

Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

Adjuvante zytostatische und zielgerichtete Therapien

Adjuvante zytostatische und zielgerichtete Therapien

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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

- **Versionen 2002–2017:**
Dall / Harbeck / Jackisch / Janni / Loibl / Lux/
von Minckwitz / Möbus / Müller / Nitz /
Schneeweiss / Simon / Schütz / Solomeyer /
Stickeler / Thomssen / Untch
- **Version 2018:**
Thill / Untch

Subtyp-spezifische Strategien zur Systemtherapie

AGO

- Wenn die Indikation zur Chemotherapie aufgrund der Tumorbiologie gegeben ist, sollte eine neoadjuvante Therapie erwogen werden ++
- HR+/HER2- mit „niedrigem Risiko“
 - Endokrine Therapie ohne Chemotherapie ++
- HR+/HER2- mit „hohem Risiko“
 - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie ++
 - Dosisdichte Chemotherapie ++
 - Anschließend endokrine Therapie ++
- HER2+
 - Trastuzumab (plus Pertuzumab neoadjuvant bei hohem Risiko) ++
 - Sequenzielles A/T-basiertes Regime mit simultaner Gabe von T+H ++
 - Anthrazyklin-freies, Platin-haltige Regime +
 - Anthrazyklin-freies, Taxan-haltige Regime +
- Triple-negativ (TNBC)
 - Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie ++
 - Dosisdichte Chemotherapie ++
 - Neoadjuvant Platin-haltige Chemotherapie +

Adjuvante Chemotherapie ohne Trastuzumab: Überblick

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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Anthrazyklin-/ taxan-basierte Chemotherapie	1a	A	++
■ Wenn Anthrazykline nicht gegeben werden können			
■ Docetaxel plus Cyclophosphamid	1b	B	+
■ Paclitaxel mono wöchentlich	1b	B	+/-
■ CMF	1a	A	+/-
■ Dosis-dichte Therapie	1a	A	++
■ Niedrig-dosierte Erhaltungs-Chemotherapie	1b	B	-

Colleoni et al., J Clin Oncol 2016, 34: 3400-8

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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

rand. phase 3-study of IBCSG: trial 22-00

n = 1086 pat., HR neg.,

DFS as primary endpoint

OP -> **adj. CT** -> **R** -> Cyclophos. 50 mg p.o. cont. plus
Mtx 2.5 mg 2 x tgl. p.o. d 1 + 2, q1w
versus
control (nil)

Results:

FU 6.9 yrs.,

n.s. DFS difference,

more side effects (14% WHO3/4) in the CM-arm

Empfohlene konventionelle Regime für die adjuvante Chemotherapie

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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

	Oxford			
	LoE	GR	AGO	
<u>Anthrazyklin-/ taxan-basierte Regime</u>				
▪ *EC q3w x 4 → Pac q1w x 12	2b	B	++	
▪ AC q3w x 4 → Pac q1w x 12	1b	A	++	
▪ AC → D qw3	A ₆₀ C q3w x 4 → D ₁₀₀ x 4	1b	A	+
▪ *EC → D qw3	E ₉₀ C q3w x 4 → D ₁₀₀ x 4	1b	B	+
▪ DAC	D ₇₅ A ₅₀ C q3w x 6	1b	A	+
<u>Anthrazyklin-freie Regime</u>				
▪ DC entspricht EC → D	D ₇₅ C ₆₀₀ x 6	1b	B	+
▪ DC >> 4 x AC	D ₇₅ C ₆₀₀ x 4	1b	B	+
▪ Pac mono	P ₈₀ q1w x 12	1b	B	+/-
▪ CMF		1a	A	+/-

Anthrazyklin-/ taxan-basierte Regime

- *EC q3w x 4 → Pac q1w x 12
- AC q3w x 4 → Pac q1w x 12
- AC → D qw3
- *EC → D qw3
- DAC

Anthrazyklin-freie Regime

- DC entspricht EC → D
- DC >> 4 x AC
- Pac mono
- CMF

* Extrapoliert von Studien mit Doxorubicin

Empfohlene dosis-dichte und / oder dosis-eskalierte, sequentielle adjuvante Chemotherapie*

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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

Dosis-dichte Regime

- E₉₀-Pac₁₇₅-C₆₀₀ q2w
- AC q2w x4 → Pac q2w x 4
- EC q2w x4 → Pac q2w x 4
- EC q2w x4 → Pac q1w x 12

Dosis-dichte und dosis-eskalierte Regime (N ≥ 4+)

- E₁₅₀-Pac₂₂₅-C₂₅₀₀ q2w

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
E ₉₀ -Pac ₁₇₅ -C ₆₀₀ q2w	1b	A	++
AC q2w x4 → Pac q2w x 4	1b	B	++
EC q2w x4 → Pac q2w x 4	1b	A	++
EC q2w x4 → Pac q1w x 12	1b	B	++
E ₁₅₀ -Pac ₂₂₅ -C ₂₅₀₀ q2w	1b	A	++

*G-CSF obligat

Adjuvante Chemotherapie: andere Medikamente

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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

- **Capecitabin-haltige Therapie bei TNBC**
- **Platin-haltige Therapie bei TNBC**
- **Hinzunahme von 5-Fluorouracil zu EC/AC**

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

Adjuvante Therapie mit Trastuzumab +/- Pertuzumab

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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

Trastuzumab

■ Trastuzumab + Pertuzumab

- N+ und/oder HR-
- N- und HR+

■ Trastuzumab bei nodal-negativer Erkrankung (wenn Chemotherapie als indiziert angesehen wird)

- 10 mm
- > 5–10 mm
- ≤ 5 mm

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

Adjuvante Therapie mit Trastuzumab

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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

Beginn der Therapie

- **Simultan mit Taxanen**
- **Sequentiell bis zu 3 Monaten nach Chemotherapie**
- **S.c. = i.v.**

Dauer

- **Für 1 Jahr**
- **Für 2 Jahre**
- **Für 0,5 Jahre**

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

Trastuzumab Adjuvant Überwachung hinsichtlich CHF

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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

Oxford LoE: 5

GR: D

AGO: ++

Vor Beginn der Trastuzumab-Therapie

- Anamnese, klinische Untersuchung (Ödeme, Hepatomegalie)
- Echokardiographie (Alternative zu MUGA)

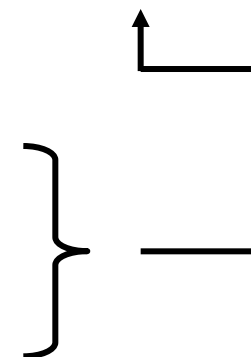


**Bestimmung
der LVEF**

Während und nach der Trastuzumab-Therapie

Regelmäßige Dokumentation von

- Herzfrequenz; bei Anstieg > 15 % über das individuelle Ausgangsniveau
- Körpergewicht; bei Anstieg ≥ 2 kg/Woche
- Kardiale Zeichen und Symptome



LVEF alle 3 Monate

Adjuvante Therapie mit Trastuzumab +/- Pertuzumab: Chemotherapieregime

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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Trastuzumab simultan mit			
▪ Paclitaxel / Docetaxel nach AC / EC	1b	A	++
▪ P q1w 12 x ohne A bei pT < 2 cm, pN0	2b	B	+
▪ Docetaxel und Carboplatin	1b	A	+
Trastuzumab + Pertuzumab simultan mit			
▪ Mit Anthrazyklinen	2b	B	+/-
▪ Mit Taxan dosis-dicht	2b	B	+*
Radiotherapie simultan zu Trastuzumab	2b	B	+

* Studienteilnahme empfohlen

Adjuvante Therapie mit weiteren zielgerichteten Substanzen

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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

- **Lapatinib**
 - (verzögerte adjuvante Therapie)
- **Lapatinib + Trastuzumab**
- **Neratinib nach 1 Jahr Trastuzumab**
 - HR+
 - HR-
- **Bevacizumab**

Oxford		
LoE	GR	AGO
1b^a	B	-
1b	B	-
1b^a	B	-
2b	B	+/-
2b	B	-
1b	B	--

Biosimilars

Generelle Überlegungen

Biosimilars, die in der Therapie (z.B. Trastuzumab) und Supportivtherapie des Mammakarzinoms (z.B. GCSF) eingesetzt werden, müssen vor dem Einsatz in der täglichen Routine den von der EMA, der FDA oder einer ähnlichen strikten Behörde geforderten Entwicklungs- und Zulassungsprozess erfolgreich durchlaufen haben.*

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

Guidelines Breast
Version 2018.1D