **SASKIA**, **TROPION-03**





So, Where are we exactly?

# Frühes Mammakarzinom

## Was ist wichtig für Klinik und Praxis

- ✓ Subtypspezifische interdisziplinäre Therapiekonzepte - Operation zeitlich optimiert im interdisziplinären Therapieplan
- ✓ **HR+ HER2-:** Endokrines Ansprechen ( $Ki67_{post}$  OP-Präparat  $\leq 10\%$ ) ermöglicht Verzicht auf Chemo bei **0-3 LK** – idealerweise Kombination mit Genexpressionstest
- ✓  **$\geq 4$  befallene Lymphknoten:** Chemotherapieindikation leitliniengerecht
- ✓ **Mittleres/hohes Risiko:** zusätzlich adjuvant CDK 4/6i (Abemaciclib zugelassen; Zulassung Ribociclib (basierend auf NATALEE) steht aus bzw. Olaparib (gBRCA<sup>mut</sup>)
- ✓ **TNBC:** ab cT2 oder cN+ Hinzunahme von Pembrolizumab (unabhängig von PD-L1) – Weiterführung adjuvant für 9 Gaben
  - ✓ non-pCR: Capecitabin bzw. Olaparib (gBRCA<sup>mut</sup>) Prof. Müller
- ✓ **HER2+:** Prof. Rinnerthaler
- ✓ Therapie in Studien kann Heilungschancen verbessern und Therapietoxizität reduzieren

# Wo kann man sich weiter informieren ?

## Mammakarzinom 2023



**MADRID SPAIN**  
**20-24 OCTOBER 2023**



### LMU Frauenklinik

#### Münchener Symposium '23

Live vor Ort

15. – 16.12. 2023, Hilton Munich Park

**Gynäkologische Tumoren und Brustkrebs**  
**Neues aus San Antonio**  
**State of the Art Gynäkologie und Geburtshilfe**

Infos unter: [www.muenchner-symposium.de](http://www.muenchner-symposium.de)