Chemotherapie mit oder ohne zielgerichtete Substanzen* beim metastasierten Mammakarzinom

* Es werden nur Substanzen mit publizierten Studienergebnissen basierend auf zumindest einer publizierten Studie Phase III oder IIb berücksichtigt.
Chemotherapie mit oder ohne zielgerichtete Substanzen bei metastasiertem Mammakarzinom

- **Versionen 2002–2019:**
  Bischoff / Dall / Fehm / Fersis / Friedrichs / Harbeck / Jackisch / Janni / Kolberg-Liedtke / Lux / von Minckwitz / Möbus / Müller / Rody / Schaller / Scharl / Schmutzler / Schneeweiß / Schütz / Stickeler / Thill / Thomssen / Untch

- **Version 2020:**
  Lüftner / Albert

International consensus

### International consensus


### Increase


### Multiple lines

International consensus


---

<table>
<thead>
<tr>
<th>Primäre endokrine Resistenz:</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Rezidiv innerhalb der ersten zwei Jahre unter einer adjuvanten endokrinen Therapie (ET)</td>
</tr>
<tr>
<td>Progress innerhalb der ersten 6 Monate unter einer laufenden endokrinen first-line-Therapie beim metastasierten Mammakarzinom</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Sekundäre (erworbene) endokrine Resistenz:</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Rezidiv unter einer adjuvanten ET, aber erst nach den ersten 2 Jahren oder innerhalb 12 Monate nach abgeschlossener adjuvanter ET</td>
</tr>
<tr>
<td>Progression ≥ 6 Monate nach Initiierung einer ET in der metastasierten Situation</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Anti-HER2-zielgerichtete Therapie

1. Swain S M, Miles D, Kim S B. End-of-study analysis from the phase III, randomized, double-blind, placebo (Pla)-controlled CLEOPATRA study of first-line (1L) pertuzumab (P), trastuzumab (H), and docetaxel (D) in patients (pts) with HER2-positive metastatic breast cancer (MBC) J Clin Oncol. 2019 doi: 10.1200/JCO.2019.37.15


CTC monitoring


PARP-Inhibitoren

Checkpoint-Inhibitoren
International consensus


Combination vs single agent


Cochrane analysis

Definition of visceral crisis (ABC 4)

- Visceral crisis is defined as severe organ dysfunction as assessed by signs and symptoms, laboratory studies and rapid progression of disease. Visceral crisis is not the mere presence of visceral metastases but implies important visceral compromise leading to a clinical indication for a more rapidly efficacious therapy, particularly since another treatment option at progression will probably not be possible.

Systemtherapie des metastasierten Mammakarzinoms

GR: A  AGO: ++

- Bewertung der Compliance vor und während der Therapie (insbesondere bei älteren Patientinnen, bei reduziertem AZ oder relevanten Komorbiditäten bzw. Zweitmalignomen)
- Regelmäßige Beurteilung der Lebensqualität, subjektiver und objektiver Toxicitäten, des AZ und von Symptomen
- Dosierung entsprechend publizierten Protokollen
- Beurteilung der Tumorlast ca. alle 2 Monate, d.h. alle 2–4 Zyklen; bei langsam progredienter Krankheit sind längere Intervalle akzeptabel

International consensus

International consensus


Change to alternative regimen before progression


Treatment until progression


International consensus


Quality of life: Paclitaxel/gemcitabine vs paclitaxel-mono. Combination tends to be better


Limitations of palliative chemotherapy


PD-L1-Status


PIK3CA


MSI/NTRAK

International consensus


Single Agents


Polychemotherapy

Metaanalysis


Cochrane analysis containing taxane based regimens


After anthracycline treatment two studies could show a survival benefit


Doxorubicin/docetaxel vs. Doxorubincin/paclitaxel as first line treatment in metastatic breast cancer (ERASME3-study) did not show any significant differences in terms of efficacy and overall QoL.

Other combinations
International consensus


Cochrane analysis taxane-containing regimens for metastatic breast cancer


Nab-paclitaxel


Erubilin

International consensus

Capecitabine

Eribulin


**Taxane re-challenge**


**Anthracycline re challenge**


**Metronomic chemotherapy**


Gemcitabine + cisplatin / carboplatinum


Gemcitabine + capecitabine


Gemcitabine + Vinorelbine

International consensus

Checkpoint-inhibitoren:

Carboplatin (vs. Docetaxel) / Carboplatin in gBRCA mutation:

Gemcitabin/Cisplatin (vs. GemPac)

Nab-Paclitaxel / Carboplatin
1. Yardley D, Coleman R, Conte P, et al. nab-paclitaxel + carboplatin or gemcitabine vs gemcitabine/carboplatin as first-line treatment for patients with triple-negative metastatic breast cancer: Results from the randomized phase 2 portion of the tnAcity trial. SABCS 2016 Abstract #P5-15-03

Bevacizumab as first-line therapy
International consensus


Carboplatin (vs. Docetaxel) / Carboplatin in gBRCA mutation

1. The TNT trial: A randomized phase III trial of carboplatin (C) compared with docetaxel (D) for patients with metastatic or recurrent locally advanced triple negative or BRCA1/2 breast cancer (CRUK/07/012) Tutt A, Ellis P, Kilburn L, et al. San Antonio Breast Cancer Symposium 2014; S3-01.

PARP Inhibitoren bei triple negativ und BRCA 1/2 Mutation

International consensus


First-line chemotherapy and bevacizumab


Taxane and bevacizumab first-line


Nab-Paclitaxel and bevacizumab first-line

Capecitabine and bevacizumab first-line

Cap+Bev as maintenance after Doc+Bev

Second-line chemotherapy and bevacizumab
1. Brufsky et al., RIBBON-2: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III Trial Evaluating the Efficacy and Safety of

2nd line as treatment through multiple lines

International consensus


ASCO recommendation


Docetaxel + trastuzumab + pertuzumab


Paclitaxel weekly + trastuzumab + pertuzumab


Nab-Paclitaxel + trastuzumab + pertuzumab


Vinorelbine + trastuzumab + pertuzumab


T-DM1 after rapid progress


1st line chemotherapy + trastuzumab


Trastuzumab mono


Taxanes+ lapatinib


**Taxane + trastuzumab + everolimus**

1. Hurvitz SA et al., Combination of everolimus with trastuzumab plus paclitaxel as first-line treatment for patients with HER2-positive advanced breast cancer (BOLERO-1): a phase 3, randomised, double-blind, multicentre trial, Lancet Oncol. 2015;16(7):816-29


**Trastuzumab + aromatase inhibitors (if ER+)**


**Lapatinib + aromatase inhibitors (if ER+)**

International consensus

ASCO recommendation

T-DM1
TBP: 2nd-Line chemotherapy + trastuzumab (Treatment beyond progression)

TBP: 2nd-Line chemotherapy + Trastuzumab + pertuzumab (Treatment beyond progression)

Any other 2nd-Line chemotherapy + trastuzumab + pertuzumab

Taxane + trastuzumab + pertuzumab
Capecitabine + Trastuzumab + Pertuzumab


Capecitabine + lapatinib

3. When compared against capecitabine alone, the addition of lapatinib has a cost-effectiveness ratio exceeding the threshold normally used by NICE.

Trastuzumab + lapatinib vs lapatinib

Weitere Therapielinien bei HER2-pos. metastasiertem Mammakarzinom

- Vorbehandlung mit Trastuzumab
  - T-DM 1
  - Capecitabin + Lapatinib
  - Vinorelbine + Lapatinib
  - Trastuzumab + Lapatinib (HR neg. Pat.)
  - Chemotherapie + Trastuzumab
    („treatment beyond progression“)
  - Pertuzumab + Trastuzumab
  - Vinorelbine + Trastuzumab + Everolimus
    (Trastuzumab resistent, Toxen vorbehandelt)
  - Abemaciclib + Trastuzumab + Fulvestrant

- Daten nach Vorbehandlung mit Trastuzumab und Pertuzumab und für TBP mit Pertuzumab sind bislang nicht verfügbar.

International consensus

ASCO recommendation

T-DM1
study collaborators.

Capecitabine + Lapatinib

Vinorelbine + Lapatinib

Trastuzumab + lapatinib vs lapatinib

TBP: 2nd-line chemotherapy + trastuzumab
Trastuzumab + Pertuzumab

Vinorelbine + Trastuzumab + Everolimus

Abemaciclib + Trastuzumab + Fulvestrant
1. SanAN2019 abstract

Trastuzumab-Deruxtecan
Tucatinib + Trastuzumab + Capecitabine
San An 2019 Abstract

Trastuzumab + lapatinib vs lapatinib

Taxanes+ lapatinib


**Capecitabine + Lapatinib**


**Vinorelbine + Lapatinib**


**Lapatinib + aromatase inhibitors (if ER+)**


**Brain metastases (radioresistance)**

Immundiagnostik und Immuntherapien

- **Immundiagnostik**
  - Tumorgewebe: Bestimmung PD-L1 IC-Status beim TNBC
  - Blut: Bestimmung von immunologischen Parametern

- **Systemische Immuntherapien**
  - Atezolizumab plus Nab-Paclitaxel bei TNBC & PD-L1 IC Positivität first line
  - Weitere Immuntherapien (einschließlich u.g. Therapien) nur in kontrollierten klinischen Studien
    - HER2-Vakzinierung in Hochrisikokollektiven Immunomodulation (z.B. Zugabe von Nov-2 zur Chemo AC-T)
    - Intradermale Vakzinierung von Dendritischen Zellen
    - Aktive Vakzinierungen
    - Passive Vakzinierungen
    - Therapie mit Onkopen
    - Zytokine

- **Lokale Immuntherapien**
  - Imiquimod topisch bei Hautmetastasen

---

**Checkpoint-Inhibitoren**