

Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

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

Guidelines Breast
Version 2015.1D

Endokrine und zielgerichtete Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

Endokrine Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

- **Version 2002:**
Gerber / Friedrichs
- **Versionen 2003–2014:**
**Albert / Bischoff / Dall / Fersis / Friedrich /
Gerber / Huober / Janni / Jonat /
Kaufmann / Loibl / Lück / von Minckwitz /
Müller / Mundhenke / Nitz / Schneeweiß /
Schütz / Stickeler**
- **Version 2015:**
Liedtke / Möbus

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 2015.1D

Metaanalyse basierend auf 48 (überwiegend retrospektiven) Analysen:

Gepoolte relative Diskordanz

- 20% (95%CI 16-35%) for ER
- 33% (95%CI 29-38%) for PR
- 8% (95% CI 6-10%) for HER2

Wechsel der Rezeptorexpression von positiv zu negativ und von negative zu positiv

- 4% and 14% for ER
- 46% and 15% for PR
- 13% and 5% for HER2

Endokrine Therapie der prämenopausalen Patientin mit HER2 negativem metastasiertem Mammakarzinom

**Oxford / AGO
LoE / GR**

➤ GnRH-A + Tamoxifen (vs. OFS od. Tam)	1a	A	++
➤ Unterdrückung der Ovarialfunktion (OFS)	2b	B	+
➤ Tamoxifen	2b	B	+
➤ GnRH-A. + AI (first + second line)	2b	B	+
➤ GnRH-A. + Fulvestrant	4	C	+/-
➤ Aromataseinhibitoren ohne OFS	3	D	--

Endokrine Therapie der postmenopausalen Patientin mit HER2 negativem metastasiertem Mammakarzinom

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

	Oxford / AGO LoE / GR		
➤ Aromataseinhibitoren (3rd gen) (> non-AI*)	1a	A	++
➤ Tamoxifen (vs. keine Therapie)	1a	A	++
➤ Fulvestrant 500 mg	1b	B	++
➤ Fulvestrant 250 mg (=AI)	2b	B	+
➤ MPA/MA (< AI)	1a	A	+/-
➤ Fulvestrant 250 mg + Anastrozol (vs. Ana)	1b	B	+/-
➤ Letrozol + Palbociclib (vs. Letrozol)	2b	B	+/-

*Es gibt keine Hinweise für die Überlegenheit eines einzelnen Aromataseinhibitors. Um eine spätere Therapie nach Zulassungsstatus mit Everolimus zu ermöglichen, sollte ein nicht-steroidaler AI bevorzugt in der Erstlinientherapie eingesetzt werden.

Endokrine Therapie der postmenopausalen Patientin mit HER2 negativem metastasiertem Mammakarzinom (nach adjuvant Tamoxifen oder ohne adjuvante endokrine Therapie)

Behandlungssequenz

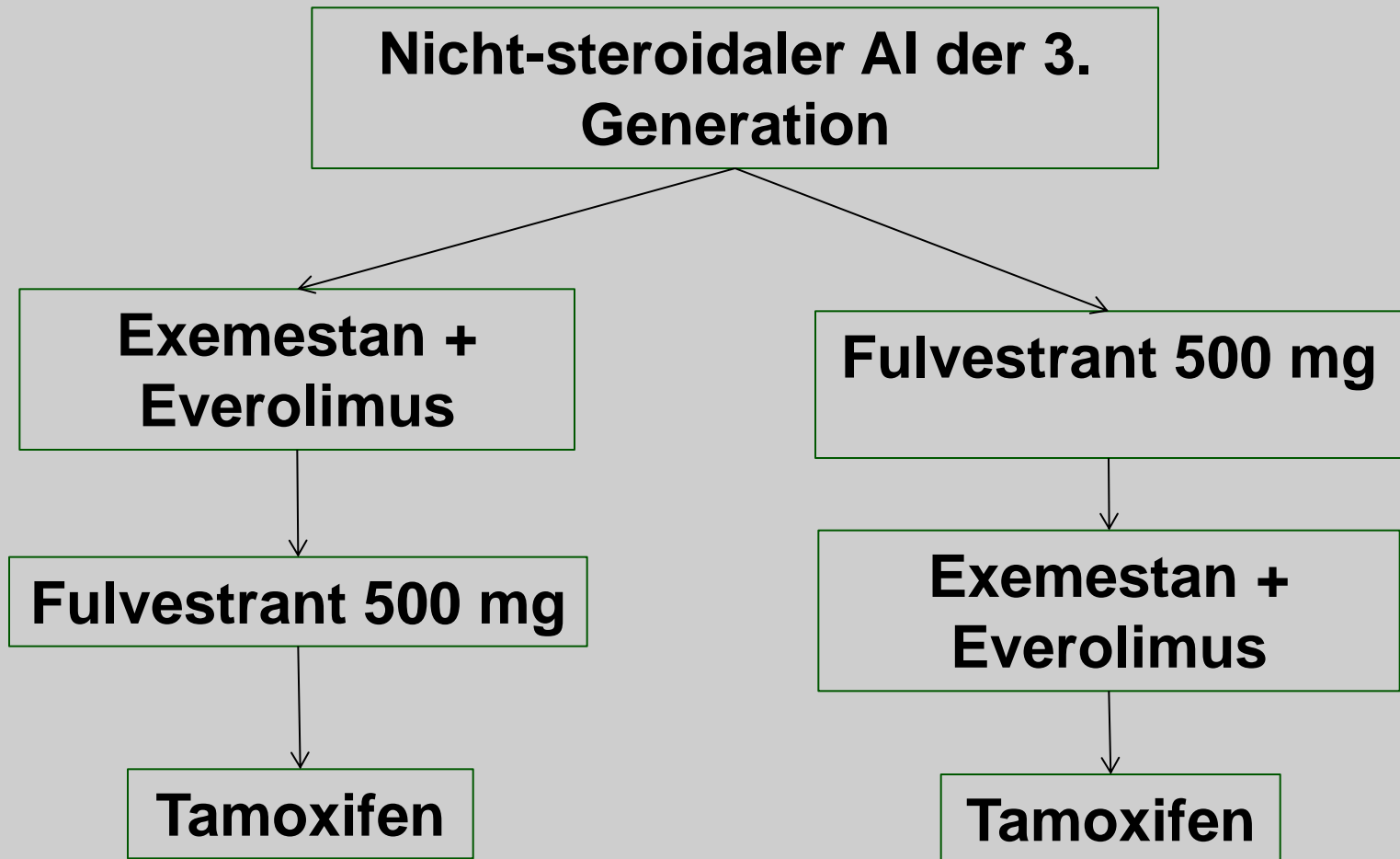
Oxford / AGO
LoE / GR

1st line:	Aromataseinhibitoren (3rd gen)*	1a	A	++
	Fulvestrant 250 mg + Anastrozol	2b	C	+/-
2nd line:	Fulvestrant	1b	B	
	Fulvestrant 500 mg	1b	B	++
	Fulvestrant 250 mg	2b	B	+/-
	Exemestan + Everolimus	1b	A	++
	Aromataseinhibitoren**	2b	B	+
	Tamoxifen + Everolimus	2b	B	+
Weitere Therapie-	Tamoxifen	3b	C	+
Linien:	MPA/MA	4	D	+/-
	Estradiol 6 mg täglich	3b	C	+/-
	Re-Induktion vorheriger Therapien	5	D	+/-

*Es gibt keine Hinweise für die Überlegenheit eines einzelnen Aromataseinhibitors

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

Therapiealgorithmen nach adjuvanter Tamoxifentherapie



Endokrine Therapie der postmenopausalen Patientin mit HER2 negativem metastasiertem Mammakarzinom (nach adjuvanter Therapie mit einem AI)

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

Guidelines Breast
Version 2015.1D

Behandlungssequenz

1st line:

- Tamoxifen
- Fulvestrant 500 mg
- Exemestan + Everolimus* (Frührezidiv inn. 12 Mon.)
- steroidaler nach non-steroidalem AI
non-steroidaler nach steroidalem AI
- Tamoxifen + Everolimus

2nd line:

- Fulvestrant 500 mg
- Exemestan + Everolimus*
- Tamoxifen (falls Tam-naiv)
- Tamoxifen + Everolimus

Weitere Linien:

- MPA/MA
- Wiederholung einer Vortherapie

Oxford / AGO LoE / GR

2b	B	++
1b	B	++
1b	A	++
2b	B	+
2b	B	+
1b	B	++
1b	A	++
5	D	+
2b	B	+
4	C	+/-
5	D	+/-

* Nach Vortherapie mit zumindest einem nicht-steroidalen AI (met u/o adjuvant)

Endokrine Therapie der postmenopausalen Patientin mit HER2 negativem metastasiertem Mamma- karzinom in Kombination mit Bevacizumab

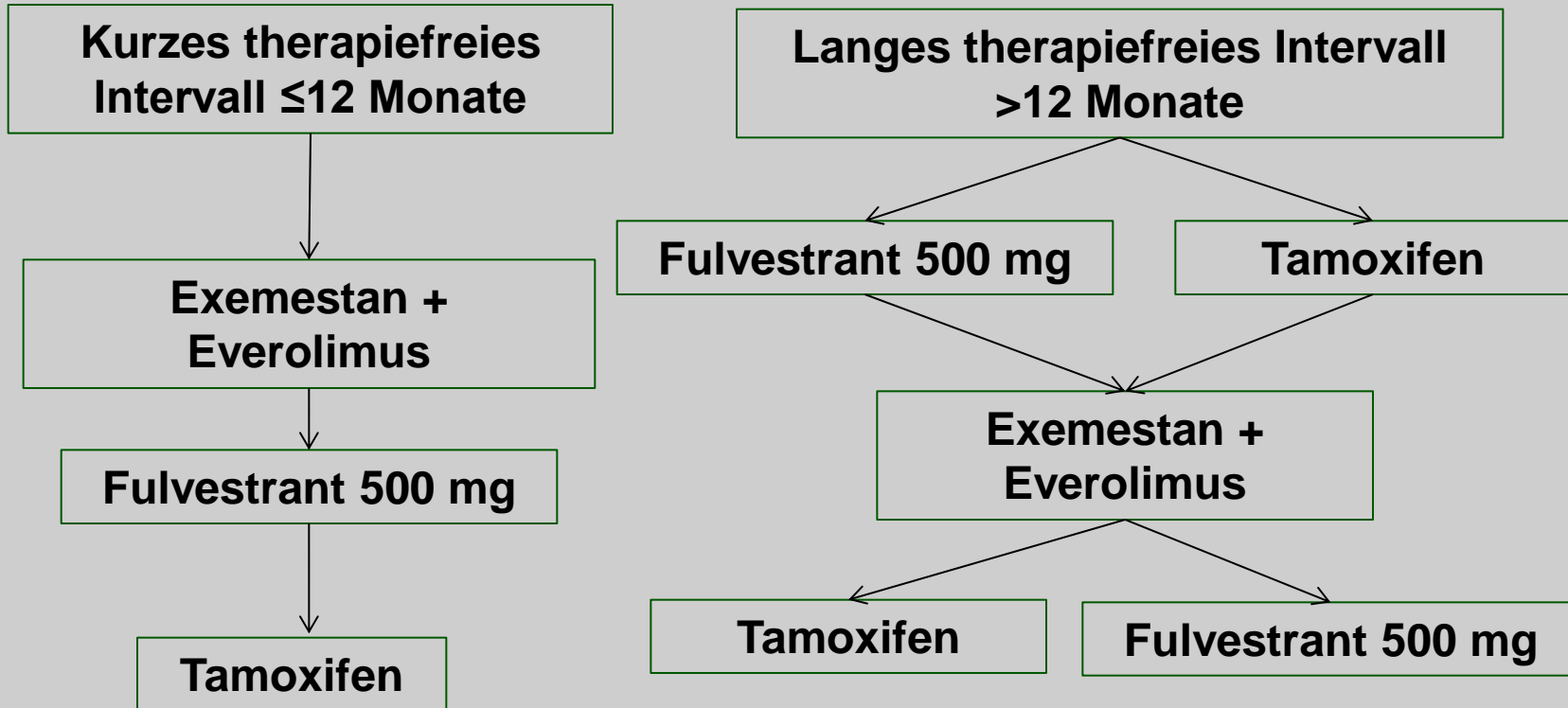
Oxford / AGO
LoE / GR

- **Erhaltungstherapie mit Bevacizumab plus endokrine Therapie nach Remission unter Chemotherapie mit Bevacizumab**
- **Bevacizumab plus endokrine Therapie als Erstlinientherapie bei lokal fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung**

2b^a B +

1b^a B -

Therapiealgorithmen nach adjuvanter AI Therapie



Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

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

Guidelines Breast
Version 2015.1D

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 2015.1D

	Oxford / AGO LoE / GR		
➤ Anastrozol und Trastuzumab	1b	B	+/-
➤ Letrozol und Trastuzumab	2b	B	+/-
➤ Letrozol und Lapatinib	1b	B	+/-
➤ Fulvestrant und Lapatinib	1b^a	B	-

**Geringe Wirksamkeit einer alleinigen endokrinen Therapie.
Eine Chemotherapie mit einer anti-HER2-Therapie sollte
in Erwägung gezogen werden!**

Kombination von endokriner Therapie mit anti-HER2-Therapie

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

Guidelines Breast
Version 2015.1D

Behandlung (Anzahl Pat)	PFS (Monate)	Ansprechen (CBR)	OS (Monate)
Trastuzumab + anastrozol vs. anastrozol (n=207)	4.8 vs. 2.4 (5.6 vs. 3.8 bei zentral bestätigten Receptorstatus)	42.7% vs. 27.9%	28.5 vs. 23.9 Monate; n.s.
Trastuzumab + letrozol vs. letrozol (n=57)	14 vs. 3.3	27% vs. 13%	n.r.
Lapatinib + letrozol vs. letrozol (n=219/1286)	8.2 vs. 3.0	48% v 29%	33.3 vs. 32.3 Monate
Lapatinib + fulvestrant vs fulvestrant (n=267/324)	4.1 vs. 3.8 (HER2-) 5.9 vs. 3.3(HER2+)	38 vs. 17%	30 vs. 26.4 (alle)

Simultane oder sequenzielle 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 Überleben**

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

Guidelines Breast
Version 2015.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**