

# Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1 D

## Adjuvante endokrine Therapie postmenopausaler Patientinnen

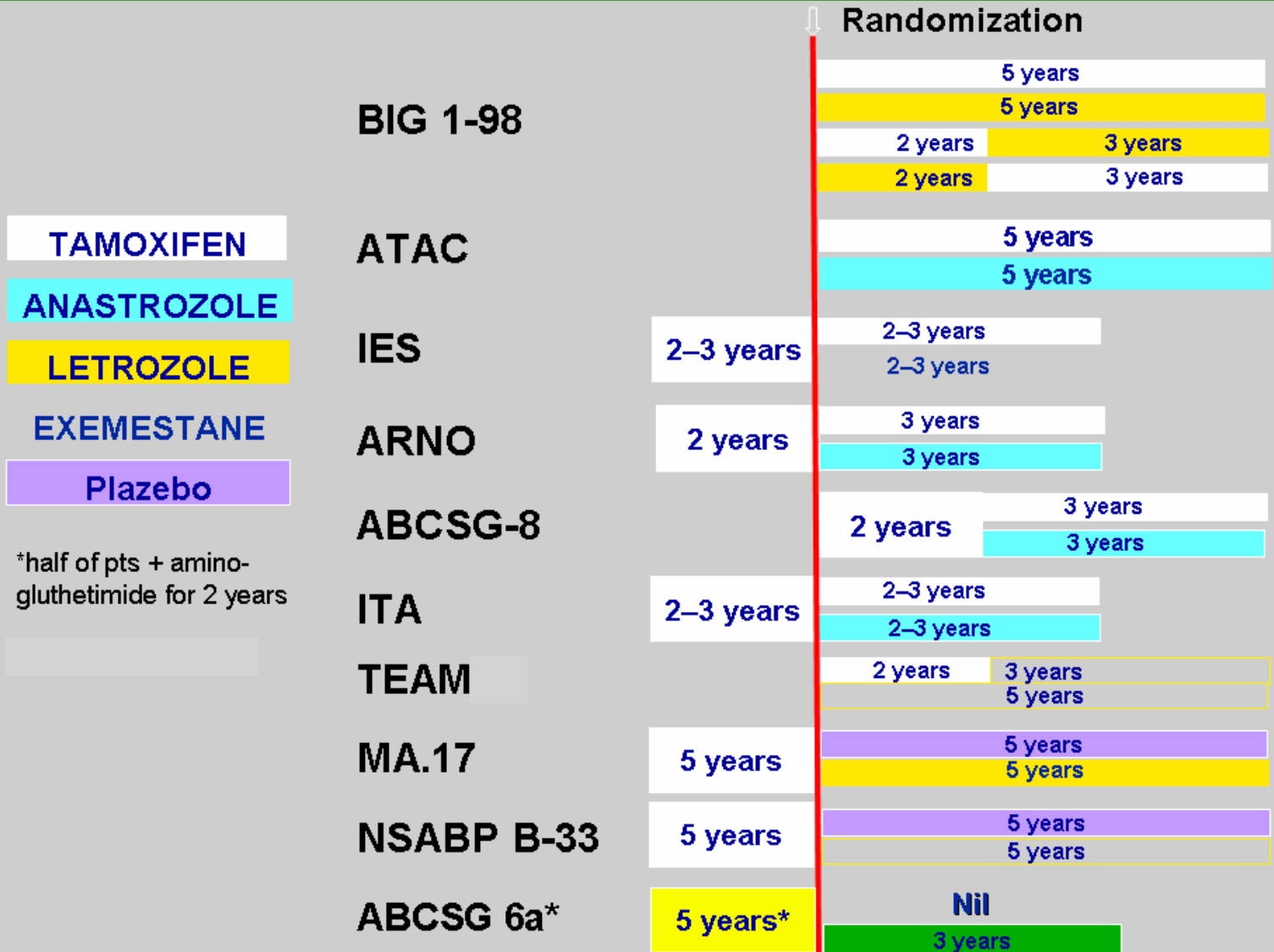
# Adjuvante endokrine Therapie postmenopausaler Patientinnen

- **Version 2002:**  
**Jackisch**
- **Version 2003 - 2009:**  
**Dall / Diel / Friedrichs / Harbeck /  
Huober / Jackisch / Oberhoff / Maass /  
Schneeweiss / Schütz / Thomssen**
- **Version 2010:**  
**Untch/ Dall**

# Studien mit Aromataseinhibitoren

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

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D



\*half of pts + amino-gluthetimide for 2 years

# Bestimmung des Steroid-Hormonrezeptorstatus

**Oxford LoE: 1**

**GR: A**

**AGO: ++**

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

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

**„Endocrine responsiveness“**

**(früher rezeptorpositiv):**

**Immunhistochemie (ER und / oder PgR)**

**0% pos. Zellen: endokrin nicht sensitiv**

**≥ 1% pos. Zellen : endokrin sensitiv**

**Status unbekannt: endokrin sensitiv**

# Adjuvante endokrine Therapie postmenopausaler Patientinnen

Oxford / AGO  
LoE / GR

- **Endokrin sensitiv & fraglich sensitiv:  
endokrine Therapie** **1a A ++**
- **Endokrine Therapie sequentiell  
nach einer Chemotherapie** **2b C ++**
- **Nicht endokrin-sensitiv:  
keine endokrine Therapie** **1a A ++**

# Tamoxifen / Aromatase Inhibitoren (AI)

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

- **AI für 5 Jahre** 1a A +
- **Sequentielle Therapie für 5 Jahre** ++
  - **Tam gefolgt von AI** 1a A
  - **AI\* gefolgt von Tam** 1b C  
Präferenz bei N+
- **Tamoxifen 20 mg/d für 5 Jahre** 1a A +

\*derzeit Daten nur für Letrozol verfügbar

# Endokrine Therapie nach Tamoxifen

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

## Nach 5 Jahren Tamoxifen (EAT)

- |                                     |                       |          |            |
|-------------------------------------|-----------------------|----------|------------|
| ➤ AI 3- 5 Jahre                     | <b>1b</b>             | <b>A</b> | <b>+</b>   |
| ➤ Nodal-positive Erkrankung         | <b>2b</b>             | <b>B</b> | <b>++</b>  |
| ➤ Langes Tamoxifen-freies Intervall | <b>2b</b>             | <b>B</b> | <b>+</b>   |
| ➤ Fortsetzung Tam bis zu 5 Jahre    | <b>2b<sup>a</sup></b> | <b>C</b> | <b>+/-</b> |

(EAT mit AI auch bei Pat., die unter 5 Jahre Tam postmenopausal geworden sind)

## Nach 2-3 Jahren Tam

- |                           |           |          |            |
|---------------------------|-----------|----------|------------|
| ➤ Dauer AI 3 bis 2 Jahre  | <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>++</b>  |
| ➤ Dauer AI bis zu 5 Jahre | <b>5</b>  | <b>D</b> | <b>+/-</b> |

# Adjuvante Bisphosphonat-Therapie bei primären Mammakarzinomen

## Oxford / AGO LoE / GR

---

- **Verbesserung des DFS,  
(in einzelnen Studien auch des Überlebens)** **1b C +**
- **Clodronat (1600 mg p.o./d für 2 Jahre)** **1b B +**
- **Zoledronat (4 mg i.v. alle 6 Monate für 3 Jahre)**
  - **HR+ postmenopausale Patientinnen** **3b<sup>a</sup> C +**
  - **HR+ prämenopausale Patientinnen\*** **2b<sup>a</sup> C +**
  - **HR- Patientinnen\*** **2b<sup>a</sup> C +**

\* In den zugrunde liegenden Studien entspricht die adjuvante Therapie nicht den aktuellen Therapiestandards

# Aromataseinhibitoren in der adjuvanten Therapie

## Überblick der publizierten Studien: Upfront oder erweiterte adjuvante Therapie (EAT)

Trial	Source	AI	Indication	Pts	F/U mo	DFS/BCFS/TTR/TTDR/CBC	OS	Side Effects	Remarks
ATAC	ATAC Trialists' Group 2005	A	upfront vs T	6241	100	DFS HR 0.85, p=0.003* TTR HR 0.76, p<0.0001* TTDR HR 0.84, p=0.022* CBC HR 0.60, p=0.004*	ns	SAE T>A gyn AE T>A VE T>A SE A>T	only anastrozole vs tamoxifen, combination arm stopped after first analysis; ER+PR=ER+PR+ (Dowsett 2006) QoL→ (Cella 2005)
BIG 1-98	BIG 1-98 Collaborative Group 2005	L	upfront <sup>2</sup> vs T	8010	26	DFS HR 0.81, p<0.01 TTR HR 0.72, p<0.01 TTDR HR 0.73, p<0.01	ns	SAE T=L gyn AE T>L TE T>L CE L>T SE L>T	„switch“ part of BIG 1-98 not yet evaluated; L>T in particular in case of N+, Cx or no Rx
BIG 1-98	Coates 2007	L	updfont vs T	4922	51	DFS HR 0,82, p=,007 TTR HR 0,78, s TTDR HR 0,81,s	ns	CE all grades L=T CVE L>T TE L<T SE L>T	Only monotherapy arms
<b>Extended</b>	<b>Adjuvant</b>		<b>Therapy</b>						
MA 17	Goss 2005	L	extended after 5y T vs P	5170	30	DFS HR 0.58, p<0.01 TTDR HR 0.60, p<0.01 CBC HR 0.63, p=0.13	HR 0,61 in N+, p=0,04	CE L=P SE L>P	QoL↓ (Whelan 2005) Lipids → (Wasan 2005)
ABSCG6a	Jakesz 2005	A	extended after 5y T vs Nil	856	62	DFS HR 0.642 p=0.031	ns		
NSABP-B33	Mamounas 2006	E	Extended after 5y T Vs P	1598	30	DFS HR 0,68 p=0,07 RFS HR 0,44 p= 0,004	ns	SE E=P after 6 Mo	Grad 3 AE E>P 9%vs3%, p=0,03

A anastrozole; gyn AE, gynecological adverse event; BCFS, breast cancer -free survival; CBC, contralateral breast cancer; CE, cardiac events; CVE, cardiovascular events; Cx, chemotherapy; DFS, disease-free survival; RFS relapse-free survival; E, exemestane; ER, estrogen receptor; HR, hazard ratio; L, letrozole; OS, overall survival; P, placebo; PR, progesterone receptor; QoL, quality of life; Rx, radiotherapy; SAE, serious adverse event; SE, skeletal event; T, tamoxifen; TE, thromboembolism; TTR, time -to-recurrence; TTDR, time-to-distant-recurrence; VE, vascular event; (?) according to retrospective analysis. \* only HR positive population

# Aromataseinhibitoren in der adjuvanten Therapie

## Überblick der publizierten Studien: Switching/Sequential Studien

Trial	Source	AI	Indication	Pts	F/U mo	DFS/BCFS/TTR/TTDR/CBC	OS	Side Effects	Remarks
IES	Coombes 2006	E	switch after 2-3y T vs T	4742	55	DFS HR 0.76, ITT p<0.01 DFS HR 0.75, ER+/u BCFS HR 0.76, ITT, s BCFS HR 0.75, ER+/u TTDR HR 0.83, ITT, s TTDR HR 0.82 ER+/u, s	HR 0,85 ITT, ns HR 0,83 ER+/u, s	gyn AE T>A TE T>E SE E>T diarrhea E>T	Random after 2-3y T, only pts. relapse-free after 2-3 y T were included
ITA	Boccardo 2005	A	switch after 2-3y T vs T	448	52	DFS HR 0.42, p<0.01 TTR HR 0.43, p<0.01 TTDR HR 0.57, p=0.06	ns	SAE T>A	Random after 2-3y T, only pts. relapse-free after 2-3 y T were included
ABSCG8 ARNO95	Jakesz 2005	A	switch after 2y T vs T	3224	28	DFS HR 0.59, p<0.01 TTR HR 0.60, p<0.01 TTDR HR 0.61, p<0.01	ns	TE T>A SE A>T	
ABSCG8	Jakesz 2005	A	switch after 2y T vs T	2529	31	DFS HR 0.61, p=0.01 TTDR HR 0.68, p=0.11 CBC HR 0.45, p=0.07	ns	TE T>A SE A>T	Analysis of switch data only, random upfront
ARNO 95	Kaufmann 2006	A	switch after 2y T vs T	979	30	DFS HR 0.58, p<0.01 DFS HR 0,66, p=0,049	HR 0,53, p=0,045	SAE T>A 30,8 vs 22,7 %	No chemotherapy, random after 2 y T; only pts relapse-free after 2 y T were included
<b>Meta-analysis</b>									

A, anastrozole; gyn AE, gynecological adverse event; BCFS, breast cancer-free survival; CBC, contralateral breast cancer; CE, cardiac events; Cx, chemotherapy; DFS, disease-free survival; E, exemestane; ER, estrogen receptor; HR, hazard ratio; ITT, intent to treat; L, letrozole; OS, overall survival; P, placebo; PR, progesterone receptor; QoL, quality of life; Rx, radiotherapy; s, significant; SAE, serious adverse event; SE, skeletal event; T, tamoxifen; TE, thromboembolism; TTR, time-to-recurrence; TTDR, time-to-distant-recurrence; u, unknown; VE, vascular event; (?) according to retrospective analysis.0