

# Verzicht auf Postmastektomie-RT bei intermediate-risk-Mamma-Ca?

## **SUPREMO-Studie**

Selective Use of Postoperative Radiotherapy after Mastectomy

**N Engl J Med 06.11.2025**

**DEGRO-AG Mammakarzinom**

# Hintergrund

- Die letzte EBCTCG-Meta-Analyse zur adjuvanten RT nach Mastektomie (PMRT) umfasste 8.135 Patientinnen aus 22 Studien aus den Jahren 1964 bis 1986 (Lancet 2014). Schlussfolgerung damals (Originaltext der Publikation: *„After mastectomy and axillary dissection, radiotherapy reduced both recurrence and breast cancer mortality in the women with one to three positive lymph nodes in these trials even when systemic therapy was given. For today’s women, who in many countries are at lower risk of recurrence, absolute gains might be smaller, but proportional gains might be larger because of more effective radiotherapy.“*)
- Problem aller Studien: Keine moderne Systemtherapie.
- Diese bisher vorhandene Datenlücke wird durch die **SUPREMO-Studie** teilweise geschlossen.

# Empfehlungen zur PMRT in der S3-Leitlinie

## S3-Leitlinie 2025 (Konsultationsfassung)

| 4.110                         | Evidenzbasierte Empfehlung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | geprüft 2025 |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Empfehlungsgrad<br><b>A</b>   | <p>Bei folgenden Situationen soll die Strahlentherapie der Brustwand nach Mastektomie indiziert werden:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• pT4,</li><li>• pT3 pN0 R0 bei Vorliegen von Risikofaktoren (Lymphgefäßinvasion (L1), Grading G3, prämenopausal, Alter &lt; 50 Jahre),</li><li>• R1-/R2-Resektion und fehlender Möglichkeit der sanierenden Nachresektion.</li></ul> <p>a) Bei 4 und mehr befallenen axillären Lymphknoten soll eine Postmastektomiebestrahlung regelhaft durchgeführt werden.</p> <p>b) Bei 1-3 tumorbefallenen axillären Lymphknoten soll eine Postmastektomiebestrahlung durchgeführt werden, wenn ein erhöhtes Rezidivrisiko vorliegt (z. B. wenn HER2-positiv, triple-negativ, G3, L1, Ki67 &gt; 30%, &gt; 25% der entfernten Lymphknoten tumorbefallen; Alter ≤ 45 Jahren mit zusätzlichen Risikofaktoren wie medialer Tumorlokalisation oder Tumorgroße &gt; 2cm, oder ER-negativ). c) Bei 1-3 tumorbefallenen axillären Lymphknoten und Tumoren mit geringem Lokalrezidivrisiko (pT1, G1, ER-positiv, HER2-negativ, wenigstens 3 Eigenschaften müssen zutreffen) sollte auf die PMRT verzichtet werden.</p> <p>d) Bei allen anderen Patientinnen mit 1-3 tumorbefallenen axillären Lymphknoten soll die individuelle Indikation interdisziplinär festgelegt werden.</p> |              |
| Level of Evidence<br><b>1</b> | <a href="#">[820]</a> , <a href="#">[819]</a> , <a href="#">[821]</a> , <a href="#">[822]</a> , <a href="#">[823]</a> , <a href="#">[824]</a> , <a href="#">[825]</a> , <a href="#">[826]</a> , <a href="#">[827]</a> , <a href="#">[828]</a> , <a href="#">[829]</a> , <a href="#">[830]</a> , <a href="#">[831]</a> , <a href="#">[832]</a> , <a href="#">[833]</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |              |
|                               | Starker Konsens                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |              |

Die SUPREMO-Daten sind erstmals Ende 2024 in San Antonio vorgestellt worden und werden in der LL erwähnt (Folie 17), aber sie lagen zum Zeitpunkt der Leitlinienabstimmung nicht als Vollpublikation vor und durften insofern für die Statements nicht als Evidenz berücksichtigt werden.

**Neu:**

# 10-Jahres-Daten der SUPREMO-Studie

## *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 6, 2025

VOL. 393 NO. 18

### Ten-Year Survival after Postmastectomy Chest-Wall Irradiation in Breast Cancer

I.H. Kunkler,<sup>1</sup> N.S. Russell,<sup>2</sup> N. Anderson,<sup>3</sup> R. Sainsbury,<sup>4</sup> J.M. Dixon,<sup>5</sup> D. Cameron,<sup>1</sup> J. Lancaster,<sup>6</sup> M. Hatton,<sup>7</sup>  
H. Westenberg,<sup>8\*</sup> J. Clarke,<sup>9</sup> H. McCarty,<sup>9</sup> R. Evans,<sup>9</sup> K. Geropantas,<sup>10</sup> V. Wolstenholme,<sup>11</sup> A. Alhasso,<sup>12</sup> P. Woodings,<sup>13</sup>  
L. Barraclough,<sup>6</sup> N. Bayman,<sup>6</sup> R. Welch,<sup>14</sup> F. Muturi,<sup>15</sup> T. McEleney,<sup>15</sup> J. Burns,<sup>15</sup> K. Riddle,<sup>15</sup> E. Macdonald,<sup>15</sup> J. Dunlop,<sup>15</sup>  
N. Sergenson,<sup>16</sup> G. van Tienhoven,<sup>17</sup> K.J. Taylor,<sup>1</sup> J.M.S. Bartlett,<sup>1</sup> T. Piper,<sup>1</sup> G. Velikova,<sup>18</sup> E. Aird,<sup>19</sup> B. Chua,<sup>20</sup>  
C. Hurkmans,<sup>21</sup> K. Venables,<sup>19</sup> L.J. Williams,<sup>22</sup> J.S. Thomas,<sup>23</sup> A.M. Hanby,<sup>18</sup> M. MacLennan,<sup>24</sup> S. Cleator,<sup>25</sup>  
E.T. Verghese,<sup>18</sup> Y. Li,<sup>26</sup> S. Wang,<sup>26</sup> and P. Canney,<sup>12</sup> for the SUPREMO Trial Investigators†

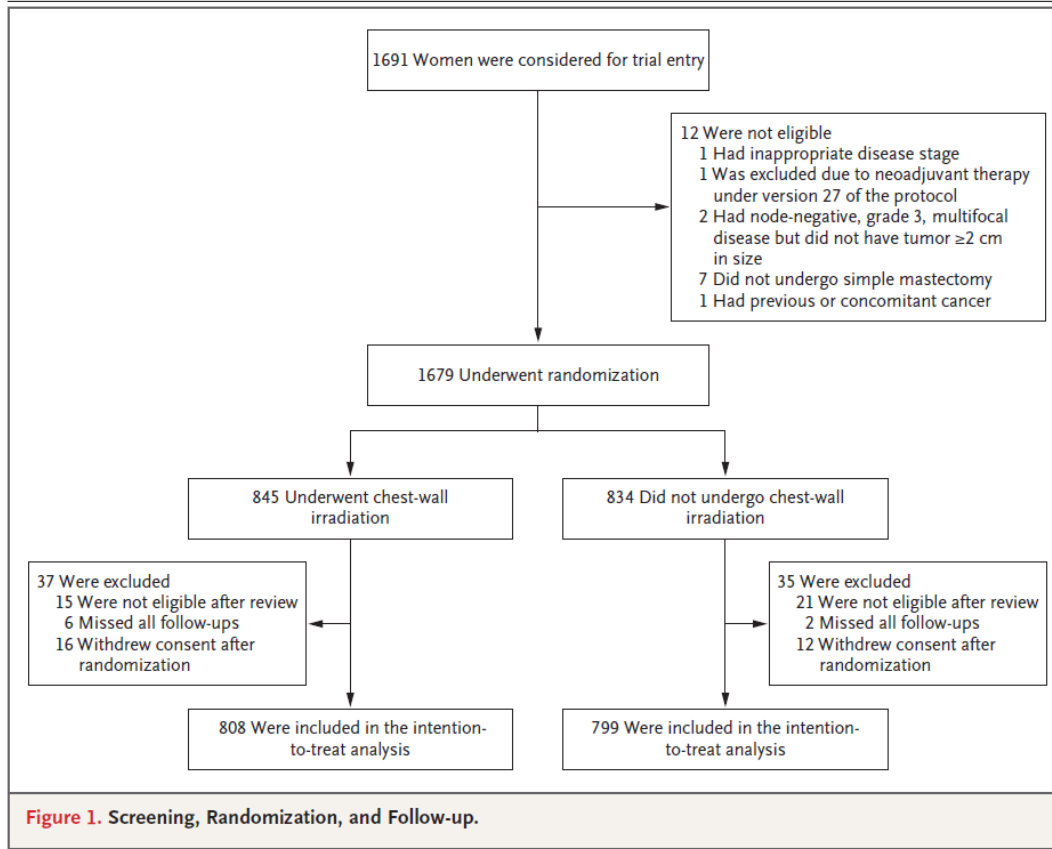
ABSTRACT

***Kunkler et al., N Engl J Med 2025***

# SUPREMO-Studie: Design

- Randomisierte Studie analog Phase III unter britischer Leitung
- Patientenkollektiv: Mamma-Ca mit Z.n. Mastektomie („clear margin  $\geq 1$  mm“) mit moderater Risikokonstellation, d.h.
  - pT1-2 N1 oder
  - pT2 N0 mit G3 und/oder Lymphgefäßinvasion oder
  - pT3 N0 (nach Amendment 2010)
  - neoadjuvante Chemotherapie und Brustrekonstruktion waren erlaubt
  - (neo)adjuvante medikamentöse Therapie nach Standard war obligat
- **Wichtig für Bewertung: axilläre Therapie**
  - Axilladisektion („clearance“) mit Entfernung von mindestens 10 LK (nach Amendment: 8 LK) war im Protokoll vorgesehen bei pN+
  - bei pN0: Axilladisektion oder Sampling mit mindestens 4 LK oder SN-Biopsie
- **Radiotherapie**
  - 50 Gy in 25 Fraktionen oder 40 Gy in 15 Fraktionen. PTV: Thoraxwand. Keine RT der operierten Axilla
  - RT der suprakl. und parasternalen LK war in beiden Armen erlaubt, wurde aber nur bei 12% der Pat. im RT-Arm durchgeführt
- **Hypothese:** Verbesserung des 5-Jahres-OS von 75% auf 79% (bzw. 10-J-OS von 56% auf 63%), 1600 Patientinnen, 4 Jahre Rekrutierung, Nachbeobachtung 10 Jahre

# SUPREMO-Studie



- 125 Kliniken in GB, 25 im Rest Europas und 23 weitere internationale Standorte
- **Rekrutierung von April 2006 bis April 2013, 1679** Patientinnen eingeschlossen, davon 1606 in der Intent-to-treat-Population auswertbar.
- 79% der Patientinnen aus GB nahmen auch an einer zusätzlichen Lebensqualitätsstudie teil. Weiterhin wurde von 94% der Patientinnen aus GB und EORTC-Kliniken Biometrial für translationale Forschung (TRANS-SUPREMO-Studie) archiviert.

**Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients (Intention-to-Treat Population).\***

| Characteristic                                                        | Chest-Wall Irradiation<br>(N= 808) | No Chest-Wall Irradiation<br>(N=799) |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| Geographic region — no. (%)                                           |                                    |                                      |
| United Kingdom                                                        | 582 (72.0)                         | 586 (73.3)                           |
| Continental Europe, Israel, or Turkey                                 | 165 (20.4)                         | 158 (19.8)                           |
| Other location                                                        | 61 (7.5)                           | 55 (6.9)                             |
| Age                                                                   |                                    |                                      |
| Median (IQR) — yr                                                     | 54.0 (47.0–64.0)                   | 55.0 (48.0–64.0)                     |
| Distribution — no. (%)                                                |                                    |                                      |
| <45 yr                                                                | 130 (16.1)                         | 121 (15.1)                           |
| 45–54 yr                                                              | 285 (35.3)                         | 267 (33.4)                           |
| 55–69 yr                                                              | 283 (35.0)                         | 309 (38.7)                           |
| ≥70 yr                                                                | 110 (13.6)                         | 102 (12.8)                           |
| Invasive tumor type — no. (%)                                         |                                    |                                      |
| Ductal, no special type                                               | 672 (83.2)                         | 669 (83.7)                           |
| Lobular carcinoma                                                     | 75 (9.3)                           | 78 (9.8)                             |
| Other                                                                 | 57 (7.1)                           | 51 (6.4)                             |
| Not available                                                         | 4 (0.5)                            | 1 (0.1)                              |
| Histologic grade — no. (%)                                            |                                    |                                      |
| 1                                                                     | 57 (7.1)                           | 42 (5.3)                             |
| 2                                                                     | 323 (40.0)                         | 333 (41.7)                           |
| 3                                                                     | 416 (51.5)                         | 421 (52.7)                           |
| Not available                                                         | 12 (1.5)                           | 3 (0.4)                              |
| Molecular subtype — no. (%)                                           |                                    |                                      |
| ER positive and HER2 negative or ER positive with HER2 status unknown | 517 (64.0)                         | 520 (65.1)                           |
| ER positive and HER2 positive                                         | 110 (13.6)                         | 95 (11.9)                            |
| ER negative and HER2 positive                                         | 61 (7.5)                           | 64 (8.0)                             |
| Triple negative                                                       | 91 (11.3)                          | 84 (10.5)                            |
| Other subtype or data missing                                         | 29 (3.6)                           | 36 (4.5)                             |
| Breast cancer stage — no. (%)†                                        |                                    |                                      |
| T1N1                                                                  | 246 (30.4)                         | 226 (28.3)                           |
| T2N0                                                                  | 183 (22.6)                         | 205 (25.7)                           |
| T2N1                                                                  | 368 (45.5)                         | 361 (45.2)                           |
| T3N0                                                                  | 4 (0.5)                            | 3 (0.4)                              |
| T0N0 or T1N0‡                                                         | 4 (0.5)                            | 3 (0.4)                              |
| Other or data missing                                                 | 3 (0.4)                            | 1 (0.1)                              |
| Median no. of nodes examined (IQR)                                    | 14.0 (10.0–18.0)                   | 14.0 (9.0–18.0)                      |
| Total no. of nodes involved — no. (%)                                 |                                    |                                      |
| 0                                                                     | 191 (23.6)                         | 211 (26.4)                           |
| 1                                                                     | 330 (40.8)                         | 312 (39.0)                           |
| 2                                                                     | 195 (24.1)                         | 171 (21.4)                           |
| 3                                                                     | 89 (11.0)                          | 104 (13.0)                           |
| Not available                                                         | 3 (0.4)                            | 1 (0.1)                              |

# SUPREMO-Studie

## Patientencharakteristika

**Table 1. (Continued.)**

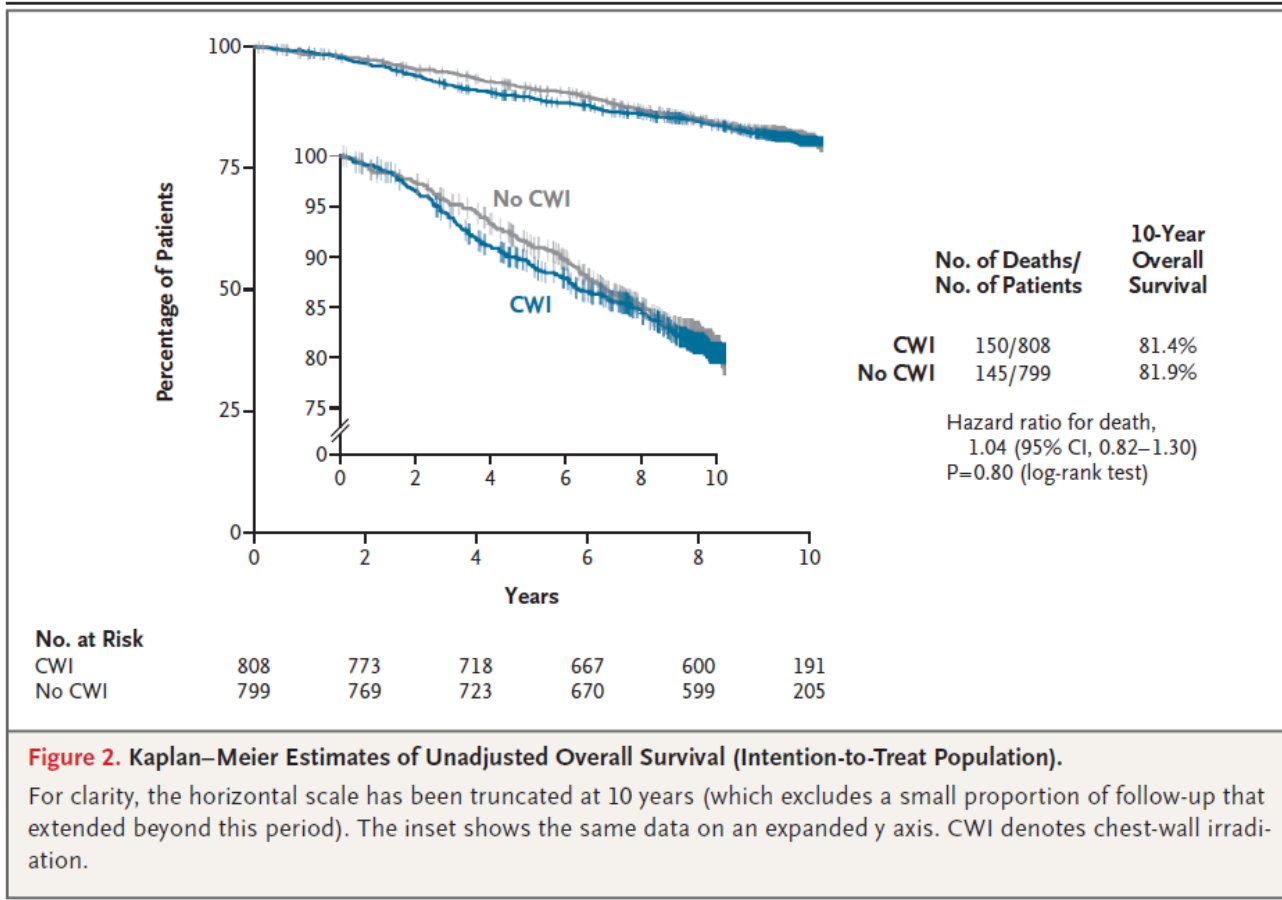
| Characteristic                                       | Chest-Wall Irradiation<br>(N= 808) | No Chest-Wall Irradiation<br>(N= 799) |
|------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| Axillary surgery — no. (%)                           |                                    |                                       |
| Sentinel-node biopsy only                            | 115 (14.2)                         | 118 (14.8)                            |
| Clearance only                                       | 393 (48.6)                         | 349 (43.7)                            |
| Sentinel-node biopsy or sampling plus clearance      | 239 (29.6)                         | 245 (30.7)                            |
| Sampling only                                        | 31 (3.8)                           | 40 (5.0)                              |
| Not available                                        | 30 (3.7)                           | 47 (5.9)                              |
| Immediate breast reconstruction — no. (%)            | 95 (11.8)                          | 80 (10.0)                             |
| Chemotherapy — no. (%)                               |                                    |                                       |
| Yes                                                  | 696 (86.1)                         | 666 (83.4)                            |
| No                                                   | 108 (13.4)                         | 131 (16.4)                            |
| Not available                                        | 4 (0.5)                            | 2 (0.3)                               |
| Endocrine therapy — no. (%)                          |                                    |                                       |
| Yes                                                  | 640 (79.2)                         | 624 (78.1)                            |
| No                                                   | 147 (18.2)                         | 152 (19.0)                            |
| Not available                                        | 21 (2.6)                           | 23 (2.9)                              |
| Treatment with trastuzumab — no. (%)                 |                                    |                                       |
| Yes                                                  | 168 (20.8)                         | 150 (18.8)                            |
| No                                                   | 605 (74.9)                         | 582 (72.8)                            |
| Not available                                        | 35 (4.3)                           | 67 (8.4)                              |
| Prescribed radiotherapy dose to chest wall — no. (%) |                                    |                                       |
| 40 Gy in 15 fractions or 43 Gy in 16 fractions       | 444 (55.0)                         | 1 (0.1)                               |
| 50 Gy in 25 fractions                                | 230 (28.5)                         | 6 (0.8)                               |
| Other                                                | 101 (12.5)                         | 3 (0.4)                               |
| Not applicable                                       | 33 (4.1)§                          | 789 (98.7)                            |

\* Percentages may not total 100 because of rounding. ER denotes estrogen receptor. HER2 human epidermal growth factor

Mittlere Zahl bef. LK war 1,2;  
nur 13% der Pat. hatten  
Befall von 3 LK

Kunkler et al., N Engl J Med 2025

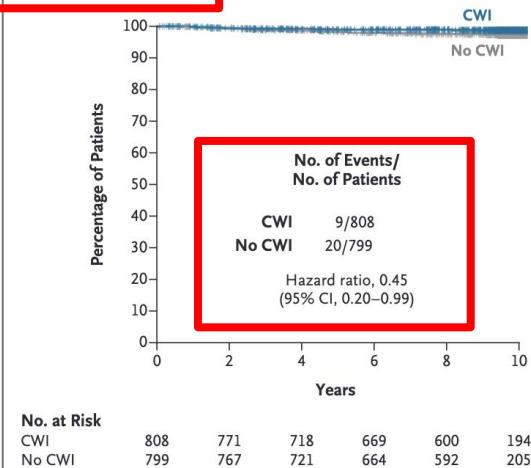
# SUPREMO-Studie: Überleben



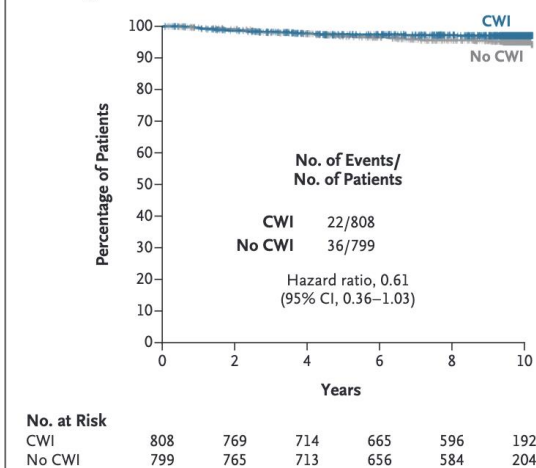
- **Überleben im Kontrollarm deutlich besser als erwartet (erwartet: 75% nach 5 Jahren; beobachtet: 81,9% nach 10 Jahren, d.h. Sterberate pro Jahr <2% statt erwartet 5%).**
- **Identische Überlebensraten nach 10 Jahren. 194/295 Todesfälle (66%) waren tumor-bedingt.**



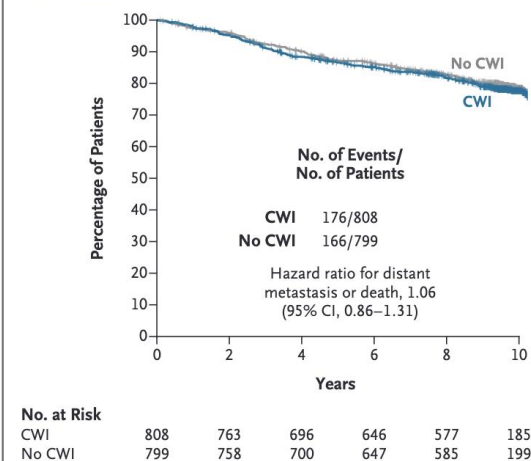
### A Chest-Wall Recurrence



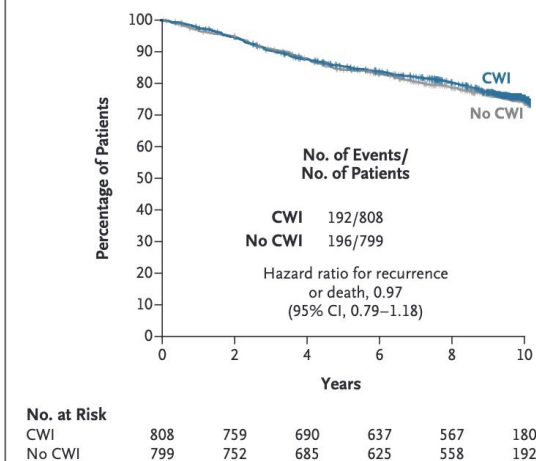
### B Locoregional Recurrence



### C Distant Metastasis-free Survival



### D Disease-free Survival

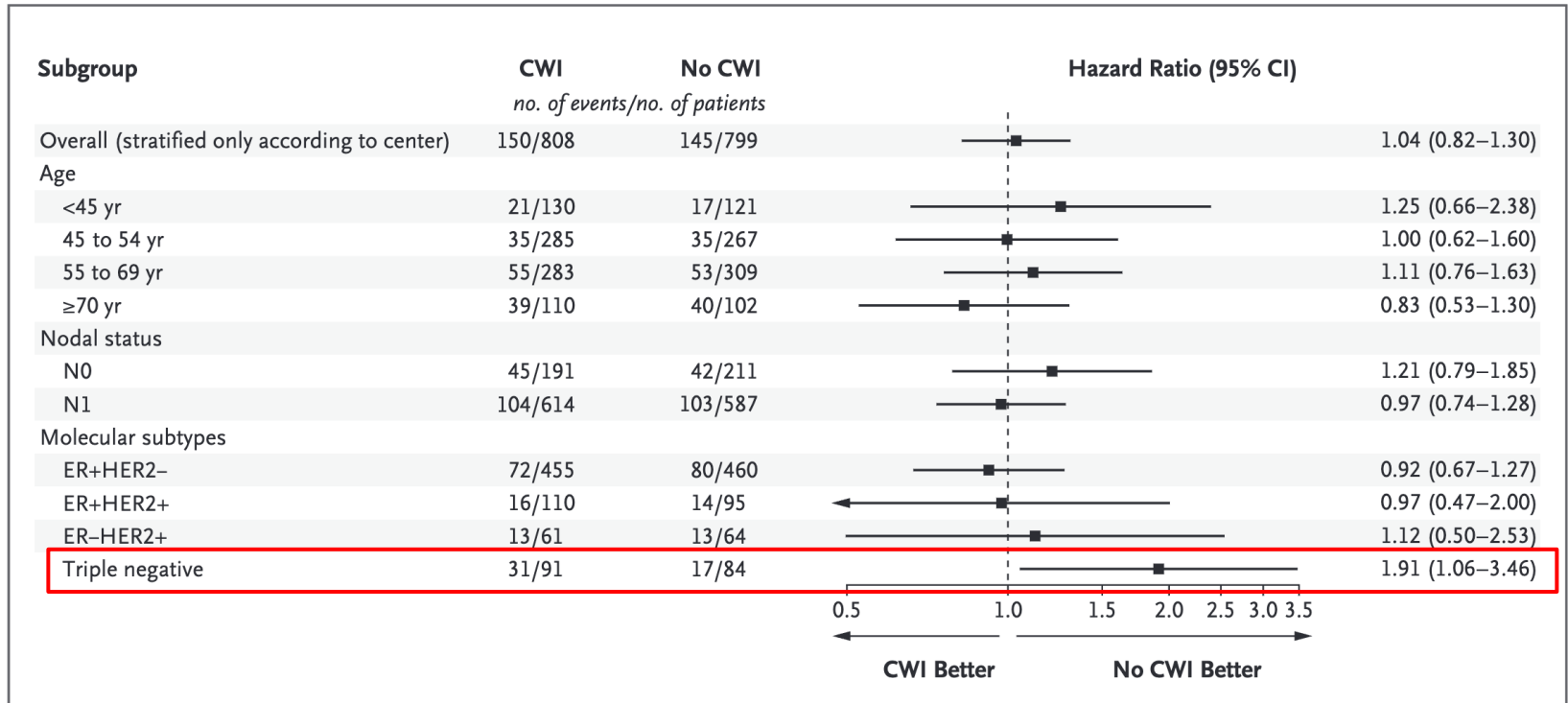


# SUPREMO-Studie:

## lokale/lokoreg. Tumor- kontrolle, Fernmetasta- senfreiheit, DFS

- **Signifikante Reduktion der Thoraxwandrezidive mit allerdings sehr kleinem absolutem Unterschied (Lokalrezidivrate nach 10 Jahren 1,1% mit vs. 2,5% ohne PMRT, HR 0,45, insgesamt kleine Zahlen mit 9 vs. 20 Lokalrezidiven)**
- **Kein signifikanter Einfluss der PMRT auf die anderen sekundären Endpunkte.**

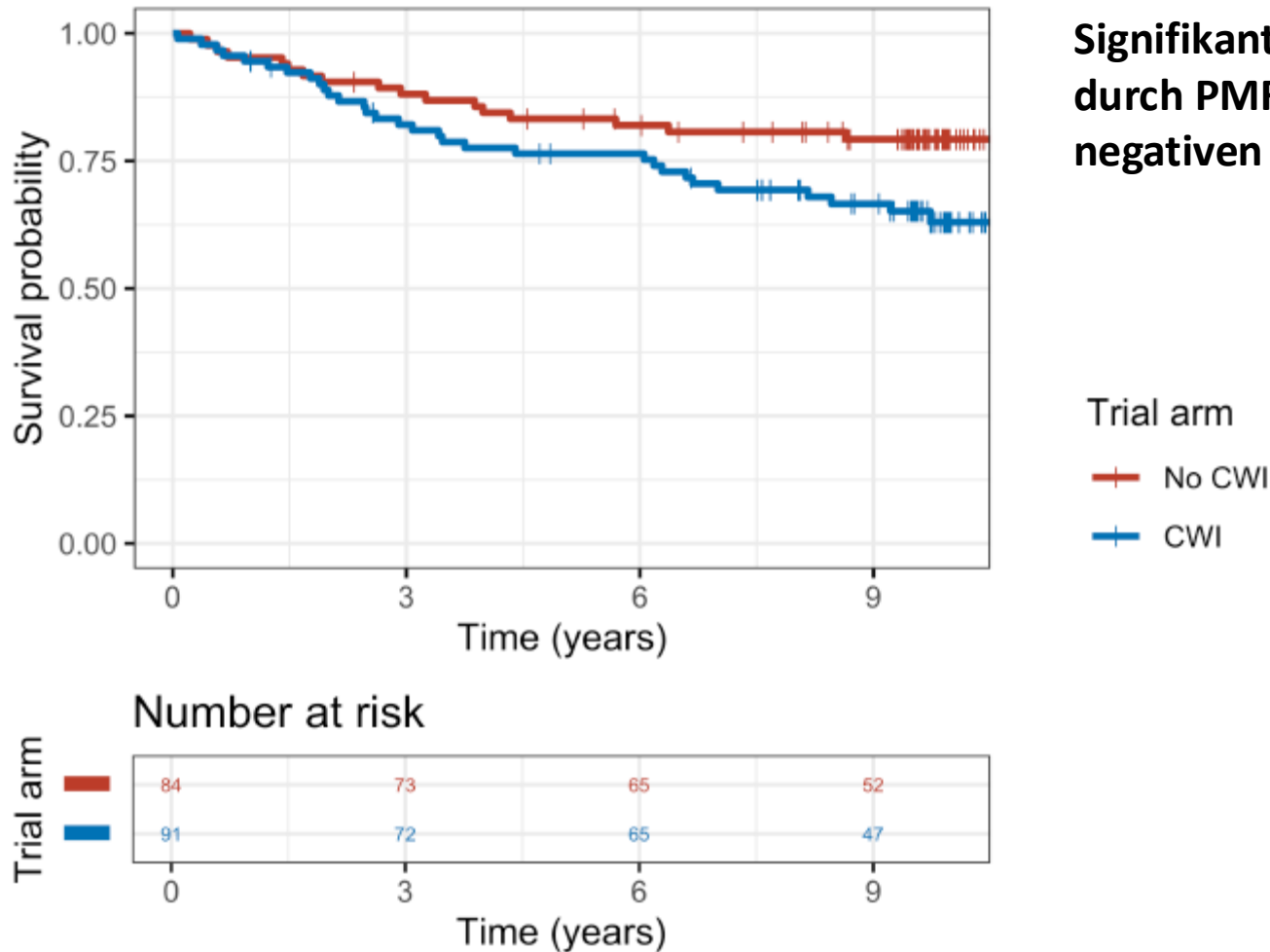
# SUPREMO-Studie: Subgruppen-Analyse zum OS



## Subgruppenanalyse:

- **signifikanter Nachteil im OS durch PMRT in der Gruppe der Pat. mit TNBC (175 Pat.)**
- Nebenbei: Die beste HR (hier 0,92; auch nicht signifikant) hatten Tumoren mit ER+/HER2–, bei denen wir nach der LL am ehesten auf eine PMRT verzichtet hätten.

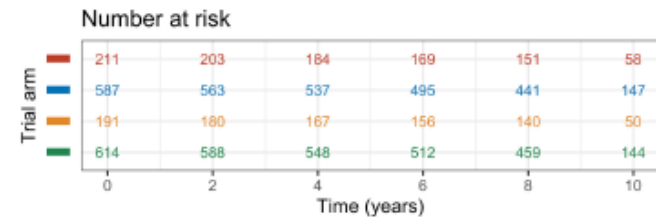
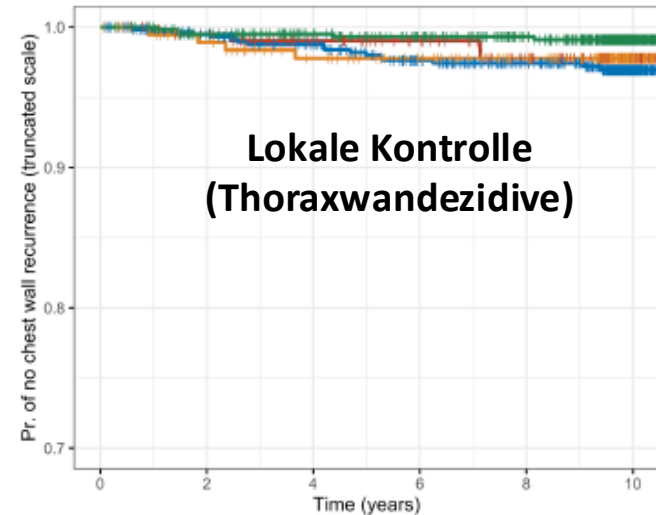
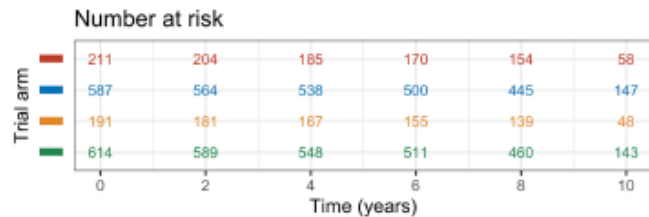
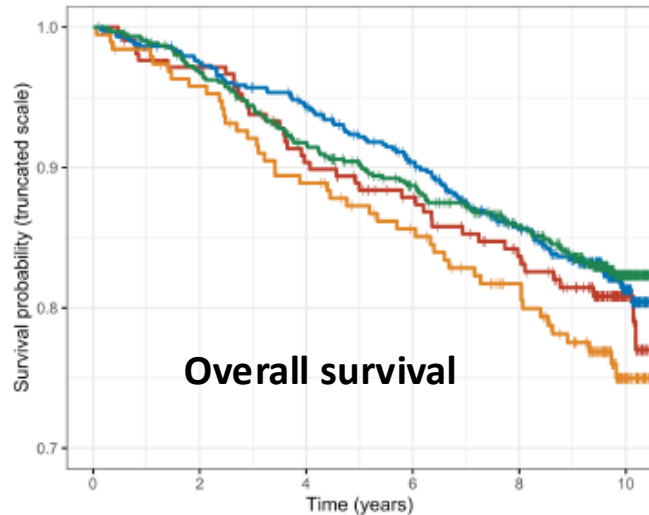
# SUPREMO-Studie: PMRT bei triple-neg. Karzinomen



*Hinweis: Abbildung aus dem Suppl. Appendix, nicht Teil der Originalpublikation*

# SUPREMO-Studie:

## Subgruppen-Analysen für OS und lokale Kontrolle bei pN0 und pN1



*Hinweis: Abbildung aus dem Suppl. Appendix, nicht Teil der Originalpublikation*

| Characteristic <sup>1</sup>                     | No Chest Wall Irradiation N = 799 | Chest Wall Irradiation N = 808 |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| Maximum lung toxicity recorded (up to 2 years)  |                                   |                                |
| 0                                               | 771 (97.3%)                       | 756 (94.1%)                    |
| 1                                               | 16 (2.0%)                         | 34 (4.2%)                      |
| 2                                               | 3 (0.6%)                          | 9 (1.1%)                       |
| 3                                               | 0 (0.0%)                          | 3 (0.4%)                       |
| 4                                               | 0 (0.0%)                          | 1 (0.1%)                       |
| Missing                                         | 7 (0.9%)                          | 3 (0.6%)                       |
| Lung toxicity of 2 or more                      |                                   |                                |
| Absent                                          | 787 (99.4%)                       | 790 (98.4%)                    |
| Present                                         | 3 (0.6%)                          | 13 (1.6%)                      |
| Missing                                         | 7 (0.9%)                          | 3 (0.6%)                       |
| Maximum heart toxicity (all values to 10 years) |                                   |                                |
| 0                                               | 751 (94.2%)                       | 753 (93.4%)                    |
| 1                                               | 26 (3.3%)                         | 26 (3.2%)                      |
| 2                                               | 10 (1.3%)                         | 12 (1.5%)                      |
| 3                                               | 8 (1.0%)                          | 14 (1.7%)                      |
| 4                                               | 2 (0.3%)                          | 1 (0.1%)                       |
| Missing                                         | 2 (0.3%)                          | 2 (0.2%)                       |
| Heart toxicity of 3 or more                     |                                   |                                |
| Absent                                          | 787 (98.7%)                       | 791 (98.1%)                    |
| Present                                         | 10 (1.3%)                         | 13 (1.9%)                      |
| Missing                                         | 2 (0.3%)                          | 2 (0.2%)                       |
| Maximum bone toxicity (all values to 10 years)  |                                   |                                |
| 0                                               | 693 (88.2%)                       | 679 (85.3%)                    |
| 1                                               | 33 (7.0%)                         | 63 (8.2%)                      |
| 2                                               | 34 (4.3%)                         | 43 (5.7%)                      |
| 3                                               | 4 (0.5%)                          | 3 (0.4%)                       |
| 4                                               | 0 (0.0%)                          | 4 (0.5%)                       |
| Missing                                         | 13 (1.6%)                         | 12 (1.5%)                      |
| Bone toxicity of 3 or more                      |                                   |                                |
| Absent                                          | 782 (99.5%)                       | 789 (99.1%)                    |
| Present                                         | 4 (0.5%)                          | 7 (0.9%)                       |
| Missing                                         | 13 (1.6%)                         | 12 (1.5%)                      |

<sup>1</sup> Reported as Number (%). Percentages are rounded to 1 decimal place (which may not permit exact summation to 100%).

## SUPREMO-Studie: RT-Toxizität

Insgesamt günstiges  
Risikoprofil der PMRT

Relevante Lungentoxizität  
≥ Grad 2 durch RT ca. 1%

Relevante kardiale und  
ossäre Toxizität ≥ Grad 3 in  
<1%

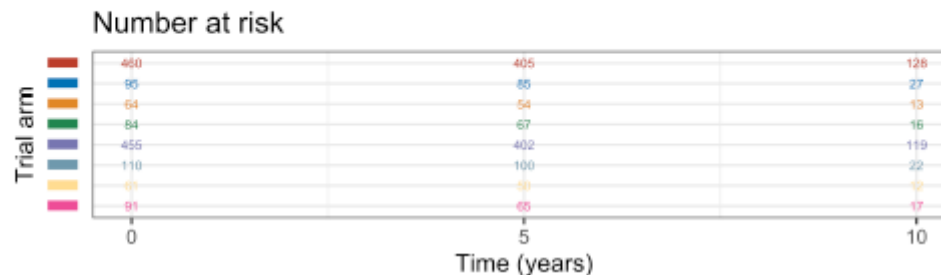
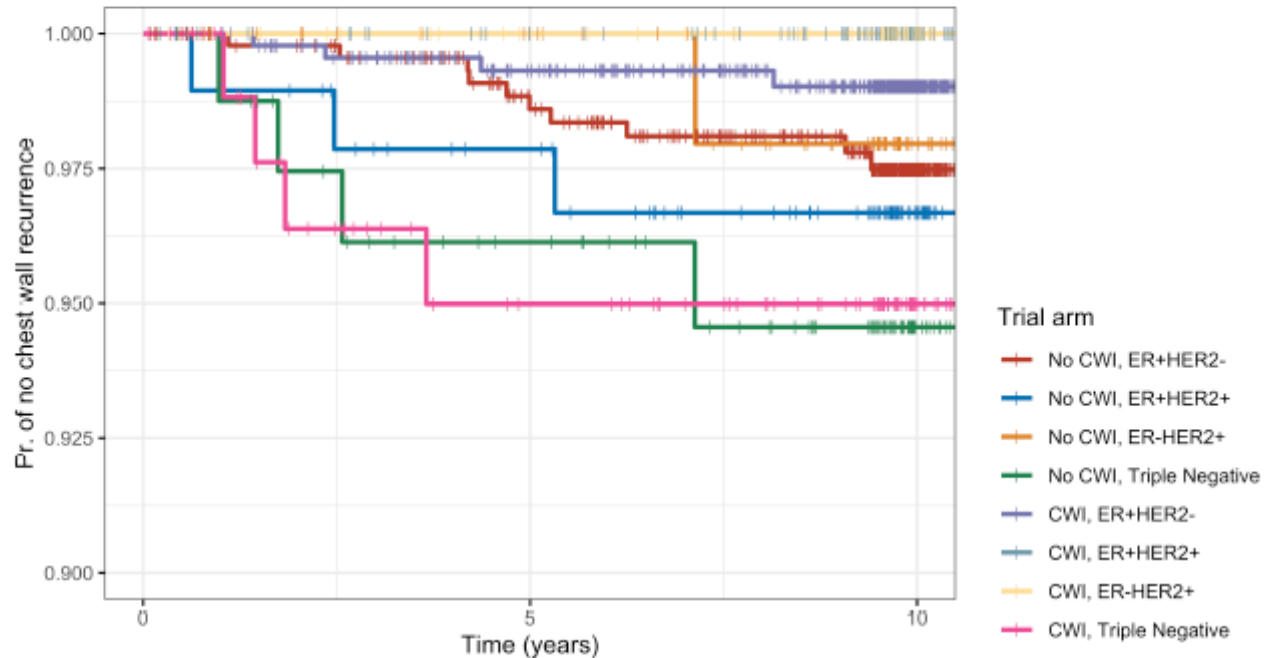
*Hinweis: Abbildung aus dem Suppl. Appendix,  
nicht Teil der Originalpublikation*

# SUPREMO-Studie:

## Thoraxwandrezidive nach molekularem Subtyp

Patients with TNBC had an increased hazard of chest wall recurrence relative to ER+ HER2 negative cancers (HR 3.45; 95% CI, 1.45 to 8.24), but this was not reduced by CWI.

**A**



| Characteristic <sup>1</sup>                          | No Chest Wall Irradiation<br>N = 799 | Chest Wall Irradiation<br>N = 808 |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Estrogen receptor status</b>                      |                                      |                                   |
| Positive                                             | 615 (77.0%)                          | 627 (77.6%)                       |
| Negative                                             | 177 (22.2%)                          | 172 (21.3%)                       |
| Not available                                        | 7 (0.9%)                             | 9 (1.1%)                          |
| <b>Progesterone receptor status</b>                  |                                      |                                   |
| Positive                                             | 413 (51.7%)                          | 406 (50.2%)                       |
| Negative                                             | 240 (30.0%)                          | 257 (31.8%)                       |
| Not available                                        | 146 (18.3%)                          | 145 (17.9%)                       |
| <b>HER-2 positive</b>                                |                                      |                                   |
| Yes                                                  | 160 (20.0%)                          | 172 (21.3%)                       |
| No                                                   | 557 (69.7%)                          | 556 (68.8%)                       |
| Not available                                        | 82 (10.3%)                           | 80 (9.9%)                         |
| <b>Triple negative</b>                               |                                      |                                   |
| Yes                                                  | 84 (10.5%)                           | 91 (11.3%)                        |
| No                                                   | 684 (85.6%)                          | 692 (85.6%)                       |
| Not available                                        | 31 (3.9%)                            | 25 (3.1%)                         |
| <b>Anthracycline</b>                                 |                                      |                                   |
| Yes                                                  | 620 (77.6%)                          | 642 (79.5%)                       |
| No                                                   | 45 (5.6%)                            | 52 (6.4%)                         |
| Not available                                        | 134 (16.8%)                          | 114 (14.1%)                       |
| <b>Taxane</b>                                        |                                      |                                   |
| Yes                                                  | 384 (48.1%)                          | 421 (52.1%)                       |
| No                                                   | 281 (35.2%)                          | 273 (33.8%)                       |
| Not available                                        | 134 (16.8%)                          | 114 (14.1%)                       |
| <b>Duration of chemotherapy (weeks)<sup>2</sup></b>  | 15.3 (15.0, 17.9)                    | 15.3 (15.0, 17.9)                 |
| Not available                                        | 134 (17.7%)                          | 115 (14.1%)                       |
| <b>Timing of chemotherapy relative to mastectomy</b> |                                      |                                   |
| Before                                               | 6 (0.8%)                             | 11 (1.4%)                         |
| After                                                | 659 (82.5%)                          | 681 (84.3%)                       |
| Both                                                 | 1 (0.1%)                             | 4 (0.5%)                          |
| None                                                 | 131 (16.4%)                          | 108 (13.4%)                       |
| Not available                                        | 2 (0.3%)                             | 4 (0.5%)                          |
| <b>Treatment given to Medial SCF</b>                 | 12 (1.5%)                            | 97 (12.0%)                        |
| <b>Treatment given to IMC</b>                        | 7 (0.9%)                             | 12 (1.5%)                         |
| <b>Radiotherapy technique</b>                        |                                      |                                   |

| Characteristic <sup>1</sup>                         | No Chest Wall Irradiation<br>N = 799 | Chest Wall Irradiation<br>N = 808 |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| Photon therapy                                      | 4 (0.5%)                             | 606 (75.0%)                       |
| Electron therapy                                    | 1 (0.1%)                             | 120 (14.9%)                       |
| Combination                                         | 9 (1.1%)                             | 40 (5.0%)                         |
| Not irradiated or missing                           | 785 (98.2%)                          | 42 (5.2%)                         |
| <b>Bolus</b>                                        |                                      |                                   |
| Bolus - Scar only                                   | 0 (0.0%)                             | 61 (7.5%)                         |
| Bolus - Whole chest wall                            | 6 (0.8%)                             | 294 (36.4%)                       |
| No Bolus                                            | 9 (1.1%)                             | 420 (52.0%)                       |
| Not irradiated or missing                           | 784 (98.1%)                          | 33 (4.1%)                         |
| <b>Radiotherapy completed according to Protocol</b> |                                      |                                   |
| Yes                                                 | 11 (1.4%)                            | 751 (92.9%)                       |
| No                                                  | 5 (0.6%)                             | 29 (3.6%)                         |
| Not irradiated or missing                           | 783 (98.0%)                          | 28 (3.5%)                         |
| <b>Death from any cause</b>                         | 145 (18.1%)                          | 150 (18.6%)                       |

***Hinweis: Tabelle aus dem Suppl. Appendix, nicht Teil der Originalpublikation***

**Geringe Rate an  
neoadjuvanter  
Systemtherapie und  
regionaler RT**

The omission of nodal radiotherapy in low-to-intermediate-risk, node-positive breast cancer is currently being assessed in the ongoing T-REX (Tailored Regional External Beam Radiotherapy in Clinically Node-Negative Breast Cancer Patients with 1–2 Sentinel Node Macrometastases) trial<sup>9</sup> and Canadian Cancer Trials Group MA.39 Tailor RT (Regional Radiotherapy in Biomarker Low-Risk Node Positive and T3N0 Breast Cancer) trial (ClinicalTrials.gov number, NCT03488693). Only the T-REX trial, however, mandates the omission of axillary-node clearance. Therefore, the question of whether it is safe to refrain from radiotherapy after mastectomy in patients with positive lymph nodes who do not undergo axillary-node clearance remains challenging, and until further prospective data are available, individual treatment options will need to be discussed with patients and within the multidisciplinary team to assess risk and prioritize patient outcomes without compromising safety.

EDITORIALS



**Omission of Chest-Wall Irradiation  
after Mastectomy for Breast Cancer**

Jana de Boniface, M.D., Ph.D.<sup>1,2</sup>

In the management of breast cancer, treatment approaches are locoregional (i.e., surgery and radiotherapy) or systemic (i.e., chemotherapy, targeted therapy, endocrine therapy, and immuno-

In this issue of the *Journal*, Kunkler and colleagues<sup>2</sup> report results from the Breast International Group (BIG) 2-04 SUPREMO (Selective Use of Postoperative Radiotherapy after Mastec-

**Schlußfolgerung der Kommentatorin:**

***SUPREMO zeigt, dass Verzicht auf RT der Thoraxwand bei pN1 möglich ist nach vorausgegangen Mastektomie mit Axilladisektion.***



# SUPREMO-Studie

## Kommentar in der aktuellen S3-Leitlinie (S. 154, Konsultationsfassung)

Im Rahmen des San Antonio Breast Cancer Symposium 2024 wurde die 10-Jahresdaten der SUPREMO-Studie präsentiert, die den Stellenwert der Thoraxwandbestrahlung bei über 1600 Patientinnen mit intermediärem Risiko untersuchte. Dies betraf folgende Stadien: pT1-2 pN1, pT3 pN0, pT2 pN0 bei G3 und/oder L1. Das Gesamtüberleben wurde nicht verbessert. Das Rezidivrisiko im Bereich der Thoraxwand wurde zwar signifikant gesenkt, allerdings absolut betrachtet um  $< 2\%$ . Einschränkend muss festgestellt werden, dass ca. 25% der Patientinnen ein pT2 pN0-Stadium hatten und mehr als die Hälfte der Patientinnen mit Lymphknotenbefall nur eine Lymphknotenmetastase aufwiesen. Nur 7 Patientinnen hatten ein T3 N0-Stadium. Es wurden keine Subgruppenanalysen hinsichtlich T-Stadium, Tumorbilogie oder systemischer Therapie präsentiert. Daher kann die Frage der adjuvanten Radiotherapie bei T1-2 N1 und T3 N0 nicht abschließend beantwortet werden.

*S3-Leitlinie **Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms***

*Version 5.02 – Mai 2025 AWMF-Registernummer: 03 (Konsultationsfassung)*

<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>

*Zugriff 15.11.2025*

# SUPREMO-Studie

## Bewertung der DEGRO-AG Mammakarzinom

- Die Ergebnisse der SUPREMO-Studie sind kein „game-changer“, da pN1-Patientinnen, mit nur einem befallenen LK (Supremo – wenn pN1, dann meist 1 path. LK) und ansonsten eher lower risk (wie in Studie) ohnehin meist nicht bestrahlt wurden – das deckt sich auch mit den bisherigen Empfehlungen.
- SUPREMO bestätigt entsprechend, dass die meisten Patientinnen mit pN1 nicht von einer **Nachbestrahlung nur der Thoraxwand** profitieren. Die Daten sind seit 12/2024 bekannt (Präsentation in San Antonio) und im Hintergrundtext der aktuellen Leitlinie diskutiert.
- **SUPREMO zeigt:** Die meisten Patientinnen mit pT2 pN0 (und Risikofaktoren) und pT1-2 pN1 profitieren nicht von einer postoperativen RT der Thoraxwand, **wenn** eine Mastektomie **mit Axilladisektion** vorausgegangen ist und eine adäquate (neo)adjuvante medikamentöse Therapie erfolgt.
- SUPREMO beantwortet nicht die Frage der regionalen RT. **Insofern sollte bei Indikation zur Bestrahlung der Lymphabflusswege gemäß den Leitlinien eine RT der Thoraxwand und Lymphabflusswege empfohlen werden.**
- Für Patientinnen mit pT3 pN0 (< 5 Pat. pro Arm) oder 3 befallenen LK können aus den SUPREMO-Daten keine eindeutigen Empfehlungen abgeleitet werden:
- SUPREMO bestätigt eine gute Verträglichkeit der Thoraxwand-RT mit sehr geringem Risiko für relevante Toxizität. **Die allgemeine Lebensqualität wurde in der SUPREMO-Studie durch die PMRT nicht beeinträchtigt.** Beschwerden im Bereich der Thoraxwand besserten sich zwar über die ersten zwei Jahre nach Bestrahlung, waren aber auch nach diesem Zeitpunkt noch signifikant vermehrt gegenüber Pat. ohne PMRT (vgl. Velikova et al. Lancet Oncol 2018). Langzeit-Daten zur Lebensqualität wurden bislang nicht publiziert.

# SUPREMO-Studie

## Bewertung der DEGRO-AG Mammakarzinom (Fortführung)

- Die Einschränkungen im Editorial („gilt streng genommen nur für Patientinnen mit Mastektomie und kompletter Axilladisektion“) sind aus unserer Sicht zu relativieren. Wir empfehlen (wie im Editorial vorgeschlagen), Patientinnen ohne komplette Axilladisektion detailliert im Tumorboard zu besprechen und individuell zu beraten.
- Wichtig aus heutiger Sicht: Bereits die Mastektomie war eine Übertherapie für die meisten Patientinnen, und es ist nicht verwunderlich, dass die zusätzliche RT der Thoraxwand dann keine zusätzlichen Vorteile bewirkt. An dieser Stelle ist noch anzumerken, dass (bei vergleichbarer Risiko-Konstellation) **eine brusterhaltende Operation mit adjuvanter Bestrahlung prognostisch günstiger ist, als eine Mastektomie ohne Bestrahlung**. Es ist also nicht empfohlen, einer Mastektomie gegenüber der BET den Vorzug zu geben (wenn BET möglich wäre), um auf Bestrahlung verzichten zu können.
- Der signifikante Nachteil in der kleinen Subgruppe der Pat. mit TNBC überrascht. Die in der Diskussion aufgestellte Hypothese (Immunsuppression durch PMRT) halten wir für äußerst spekulativ. Diese bisher so in randomisierten Studien und Metaanalysen nicht gesehene Unterschied ist nicht plausibel begründbar und muss, bevor klinische Implikationen folgen, in Studien weiter validiert werden.
- Wichtige Botschaft für Patientinnen: Die Prognose war sehr viel besser als erwartet mit sehr kleiner Zahl an Thoraxwandrezidiven und deutlichem besseren Überleben.

**Wenn Sie Fragen haben oder die ppt-Datei oder die Originalpublikation benötigen, schreiben Sie uns bitte. Als Ansprechpartner stehen stellvertretend für die AG Mammakarzinom zur Verfügung:**

Prof. Dr. David Krug ([david.krug@uksh.de](mailto:david.krug@uksh.de))

Prof. Dr. Marc Piroth ([marc.piroth@helios-gesundheit.de](mailto:marc.piroth@helios-gesundheit.de))

Mitwirkende aus der DEGRO-AG Mammakarzinom:

PD Dr. Kai Borm

Prof. Dr. Wilfried Budach

Prof. Dr. Stefanie Corradini

Prof. Dr. Marciana-Nona Duma

Prof. Dr. Thomas Hehr

Dr. Guido Henke

Prof. Dr. Juliane Hörner-Rieber

Prof. Dr. Christiane Matuschek

Dr. Montserrat Pazos

PD Dr. Christopher Schmeel

Prof. Dr. Vratislav Strnad