

San Antonio Breast Cancer Symposium 2025

Neue Standards, Sequenzen und Signalwege in der Brustkrebstherapie

Am San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2025 wurden zum einen neue Daten zum Einfluss von Lebensstil und Hormontherapie auf die Entwicklung von Mammakarzinomen vorgestellt. Aktuelle Daten zu Immuncheckpoint-Inhibition, Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten, oralen SERD und AKT-Inhibition sowie zu ctDNA als dynamischem Biomarker unterstützen eine zunehmend personalisierte Behandlung der Patientinnen.

Prävention, Lebensstil & Supportivtherapie Alkohol und Brustkrebsrisiko

Bereits ein sehr niedriger Alkoholkonsum von einem Getränk pro Tag kann das Risiko erhöhen, erinnert Dr. Julie Palmer von der Boston Universität in einem Eröffnungsvortrag des SABCS (1). Dabei gilt «Binge Drinking» (> 6 Getränke pro Tag oder eine grosse Menge Alkohol zumindest einmal im Monat) als besonders relevant, insbesondere für früh auftretende Brustkrebserkrankungen. Der Effekt von Alkohol auf das Brustkrebsrisiko zeigt sich übrigens unabhängig von der Art des alkoholischen Getränks, betrifft prä- und postmenopausale Frauen gleichermaßen und ist stärker mit hormonrezeptorpositiven Tumoren verknüpft. Genetische Varianten des Alkoholabbaus (u. a. ADH1B, ADH1C) beeinflussen zwar die Metabolisierung von Ethanol zu dem karzinogenen Metaboliten Acetaldehyd, scheinen jedoch nur einen geringen direkten Einfluss auf das Brustkrebsrisiko zu haben; wahrscheinlicher ist laut Dr. Palmer ein hormoneller Mechanismus, da Alkohol die zirkulierenden Estrogen- und Androgenspiegel erhöht.

Umgekehrt kann eine Reduktion oder ein kompletter Verzicht auf Alkohol das Risiko hormonrezeptorpositiver Mammakarzinome wahrscheinlich senken, so Dr. Mary Beth Terry von der Columbia Universität. Beide Expertinnen fordern eine stärkere öffentliche Aufklärung sowie gezielte Präventionsstrategien nach dem Vorbild erfolgreicher Anti-Raucher-Kampagnen.

GLP-1-RA gegen chemotherapiebedingte Nebenwirkungen

Bei zusätzlicher Einnahme von GLP-1-Rezeptorantagonisten (RA) (vs. Chemotherapie allein) war eine signifikante Reduktion zahlreicher chemotherapiebedingter Toxizitäten zu beobachten, zeigte eine retrospektive Analyse (n = 5685) (2). So waren hämatologische und gastrointestinale Nebenwirkungen signifikant seltener. Darüber hinaus zeigte sich ein günstiger Effekt auf infektiöse Komplikationen, Fatigue, periphere Neuropathien sowie auf kardiovaskuläre Ereignisse einschliesslich Kardiomyopathie. Der Stellenwert von GLP-1-RA

als Bestandteil supportiver Therapiestrategien in der Onkologie sei nun weiter zu definieren, kommentierten die Autoren.

BRCA-Mutation: Entwarnung für Hormontherapie

Frauen mit einer pathogenen BRCA1- oder BRCA2-Mutation unterziehen sich zur Reduktion des Ovarialkarzinomrisikos häufig frühzeitig einer bilateralen Salpingo-Oophorektomie und geraten dadurch in eine iatrogene Menopause. Die menopausale Hormontherapie (MHT) stellt die wirksamste Massnahme zur Linderung der Folgen dieses Zustands dar. Unsicherheit bestand allerdings bislang hinsichtlich ihres Einflusses auf das Brustkrebsrisiko bei dieser Hochrisikopopulation.

Eine Analyse, die 676 Frauen umfasste, fand nun nach einer Nachbeobachtungszeit von 5,6 Jahren in der MHT-Gruppe eine signifikant niedrigere Brustkrebsinzidenz im Vergleich zu nichtbehandelten Frauen (3). Insbesondere die Östrogen-Monotherapie war mit einer deutlichen Reduktion des Brustkrebsrisikos assoziiert, während für kombinierte Östrogen-Gestagen-Regime, Gestagen-Monotherapie oder Tibolon weder ein protektiver noch ein schädlicher Effekt nachweisbar war.

Frühe Erkrankung – neoadjuvant/kurativer Ansatz (TNBC)

Triple-negative Erkrankung: Biomarker für Ansprechen auf Pembrolizumab

In der neoadjuvanten Therapie haben Immuncheckpoint-Inhibitoren, insbesondere Pembrolizumab, die Prognose bei frühem, hochrisikoreichem triple-negativem Mammakarzinom (TNBC) deutlich verbessert. Angesichts potenziell schwerer immunvermittelter Nebenwirkungen besteht jedoch ein dringender Bedarf an Biomarkern, die jene Patientinnen identifizieren, die am wahrscheinlichsten von dieser Therapie profitieren, schreiben die Autoren einer prospektiven Analyse der ARTEMIS-Studie (4).

Untersucht wurde die Assoziation zwischen zirkulierenden Immunparametern von 79 Patientinnen mit Stadium-II-III-TNBC und pathologischem Ansprechen auf das

KEYNOTE-522-Regime (Pembrolizumab plus Chemotherapie). Ein gutes pathologisches Ansprechen (pCR/RCB-I) wurde von 75% der Patientinnen erreicht. Mittels klinisch-pathologischer Merkmale war es nicht möglich, Responder und Non-Responder signifikant voneinander zu unterscheiden. Demgegenüber zeigten Responder bereits zu Therapiebeginn höhere Spiegel aktivierter CD4- und CD8-Gedächtnis-T-Zellen, regulatorischer T-Zellen und B-Zellen sowie einen erhöhten Anteil CD39-positiver CD8-T-Zellen, während bestimmte T-Zellpopulationen reduziert waren. Im Therapieverlauf war bei Respondern zudem eine stärkere Verschiebung zu einem sogenannten «G2-Primed»-Immunotyp zu beobachten, der durch zentrale und Übergangs-Gedächtnis-T-Zellen geprägt ist. Bei Validierung in grösseren Kohorten könnten periphere Immunprofile also künftig als minimalinvasive Werkzeuge zur individualisierten Therapieentscheidung beim frühen TNBC dienen.

Fertilität junger Patientinnen: cave ICI

Die neoadjuvante Chemotherapie (NACT) ist bei prämenopausalen Mammakarzinom-Patientinnen mit einem hohen Risiko für eine chemotherapieinduzierte Ovarialinsuffizienz (CIOF) assoziiert. Nun zeigte sich, dass der zusätzliche Einsatz von Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) dieses Risiko weiter beeinflusst.

In einer prospektiven Substudie der NSABP B-59/GBG-96-GeparDouze-Studie wurde die Ovarialfunktion von 173 jungen TNBC-Patientinnen anhand hormoneller Parameter (FSH, Estradiol, AMH) über einen Zeitraum von bis zu 24 Monaten nach Therapieende erfasst (5). Zu diesem Zeitpunkt hatte rund ein Drittel der Patientinnen eine CIOF, numerisch häufiger unter zusätzlicher Checkpoint-Inhibition. Zwar zeigten sich in beiden Behandlungsarmen nach Therapieende wieder ansteigende Estradiolspiegel, diese erreichten jedoch auch nach zwei Jahren nicht mehr das Ausgangsniveau; zudem blieben die FSH-Spiegel insbesondere unter zusätzlicher ICI-Therapie häufiger im postmenopausalen Bereich.

Diesen Ergebnissen zufolge könnte der Einsatz von Checkpoint-Inhibitoren zusätzlich zur Chemotherapie mit einer verzögerten oder verminderten Erholung der Ovarialfunktion einhergehen, was die Relevanz einer frühzeitigen Fertilitätsberatung bei jungen TNBC-Patientinnen unterstreicht, schliesst das Autorenteam.

Impfung: robuste Ansprechrategie

α -Lactalbumin (aLA) ist ein während der Laktation exprimiertes Protein, das in etwa 70% von TNBC nachweisbar ist; in präklinischen Modellen hatte aLA eine protektive Wirkung beziehungsweise eine Wachstumshemmung von Tumoren gezeigt. In einer Phase-I-Studie an drei Patientinnenkohorten (hohes Rezidivrisiko nach abgeschlossener TNBC-Standardtherapie, Mutationsträgerinnen [BRCA1/2, PALB2]) im Rahmen prophylaktischer Mastektomien sowie residueller TNBC nach primärer Chemo-Immuntherapie unter adju-

vanter Behandlung) zeigte die Mehrzahl der 35 Patientinnen eine robuste zelluläre Immunantwort gegen aLA (6). Eine gezielte Immunisierung gegen ein «ruhend» Brustdrüsenprotein könnte also eine neuartige präventive und therapeutische Immunstrategie beim TNBC darstellen.

HR+/HER2- endokrine und zielgerichtete Therapien

Ribociclib + Fulvestrant bei invasivem lobulärem Karzinom

Die Kombination aus Ribociclib und Fulvestrant ist einer Subgruppenanalyse der Phase-III-Studie MONALEESA-3 (n = 726) zufolge vor allem für Patientinnen mit HR-positivem, HER2-negativem fortgeschrittenem Mammakarzinom und invasiv-lobulärem Karzinom (ILC) von Nutzen (7): Bei den 120 ILC-Patientinnen verdoppelte sich das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) unter Ribociclib plus Fulvestrant im Vergleich zu Fulvestrant allein (20,5 vs. 9,4 Monate). Das mediane OS lag bei 51 Monaten (vs. 31 Monate), das Sicherheitsprofil zeigte keine neuen oder unerwarteten Nebenwirkungen.

Imlunestrant: neue orale endokrine Option bei ER+/HER2-

Imlunestrant, ein oral verfügbarer, selektiver Estrogenrezeptor-Degrader (SERD) und reiner ER-Antagonist, zeigte in der primären Analyse der Phase-III-Studie EMBER-3 bei Patientinnen mit ESR1-mutiertem ER+/HER2- fortgeschrittenem Mammakarzinom bereits einen signifikanten Vorteil im PFS gegenüber der Standard-Endokrintherapie (8). Zusätzlich war ein signifikanter PFS-Gewinn für die Kombination aus Imlunestrant und dem CDK4/6-Inhibitor Abemaciclib vs. der Imlunestrant-Monotherapie zu beobachten (unabhängig vom ESR1-Mutationsstatus).

Mit einem verlängerten Follow-up von median 28,5 Monaten wurden nun die Gesamtüberlebensdaten der Studie präsentiert (9). Demnach verlängerte Imlunestrant das mediane OS um 11,4 Monate im Vergleich zur Standard-Endokrintherapie (34,5 vs. 23,1 Monate). Unter der Kombination aus Imlunestrant und Abemaciclib war das mediane Gesamtüberleben – unabhängig vom ESR1-Mutationsstatus – noch nicht erreicht, verglichen mit 34,4 Monaten unter Imlunestrant-Monotherapie. Zudem war eine deutliche Verzögerung des Zeitpunkts bis zur Chemotherapie feststellbar: um 5,5 Monate unter Imlunestrant-Monotherapie bei ESR1-Mutation beziehungsweise um mehr als ein Jahr unter der Kombinationstherapie.

Angesichts der überzeugenden Wirksamkeit und des vollständig oralen Therapiekonzepts wurde die Kombination aus Imlunestrant und Abemaciclib in den USA bereits zur regulatorischen Prüfung für diese Patientinnen eingereicht (10).

Stellenwert der AKT-Inhibition wird weiter untersucht

Beim HR+/HER2- fortgeschrittenen Mammakarzinom stellt die Entwicklung von Resistenzen gegenüber endokriner The-

rapie und CDK4/6-Inhibitoren weiterhin eine zentrale therapeutische Herausforderung dar. Veränderungen im PI3K/AKT-Signalweg treiben die Aktivierung dieses onkogenen Signalwegs und sind mit einer ungünstigen Prognose assoziiert.

In der Phase-III-Studie CAPItello-291 führte der selektive AKT-Inhibitor Capivasertib in Kombination mit Fulvestrant zu einer statistisch signifikanten und klinisch relevanten Verlängerung des PFS (11). Aufbauend auf diesen Daten wurden die drei Phase-IIIb-Studien CAPItrue (China), CAPIcorn (Deutschland, Belgien und Portugal) und CAPItana (Spanien) initiiert, um Wirksamkeit und Sicherheit der Kombination im klinischen Alltag zu untersuchen (12). Alle drei Studien haben als primären Endpunkt die Zeit bis zur nächsten beziehungsweise ersten Folgetherapie. Die hierbei generierten Daten von rund 910 Patientinnen sollen den Stellenwert der AKT-Inhibition im post-CDK4/6-Setting weiter zu klären helfen.

ctDNA-Analyse: der dynamische Biomarker

Die zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) erlaubt die frühzeitige Identifikation minimaler Resterkrankung (MRD) sowie eine präzisere Einschätzung des Rezidivrisikos. Die Phase-Ib-Studie CAPItello-292 untersuchte ctDNA zur Identifizierung dynamisch erworbener Resistenzmechanismen unter intensiver Tripletherapie (Capivasertib, Fulvestrant, CDK4/6-Inhibitor) bei HR+/HER2– fortgeschrittenem Mammakarzinom (13).

Bei 63% der 48 Patientinnen wurde mindestens eine neu aufgetretene Alteration zum Zeitpunkt des Therapieendes identifiziert. Dazu zählten Veränderungen in Zielstrukturen downstream von AKT (etwa Loss-of-Function-Mutationen in TSC1, einem Tumorsuppressor, der die mTORC1-Signalübertragung reguliert) sowie Alterationen des RAS-Signalwegs.

Zusätzlich erkannten funktionelle CRISPR-Screens den Verlust von TSC1, TSC2 und STK11 als zentralen Treiber der Resistenz gegen die AKT-basierte Tripeltherapie, während für die klassische Kombination aus endokriner Therapie und CDK4/6-Inhibition insbesondere der Verlust der RB-abhängigen Zellzykluskontrolle relevant war.

HR+/HER2– Chemotherapie & ADC

ASCENT-07: Sacituzumab Govitecan als erste Chemotherapie

Patientinnen mit HR+/HER2– metastasiertem Mammakarzinom, deren Erkrankung gegenüber endokriner Therapie refraktär ist, haben eine ungünstige Prognose und stehen vor begrenzten Therapieoptionen (14). Nachdem Sacituzumab Govitecan (SG) in der Phase-III-Studie TROPiCS-02 bereits einen signifikanten Überlebensvorteil nach vorangegangener Chemotherapie gezeigt hatte, untersuchte die randomisierte Phase-III-Studie ASCENT-07 den Einsatz von SG als erste Chemotherapie nach endokriner Therapie (15).

690 stark endokrin vorbehandelte Patientinnen erhielten entweder SG oder eine Chemotherapie laut ärztlicher Wahl (Capecitabin oder Taxan). Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 15,4 Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied im primären Endpunkt des PFS (in beiden Ar-

men 8,3 Monate). Die Gesamtüberlebensdaten waren zum Zeitpunkt der Analyse noch unreif, zeigten aber einen frühen Trend zugunsten von SG. SG war mit einer höheren Rate von Nebenwirkungen verbunden – insbesondere Neutropenie –, hatte jedoch weniger Therapieabbrüche als die Chemotherapie. Das Gesamtüberleben wird weiter beobachtet.

Dato-DXd: signifikant besseres PFS

Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC) für Patientinnen mit nicht resezierbarem oder metastasiertem HR+/HER2– Mammakarzinom (IHC 0, 1+ oder 2+/ISH–), die bereits eine endokrine Therapie sowie Chemotherapie erhalten haben. Laut TROPION-Breast01, in der Dato-DXd bei Patientinnen mit ein bis zwei vorangegangenen Chemotherapielinien im metastasierten Setting mit einer ärztlich ausgewählten Chemotherapie verglichen wurde, verlängerte Dato-DXd das mediane progressionsfreie Überleben signifikant auf 6,9 Monate (vs. 4,9 Monate unter Chemotherapie) und verzögerte zudem den Zeitpunkt bis zur nächsten systemischen Therapie (16). Die klinische Aktivität zeigte sich unabhängig von einer vorausgegangenen CDK4/6-Inhibition. Das Sicherheitsprofil war insgesamt gut handhabbar, und im Gegensatz zu anderen Deruxtecan-basierten ADC war Dato-DXd nicht relevant mit interstitieller Lungenerkrankung (ILD) assoziiert. Die optimale Sequenzierung dieses ADC ist aktuell noch Gegenstand laufender Studien und Real-World-Analysen.

Dato-DXd zeigte ausserdem in einer kleinen Studie (n = 10) bei nicht resezierbarem oder metastasiertem HR+/HER2– mit leptomeningealer Metastasierung bei drei Patientinnen ein objektives intrakranielles Ansprechen (17). Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 8,1 Monaten lag das mediane intrakranielle progressionsfreie Überleben bei 4,1 Monaten, das mediane Gesamtüberleben bei 4,7 Monaten. Und: Bei fünf der sieben zu Beginn der Studie neurologisch symptomatischen Patientinnen trat eine Verbesserung neurologischer Defizite auf.

HER2+ mit Resterkrankung: T-DXd vs. T-DM1

In der DESTINY-Breast05-Studie hatte Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd) vs. Trastuzumab-Emtansin (T-DM1) bei HER2-positivem Mammakarzinom mit Resterkrankung bereits eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung sowohl des invasiven krankheitsfreien Überlebens (IDFS) als auch des krankheitsfreien Überlebens (DFS) gezeigt (18). Die nun präsentierte Interimsanalyse liefert zusätzliche Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten, insbesondere im Kontext der Radiotherapie (19). Arzneimittelassoziierte ILD traten demnach bei knapp 10% der Patientinnen auf, überwiegend in niedrigen Schweregraden; der Zeitpunkt der adjuvanten Radiotherapie – simultan oder sequenziell – hatte keinen Einfluss auf die ILD-Inzidenz.

Deutlicher PFS-Vorteil unter T-DXd

Die Phase-III-Studie DESTINY-Breast09 untersuchte bei Patientinnen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem HER2-

positiven Mammakarzinom, die zuvor keine systemische Therapie im metastasierten Setting erhalten hatten (mit Ausnahme einer endokrinen Therapielinie), die Kombination aus T-DXd und Pertuzumab vs. dem etablierten CLEOPATRA-Regime (Taxan, Trastuzumab und Pertuzumab, THP) (20). Nach median 29 Monaten war unter T-DXd und Pertuzumab vs. THP ein deutlicher Vorteil im PFS von 13,8 Monaten feststellbar.

In den USA haben diese Ergebnisse bereits regulatorische Prüfprozesse angestoßen, aus Belgien kommen vorsichtigerer Töne: DESTINY-Breast09 sei sicher ein wichtiger Schritt nach vorn, jedoch sei das Toxizitätsprofil «beträchtlich», mit Therapieabbrüchen bei mehr als 20% sowie ILD-Fällen (einschliesslich zweier Grad-5-Ereignisse), kommentieren Prof. François Duhoux und Dr. Elisa Agostinetto (Universitätskliniken St. Luc, Universitätskrankenhaus Brüssel) (21). Sie plädieren dafür, T-DXd plus Pertuzumab primär bei Patientinnen mit ungünstigen Prognosemerkmalen einzusetzen, etwa bei kurzer krankheitsfreier Zeit nach adjuvanter Therapie, hoher viszeraler Tumorlast, PIK3CA-Mutationen oder Hirnmetastasen.

Tucatinib als Zusatz zur dualen HER2-Blockade

Der derzeitige Therapiestandard in der Erstlinie beim HER2-positiven metastasierten Mammakarzinom besteht aus einer Induktionstherapie in Kombination mit Trastuzumab und Pertuzumab, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Trastuzumab + Pertuzumab. Trotz anhaltender Krankheitskontrolle kommt es bei den meisten Patientinnen allerdings im Verlauf zu einer Progression. Vor diesem Hintergrund untersuchte die Phase-III-Studie HER2CLIMB-05 an 654 Patientinnen ohne Progression nach taxanbasierter Induktionstherapie den Stellenwert des selektiven HER2-Tyrosinkinaseinhibitors Tucatinib als Zusatz zur dualen HER2-Blockade in der Erhaltungstherapie nach abgeschlossener Chemotherapie (22).

HER2CLIMB-05 erreichte klar den primären Endpunkt des PFS: Zusätzliches Tucatinib verlängerte das mediane PFS um 8,6 Monate. Laut Subgruppenanalyse profitierten vor allem Patientinnen mit HR-negativem, HER2-positivem Tumor davon (PFS-Gewinn > 12 Monate), während bei HR-positiver Erkrankung eine ebenfalls signifikante Verlängerung des PFS um 6,9 Monate beobachtet wurde. Bei Patientinnen mit bekannten Hirnmetastasen zeigte sich eine Verdopplung des ZNS-PFS (23). Erhaltungskonzepte wie HER2CLIMB-05 könnten daher künftig eine wichtige Rolle spielen, um die Krankheitskontrolle nach erfolgreicher Induktion weiter zu verlängern. □

Lydia Unger-Hunt

Quelle: San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2025, 9.–12. Dezember 2025, San Antonio und virtuell.

Referenzen:

1. Khan SA et al.: «Open bar and all you can eat? the impact of lifestyle in breast cancer risk and recurrence.», Special Session 1
2. Obomanu E et al.: A Retrospective Cohort Study on Mitigating Chemotherapy Side Effects in Breast Cancer patients: The Role of GLP-1 Agonists, Session PD8
3. Kotsopoulos J et al.: Menopausal Hormone Therapy and the Risk of Breast Cancer in Women with a Pathogenic Variant in BRCA1 or BRCA2, Session GS3
4. Yam C et al.: Circulating Immune Correlates of Pathological Response to Neoadjuvant Pembrolizumab plus Chemotherapy in High-Risk, Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer, Abstract PD7-03
5. Reinisch M et al.: Impact of Immune Checkpoint-Inhibition on Fertility in Young Women with Early Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) receiving neoadjuvant Chemotherapy (NACT): A Prospective Substudy of the NSABP B-59/GBG-96-GeparDouze Trial, Rapid Fire Session 2
6. Johnson JM et al.: Final results of a Phase I trial of an alpha-lactalbumin (aLA) vaccine for breast cancer, Session PS4
7. De Laurentiis M et al.: Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) results from the phase 3 MONALEESA-3 trial of postmenopausal patients with hormone receptor-positive (HR+)/HER2-negative (HER2-) advanced breast cancer (ABC) treated with ribociclib (RIB) + fulvestrant (FUL): A subgroup analysis of patients with invasive lobular carcinoma (ILC), Abstract PS1-10-27
8. Jhaveri KL et al.: Imlunestrant with or without Abemaciclib in Advanced Breast Cancer, *New Engl J Med* 2025;392:1189-1202
9. Jhaveri KL et al.: Imlunestrant with or without abemaciclib in advanced breast cancer: updated efficacy results from the phase III EMBER-3 trial, *Ann Onc* 2025, [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(25\)06289-1/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(25)06289-1/fulltext)
10. <https://www.msccc.org/clinical-updates/sabcs-2025-news-updated-ember-3-efficacy-results-for-implunestrant-with-or-without-abemaciclib-in-er-her2-advanced-breast#references-1>
11. Turner NC et al.: Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer, *N Engl J Med* 2023;388:2058-2070
12. Sánchez Bayona R et al.: Capitru, capicorn, and capitana: three phase iiib studies to evaluate the use of capivasertib in combination with fulvestrant in patients with advanced breast cancer who have relapsed/progressed on endocrine therapy and cdk4/6 inhibitors reflecting real-world clinical practice in china, germany, belgium, portugal and spain. PS5-07-03
13. Sudhan DR et al.: Mechanisms of resistance to capivasertib in combination with CDK4/6 inhibitor (CDK4/6i) plus fulvestrant in patients with hormone receptor-positive/HER2-negative (HR+/HER2-) advanced breast cancer (ABC): exploratory analysis from the Phase 1b CAPitello-292 study, RF4-04
14. <https://oncodaily.com/oncolibrary/ascent-07-sg-chemotherapy-hr-her2-mbc>
15. Jhaveri KL et al.: Sacituzumab govitecan vs chemotherapy as first therapy after endocrine therapy in HR+/HER2- (IHC 0, 1+, 2+/ISH-) metastatic breast cancer: Primary results from ASCENT-07, GS1-09
16. Waks A et al.: Educational session 6: ADCs in the clinic. <https://sabcs.org/events/educational-session-6-adcs-in-the-clinic/>
17. Tarantino P et al.: Intracranial activity of datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) for patients with HER2-negative breast cancer and leptomeningeal disease (LMD): Results from Cohort C of the DATO-BASE phase 2 trial, PS1-09-02
18. Geyer C et al.: Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) vs trastuzumab emtansine (T-DM1) in patients (pts) with high-risk human epidermal growth factor receptor 2-positive (HER2+) primary breast cancer (BC) with residual invasive disease after neoadjuvant therapy (tx): Interim analysis of DESTINY-Breast05, ESMO 2025, Abstract LBA1
19. Loibl S et al.: Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) vs trastuzumab emtansine (T-DM1) in patients with high-risk human epidermal growth factor receptor 2-positive (HER2+) primary breast cancer (BC) with residual invasive disease after neoadjuvant therapy: Interim analysis of DESTINY-Breast05. RF6-01
20. Tolaney S et al.: Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) + pertuzumab (P) vs taxane + trastuzumab + pertuzumab (THP) for first-line (1L) treatment of patients (pts) with human epidermal growth factor receptor 2-positive (HER2+) advanced/metastatic breast cancer (a/mBC): Interim results from DESTINY-Breast09. JCO 2025;45:LBA1008
21. <https://medimix.be/onco/asco-chicago-2025-breast-in-depth-2/>
22. Hamilton E et al.: Her2climb-05: a randomized, double-blind, phase 3 study of tucatinib versus placebo in combination with trastuzumab and pertuzumab as maintenance therapy for her2+ metastatic breast cancer, GS1-01
23. <https://www.docwirenews.com/post/her2climb-05-results-dr-erika-hamilton-explains-tucatinibs-impact-in-the-maintenance-setting>