

Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Neoadjuvante (Primäre) systemische Therapie

Neoadjuvante systemische Therapie

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **Versionen 2002–2022:**
Bauerfeind / Blohmer / Costa / Dall / Fehm / Fersis / Friedrich / Göhring / Harbeck / Heinrich / Huober / Jackisch / Kaufmann / Liedtke / Loibl / Lux / von Minckwitz / Müller / Mundhenke / Nitz / Schneeweiss / Schütz / Solomayer / Stickeler / Untch/ Thill / Thomssen
- **Version 2023:**
Fasching / Friedrich

Strategien der differenzierten Systemtherapie in der kurativen Situation

AGO

Bei Indikation zur Chemotherapie neoadjuvante Applikation bevorzugen; Studienteilnahme empfohlen.

- **HR+ / HER2- mit „niedrigem Rückfallrisiko“**
 - Endokrine Therapie ohne Chemotherapie ++
- **HR+ / HER2- mit „erhöhtem Rückfallrisiko“**
 - endokrine / endokrin-basierte Therapie (Abemaciclib ¹) ++
 - Bei Patientinnen mit Indikation zur chemo-endokrinen Therapie*:
 - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
 - Dosisdichte Chemotherapie (inkl. weekly-Regime) ++
- **Triple-negative (TNBC)**
 - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie (q3w) +
 - Dosisdichte sequentielle AT-basierte Chemotherapie (inkl. weekly Schemata) ++
 - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie +
 - Neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie mit ICPI (Pembrolizumab) +
- **gBRCA1/2^{MUT} (HR+/HER- o. TNBC)**
 - Olaparib¹ ++
- **HER2+**
 - Trastuzumab (plus Pertuzumab bei N+ oder NACT) ++
 - Sequentielle AT-basierte Chemotherapie mit simultaner Gabe von T + anti-HER2-Therapie ++
 - Anthrazyklin-freie Chemotherapie + anti-HER2-Therapie ++

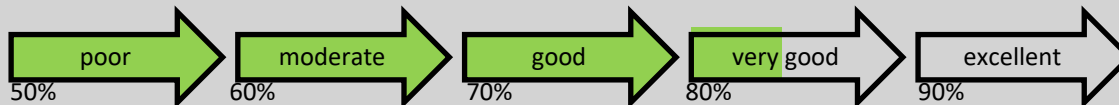
¹Gemäß Zulassung bzw. Studienpopulation (falls noch nicht zugelassen), * s. Prognosekapitel

Lee-Schonberg Index

<https://eprognosis.ucsf.edu/leeschonberg-result.php>

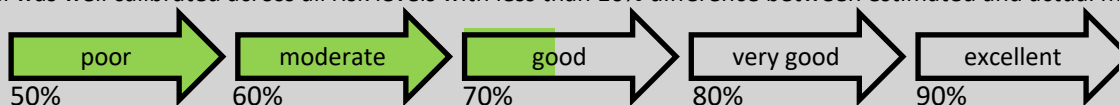
Lee Index

- This index was developed in 11,701 community-dwelling adults from the eastern, western and central United States who were interviewed in the Health Retirement Survey in 1998 (mean age 67, 57% female, 81% white, 12% 4-year mortality).
- The index was internally validated in 8009 Health Retirement Survey interviewees from the southern United States (mean age 67, 57% female, 71% white, 13% 4-year mortality) and externally validated in 7042 English Longitudinal Study on Ageing interviewees.
- Discrimination: This risk calculator sorts patients who died from patients who lived correctly 82% of the time (c-statistic). The life expectancy calculator sorts patients who lived longer from patients who lived shorter correctly 78-80% of the time in the validation studies
- Calibration: The model was well calibrated across all risk levels with less than 3% difference between estimated and actual mortality rates.



Schonberg Index

- This index was developed in 16,077 community dwelling older adults who responded to the 1997-2000 National Health Interview (NHIS) (27% >80 years old, 60% female, 85% white, 17% 5-year mortality)
- The index was internally validated in a random sample of 8038 from respondents from the same data source from 2001-2004 and followed through 2006 (27% >80 years old, 60% female, 85% white, 17% 5-year mortality). The index was internally validated in 16,063 respondents from the original development cohort and 8,027 respondents from the original validation cohort from 1997-2000 and followed through 2011 (10 and 14-year mortality).
- Discrimination: This risk calculator sorts patients who died within 5 years from patients who lived correctly 75% of the time (c-statistic). The discrimination was the same in the independent validation study. For 10 year and 14 year mortality the calculator sorts patients correctly 73% and 72% of the time.
- Calibration: The model was well calibrated across all risk levels with less than 10% difference between estimated and actual mortality.





Lee-Schonberg Index

<https://eprognosis.ucsf.edu/leeschonberg-result.php>

Risk Calculator questions

1. How old is your patient?
2. What is the sex of your patient?
3. What is your patient's ?
4. Which best describes your patient's health in general?
5. Does your patient have chronic lung disease, such as emphysema or chronic bronchitis?
6. Has your patient ever had cancer (excluding minor skin cancers)?
7. Does your patient have congestive heart failure?
8. Does your patient have diabetes or high blood sugar?
9. Which best describes your patient's cigarette use?
10. Does your patient have difficulty walking 1/4 mile (several city blocks) without help from other people or special equipment?
11. During the past 12 months, how many times was your patient hospitalized overnight?
12. Because of a physical, mental or emotional problem, does your patient need the help of others in handling routine needs such as everyday household chores, doing necessary business, shopping, or getting around for other purposes?
13. Because of a health or memory problem, does your patient have difficulty managing money - such as paying bills and keeping track of expenses?
14. Because of a health or memory problem, does your patient have difficulty with bathing or showering?
15. Because of a health problem, does your patient have difficulty pushing or pulling large objects like a living room chair?

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Anthracycline-free Taxan / Carboplatin Based Regimen for HER2+

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Regimen	Pts. (n)	pCR rate (%)	OUTCOME
6 x TCH (TRIO B07)	34	47	Not published
6 x TCHP (TRYPHAENA)	75	64	3-yr-DFS: 90%
6 x TCHP (KRISTINE - TRIO - 021)	221	56	3-yr-EFS: 94.2
4 x TCHP (NSABP- B52; nur HR+)	155	41	Not published
9 x TxCHP (TRAIN-2)	206	68	3-yr-EFS: 93.5%

Neoadjuvante systemische Chemotherapie – Klinischer Benefit

Oxford

LoE

GR

- Ermöglicht eine Prognoseverbesserung durch Individualisierung der neoadjuvanten und post-neoadjuvanten Behandlung (insb. bei HER2 pos und TNBC) 1b A
- Überleben ist gleich nach neoadjuvanter (präoperativer, primärer) und adjuvanter systemischer Therapie (bei gleichem Regime und gleicher Zyklenzahl, wenn die postneoadjuvante Therapie nicht anhand des pathologischen Ansprechens stratifiziert wird) 1a A
- Pathologische Komplettremission ist mit einem besseren Überleben assoziiert 1b A
- Kann Operabilität bei primär inoperablen Tumoren erreichen 1b A
- Verbessert die Optionen für eine brusterhaltende Operation 1b A
- Senkt die Rate an axillären Lymphonodektomien 2b B
- Erlaubt Individualisierung der Therapie nach dem Interims-Ansprechen 1b B

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Neoadjuvante systemische Chemotherapie – Indikationen

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Wenn die gleiche postoperative adjuvante Chemotherapie indiziert ist	1b	A	++
■ Um eine risikoadaptierte postoperative Therapie durchzuführen (insbesondere bei HER2 pos und TNBC)	1b	A	++
■ Inflammatorisches Mammakarzinom	2b	B	++
■ Inoperables Mammakarzinom	1c	A	++
■ Große operable Mammakarzinome, die primär eine Mastektomie und adjuvante Chemotherapie erfordern, mit dem Ziel der Brusterhaltung	1b	B	++

Neoadjuvante Chemotherapie (NACT)

Prädiktive Faktoren für pCR I

Faktor	pCR* Wahrscheinlichkeit	LoE ^{Oxford}	GR	AGO
▪ Junges Alter	↑	1a	A	+
▪ Adipositas	↓	2a	B	+
▪ cT1 / cT2-Tumoren o. N0 o. G3	↑↑	1a	A	++
▪ Negativer ER- und PR-Status	↑↑	1a	A	++
▪ Triple negative (TNBC)	↑↑	1a	A	++
▪ Positiver HER2-Status	↑↑	1a	A	++
▪ Frühes klinisches Ansprechen	↑	1b	A	+
▪ Invasives lobuläres Karzinom	↓	1a	A	+
▪ Metaplastisches Karzinom	↓↓	4	C	+

* Hohe (↑) oder sehr hohe (↑↑) Wahrscheinlichkeit einer pCR, niedrigere (↓) oder sehr niedrige (↓↓) Wahrscheinlichkeit einer pCR
Siehe auch Kapitel „Prognostische und prädiktive Faktoren“

Neoadjuvante Chemotherapie (NACT)

Prädiktive Faktoren für pCR II

Faktor	pCR* Wahrscheinlichkeit	Oxford		
		LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> Genexpressions-Profile (Gensignaturen) (Mammaprint®, Endopredict®, Oncotype DX®, Prosigna®, Breast Cancer IndexSM) 	↑	2b	B	+/-
<ul style="list-style-type: none"> Ki-67 	↑	2b	B	+
<ul style="list-style-type: none"> Tumor-infiltrierende Lymphozyten** 	↑	2a	B	+
<ul style="list-style-type: none"> PIK3CA Mutation (für HER2-positives MaCa) 	↑	2a	B	+/-
<ul style="list-style-type: none"> gBRCA Mutation (für Effekt der Chemotherapie) 	↑	2b	B	+
<ul style="list-style-type: none"> gBRCA Mutation (für Platin-Effekt) 	↔	2b	B	+/-

* Hohe (↑) oder sehr hohe (↑↑) Wahrscheinlichkeit einer pCR, niedrigere (↓) oder sehr niedrige (↓↓) Wahrscheinlichkeit einer pCR

** Definiert als dichte lymphozytäre Infiltration des inneren peritumoralen Stromas außerhalb der Invasionsfront (Stroma besteht mit > 50 % aus Lymphozyten)

Neoadjuvante systemische Chemotherapie

Empfohlene Schemata



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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Analog zu adjuvanten Standardschemata*	1a	A	++
■ Taxan mono gefolgt von Anthrazyklin (umgekehrte Reihenfolge)	4	D	+/-
■ Platinsalze beim TNBC (cT1 / cN0) (unabh. des BRCA-Status)	1b	A	+
■ Platinsalze beim TNBC (ab cT1 / cN+ o. cT2) (unabh. des BRCA-Status)	1a	A	+
■ Nab-Paclitaxel qw anstatt Paclitaxel q1w (bei TNBC)	1a	A	+
■ Pembrolizumab in Kombination mit Carbo / Paclitaxel → 4x EC q3w (TNBC**)	1b	B	+

*
**

Siehe Kapitel adjuvante Chemotherapie
> 2 cm oder cN+, PD-L1 unabhängig

Empfohlene Schemata beim triple-negativen Mammakarzinom

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<u>Nicht-platinhaltige Regime</u>			
▪ ddEC x 4 → Pacli ₈₀ q1w x 12	1b	B	++
▪ NabPac ₁₂₅ q1w x 12 → E ₉₀ C q2(3)w x 4	1b	B	+/-
<u>Platinhaltige Regime</u>			
▪ NabPac ₁₂₅ / Carbo _{AUC 2} q1w x 8 → ddEC x 4	1b	B	+
▪ Pacli ₈₀ q1w x 12 / Carbo _{AUC 6} q3w x 4 → ddAC / ddEC x 4	1b	B	+
▪ Docetaxel / Carbo _{AUC 6} q3w x 6 oder Paclitaxel/Carbo _{AUC 1,5} q1w x 18	2b	B	+
▪ NabPac ₁₀₀ / Carbo _{AUC 6} q4w x 4	2b	C	+
<u>Checkpoint-Inhibitoren</u>			
▪ Pembro ₂₀₀ q3w + Pac ₈₀ / Carbo _{AUC 1,5} q1w x 12 → E ₉₀ C q3w x 4	1b	B	+
▪ Pembro ₂₀₀ q3w + Pac ₈₀ q1w x 12 / Carbo _{AUC 5} q3w → E ₉₀ C q3w x 4	1b	B	+

ICPi plus Neoadjuvant Chemotherapy for Triple Negative Breast Cancer Patients



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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

	GeparNuevo	IMpassion031	Keynote 522	neoTRIP
Phase	II	III	III	II
N	174	333	602 (pCR) 1174 (EFS)	280
Prim. endpoint	pCR	pCR	pCR + EFS	EFS
CPi	Durvalumab (24-26 weeks)	Atezolizumab (1 y)	Pembrolizumab (1 y)	Atezolizumab (24 weeks)
Chemo	NabPac ₁₂₅ q1w x12 → EC q2w x4	NabPac ₁₂₅ q1w x12 → EC q2w x4	Pac q1w x12 + carbo q3w AUC 5 or q1w AUC 1,5 → AC/EC q3w x4	NabPac ₁₂₅ + carbo AUC 2 q1w d1 and d8
Inclusion criteria	cT1b-cT4a-d	cT2-cT4, cN0-cN3	cT1cN1-2 or cT2 N0-2	cT1cN1; cT2cN1; cT3cN0
PD-L1 positive	87%	46%	83%	56%
pCR ITT	53.4% vs. 44.2% Δ 10.8% (n.s.)	57.6% vs. 41.2% Δ 16.5% (p < 0.01)	64.8% vs. 51.2% Δ 13.6% (p < 0.00055)	43.5% vs. 40.8% Δ 2.6% (n.s.)
pCR PD-L1 positive	58% vs. 50%	69% vs. 49%	69% vs. 55%	52% vs. 48%
pCR PD-L1 negative	44% vs. 18%	48% vs. 34%	45% vs. 30%	32% vs. 32%
Follow up/EFS/iDFS (months)/HR EFS/iDFS	43.7 months iDFS: 0.48 (p = 0.0389)	20 months EFS: 0.76 (n.s.)	39.1 months EFS: 15.7 vs. 23.8 m 0.63 (p = 0.00031)	---
EFS/iDFS adjusted to pCR/non-pCR	pCR 95.5% vs. 86.1% npCR 76.3% vs. 69.7%	---	pCR 94.4% vs. 92.5% npCR 67.4% vs. 56.8%	---

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Neoadjuvante systemische Therapie Empfohlene Methoden zur Überprüfung des Ansprechens

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **Mammasonographie**
- **Palpation**
- **Mammographie**
- **MRT**
- **PET(-CT)**
- **Prätherapeutische Markierung der Tumorregion**
- **Prätherapeutische diagnostische Sicherung (core needle biopsy) und Markierung im Falle von cN+ (CNB) (wenn TAD geplant bei ≤ 3 suspekten Lymphknoten)**

Oxford		
LoE	GR	AGO
2b	B	++
2b	B	++
2b	B	++
2b	B	+
2b	B	+/-
5	D	++
2b	B	++*

(CNB: core needle biopsy; TAD: targeted axillary dissection;

*Studienteilnahme empfohlen (AXSANA /Eubrest 3 – Studie)

Neoadjuvante zielgerichtete Therapie bei HER2-positiven Tumoren

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Pertuzumab + Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie (high-risk bei cT2-4 und / oder cN+)	2b	B	++
▪ Trastuzumab in Kombination mit Standard-Kombinations-Chemotherapie (low-risk)*	1b	A	+
▪ HER2 gerichtete Substanzen ohne Chemotherapie	2b	B	+/-

* Trastuzumab + Monochemotherapie bevorzugt in der adjuvanten Therapie einzusetzen

Neoadjuvante Chemotherapie – Vorgehen je nach Ansprechen

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Oxford

LoE GR AGO

Frühes Therapieansprechen:

- Fortführung der neoadjuvanten Therapie

1b A ++

Bei keiner Änderung:

- Komplettierung der NACT, anschl. Operation
- Fortsetzen der NACT mit einem nicht-kreuzresistenten Schema
 - AC oder EC x 4 → D x 4 oder Pw x 12
 - DAC x 2 → NX x 4

2b C ++

2b B +

2b B +

1b B +

Bei Progression:

- Reevaluation der Tumorbiologie
- Abbruch der NACT und Operation oder Bestrahlung
- Zusätzliche adj. Chemotherapie mit nicht-kreuzresistenten Schemata

5 D +/-

4 D ++

4 D +/-

Axilläre operative Interventionen bei NACT (cN0)

Oxford

LoE

GR

AGO

cN-Status (vor NACT)	pN-Status (vor NACT)	ycN-Status (nach NACT)	Axilläre operative Intervention (nach NACT)	AGO	ypN-Status (nach NACT und Operation)	Operative Konsequenz aus Histobefund			
cN0*	Keine OP vor NACT	ycN0	SLNE	++	ypN0 (sn)	Keine	2b	B	++
					ypN0 (i+) (sn)	ALND	2b	C	+/-
					ypN1mi (sn)	ALND	2b	C	+
					ypN1 (sn)	ALND	2b	C	++

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Axilläre operative Interventionen bei NACT (cN+)

Oxford

LoE

GR

AGO

cN-Status (vor NACT)	pN-Status (vor NACT)	ycN-Status (nach NACT)	Axilläre operative Intervention (nach NACT)	AGO	ypN-Status (nach NACT und Operation)	Operative Konsequenz aus Histobefund					
cN+*	pN+ ^{CNB}	ycN0	ALND	+	ypN0 / ypN+	Keine	2b	B	++		
			TAD	+	ypN0	Keine	2b	B	+		
					ypN0 (i+)	ALND	2b	B	+/-		
					ypN+ inkl. ypN1mi	ALND	2b	B	+		
			SLNE	+/-	ypN0	Keine	2b	B	+/-		
					ypN0 (i+)	ALND	2b	B	+/-		
					ypN+ inkl. ypN1mi	ALND	2b	B	+		
			TLNE	+/-	ypN0	keine	2b	B	+/-		
					ypN0 (i+)	ALND	3b	B	+/-		
		ypN+ inkl. ypN1mi			ALND	3b	B	+			
				ycN+**	ALND	++	ypN0 / ypN+	Keine	2b	B	++

* Studienbeteiligung an AXSANA empfohlen; **Cave: In 30,3% falsch-positive Befunde, ggf. CNB

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Neoadjuvante systemische Therapie

Lokoregionäre Operation (Mamma)



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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Prätherapeutische Vorstellung im Tumorboard (z. B. zur Festlegung des OP-Verfahrens)	1a	B	++
■ Frühzeitige Markierung des Tumors mit exakter topographischer Dokumentation	5	D	++
■ Resektion des Tumors / repräsentative Exzision des posttherapeutischen, markierten Tumoreals	2b	C	++
■ Exzision in neuen Tumorgrenzen	2b	C	++
■ Freie Resektionsränder	2a	B	++

Neoadjuvante systemische Therapie

Indikationen für Mastektomie



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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **Positive Absetzungsränder trotz mehrfacher Nachresektion**
- **Radiotherapie nicht durchführbar**
- **Bei einer klinisch kompletten Remission**
 - **Inflammatorisches Mammakarzinom (bei pCR)**
 - **Multizentrisches Mammakarzinom**
 - **cT4a-c Mammakarzinom**

Oxford		
LoE	GR	AGO
3b	C	++
5	D	++
2b	C	+/-
2b	C	+/-
2b	B	+/-

Neoadjuvante systemische Therapie Zeitablauf von Diagnosestellung, Operation und Radiotherapie

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Therapiebeginn der NACT

- Therapieverzögerungen führen zu einer Prognoseverschlechterung

Zeitpunkt der Operation nach NACT

- 4-8 Wochen nach dem letzten Chemotherapiezyklus

Radiotherapie innerhalb von 2 Monaten nach der Operation

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Therapiebeginn der NACT	2b	B	+
Zeitpunkt der Operation nach NACT	2a	B	++
Radiotherapie innerhalb von 2 Monaten nach der Operation	2b	B	++

Neoadjuvante endokrine Therapie (NET)

- Gute klinische Praxis -

- **Geeignet für Patientinnen, die**
 - inoperabel sind.
 - keine Chemotherapie haben möchten / können.
- **Datenlage in der Prämenopause im Gegensatz zur Postmenopause begrenzt.**
- **Die optimale Dauer der endokrinen Therapie ist mind. 4-6 Monate oder bis best response bzw. Progress.**
- **Die Wahl der endokrinen Therapie richtet sich nach dem Menopausenstatus.**
- **Eine Ki-67 Analyse nach zwei- bis vierwöchiger, präoperativer endokriner Therapie kann das Ansprechen auf eine endokrine Therapie vorhersagen (prognostische / prädiktive Evaluation).**



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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

NET bei Patienten mit endokrin-sensitivem Mammakarzinom

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Postmenopausale Patienten			
■ Verbessert die Optionen für brusterhaltende Operationen	1b	A	+
■ Aromataseinhibitoren (mindestens 6 Monate)	1a ^a	B	+
■ Aromataseinhibitor + Lapatinib (HER2+ Mammakarzinom)	2b	B	+/-
■ Prämenopausale Patientinnen			
■ Tamoxifen	2b	C	+
■ Aromataseinhibitoren + LHRHa	1b	C	+/-
■ Simultane chemo-endokrine Therapie	1b	A	-
■ Ki-67 Analyse nach kurzer (2-4 W.) präoperativer endokriner Therapie (Tam/AI +/-GnRHa) (prognost./prädikt. Information)	1b	B	+
■ Prognostischer Score:	1b	B	+
■ PEPI: pTN-Stadium, ER-Expression und Ki-67 Expression nach neoadjuvanter endokriner Therapie			

^a Keine Langzeitergebnisse zur neoadjuvanter endokriner Therapie (vs. adjuvante endokrine Therapie)

Postneoadjuvante Therapie HR+ / HER2-

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Oxford		
LoE	GR	AGO

HR positiv (pCR und non-pCR)

▪ Endokrine Therapie nach Menopausenstatus (s. Kap. 10)	1a	A	++
▪ Abemaciclib für 2 Jahre + endokrine Therapie bei hohem Rezidivrisiko ¹	1b	B	+
▪ Olaparib für 1 Jahr + endokrine Therapie (gBRCA1/2 ^{MUT} , bei non-pCR und CPS-EG Score ≥ 3) ²	1b	A	++
▪ Capecitabin (bei non-pCR)	1b	A	+/-

¹ entsprechend Einschlusskriterien der monarchE-Studie

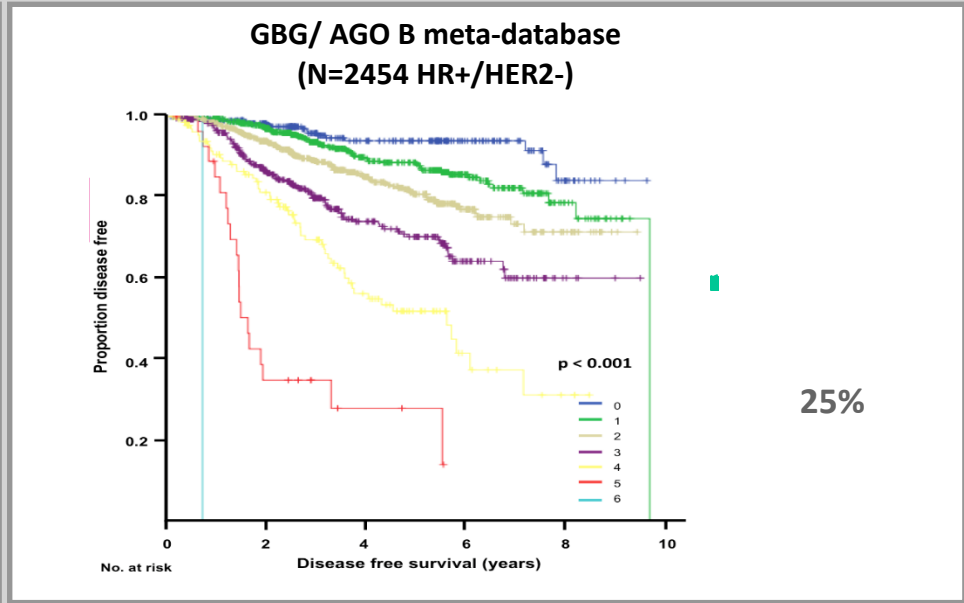
² entsprechend Einschlusskriterien der OlympiA-Studie

How to calculate CPS+EG Score?

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Point assignment for CPS+EG score			
Clinical Stage			
I	0	T1N0; T0N1mi, T1N1mi	
IIA	0	T0N1; T1N1; T2N0	
IIB	1	T2N1; T3N0	
IIIA	1	T0-2N2	
IIIB	2	T4N0-2	
Pathologic Stage			
0	0	T0/isN0	
I	0	T1N0; T0N1mi, T1N1mi	
IIA	1	T0N1; T1N1; T2N0	
IIB	1	T2N1; T3N0	
IIIA	1	T0-2 N2	
IIIB	1	T4 N0-N2	
Tumor Biologic Factors			
ER negative	1		
Nuclear grade 3	1		



Adjuvant / Post-Neoadjuvant Treatment with CDK4/6i

	monarchE	PALLAS	PENELOPE ^B
N	5,637	5,600	1,250
CDK4/6i	Abemaciclib	Palbociclib	Palbociclib
% of pts. with NACT	37%	n.r.	100%
Duration of CDK4/6i treatment	24 mths	24 mths	12 mths
Follow-up	42.0 mths	24 mths	43 mths
Discontinuation rate	28%	42%	20%
Discontinuation rate due to AE _{CDKi}	17%	27%	5%
IDFS-HR (95%-CI)	0.664 (0.578-0.762) p < 0.0001	0.96 (0.81-1.14) p = 0.65	0.93 (0.74-1.16) p = 0.525
2-yrs IDFS	92.7% vs. 89.9%	n.r.	88% vs. 78%
3-yrs IDFS	89.2% vs. 84.4%	88% vs. 89%	81% vs. 78%
4-yrs IDFS	85.8% vs. 79.4%	84.2% vs. 84.5%	73% vs. 72%

IDFS: invasive disease-free survival

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Postneoadjuvante Therapie triple-negativ

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<u>pCR</u>			
▪ Fortführung Pembrolizumab, wenn neoadj. begonnen (q3w für 9 Kurse)	1b	B	+
<u>Non-pCR</u>			
▪ Capecitabin (q3w bis zu 8 Kurse)*			
▪ Bei non-pCR nach A-T-haltiger Chemotherapie*	1a	A	++
▪ Bei non-pCR nach Platin +/- Pembrolizumab-haltiger Therapie	5	D	+/-
▪ Platinderivate (Carboplatin oder Cisplatin) q3w nach AT-Vorbehandlung	1b	B	+/-
▪ Olaparib (<i>gBRCA^{MUT}</i>) ¹	1b	A	++
▪ Fortführung Pembrolizumab, wenn neoadj. begonnen (q3w für 9 Kurse)	1b	B	++

¹ entsprechend Einschlusskriterien der OlympiA-Studie, Vorteil v.a. bei platin-freier NACT

* Studienlage bei Stadium II-III ohne Platin/Pembrolizumab-basierte Vortherapie

Postneoadjuvante Therapie HER2-positiv

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO

pCR

- **Low risk: Trastuzumab (bis 12 Mon. komplett)**
- **High risk (cN+): Trastuzumab + Pertuzumab (bis 12 Mon. komplett)**
- **Neratinib nach 1 Jahr* Trastuzumab (HR-positiv, Hochrisiko, z.B. Stadium II-III)***

2a	C	++
2b	C	+
2b	B	+/-

non-pCR

- **T-DM1**
- **Trastuzumab + Pertuzumab bei cN+ (bis 12 Mon. komplett)**
- **Zusätzlich nach 1 Jahr (erweiterte adj. Therapie)**
 - **Neratinib nach Trastuzumab (HR+, Hochrisiko, z.B. Stadium II-III)***
 - **Neratinib nach anderer anti-HER2-Therapie (HR-positiv)***

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

* kombiniert mit Standard endokriner Therapie