

# Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

## Therapiealgorithmen

### Präambel:

**Die in den Algorithmen dargestellten Therapieoptionen stützen sich auf die aktuellen AGO Empfehlungen, können aber nicht alle evidenzbasierten Therapieschritte abbilden, da Vortherapien, Allgemeinzustand, Komorbiditäten, Patientenwunsch, besondere Tumorbiologie usw. für die tatsächliche Therapieentscheidung mitberücksichtigt werden müssen. In der Regel werden nur Empfehlungen mit den Empfehlungsgraden AGO+ und AGO++ berücksichtigt.**








**Im Einzelfall können auch andere, hier nicht aufgeführte, evidenzbasierte Therapieschritte leitliniengerecht und sinnvoll sein. Nach Ausschöpfen effektiver Standardbehandlungen sollte die Vorstellung in einem molekularen Tumorboard diskutiert werden.**

**In den Algorithmen werden unabhängig vom Zulassungsstatus nur Substanzen berücksichtigt, die in Deutschland zum Zeitpunkt der letzten Aktualisierung des Algorithmus verfügbar waren.**

# Therapiealgorithmen

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

- **Version 2021-2023:**  
Schneeweiss / Bauerfeind / Fehm / Müller / Thill / Thomssen / Witzel / Wöckel / Janni
- **Version 2024:**  
Schneeweiss / Müller mit der AGO Kommission Mamma
- **Format-Legende:**
  -  Definitionen, Merkmale, Parameter
  -  Therapiempfehlungen mit dem Empfehlungsgrad AGO+ oder AGO++
  -  Therapie mit dem Empfehlungsgrad AGO+/- (Einzelfallentscheidung)
  -  Empfohlener Weg mit dem Empfehlungsgrad AGO+ oder AGO++
  -  Kreuzung ohne Übergang
  -  Weg als Einzelfallentscheidung (Empfehlungsgrad AGO+/-)
  -  Pfeil zeigt auf nächste Therapieoption
  - *AGO++* AGO Empfehlungsgrad für diesen Weg

# Inhaltsverzeichnis

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

## ■ Frühes Mammakarzinom

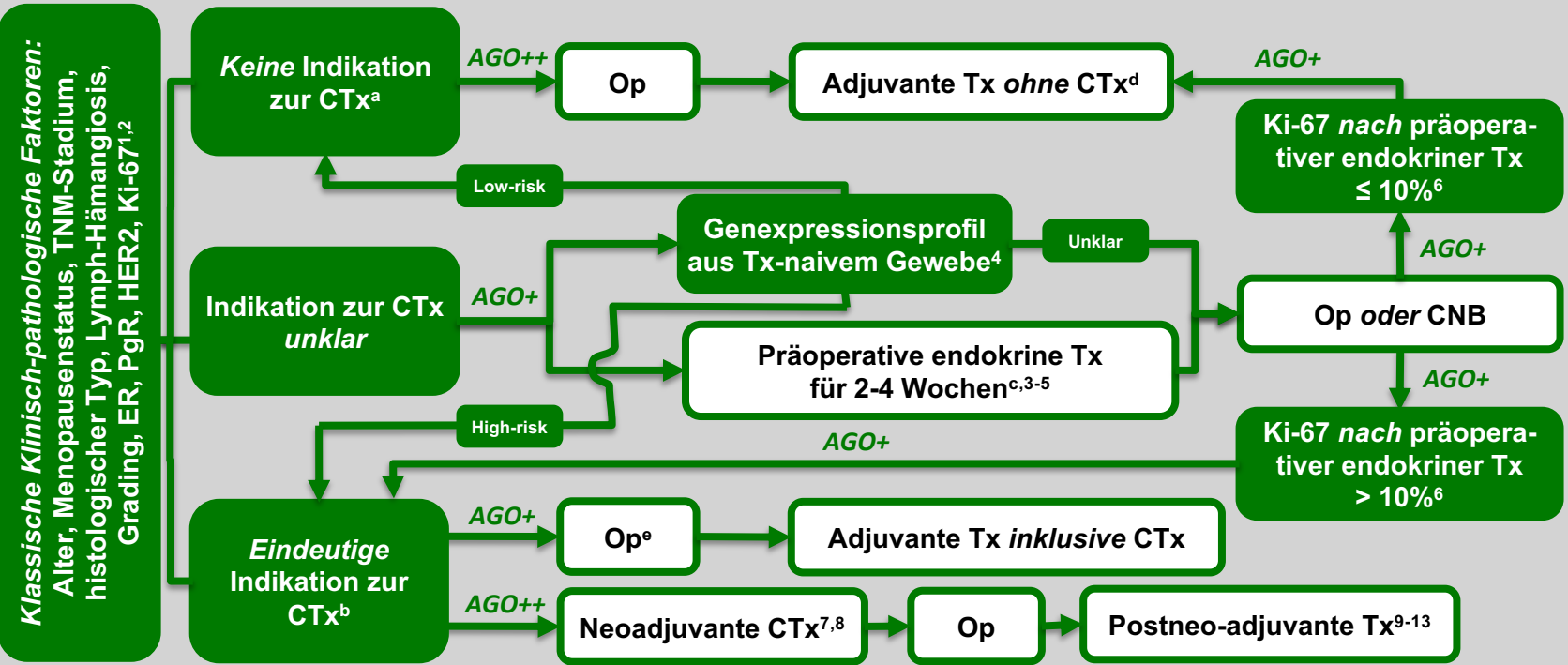
- Therapie beim frühen HR-positiven, HER2-negativen Mammakarzinom: Strategien
- Therapie beim frühen HER2-positiven Mammakarzinom
- Therapie beim frühen triple-negativen Mammakarzinom
- Axilläre Interventionen bei neoadjuvanter Chemotherapie (NACT)
- Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Prämenopause
- Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Postmenopause

## ■ Metastasiertes Mammakarzinom

- HR-positives, HER2-negatives, metastasiertes Mammakarzinom: Strategien
- HR-positives, HER2-negatives, metastasiertes Mammakarzinom: Endokrin-basierte Erstlinientherapie
- HER2-positives, metastasiertes Mammakarzinom: 1st-3rd-line
- Triple-negatives, metastasiertes Mammakarzinom

# Therapie beim frühen HR-positiven, HER2-negativen Mammakarzinom: Strategien

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.  
  
Guidelines Breast  
Version 2024.1D



www.ago-online.de

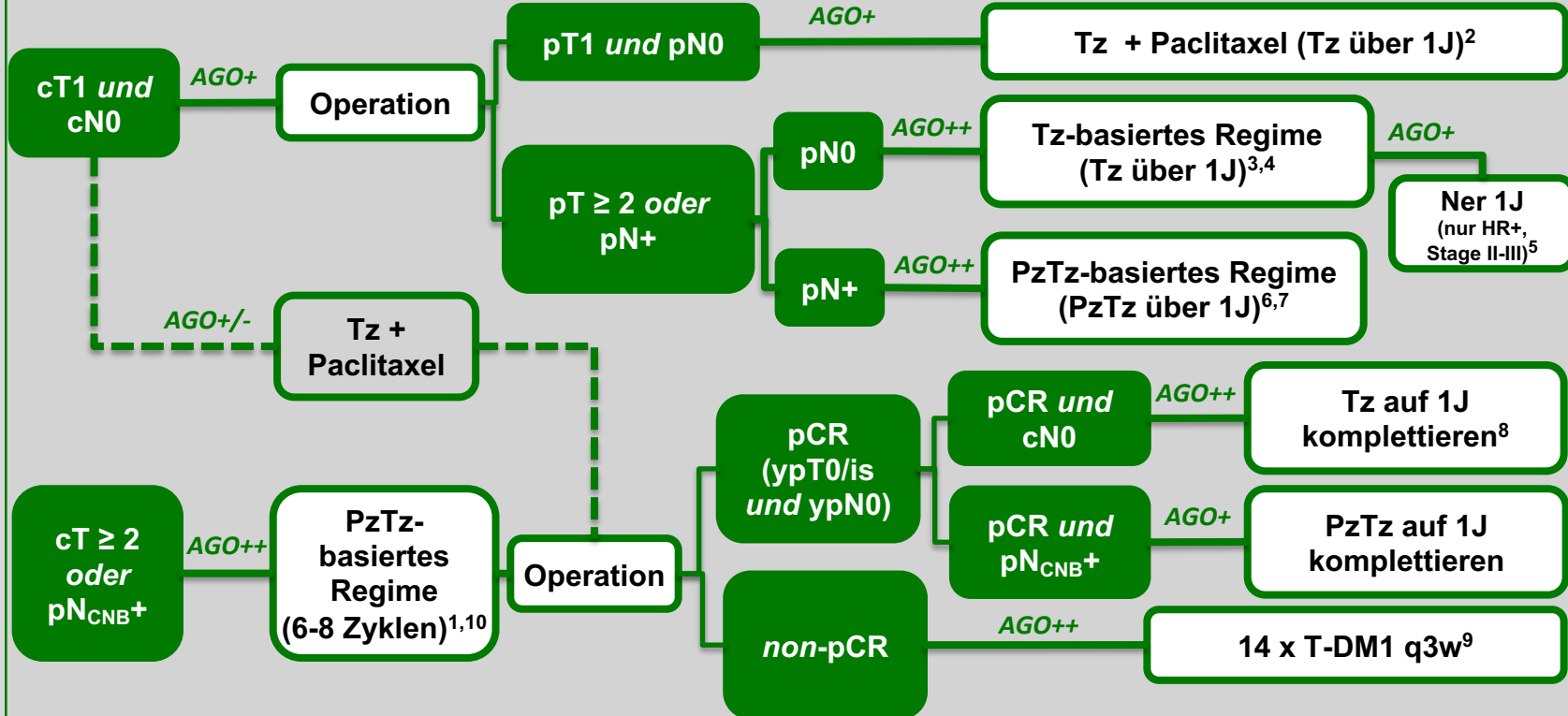
FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

CNB, Stanzbiopsie (core needle biopsy); CTx, Chemotherapie; ER, Östrogen-Rezeptor; PgR, Progesteron-Rezeptor; HER2, humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; HR, Hormonrezeptor; Op, Operation; Tx, Therapie; <sup>a</sup>z.B. ScT1c cN0-1 G1-2 Ki-67 ≤ 5% *oder* –bei unklarer Situation- Genexpressionsprofil low-risk; <sup>b</sup>z.B. primär inoperabler Tumor *oder* ≥ 4 klinisch befallene axilläre Lymphknoten *oder* G3 und Ki-67 ≥ 35% *oder* –bei unklarer Situation- Genexpressionsprofil high-risk; <sup>c</sup>endokrine Standardtherapie; <sup>d</sup>sofern postoperativ keine Änderung in Prognosefaktoren; <sup>e</sup>sofern noch nicht erfolgt.

# Therapie beim frühen HER2-positiven Mammakarzinom

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

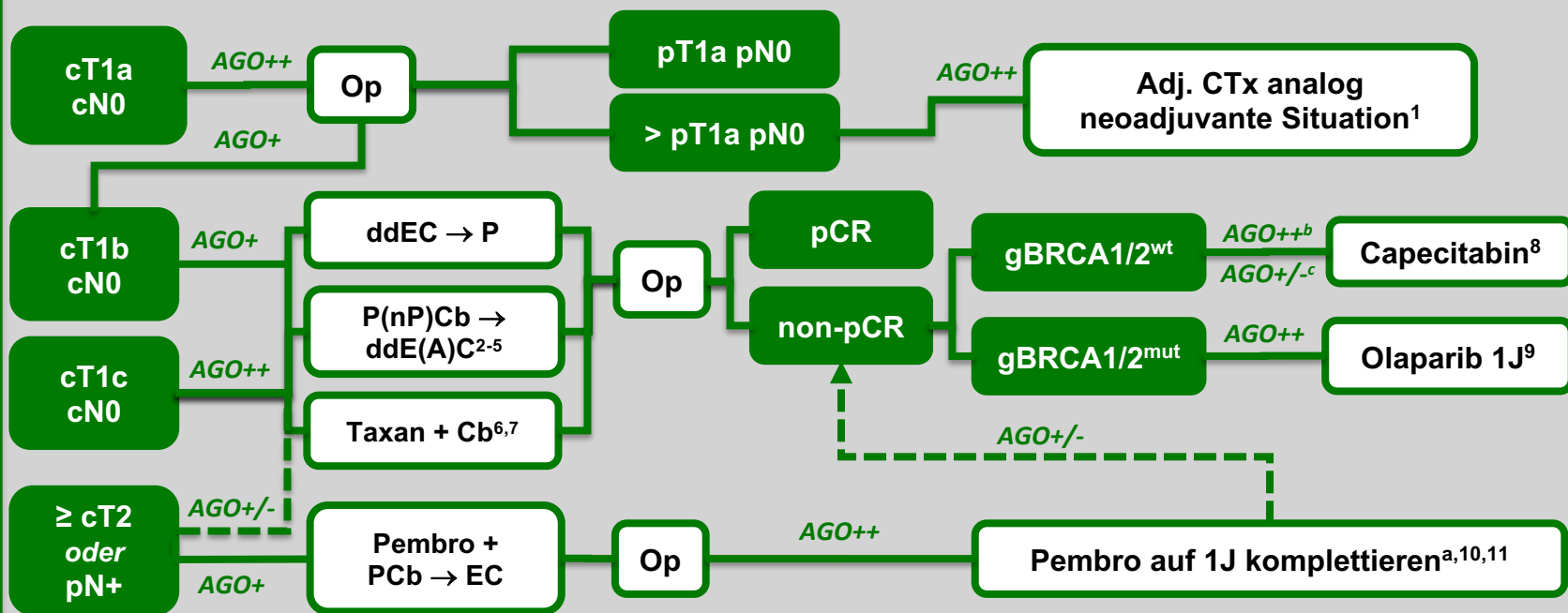
Guidelines Breast  
Version 2024.1D



CNB, Stanzbiopsie (core needle biopsy); J, Jahr; Ner, Neratinib; pCR, pathologische Komplettremission; Pz, Pertuzumab; q3w, alle 3 Wochen; T-DM1, Trastuzumab Emtansin; Tz, Trastuzumab; bei Hormonrezeptor-positiv adjuvante endokrine Therapie.

# Therapie beim frühen triple-negativen Mammakarzinom

© AGO e. V.  
 in der DGGG e.V.  
 sowie  
 in der DKG e.V.  
 Guidelines Breast  
 Version 2024.1D



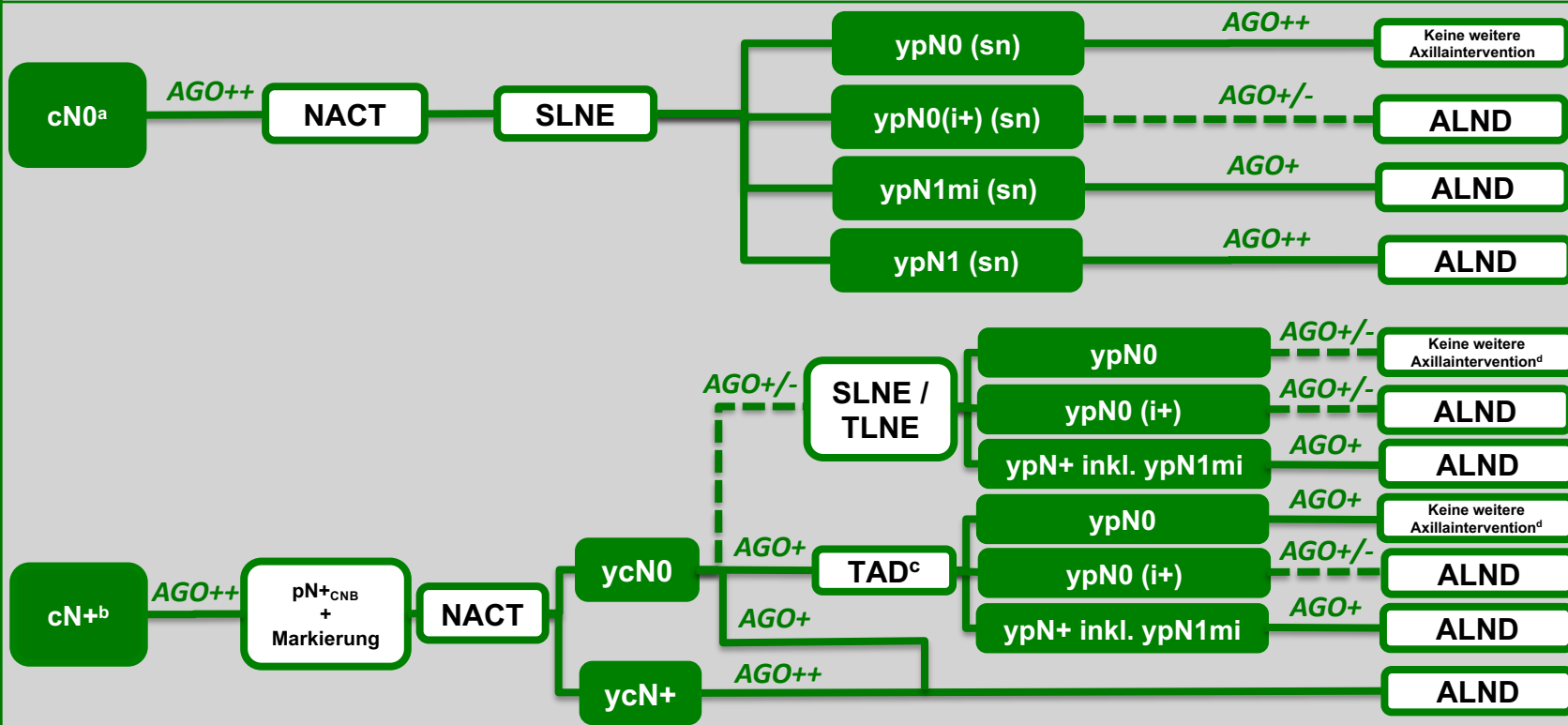
www.ago-online.de

A, Doxorubicin; C, Cyclophosphamid; Cb, Carboplatin; CTx, Chemotherapie; dd, dosisdicht (alle 2 Wochen); E, Epirubicin; J, Jahr; mut, mutiert; nP, nab-Paclitaxel; Op, Operation; Pembro, Pembrolizumab; P, Paclitaxel; wt, wild type; <sup>a</sup> sofern Pembrolizumab neoadjuvant begonnen wurde; <sup>b</sup> nach A/T-haltiger Chemotherapie; <sup>c</sup> nach Chemotherapie mit Platin und/oder Pembrolizumab.

# Axilläre Interventionen bei neoadjuvanter Chemotherapie

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

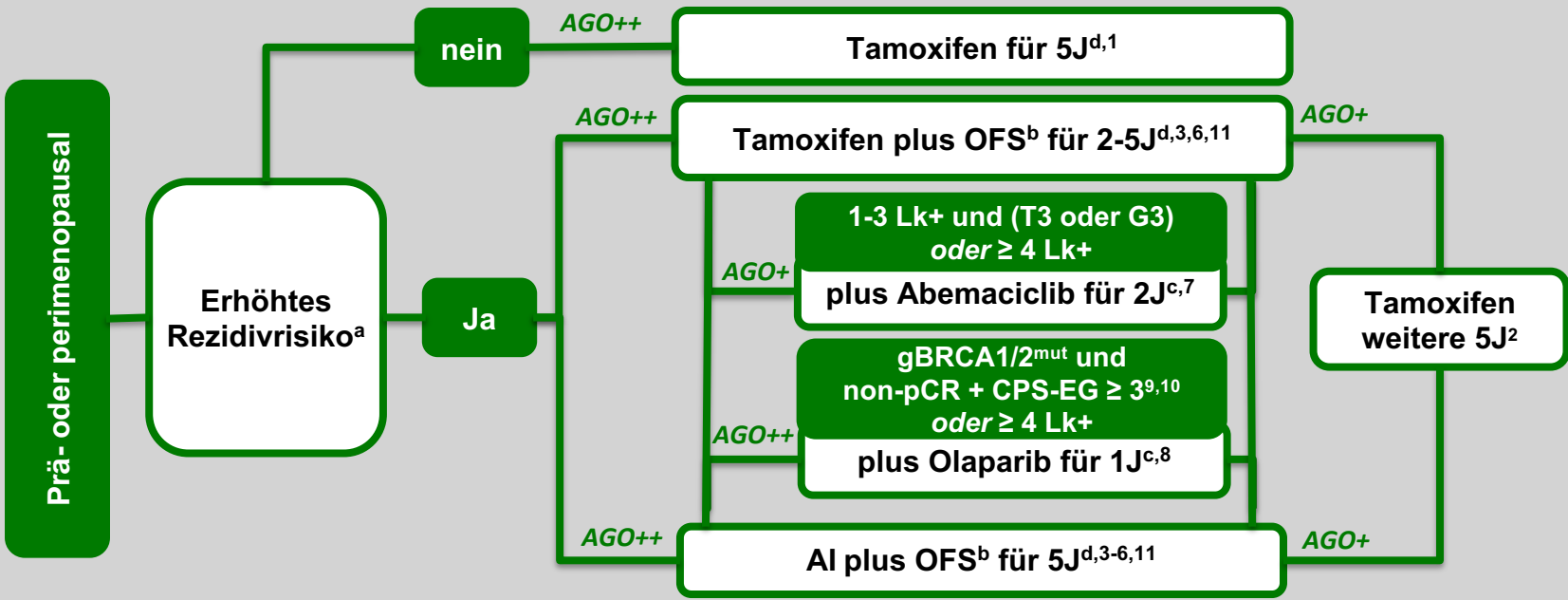
Guidelines Breast  
Version 2024.1D



ALND, axilläre Lymphknotendissektion; CNB, Stanzbiopsie (core needle biopsy); i+, Tumorzellansammlung (≤0,2mm); mi, Mikrometastase (≤2mm); NACT, neoadjuvante Chemotherapie; sn, sentinel node; SLNE, Sentinel-Lymphknoten-Exzision; TAD, targeted axillary dissection (SLNE + TLNE); TLNE, targeted lymph node excision; <sup>a</sup>Studienbeteiligung an EUBREAST-01 empfohlen; <sup>b</sup>Studienbeteiligung an AXSANA empfohlen; <sup>c</sup>TAD bei 1-3 suspekten LK vor NACT: AGO+, bei ≥ 4 suspekten LK vor NACT: AGO+/-; <sup>d</sup>Zum Vorgehen Strahlentherapie siehe strahlentherapeutische Empfehlungen.

# Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Prämenopause

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.  
  
Guidelines Breast  
Version 2024.1D



AI, Aromataseinhibitor; CPS-EG, Clinical-Pathological Stage + Estrogen receptor status and Grade Score; gBRCA<sup>mut</sup>, Keimbahn BRCA1/2 Mutation; J, Jahre; Lk, Lymphknoten; OFS, ovarian function suppression; pCR, pathologische Komplettremission; <sup>a</sup>Die Applikation einer Chemotherapie war in den Studien ein Surrogatmarker für ein höheres Rezidivrisiko; <sup>b</sup>OFS bei erhaltener Ovarialfunktion bzw. Wiedereintritt der Ovarialfunktion innerhalb von 24 Monaten nach Chemotherapie-induzierter Ovarialinsuffizienz; <sup>c</sup>nur HER2-negativ; <sup>d</sup>Unterbrechung der adjuvanten endokrinen Therapie nach 18 Monaten für max. 2 Jahre bei Kinderwunsch ohne Überlebensnachteil mit einem medianen F/U von nur 3,5 Jahren möglich (AGO+).



# Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Postmenopause

Sicher postmenopausal vor Beginn der adjuvanten Therapie

AGO+

AGO++

AGO+

AGO++

AGO+

Tam für 5J<sup>1</sup>

Senium, niedriges Risiko oder bei Kontraindikationen für AI

EAT diskutieren<sup>2</sup>

Tam für 2-3J gefolgt von AI (gesamt 5J)<sup>3</sup>

oder

AI für 2-3J gefolgt von Tam (gesamt 5J)<sup>3</sup>

oder

AI für 5J<sup>3</sup>

1-3 Lk+ und (T3 oder G3)  
oder ≥ 4 Lk+

plus Abemaciclib für 2J<sup>c, 5</sup>

gBRCA1/2<sup>mut</sup> und  
non-pCR + CPS-EG ≥ 37<sup>7,8</sup>  
oder ≥ 4 Lk+

plus Olaparib für 1J<sup>c, 6</sup>

Hohes Rezidivrisiko<sup>a</sup>

AGO+

EAT empfehlen bis auf Gesamtherapiedauer 7-8 J<sup>b,4</sup>

Nicht-steroidaler AI für 5J<sup>3</sup>

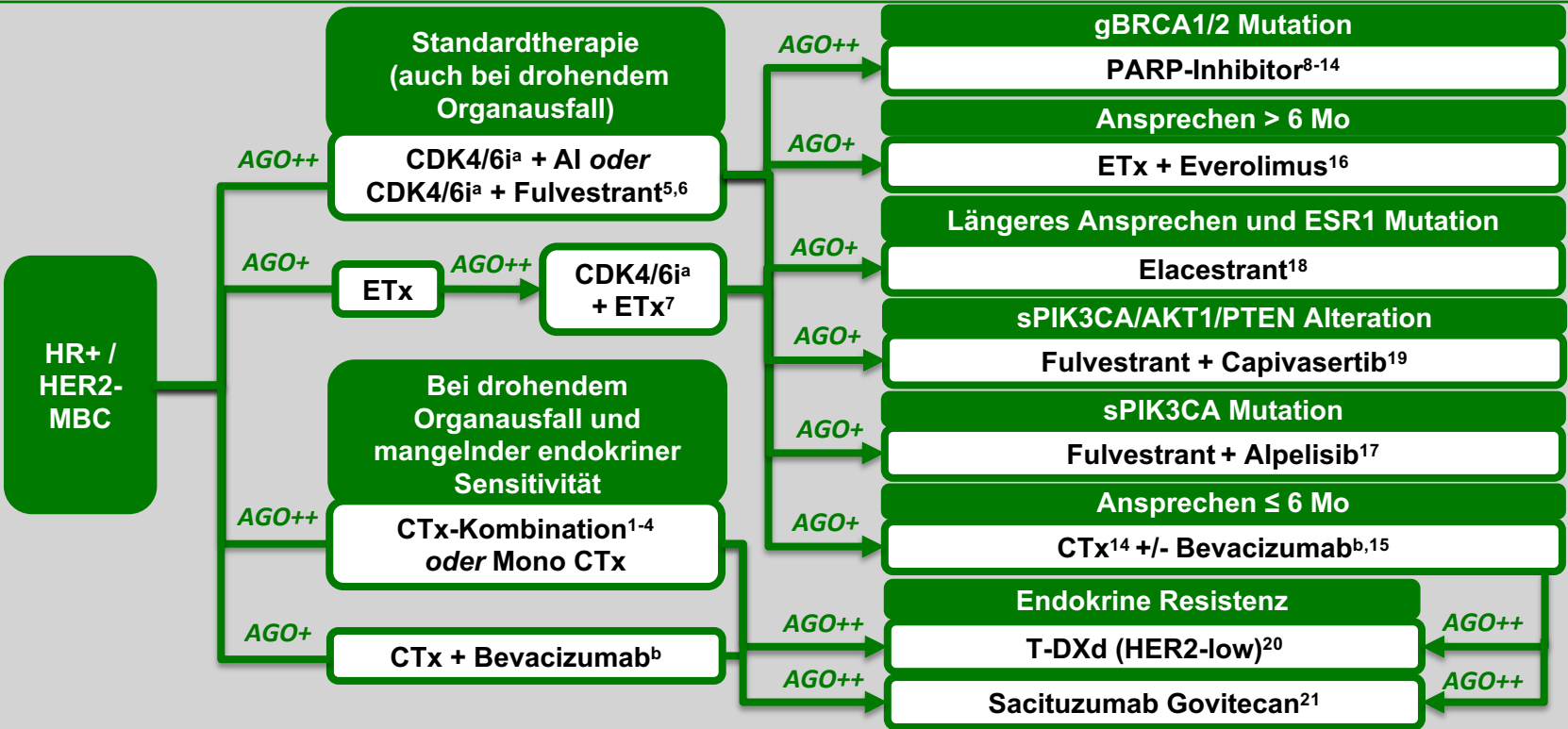
(invasiv-lobuläre Histologie)

AI, Aromatase-inhibitor; CPS-EG, Clinical-Pathological Stage + Estrogen receptor status and Grade Score; EAT, erweiterte adjuvante endocrine Therapie; gBRCA1/2<sup>mut</sup>, Keimbahn BRCA1/2 Mutation; J, Jahre; Lk, Lymphknoten; Tam, Tamoxifen; <sup>a</sup>Entscheidungskriterien können sein: Z. n. Chemotherapie (höheres Risiko), positiver Lymphknotenstatus, T2/T3 Tumoren, hohes Rückfallrisiko nach immunohistochemischen Kriterien oder Multigen-Assays, erhöhter CTS5-Score; <sup>b</sup>kein Einfluss auf das Gesamtüberleben; <sup>c</sup>nur HER2-negative.

# HR-positives, HER2-negatives, metastasiertes Mammakarzinom: Strategien

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

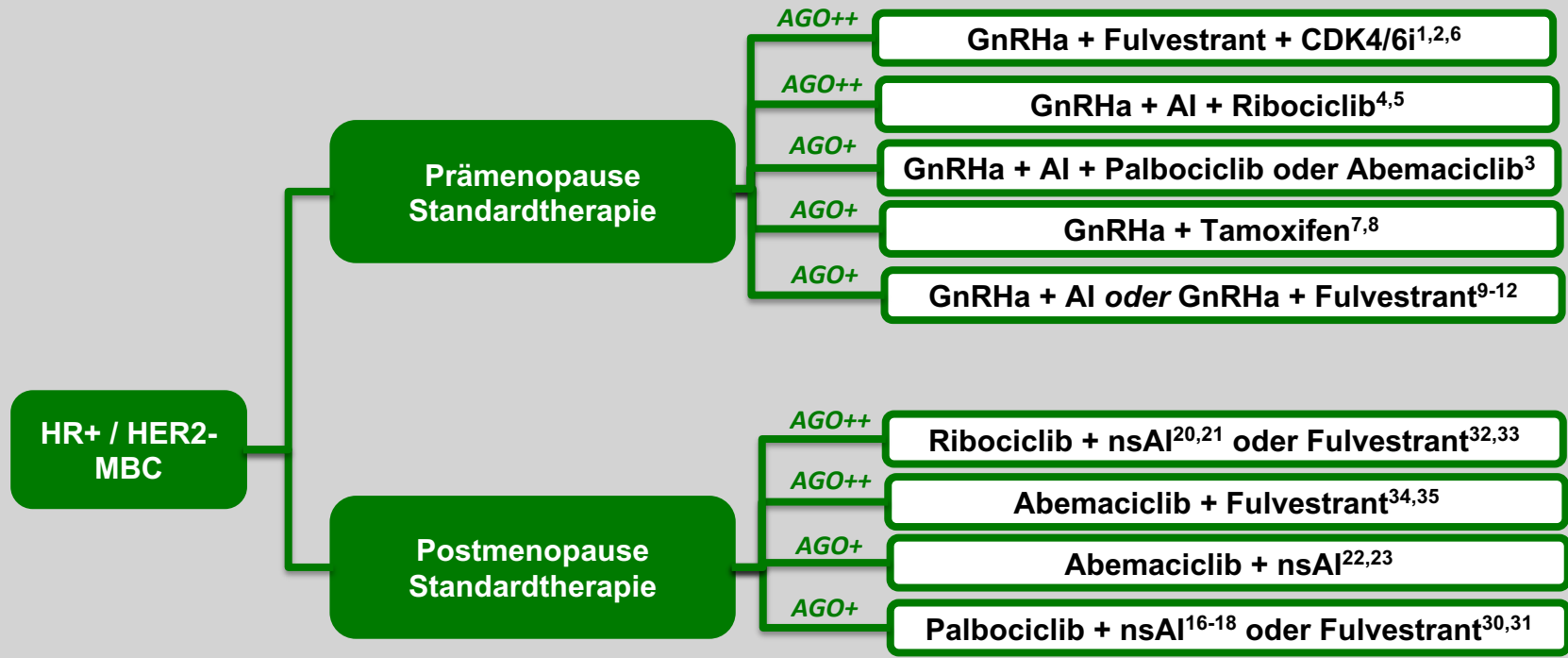
Guidelines Breast  
Version 2024.1D



AI, Aromataseinhibitor; CDK4/6i, CDK4/6 Inhibitoren; CTx, Chemotherapie; ETx, endokrine Therapie; gBRCA1/2 Mutation, BRCA1/2-Keimbahnmutation; HER2, humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; HR, Hormonrezeptoren; MBC, metastasiertes Mammakarzinom; Mo, Monate; sPIK3CA Mutation, somatischer PIK3CA-Mutation; sPIK3CA/AKT1/PTEN Alteration, somatische PIK3CA/AKT1/PTEN Alteration; T-DXd, Trastuzumab Deruxtecan; <sup>a</sup>in Prämenopause zusätzlich ovarielle Suppression; <sup>b</sup>Bevacizumab + Paclitaxel oder + Capecitabin.

# HR-positives, HER2-negatives, metastasiertes Mammakarzinom: Endokrin-basierte Erstlinientherapie

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.  
  
Guidelines Breast  
Version 2024.1D

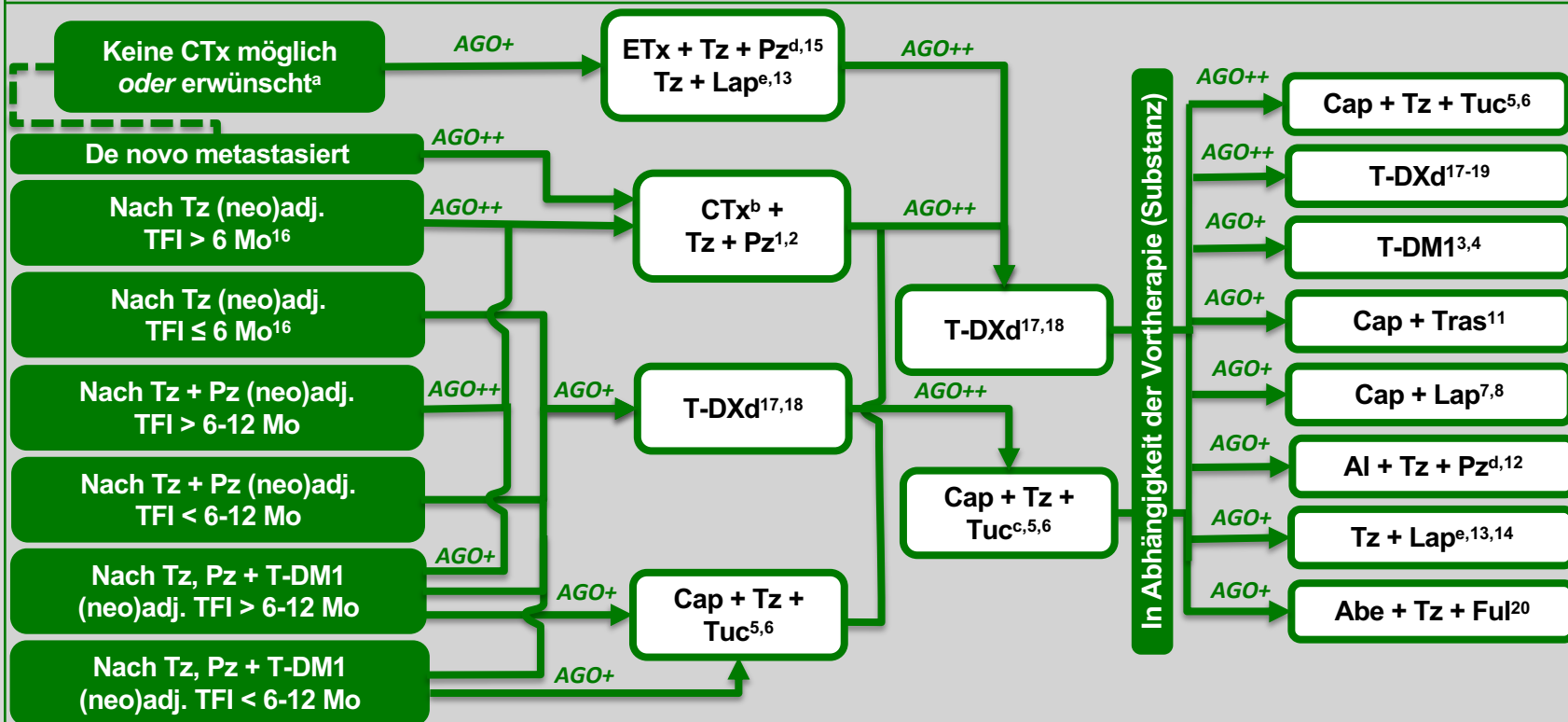


AI, Aromataseinhibitor; CDK4/6i, CDK4/6-Inhibitor; GnRHa, GnRH Agonist; HER2, humaner epithelialer Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; HR, Hormonrezeptor; ; ns, nicht-steroidal; MBC, metastasiertes Mammakarzinom; Mo, Monate; TFI, Therapie-freies Intervall.

# HER2-positives, metastasiertes Mammakarzinom: 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup>-line

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D



www.ago-online.de

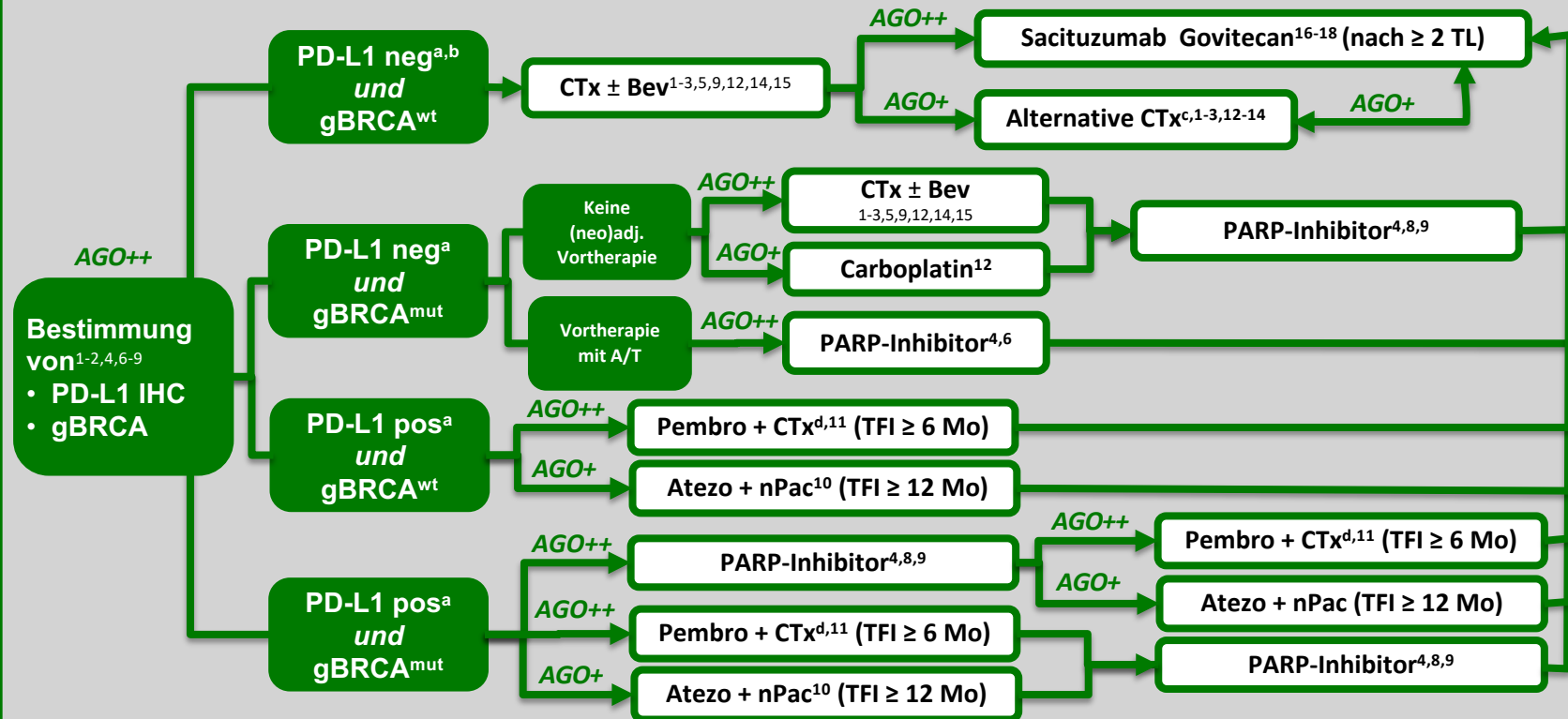
FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

Abe, Abemaciclib; AI, Aromatasehemmer; Cap, Capecitabin; CTx, Chemotherapie; ETx, endokrine Therapie; Ful, Fulvestrant; HER2, humaner epithelialer Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; HR, Hormonrezeptor; Lap, Lapatinib; Mo, Monate; Pz, Pertuzumab; T-DM1, Trastuzumab Emtansin; T-DXd, Trastuzumab Deruxtecan; TFI, treatment-free interval; Tuc, Tucatinib; Tz, Trastuzumab; <sup>a</sup>kein Überlebensvorteil, CTx in Erwägung ziehen; <sup>b</sup>Docetaxel (++) , Paclitaxel (++) , nab-Paclitaxel (+), Vinorelbine (+, nur sekundär metastasiert); <sup>c</sup> nur nach T-DM1; <sup>d</sup> nur HR pos; <sup>e</sup> nur HR neg.

# Triple-negatives, metastasiertes Mammakarzinom

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D



www.ago-online.de

A, Anthrazyklin; Atezo, Atezolizumab; Bev, Bevacizumab; CTx, Chemotherapie; gBRCA, BRCA Keimbahnstatus; IHC, Immunhistochemie; Mo, Monate; mut, mutiert; neg, negativ; nPac, nab-Paclitaxel; Pembro, Pembrolizumab; PD-L1, programmed cell death ligand 1; pos, positiv; T, Taxan; TFI, Therapie-freies Intervall; wt, wild type; TL, Therapielinie; <sup>a</sup>Pembro: CPS < 10 (neg) oder CPS ≥ 10 (pos), Atezo: IC < 1% (neg), IC ≥ 1% (pos); <sup>b</sup>PD-L1 pos mit einem TFI < 6-12 Mo; <sup>c</sup>Einsatz bisher nicht genutzter Substanzen oder Regime; <sup>d</sup>nPac, Pac oder Carboplatin+Gemcitabin.