

ABC7-Konsens zur Systemtherapie des fortgeschrittenen Mammakarzinoms

Diana Lüftner¹ · Nina Ditsch² · Peter A. Fasching³ · Steffi Busch⁴ · Johannes Ettl⁵ · Renate Haidinger⁶ · Christian Jackisch⁷ · Lothar Müller⁸ · Volkmar Müller⁹ · Eugen Ruckhäberle¹⁰ · Eva Schumacher-Wulf¹¹ · Christoph Thomssen¹² · Michael Untch¹³ · Rachel Wuerstlein¹⁴ · Nadia Harbeck¹⁴

¹ Immanuel Klinik Märkische Schweiz, Buckow & Immanuel Klinik Rüdersdorf, Medizinische Hochschule Brandenburg, Rüdersdorf bei Berlin, Deutschland; ² Frauenheilkunde, Medizinische Fakultät, Universität Augsburg, Augsburg, Deutschland; ³ Frauenklinik des Universitätsklinikums Erlangen, Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland; ⁴ Onkologische Schwerpunktpraxis, Dr. Busch MVZ GmbH, Mühlhausen, Deutschland; ⁵ Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Klinikverbund Allgäu gGmbH, Klinikum Kempten, Kempten, Deutschland; ⁶ Brustkrebs Deutschland e. V., Hohenbrunn, Deutschland; ⁷ Klinik für Gynäkologie und Frauenheilkunde, Sana Klinikum Offenbach, Offenbach, Deutschland; ⁸ Onkologie UnterEms, Studienzentrum UnterEms, Leer, Deutschland; ⁹ Universitätsfrauenklinik und Brustzentrum, Hamburg-Eppendorf, Deutschland; ¹⁰ Universitätsfrauenklinik, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; ¹¹ Mamma Mia! Brustkrebsmagazin, Köln, Deutschland; ¹² Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland; ¹³ Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, interdisziplinäres Brustzentrum, HELIOS Klinikum Berlin Buch, Berlin, Deutschland; ¹⁴ Brustzentrum, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe und Comprehensive Cancer Center (CCC), BZKF, LMU Klinikum München, München, Deutschland

Im November 2023 fand in Lissabon/Portugal die 7. Internationale Konsensuskonferenz zum fortgeschrittenen Mammakarzinom (ABC7; International Consensus Conference for Advanced Breast Cancer) statt. Die Expertinnen und Experten, die den Konsens erarbeiten, stammen aus Ländern mit unterschiedlichen Gesundheitssystemen und Ressourcen. Es bietet sich daher an, die Abstimmungsergebnisse für den ABC7-Konsens im Kontext der aktuellen Therapieempfehlungen der Organkommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO Organkommission Mamma) zu diskutieren. Im vorliegenden Manuskript liegt der Fokus auf der Systemtherapie des metastasierten Mammakarzinoms.

Die internationale Konsensuskonferenz zur Diagnose und Behandlung des fortgeschrittenen Mammakarzinoms („advanced breast cancer“ [ABC]) findet seit November

2011 im 2-jährlichen Intervall in Lissabon/Portugal statt. Es geht um Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem, primär inoperablem Mammakarzinom sowie um jene mit metastasierter Erkrankung. Die aktuelle, siebte Konsensuskonferenz (ABC7) fand vom 9. bis 12. November 2023 statt. Das internationale Panel, das den ABC7-Konsens erarbeitete (ABC7-Panel), bestand aus 44 Teilnehmern und Teilnehmerinnen, darunter auch Patientenvertreterinnen.

Die offizielle Publikation des ABC7-Konsens wird im Laufe des Jahres (2024) in *Annals of Oncology* erscheinen. Die Diskussion der deutschen Expertengruppe in diesem Manuskript bezieht sich auf die ABC7-Abstimmungsergebnisse vor Ort und gleicht diese mit den aktuellen Therapieempfehlungen der Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO Organkommission Mamma), Version März 2024 1.D ab [26]. Inhaltlich fokussieren die

Autoren und Autorinnen im vorliegenden Manuskript auf die Konsensabstimmungen des ABC7-Panels zur Systemtherapie der metastasierten Erkrankung. Im Manuskript wird das generische Femininum verwendet, da das Mammakarzinom in der überwiegenden Anzahl der Fälle Frauen betrifft. Die Ausführungen beziehen sich, so nichts anders erwähnt ist, auch auf das Mammakarzinom beim Mann. ■ **Tab. 1** zeigt das Grading-System, das dem ABC7-Konsens zugrunde liegt [11].

Hormonrezeptor-positives und HER2-negatives ABC

Vorbemerkungen zur endokrinen Resistenz und ...

Beim Hormonrezeptor-positiven/HER2-negativen (HR+/HER2-) ABC beziehen sich die Definitionen für primäre und sekundäre (erworbene) endokrine Resistenz laut ABC7-Konsens nicht nur auf die endokrine Monotherapie (ET), sondern auch auf die endokrin basierte Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor (ABC-Mehrheitsvotum: 95,4%). Inhaltlich bleiben die Definitionen unverändert. Sie entsprechen der Empfehlung der AGO Mamma [26].

Aus deutscher Sicht ist wichtig, dass die Entwicklung einer endokrinen Resistenz ein Kontinuum darstellt. Für den klinischen Alltag ist der klinische Verlauf entscheidend. Die Definitionen sind daher im klinischen Alltag von untergeordneter Bedeutung und spielen primär für den Einschluss in klinische Studien eine Rolle [26].

... dem HR+/HER2-low ABC

Bei Patientinnen mit HR+ ABC und niedriger HER2-Expression (HER2-low) besteht Einigkeit, den HER2-Score entsprechend den aktualisierten ASCO/CAP-Empfehlungen von 2023 [29] anzugeben und immunhistochemisch zwischen IHC 0, IHC 1+, IHC 2+ (amplifiziert oder nicht) und IHC3+ zu differenzieren. Der Pathologe muss in seinem Bericht zwischen HER2-zero (IHC 0), HER2-low (IHC 1+ oder IHC 2+ nicht amplifiziert) sowie HER2-positiv (ISH 2+ amplifiziert oder HER2 3+) unterscheiden (LoE/GR: Expertenmeinung/A; ABC-Mehrheitsvotum: 97,6%). Im klinischen Alltag ist dies für

Zusammenfassung

Hintergrund: Die mittlerweile 7. Internationale Konsensuskonferenz zum fortgeschrittenen Mammakarzinom ABC7 (International Consensus Conference for Advanced Breast Cancer [ABC]) fand vom 9. bis 12. November 2023 in Lissabon/Portugal statt. Bei dem Konsens handelt es sich um ein Meinungsbild von Expertinnen und Experten unterschiedlicher Länder und Fachdisziplinen.

Rationale: Ziel der internationalen Konsensuskonferenz ist es, die Behandlung der Patientinnen mit primär inoperablem fortgeschrittenem bzw. mit metastasiertem Mammakarzinom auf evidenzbasierter Grundlage weltweit zu standardisieren und in allen Ländern eine adäquate Behandlung sicherzustellen. Im vorliegenden Manuskript werden die ABC7-Abstimmungsergebnisse vor Ort für den Klinikalltag in Deutschland diskutiert.

Grundlage: Die Diskussion erfolgt vor dem Hintergrund der aktualisierten Therapieempfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO Organkommission Mamma; Version 2024.1D) vom März 2024.

Ergebnis: In diesem Manuskript liegt der inhaltliche Fokus auf der Systemtherapie des metastasierten Mammakarzinoms. Spezielle Themen waren unter anderem die oligometastasierte Patientin, die leptomeningeale Erkrankung, die Behandlung von Hirnmetastasen sowie von schwangeren Patientinnen. Wie schon in den vergangenen Jahren nahmen auch Patientenvertreterinnen aus der ganzen Welt an der Konferenz teil und waren an der Konsensfindung beteiligt.

Schlüsselwörter

ADC · Oligometastasierung · Hirnmetastasen · ABC und Schwangerschaft · Leptomeningeale Erkrankung

den Einsatz von Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) und Sacituzumab Govitecan (SG) beim HR+/HER2-low ABC relevant [26].

Therapie des ER+/HER2- ABC

Indikation für die CDK4/6-Inhibition auch bei aggressiver Erkrankung

Das ABC7-Panel bestätigte die endokrin basierte Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor als First-line-Standard. Vor dem Hintergrund der RIGHT-Choice-Studie [2] gilt dies auch für die meisten Patientinnen mit klinisch aggressivem HR+/HER2-ABC (LoE/GR: I/A) sowie unabhängig vom Menopausenstatus und auch für Männer mit Mammakarzinom, so die Krankheitscharakteristika der Studie erfüllt sind (LoE/GR: Expertenmeinung/B; ABC-Mehrheitsvotum: 95,4%). Auch bei Patientinnen mit viszeraler Krise kann laut ABC7-Panel die endokrin basierte Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor eine Option und der Chemotherapie vorzuziehen sein (LoE: II/B; ABC-Mehrheitsvotum: 95,4%).

Beiden Abstimmungsergebnissen ist zuzustimmen. Allerdings ist aus deutscher Sicht unklar, inwieweit die Studienergebnisse auf Patientinnen mit niedriger ER-Expression, zum Beispiel ER-Expression ≤20%, übertragbar sind [26].

Endokrine Monotherapie im Einzelfall

Weiterhin kann die endokrine Monotherapie für einzelne Patientinnen mit ER+/HER2- ABC eine akzeptable Alternative zur endokrin basierten Kombinationstherapie mit einem CDK4/6-Inhibitor sein, zum Beispiel bei geringer Tumorlast, langem krankheitsfreiem Intervall (DFI) sowie entsprechendem Wunsch der Patientin. Das ABC7-Panel begründet dies mit den Ergebnissen der SONIA-Studie [25] (ABC-Mehrheitsvotum: 93,1%). – Dem ist aus deutscher Sicht zuzustimmen. Anders als das ABC7-Panel, das die CDK4/6-Inhibitoren als Substanzklasse beurteilt, bewertet die AGO Mamma die Evidenz der verfügbaren CDK4/6-Inhibitoren entsprechend den jeweiligen PFS- und Gesamtüberlebens(OS)-Daten und damit zum Teil unterschiedlich [26].

Erhaltungstherapie nach First-line-Chemotherapie

Obwohl es kaum Daten gibt, die beim ER+/HER2- ABC eine endokrin basierte Erhaltungstherapie mit einem CDK4/6-Inhibitor nach First-line-Chemotherapie unterstützen [9], sehen 75,0% der ABC7-Panelisten nicht nur in der endokrinen Mo-

Tab. 1 Grading-System für den ABC7-Konsens []	
<i>Evidenzlevel</i>	
I	Evidenz aus mindestens einer großen randomisierten, kontrollierten Studie von hoher methodischer Qualität (niedriges Potenzial für Bias) oder einer Metaanalyse mit validiert durchgeführten randomisierten Studien ohne Heterogenität
II	Kleine randomisierte Studien oder große randomisierte Studien mit nicht auszuschließendem Bias (geringere methodische Qualität) oder Metaanalyse basierend auf solchen Studien bzw. basierend auf heterogenen Studien
III	Prospektive Kohortenstudien
IV	Retrospektive Kohortenstudien oder Fall-Kontroll-Studien
V	Studien ohne Kontrollgruppe, Fallberichte, Expertenmeinungen
<i>Empfehlungsgrade</i>	
A	Hohe Evidenz für eine Wirksamkeit mit substanziellem klinischem „benefit“, starke Empfehlung
B	Hohe oder mittlere Evidenz für eine Wirksamkeit, aber nur limitiertem klinischem „benefit“, allgemeine Empfehlung
C	Ungenügende Evidenz für eine Wirksamkeit bzw. der Therapievorteil überwiegt nicht die Risiken oder Nachteile (Nebenwirkungen, Kosten, ...), optionale Empfehlung
D	Mittlere Evidenz gegen eine Wirksamkeit oder für ein schlechteres Outcome, keine grundsätzliche Empfehlung
E	Hohe Evidenz gegen eine Wirksamkeit oder für ein schlechteres Outcome, keinesfalls zu empfehlen

notherapie, sondern auch in der endokrin basierten Therapie eine mögliche Erhaltungstherapie nach First-line-Chemotherapie. Vor die Wahl gestellt, entschieden sich 39,5 % für eine Erhaltungstherapie mit endokriner Monotherapie und 41,8 % dagegen. Die AGO Mamma empfiehlt nach First-line-Chemotherapie eine endokrine Monotherapie [26].

Für Patientinnen, die unter endokrin basierter First-line-Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor progredient sind, lehnte es das ABC-Panel ab, außerhalb klinischer Studien in der „second line“ erneut eine endokrin basierte Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor („treatment beyond progression“ [TbP]) einzusetzen (LOE/GR:

Expertenmeinung/D; ABC-Mehrheitsvotum: 90,6 %).

In der MAINTAIN-Studie [17] erreichte der Wechsel des CDK4/6-Inhibitors *plus* Wechsel der endokrinen Therapie einen klaren medianen PFS-Vorteil gegenüber dem Kontrollarm mit endokriner Monotherapie (+Placebo; HR 0,57; $p=0,006$). Zudem bestehen nach endokrin basierter First-line-Therapie zahlreiche weitere Therapieoptionen, die alternativ zur „TbP“ eingesetzt werden können. Dazu gehören Elacestrant bei Nachweis einer *ESR1*-Mutation, Alpelisib/Fulvestrant bei Nachweis einer *PIK3CA*-Mutation sowie Everolimus plus endokrine Therapie oder Fulvestrant als Monotherapie [26].

Stellenwert von Elacestrant

Der erste orale „selective estrogen receptor degrader“ (SERD) Elacestrant ist für Patientinnen mit ER+/HER2– ABC und Nachweis einer *ESR1*-Mutation eine neue Option für die Second- und/oder Third-line-Therapie im metastasierten Setting (ABC-Mehrheitsvotum: 81,3 %). Die AGO Mamma hatte Elacestrant bereits vor Zulassung als Therapieoption empfohlen [26]. Die Zulassung basiert auf der randomisierten Phase-III-Studie EMERALD [4, 13] bei Patientinnen mit 1–2 endokrinen Vorthapien, inkl. endokrin basierter Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor. Patientinnen mit *ESR1*-Mutation, die über mehr als zwölf Monate mit einem CDK4/6-Inhibitor vorbehandelt waren, profitierten etwas stärker als jene mit kürzerer CDK4/6-Inhibitor-Vorthapie [16].

Stellenwert von Capivasertib

Seit November 2023 ist die Kombination Capivasertib/Fulvestrant in den USA für Patientinnen mit endokrin resistentem ER+/HER2–ABC und *PI3K/PTEN/AKT*-Alterationen zugelassen. Im April 2024 gab die Europäische Arzneimittelagentur EMA eine positive Empfehlung. Die Kombination ist unabhängig vom Menopausenstatus (+GnRH bei prämenopausalen Frauen) und auch für Männer mit ER+/HER2–ABC eine neue Therapieoption (LoE/GR: I/B). Die Zulassung basiert auf der randomisierten Phase-III-Studie CAPItello-291 [28] bei Patientinnen mit ER+/HER2– ABC, die

systemisch mehrfach vorbehandelt waren (u.a. mit 1–2 endokrinen Vorthapien; 70 % hatten einen CDK4/6-Inhibitor). Da die Kombination zum Zeitpunkt der ABC7-Konsensuskonferenz noch nicht zugelassen war, gab es vor Ort keine Abstimmung.

Sacituzumab Govitecan beim ER+/HER2– ABC

In Übereinstimmung mit den Empfehlungen der AGO Mamma [26] bestätigte das ABC7-Panel das anti-TROP2-gerichtete ADC SG als neue Therapieoption für vielfach vorbehandelte Patientinnen mit ER+/HER2–ABC (LoE/GR: I/B; ABC-Mehrheitsvotum: 95,3 %). Grundlage ist die randomisierte Phase-III-Zulassungsstudie TROPiCS02 [23, 24]. Sowohl die HER2-zero- als auch die HER2-low-Patientinnen profitierten von SG. Wichtig ist ein proaktives Nebenwirkungsmanagement. Eine TROP2-Bestimmung ist für den Einsatz von SG nicht notwendig.

T-DXd beim ER+/HER2-low ABC

Das ABC7-Panel empfiehlt T-DXd als bevorzugte Therapie für Patientinnen mit endokrin resistentem ER+/HER2-low ABC, die für die metastasierte Erkrankung chemotherapeutisch vorbehandelt sind. In der DB04-Studie [20] erzielte T-DXd einen klaren medianen PFS- (HR 0,51; $p<0,001$) und OS-Vorteil (HR 0,64; $p=0,003$) gegenüber der Monotherapie („treatment of physician’s choice“ [TPC]). Auch für T-DXd wird ein proaktives Nebenwirkungsmanagement gefordert, das laut ABC7-Panel mit Blick auf pulmonale Risiken alle 6–8 Wochen eine Computertomographie (CT) beinhalten sollte (LoE/GR: I/A; ABC-Votum: 100 %).

Aus deutscher Sicht sollte eine Bildgebung symptomorientiert erfolgen. Wichtig ist, auf frühe Symptome zu achten, wie zum Beispiel Kurzatmigkeit, die auf eine ILD hinweisen kann. Schon bei frühen Beschwerden bzw. Auffälligkeiten sollte eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit dem entsprechenden Facharzt erfolgen und ggf. eine CT veranlasst werden. Ein besonderes Augenmerk sollte beim Nebenwirkungsmanagement auch auf der Antiemese liegen. Die frühzeitige interdisziplinäre Zusammenarbeit kann aus deut-

scher Sicht essenziell dafür sein, die Behandlung nicht absetzen zu müssen. Zudem müssen die Vorgaben der aktuellen Fachinformation beachtet werden.

ADC-Sequenz beim HR+/HER2-low ABC

Mit T-DXd und SG stehen zwei ADC für die fortgeschrittene Therapielinie beim ER+/HER2-low ABC zur Verfügung. Laut ABC7-Panel sollte T-DXd zeitlich vor SG eingesetzt werden (LoE/GR: Expertenmeinung/B; ABC-Mehrheitsvotum: 95,3 %), da die Studienpatientinnen der TROPICS02-Studie [24] deutlich intensiver vorbehandelt waren als jene in der DB04-Studie [20]. Dies schlägt sich im Zulassungstext beider ADC nieder, sodass sich die jeweiligen Indikationen auch aus den Zulassungen ergeben. Das Votum des ABC7-Panels entspricht der Empfehlung der AGO Mamma [26].

Triple-negatives/HER2-low ABC

Die Zulassung von T-DXd beim HER2-low ABC umfasst auch das triple-negative HER2-low ABC. In der Zulassungsstudie DB04 [20] hatten allerdings nur 11,3 % der Patientinnen einen negativen HR-Status. Diese Subgruppe profitierte in einem vergleichbaren Ausmaß wie die Gesamtpopulation von T-DXd (PFS: HR 0,46; OS: HR 0,48). Laut ABC7-Panel ist T-DXd daher im metastasierten Setting ab der zweiten Therapielinie auch für die triple-negativen HER2-low Patientinnen eine effektive Therapieoption. Bezüglich des Nebenwirkungsmanagements gelten die gleichen Empfehlungen wie für die ER+/HER2- ABC-Patientinnen (LoE/GR: I/B; ABC-Mehrheitsvotum: 88,6 %).

Anders als beim ER+/HER2- ABC sollte SG beim triple-negativen HER2-low ABC vor T-DXd eingesetzt werden. SG erreichte in der randomisierten Phase-III-Studie ASCENT [3] signifikante Wirksamkeitsvorteile beim fortgeschrittenen bzw. metastasierten TNBC gegenüber der Monotherapie (TPC; PFS: HR 0,41; $p < 0,001$. OS: HR 0,48; $p < 0,001$). Die Evidenz für T-DXd ist dagegen beim triple-negativen HER2-low ABC aufgrund der kleinen Subgruppe in der DB04-Studie [20] geringer als für SG. Das ABC7-Votum entspricht der AGO-

Empfehlung [26]. Aus deutscher Sicht kann mit Blick auf ein individuelles Nebenwirkungsmanagement und die Präferenz der Patientinnen auch die umgekehrte ADC-Sequenz vertretbar sein.

T-DXd bei Hirnmetastasen

Einigkeit besteht, dass T-DXd bei Patientinnen mit HER2+ ABC sowohl bei lokal vorbehandelten als auch bei lokal nicht vorbehandelten Hirnmetastasen (HM) eine Therapieoption ist (LoE/GR: II/B; ABC-Mehrheitsvotum: 97,7 %). Als Datenbasis dienen die DB01-, -02- und -03-Studien [1, 15, 19] sowie eine explorative gepoolte Analyse der drei Studien, die auf die Wirksamkeit von T-DXd bei aktiven HM fokussierte [14]. – Aus deutscher Sicht ist anzumerken, dass die gepoolte Datenanalyse zum Einsatz von T-DXd bei aktiven HM [14] explorativen Charakter hat, weshalb die Evidenz weniger belastbar ist als bei einer randomisierten Studie, wie HER2Climb mit Tucatinib/Capecitabin/Trastuzumab [21]. Dies muss für die Therapieentscheidung bei aktiven HM beachtet werden.

Therapieunterbrechung bei Langzeitsprechen?

Kritisch ist aus deutscher Sicht das Mehrheitsvotum des ABC7-Panels zu sehen, wonach bei anhaltendem Therapieansprechen und gut kontrollierter Erkrankung – im Einzelfall auch bei anhaltender kompletter Remission – eine längere Therapieunterbrechung („treatment holiday“) möglich ist, wenn die Patientin dies wünscht (LoE/GR: IV/B; ABC-Mehrheitsvotum: 97,7 %). Allerdings sollte das Vorgehen ausführlich mit der Patientin besprochen werden. Bei Progression muss die Therapie fortgesetzt bzw. auch umgestellt werden (LoE/GR: Expertenmeinung/B; ABC-Mehrheitsvotum: 97,7 %).

Einzuwenden ist, dass es keine belastbaren Daten für dieses Vorgehen gibt. In Deutschland werden daher metastasierte Patientinnen mit effektiven Substanzen möglichst lange bei guter Lebensqualität behandelt und entsprechend geführt [26]. Eine längere Therapieunterbrechung im Sinne eines „treatment holiday“ sollte daher nicht proaktiv angestoßen werden. Sie

ist lediglich im Einzelfall eine Option, zum Beispiel mit Blick auf die Lebensqualität der Patientin und ihre Präferenz. Eine Alternative sind Deeskalationsstrategien, zum Beispiel bei einer endokrin basierten Therapie auf den CDK4/6-Inhibitor (vorübergehend) zu verzichten. Anders die Chemotherapie – diese kann in der Regel kurzzeitig, zum Beispiel wegen einer Urlaubsreise, unterbrochen werden.

Behandlung bei viszeraler Krise

Einigkeit besteht, dass die viszerale Krise per se beim ER+/HER2-ABC keine Kontraindikation für eine endokrin basierte Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor ist und möglicherweise einer primären Chemotherapie sogar vorzuziehen ist. Patientinnen mit HER2+ ABC und viszeraler Krise müssen auf jeden Fall eine anti-HER2-gerichtete Therapie erhalten (LoE: II/A; ABC-Mehrheitsvotum 95,4 %; [26]).

Hepatische Metastasierung mit viszeraler Krise

Kommt es als Folge einer ausgedehnten Metastasierung in der Leber zu einer viszeralen Krise, sind die Therapieoptionen wegen der deutlich verschlechterten Leberfunktion deutlich eingeschränkt. Empfohlen werden wöchentliche Therapieregime mit reduzierter Dosis (LoE/GR: IV/B; ABC-Mehrheitsvotum: 92,8 %). Aus deutscher Sicht ist zu ergänzen, dass eine viszerale Krise in der Leber ab einem Bilirubinwert $>1,5$ mg/dl definiert ist [7] und besondere Achtsamkeit ab einem Bilirubinwert >2 mg/dl geboten ist. In dieser Situation sollten keine Medikamente eingesetzt werden, die über die Leberstoffwechsel werden. Capecitabin und Platin sind Optionen, die bei diesen Patientinnen in der Regel ohne Dosisreduktion appliziert werden können.

Viszerale Krise bei Knochenmark-infiltration

Zustimmung gibt es zur Empfehlung des ABC7-Panels, bei Patientinnen mit Knochenmark(KM)-Infiltration entweder Paclitaxel als wöchentliche Gabe (LoE: IV/B) oder Capecitabin (LoE: IV/B) sowie beim ER+/HER2- ABC eine endokrin basierte

Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor einzusetzen (LoE: IV/B; ABC-Mehrheitsvotum: 86,0 %; [26]).

Gesundheitsbedingte Lebensqualität zeitnah erfassen

Um von den Patientinnen beschriebene krankheitsbedingte Beschwerden und therapiebedingte Nebenwirkungen („patient-reported outcome“ [PRO]) frühzeitig zu erfassen und intervenieren zu können, fordert das ABC7-Panel evidenzbasierte Messinstrumente, die in der klinischen Routine und auch für die Patientinnen einfach zu handhaben sind, zum Beispiel über anwenderfreundliche „Online“-Plattformen, die über Tablets oder Handys zugänglich sind. Ein regelmäßiges und systematisches Monitoring ermöglicht eine zeitnahe Kommunikation mit den Patientinnen (LoE/GR: I/B).

In Deutschland wurde die Thematik mit der Gesetzgebung zu digitalen Gesundheitsapplikationen (DiGA) aufgegriffen, die den Einsatz und die Verschreibung qualitätsgesicherter Apps in der Routineversorgung ermöglicht (weitere Informationen: <https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis>). Zu beachten ist, dass diese Apps ergänzende Funktion haben und das Arzt-Patientinnen-Gespräch nicht ersetzen können und auch nicht sollen.

Standardisierte Messinstrumente einsetzen

Auch zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patientinnen müssen standardisierte Messmethoden eingesetzt werden. Eine Bewertung ausschließlich anhand der Common-Terminology-Criteria-for-Adverse-Events (CTCAE)-Bewertungsskala ist nicht mehr zeitgemäß (weitere Informationen: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm). Für realistische Ergebnisse ist es notwendig, die Methodik, die Erhebungszeitpunkte und den Umgang mit fehlenden Daten zu definieren (LoE/GR: Expertenmeinung/A; ABC-Mehrheitsvotum: 97,7 %).

Kontrazeption und Schwangerschaft bei ABC-Patientinnen

ABC-Patientinnen im gebärfähigen Alter müssen unabhängig vom Mammakarzinomsubtyp über die Möglichkeiten und die Notwendigkeit nichthormoneller kontrazeptiver Maßnahmen beraten und auf das Risiko und die Problematik einer Schwangerschaft (SS) unter onkologischer Behandlung informiert werden (LoE/GR: II/A; ABC-Mehrheitsvotum: 93,0 %). Besondere Aufmerksamkeit gilt bei ABC-Patientinnen, die keine ovarielle Funktionssuppression (OFS) bzw. Ablation (OFA) erhalten, da einige Therapien eine geringe gonadotoxische Wirkung haben und keine Menopause induzieren (LoE/GR: II/A; ABC-Mehrheitsvotum: 100 %). Aus deutscher Sicht ist zu ergänzen, dass die Patientin wissen muss, dass eine orale hormonelle Kontrazeption unter onkologischer Therapie kontraindiziert ist.

Umfängliche Aufklärung der schwangeren Patientin

Die Behandlung und Betreuung einer schwangeren ABC-Patientin erfordert einen multidisziplinären Ansatz und ein entsprechend erfahrenes Behandlungsteam (LoE/GR: Expertenmeinung/A; ABC-Mehrheitsvotum: 97,5 %). Die Wünsche der Patientin und ggf. des Partners müssen beachtet werden. Beide müssen aber auch über die komplexe Situation und die Therapieoptionen umfänglich aufgeklärt werden und potenzielle Auswirkungen auf das Leben der Patientin (Mutter) sowie die Gesundheit des Fetus kennen (LoE/GR: Expertenmeinung/A).

Chemotherapie als grundsätzlich sichere Option

Die Chemotherapie ist derzeit die einzige sicher zu applizierende Systemtherapie im 2./3. Trimenon (LoE/GR: II/A). Anti-HER2-gerichtete Therapien sind während der gesamten SS kontraindiziert (LoE/GR: Expertenmeinung/A; ABC-Mehrheitsvotum: 95,2 %). Aus deutscher Sicht wird ergänzt, dass während der SS generell keine zielgerichteten Therapien und keine Immuntherapie eingesetzt werden dürfen.

SS-Abbruch in der Diskussion

Laut ABC7-Panel ist auf Wunsch der Patientin unter bestimmten Bedingungen ein SS-Abbruch möglich (LoE/GR: Expertenmeinung/A; ABC-Mehrheitsvotum: 95,3 %). Dieses Statement muss aus deutscher Sicht relativiert werden: Im Vordergrund steht, die Patientin (Mutter) im multidisziplinären Gespräch umfassend aufzuklären und über Alternativen zum SS-Abbruch zu informieren. Sie muss wissen, dass sie eine gute Chance hat, die Erkrankung mit einer Chemotherapie ohne Gefahr für Mutter und Kind so lange zu kontrollieren, bis das Kind eine ausreichende Organreife erreicht hat. Wünscht die Patientin (Mutter) einen SS-Abbruch, ist dieser in Deutschland bei medizinischer Indikation straffrei möglich.

ABC-Patientinnen mit HIV

Die ABC-Konsens-Empfehlungen gelten für ABC-Patientinnen mit HIV-Erkrankung genauso wie für ABC-Patientinnen ohne HIV. ABC-Patientinnen mit HIV-Erkrankung haben allerdings eine schlechtere Prognose und ein höheres Risiko für mehr Nebenwirkungen unter der onkologischen Behandlung. Ist keine Viruslast nachweisbar, ist die HIV-Erkrankung in der Regel kein Ausschlusskriterium für eine Studienteilnahme (LoE/GR: Expertenmeinung/A).

Onkologen und HIV-Spezialisten sollten interdisziplinär zusammenarbeiten (LoE/GR: Expertenmeinung/A). Vor Beginn der onkologischen Behandlung sollten ABC-Patientinnen mit HIV auf Erkrankungen untersucht und ggf. behandelt werden, für die eine erhöhte Inzidenz aufgrund der HIV-Erkrankung besteht (LoE/GR: Expertenmeinung/B). Bei myelotoxischen Chemotherapien wird eine primäre G-CSF-Prophylaxe empfohlen (LoE/GR: Expertenmeinung/A).

Die meisten zytotoxischen Substanzen sind sicher einsetzbar, wenn keine Viruslast nachweisbar ist und unter einer modernen antiretroviralen Therapie (ART) die Anzahl der CD4+-T-Zellen $\geq 200/\mu\text{l}$ liegt (LoE/GR: Expertenmeinung/B). Bislang gibt es keine Daten zum Einsatz von CDK4/6-Inhibitoren bei Patientinnen mit ER+ ABC und HIV-Erkrankung (LoE/GR: Expertenmeinung/NA). Sicherheitsdaten legen aber nahe, dass Im-

munchekpointinhibitoren eine mögliche Therapieoption sind (LoE/GR: IV/B).

Die HIV-Behandlung wird parallel zur onkologischen Therapie fortgeführt (LoE/GR: Expertenmeinung/A). Haben die Patientinnen bislang keine ART erhalten, sollte die onkologische Behandlung wenn möglich zeitversetzt – zwei Wochen nach Beginn der ART – starten (LoE/GR: Expertenmeinung/B). Potenzielle Medikamenteninteraktionen müssen kontrolliert werden. Treten klinisch relevante Interaktionen auf, muss die Viruslast engmaschig überprüft werden. Bei Medikamenten mit erhöhtem Risiko für eine Lymphozytopenie gilt das auch für die Anzahl der CD4+-T-Zellen (LoE/GR: Expertenmeinung/B).

Behandlung älterer ABC-Patientinnen

Ältere Patientinnen müssen genauso wie jüngere Patientinnen in den Therapieentscheidungsprozess eingebunden (LoE/GR: Expertenmeinung/A) sein und auch ihnen muss die Teilnahme an klinischen Studien angeboten werden (LoE/GR: Expertenmeinung/A; ABC-Mehrheitsvotum: 100 %; [26]). Da sie häufig mehrere Medikamente einnehmen (Polypharmazie), muss jedoch eine erhöhte Aufmerksamkeit auf potenziellen Medikamenteninteraktionen liegen (LoE/GR: I/A; ABC-Mehrheitsvotum: 100 %). Dabei müssen auch nichtverschreibungspflichtige Medikamente und Nahrungsergänzungsmittel abgefragt werden.

EUSOMA-SIOG-Leitlinien beachten

Für den Umgang mit älteren ABC-Patientinnen empfiehlt das ABC7-Panel die EUSOMA-SIOG-Leitlinien [5], da für ältere Patientinnen andere Therapieregime, Dosisreduktionen oder eine stufenweise Dosisescalation sinnvoll bzw. notwendig sein können (LoE/GR: Expertenmeinung/A; ABC-Mehrheitsvotum: 77,2 %).

Vor der Therapieentscheidung sollte bei alten Patientinnen ein geriatrisches Assessment erfolgen, zum Beispiel mit dem G8-Fragebogen, der sich gut als initiales geriatrisches Screening-Tool eignet und besonders gut in den klinischen Alltag integrieren lässt [10, 18]. Bei niedrigen Score-Werten sollte sich ein ausführlicheres geria-

trisches Assessment anschließen (LoE/GR: I/A; ABC-Mehrheitsvotum: 90,4 %).

CDK4/6-Inhibitor auch für ältere ABC-Patientinnen

Die endokrin basierte Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor ist auch für die meisten älteren Patientinnen mit ER+/HER2-ABC der First-line-Standard (LoE/GR: II/A). Daten aus dem klinischen Alltag legen nahe, dass dies auch für ältere Patientinnen mit schlechtem („unfit“) Allgemeinzustand gilt ([6, 8, 12, 22, 27]; LoE/GR: III/B; ABC-Mehrheitsvotum: 93,0 %).

Bei den sog. „unfit“ ABC-Patientinnen kann der CDK4/6-Inhibitor ggf. initial in reduzierter Dosierung gegeben werden (LoE/GR: Expertenmeinung/B; ABC-Mehrheitsvotum: 90,6 %). Dem ist aus deutscher Sicht *nicht* zuzustimmen, da evidenzbasierte Daten fehlen. Auch bei älteren Patientinnen sollte initial die evidenzbasierte Standarddosierung appliziert werden und eine Dosisreduktion die Ausnahme sein. Ggf. kann auf eine rein endokrine Therapie umgestellt werden [26].

Ältere HER2+ ABC-Patientin

Bestehen keine absoluten Kontraindikationen, erhalten ältere und alte Patientinnen mit HER2+ ABC genauso wie jüngere Patientinnen eine anti-HER2-gerichtete Therapie (LoE/GR: I/A; ABC-Mehrheitsvotum: 100 %). Bei den neuen anti-HER2-gerichteten Substanzen, die potenziell mit einem höheren Nebenwirkungsrisiko einhergehen, kann ggf. mit einer reduzierten Dosis gestartet und in Abhängigkeit von der Verträglichkeit die Dosis angepasst werden (LoE/GR: Expertenmeinung/A; ABC-Mehrheitsvotum: 83,7 %). Aus deutscher Sicht kann alternativ bei Kombinationstherapien, zum Beispiel Tucatinib/Capecitabin/Trastuzumab, nur die Dosis des Kombinationspartners (Capecitabin) reduziert werden.

Was tun bei leptomeningealer Erkrankung?

Für das Vorgehen und die Behandlung bei ABC-Patientinnen mit leptomeningealer Erkrankung (LMD) gibt es keinen akzeptierten Standard. Wenn möglich sollten

diese Patientinnen in klinische Studien eingeschlossen werden, speziell in solche, in denen es um die Behandlung von ZNS-Metastasen geht (LoE/GR: Expertenmeinung/A). Die Therapieentscheidung muss unter Berücksichtigung der Prognose interdisziplinär besprochen werden. Wichtig ist zudem das ausführliche Gespräch mit der Patientin und ihren Betreuern (LoE/GR: Expertenmeinung/A).

Therapieoptionen beim LMD

Das ABC7-Panel sieht bei klar umschriebenen symptomatischen Läsionen eine Option in der fokalen Bestrahlung (Gehirn oder kraniospinal; LoE/GR: III/B) und empfiehlt bei extensiven nodulären Läsionen oder einer gleichmäßigen symptomatischen Verdickung der Meningen eine Ganzhirnbestrahlung (WBRT; LoE/GR: III/B; ABC-Mehrheitsvotum: 97,7 %).

Aus deutscher Sicht muss die Indikation für eine Strahlentherapie, insbesondere eine WBRT, sorgfältig abgewogen werden – unter anderem vor dem Hintergrund, dass weitere Therapieoptionen bestehen, wie zum Beispiel eine systemische Therapie. Bei extensiven Läsionen ist aus deutscher Sicht eine systemische Therapie mit den neuen Substanzen einer WBRT vorzuziehen. Das gilt insbesondere beim HER2+ ABC mit LMD.

Sehr zurückhaltend ist die deutsche Expertengruppe in den beschriebenen Situationen mit einer Shuntanlage. Ein ventrikuloperitonealer Shunt ist ggf. in akuten Situationen bei erhöhtem intrakranialen Druck oder einem symptomatischen Hydrozephalus eine Option (LoE/GR: Expertenmeinung/B; ABC-Votum: 100 %).

Stellenwert der intrathekalen Chemotherapie

Obwohl eine intrathekale Chemotherapie weder das Gesamtüberleben der Patientinnen verlängert noch ihre Lebensqualität verbessert und zudem mit einer nicht unerheblichen Toxizität einhergehen kann, ist sie im Einzelfall bei stabiler systemischer Erkrankung eine Therapieoption, um die Symptome der Erkrankung zu lindern (LoE/GR: III/C).

Die intrathekale Gabe von Trastuzumab zeigte in Studien mit kleinen Fallzahlen

im Vergleich zu historischen Daten eine relative Effektivität. Das ABC7-Panel bewertete sie daher als Option für den Einzelfall bei ABC-Patientinnen mit HER2+ LMD (LoE/GR: III/B). Aus deutscher Sicht sollte die intrathekale Gabe von Trastuzumab zurückhaltend eingesetzt werden, da es für diese Situation (HER2+ LMD) neue effektive Systemtherapien gibt, zum Beispiel T-DXd oder Tucatinib/Trastuzumab/Capecitabin. Zudem ist die Capecitabinmonotherapie eine Option (LoE/GR V/B).

Fazit und Ausblick

- Wie in den vergangenen Jahren war die ABC7-Konsenskonferenz eine Plattform für intensive Diskussionen zu den neuesten diagnostischen und therapeutischen Entwicklungen beim fortgeschrittenen und metastasierten Mammakarzinom.
- Erneut hat sich der Austausch zwischen Ärzteschaft und Patientenvertreterinnen verschiedener Länder und Kontinente bewährt.
- Die nächste ABC8-Konsenskonferenz wird vom 6. bis 8. November 2025 in Lissabon stattfinden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Diana Lüftner

Immanuel Klinik Märkische Schweiz, Buckow & Immanuel Klinik Rüdersdorf, Medizinische Hochschule Brandenburg
Rüdersdorf bei Berlin, Deutschland
diana.lueftner@immanuelalbertinen.de

Danksagung. Die Autorinnen und Autoren danken Birgit-Kristin Pohlmann, Nordkirchen, für die redaktionelle Unterstützung bei der Manuskripterstellung.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. D. Lüftner erhielt Honorare von Amgen, AstraZeneca, Celgene, Daiichi Sankyo, Eli Lilly, Gilead, GSK, high5md, L'Oreal, Menarini Stemline, Novartis, onkowissen, Pfizer, Roche und Teva. N. Ditsch erhielt Honorare von Gilead, Daiichi Sankyo, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Seagen, AstraZeneca, Exact Sciences, Pierre Fabre, I-Med-Institute, Merit-Medical, Menarini, pfm medical, Lilly, Aurikamed, ClinSol, onkowissen. Forschungsunterstützung: Gilead. P.A. Fasching erhielt Honorare von BioNTech, Pfizer, Cepheid, Novartis, Pfizer, Daiichi Sankyo, AstraZeneca, Eisai, Merck Sharp & Dohme, Lilly, Pierre Fabre, Seagen, Roche, Agendia, Sanofi Aventis, Gilead, Mylan und Me-

narini. S. Busch erhielt Honorare für Vorträge, Studien und Kongressteilnahme von Amgen, Roche, Novartis, Pfizer, Riemsler, Lilly, Clovis, GSK, Onkovois, AstraZeneca, MSD. Sie hat keine finanziellen Anteile/Beteiligung an einer der genannten Firmen. J. Ettl erhielt Honorare von AstraZeneca, Celgene, Clovis Oncology, Daiichi Sankyo, Eisai, Gilead, GlaxoSmithKline, Lilly, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, Roche, Seattle Genetics, Seagen, Stemline, Tesaro Bio, Teva, ClinSol. C. Jackisch erhielt Honorare von AstraZeneca, Lilly, Celgene, MSD, Eisai, Novartis, Pfizer, Gilead, Daiichi Sankyo, Medupdate, Streamed Up, Eickeler GmbH, medconcept, Roche und Forschungsunterstützung von Exact Sciences. L. Müller erhielt Honorare von Roche und Reiseunterstützung von Pierre Fabre, Octapharma. V. Müller erhielt Honorare von AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Eisai, Pfizer, MSD, Medac, Novartis, Roche, Seagen, onkowissen, high5 Oncology, Medscape, Gilead, Pierre Fabre, iMED Institut. Beratungshonorare von Roche, Pierre Fabre, PINK, ClinSol, Novartis, MSD, Daiichi Sankyo, Eisai, Lilly, Seagen, Gilead, Stemline. Forschungsunterstützung von Novartis, Roche, Seagen, Genentech, AstraZeneca. Reiseunterstützung von AstraZeneca, Roche, Pfizer, Daiichi Sankyo, Gilead. E. Ruckhäberle erhielt Honorare von AstraZeneca, Celgene, Daiichi Sankyo, Eisai, Pfizer, MSD, Novartis, Roche und Beratungshonorare von Genomic Health, Hexal, Roche, Pierre Fabre, Novartis, MSD, Daiichi Sankyo, Eisai, Lilly, Tesaro und Reiseunterstützung von Pfizer und Pierre Fabre. C. Thomssen erhielt Honorare von Amgen, AstraZeneca, Celgene, Daiichi Sankyo, Eisai, Lilly, MSD, Mundipharma, MEDA, Novartis, Roche, Tesaro, Vifor. M. Untch: Unterstützung für Advisory Boards sowie Reiseunterstützung gehen an den Arbeitgeber: AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Eisai, Lilly, Menarini Stemline, MSD Merck, Myriad Genetics, Novartis, Pfizer, Roche, Pierre Fabre, Seagen, Gilead. R. Wuerstlein erhielt Honorare von Agendia, Amgen, APOGHEVA, Aristo, AstraZeneca, Celgene, Clovis Oncology, Daiichi Sankyo, Eisai, Esteve, Exact Sciences, Gilead, GlaxoSmithKline, Hexal, Lilly, Medstrom Medical, MSD, Mundipharma, Mylan, Nanostring, Novartis, Odonate, onkowissen, Paxman, Palleos, Pfizer, Pierre Fabre, PINK, Puma Biotechnology, Riemsler, Roche, Sandoz/Hexal, Sanofi Genzyme, Seattle Genetics/Seagen, Sidekick, Stemline, Tesaro Bio, Teva, Veracyte, Viatrix, Wiley, FOMF, Aurikamed, ClinSol, Pomme Med, iMED Institut, medconcept, MCI, MediSeminar, Medicultus. N. Harbeck erhielt Honorare für Beratung und/oder Vorträge von Amgen, AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Gilead, Lilly, MSD, Novartis, Pierre Fabre, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi, Seagen, Viatrix, Zuellig Pharma. R. Haidinger und E. Schumacher-Wulf geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. André F, Park HY, Kim S-B et al (2023) Trastuzumab deruxitecan versus treatment of physician's choice in patients with HER2-positive metastatic breast cancer (DESTINY-Breast02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet* 401(10390):1773–1785
2. Azim H, El Saghir NS, Yap Yea (2023) First-line ribociclib + endocrine therapy vs combination chemotherapy in aggressive HR+/HER2-advanced breast cancer: a sub-group analysis of patients with or without visceral crisis from the phase II RIGHT Choice study. Präsentation

- 402P. <https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-congress>. Zugriffen: 27. Nov. 2023
3. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM et al (2021) Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med* 384(16):1529–1541
4. Bidard F-C, Kakkamani VG, Neven P et al (2022) Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) Versus Standard Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III EMERALD Trial. *J Clin Oncol* 40(28):3246–3256
5. Biganzoli L, Battisti NML, Wildiers H et al (2021) Updated recommendations regarding the management of older patients with breast cancer: a joint paper from the European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) and the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Lancet Oncol* 22(7):e327–e340
6. Blum JL, Rocque G, Yea J (2023) Impact of comorbidities on real-world patient-reported outcomes of patients with hormone receptor positive human epidermal growth factor 2 negative advanced breast cancer enrolled in the POLARIS trial.
7. Cardoso F, Costa A, Senkus E et al (2017) 3rd ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 3). *Ann Oncol* 28(1):16–33
8. Carola E, Pulido M, Falandry C et al (2023) First-line systemic treatment with palbociclib in women aged ≥ 70 years presenting with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Results from the PALOMAGE program. *J Clin Oncol* 41(16_suppl):1018
9. Decker T, Lüdtke-Heckenkamp K, Melnichuk L et al (2023) Anti-hormonal maintenance treatment with the CDK4/6 inhibitor ribociclib after 1st line chemotherapy in hormone receptor positive / HER2 negative metastatic breast cancer: A phase II trial (AMICA). *Breast* 72:103575
10. Decoster L, van Puyvelde K, Mohile S et al (2015) Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations. *Ann Oncol* 26(2):288–300
11. Dykewicz CA (2001) Summary of the Guidelines for Preventing Opportunistic Infections among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Clin Infect Dis* 33(2):139–144
12. El Badri S, Tahir B, Balachandran K et al (2021) Palbociclib in combination with aromatase inhibitors in patients ≥ 75 years with oestrogen receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2 negative advanced breast cancer: A real-world multicentre UK study. *Breast* 60:199–205
13. - (2023) Erratum: Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) Versus Standard Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III EMERALD Trial. *J Clin Oncol* 41(23):3962
14. Hurvitz S, Modi S, Wea L (2023) A Pooled Analysis of Trastuzumab Deruxitecan in Patients With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer With Brain Metastases from DESTINY-Breast01, -02 and -03
15. Hurvitz SA, Hegg R, Chung W-P et al (2023) Trastuzumab deruxitecan versus trastuzumab emtansine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: updated results from DESTINY-Breast03, a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 401(10371):105–117

16. Kakkamani V, Bidard FC, Neven P et al (2022) EMERALD phase 3 trial of elacestrant versus standard of care endocrine therapy in patients with ER+/HER2- metastatic breast cancer: Updated results by duration of prior CDK4/6 inhibitor in metastatic setting.
17. Kalinsky K, Accordini MK, Chiuzan C et al (2023) Randomized Phase II Trial of Endocrine Therapy With or Without Ribociclib After Progression on Cyclin-Dependent Kinase 4/6 Inhibition in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer: MAINTAIN Trial. *J Clin Oncol* 41(24):4004–4013
18. Martinez-Tapia C, Paillaud E, Liuu E et al (2017) Prognostic value of the G8 and modified-G8 screening tools for multidimensional health problems in older patients with cancer. *Eur J Cancer* 83:211–219
19. Modi S, Andre F, Krop IE et al (2020) Trastuzumab deruxtecan for HER2-positive metastatic breast cancer: DESTINY-Breast01 subgroup analysis. *J Clin Oncol* 38(15_suppl):1036
20. Modi S, Jacot W, Yamashita T et al (2022) Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 387(1):9–20
21. Murthy RK, Loi S, Okines A et al (2020) Tucatinib, Trastuzumab, and Capecitabine for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med* 382(7):597–609
22. Roncato R, Angelini J, Pani A et al (2020) CDK4/6 Inhibitors in Breast Cancer Treatment: Potential Interactions with Drug, Gene, and Pathophysiological Conditions. *Int J Mol Sci* 21(17)
23. Rugo HS, Bardia A, Marmé F et al (2022) Sacituzumab Govitecan in Hormone Receptor-Positive/Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer. *J Clin Oncol* 40(29):3365–3376
24. Rugo HS, Bardia A, Marmé F et al (2023) Overall survival with sacituzumab govitecan in hormone receptor-positive and human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer (TROPICS-02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet* 402(10411):1423–1433
25. Sonke GS, van Ommen-Nijhof A, Wortelboer N et al (2023) Primary outcome analysis of the phase 3 SONIA trial (BOOG 2017-03) on selecting the optimal position of cyclin-dependent kinases 4 and 6 (CDK4/6) inhibitors for patients with hormone receptor-positive (HR+), HER2-negative (HER2-) advanced breast cancer (ABC). *J Clin Oncol* 41(17_suppl):LBA1000–LBA1000
26. Thill M, Kolberg-Liedtke C, Albert U-S et al (2023) AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Locally Advanced and Metastatic Breast Cancer: Update 2023. *Breast Care* 18(4):306–315
27. Tripathy D, Blum JL, Karuturi MS et al Impact of comorbidities on real-world clinical outcomes of patients with hormone receptor-positive/human epidermal growth factor 2-negative advanced breast cancer treated with palbociclib and enrolled in POLARIS.
28. Turner NC, Oliveira M, Howell SJ et al (2023) Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 388(22):2058–2070
29. Wolff AC, Somerfield MR, Dowsett M et al (2023) Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer. *Arch Pathol Lab Med* 147(9):993–1000

Under discussion: ABC7—consensus on systemic treatment of advanced breast cancer

Background: The 7th “International Consensus Conference on Advanced Breast Cancer” (ABC) met from 9–12 November 2023 in Lisbon, Portugal. The consensus is organized by a group of experts from different countries and disciplines.

Rationale: The rationale of the international consensus conference is to standardize the treatment of patients with primarily inoperable, locally advanced or with metastatic breast cancer worldwide on an evidence-based basis and to ensure that adequate therapy is possible in all countries. This manuscript discusses the on-site voting results of the ABC7 panel for everyday clinical practice in Germany.

Basis: The discussion is related to the German guidelines of the “Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie” (AGO Organkommission Mamma, Version 2024.1D) which is updated annually, most recently in March 2024.

Results: In this manuscript, the focus is on systemic treatment of patients with metastatic cancer. Special topics included the treatment of patients with oligometastases, leptomeningeal disease, and brain metastases and of pregnant patients. As in previous years, patient representatives from all over the world took part in the conference and were involved in reaching consensus.

Keywords

ADCs · Oligometastases · Brain metastases · ABC and pregnancy · Leptomeningeal disease