



# Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

## Endokrine und zielgerichtete Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

# Endokrine Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

- **Versionen 2002–2019:**

**Albert / Bischoff / Dall / Fasching / Fersis / Friedrich / Gerber / Huober / Janni / Jonat / Kaufmann / Kolberg-Liedtke / Loibl / Lüftner/ Lück / von Minckwitz / Möbus / Müller / Mundhenke / Nitz / Schmidt / Schneeweiß / Schütz / Stickeler / Thill**

- **Version 2020:**

**Thill / Untch**



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

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

[www.ago-online.de](http://www.ago-online.de)

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**

# Endokrine Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

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

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

## Indikation

**Oxford LoE: 1a**

**GR: A**

**AGO: ++**

**Die endokrin-basierte Therapie ist die erste Therapie-option in der Behandlung des metastasierten hormonrezeptor-positiven (oder - unbekannt) Mammakarzinoms**

- **Ausnahme: drohender Organausfall**
- **Cave: Der HR-Status kann sich im Laufe der Erkrankung verändern. Falls möglich, sollte eine Histologie aus einer der neuen Metastasen gewonnen werden**

# Vergleich ER/PR und HER2 Metastase vs. Primärtumor (N=5.521)

**Metaanalyse basierend auf 39 (überwiegend retrospektiven) Analysen  
ausschließlich Vergleich Primärtumor – Metastase (keine Lymphknoten):**

**Gepoolte relative Diskordanz:**

- 19,3% (95% CI 1/4 15.8% to 23.4%) für ER
- 30,9% (95% CI 1/4 26.6% to 35.6%) für PR
- 10,3% (95% CI 1/4 7.8% to 13.6%) für HER2

**Wechsel der gepoolten Rezeptorexpression von positiv zu negativ**

- 22.5% (95% CI = 16.4% to 30.0%) für ER
- 49.4% (95% CI = 40.5% to 58.2%) für PR
- 21.3% (95% CI = 14.3% to 30.5%) für HER2

**Wechsel der gepoolten Rezeptorexpression von negativ zu positiv**

- 21.5% (95% CI = 18.1% to 25.5%) für ER
- 15.9% (95% CI = 11.3% to 22.0%) für PR
- 9.5% (95% CI = 7.4% to 12.1%) für HER2

# Endokrine Therapie

## Allgemeine Überlegungen

- **Therapieentscheidungen aller Behandlungslinien sollten die Vortherapien, Alter und Komorbiditäten sowie den jeweiligen Zulassungsstatus berücksichtigen.**
- **Eine prämenopausale Patientin unter GnRH-A-Therapie oder nach Ovarektomie kann analog zur postmenopausalen Patientin behandelt werden.**

# Endokrine Therapie der prämenopausalen Patientin mit HER2-negativem metastasiertem Mammakarzinom

Oxford

	LoE	GR	AGO
■ GnRH-A + Fulvestrant + Palbociclib	2b	B	++
■ GnRH-A + AI + Palbociclib*	3b <sup>a</sup>	C	++
■ GnRH-A + AI + Ribociclib	1b	B	++
■ GnRH-A + Fulvestrant + Abemaciclib	2b	B	++
■ 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	1b	B	+
■ Aromataseinhibitoren ohne OFS	3	D	--

\* Extrapoliert aus Daten postmenopausaler Patientinnen (mit AI)

# Endokrine Mono-Therapie der postmenopausalen Patientin mit HER2-negativem, metastasiertem Mammakarzinom

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

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

- Fulvestrant 500 mg
- Aromataseinhibitor\*
- Tamoxifen
- Fulvestrant 250 mg + Anastrozol
- Frühere Behandlungslinien wiederholen

Oxford		
LoE	GR	AGO
1b	B	+
1a	A	+
1a	A	+
1b	B	+/-
5	D	+/-

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

# Endokrin-basierte Therapie der postmenopausalen Patientin mit HER2-negativem metastasiertem Mammakarzinom



© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.  
  
Guidelines Breast  
Version 2020.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>CDK4/6-Inhibitor (Abemaciclib, Palbociclib, Ribociclib)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ + nicht-steroidaler AI</li> <li>■ + Fulvestrant</li> </ul> </li> </ul>	1b	B	++
	1b	B	++
■ <b>Abemaciclib Monotherapie</b>	3	C	+/-
■ <b>Alpelisib + Fulvestrant (bei PIK3CA Mutation)</b>	1b	B	+
■ <b>Everolimus</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ + Exemestan</li> <li>■ + Tamoxifen</li> <li>■ + Letrozol</li> <li>■ + Fulvestrant</li> </ul>	1b	A	+
	2b	B	+
	2b	B	+/-
	2b <sup>a</sup>	B	+
■ <b>CDK4/6i beyond progression</b>	5	D	-
■ <b>CDK4/6i-Wechsel aufgrund Toxizität</b>	5	D	+/-



# Endokrine Therapie der postmenopausalen Patientin mit HER2-negativem metastasiertem Mammakarzinom in Kombination mit Bevacizumab



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

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

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

Oxford		
LoE	GR	AGO
1b	B	+/-
1b	B	+/-

# PARP-Inhibitoren beim HER2-negativen, gBRCA mutierten, metastasiertem Mammakarzinom

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

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

- **Olaparib**

Oxford		
LoE	GR	AGO
1b	A	++

- **Talazoparib**

Oxford		
LoE	GR	AGO
1b	B	+



# Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

## HER2-positives und HR-positives metastasiertes Mammakarzinom

# Endokrine Therapie der postmenopausalen HER2-positiven metastasierten Mammakarzinompatientin

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

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

- Anastrozol und Trastuzumab
- Letrozol und Trastuzumab
- Letrozol und Lapatinib
- Fulvestrant und Lapatinib
- Abemaciclib + Fulvestrant und Trastuzumab (nach T-DM1)
- Aromataseinhibitor und Trastuzumab / Pertuzumab\*

Oxford		
LoE	GR	AGO
1b	B	+/-
2b	B	+/-
1b	B	+/-
1b	B	+/-
2b <sup>a</sup>	B	+/-
2b	B	+/-

Geringe Wirksamkeit einer alleinigen endokrinen Therapie.

Eine Induktions-Chemotherapie zusammen mit einer anti-HER2-Therapie (gefolgt von endokriner plus anti-HER2-Erhaltungstherapie) sollte in Erwägung gezogen werden!

\* **Studienteilnahme empfohlen**

# Simultane oder sequenzielle endokrin-zytostatische Behandlung

Oxford		
LoE	GR	AGO
1b	A	-
2b	B	+

- **Simultane endokrin-zytotoxische Therapie**
  - Höhere Ansprechraten und progressionsfreies ÜL möglich, keine Verbesserung des Gesamtüberlebens
  - Kann Nebenwirkungsrate/Toxizität erhöhen
- **Endokrine Erhaltungstherapie +/- Anti HER2 Therapie nach Ansprechen auf eine Chemotherapie +/- Anti-HER2 Therapie**
  - Verlängert das progressionsfreie Überleben

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

Guidelines Breast  
Version 2020.1D