

## Die Therapie des frühen Mamma-Karzinoms in Deutschland 2014

### Eine Qualitätssicherungsinitiative der AGO Organkommission Mamma

Erhebung von Zentrumsdaten (Behandlungsvolumen) und Dokumentation der Behandlungsverläufe

Mai - Oktober 2014

**C. Jackisch<sup>1</sup>, U.-S. Albert<sup>2</sup>, I. Bauerfeind<sup>3</sup>, J.-U. Blohmer<sup>4</sup>, P. Dall<sup>5</sup>, V. Heinemann<sup>6</sup>, H.-J. Hindenburg<sup>7</sup>, A. Jaeger<sup>8</sup>, C. Lamparter<sup>8</sup>,  
W. Lichtenegger<sup>9</sup>, H.-J. Lück<sup>10</sup>, G. v. Minckwitz<sup>11</sup>, V. Möbus<sup>12</sup>, U. Nitz<sup>13</sup>, S. Schmitz<sup>14</sup>, M. Untch<sup>15</sup>, A. Scharl<sup>16</sup>**

Unterstützt von:      Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (AIO)  
Berufsverband der Niedergelassenen Gynäkologischen Onkologen (BNGO)  
Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen (BNHO)  
Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (NOGGO)  
Roche, Celgene

- 1 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Sana Klinikum Offenbach
- 2 Krankenhaus Nordwest GmbH, Frankfurt a.M.
- 3 Frauenklinik im Klinikum Landshut
- 4 Klinik für Gynäkologie am Campus Charité Mitte, Berlin
- 5 Frauenklinik im Städtischen Klinikum Lüneburg
- 6 Medizinische Klinik und Poliklinik III des Klinikum der Universität München
- 7 Gynäkologisch-Onkologische Schwerpunktpraxis Berlin
- 8 MMF GmbH, Dortmund
- 9 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Charité Campus Virchow-Klinikum, Berlin

- 10 Gynäkologisch-Onkologische Praxis Hannover
- 11 GBG Forschung GmbH, Neu-Isenburg
- 12 Frauenklinik der Städt. Kliniken Frankfurt-Höchst
- 13 Brustzentrum Bethesda Krankenhaus Mönchengladbach
- 14 Gemeinschaftspraxis für Hämatologie und Onkologie, Köln
- 15 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Helios Klinikum Berlin Buch
- 16 Sprecher der Organkommission Mamma der AGO, Klinikum Amberg

## Problemstellung und Zielsetzung

- ❖ Das Mammakarzinom ist diejenige **Tumorerkrankung, die unter Frauen die meisten Todesopfer** fordert. Trotz der Zunahme an Neuerkrankungen auf über 70 000 Patientinnen jährlich zeichnet sich in einigen westlichen Ländern, darunter auch in Deutschland, in den letzten Jahren eine **Abnahme der Mortalität** ab – ein Zeichen dafür, dass Mammakarzinome dank neuer Diagnostik in einem früheren Stadium erkannt und dank wirksamerer Medikamente besser behandelt werden können.
- ❖ Die verschiedenen im Bereich der Hämatologie/Onkologie angebotenen Erhebungen zur Behandlung von Krebspatienten in Deutschland sind nur zum Teil in der Lage, statistisch valide Informationen zur Therapie von bestimmten Patienten-Subgruppen zu geben.



**Die Studie soll detailliert Aufschluss über die derzeitige Versorgungslage von Mammakarzinom-Patientinnen in Deutschland geben.**

**Der Update-Charakter der Studie (2004, 2006, 2008, 2010, 2012 und 2014 durchgeführt) ermöglicht das Aufzeigen der Entwicklungen und Tendenzen in der Therapie des Mammakarzinoms.**

## Kooperation und Zeitplan

### Die Erhebung erfolgte als Qualitätssicherungsinitiative der AGO Organkommission Mamma in Zusammenarbeit mit

- der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (AIO)
- dem Berufsverband der Niedergelassenen Gynäkologischen Onkologen (BNGO)
- dem Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen (BNHO)
- der Nord-Ostdeutschen Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (NOGGO)

**und wurde mit Unterstützung von Celgene und Roche durchgeführt.**

<b>Zentrumsbefragung:</b>	Erhebung Zentrumsdaten:	April - Mai 2014
<b>Hauptbefragung:</b>	Patientinnendokumentation:	Juni - August 2014
	Behandlungsmonat:	Mai 2014
	Auswertung:	September - Oktober 2014

## Hauptbefragung Patientinnendokumentation: Übersicht über Methode und Vorgaben /1

### **Differenzierung Kliniken nach Versorgungsstufen:**

Klinik A: Universitätskliniken/Zentral-/Maximalversorgung

Klinik B: Schwerpunktversorgung

Klinik C: Grund-/Regelversorgung

### **Auswahl Stichprobe in Gynäkologie und Onkologie:**

Alle interessierten Abteilungen und Praxen,  
die die Screeningkriterien erfüllen.

### **Screeningkriterien für Zusendung Dokumentationsbögen:**

Versorgungsstufe A und B mindestens 30 Patientinnen und

Versorgungsstufe C mindestens 15 Patientinnen in Behandlung.

### **Einschlusskriterium:**

Patientin in mindestens drittem Zyklus Chemotherapie  
im Behandlungsmonat Mai 2014

## Die Stichprobe der Zentrumsbefragung 2014, 2012 und 2010

Fachbereich	Bruttostichprobe (schriftliche Kontakte) 2014 (2012; 2010)	Nettostichprobe (Rücklauf)	
		Response absolut 2014 (2012; 2010)	RR % 2014 (2012; 2010)
<b>Gynäkologie Klinik</b>	791 (830; 969)	261 (290; 322)	<b>32,9</b> (34,9; 33,2)
<b>Gynäkologie Praxis</b> <i>(onkologisch orientiert)</i>	274 (273; 257)	72 (81; 97)	<b>26,2</b> (29,6; 37,7)
<b>Häm./Onko. Klinik</b>	375 (378; 454)	42 (34; 37)	<b>11,2</b> (8,9; 8,1)
<b>Häm./Onko. Praxis</b>	519 (485; 507)	113 (110; 121)	<b>21,7</b> (22,6; 23,9)
<b>Gesamt</b>	<b>1959</b> (1966; 2187)	<b>488</b> (515; 577)	<b>24,9</b> (26,2; 26,4)

Datenquelle Bruttostichprobe:

Die Datenbank basiert auf den seit 2004 fortlaufend durchgeführten Therapiedokumentationen zum Mammakarzinom und wurde im Februar/März 2014 mit Unterstützung der Sponsoren und anhand der Internetauftritte der Einrichtungen durch MMF komplettiert und aktualisiert.

**Repräsentativität der Zentrumsbefragung: 25% aller Einrichtungen in Deutschland**

## Ausschöpfung der Stichprobe 2014

### Bruttostichprobe Zentrumsbefragung (schriftliche Kontakte)

1959 Abteilungen und Praxen,  
davon

Gynäkologie Klinik	791 Abteilungen
Gynäkologie Praxis <i>(onkologisch orientiert)</i>	274 Praxen
Häm./Onko. Klinik	375 Abteilungen
Häm./Onko. Praxis	519 Praxen

**Rücklauf**  
(frühzeitige  
Nachfass-  
aktionen)

### Nettostichprobe Zentrumsbefragung

Antworten von 488 Abteilungen und Praxen,  
**(375 Zusagen für Phase II)**

261 <b>(207)</b> Abteilungen
72 <b>(59)</b> Praxen
42 <b>(24)</b> Abteilungen
113 <b>(85)</b> Praxen

**Filter Kliniken:**  
Aktuell mindestens  
30 Patientinnen in  
Behandlung,  
Versorgungsstufe C:  
15 Patientinnen

### Stichprobe Hauptbefragung

294 Abteilungen und Praxen,  
davon

#### 171 Kliniken:

- 63 Uni-/Maximal-/Zentralversorgung (A)
- 47 Schwerpunktvers. (B)
- 61 Grund-/Regelvers. (C)

#### 123 Schwerpunkt- praxen:

- 56 gynäkologische
- 67 hämatologisch/  
onkologische

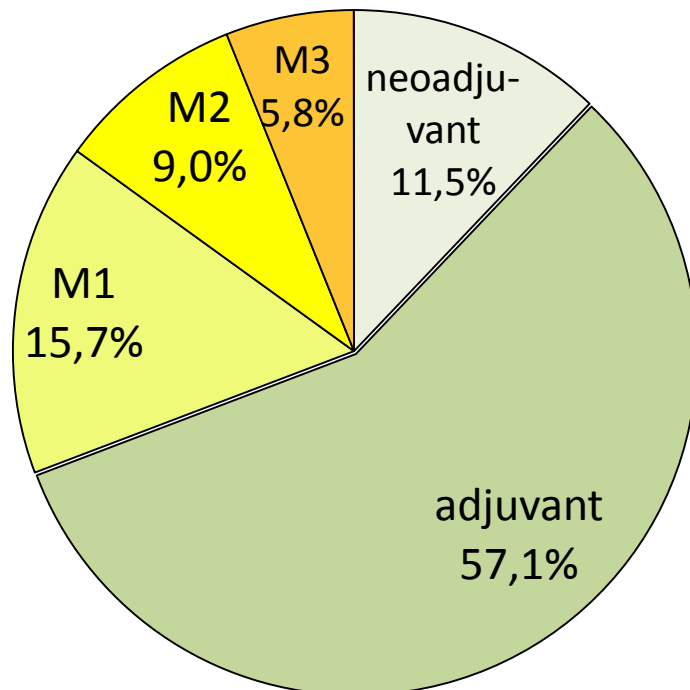
1522 Patientinnen,  
davon

749 Patientinnen  
unter  
(neo)adjuvanter  
Therapie

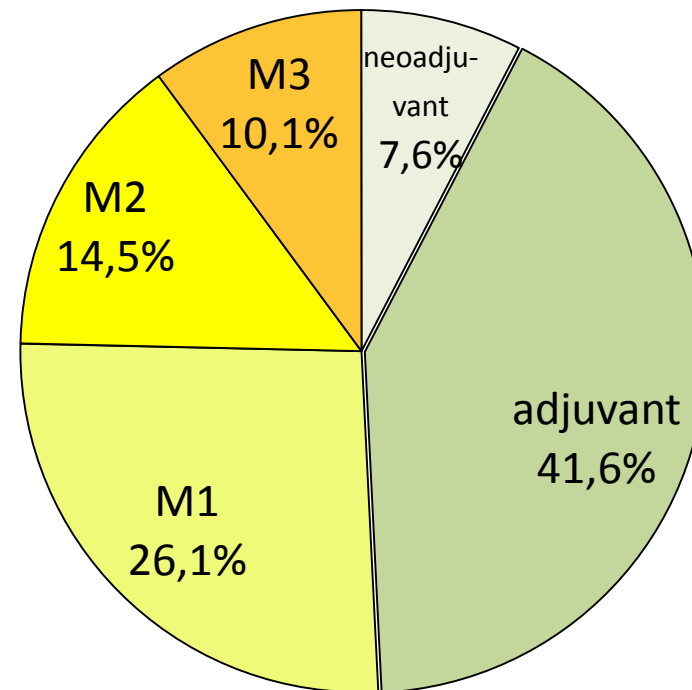
773 Patientinnen  
in  
metastasierter  
Situation

## Verteilung der Patientinnen auf die Behandlungslinien

Verteilung lt. Zentrumsbefragung  
(Phase 1)



Stichprobe der Hauptbefragung  
(Phase 2)





# Therapie des frühen Mammakarzinoms

## Adjuvante und neoadjuvante Therapie



## Beschreibung der Patientinnen /#1

Durchschnittliches Alter  
(zum Zeitpunkt der Erhebung)

**56** (56) Jahre

Durchschnittliche Dauer  
der Erkrankung  
(von Primärdiagnose bis  
Dokumentationszeitpunkt)

adjuvant	<b>141</b> (137) Tage	<b>4,6</b> (4,5) Monate
neoadjuvant	<b>118</b> (124) Tage	<b>3,9</b> (4,1) Monate
eBC Gesamt	<b>138</b> (135) Tage	<b>4,5</b> (4,4) Monate

Hormonsubstitution

**5%** (4%) führten eine Hormonsubstitution durch.  
Die mittlere Dauer lag bei **9** (6) Jahren.  
**95%** (91%) führten keine Hormonsubstitution durch.

Familiäre Vorbelastung  
(mindestens eine Verwandte  
ersten Grades)

Bei **16%** (11%) liegt ein familiäres Mammakarzinom vor.

## Beschreibung der Patientinnen /#2

Menopausenstatus

**35%** (37%) prämenopausal, **65%** (61%) postmenopausal

Versicherungsstatus

**90%** (91%) sind gesetzlich, **10%** (9%) privat versichert.

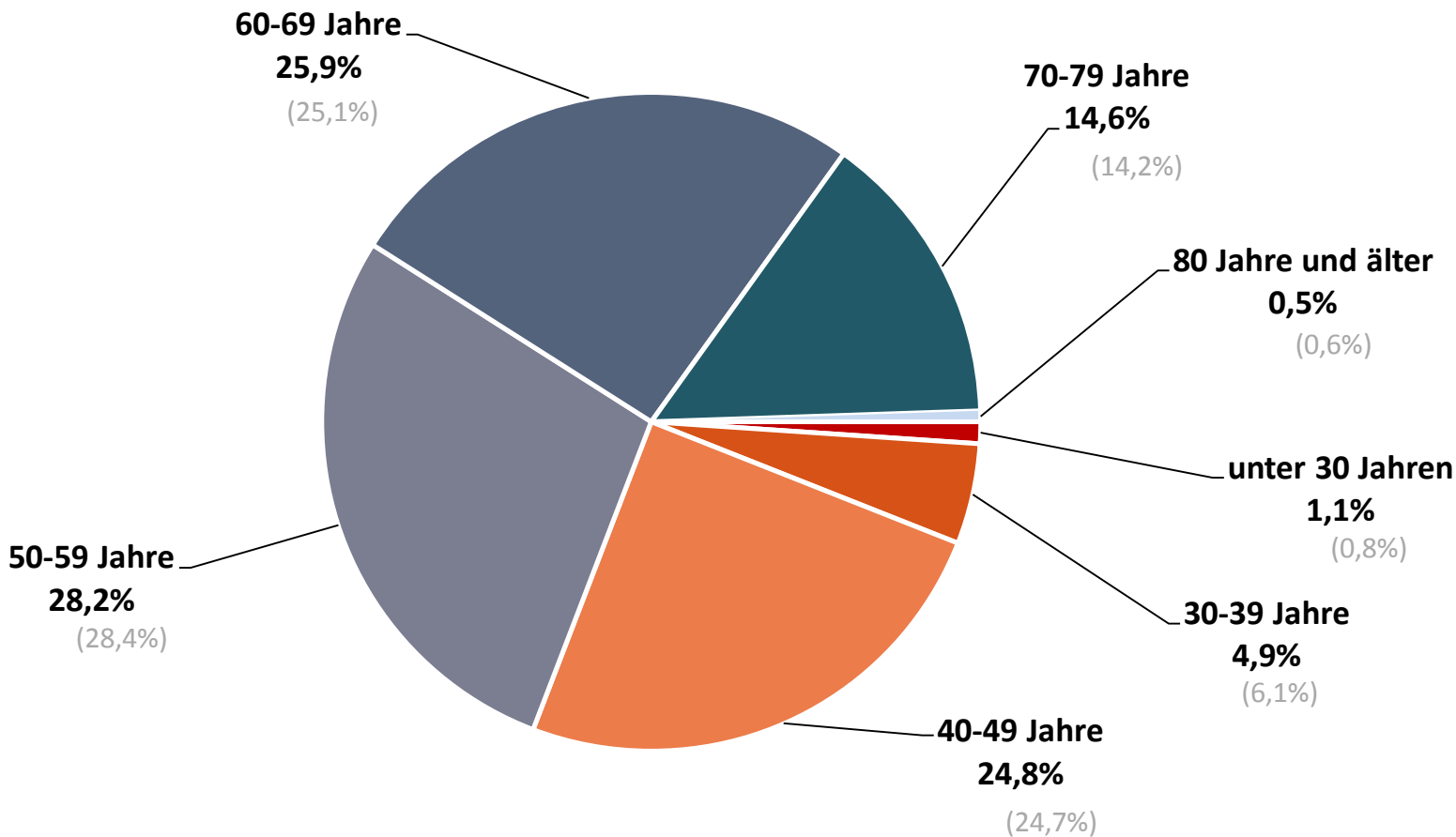
Allgemeinzustand

**91%** (94%) Karnofsky-Index.

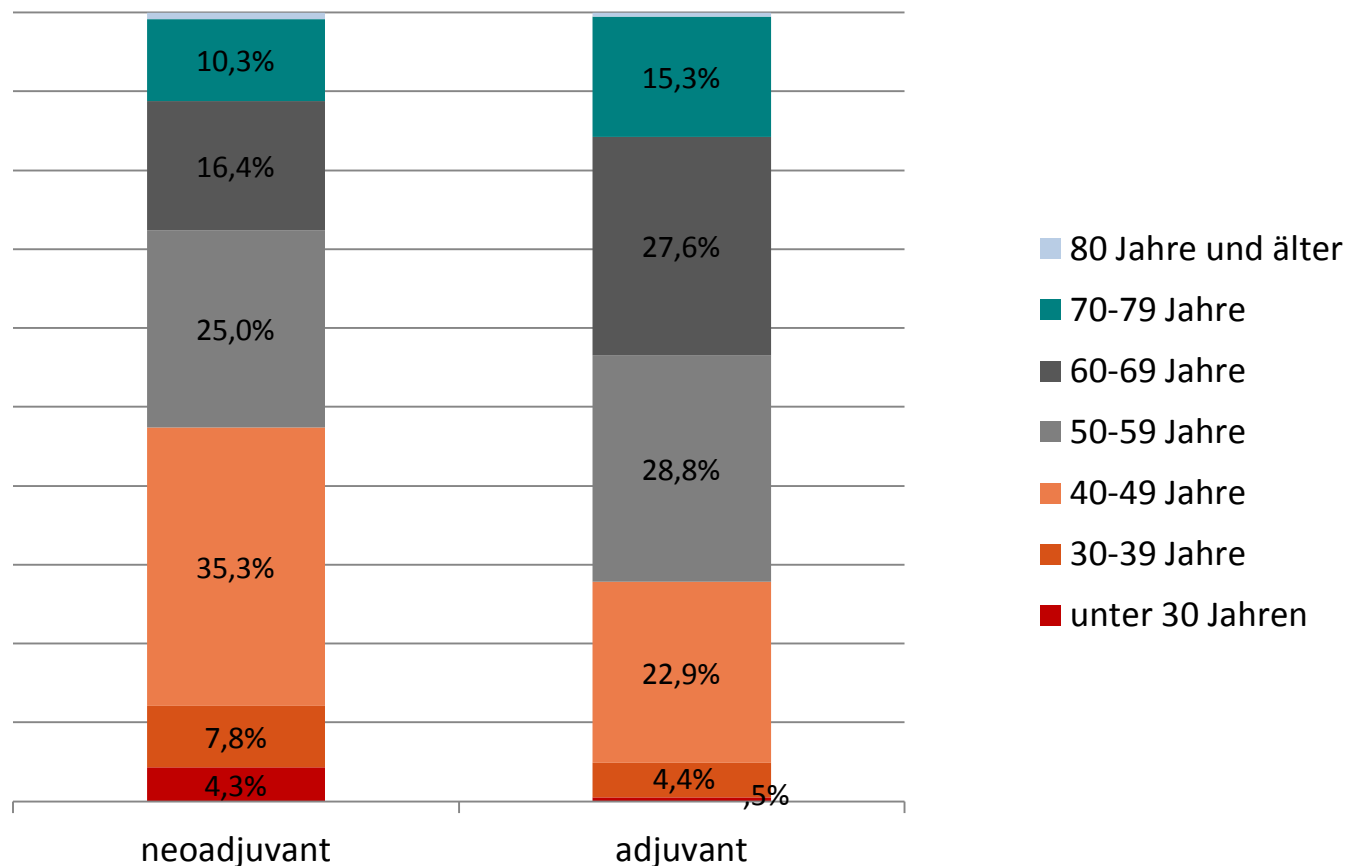
Therapierelevante Begleiterkrankungen

**38%** (11%) leiden an einer Begleiterkrankung,  
**30%** (54%) davon weisen eine kardiale Begleiterkrankung auf.

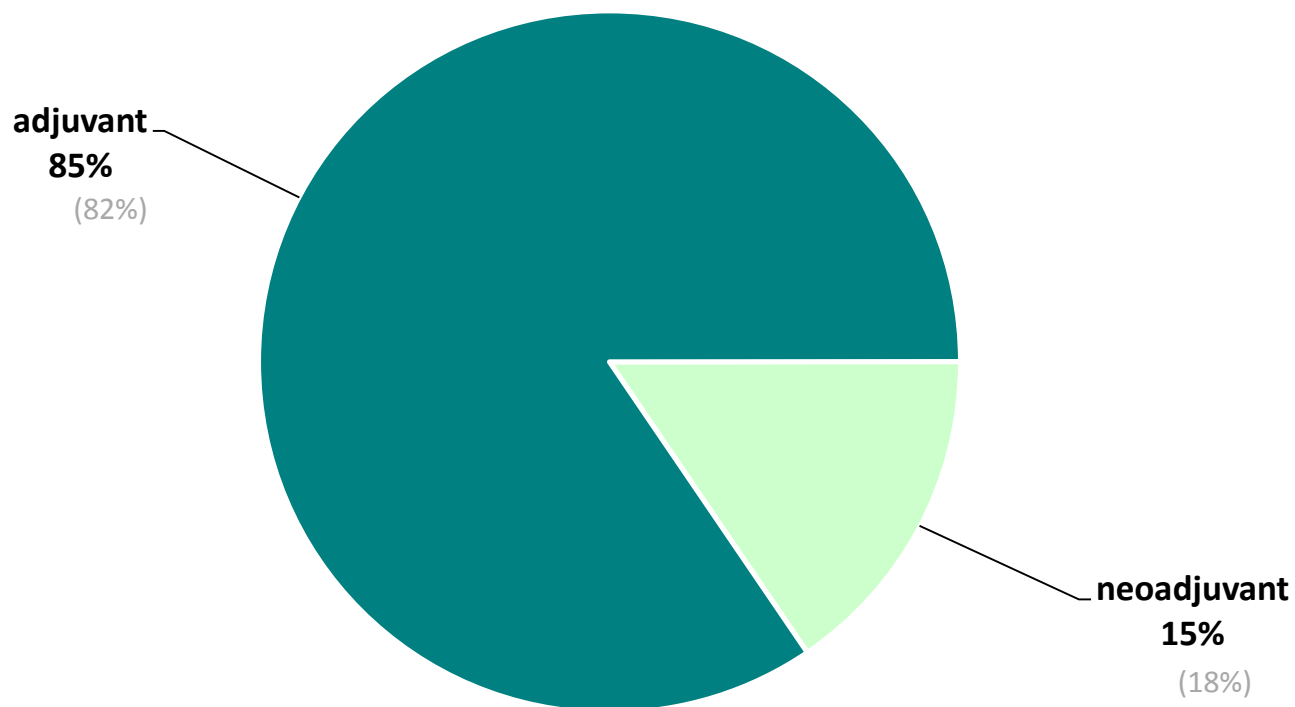
## Altersstruktur der Patientinnen (eBC) zum Zeitpunkt der Erhebung



## Altersstruktur der neoadjuvanten und adjuvanten Patientinnen zum Zeitpunkt der Erhebung

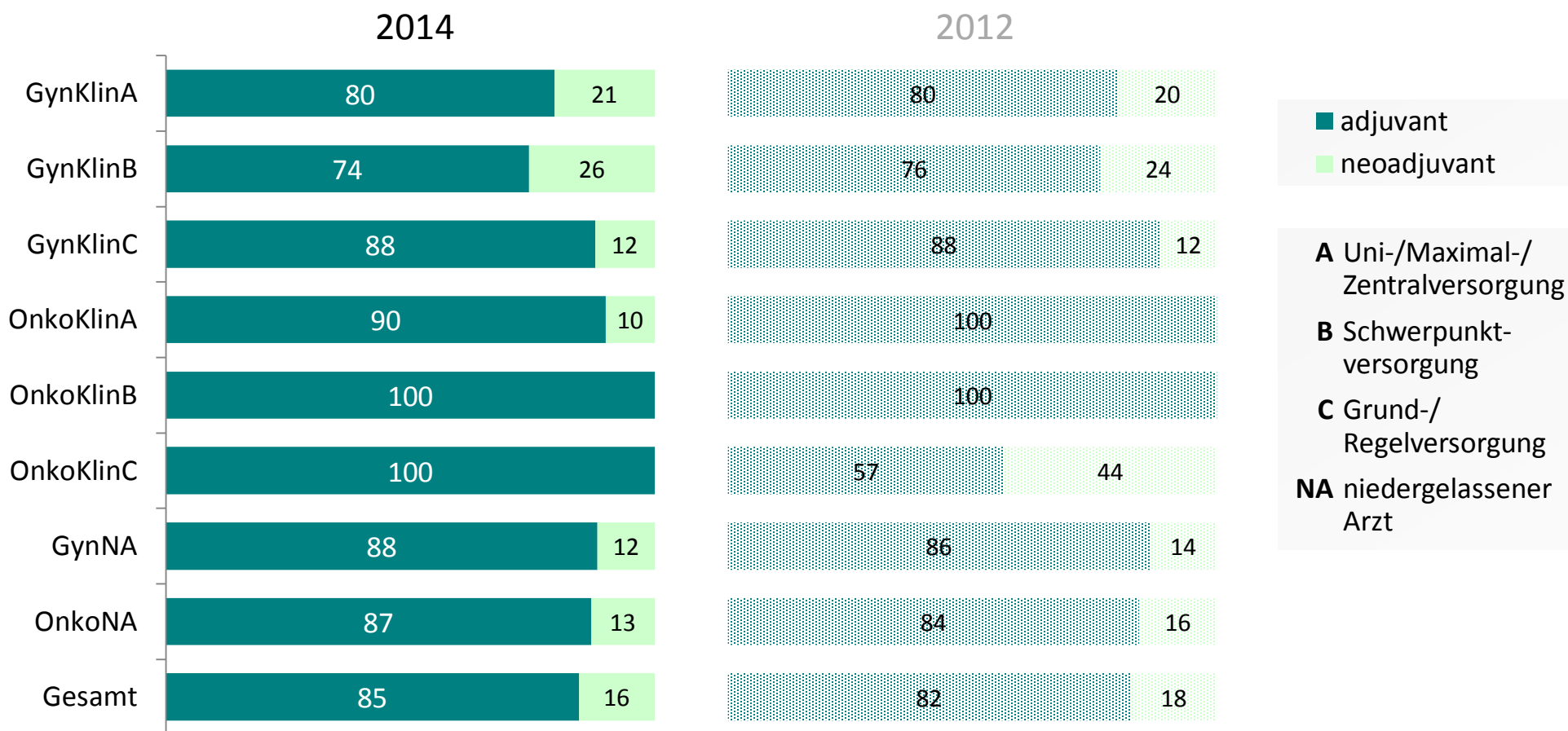


## Verteilung der Patientinnen (eBC) auf adjuvante und neoadjuvante Therapie



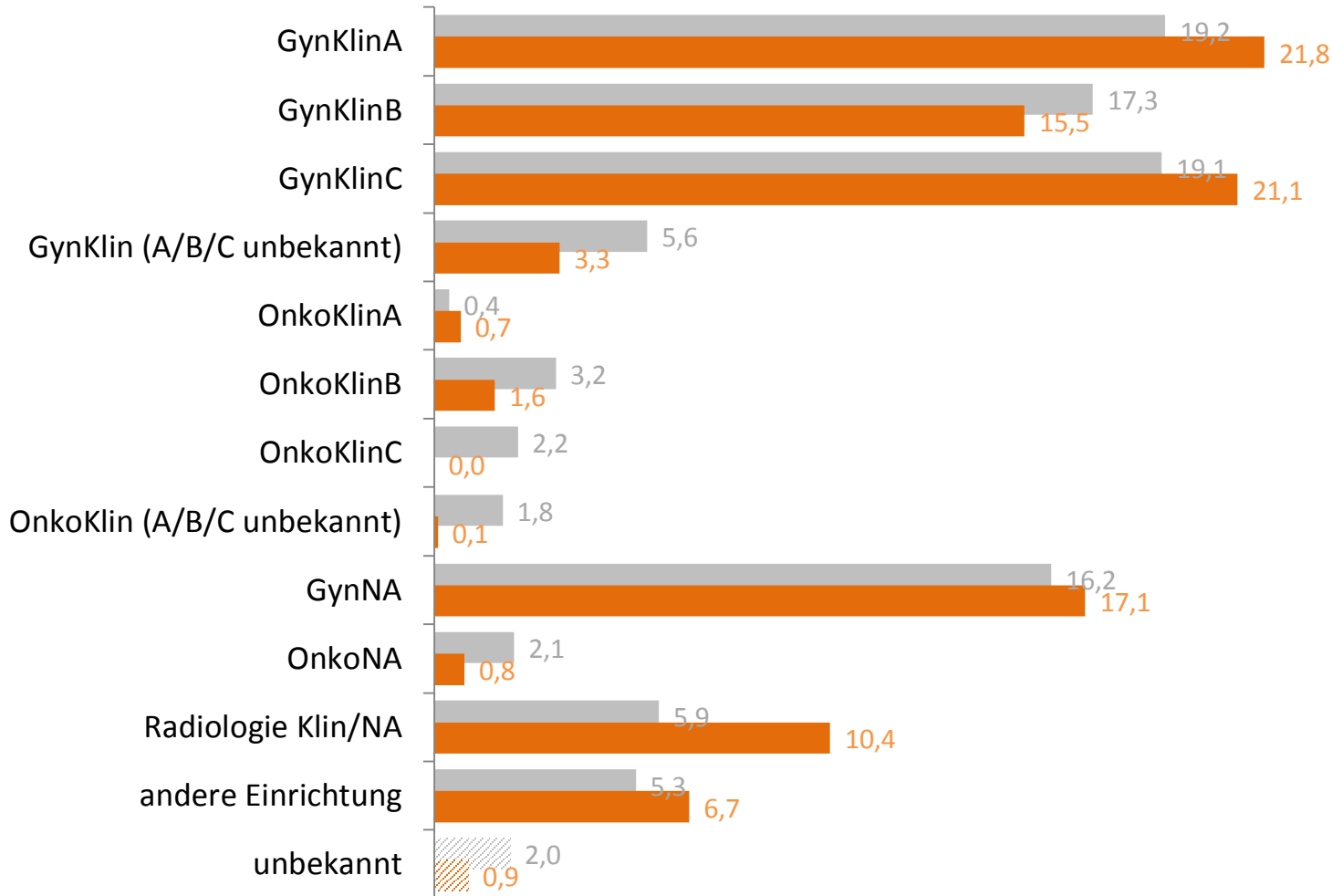
## Verteilung der Patientinnen (eBC) auf adjuvante und neoadjuvante Therapie

### ◆ Split nach Versorgungsstufen



## Einrichtungen der Primärdiagnosestellung (eBC)

(Angaben in %)

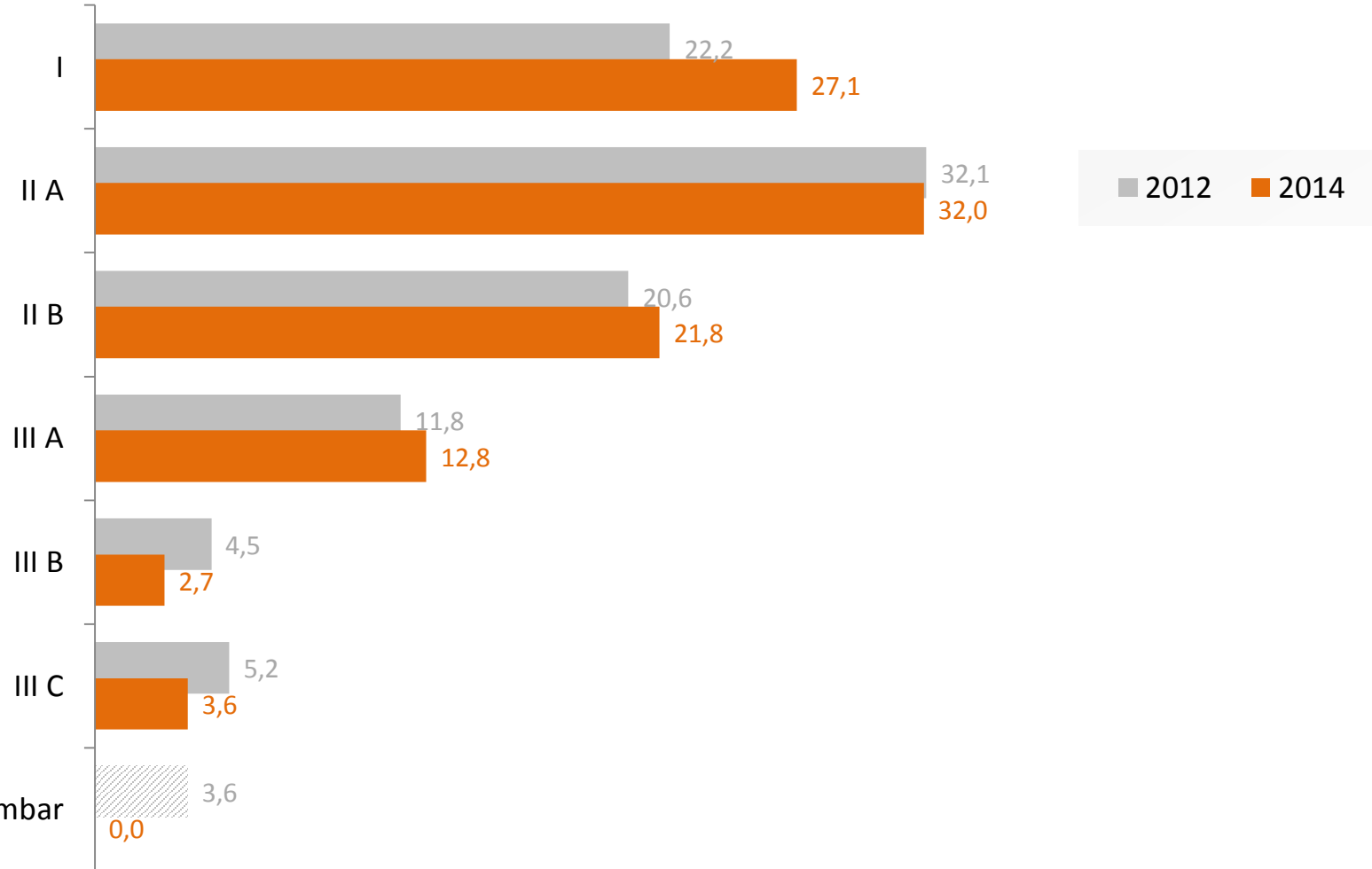


■ 2012 ■ 2014

- A** Uni-/Maximal-/Zentralversorgung
- B** Schwerpunktversorgung
- C** Grund-/Regelversorgung
- NA** niedergelassener Arzt

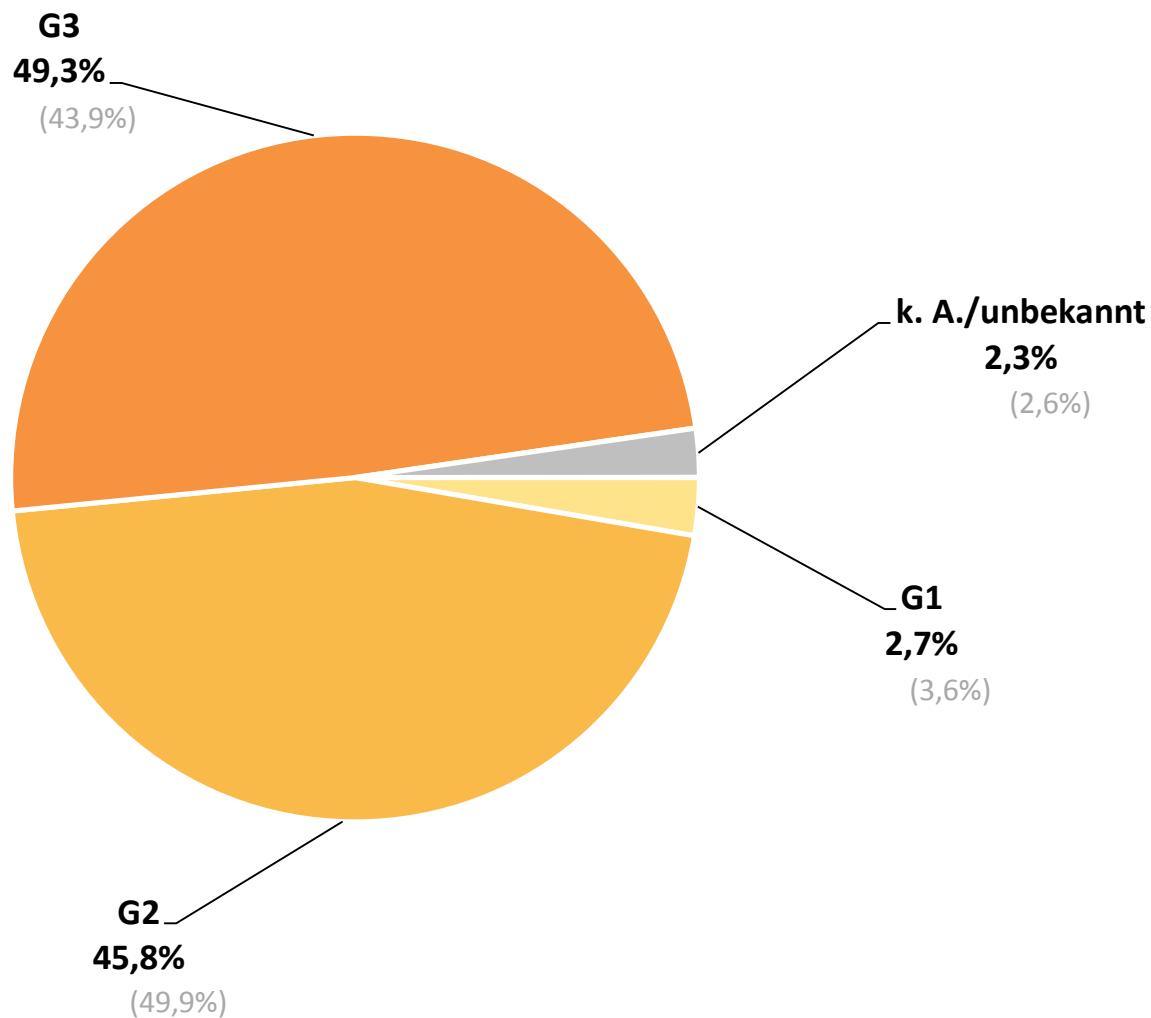
## UICC-Stadium bei Primärdiagnose (eBC)

(Angaben in %)



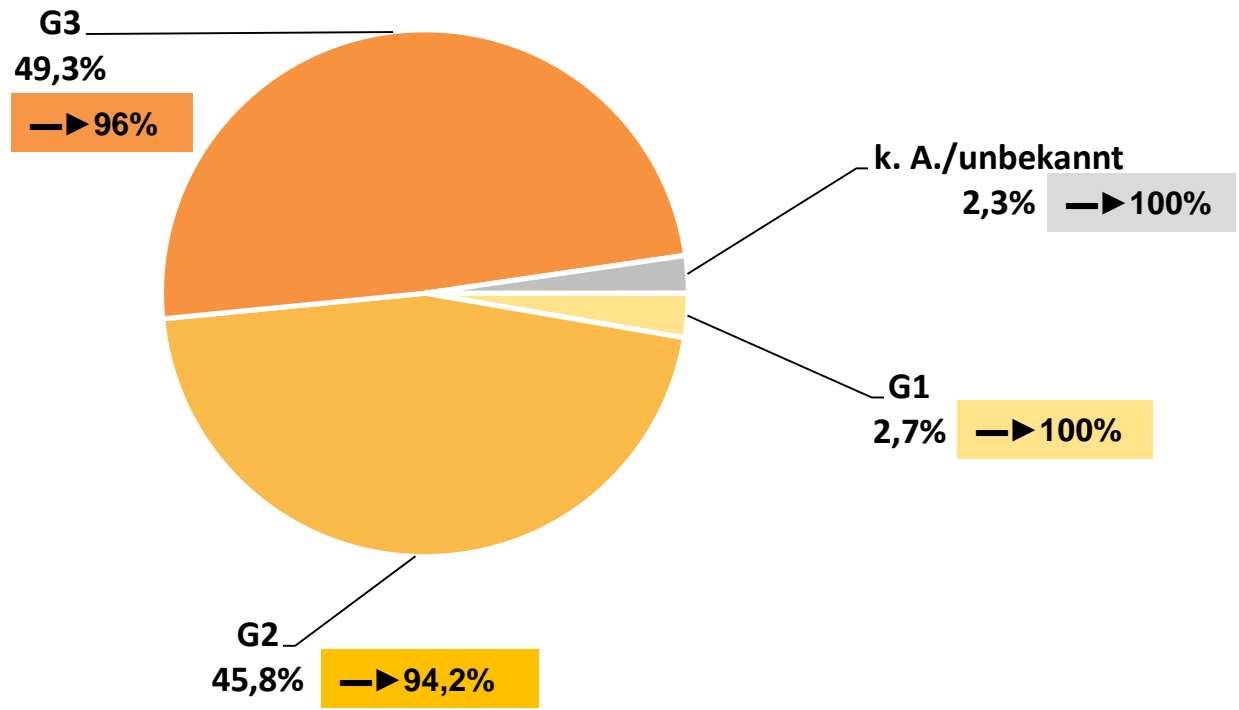


## Grading bei Primärdiagnose (eBC)



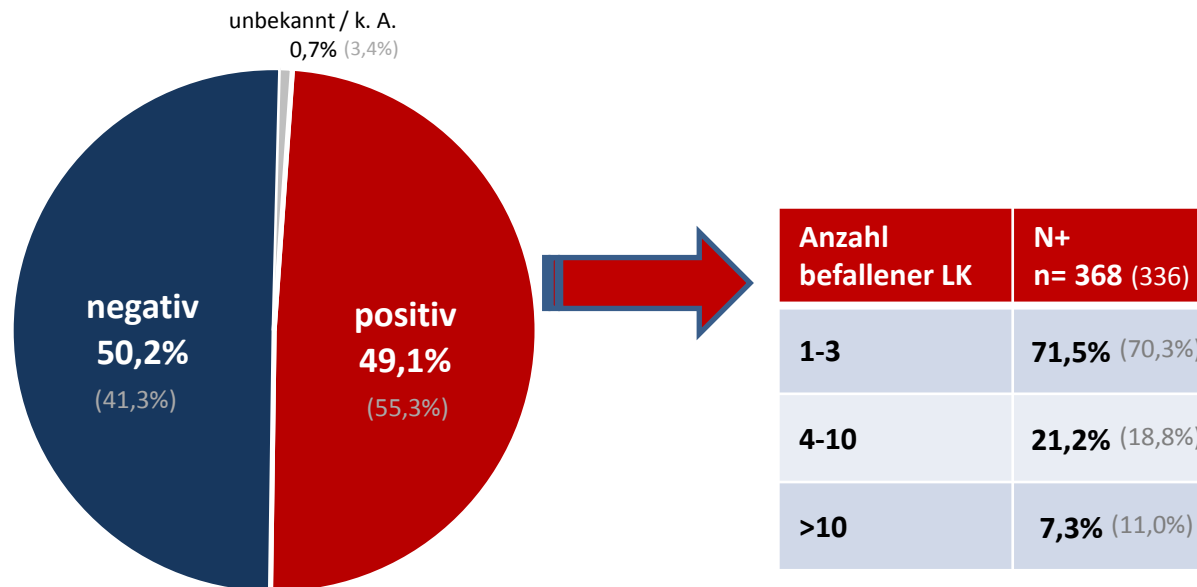
## Grading bei Primärdiagnose und Bestimmung Ki-67 (MiB-1)-Proliferation

Bestimmung Ki-67 durchgeführt bei 95,7%



Anteile der Bestimmung Ki-67 innerhalb Gradingklasse → in %

## Nodalstatus bei Primärdiagnose und Anzahl befallener Lymphknoten (eBC)

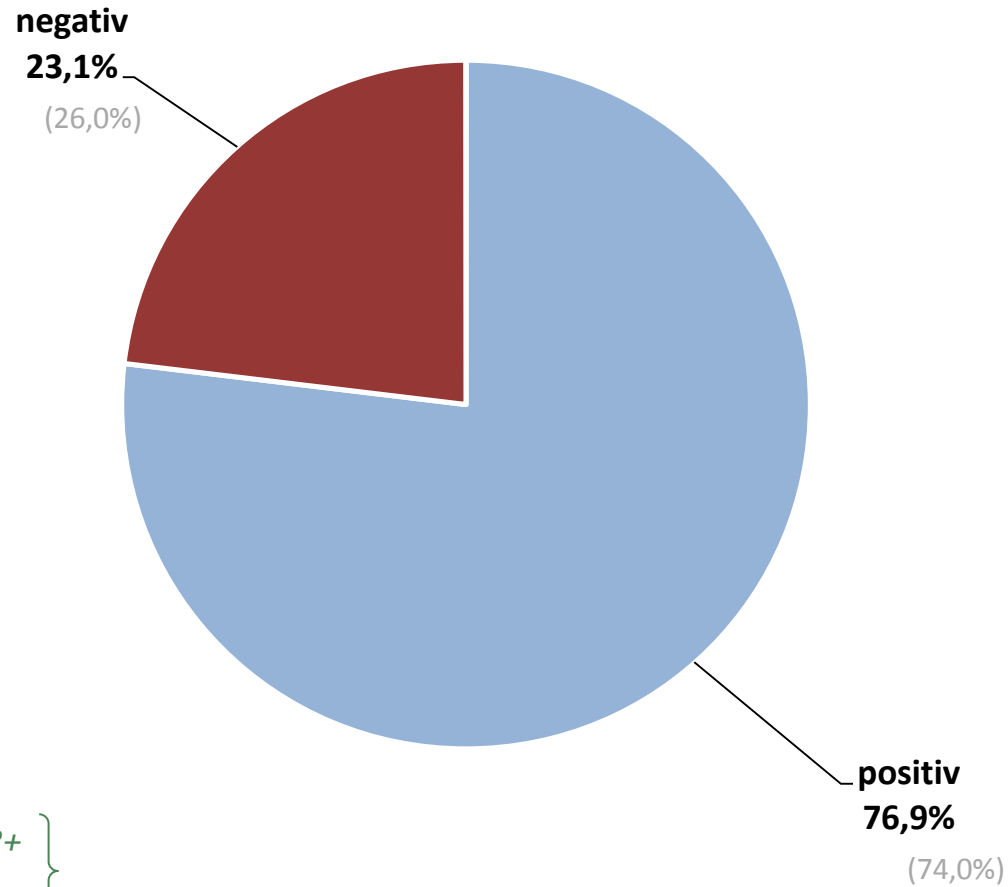


## Primäre Diagnostik-Tests für die Therapieentscheidung (eBC)

<b>Testverfahren</b>	<b>v. Gesamt</b>
Oncotype DX®	3,2%
Femtele® (uPA/PAI-1)	2,4%
EndoPredict®	0,8%
Prosigna® (PAM-50)	0,4%
MammaPrint®	0,1%
<b><math>\Sigma</math> aller Tests</b>	<b>6,9%</b>
<b>keine zusätzliche Diagnostik</b>	<b>93,1%</b>

Die Tests wurden fast ausschließlich bei Patientinnen in der Adjuvanz, Stadium UICC I-II B (mit Schwerpunkt IIA), Altersgruppe 40-69 J., Grading G2 durchgeführt und häufiger in Klinik als beim Niedergelassenen; keine Korrelation der Durchführung mit Studienteilnahme

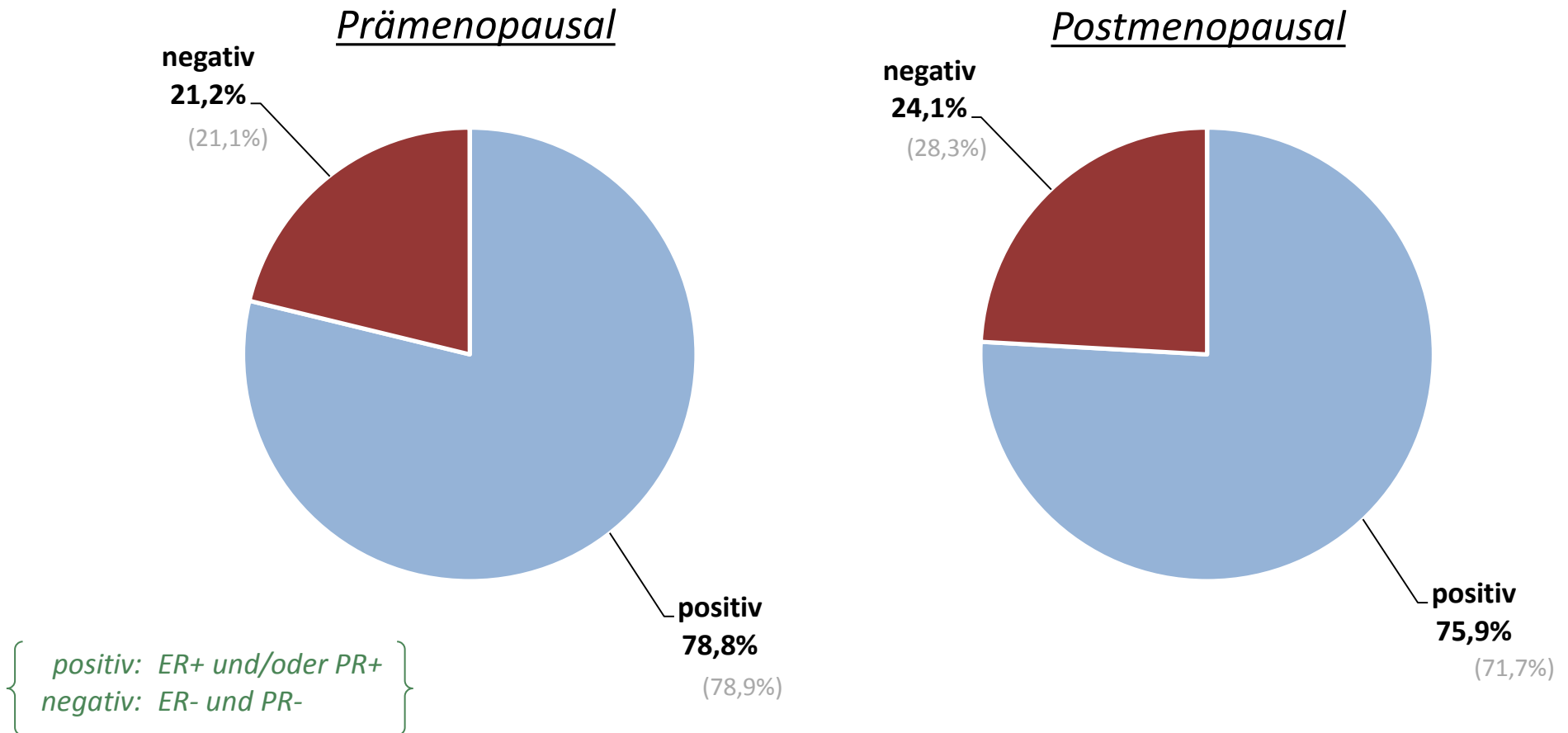
## Hormonrezeptorstatus bei Primärdiagnose (eBC)



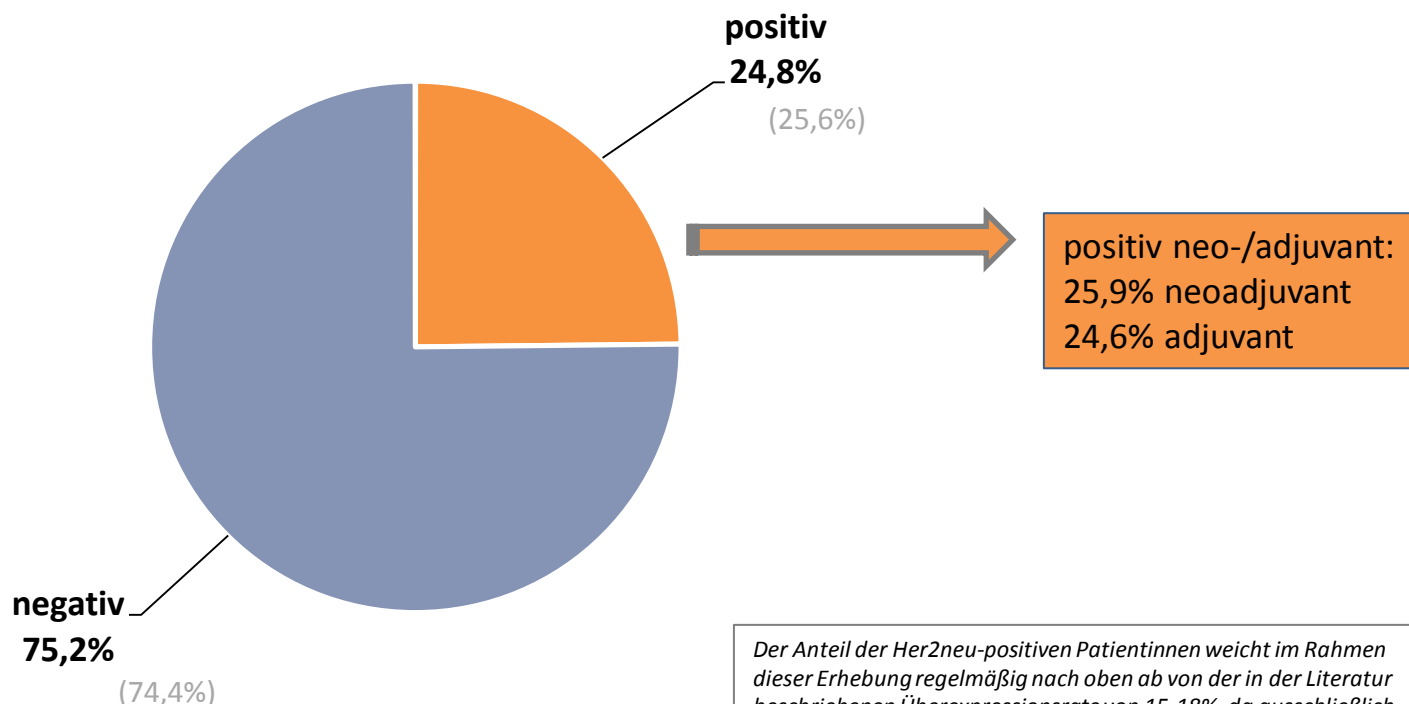
*positiv: ER+ und/oder PR+*  
*negativ: ER- und PR-*

## Hormonrezeptorstatus bei Primärdiagnose (eBC)

### ◆ nach Menopausenstatus

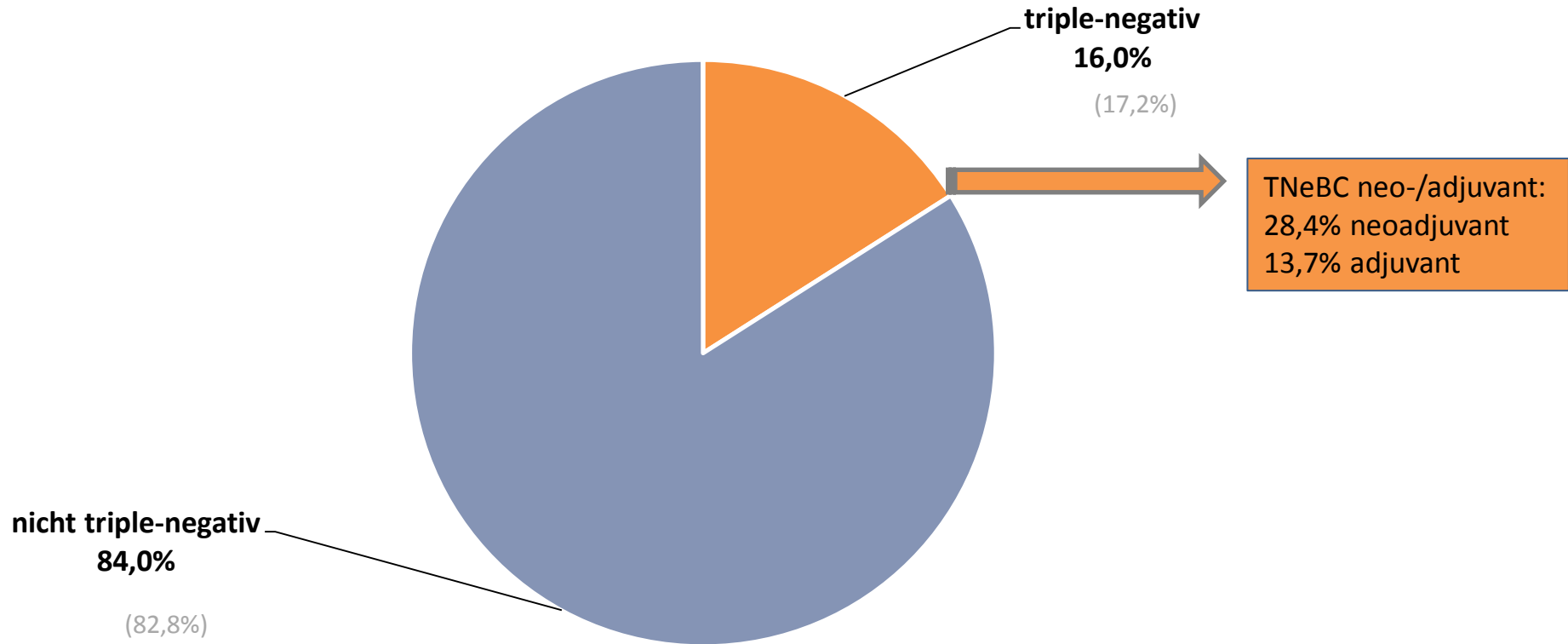


## Her2/neu-Status bei Primärdiagnose (eBC)



Der Anteil der Her2neu-positiven Patientinnen weicht im Rahmen dieser Erhebung regelmäßig nach oben ab von der in der Literatur beschriebenen Überexpressionsrate von 15-18%, da ausschließlich Patientinnen mit Chemotherapie mit oder ohne Targeted Therapy in die Erhebung eingebracht werden dürfen.

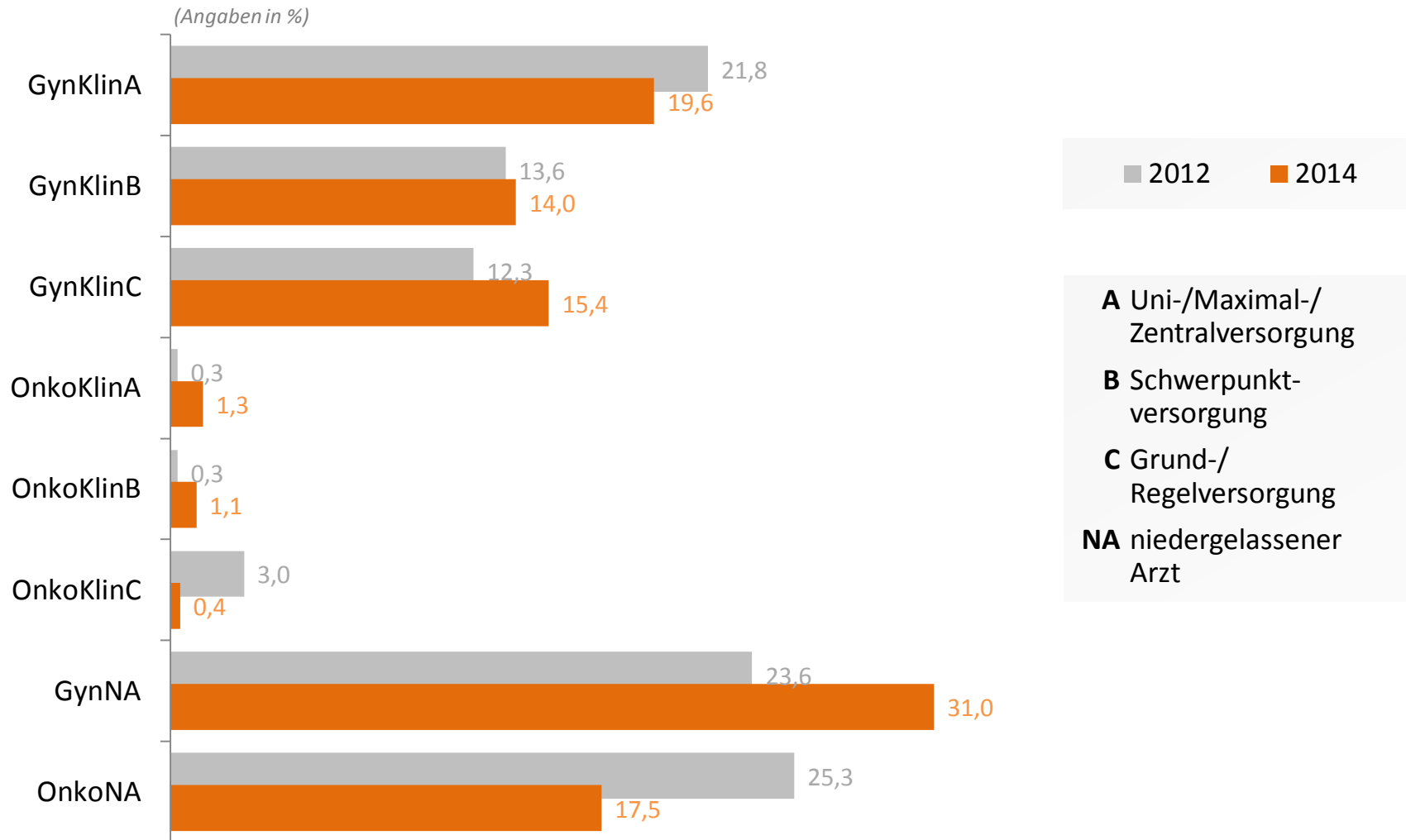
## Triple-negative Patientinnen (TNeBC)



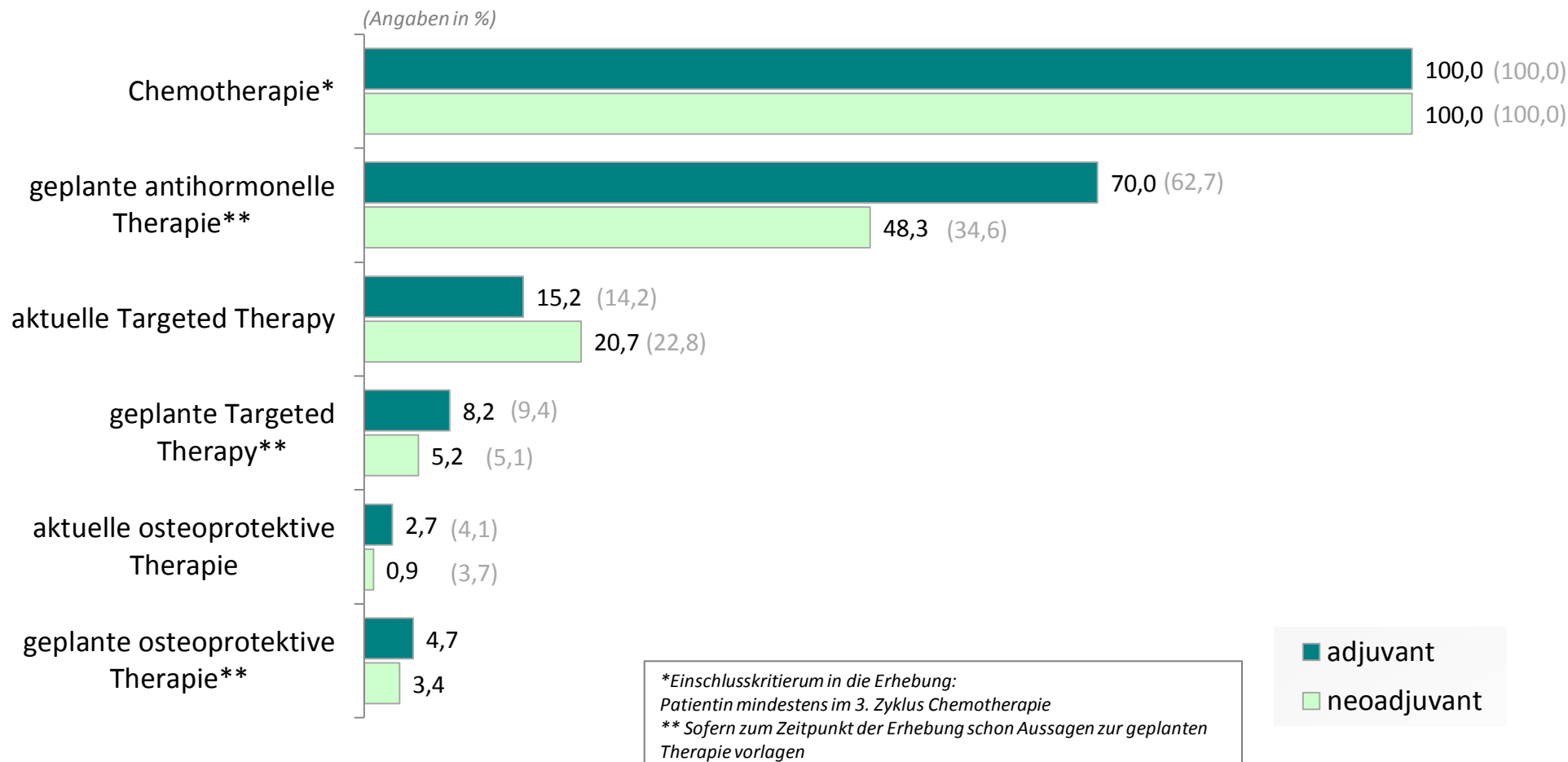
{ TN definiert durch:  
ER- und PR- und Her2/neu- }



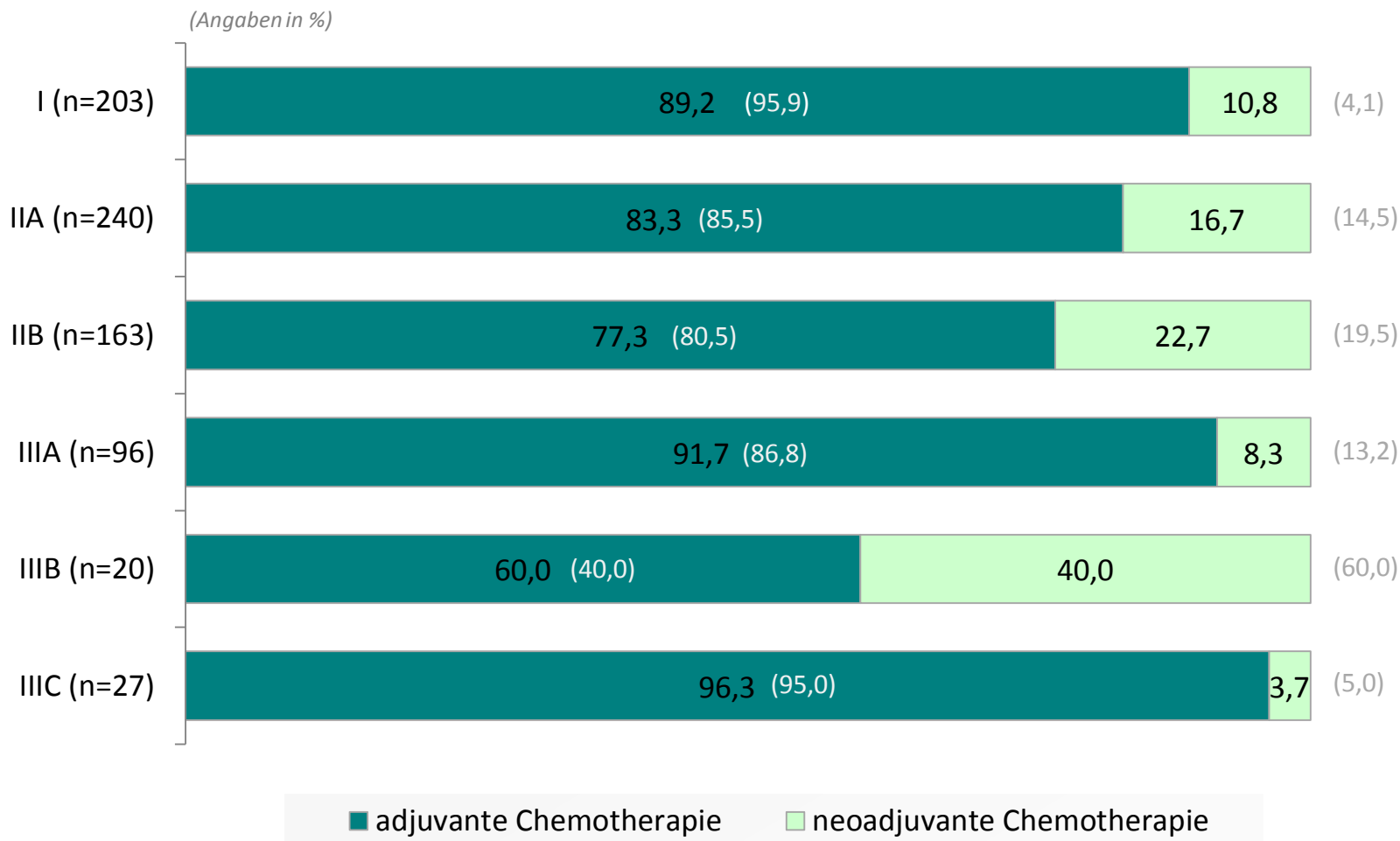
## Behandlungseinrichtungen der Primärtherapie (eBC)



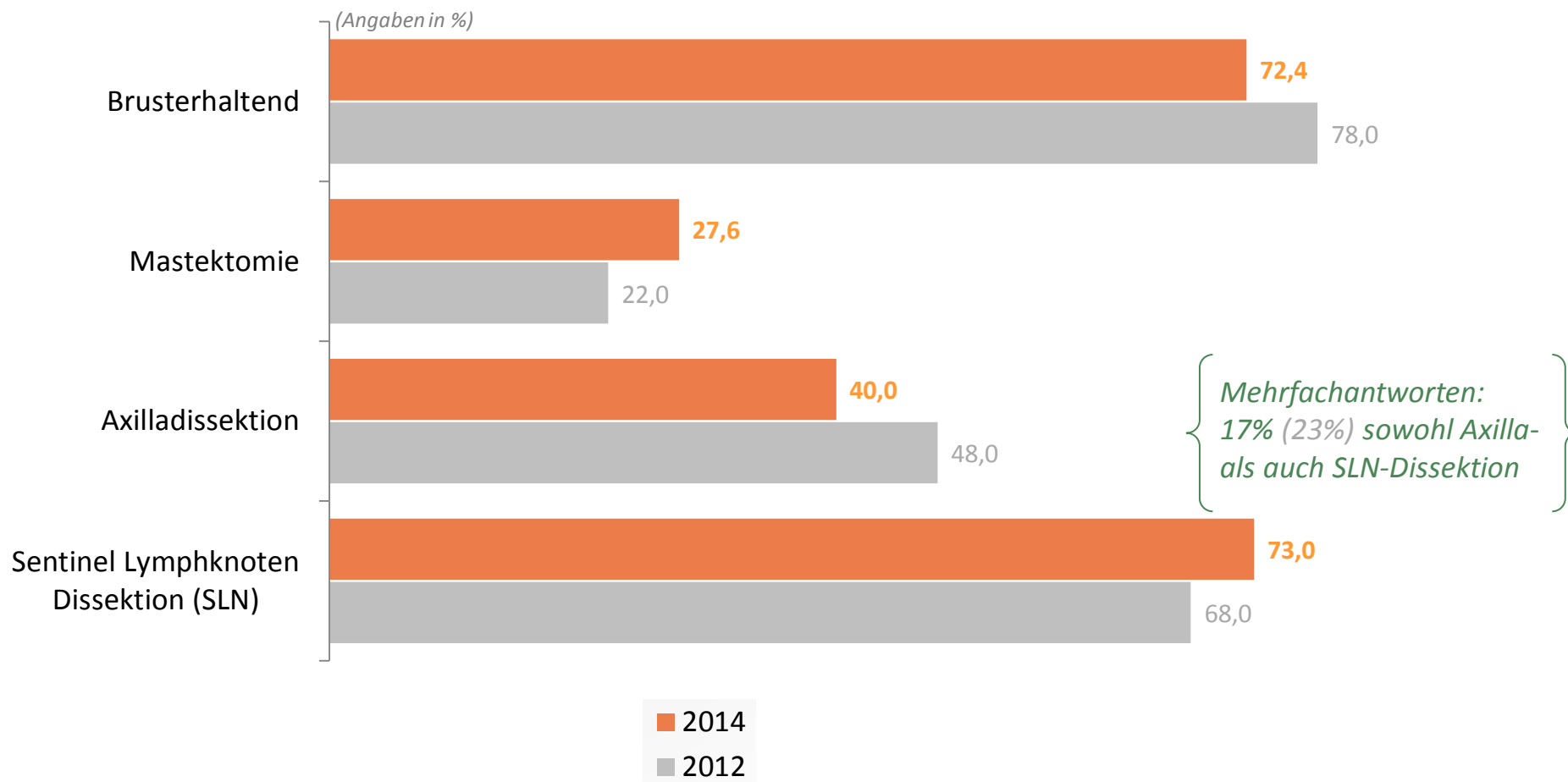
## Übersicht über die aktuelle Behandlung im Rahmen der (neo-)adjuvanten Therapie



## Art der Chemotherapie nach UICC-Stadium (eBC)

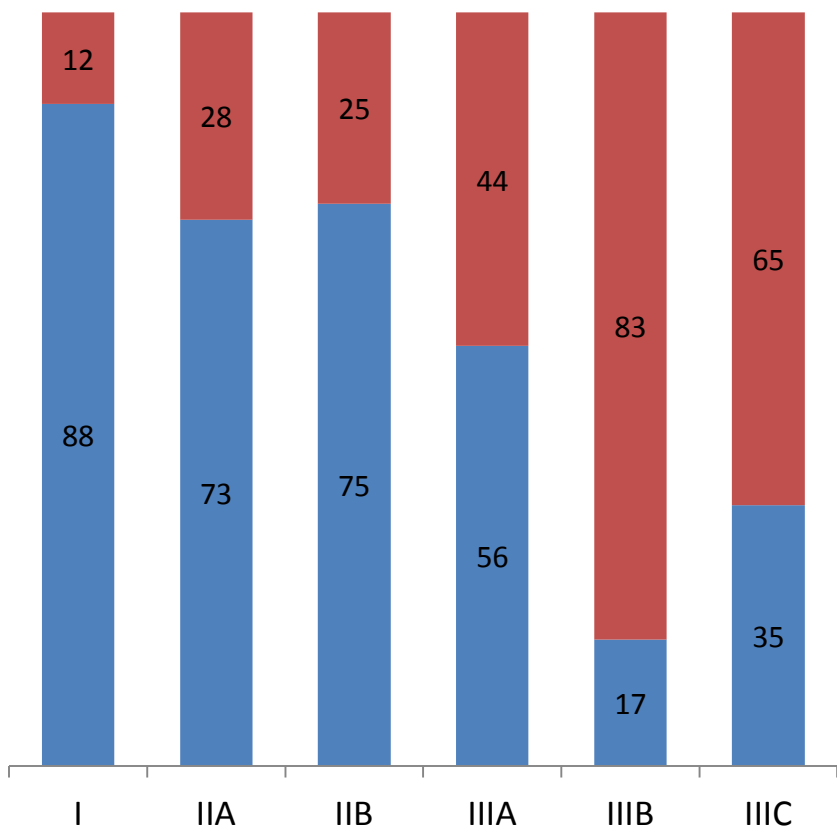


## Operation bei adjuvanter Therapie

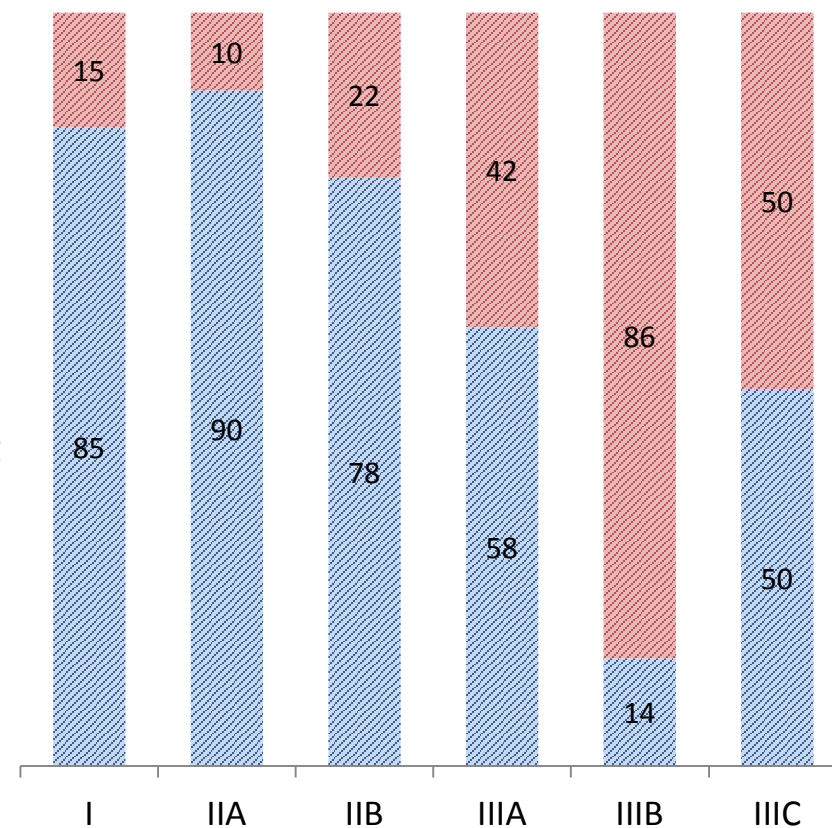


## Brusterhaltende Operationen vs. Mastektomie nach UICC-Stadien (eBC)

2014



2012

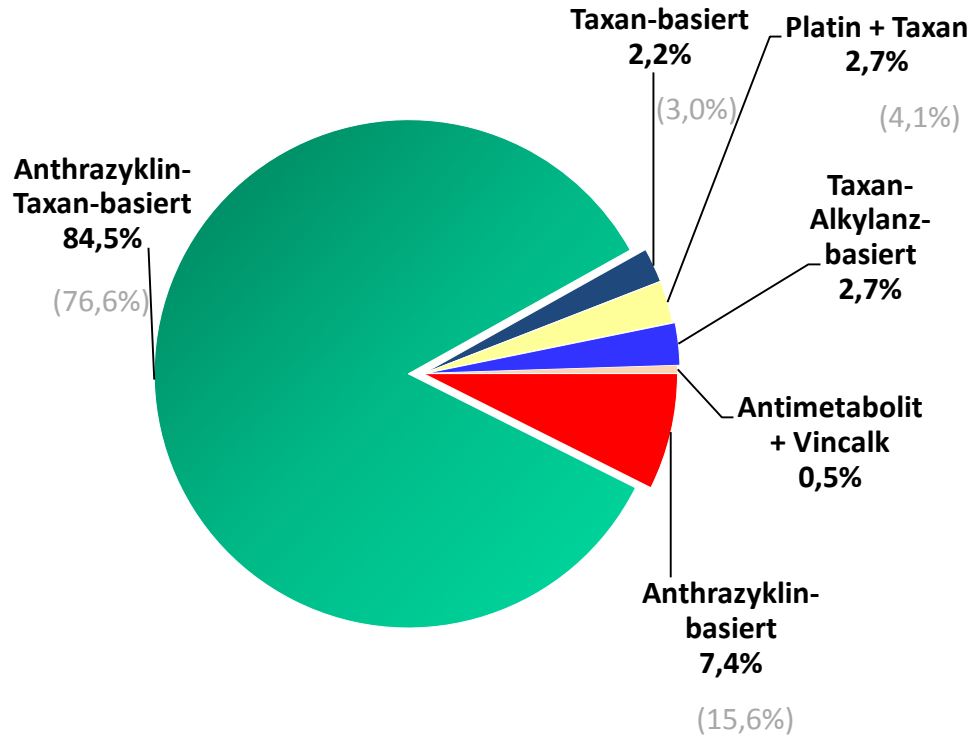


■ Mastektomie  
■ Brusterhaltung  
*(alle Angaben in %)*

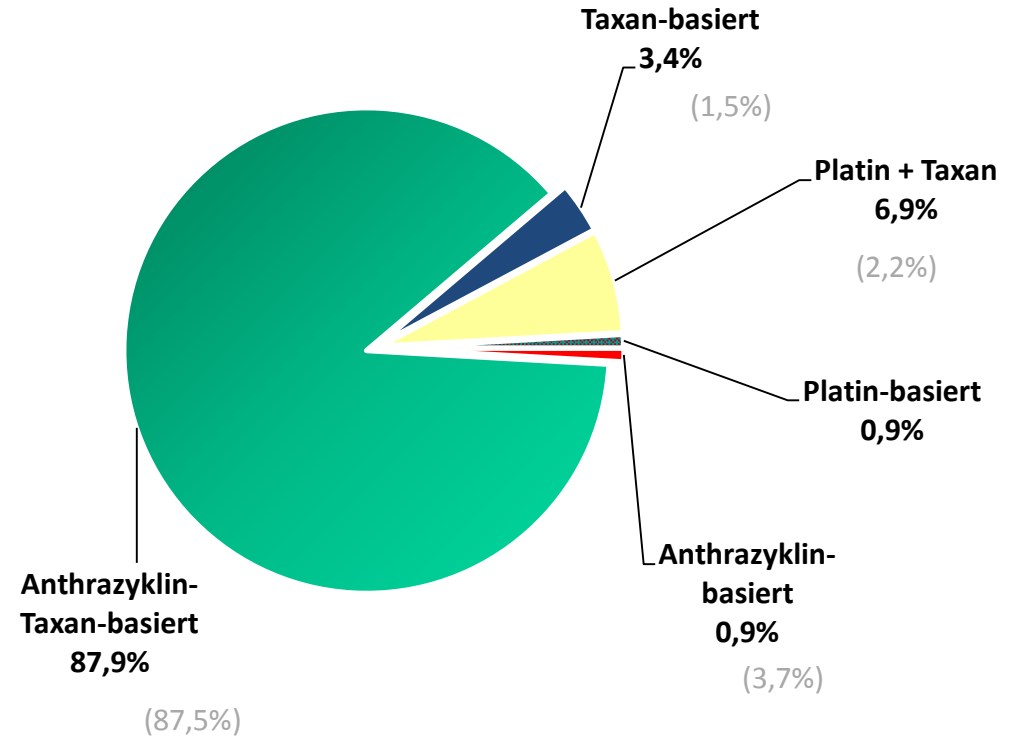
## Therapieschemata der aktuellen Chemotherapie (eBC)

### ♦ ohne Differenzierung bei Taxanen

Adjuvant, n = 633 (636)



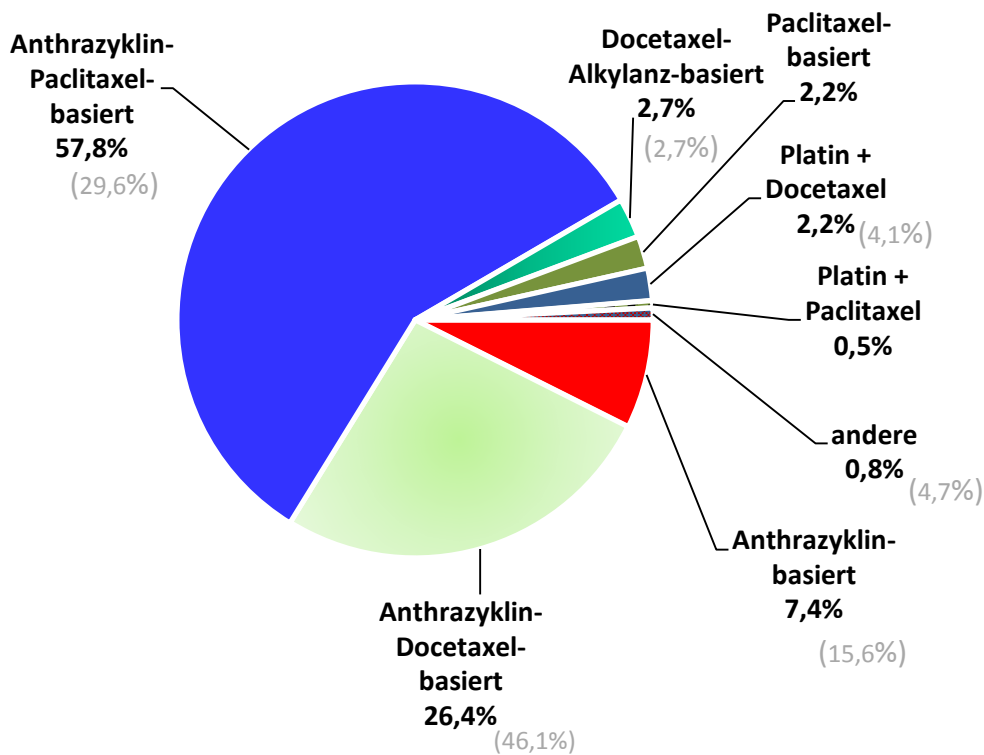
Neoadjuvant, n = 136 (136)



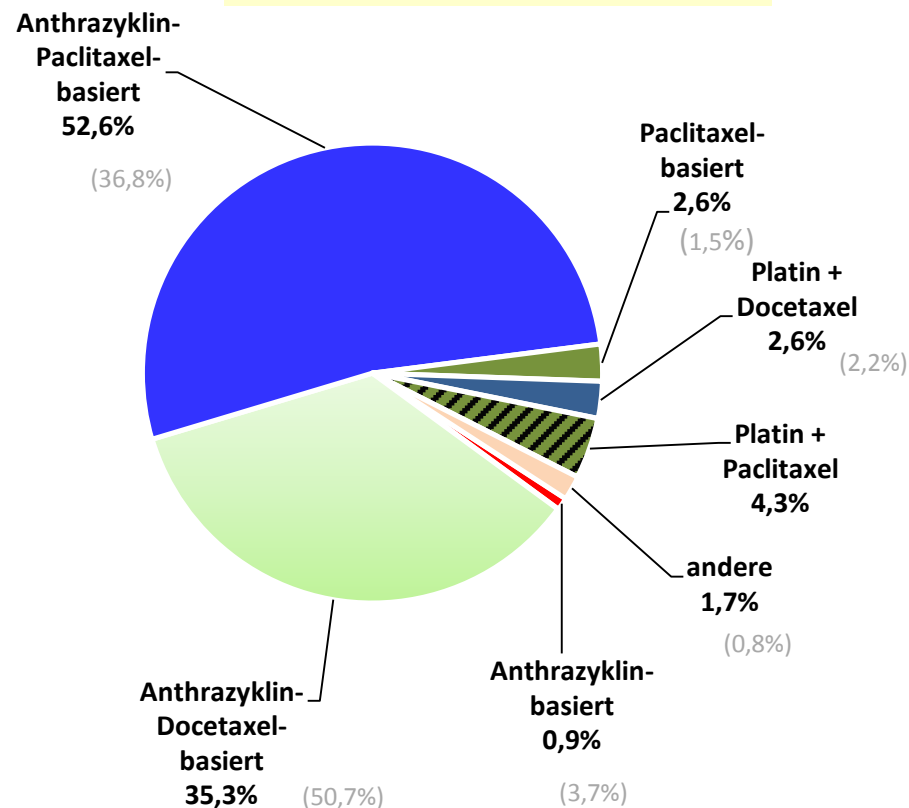
## Therapieschemata der aktuellen Chemotherapie (eBC)

### ♦ differenziert bei Taxanen

Adjuvant, n = 633 (636)

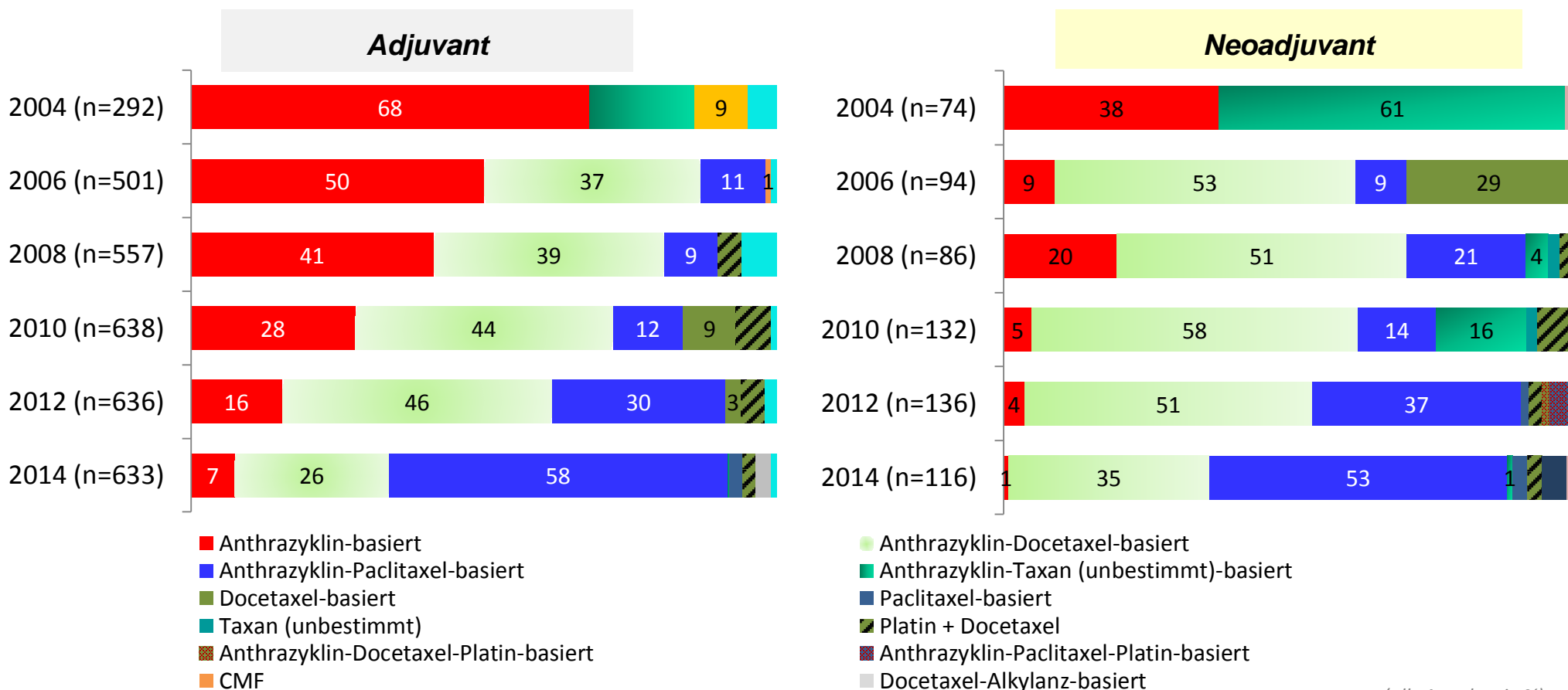


Neoadjuvant, n = 136 (136)



## Therapieschemata der aktuellen Chemotherapie (eBC)

♦ differenziert bei Taxanen ♦ alle Wellen von 2004 bis 2014

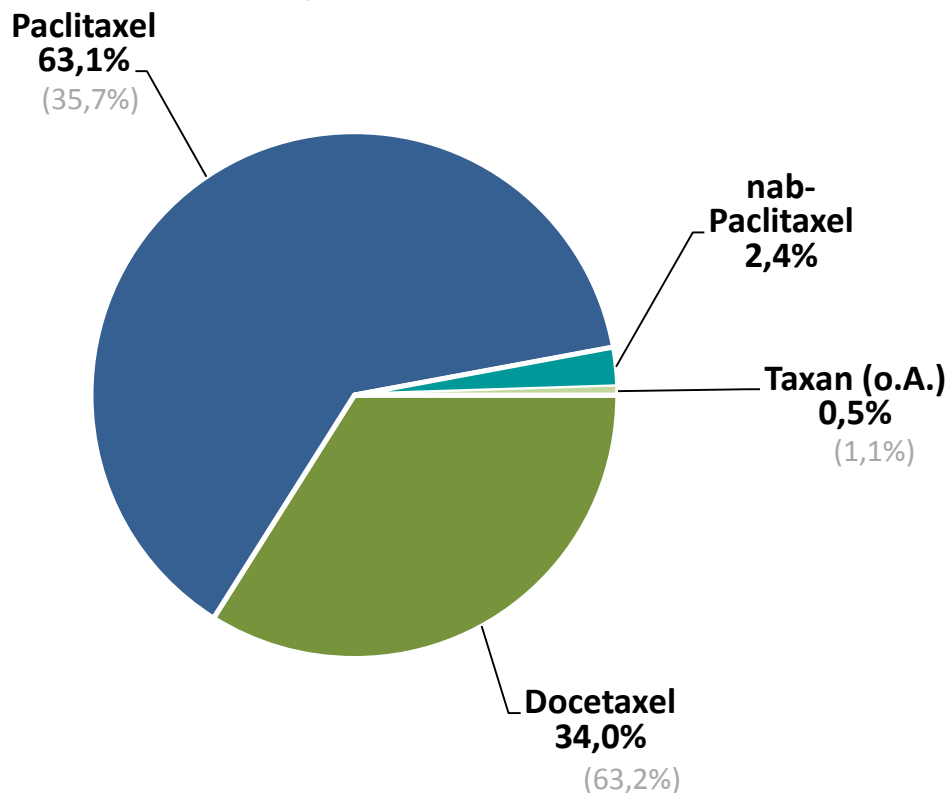


(alle Angaben in %)

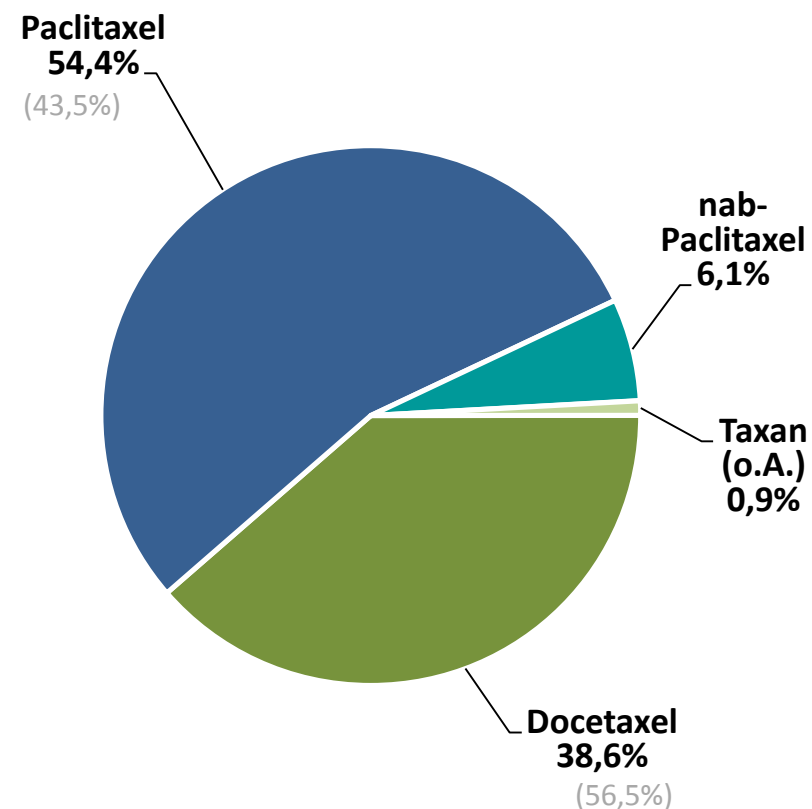


## Einsatz von Docetaxel, Paclitaxel und nab-Paclitaxel\* in der aktuellen Chemotherapie (eBC)

### Adjuvant

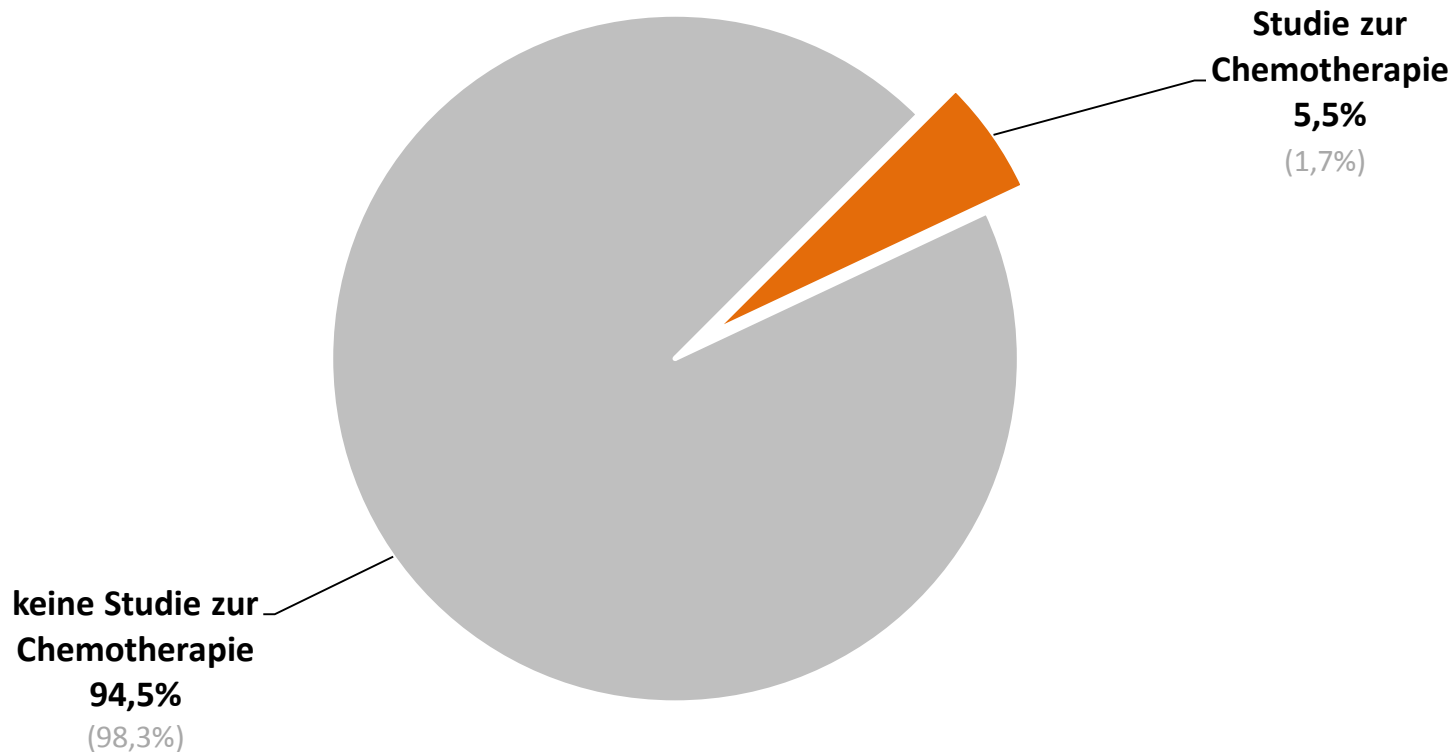


### Neoadjuvant

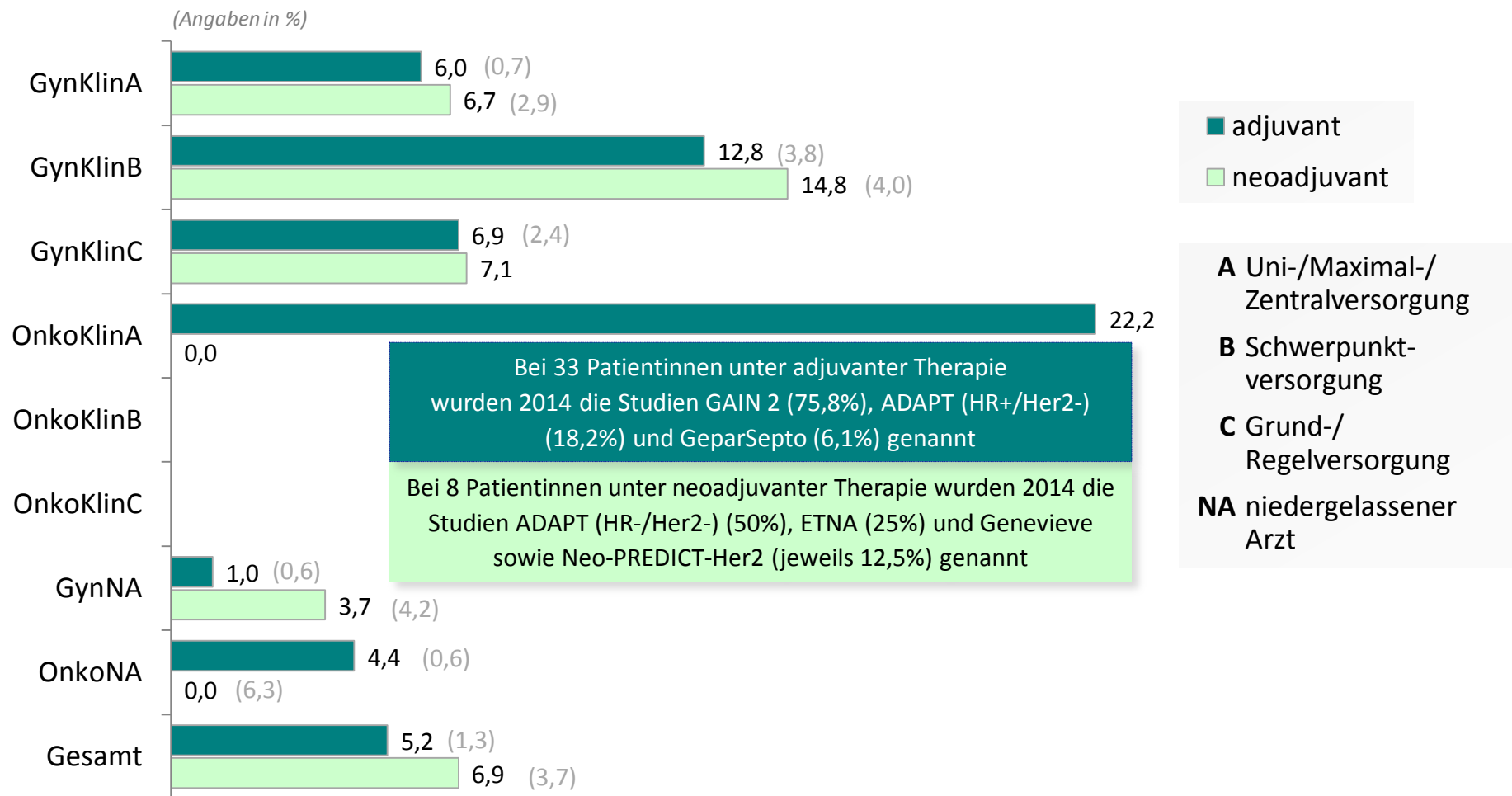


\*nab-Paclitaxel zu 90% im Rahmen von Studien eingesetzt

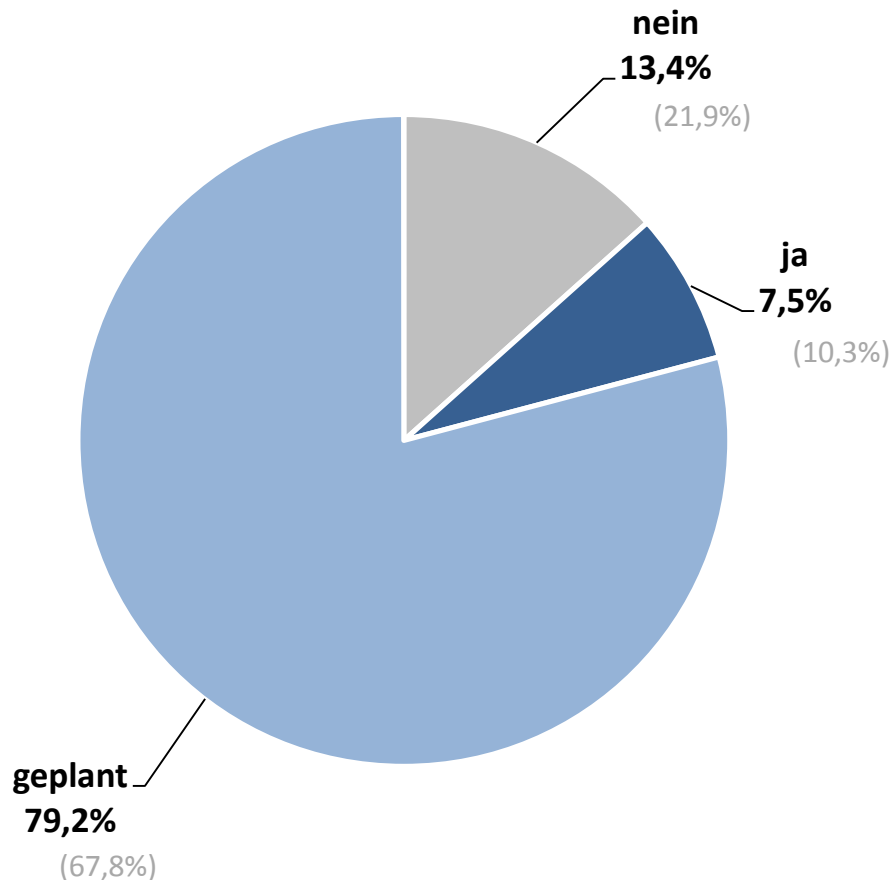
## Patientinnen mit aktueller Chemotherapie in klinischen Studien (eBC) /#1



## Patientinnen mit aktueller Chemotherapie in klinischen Studien (eBC) /#2



## Durchführung einer antihormonellen Therapie eBC



### Art der Durchführung der endokrinen Therapie

- vor Chemotherapie 1,2%
- nach Chemotherapie 91,4% (97,2%)
- gleichzeitig mit Chemotherapie 0,2% (2,8%)

n=499 (446) Patientinnen mit aktueller oder geplanter endokriner Therapie, 36 (48) ohne Angabe zur Art der Durchführung

### Ort der Durchführung der endokrinen Therapie

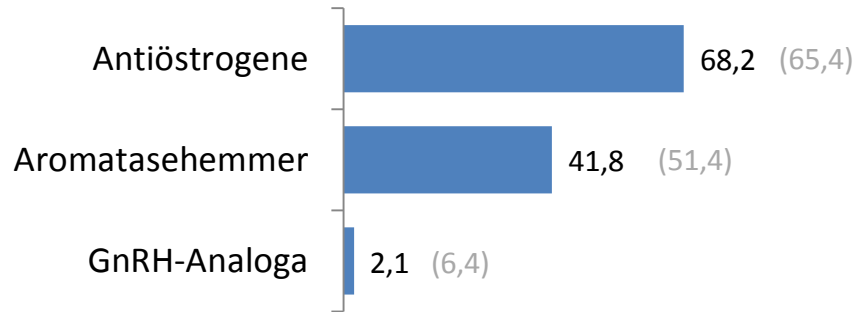
- eigene Einrichtung 48,7% (33,0%)
- anderer niedergelassener Arzt 43,1% (34,5%)
- andere Klinik 0,8% (0,9%)

n=499 (446) Patientinnen mit aktueller oder geplanter endokriner Therapie, 37 (141) ohne Angabe zum Durchführungsort

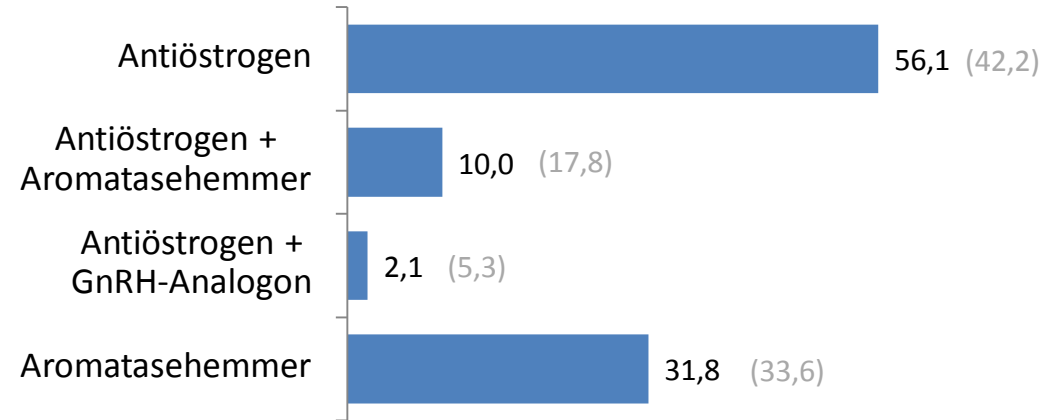
## Substanzen und Kombinationen in der antihormonellen Therapie eBC

### Substanzen

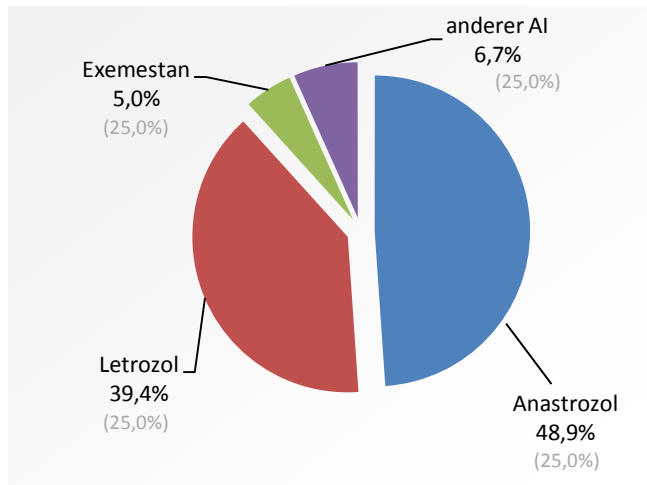
(Angaben in %)



### Regime



### Anteile Aromatasehemmer

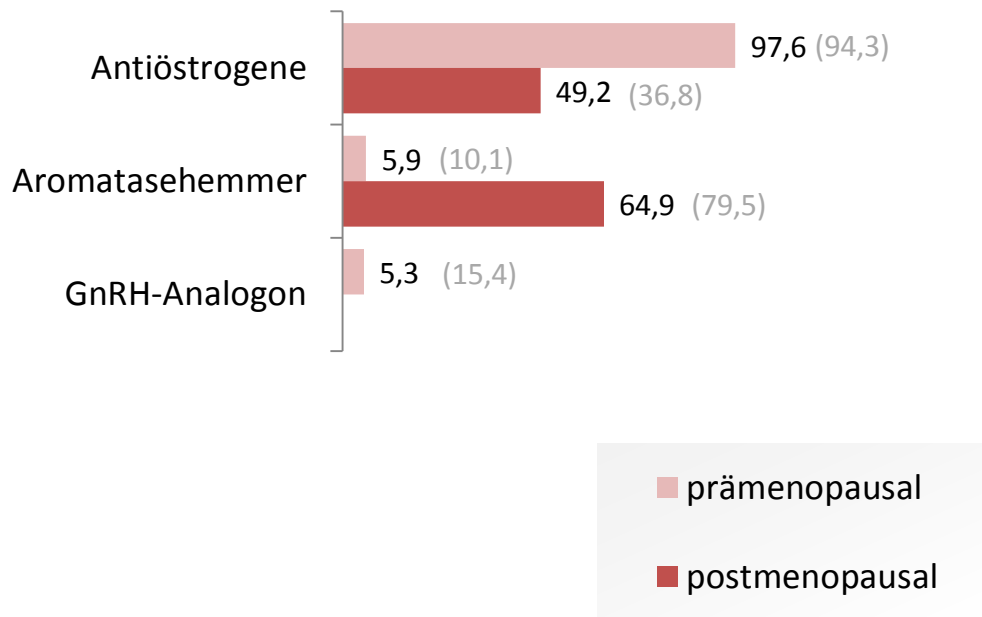


## Substanzklassen und Kombinationen in der antihormonellen Therapie (eBC)

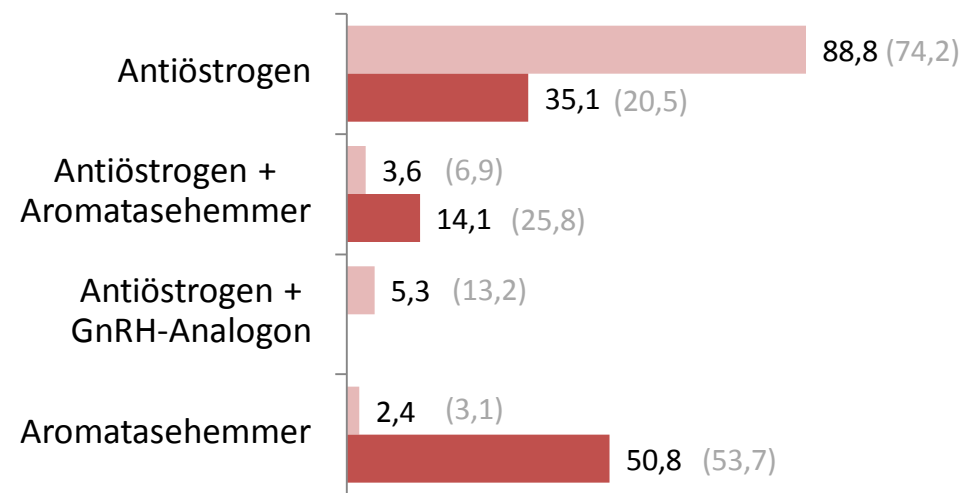
### ♦ Split nach Menopausenstatus

#### Substanzen

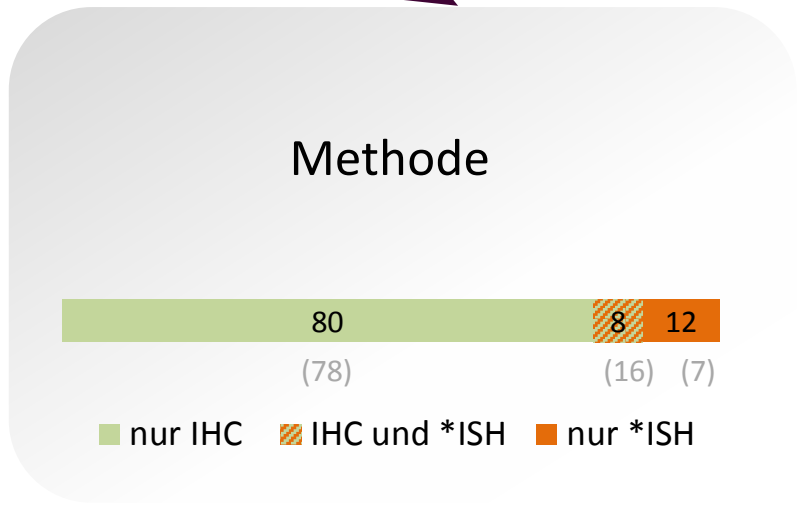
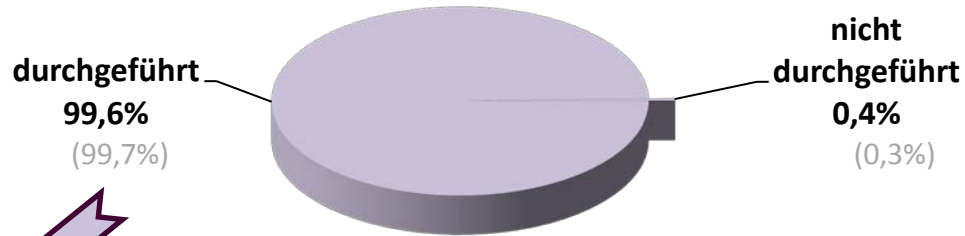
(Angaben in %)



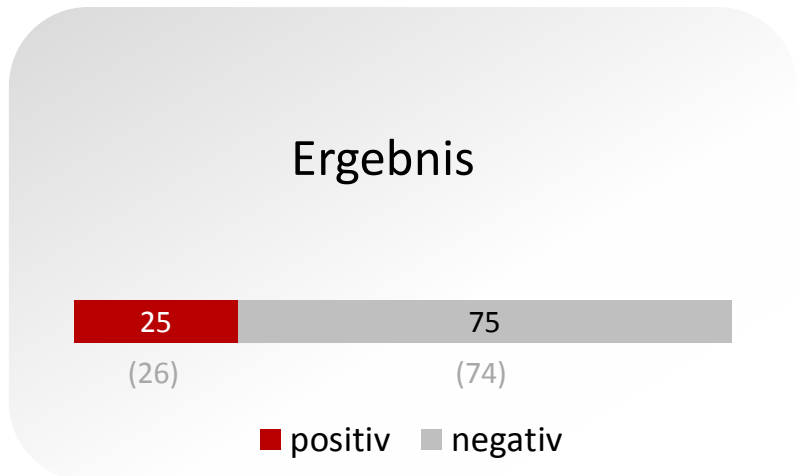
#### Regime



## Her2/neu-Bestimmung bei Primärdiagnose (eBC)



(alle Angaben in %)



\* = FISH/CISH/SISH

Der Anteil der Her2neu-positiven Patientinnen weicht im Rahmen dieser Erhebung regelmäßig nach oben ab von der in der Literatur beschriebenen Überexpressionsrate von 15-18%, da ausschließlich Patientinnen in Chemotherapie mit oder ohne Targeted Therapy in die Erhebung eingebracht werden dürfen.

## Therapie mit Antikörpern/small molecules bei Her2neu-positiven Patientinnen (eBC)

(alle Angaben in %)

### Her2/neu-positive Patientinnen



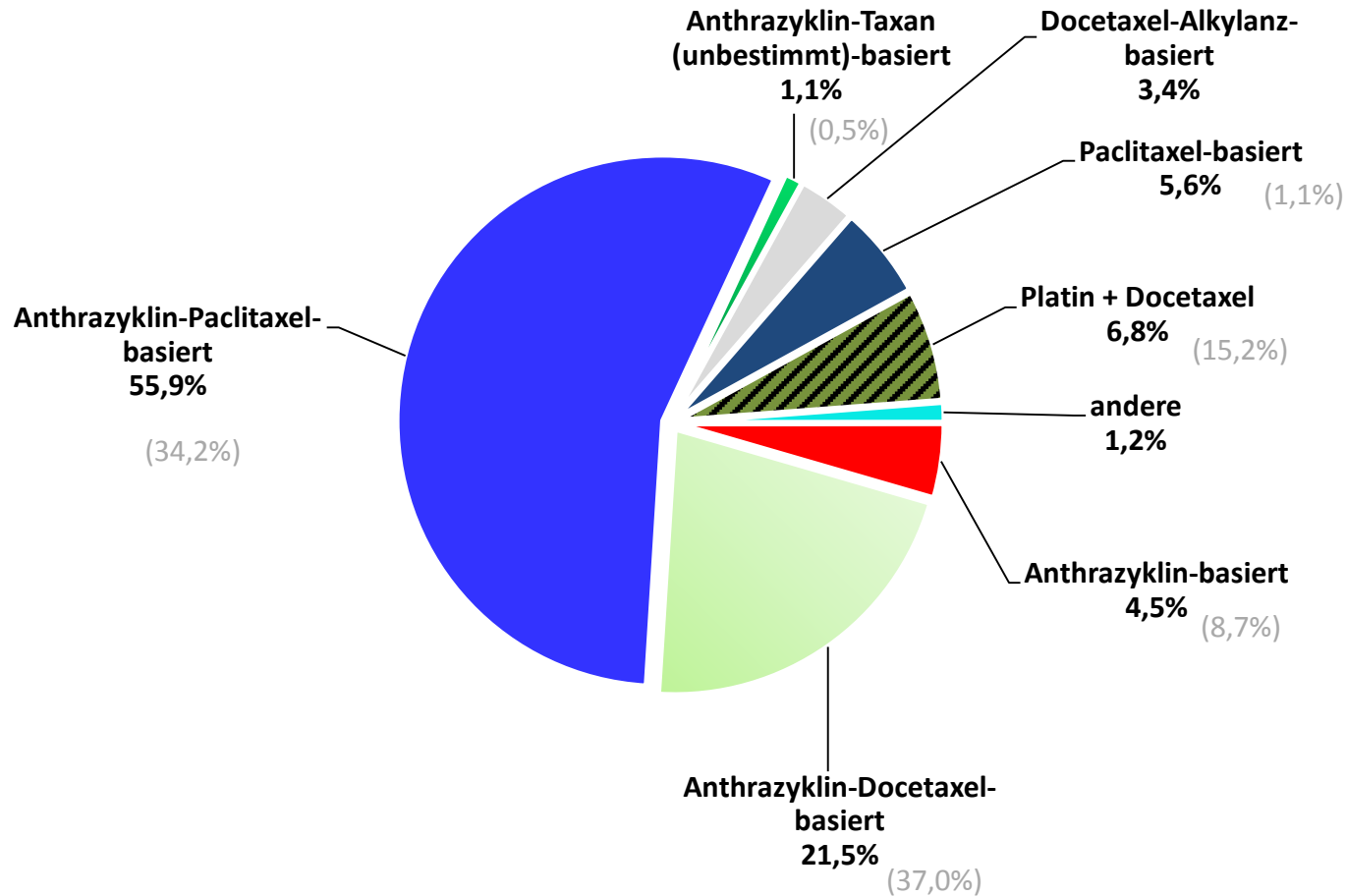
### Targeted Therapy eBC mit anderen Präparaten

- Tyverb 1 (3) Patientin in Studie
- Perjeta 1 Patientin

➡ 4% Her2/neu-positive Patientinnen ohne TT (n=7)



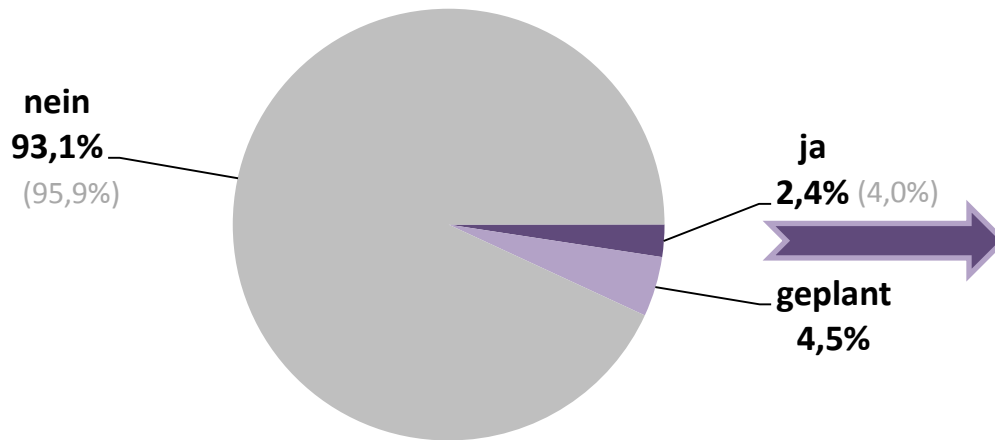
## Herceptin in Kombination mit Chemotherapie (eBC)



## Osteoprotektion (eBC)

{ off-label use }

### Durchführung einer osteoprotektiven Therapie



### Verwendete/geplante Präparate

