

## 47. SAN ANTONIÓ-I MELLRÁKSZIMPÓZIUM

47. San Antonio Breast Cancer Symposium

### Kahán Zsuzsanna

Szegedi Tudományegyetem Onkoterápiás Klinika

**ÖSSZEFOGLALÁS** – Minden eddiginél nagyobb szakmai érdeklődés mellett és új információfelhozattal zajlott a 47. SABCS, az emlőrákkal foglalkozó szakemberek legfontosabb szakmai rendezvénye. Fókuszba került a primer prevención belül az emlőrák rizikóját emelő és prognózisát rontó túlsúly szerepe, a genetikai rizikótényezők sokfélesége és fontossága a fokozott emlőrák-hajlamú páciensek kiválasztásában. Az egyénre szabott prevenció, egyénre szabott emlőszűrés, egyénre szabott műtéti megoldások és gyógyszeres kezelések az eredményesség javításán túl életminőségbeli hozadékkal járnak, és csökkenthetik a kiadásokat. A további sebészi deeszkalációnak helye van az igazán korai emlőrák eseteiben, de neoadjuváns kezelés után félrevezető lehet. A posztoperatív sugárkezelés kevésbé rontja az életminőséget, mint a többéves endokrin terápia. A nyirokcsomó-negatív triple negatív emlőrákoknak magas (>30%) TIL-tartalom mellett kiváló a prognózisuk, míg a HER2-pozitív emlőrákok co-driver mechanizmusuk és immunérzékenységük szerint különböznek. Luminalis emlőrákoknál Oncotype DX score >30 felett emelkedik az antraciklin alapú adjuváns kemoterápia haszna. A molekuláris diagnosztika, molekuláris terápia, immunterápia az onkológiai kezeléseket alappillérei, alkalmazásukhoz új módszerek (TIL, keringő tumor-DNS, MRD) és multidiszciplináris molekuláris tumor board adhatnak muníciót. Egy sor új célpont terápiás, immunterápiás készítmény és ADC kínál jobb és kíméletesebb megoldást.

**Kulcsszavak:** SABCS, emlőrák

**SUMMARY** – The 47. SABCS a most awaited conference of breast cancer experts has been organized with the greatest ever participation and provision of extensive new informations. Great focus was put on obesity a factor associated with both increased breast cancer risk of healthy individuals and poorer outcome in breast cancer patients and, the diversity and importance of molecular risk factors in identifying increased breast cancer risk individuals. Tailored prevention, breast screening, tailored surgical approaches and medical therapies besides the improvement of outcome may influence quality of life and financial burden. Further surgical de-escalation is going to take place in true early breast cancer cases but, could be misleading after neoadjuvant therapies. Postoperative radiotherapy has less deteriorating effect on quality of life than endocrine therapies maintained for years. Node negative triple negative breast cancers with high (>30%) tumor infiltrating lymphocytes (TIL) content show excellent prognosis, while HER2 positive breast cancers differ according to their molecular co-driver status and immune sensitivity. In luminal cancers with an Oncotype DX score >30 the benefit of anthracyclin-based adjuvant chemotherapy increases. Nowadays molecular diagnostics, molecular targeted agents, immune therapies represent the basis for oncology care, for their use new technologies (TIL, circulating tumor DNA, minimal residual disease, MRD) and the multidisciplinary tumor board provide munition. A number of new targeted and immune therapy agents, antibody-drug conjugates, ADCs provide more efficient and less toxic treatment options.

**Keywords:** SABCS, breast cancer

Rekordérdeklődés mellett zajlott 2024. december 10–14. között a 47. San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) az emlőrákkal foglalkozó szakemberek #1 konferenciája: 11 000-nél több résztvevő online vagy személyes részvétellel minden eddiginél több absztraktot küldött be. A kiválóan felépített program egyszerre több előadói helyszínen rendkívül dinamikus zajlott, a kihagyott előadásokat szerencsére volt lehetőség visszanézni. A külsőségek talán az eddigiéknél szerényebbek voltak, a kiállítás pazar volt, a nagy formátumú szakmai bemutatókat a betegsegítő szervezetek és kellékesek bemutatói, a

„Product Theatre” előadások mellett frissítő masszázs, kutyasimogató színesítették. A számos hagyományosan átadott tudományos díj között a legfontosabb a SABCS megálmodója és létrehozója, *William McGuire-ről* elnevezett díj ez alkalommal a világszerte elismert *Laura van't Veer* (University of California San Francisco, Amerikai Egyesült Államok) molekuláris biológia és precíziós onkológia professzorának ment, aki a W. McGuire-emlékelőadást a molekuláris diagnosztika szerepéről tartotta.

Beszámolómat tematikusan állítottam össze, amelybe csak a legizgalmasabb és legjelentősebb új eredmények fértek bele.

### Levelezési cím:

Dr. Kahán Zsuzsanna professor emerita,  
Szegedi Tudományegyetem Onkoterápiás Klinika  
6720 Szeged, Korányi fasor 12.  
E-mail: kahan.zsuzsanna@med.u-szeged.hu

### Aperitif...

A kongresszus megnyitása előtt már edukációs ülések és „late braking abstract” ülés volt hivatott az érdeklődés felkeltésére.

## Elsődleges prevenció

Nagy figyelmet kapott a túlsúly/elhízás és emlőrák kapcsolata. A *Carol Fabian* moderálta „speciális” ülésen az emlőrákkockázat, emlőrákprognózis is terítékre került, továbbá a befolyásolás lehetőségei. Az elhízás népbe-tesség, amely súlyosnak BMI >35 kg/m<sup>2</sup> esetén minősül.

Ilyen esetben az emlőrák-mortalitás kétszeresére, a bármely ok miatti halálozás 2,5-szeresre növekszik. Az elmúlt 50 évben a túlsúly előfordulása kétszeresére, a súlyos obesitas előfordulása négyszeresére nőtt! Ennek alapvető gyökere a korai életévekben keresendő, de va-lamennyi életszakasz hozzátesz az arra hajlamosoknál. A 40-60 éves korcsoportban már 45% az obesitasarány. A

### RÖVIDÍTÉSJEGYZÉK:

ABD = axillaris blokkdissectio	MBC = metastatic breast cancer
ABUS = automated breast ultrasound	MBI = molecular breast imaging
AML = akut myeloid leukemia	MDS = myelodysplastic syndrome
BCFS = (breast cancer-free survival) emlőrákmentes túlélés	MRD = minimal residual disease
BMI = (body mass index) testtömegindex	MRI = magnetic resonance imaging
BRCA = breast cancer gén	MTB = molecular tumor board
CPS = combined positive score (PD-L1 meghatározás-hoz)	N+ = nyirokcsomó-pozitív
CR = (complete regression) teljes regresszió	NO = nyirokcsomó-negatív
ctDNA = (circulating tumor DNA) keringő tumor-DNS	NST = (neoadjuvant systemic therapy) neoadjuváns szisztémás terápia
DCIS = ductalis carcinoma in situ	ORR = (objektív response rate) objektív válaszráta
DDFS = (distant disease-free survival) távoli áttétmen-tes túlélés	OS = (overall survival) teljes túlélés
DFS = (disease-free survival) betegségmentes túlélés	PBI = (partial breast irradiation) részleges emlőbesu-gárzás
DMFS = (distant metastasis-free survival) távoli áttét-mentes túlélés	pCR = (pathological complete regression) patológiai teljes regresszió
DRFI = (distant relapse-free interval) távoli áttétmen-tes túlélés	PD = programmed-death
EBCTCG = Early Breast Cancer Trialists' Cooperative Group	PD-L = programmed-death ligand
EFS = (event-free survival) eseménymentes túlélés	PFS = progression-free survival
ER = estrogen receptor	PI3K = phosphatidyl inositol 3-kinase
ESR1 = estrogen receptor 1 gén	RRM = (risk-reducing mastectomy) rizikócsökkentő mastectomia
ET = endokrin terápia	RRSP = (risk-reducing salpingo-oophorectomy) rizikó-csökkentő salpingoophorectomia
FFA = (free fatty acid) szabad zsírsav	RS = recurrence score
GBG = German Breast Group	RT = rádióterápia
GLP-1 = glucagon-like peptide-1	SABCS = San Antonio Breast Cancer Symposium
GP = glucose-dependent insulinotropic polypeptide	SERD = selective estrogen receptor destructor
HER2+ = HER2-pozitív	SNB = sentinel node biopsy
HER2- = HER2-negatív	SNP = (single nucleotid polymorphism) egypon-tos nukleotidpolimorfizmus
HR = (hazard ratio) relatív kockázat	TAD = targeted axillary dissection
HR+ = hormonreceptor-pozitív	TDX = trastuzumab-deruxtecan
HR- = hormonreceptor-negatív	TIL = tissue infiltrating lymphocytes
HRD = (homologous recombination deficiency) ho-mológ rekombináció deficiencia	TIMP = tissue inhibitor of metalloproteinase
ICI = immune checkpoint inhibitor	TLND = therapeutic lymph node biopsy
IDFS = invasive disease-free survival	TMB = tumor mutational burden
ILC = invasive lobular carcinoma	TN = tripla negatív
IMN = internal mammary node	TNBC = triple negative breast cancer
KT = kemoterápia	TTF = time to treatment failure
LUM = luminalis	UH = ultrahang
LVI = (lymph vessel invasion) nyirokér-invázió	WBI = (whole breast irradiation) teljes emlőbesu-gárzás
	HRQOL = Health-Related Quality Of Life



Laura van't Veer (University of California San Francisco, USA) W. McGuire-émlékelőadást tart *Breast Cancer Diagnosis – What Treatment?* címmel

háttérben életmódbeli szokások állnak, beleértve a gyakori gyógyszeres kezeléseket is.

Milyen mechanizmussal hat a túlsúly? A genomikai eltérések mellett a legjelentősebbek az epigenetikai hatások, amelyek az immunsejtekre, az onkogénekre, tumorsuppresszor génekre, angiogenesisre, gyulladásra stb. vonatkoznak. E hatásokat számos komoly klinikai vizsgálat igazolta. Mindez epigenetikus öregedés („epigenetic aging”) formájában jelentős részben irreverzibilis változásokat okoz, tehát életmódbeli változtatással, súlycsökkentéssel később nem befolyásolhatók. Az epigenetikus kor meghatározására ma már epigenetikus tesztek („epigenetic clock”) állnak rendelkezésre, amelyek klinikai adatokkal is kiegészíthetők. Ennek ellenére az életmódváltással vagy akár bariátrikus sebészi eljárással elért hatékony (legalább 10%-os) és később is fenntartott súlycsökkenéssel az emlőrákkockázat a súlycsökkentés mértékével arányosan javul. Külön szó esett az inkretin mimetikus szerek hatásáról. Ezek a gyomorban termelődő hormonok (GLP-1, glucagon-like peptide-1, GP, glucose-dependent insulinotropic polypeptide) agonistái,

illetve lebontásuk a dipeptidil-peptidáz-4 enzim gátlása révén csökkenthető. *Nathan Berger* munkacsoportjának >1,7 millió beteg adatainak elemzésével nyert legfrissebb eredményei szerint inkretin mimetikumok alkalmazásával egy sor obesitashoz társuló rák incidenciája szignifikánsan csökken. Érdekes, hogy emlőrák esetére ez a prevenciót szolgáló hatás egyelőre nem mutatható ki (valószínűleg a rövid, csupán 15 éves follow-up időtartam miatt), és emlőrákban megbetegedettek esetében sem mutatható ki terápiás hatás.

A fokozott citokin-, növekedési tényező szabadzsírsav (FFA) és ösztrogénképzéssel járó zsírszöveti gyulladás kimutatásának mind az egészségesek fokozott kockázatának előrejelzésére, mind az emlőrákban megbetegedettek prognózisára vonatkozóan lehet jelentősége. A zsírszövetek körüli macrophagok kimutatása az emlő zsírszövetében ugyancsak mind a kockázat, mind a prognózis szempontjából fontos lehet. Tovább fokozza a kérdés komplexitását, hogy akár normális súly mellett is lehet jelen obesitas „metabolikus obesitasként”, és ez ugyancsak növeli az emlőrákkockázatot.



Két versenymű a szakmai kiállításon látható „Művészi melltartók” közül

Az obesitas kezelése nem egyszerű súlycsökkentés. Az egyén bevonásával kell egyénre szabott komplex stratégiát kidolgozni az életmód, táplálkozás, fizikai aktivitás, hozzáállás kérdéseire, akár gyógyszeres vagy műtéti lehetőségek bevonásával. Nagy hangsúlyt kell helyezni a fizikai tréning körülményeknek megfelelő gyakorlására. Ez rendkívül fontos élettani hatással van a szöveti megújulásra és anyagcserére. Az „American College of Sports Medicine” honlapján olvashatók az obesitas komplex kezelésében a fizikai aktivitásra vonatkozó legfrissebb irányelvek.

Az obesitas és korai emlőrák kapcsolatát elemezte egy új EBCTCG metaanalízis, amelyet *Pan* mutatott be: 206 904 beteg 147 trialben gyűjtött adata szerint a populációban 26% volt a kifejezett obesitas (BMI  $\geq 30$ ), 60%-uk menopauzás, 77%-uknál HR+ volt a betegség. A távoli áttét relatív rizikója 1,06 per BMI=5 kg/m<sup>2</sup> volt, függetlenül a szisztémás terápiától, ez premenopauzában 1,08 volt. Mindez csak kis abszolút különbséget (1-2%) jelent sovány vs. obesitasban szenvedő esetekben.

A BWEL randomizált fázis III study telefonos intervenció hatását vizsgálja az Egyesült Államokban a súly-

csökkentésre, illetve emlőrákprognózisra vonatkozóan. Hasonló törekvés a MEDEA study Franciaországban, amelynek sikeréről poszter formájában számoltak be.

A primer prevencióval kapcsolatban óriási hatása lehet annak a feldolgozásnak, amelyet *Matteo Lambertini* ismertetett 5 kontinens, 33 ország, 109 vizsgálóhely részvételével, n=5291, 2000–2020 között beválasztott BRCA 1-2 patogén mutációt hordozó emlőrákos beteg túlélési adatairól. Összesen n=2910 rizikócsökkentő mastectomia (RRM) esetében az OS HR 0,65, emlőrákmentes túlélés (BCFS) HR 0,58, a DFS 0,55 volt; összesen n=2782 rizikócsökkentő salpingoophorectomia (RRSO) esetében az OS HR=0,58, a BCFS HR=0,68, a DFS HR=0,65 volt. Míg az RRM hatása a túlélésre BRCA1- és BRCA2-mutáció esetén nem különbözött, az RRSO hatása elsősorban BRCA1-mutáció esetén érvényesült. Az RRM és RRSO hatása egymástól független volt, sőt az RRSO haszna kifejezettebb volt, ha az egyén RRM-en is átesett.

Különböző törekvésekről számoltak be az egészségesek emlőrákrizikó-becslésének területén. *Taber* mutatta be a MYRIAD több száz SNP-vizsgálatával kifejlesztett CRS-score alkalmazását e célra: a poligénes alapú rizikóbecs-

l3s a Tyrer–Cuzick-kalkul3tor adatait kieg3sz3tve jav3tja a rizik6becsl3s hat3konys3g3t. Ez t6bbletinform3ci6t, illetve a betegek kiv3laszt3s3hoz seg3ts3get adhat az NCCN 3ltal javasolt >20% eml6r3kkock3zat eset3re javasolt 30 3ves kort6l elkezden6d6 mammogr3fi3s sz3r3s, 3venk3nti MRI 3s orvosgenetikai konzult3ci6 gyakorlat3s3hoz.

Eriksson AI-t3mogotott rizik6modellr6l sz3molt be: A Tyrer–Cuzick-modellt mammogr3fi3s jellemz6kkel eg3sz3tett3k ki. Sv3d (KARMA) 3s amerikai (Olmsted) mammogr3fi3s sz3r3sben r3szrt vev6 kohorszokon fejlesztett3k a modellt, majd k3ls6 valid3l3st v3geztek. 10 3ves abszol3t rizik6t jeleztek el6re. Az AI-alap3t rizik6modell jobban teljes3tett, mint a Tyrer–Cuzick, f3ggetlenül a korcsoportt6l, rasszt6l HR+ 3s HR- esetekben egyar3nt. Alkalmos lehet azoknak a magas kock3zat3t egy3neknek a beazonos3t3s3ra, akikn3l 3rdemes rizik6cs6kcent6 intervenci6t (3letm6dvt3l3s, kemoprevenci6) alkalmazni.

A fiatalkori eml6r3k szempontjait t3rgyal6 3l3sen el6ad3s hangzott el a terhess3g v3d6hat3s3r6l, amely nagy hat3ssal van az eml63llom3nyra, a terhess3g ut3n fokoz6dik az eml6 kollag3nt tartalma, 3s v3ltozik annak min6s3ge. A min3l kor3bbi 3letkorban v3llalt terhess3g v3d az eml6r3k ellen, 3s e hat3s BRCA-mut3ci6 esetén is 3rv3nyes3l. Az 3ll3tatlan h3gy3ti fert6z3s val6sz3n3leg TIMP-elv3laszt3s r3v3n emeli az eml6r3kkock3zatot olyan sz6veti v3ltoz3sokat kv3zi gyullad3st 3s hegesed3st eredm3nyezve, amelyek megk6nny3tik a daganatos transzform3ci6n 3tesett sejtek 3rv3nyes3l3s3t. A jelens3get BRCA-deficiens 3ll3tmodellben megfigyelve voltak p3rhuzamot a BRCA-mut3ci6t hordoz6k eset3vel. A tumorigenesist a fert6z3s sz3nal3sa 3s anti-TIMP-kezel3s kiv3dik.

### M3sodlagos prevenci6 – sz3r3s

Az 3jonnan aj3nlott rizik6alap3t eml6sz3r3s esetén a sz3r3si strat3gia meghat3roz3s3hoz a becs3lt eml6r3krizik6t kell alapul venni. Mindenekel6tt el kell d6nteni, hogy 3tlagos kock3zatr6l (life-time risk 10%) vagy ezt jelent6sen meghalad6 (>10% vagy >20%) kock3zatr6l van sz6. A szimp6zium egy teljes „educational session”-t sz3nt a t3m3ra. Az 3tlagos rizik6j3 esetekben is el6ny6sebbnek l3tszik az 3letkoralap3t sz3r3s helyett az aktu3lis rizik6 szerinti sz3r3s v3gz3se, amely maximaliz3lja az eml6r3k okozta mortal3t3sc6kcent3st. R6vid t3v3t eml6r3krizik6-becsl3s alapj3n individu3lis3n kell meghat3rozni a sz3r3s megkezd3s3nek id6pontj3t, a sz3r3si intervallumot 3s a m6dszert, tov3bb3 p3rhuzamos3n nagy hangs3lyt kell fektetni az els6dleges prevenci6ra. A rutinsz3r3sben rizik6t6l f3gg6en sz3ks3g lehet m3s eszk6z6k (MRI, 3D eml6tomogr3fia, ABUS, MBI/sestamibi PET) alkalmaz3s3ra rizik6st3tus3z 3s eml6denit3s f3ggv3ny3ben, 3s egyre fontosabb szerepet t6lt majd be az AI alkalmaz3sa.

M3g a fokozott kock3zat3t3k eset3ben is egy3nileg kell a strat3gi3t kialak3tani, amelynek alapja a kvantitat3v ri-

zik6becsl3s. A rizik6st3tus3z szerint kell a rizik6sz3m3t6 eszk6zt megv3lasztani (a kock3zat jellege szerint m3s 3s m3s eszk6z használhat6). Fontos annak k6zl3se, hogy a becs3lt rizik6 bizonytalans3got is hordoz mag3ban. 15–20% rizik6 esetén egy3nileg 3rdemes fel3p3teni a sz3r3si protokollt, m3g >20% esetén 3vente MRI v3gz3se javasolt 30 3v felett ann3l az 3letkorn3l 10 3vvel kor3bban kezdve, mint a legfiatalabb eml6r3kos rokon 3letkora. Enn3l kisebb kock3zat esetén ebben a rizik6csoportban is elegend6 k3t3vente MRI-t v3gezni.

### Seb3si deeszkal3ci6

Hills az EBCTCG k3pviselet3ben h3rom randomiz3lt vizg3lat metaanal3zise r3v3n n=1082, 70 3vn3l id6sebb betegn3l v3gzett azonnali m3t3t (posztoperativ RT n3lk3l) szerep3t hasonl3totta 6ssze a definit3v tamoxifenter3pia hat3s3val. A lok3lis/region3lis progresszi6 el6fordul3sa kezdet6l szignifik3ns3n kevesebb volt a m3t6tt csoportban, a t3v3li 3tt3t 3s mortal3t3sbeli el6ny csak 3vekkel k3s6bb jelent meg, al3h3zva a m3t3t el6ny3t.

A n3met-osztr3k INSEMA study (Reimer T) n=4858, T1-2, N0 eset3t eml6m3gtart6 m3t3t mellett 1:4 randomiz3ci6ban az SLNB elhagy3s3ra vs. SLNB v3gz3s3re sorolt3k be. A posztoperativ sug3rkezel3s nem ir3nyulhatott a nyirokr3gi6kra magas tangens vagy r3gi6s besug3rz3s form3j3ban. Ebben a noninferiority vizg3latban 73,6 h6napos ut3nk6vet3ssel nem volt k3l6nbs3g az invaz3v betegs3gmentes t3l3l3s (iDFS) tekint3t3ben (92% mindk3t karon) 3s az OS-ben sem. Valamennyi alcsoportban hasonló eredm3nyeket tal3ltak, kiv3ve a grade 3 esetekben. Az INSEMA protokoll alkalmas lehet kis tumorok kezel3s3re (T1), hiszen a nagyobb tumorokn3l t6bb az SLNB+ eset, m3s a meg3t3l3s a HR+ 3s HER2 esetekn3l, 3s lobul3ris r3k (ILC) esetén, 3s tov3bbi k6vetkezt3t3s, hogy elengedhetetlen a preoperativ UH alkalmaz3sa, hiszen az SLNB elhagy3sa hat3ssal lehet a ter3pi3s d6nt3sre, mind a gy6gy3szeres kezel3seket, mind az RT deeszkal3ci6s t6r3kv3seket illet6en (PBI vagy az RT elhagy3sa) (1).

Az ALLIANCE A011202 klinikai vizg3latban (Bouh3y) T1-3N1 esetek NST ut3n n=1736 cN0-ra v3ltozott betegn3l SNB+TAD t6rt3nt. Az SNB-pozitiv esetekn3l randomiz3ci6 alapj3n vagy ABD+level 3-4 RT, vagy teljes nyirokr3gi6s RT t6rt3nt. B3r a vizg3lat els6dleges v3gpontja a t3v3li 3tt3tmentes t3l3l3s (DRFI), ez az el6ad3s az ABD-karon a nodal burden elemz3s3re korl3toz6dott. Az n=841 SN+ eset t6bbs3ge T2 volt, t6bbs3gben 3-4 SN-t azonos3tottak, amelyek k6z3l legt6bbsz6r csak 1 volt 3tt3tes. Az esetek 46%-3ban az ABD sor3n tov3bbi nyirokcso-m63tt3teket azonos3tottak. (Jelent6sen t6bb, mint a Z11 3s AMAROS vizg3latokn3l!) A HER2-pozitiv 3s TN-esetek k6z3l 40%-ban, a HR+ 3s HER2-negativ esetekn3l 49%-ban fordult el6 axillaris nyirokcso-m63tt3t, az axilla pozitiv3sa gyakoribb volt cT3 esetekben, ha nem volt komp-

lett a regresszió, mastectomia esetén, és ha több SN volt áttétes. Az esetek 25%-ában az ABD nodalis upstage-et eredményezett, amely a HR+ és HER2-negatív esetekben szignifikánsan gyakoribb volt!

Az AGO-B study group és a German Breast Group (GBG) (Holtschmidt) öt nagy NST vizsgálat eredményeinek összesített analizisét ismertette NST után észlelt ypN1mi-esetekről (n=1746). Azt találták, hogy ebben a populációban az ypN0mi státusz kedvezőtlen prognózist vetít előre, különösen az eredetileg cN0 esetekben, habár az esetszám kicsi volt (9% a cN1 és 3,4% a cN0 eseteknél). A kis esetszám miatt a HER2+ és TN-esetekre vonatkozóan, különösen a cN0 eseteknél, nem tudtak következtetést levonni. További prospektív vizsgálati adatok (EUBRAST-01 és A011202) szükségesek az ellátás optimalizálására.

AXSANA registry trial (NCT04373655) (Hartmann): A jelenleg is folyamatban lévő multicentrikus prospektív registry study különféle sebési staging módszereket vet össze (ABD, TAD, SNB, TLNB) olyan esetekben, akiknél a cN+ státusz NST hatására ycN0-ra konvertálódik. Korai tapasztalatuk szerint az axillaris UH nem elég megbízható ebben a helyzetben, tehát a műtéti ellátást nem lehet ennek eredményére alapozni. A megbízhatóság altípus szerint is különbözik.

### Neoadjuváns/adjuváns terápia

*Oliveira* a randomizált fázis II SOLTI VALENTINE trial (neoadjuváns TDX, TDX+letrozol vs. standard KT: EC/AC-wTaxol) eredményéről számolt be. Összesen 122 HR+ és HER2-, Ki67 >20% és/vagy magas genomikai rizikó (LUMB) esetet választottak be. Bár az ORR és pCR-ráta hasonlóan alakult a két karon, a Ki67-csökkenés a leg-erőteljesebb a TDX-karokon mutatkozott, és itt egyúttal a PAM60 molekuláris profil is kedvezően változott. A TDX tolerálhatósága kedvezőbb volt, kevesebb szükség volt a dózisintenzitás-módosításra.

*O'Shaughnessy* a KEYNOTE-522 vizsgálat (randomizált, placebokontrollált, fázis III trial korai TNBC: T1c N1–2 vagy T2–4 N0–2) biomarker-analízisének új eredményeit ismertette. A magasabb TMB jobb eseménymentes túléléssel (EFS) járt a pembro-KT-karon, míg a többi karon nem volt ilyen összefüggés. Ezenkívül számos potenciális molekuláris biomarker jelzett előnyt pembro-KT mellett: TcellinfGEP, TNBC molekuláris altípus, HRD-státusz és „non-TcellinfGEP consensus signature”.

A kínai FASCINATE-N study tapasztalatait *Jun-Jie Li* mutatta be. A háromkarú fázis II, nyílt neoadjuváns vizsgálatban n=265 különféle (HR+, TN, HER2+) 70%-ban stage III, 90%-ban N+ magas kockázatú esetet vizsgáltak. Három karon SHR vs. SHR+pyrotinib vs. Taxol-Carbo pertuzumab-trastuzumab kezelést alkalmaztak ebben az ernyővizsgálatban, 20 betegenként interim analizist végeztek. Az SHR-A1811 egy új generációs HER2-targetelt

ADC, amelyben a trastuzumabhoz megfelelő linkerrel egy topoizomeráz I inhibitor (SHR169265) kapcsolódik; a közepes drug-antibody arány és minimális korai toxinfelszabadulás kedvező biztonságosságot eredményez. Hangsúlyozták annak jelentőségét, hogy ez az első publikált neoadjuváns study harmadik generációs ADC-vel. A pCR-arány valamennyi alcsoportban jelentős volt (62,5-64,4% a teljes populációban, és 71,7-76% a HR-, 44,7-54% a HR+ populációban). A pyrotinib hozzáadása nem javította a pCR-arányt, de rontotta a toxicitást.

Az NSABP B-59/GBG-96-GeparDouze (Geyer) randomizált fázis III trialben neoadjuváns paclitaxel-carboplatin-EC kemoterápia mellett mintegy egy éven át alkalmazott (neoadjuváns és adjuváns) atezolizumab hatását vizsgálták n=1550 T1-3 N1-3 vagy T3 N0-3 TNBC-beteg-nél. A beválasztás feltétele nem volt a PD-L1 státusz ismerete, de az SP142 ellenanyaggal (Ventana) megállapított PD-L1 státuszt az egyéb adatokkal együtt regisztrálták. Az adatbázis zárása 2024. október 30-án történt! Az elsődleges végpontként vizsgált négyéves EFS 85,2 vs. 81,9% volt az aktív és kontrollkarokon (HR=0,8, 062-1,03, p=0,08), a pCR-arány pedig 57 és 63%. Az alcsoport-analízis szerint a legnagyobb haszon a N+ és T2-3 tumoroknál volt tapasztalható, valamint a TIL >30% esetekben.

Randomizált, fázis III neoadjuváns klinikai vizsgálat camrelizumab/placebo plusz KT alkalmazására TNBC-ban (Shao): A camrelizumab egy új PD-1-gátló egy éven át történő neoadjuváns alkalmazását vizsgálták II/III. stádiumú TNBC-esetekben nab-paclitaxel-carboplatin-EC kemoterápia mellett. Az elsődleges végpont a pCR-arány volt. n=441 beteget választottak be, az eredményekről medián FU 14,4 hónap után számoltak be. A pCR-arány 56,8 és 44,7% volt a camrelizumab- és placebokaron, amely kedvezőtlen kiindulási tumorstátusz esetén (nyirokcsomóstátusz, tumorméret) nagyobb különbséget mutatott. A kezeléshez kapcsolódó grade 3 mellékhatások aránya 90,1 és 82,6% volt a két karon, valamennyi 10%-nál nagyobb arányban előforduló mellékhatás hematológiai volt (2).

A két immunterápiás neoadjuváns study-t a felkért diszkusszans, *Bianchini professzor* helyezte az eddig publikált vizsgálatok kontextusába. Az első vizsgálat nem teljesítette az elsődleges végpontot (EFS szignifikáns javulása), a második igen (pCR rate). Nem hoztak áttörést, nem tekinthetők „practice changing”-nek. Miért? A pCR immunterápia esetén korántsem utal a késői kimenetelt előre jelző „surrogate” tényezőnek. Mindkét vizsgálatban viszonylag nagy volt a relatíve jó prognózisúak aránya, prediktív tényezőt nem alkalmaztak a beválogatáshoz, a kínai vizsgálatban TIL-t nem is vizsgáltak. Nem vizsgálták a dózisintenzitás (kemoterápia, immunterápia) hatását. A kínai vizsgálatban csak kínai páciensek szerepeltek, az eddigi tapasztalatok alapján az ázsiai populációban jobb kezelési eredményeket nyertek ICI-vel. Fontos volna vizs-



Henry B. Gonz6lez Convention Center, mag6nyos pihen6

g6lni az ER-low alcsoportot, ami 6gy t6nik, k6l6n6sen 6rz6keny a kemo-immunter6pi6ra, tov6bb6 a kemo-immunter6pia ellen6re gyorsan relab6l6 eseteket. Tov6bbi nyitott k6rd6sek: Antraciklinek szerepe? Monoimmunter6pia? PD-1 vagy PD-L1 g6tl6 ICI?

Antraciklinter6pia haszna magas genomikai score esetén (Chen N): A TAILORX trial HR+ HER2- N0 std. I/II RS>26 kemoter6pi6t kapott eseteinek kimenetel6t elemezte aszerint, hogy antraciklintartalm6 vagy antraciklinmentes tax6n-ciklo kemoter6pi6t kaptak. RS>30 esetén az antraciklintartalm6 adjuv6ns kemoter6pia mellett a t6l6l6s szignifik6nsan kedvez6bb volt, de ez alatt az antraciklin nem javította a kimenetelt. DRFI 97,5% vs. 89,4% (aHR 0,27, p=0,01), DRFS 96,5% vs. 88,3% (aHR 0,45, p=0,03), OS 5 6vn6l trend (97,7% vs. 92,5%; aHR 0,58, p=0,22) T-AC vs. TC kezel6ssel. Az RS-t megbízhat6bb param6ternek tartják az antraciklinalkalmaz6s el6ny6re vonatkoz6an, mint a nyirokcsom6st6tuszt.

Garber az OLYMPIA study 10 6vn6l tervezett harmadik analizis6t ismertette, medi6n ut6nk6vet6s 6,1 6vn6l. Eszerint a (neo)adjuv6ns kezel6s ut6n alkalmazott egy6vnyi olaparibter6pia tov6bbra is IDFS-, DDFS- 6s OS-el6nyt

ny6jt patog6n BRCA-mut6ci6t hordoz6 magas rizik6j6 HER2-negativ eml6r6kosok kezel6s6ben. (4% abszol6t benefit OS-ben!) Az el6ny valamennyi alcsoportban kimutathat6, a k6s6rleti karon kevesebb 6j els6dleges daganat jelent meg, nem mer6l fel biztons6goss6gi agg6ly (MDS vagy AML). Az adatok meger6sítik az olaparib megfelel6 indik6ci6ban t6rt6n6 rutinszer6 alkalmaz6s6t, 6s r6ir6nyítják a figyelmet a cs6rsejtes BRCA-mut6ci6-tesztel6s fontoss6g6ra. Tov6bbi analizist 2029-ben terveznek.

Kemoter6pia-deeszkal6ci6s c6lzattal izgalmas lehet6s6gr6l sz6molt be *Louis* a multicentrikus f6zis II TRAIN 3 studyban. Ebben image-guidance-szel optimaliz6ltan k6l6nb6z6 ciklussz6mban alkalmaztak neoadjuv6ns KT-t, m6g a HER2-g6tl6s standard egy 6ven 6t folyt stage II-III HER2+ eml6r6kban. 6sszesen n=467 eset fele HR+ volt, az alkalmazott kombin6ci6 taxol-carboplatin-trastuzumab-pertuzumab. H6rom ciklusonk6nt eml6-MR-vizsg6lat t6rt6nt, radiol6giai CR esetén core-biopszia is. Ha ez is al6t6masztotta a CR-t, m6t6tet v6geztek; amennyiben a m6t6t nem igazolta a pCR-t, adjuv6ns Kadcyla-kezel6st adtak a TP helyett. A kimenetel nem rosszabb, hanem kedvez6bb volt, amennyiben h6rom vagy hat ciklus ke-

moterápia történt csupán. Három HR-/HER2+ eset közül 1, 6 HR+/HER2+ eset közül 1 mutat pCR-t három ciklus kemoterápia után, és ezeknél kiváló a túlélés. További monitorozási lehetőséget kínál a ctDNA-teszt.

*Niravath* ugyancsak KT-deeszkalációs törekvésként KT-mentes neoadjuváns kombinációt ismertetett durvalumab, trastuzumab és pertuzumab (DTP) HER2+ korai emlőrák neoadjuváns kezelésében. Összesen n=38 stage 1–3 esetet választottak be, pCR esetén a kezelés adjuvánsként egy évig folyt, pCR hiánya esetén standard perioperatív kezelés. A pCR-rate 49% volt, a válaszráta 68%. A pCR-ral a következő jellemzők mutattak összefüggést: kisebb tumor méret/stádium, magasabb TIL-érték és PD-L1/CPS, HER2Dx-mintázat.

### Metasztatikus emlőrák

#### Hormonérzékeny...

*Loibl* ismertette a PADMA randomizált fázis IV vizsgálat eredményeit, az első vonalbeli ET+palbo első vonalbeli alkalmazásáról első vonalbeli KT-val szemben HER2-/HR+ MBC-ben (German Breast Group, n=120). A TTF, PFS HR 0,45 volt az ET+palbo javára, az OS még nem érte el a mediánt a kísérleti karon.

*Bardia* a DESTINY-Breast06 még nem publikált analízisét ismertette HR+ és HER2 low és ultralow (negatív) esetekben megelőző két vonalbeli ET±target terápia vagy egy vonalbeli ET esetén, amennyiben elsődleges vagy másodlagos ET-rezisztencia (I. ESO-ESMO meghatározás) jelentkezett. A kezelés trastuzumab-deruxtecan (TDX) vs. trastuzumab-pertuzumab-KT volt n=866 KT-naiv beteg esetében. Az elsődleges végpont PFS szignifikánsan kedvezőbb volt a kísérleti karon (mPFS 12,9–14,0 hónap, HR 0,67), de legnagyobb haszna a gyorsan progrediáló elsődleges endokrinrezisztens csoportban volt (itt a PFS HR 0,38, az ORR 67,7%). A TDX előnye a kezelés utáni PFS2-ben is megmutatkozott (carry-on hatás), valamilyeni al csoportban érvényesült, de különösen nagy volt kis tumorvolumen esetén ( $\leq 3$  metastatikus góc).

*Jhaveri* egy orális SERD, az imlunestrant alkalmazásáról számolt be az EMBER-3 studyban. 847 HR+ HER2- MBC-betegnél alkalmaztak imlunestrant 400 mg±abema vs. fulvestrant/exemestan kezelést. Az esetek 40%-a PI3K-mutáns volt, és az ESR1-mutáns esetek 32-42% arányban fordultak elő, utóbbi nemcsak az ER konstitutív aktivitását okozza, hanem olyan konformális változást is okoz, amelynek gátlásához kétszeres fulvestrantkoncentráció szükséges! Az imlunestrantkaron ESR1-mutáns esetben szignifikánsan hosszabb PFS jelentkezett, mint a standard ET-karon (HR 0,62; 95%-os CI 0,46–0,82;  $P < 0,001$ ; mPFS 5,5 vs. 3,8 hónap), de a teljes studypopulációban nem. Az imlunestrant+abema karon szignifikánsan hosszabb volt a PFS az imlunestrantkarral képest (9,4 vs. 5,5 hónap,

HR=0,57). A hatásban al csoport szerint nem volt különbség. Post hoc analízisük szerint a KIR-progresszió kisebb számban jelentkezett imlunestrant mellett, különösen ESR1-mutáció jelenléte esetén. Kedvező OS-trendeket láttak, és a biztonságosságban nem volt kiugró különbség. Az imlunestrant kiemelkedő hatékonyságát a jobb bio-hozzáférhetőséggel és effektív gyógyszer szinttel magyarázták. Az orális SERD-ek több képviselőjét tesztelik adjuváns studyban (3).

#### HER2-pozitív...

*Xu* a PHYLA fázis III randomizált trial túlélési adatairól számolt be. A pyrotinib (Kínában befogadott kis molekulájú pan-HER2 gátlószer HER2+ MBC indikációban) vs. placebo docetaxellel és trastuzumabbal kombinációban nyert alkalmazást MBC 1st line setting-ben 590 betegnél. Mintegy 35 hónapos utánkövetéssel megerősítették a PFS-előnyt (22,1 vs. 10,5 hónap, HR 0,44,  $p < 0,000$ ), és OS-beli előnyt is demonstráltak: HR 0,64;  $p = 0,0038$ ; 4 éves OS rate 74,5% vs. 64,3%.) A safety profil menedzselhető volt.

Az AFT-38 PATINA study egy randomizált nyílt fázis III vizsgálat palbociclib+HER2-gátló terápia+ET vs. HER2-gátló terápia+ET vizsgálatára HR+ és HER2+ MBC kezelésére (Metzger). Az első vonalbeli kezelés hatására a palboágon a PFS 15 hónappal hosszabb volt (29 vs. 44 hónap), a PFS HR=0,74, az ORR és CBR is szignifikánsan kedvezőbb volt; a mOS-t a palboágon nem érték el. Toxicitásként a neutropenia, stomatitis és fáradékonyság gyakoribb volt a palboágon. A palbo+ET+anti-HER2 terápia új standardot képvisel a HER2+ és HR+ MBC kezelésében.

Végül német szerzők beszámoltak a PRO B vizsgálatban olyan okostelefon-applikáció áttétes emlőrákos betegek-nél történt alkalmazásáról, amely szükség esetén azonnali segítséget nyújthat bármely tünet rosszabbodása esetén. Aktív tünetkontroll révén a fáradékonyság mintegy 30%-ban javult az aktív karon a kontrollkarral képest, és szignifikánsan csökkent a mortalitás.

#### Sugárterápia

Az alábbi két vizsgálat két különböző törekvés az RT deeszkalációjára, a betegközpontú kezelés optimalizálásának.

EUROPA fázis III study (Meattini): egyedüli ET vs. RT 70+ éves betegeknél, luminalis emlőrák miatt végzett emlőmegtartó műtétet követően, első interim analízis 24 hónapnál: n=926, a HRQOL az RT (WBI vagy PBI) -karon szignifikánsan kedvezőbb, és kevesebb a mellékhatás, mint az ET-karon (4).

NRG/RTOG 9804 és ECOG ACRIN E5194 együttes analízis: emlőmegtartó műtétet követően az egyedüli ET hatását vizsgálja low-risk DCIS (kisebb, mint 2,5 cm, grade

1-2, seb3si sz3l >2 mm) seb3si elt3vol3t3s3t3t k6vet6en. A vizsg3lat hi3nyp6t3l6, hiszen az ET alkalmaz3s3ra vonatkoz6an ebben az entit3sban hat3rozott aj3nl3s nincs. Az ipsilateralis 6sszes lok3lis ki6j3l3s 19 3s 11,4% volt, az invaz3v 11 3s 6%. Ut6bbi el6fordul3sa kevesebb volt tamoxifen haszn3lata 3s alacsony grade esetén, m3g az in situ rekurrencia 6sszef6gg3st mutatott a daganatkiterjed3ssel. A t6vl3s nem k6l6nb6z6tt. 3rdekes m6don, az ellenoldali eml6r3k el6fordul3sa hasonl6 volt a k3t karon, tal3n mivel low-risk DCIS entit3sr6l van sz6?

BIG 2-04 MRC SUPREMO vizsg3lat (Kunkler): n=1672 „intermedier rizik6j6” pT3/pN+ vagy grade 3 3s LVI+ esetben vizsg3lt3k a mellkasfal-besug3r3s hat3s3t (nyirokr3gi6 n3lk6l), az mFU 10 3v volt. M3g az OS-ben nem volt k6l6nb3s3g, az egyed6li mellkasfali recid3va ar3nya szignifik3nsan kevesebb volt a mellkasfali besug3r3st k6vet6en.

ULTIMO Trial: Randomiz3lt noninferiority vizsg3lat az ultrahipofrakcion3lt vs. konvencion3lis boost RT-vel. Az orvos, illetve beteg 3ltal meg3llap3tott toxicit3st 3rt3kelt3k egy3ves ut3nk6vet3s ut3n. Nem volt k6l6nb3s3g a kozmetikai eredm3nyben 3s k3s6i mell3khat3sokban aszerint, hogy 1x6 vs. 5x2 Gy boost besug3r3s t6rt3nt.

DBCG study: 6sszef6gg3s az RT haszna 3s egyes tumorsaj3t6ss3gok k6z6tt (6zcan): Ismert a sug3rter3pia nagyobb befoly3sa a t6vl3sre TIL-poz3tv N+ esetekben, mint a TIL-neg3tvokn3l (HR=0,39, 0,21–0,74 vs. HR=0,79, 0,21–0,74). Ebben az anal3zisben n=1461 N+ eml6r3kos beteg 2007–2014 k6z6tt kapott sug3rkezel3st, IMN-besug3r3s csak jobb oldali esetekn3l t6rt3nt. Magas TIL (30% cutoff) tumorok eset3ben k6l6n6sen ER-neg3tivit3s esetén szignifik3nsan kedvez6bb volt az OS 3s a DMFS, m3g az IMN-besug3r3s hat3s3ban nem volt k6l6nb3s3g TIL-tartalom szerint.

## VARIA

Tanuls3gos volt a molekul3ris tumor boarddal (MTB) kapcsolatos 6l3s, ahol esetek megbesz3l3s3vel vil3g3tott3k r3 forr6 k3rd3sekre. Lehet k6l6nf3le molekul3ris vizsg3latokat v3gezni egyetlen hotspot mut3ci6 kimutat3s3ra vagy egy, illetve t6bb g3n vizsg3lat3ra, 3rt3kelve az elt3r3s jelent6s3g3t, az interpret3ci6hoz nemzetk6zi adatb3zisokat, ak3r online digit3lis eszk6z6ket haszn3lva. Az MTB-n az onkol6guson k3v6l legyen ott a patol6gus, orvosgenetikus, molekul3ris biol6gus, bioinformatikus, etikaszk3rt6, a studykoordin3torok 3s nem utols6sorban a beteg vagy k3pvisel6je. A tumor vizsg3lat3t j6l kieg3sz3ti a likvid biopszi3s m6dszer, amely elfogadott lehet6s3g a c3lpontter3pia indokolt3s3g3nak al3t3maszt3s3ra, 3s a betegek is 6r6mmel v3llal3jk. Legmegb3zhat6bban az ESCAT I-II elt3r3sek ny6jt3nak alapot a kezel3shez, a t6bbi elt3r3s (p3ld3ul sBRCA, TMB) kontextusba helyez3se fontos.

ZEST study, randomiz3lt f3zis III study niraparib/placebo TN vagy HR+ 3s HER2- BRCA-mut3ns eml6r3kban definit3v ter3pi3t k6vet6en (Turner N): Definit3v ter3pia befejez3se ut3n std. I-III HR+ HER2-, de tumor BRCA1-2 mut3ns vagy TN eml6r3kos betegeket v3laszthatt3k be, amennyiben likvid biopszi3val ctDNA-poz3tv, de k3palk6t6 vizsg3latokkal tumormentes volt. Tumoruk individu3lisan megtal3lhat6 mintegy 16 alter3ci6j3t kezdtek k6vetni sorozat likvid biopszi3b6l (Signatera), illetve randomiz3ltan kezelt3k 6ket niraparibbal vagy placeboval. Az els6dleges v3gpont a biztons3goss3g volt, 3s a DFS-t is vizsg3lt3k. 147/2746 betegn3l észlelt3k ctDNA-poz3tivit3st. A betegek fel3n3l észlelt3k radiol6giai elt3r3st. V3g6l 40 beteg ker6lt be a randomiz3lt vizsg3latba. Hat betegn3l a niraparib 3s 4 betegn3l a placebo-karon radiol6giai elt3r3s tov3bbra sem jelentkezett. A medi3n DFS 11,4 (95%-os CI 5,7–18,2) h6nap volt a niraparib vs. 5,4 (95%-os CI 2,8–9,3) h6nap a placebo-karon (hazard ratio, 0,64; 95%-os CI 0,30–1,39). A niraparib eddig megfigyelt mell3khat3sai jelentkeztek. Ez az els6 minimal residual disease (MRD)-c3lzott ter3pi3s study, amelyet a sok low-risk (2/3) beteg bev3laszt3sa k6vetkezt3ben, tov3bb3 mivel a ctDNA+ esetek 50%-3n3l m3r radiol6giai elt3r3s volt, id6 el6tt be kellett z3rni a lass6 bev3laszt3sra tekintettel.

Az immunbiomarkerek speci3lis 6l3s els6 el6ad6j3k3nt *Salgado* var3zslatos el6ad3s3ban a TIL konzisztens szerep3t mutatta be az immun3rz3kenys3g meg3t3l3s3ben. A TIL kvantitat3v kimutat3sa biztons3gos, hiszen a szem ellen6rz3se mellett t6rt3nik, a tumor k6rnyezet3nek, fibroblasttartalm3nak, kollag3ntartalm3nak vizsg3lata mellett. Az 5-10% TIL-st3tus 3k3r PD-L1 negativit3s mellett is jelezhet immun3rz3kenys3get, de legt6bbsz6r PD-L1 pozitivit3ssal j3r, hab3r kiv3telesen TIL-negativit3s mellett is lehet a CPS poz3tv. A PD-L1 tesztek r6l sz6lva az SP-142 (Ventana) ellenanyaggal t6rt3n6 meghat3roz3s magas 3lpoz3tv ar3ny3t emelte ki, ennek kik6sz6b6l3s3re 3rdemes t6bb m6dszert alkalmazni (p3ld3ul 22C3 vagy 28-8 PharmDx, SP263 Ventana, 73-10, E1L3N LDT). A mintav3telre vonatkoz6an legel6ny6sebbnek a primer tumor vizsg3lata t6nik, hiszen az 3tt3tk3pz6d3ssel az immunmarkerek jelenl3te cs6kken, 3s k6l6n6sen hi3nyzik a m3j-, b6r-, csont- 3s agyi 3tt3tekn3l. A 2024-ben publik3lt BELLINI vizsg3latban a TIL ugyanolyan j6 prediktornak t6nt az ICI haszn3ra vonatkoz6an, mint a CPS. Tal3n a legnagyobb jelent6s3ge a TIL prognosztikus szerep3nek van, els6sorban a TNBC-esetekn3l. Nem lehet a TNBC progn6zis3ra vonatkoz6an a TIL ismerete n3lk6l v3laszt3dni: „A TIL olyan, mint a LUM-t3pusokn3l a grade.” 2000 TNBC-eset elem3zve a tumorm3rettel (T1a, T1b, T1c) ar3nyosan egyre jobban differenci3lt a kimenetelt illetve a TIL-3rt3k (Leon-Ferre, JAMA 2024), tehat a TIL nagyon fontos param3ter az adjuv3ns kemoter3pi3ra szorul6 esetek kiv3laszt3s3ban. K3t erre vonatkoz6 prospekt3v klinikai vizsg3lat (OPTIm3L 3s ETNA) T1 N0 st3di6m6 TNBC ese-

tén vizsgálja az adjuváns szisztémás terápia elhagyását magas TIL (50%, 75% életkortól függően) esetén.

Ezt követően *Balko* beszélt az egyéb immunbiomarkerek szerepéről, így a PD-L1 és TMB alkalmazásáról. Mindezek kombinációjával választhatók ki azok a betegek, akiknek kezelésében hasznot jelent az immunterápia (mintegy 10%) – a többi esetben vagy a standard kezelés is jó eredményt hoz, vagy az sem az, illetve az immunterápia nem jelent előnyt. További lehetőség a MHC-II, mikrobiom, BLIA és BLIS – genomikai vizsgálattal. Hangsúlyozta, hogy a biomarkerek mindenekelőtt az immunreszponzív esetek kiválasztására alkalmasak, és nem a rezisztensek kizárására, illetve hogy a gyakorlatban nem kísérletes biomarkereket kell alkalmazni, hanem a többé-kevésbé bevált paramétereket igazolni.

### Digestif...

A szimpózium a végéhez közeledve könnyed, szórakoztató ülésekkel szolgálta az elhangzottak megemléztetését. Először egy szokásos „debate” zajlott: történéj-e valamennyi emlőrákos betegnél csíráséjtes mutációszűrés, vagy csak válogatott esetekben? (Ma még az ajánlások sem egységesek a kérdést illetően.) A valamennyi emlőrákos betegre kiterjedő BRCA-szűrésre vonatkozóan a hallgatóság kezdeti 75% igen, 25% nem szavazata az ülés végére 50-50%-ra módosult.

Végül a találóan „In the trenches” (Lövészárkokban) megnevezésű ülés a szimpóziumon szereplő azon kurrens témákat emelte ki, amelyek megváltoztatták vagy éppen nem változtatták meg a gyakorlatot. Mit csinálunk hétfőn a rendelésen? Alkalmazhatunk-e adjuváns pembrolizumabot operált TNBC esetén, ha primer műtét történt? 72% igen volt a szavazás eredménye. Befolyásolja-e az antraciklin alkalmazását a >30 OncotypeDX RS vagy Mammaprint magas genomikai score? 68% igen volt a válasz. Milyen kezelést adna gBRCA-mutáns esetben elsősorban? Olaparib 70%, CDK 4/6 gátló/ICI/capecitabin 22% vagy csakis CDK 4/6 gátló 7%. Mit javasolna betegének obesitas esetén? Fogyókúra 68%, fogyókúra és GLP-R-agonista 30%. Magam hiányoltam annak kiemelését, hogy a PATINA vizsgálat révén (is) érezhető egy olyan trend, hogy a HER2-pozitív emlőrákokon belül a HER2-

gátláson kívül a második driver támadása fog előtérbe kerülni – így HR+ esetben a CDK 4/6 gátló, PI3K-mutáns esetben a PI3K-gátló, immunterápia stb., akár már hétfőn...

Mi volt számomra a kongresszus legfőbb üzenete? Korábban nem látott globális összefogás és erőfeszítés eredményeképpen hatalmasat változott tudásunk az emlőrákról, és még több új ismeretlen részlet tárult fel. Általánosan elfogadott sémákra építkezve egyéni jellemzőkön nyugovó megoldásokat kell alkalmaznunk valamennyi területen.

### Irodalom megtekinthető:

<https://sabcs.org/Call-for-Abstracts-2024>

### A közlés napján teljes terjedelemben megjelent publikációk

1. Reimer T, Stachs A, Veselinovic K, Kühn T, Heil J, Polata S, Marmé F, Müller T, Hildebrandt G, Krug D, Ataseven B, Reitsamer R, Ruth S, Denkert C, Bekes I, Zahm DM, Thill M, Golatta M, Holtschmidt J, Knauer M, Nekljudova V, Loibl S, Gerber B. Axillary Surgery in Breast Cancer – Primary Results of the INSEMA Trial. *N Engl J Med* 2024 Dec 12.
2. Chen L, Li H, Zhang H, Yang H, Qian J, Li Z, Ren Y, Wang S, Fu P, Yang H, Liu Y, Sun J, Nie J, Lei R, Yao Y, Zhang A, Wang S, Ma X, Ouyang Z, Yang H, Wu SY, Cao SW, Wang K, Jiang A, Ouyang Q, Pang D, Wei L, Zha X, Shen Y, Qu X, Wu F, Zhu X, Wang Z, Fan L, Shao ZM. Camrelizumab vs Placebo in Combination With Chemotherapy as Neoadjuvant Treatment in Patients With Early or Locally Advanced Triple-Negative Breast Cancer: The CamRelief Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2024 Dec 13.
3. Jhaveri KL, Neven P, Casalnuovo ML, Kim SB, Tokunaga E, Aftimos P, Saura C, O’Shaughnessy J, Harbeck N, Carey LA, Curigliano G, Llombart-Cussac A, Lim E, García Tinoco ML, Sohn J, Mattar A, Zhang Q, Huang CS, Hung CC, Martinez Rodriguez JL, Ruíz Borrego M, Nakamura R, Pradhan KR, Cramer von Laue C, Barrett E, Cao S, Wang XA, Smyth LM, Bidard FC; EMBER-3 Study Group. Imlunestrant with or without Abemaciclib in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 2024 Dec 11.
4. Meattini I, De Santis MC, Visani L, Scorsetti M, Fozza A, Meduri B, De Rose F, Bonzano E, Prisco A, Masiello V, La Rocca E, Spoto R, Blicherini C, Blandino G, Moscetti L, Colciago RR, Audisio RA, Brain E, Caini S, Hamaker M, Kaidar-Person O, Lambertini M, Marrazzo L, Saieva C, Spanic T, Strnad V, Wheelwright S, Poortmans PMP, Livi L; EUROPA Trial Investigators. Single-modality endocrine therapy versus radiotherapy after breast-conserving surgery in women aged 70 years and older with luminal A-like early breast cancer (EUROPA): a preplanned interim analysis of a phase 3, non-inferiority, randomised trial. *Lancet Oncol* 2025;26(1):37-50.