



BRUSTZENTRUM
SÜDBADEN



Evangelisches
Diakoniekrankenhaus
Akad. Lehrkrankenhaus
der Universität Freiburg

Aktuelles von der AGO und vom ASCO

Weiterbildungssymposium des Brustzentrums Südbaden 16.7.2025

- Dr Kerstin Weinand, Diakoniekrankenhaus Freiburg -

Neuerungen von der AGO

**Algorithmus metastasiertes Mammakarzinom,
Hormonrezeptor positiv**

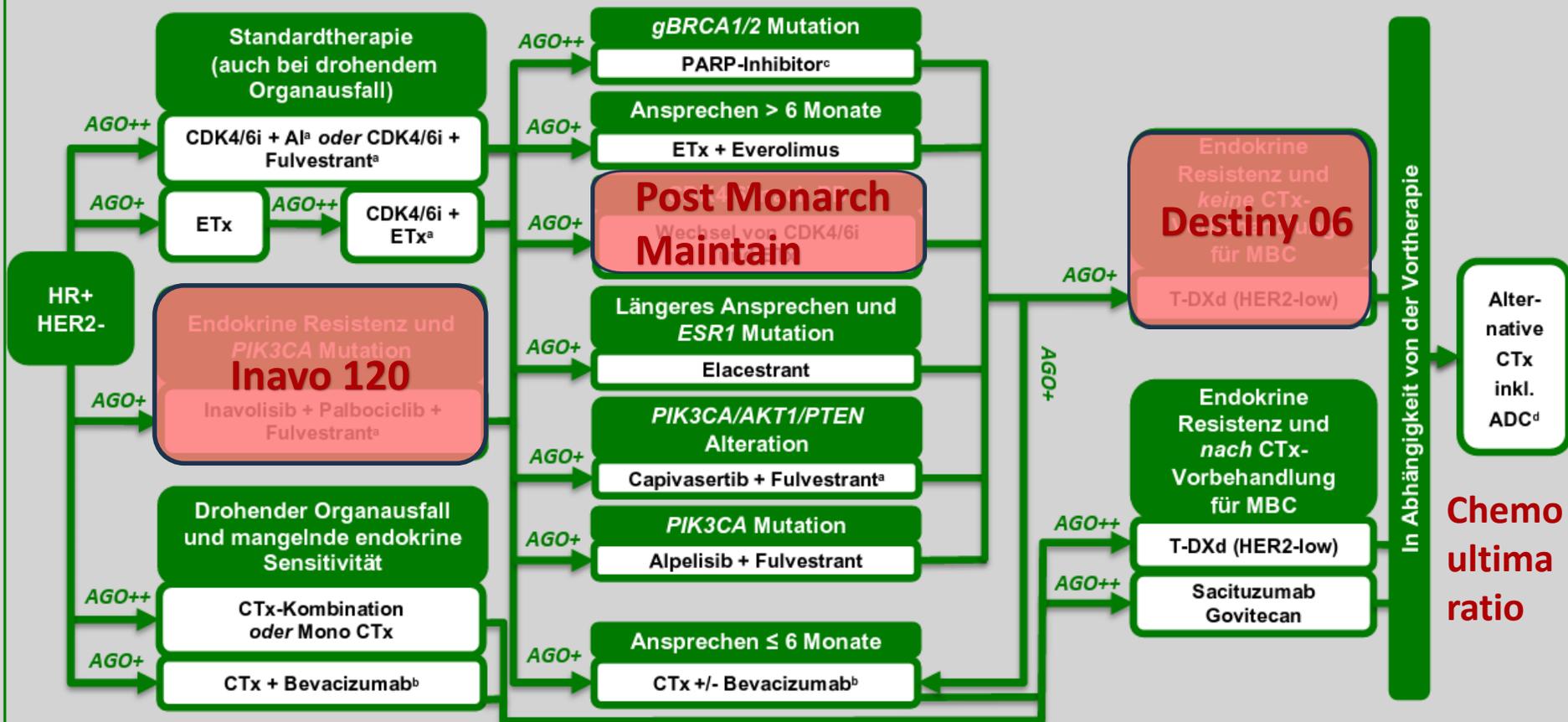
**Studien, die ich hier vom ASCO 2024 vorgestellt habe:
Umgesetzt!**

HR-positives, HER2-negatives, metastasiertes Mammakarzinom



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

Guidelines Breast
Version 2025.1D



ADC, antibody drug conjugate; AI, Aromataseinhibitor; CDK4/6i, CDK4/6 Inhibitor; CTx, Chemotherapie; ETx, endokrine Therapie; gBRCA1/2 Mutation, BRCA1/2 Keimbahnmutation; HER2, humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; HR, Hormonrezeptor; MBC, metastasiertes Mammakarzinom; PD, progressive disease; T-DXd, Trastuzumab Deruxtecan; ^ain Prämenopause zusätzlich ovarielle Suppression; ^bBevacizumab + Paclitaxel oder Bevacizumab + Capecitabin; ^cOlaparib auch bei Keimbahn PALB2 Mutation oder somatischer BRCA1/2 Mutation (AGO+); ^dEinsatz bisher nicht genutzter Substanzen oder Regime.

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

2025 ASCO[®]
ANNUAL MEETING

May 30 – June 3, 2025

McCormick Place | Chicago, IL & Online
am.asco.org

#ASC025

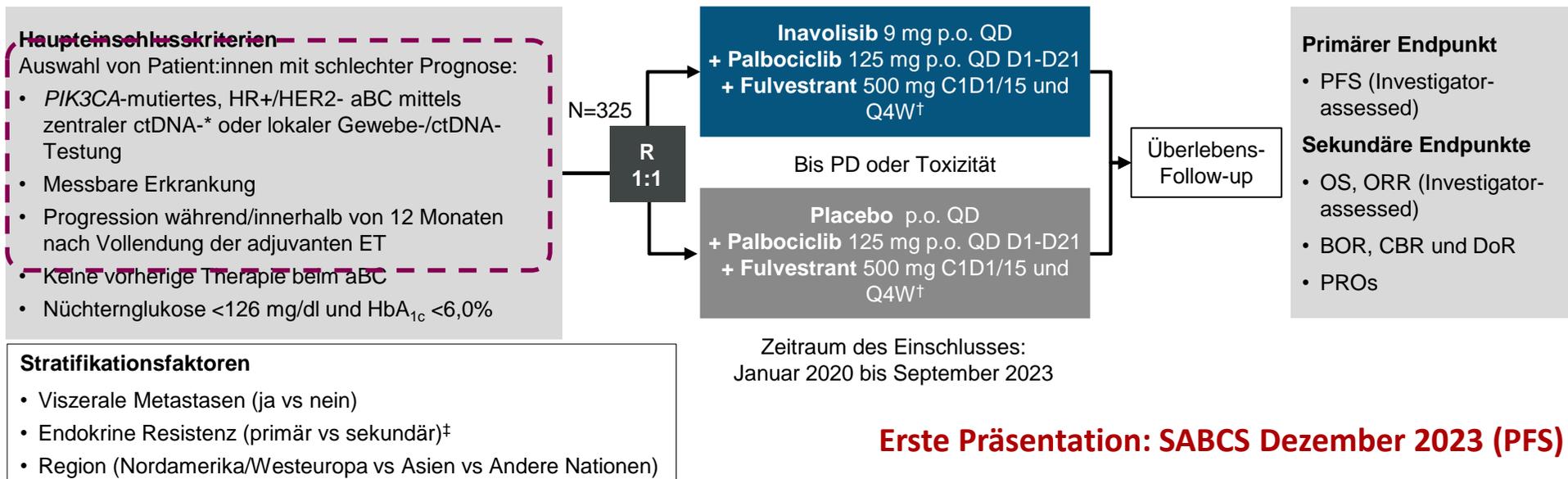
- INAVO120: **Inavolisib** overall survival
- DESTINY-Breast09-Studie: **T-DXd + Perjeta** first line
- TRADE-Studie: **Abemaciclib** Dosis einschleichen



INAVO120

Studiendesign

Randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie (NCT04191499)^{1,2}



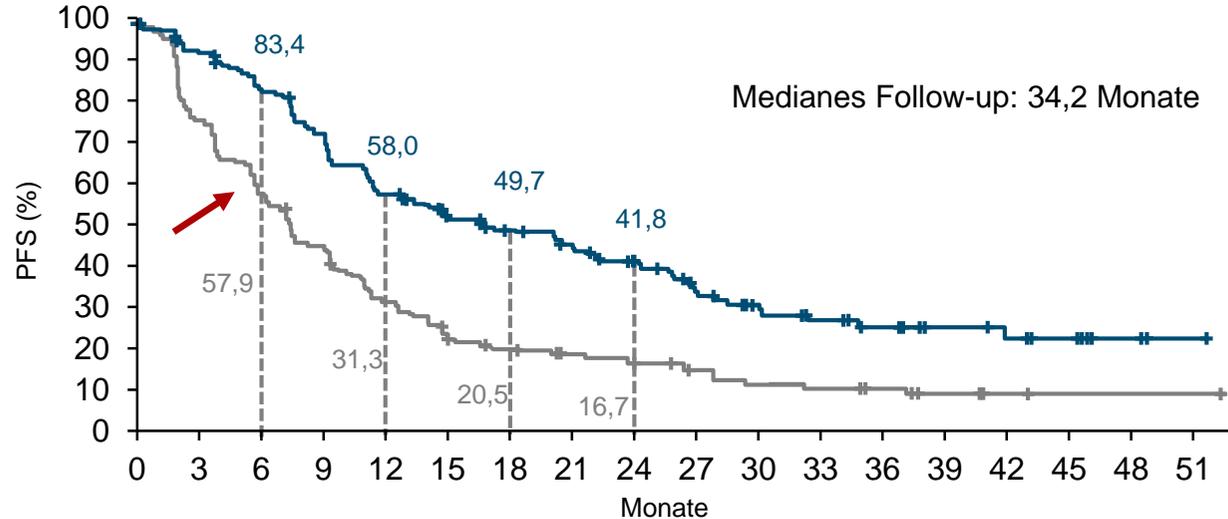
Adaptiert nach Jhaveri et al. SABCS. 2023 (Abstract GS03-13); *Die zentrale Testung auf *PIK3CA*-Mutationen wurde mit ctDNA unter Verwendung von FoundationOne®Liquid (Foundation Medicine, Inc.) durchgeführt. In China wurde der zentrale ctDNA-Test mit dem PredicineCARE NGS-Assay (Huidu) durchgeführt. [†]Prämenopausale Frauen erhielten eine Ovarsuppression; [‡]Definiert gemäß den 4. internationalen Konsensusleitlinien der European School of Oncology (ESO) - European Society for Medical Oncology (ESMO) for Advanced breast Cancer.³ Primär: Rezidiv während der ersten 2 Jahre der adjuvanten ET; Sekundär: Rezidiv unter adjuvanter ET nach mindestens 2 Jahren oder Rezidiv innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss der adjuvanten ET

CBR: Klinische Benefitrate; HbA_{1c}: Glykiertes Hämoglobin; NGS: Next-Generation-Sequencing

1. Turner et al. N Engl J Med. 2024;391:1584-96; 2. Jhaveri et al. SABCS. 2023 (Abstract GS03-13)

INAVO120

Progressionsfreies Überleben (Update)



Patient:innen

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51
Inavolisib	161	146	129	112	89	73	65	57	46	32	25	19	15	11	10	7	3	1
Placebo	164	125	95	74	50	34	30	24	21	14	11	10	8	4	2	1	1	1

- Die PFS-Verbesserung blieb während des längeren Follow-ups erhalten.
- Deutlich höhere ORR-Raten mit einer medianen DoR-Verbesserung von 8 Monaten

PFS	Inavolisib (N=161)	Placebo (N=164)
Ereignisse, N (%)	103 (64,0)	141 (86,0)
Medianes PFS, Monate	17,2	7,3
95% KI	11,6; 22,2	5,9; 9,2

Stratifizierte HR (95% KI): 0,42 (0,32; 0,55)

ORR*	Inavolisib (N=161)	Placebo (N=164)
ORR, %	62,7	28,0

P<0,0001

Δ (95% KI): 34,7% (24,5; 44,8)

DoR	Inavolisib (N=101)	Placebo (N=46)
Ereignisse, N (%)	58 (57,4)	33 (71,1)
Mediane DoR, Monate	19,2	11,1
95% KI	14,7; 28,3	8,5; 20,2

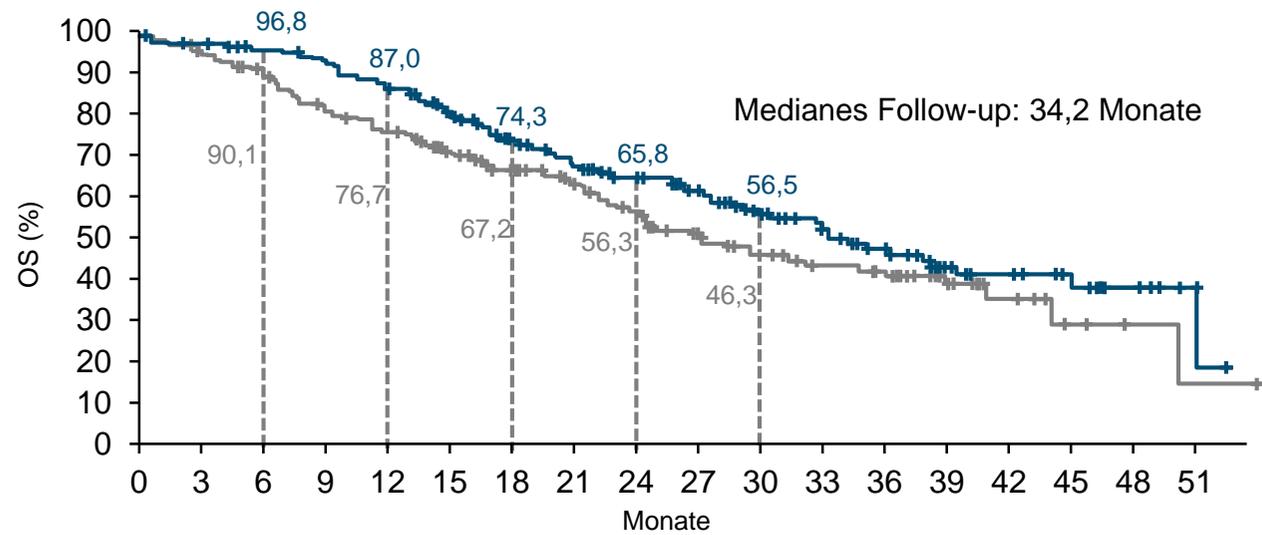
Data Cut-Off: 15. November 2024

*Patient:innen, bei denen ein Komplet- oder Teilansprechen bei zwei aufeinanderfolgenden Untersuchungen im Abstand von ≥ 4 Wochen gemäß RECIST v1.1 festgestellt wurde;



INAVO120

Gesamtüberleben (Wichtigster sekundärer Endpunkt)



	Inavolisib (N=161)	Placebo (N=164)
Todesfälle, N (%)	72 (44,7)	82 (50,0)
Medianes OS, Monate	34,0	27,0
95% KI	28,4; 44,8	22,8; 38,7
P=0,0190		
Stratifizierte HR (95% KI): 0,67 (0,48; 0,94)		

Patient:innen

Inavolisib	161	155	149	142	131	114	99	88	78	67	54	43	34	22	19	13	7	1
Placebo	164	155	142	127	119	104	90	77	63	48	42	36	32	18	10	4	2	1

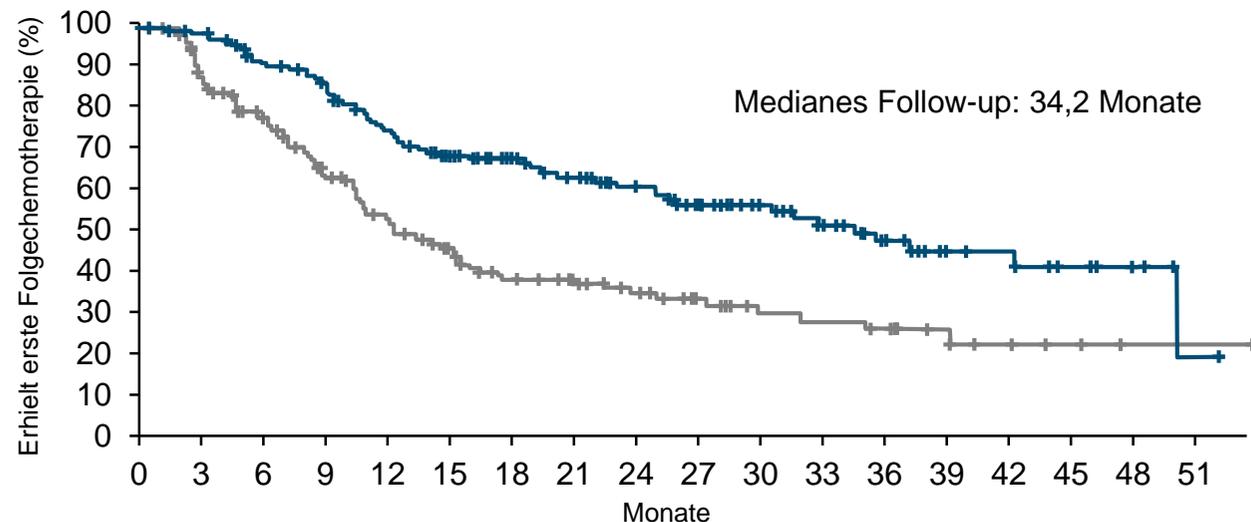
- Verbesserung des medianen OS: Die vorgegebene Grenze für statistische Signifikanz (P<0,0469) wurde überschritten.

Data Cut-Off: 15. November 2024



INAVO120

Zeit bis zur ersten Folgechemotherapie



	Involisib (N=161)	Placebo (N=164)
Ereignisse, N (%)	64 (39,8)	94 (57,3)
Medianes TFST, Monate	35,6	12,6
95% KI	25,4; NR	10,4; 16,1

Stratifizierte HR (95% KI): 0,43 (0,30; 0,60)

Patient:innen

Involisib	161	153	136	122	104	89	77	67	57	47	39	31	23	14	13	9	5	1
Placebo	164	134	111	89	68	58	45	40	31	22	16	15	13	9	5	3	1	1

- Die mediane Zeit bis zur ersten Folgechemotherapie verzögerte sich deutlich um fast zwei Jahre (23 Monate).

Data Cut-Off: 15. November 2024



INAVO120

Safety: Ausgewählte AEs*

Patient:innen, N (%)	Inavolisib (N=161)		Placebo (N=163)	
	Jeglicher Grad	Grad 3 oder 4	Jeglicher Grad	Grad 3 oder 4
Neutropenie	147 (91,3)	133 (82,6)	148 (90,8)	131 (80,4)
Thrombozytopenie	80 (49,7)	22 (13,7)	75 (46,0)	8 (4,9)
Stomatitis oder Mukositis	89 (55,3)	9 (5,6)	47 (28,8)	0
Anämie	64 (39,8)	11 (6,8)	62 (38,0)	3 (1,8)
Hyperglykämie	102 (63,4)	11 (6,8)	22 (13,5)	0
Diarrhö†	84 (52,2)	6 (3,7)	26 (16,0)	0
Übelkeit	47 (29,2)	0	32 (19,6)	0
Ausschlag	43 (26,7)	0	32 (19,6)	1 (0,6)
Okuläre Toxizitäten‡	47 (29,2)	1 (0,6)	26 (16,0)	0
Aspartat-Transaminase/Alanin-Aminotransferase erhöht	34 (21,1)	7 (4,3)	37 (22,7)	4 (2,5)
Erbrechen	26 (16,1)	2 (1,2)	10 (6,1)	2 (1,2)
Lymphopenie	6 (3,7)	1 (0,6)	15 (9,2)	3 (1,8)
Pneumonitis§	5 (3,1)	1 (0,6)	2 (1,2)	0

- Eine längere Inavolisib-Exposition führte weder zu neuen Toxizitäten noch zu einer Veränderung des Safety-Profiles.

Data Cut-Off: 15. November 2024; fettgedruckte AEs sind Hauptrisiken; *Nach medizinischen Konzepten gruppiert; †Grad 2 (mit Auswirkungen auf die Lebensqualität) trat bei 29 Patient:innen (18,0%) in der Inavolisib-Gruppe und bei 7 Patient:innen (4,3%) in der Placebo-Gruppe auf. Alle waren von Grad 1 oder 2, mit Ausnahme einer Katarakt des Grades 3, die nicht mit der Inavolisib-Behandlung in Zusammenhang stand; ‡Die häufigsten beobachteten okulären Toxizitäten waren trockene Augen, die bei 14 Patient:innen in der Inavolisib-Gruppe (8,7%) und bei 7 Patient:innen in der Placebo-Gruppe (4,3%) auftraten, sowie verschwommenes Sehen, das bei 8 (5,0%) bzw. 2 Patient:innen (1,2%) auftrat; §Jeweils 2 Patient:innen (1,2%) mit Grad 1 und 2;



INAVO120

Zusammenfassung

- Inavolisib + Palbociclib + Fulvestrant führte im Vergleich zu Placebo + Palbociclib + Fulvestrant zu einer OS-Verbesserung bei Patient:innen mit einem *PIK3CA*-mutiertem, HR+, HER2-, endokrin-resistentem aBC.
 - Erstmals konnte das OS durch einen auf den PI3K-Signalweg gerichteten Wirkstoff signifikant verbessert werden.
- Die zuvor berichtete PFS-Verbesserung¹ blieb während des längeren Follow-ups erhalten und die mediane Zeit bis zur Folgechemotherapie verzögerte sich deutlich (um ~2 Jahre).
- In der Inavolisib-Gruppe wurde im Vergleich zur Placebo-Gruppe häufiger von einer Hyperglykämie, Stomatitis oder Mukositis sowie trockenen Augen/verschwommenem Sehen berichtet.
 - AES waren kontrollierbar, was sich in einer geringen AE-bedingten Abbruchrate widerspiegelte.

Kritikpunkt:

Palbociclib ist nicht mehr die Nr 1 Empfehlung unter der CDK 4/6 Inhibitoren

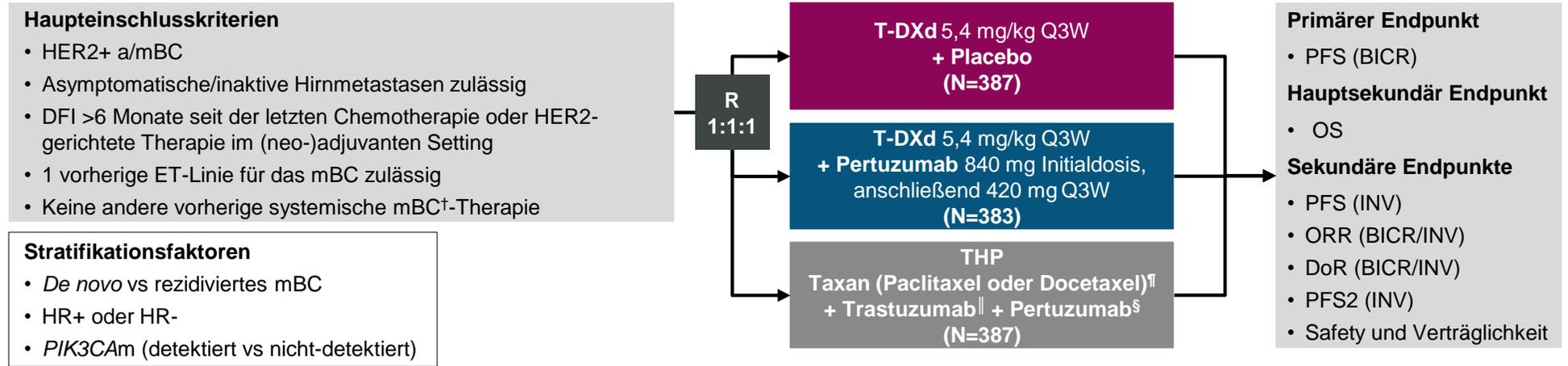
1. Turner et al. N Engl J Med. 2024;391:1584-96



DESTINY-Breast09

Studiendesign

Randomisierte, multizentrische, offene* Phase-III-Studie (NCT04784715)#



- Wenn T-DXd aufgrund von AEs (Ausnahme: ILD Grad >2) abgesetzt wurde, konnten die Patient:innen auf Trastuzumab umgestellt werden.**
- Eine gleichzeitige Gabe von ET (AI oder Tamoxifen) war für Patient:innen mit einer HR+ Erkrankung nach 6 Zyklen T-DXd oder nach Absetzen des Taxans im THP-Arm zulässig.

Bei dieser geplanten Interimsanalyse (Data Cut-Off: 26. Februar 2025) werden die Ergebnisse für den T-DXd + P- sowie THP-Arm vorgestellt.

*Offen für den THP-Arm; Doppelblind für Pertuzumab in den experimentellen Armen; #Aktualisiert am 6. Mai 2025. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04784715> (Zugriff am 29. Mai 2025); [†]HER2-gerichtete Therapie oder Chemotherapie; [‡]Paclitaxel 80 mg/m² QW oder 175 mg/m² Q3W oder Docetaxel 75 mg/m² Q3W für mindestens 6 Zyklen oder bis zum Auftreten einer nicht tolerierbaren Toxizität; [§]8 mg/kg Initialdosis, anschließend 6 mg/kg Q3W; [§]840 mg Initialdosis, anschließend 420 mg; **Ohne Initialdosis; AE: Unerwünschtes Ereignis; AI: Aromatase-Inhibitor; a/mBC: Fortgeschrittenes/metastasiertes Mammakarzinom; BICR: Verblindetes unabhängiges zentrales Review; DFI: Krankheitsfreies Intervall; DoR: Ansprechdauer; ET: Endokrine Therapie; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor Rezeptor 2; HER2+: HER2-positiv; HR+/-: Hormonrezeptor-positiv/-negativ; ILD: Interstitielle Lungenerkrankung; INV: Prüfarzt/Prüfärztin; ORR: Objektive Ansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; PFS2: Zweites progressionsfreies Überleben; *PIK3CA*m: Mutation der katalytische Untereinheit Alpha der Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat-3-Kinase; Q3W: Alle 3 Wochen; QW: Einmal pro Woche; R: Randomisierung; T-DXd: Trastuzumab deruxitecan



DESTINY-Breast09

Vorherige Therapien

	T-DXd + P (N=383)	THP (N=387)
De Novo-Erkrankung bei Diagnose, N (%)	200 (52,2)	200 (51,7)
(Neo-)adjuvantes Setting, N (%)*		
Jegliche (neo-)adjuvante Behandlung	166 (43,3)	169 (43,7)
Chemotherapie	159 (41,5)	152 (39,3)
Endokrine Therapie	74 (19,3)	85 (22,0)
Zielgerichtete Therapie	112 (29,2)	108 (27,9)
Trastuzumab	110 (28,7)	108 (27,9)
Pertuzumab	31 (8,1)	24 (6,2)
T-DM1	3 (0,8)	4 (1,0)
Pyrotinib	1 (0,3)	1 (0,3)
CDK4/6-Inhibitor	0	1 (0,3)
1L a/mBC-Setting, N (%)		
Endokrine Therapie	5 (1,3)	5 (1,3)

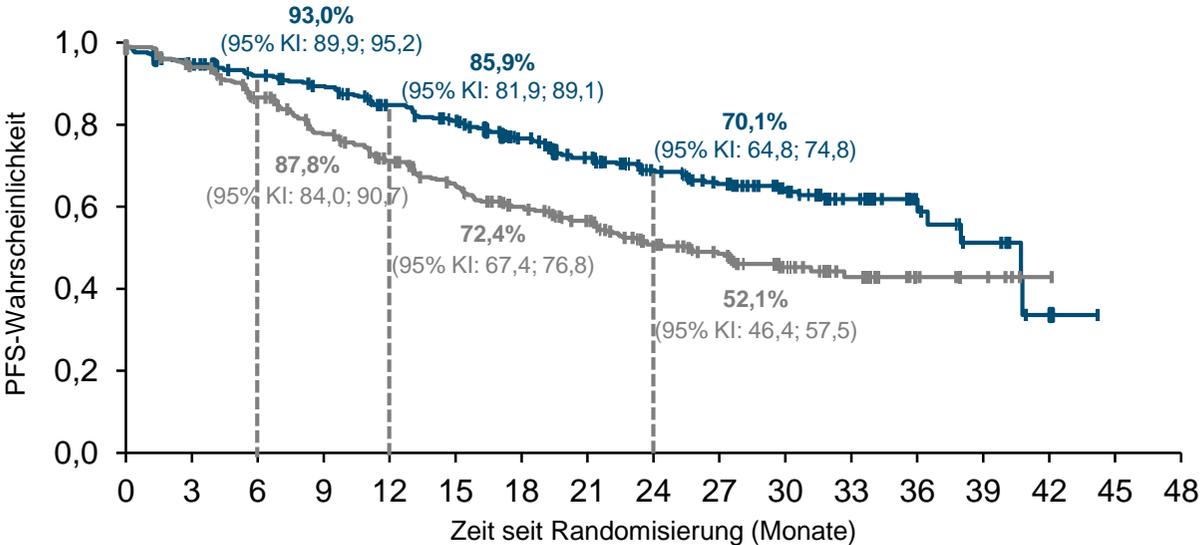
Asien 49%

a/mBC: Fortgeschrittenes/metastasiertes Mammakarzinom; CDK4/6: Cyclin-abhängige Kinase 4/6; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; P: Pertuzumab; T-DM1: Trastuzumab emtansin; T-DXd: Trastuzumab deruxtecan; THP: Taxan + Trastuzumab + Pertuzumab



DESTINY-Breast09

Progressionsfreies Überleben (BICR): Primärer Endpunkt



	T-DXd + P (N=383)	THP (N=387)
Medianes PFS, Monate	40,7*	26,9
95% KI	36,5; NC	21,8; NC
P < 0,00001†		
HR (95% KI): 0,56 (0,44; 0,71)		

Patient:innen

Time (Months)	T-DXd+P	THP
0	383	387
3	358	353
6	355	312
9	321	273
12	293	241
15	275	215
18	242	187
21	208	160
24	175	124
27	153	106
30	82	51
33	49	32
36	21	12
39	10	5
42	3	1
45	0	0

• Statistisch signifikanter und klinisch bedeutsamer PFS-Benefit mit T-DXd + P (Median Δ 13,8 Monate)

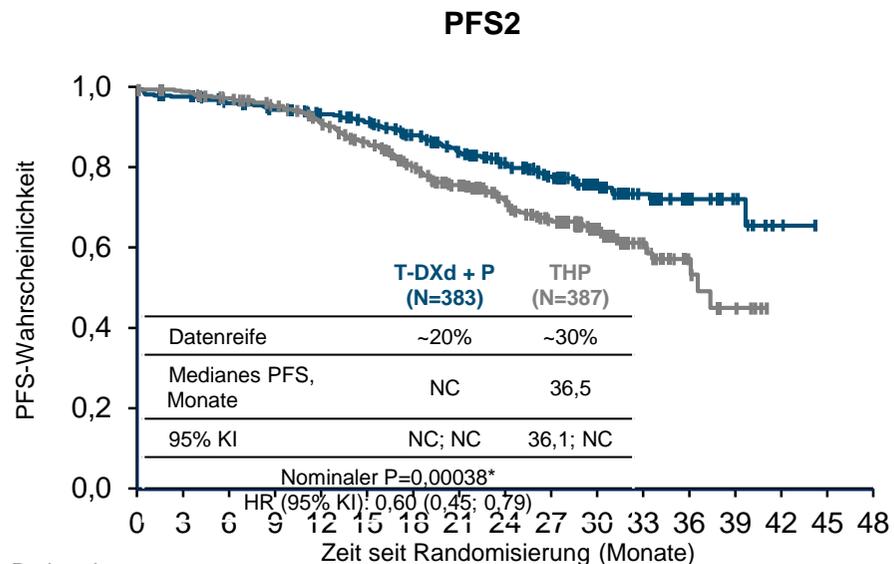
*Das geschätzte mediane PFS für T-DXd + P wird sich bei der aktualisierten Analyse vermutlich ändern; †Stratifizierter Log-Rank-Test; für die Überlegenheit in der Interimsanalyse war ein P-Wert von <0,00043 erforderlich.

BICR: Verblindetes unabhängiges zentrales Review; KI: Konfidenzintervall; (m)PFS: (Medianes) Progressionsfreies Überleben; NC: Nicht berechenbar; P: Pertuzumab; T-DXd: Trastuzumab deruxtecán; THP: Taxan + Trastuzumab + Pertuzumab



DESTINY-Breast09

PFS2 (Investigator-assessed) und Behandlungen nach der Studie



Patient:innen

T-DXd+P 383 370 356 343 331 320 290 254 209 180 101 59 28 12 3 0

THP 387 373 358 341 319 292 252 212 174 143 80 48 15 5 0 0

• Klinisch bedeutsame Verbesserung des PFS2 mit T-DXd + P vs THP

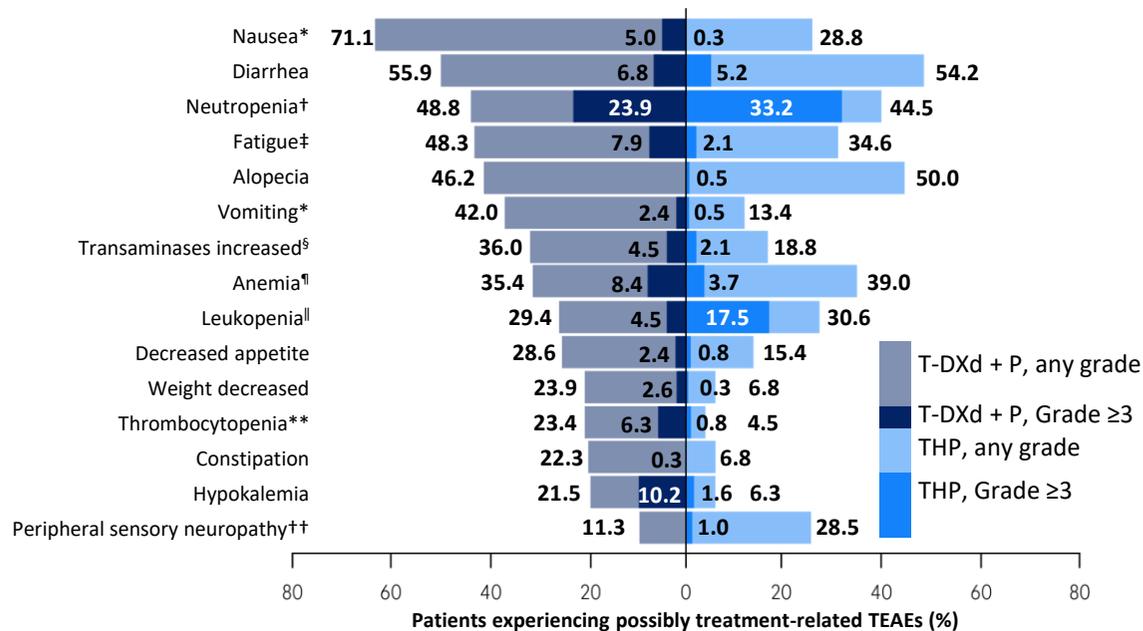
Das PFS2 wurde von den Prüfer:innen gemäß der lokalen klinischen Standardpraxis als die Zeit von der Randomisierung bis zur zweiten Progression (frühestes Progressionsereignis nach der ersten Folgetherapie) oder Tod definiert; *Stratifizierter Log-Rank-Test; †Prozentangaben basieren auf der Gesamtpopulation. Die aufgeführten Therapien sind nicht vollständig. Die Patient:innen können mehr als eine Therapieart erhalten haben; ‡Die Patient:innen können Trastuzumab und Pertuzumab gleichzeitig erhalten haben.

KI: Konfidenzintervall; NC: Nicht berechenbar; P: Pertuzumab; PFS2: Zweites progressionsfreies Überleben; T-DM1: Trastuzumab emtansin; T-DXd: Trastuzumab deruxtecan; THP: Taxan + Trastuzumab + Pertuzumab

	T-DXd + P (N=383)	THP (N=387)
Erhielt eine 2L-Therapie nach Therapieabbruch, N (%)†	124 (32,4)	181 (46,8)
Zielgerichtete Therapie, N (%)†		
T-DXd	6 (1,6)	39 (10,1)
T-DM1	7 (1,8)	47 (12,1)
Trastuzumab-haltiges Regime‡	78 (20,4)	51 (13,2)
Pertuzumab-haltiges Regime‡	53 (13,8)	34 (8,8)
Chemotherapie, N (%)†	68 (17,8)	57 (14,7)
Docetaxel	24 (6,3)	8 (2,1)
Paclitaxel	18 (4,7)	4 (1,0)
Capecitabin	24 (6,3)	35 (9,0)
Endokrine Therapie, N (%)†	19 (5,0)	13 (3,4)

DESTINY-Breast09

Toxicity... | Possibly treatment-related (investigator assessed) TEAEs in ≥20% of patients (either arm)



- T-DXd + P: overall **no unexpected toxicities**
 - 12.1% ILD including 2 (0.5%) deaths
 - LV dysfunction 11% (vs. 7.1% THP)
 - TEAEs possibly associated with death 5 (vs. 1 with THP)
- Overall **similar incidence of TEAEs across both arms**
 - D/C due to TEAEs: T-DXd 20.8% vs. THP 28.3% (Taxane: 25.8%)
 - More dose interruptions/reductions with T-DXd (69% vs. 49%; 46% vs. 20%)
- During maintenance phase of CLEOPATRA regimen, few side effects and excellent QoL
- Await QoL data from DB-09

*Antiemetic prophylaxis was recommended but not mandated by protocol; †neutropenia (grouped term) includes: neutropenia and neutrophil count decreased; ‡fatigue (grouped term) includes: fatigue, asthenia, malaise, and lethargy; §transaminases increased (grouped term) includes: transaminases increased, aspartate aminotransferase increased, alanine aminotransferase increased, gamma-glutamyltransferase increased, liver function test abnormal, hepatic function abnormal, and liver function test increase; ¶anemia (grouped term) includes: anemia, hemoglobin decreased, hematocrit decreased, and red blood cell count decreased; ||leukopenia (grouped term) includes leukopenia and white blood cell count decreased; **thrombocytopenia (grouped term) includes: platelet count decreased and thrombocytopenia; ††peripheral sensory neuropathy (grouped term) includes: neuropathy peripheral, peripheral sensory neuropathy, and polyneuropathy. P, Pertuzumab; T-DXd, Trastuzumab Deruxtecan; TEAE, treatment emergent adverse event; THP, Taxane + Trastuzumab + Pertuzumab.



DESTINY-Breast09

Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse

Diagnostizierte arzneimittelbedingte ILD/Pneumonitis*

N (%)	T-DXd + Pertuzumab (N=381)	THP (N=382)
Grad 1	17 (4,5)	2 (0,5)
Grad 2	27 (7,1)	2 (0,5)
Grad 3	0	0
Grad 4	0	0
Grad 5	2 (0,5)	0
Jeglicher Grad	46 (12,1)	4 (1,0)

Linksventrikuläre Dysfunktion†

N (%)	T-DXd + Pertuzumab (N=381)	THP (N=382)
Grad 1	4 (1,0)	1 (0,3)
Grad 2	30 (7,9)	19 (5,0)
Grad 3	7 (1,8)	7 (1,8)
Grad 4	1 (0,3)	0
Grad 5	0	0
Jeglicher Grad	42 (11,0)	27 (7,1)

Safety-Analysis-Set

*Die arzneimittelbedingte ILD/Pneumonitis (Grouped Term) umfasst: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, interstitielle Lungenerkrankung, organisierende Pneumonie, Pneumonie und Pneumonitis;

†Linksventrikuläre Dysfunktion (Grouped Term) umfasst: Potenzielle Herzinsuffizienz, Herzinsuffizienz, chronische Herzinsuffizienz, verminderte Auswurfraction, linksventrikuläre Dysfunktion und rechtsventrikuläre Dysfunktion

ILD: Interstitielle Lungenerkrankung; P: Pertuzumab; T-DXd: Trastuzumab deruxtecán; THP: Taxan + Trastuzumab + Pertuzumab



DESTINY-Breast09

Zusammenfassung

- T-DXd + P zeigte vs THP einen statistisch signifikanten und klinisch bedeutsamen PFS-Benefit nach BICR, der durchgängig in allen Subgruppen beobachtet wurde.
 - Hazard Ratio: 0,56 vs THP (P<0,00001)
 - Medianes PFS: 40,7 Monate (T-DXd + P) vs 26,9 Monate (THP)
- PFS nach BICR: 44%ige Reduktion des Risikos für Progression oder Tod mit T-DXd + P vs THP

! Unterschiedliche Therapiedauer:

- T-DXd im Median 20 Monate
- Docetaxel 5.5 Monate / 8 Zyklen, Paclitaxel 4.4 / 6 Zyklen, anschließend duale Blockade

a/mBC: Fortgeschrittenes/metastasiertes Mammakarzinom; BICR: Verblindetes unabhängiges zentrales Review; CR: Komplettansprechen; DoR: Ansprechdauer; HER2+: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2-positiv; OS: Gesamtüberleben; P: Pertuzumab; PFS: Progressionsfreies Überleben; PFS2: Zweites progressionsfreies Überleben; T-DXd: Trastuzumab deruxtecan; THP: Taxan + Trastuzumab + Pertuzumab



TRADE - Studie

Hintergrund

- Der CDK4/6-Inhibitor Abemaciclib ist für die adjuvante endokrine Therapie des high-risk, nodal-positiven HR+ HER2- BC zugelassen.
- Dieses Regime verringert Rezidive, kann jedoch durch frühe Toxizität problematisch sein, was die Beibehaltung der Dosis oder die Fortsetzung der Behandlung erschwert.
- Die Erfahrungen mit anderen zielgerichteten Therapien deuten darauf hin, dass eine anfängliche Dosisescalation die Toxizität und Behandlungsabbrüche verringern kann.
- Die prospektive, Investigator-initiierte, einarmige Phase-II-Studie TRADE untersucht, ob eine Dosis-Eskalationsstrategie mit adjuvantischem Abemaciclib die Arzneimittelverträglichkeit verbessert.

Patientenverteilung in monarchE

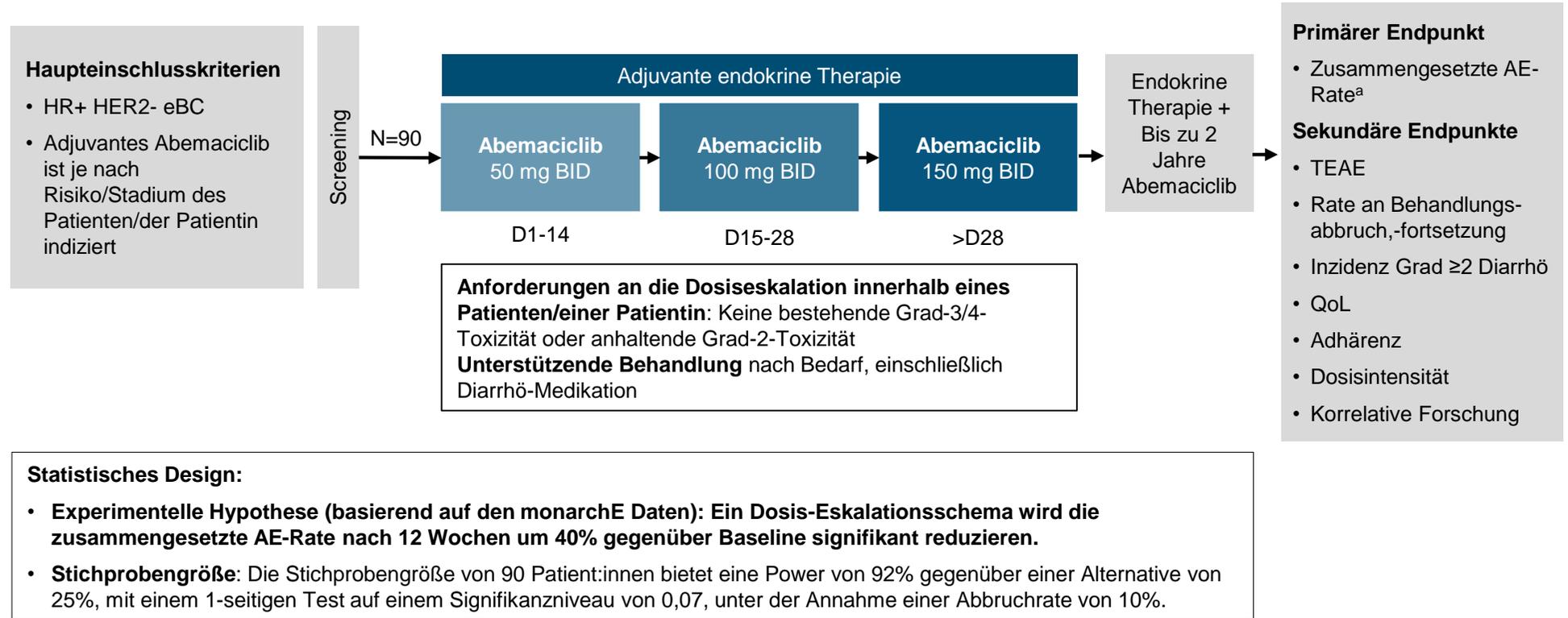
Outcome in monarchE	Nach 12 Wochen	Gesamt nach 2 Jahren
Absetzen von Abemaciclib aus jeglichem Grund	10%	30,6%
Aufgrund von AEs	7%	18,5%
Erforderliche Reduktion der Abemaciclib-Dosis	27%	43,4%



Nur 63% in Behandlung mit Zieldosis

TRADE

Studiendesign

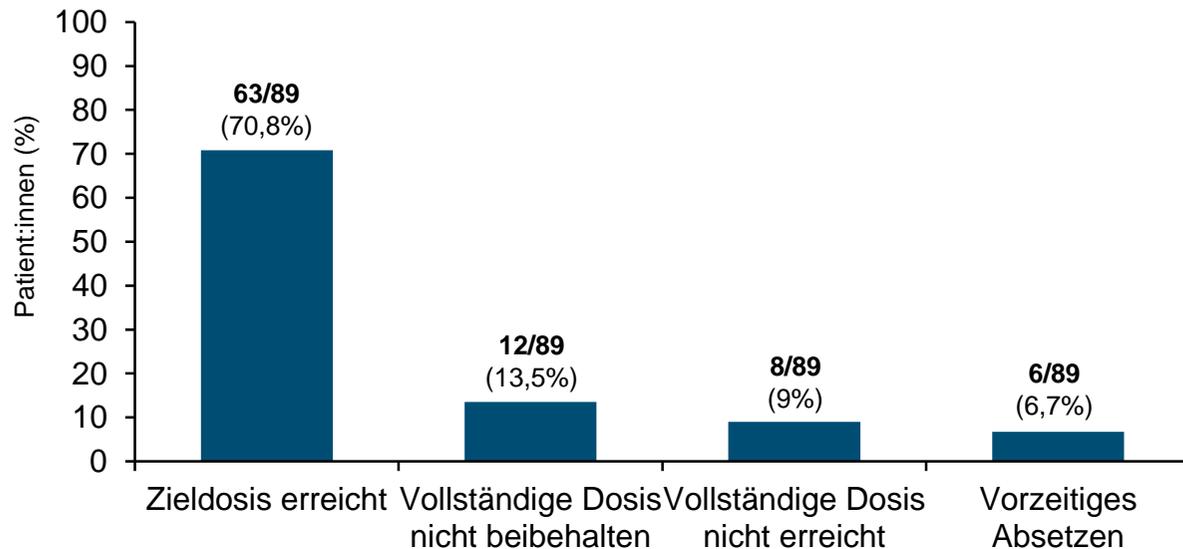


^aZusammengesetzte AE-Rate: Behandlungsabbruch von adjuvantischem Abemaciclib aus jeglichem Grund und/oder Nicht-Erreichen oder Nicht-Beibehaltung der Zieldosis von 150 mg BID nach 12 Wochen Therapie



TRADE

Primärer Endpunkt



Von 89 auswertbaren Patient:innen erreichten 26 (29,2%; 90% KI [21,3; 38,2]; P=0,046) nach 12 Wochen den primären Endpunkt:

- 12 (13,5%) aufgrund von Unvermögen, die Zieldosis von 150 mg BID beizubehalten
- 8 (9,0%) aufgrund von Unvermögen, 150 mg BID zu erreichen
- 6 (6,7%) aufgrund von vorzeitigem Absetzen (3 [3,4%] aufgrund von Toxizität)

TRADE

Toxizitäten

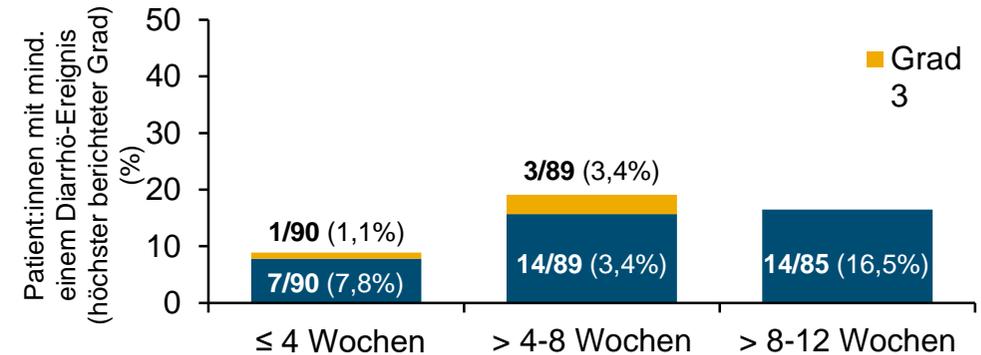
Klinisch relevante TEAEs

	≥Grad 2 N (%)	Grad 2 N (%)	Grad 3 N (%)	Grad 4 N (%)
Jegliches Ereignis	67 (74,4)	49 (54,4)	17 (18,9)	1 (1,1)
Diarrhö	24 (26,7)	21 (23,8)	3 (3,3)	-
Neutropenie	22 (24,4)	19 (21,1)	2 (2,2)	1 (1,1)
Fatigue	19 (21,1)	19 (21,1)	-	-
WBC vermindert	13 (14,4)	12 (13,3)	1 (1,1)	-
Pneumonitis	3 (3,3)	3 (3,3)	-	-
ALT-Erhöhung	3 (3,3)	1 (1,1)	2 (2,2)	-
AST-Erhöhung	2 (2,2)	2 (2,2)	-	-
Thromboembolisches Ereignis	1 (1,1)	-	1 (1,1)	-

- Die häufigsten TEAEs ≥Grad 2 nach 12 Wochen waren Diarrhö (26,7%), Neutropenie (24,4%) und Fatigue (21,1%).

Diarrhö-Raten ≥Grad 2 (treatment-emergent) im jeweiligen Behandlungsmonat

Zeitpunkt (Wochen)	Mit Diarrhö (N)	Erhalten Behandlung (N)	%
≤4	8	90	8,9%
>4 bis ≤8	17	89	19,1%
>8 bis ≤12	14	85	16,5%



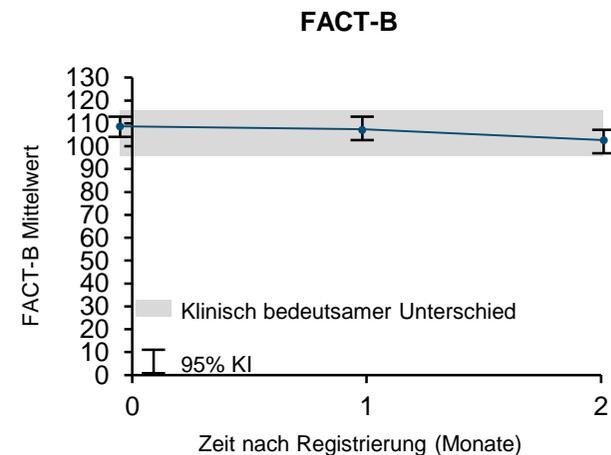
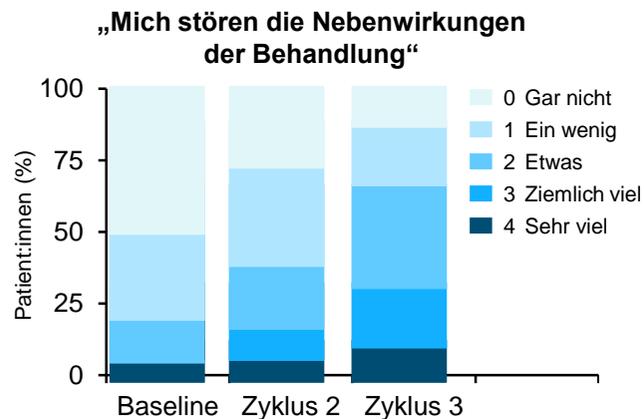
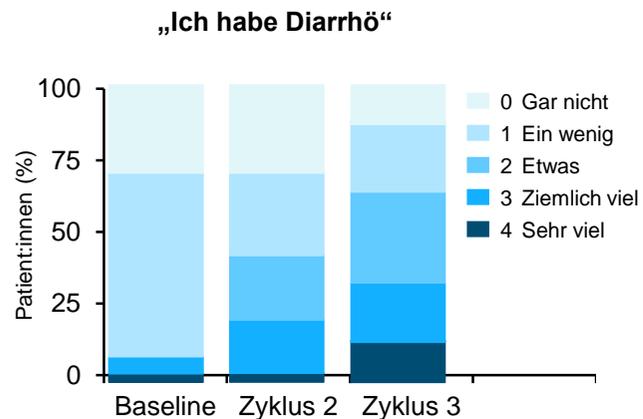
- Mediane Zeit bis zum Auftreten einer Diarrhö ≥Grad 2: 6,4 Wochen (Bereich 0,3–11,9 Wochen)



TRADE

Lebensqualität

- Die QoL* wurde bei Baseline, C2D1 und C3D1 erhoben.
- Die Mehrzahl der von den Patient:innen gemeldeten Toxizitäten war leicht bis mittelschwer.
- Innerhalb der ersten 8 Wochen der Therapie kam es zu keiner klinisch bedeutsamen Verringerung des FACT-B-Scores.



*QoL-Instrumente: FACT-Breast, FACT-Endocrine Symptoms, FACIT-Fatigue



TRADE

Zusammenfassung

- Die TRADE-Studie hat ihren primären Endpunkt erreicht und gezeigt, dass eine anfängliche Dosisescalationsstrategie für die adjuvante Behandlung mit Abemaciclib es einer größeren Anzahl von Patient:innen (70,8 %) ermöglichte, die Dosierung von 150 mg BID nach 12 Wochen zu erreichen und beizubehalten, als in der MonarchE-Studie (~ 60 %) beobachtet wurde.
- Ein vorzeitiger Behandlungsabbruch war selten, 93,3% setzten die Therapie nach 12 Wochen fort.
- Eine Minderheit setzte die Therapie mit niedrigeren Dosierungen fort und war in der Lage, Abemaciclib weiter einzunehmen, ohne die Behandlung abubrechen.
- Eine frühe Dosisescalationsstrategie kann bei Beginn einer adjuvanten Abemaciclib-Therapie in Betracht gezogen werden.
- Im weiteren Follow-up werden die Langzeitverträglichkeit, die Beibehaltung der Dosierung über 12 Wochen hinaus sowie korrelative Analysen untersucht.

Take home

- **Beim metastasierten, HR positiven Mamma-Ca rückt die Chemo immer weiter in den Hintergrund**
- **Beim frühen HR positiven Rezidiv gleich PIK3CA testen – Inavolisib steht kurz vor der Zulassung**
- **TDXd und Pertuzumab in der first line stärker als Taxan mit dualer Blockade**
- **Adjuvant (und metastasiert?) Abemaciclib schrittweise aufsättigen**