

# Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

## Endokrine Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

# Endokrine Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

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

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

- **Version 2002:**  
**Gerber / Friedrichs**
- **Version 2003–2008:**  
**Fersis / Friedrich / Gerber / Huober /  
Janni / Jonat / Kaufmann / Lück / Nitz /  
Schneeweiß**
- **Version 2010:**  
**Müller / Stickeler**

# Endokrine Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

## Indikation

**Oxford LoE: 1a**

**GR: A**

**AGO: ++**

**Die endokrine Therapie ist die erste Therapieoption in der Behandlung des metastasierten hormonrezeptor-positiven (oder unbekannt) Mammakarzinoms**

- **Ausnahme: akute lebensbedrohliche Erkrankung**
- **Cave: Der HR-Status kann sich im Laufe der Erkrankung verändern. Falls möglich, sollte eine Histologie der neuen Metastase gewonnen werden**

# Vergleich ER/PR und HER2 Metastase vs. Primärtumor

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

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

- **137 Pat. mit evaluierbaren histopathologischen Ergebnissen im Primärtumor und Metastase**
- **10% Diskrepanz bezgl. des ER Status**
- **25% Diskrepanz bezgl. des PR Status**
- **3% Diskrepanz bezgl. HER2 Status**
- **Biopsie der Metastase führte zu neuer Behandlungsstrategie in 18% aller Pat. (24/137)**

# Endokrine Therapie der prämenopausalen Patientin mit HER2 negativem metastasiertem Mammakarzinom

**Oxford / AGO  
LoE / GR**

---

- |  |           |          |           |
|--|-----------|----------|-----------|
| ➤ <b>GnRH-A + Tamoxifen<br/>(vs. OFS od. Tam)</b>    | <b>1a</b> | <b>A</b> | <b>++</b> |
| ➤ <b>Unterdrückung der Ovarialfunktion<br/>(OFS)</b> | <b>2b</b> | <b>B</b> | <b>+</b>  |
| ➤ <b>Tamoxifen</b>                                   | <b>2b</b> | <b>B</b> | <b>+</b>  |
| ➤ <b>GnRH-A. + AI nach GnRH-A. + Tam</b>             | <b>2b</b> | <b>B</b> | <b>+</b>  |
| ➤ <b>Aromataseinhibitoren ohne OFS</b>               | <b>3</b>  | <b>D</b> | <b>--</b> |

# Endokrine Therapie des HER2 negativen metastastasierten Mammakarzinoms

## Substanzen für postmenopausale Patientinnen mit adjuvanter Tamoxifen-Vorbehandlung oder ohne adjuvante endokrine Therapie

	Oxford / AGO LoE / GR		
	<hr/>		
➤ <b>Aromataseinhibitoren</b> (3rd gen) (> non-AI*)	1a	A	++
➤ <b>Tamoxifen (vs keine Therapie)</b>	1a	A	++
➤ <b>Fulvestrant (= AI)</b>	2b	B	+
➤ <b>Toremifen (= Tamoxifen)</b>	1a	A	+/-
➤ <b>MPA/MA (&lt; AI)</b>	1a	A	+/-

\*Es gibt keine Hinweise für die Überlegenheit eines einzelnen Aromataseinhibitors

# Cochrane Metaanalyse 2009 AI vs. Non-AI beim metastasierten Mammakarzinom



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

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

- **Totally, 31 trials were analyzed**
- **Subject: AI (any) vs. non-AI-treatment in MBC pts.**
- **11,403 patients**
- **Subgroup analysis: AIs in current clinical use vs. Non-AI treatment:**
- **Significant overall survival benefit (HR 0.88, (95% CI 0.80 to 0.96) equivalent to a 12% benefit over all subgroups**
- **HR similar for all three AIs**
- **Data for PFS not significant (HR 0.93, 95% CI 0.78 - 1.17); significant heterogeneity**
- **Significantly higher rate of CB (HR 0.80, 95% CI 0.66 to 0.97); significant heterogeneity**
- **Significantly higher objective response rate (HR 0.79, 95% CI 0.65 to 0.97); significant heterogeneity**

# Endokrine Therapie bei postmenopausalem HER2 negativem metastasiertem Mammakarzinom nach adjuvant Tamoxifen oder ohne adjuvante endokrine Therapie

## Behandlungssequenz

Oxford / AGO  
LoE / GR

<b>1<sup>st</sup> line:</b>	<b>Aromataseinhibitoren (3rd gen)*</b>	<b>1a</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
	<b>AI und Celecoxib</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>-</b>
<b>2<sup>nd</sup> line:</b>	<b>Fulvestrant</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
	<b>Tamoxifen</b>	<b>3b</b>	<b>C</b>	<b>+</b>
	<b>Aromataseinhibitoren**</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
<b>weitere Therapielinien:</b>	<b>MPA/MA</b>	<b>4</b>	<b>D</b>	<b>+</b>
	<b>Re-Induktion vorheriger Therapien</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>+</b>

\*Es gibt keine Hinweise für die Überlegenheit eines einzelnen Aromataseinhibitors

\*\* Steroidale oder nicht-steroidale in Abhängigkeit vom bisherigen AI

# Endokrine Therapie des postmenopausalen HER2 negativen metastasierten Mammakarzinoms nach adjuvanter Therapie mit einem AI



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

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

## Behandlungssequenz

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

### 1<sup>st</sup> line:

- Tamoxifen 2b B ++
- steroidale nach nicht-steroidalem AI  
nicht-steroidal nach steroidalem AI 2b B +

### 2<sup>nd</sup> line:

- Fulvestrant 2b B +
- Tamoxifen (falls vorher nicht gegeben) 5 D +

### Weitere Therapielinien:

- MPA/MA 4 D +
- Re-Induktion vorheriger Therapien 5 D +/-

# Endokrine Therapie beim postmenopausal HER2 negativen Mammakarzinom nach Switch adjuvant Tamoxifen → AI

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

## Bei kurzem therapiefreien Intervall:

- |                         |   |   |     |
|-------------------------|---|---|-----|
| ➤ Fulvestrant           | 4 | D | +   |
| ➤ Aromataseinhibitoren* | 4 | D | +   |
| ➤ Tamoxifen             | 4 | D | +/- |

## Bei therapiefreiem Intervall > 1 Jahr:

- |                         |   |   |     |
|-------------------------|---|---|-----|
| ➤ Tamoxifen             | 4 | D | +   |
| ➤ Aromataseinhibitoren* | 4 | D | +   |
| ➤ Fulvestrant           | 4 | D | +/- |

\* Steroidal oder nicht-steroidal abhängig vom vorherigen AI

# Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

## HER2 positives und HR-positives metastasiertes Mammakarzinom



# Endokrine Therapie der postmenopausalen HER2 positiven metastasierten Mammakarzinom-Patientin

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

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

**Anastrozol und Trastuzumab**  
**Letrozol und Trastuzumab**  
**Letrozol und Lapatinib**

**2b    B    +/-**  
**2b<sup>a</sup>    B    +/-**  
**2b    B    +/-**

**Es sollte in Betracht gezogen werden, eine  
Chemotherapie mit einer anti-HER2-Therapie zu  
kombinieren!**

# Kombination von anti-HER2-Therapie mit endokriner Therapie



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

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

Treatment (no. of pats)	PFS (mo)	Response (CBR)	OS (mo)
Trastuzumab + anastrozole vs. anastrozole (n=207)	4.8 vs. 2.4 (5.6 vs. 3.8 with central confirmed receptor status)	42.7% vs. 27.9%;	28.5 vs. 23.9 mo; n.s.
Trastuzumab + letrozole vs. letrozole (n=57)	14 vs. 3.3	27% vs. 13%	n.r.
Lapatinib + letrozole vs. letrozole (n=219)	8.2 vs. 3.0	48% v 29%	33.3 vs. 32.3 mo

# Simultane oder sequentielle endokrin-zytostatische Behandlung

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

## ➤ **Simultane endokrin-zytotoxische Therapie**

**1b A - -**

- **Höhere Ansprechraten ohne Einfluss auf das progressionsfreie- und/oder Gesamtüberleben**
- **Erhöhte Nebenwirkungsrate**

## ➤ **Endokrine Erhaltungstherapie nach Ansprechen auf eine Chemotherapie**

**3 C ++**

- **Verlängert das progressionsfreie- und das Gesamtüberleben**