

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

Endokrine und zielgerichtete Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

Endokrine Therapie des metastasierten Mammakarzinoms



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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

- **Versionen 2002–2017:**
**Albert / Bischoff / Dall / Fersis / Friedrich / Gerber /
Hooper / Janni / Jonat / Kaufmann / Liedtke / Loibl /
Lück / von Minckwitz / Möbus / Müller / Mundhenke /
Nitz / Schneeweiß / Schütz / Stickeler / Thill**
- **Version 2018:**
Lück / Loibl

Endokrine Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

Indikation

Oxford LoE: 1a

GR: A

AGO: ++

Die endokrin-basierte Therapie ist die erste Therapieoption in der Behandlung des metastasierten hormonrezeptor-positiven (oder -unbekannten) 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 2018.1D

Metaanalyse basierend auf 48 (überwiegend retrospektiven) Analysen:

Gepoolte relative Diskordanz

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

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

- 4% and 14% für ER
- 46% and 15% für PR
- 13% and 5% 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 kann analog zur postmenopausalen Patientin behandelt werden.**

Endokrine Therapie der prämenopausalen Patientin mit HER2-negativem metastasiertem Mammakarzinom



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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

- GnRH-A + Fulvestrant + Palbociclib
- GnRH-A + AI + Palbociclib*
- GnRH-A + AI/Tamoxifen + Ribociclib
- GnRH-A + Fulvestrant + Abemaciclib
- GnRH-A + Tamoxifen (vs. OFS od. Tam)
- Unterdrückung der Ovarialfunktion (OFS)
- Tamoxifen
- GnRH-A + AI (first + second line)
- GnRH-A + Fulvestrant
- Aromataseinhibitoren ohne OFS

Oxford		
LoE	GR	AGO
2b	B	++
5	D	++
1b ^a	B	++
2b	B	+
1a	A	++
2b	B	+
2b	B	+
2b	B	+
1b	B	+
3	D	--

* Extrapoliert aus Daten postmenopausaler Patientinnen (mit AI)

Endokrine 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 2018.1D

- Fulvestrant 500 mg
- Aromataseinhibitor (dritte Generation)*
- 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 2018.1D

- **Letrozol* + Palbociclib**
- **Fulvestrant + Palbociclib**
- **Letrozol* + Ribociclib**
- **Letrozol /Anastrozol+ Abemaciclib**
- **Fulvestrant + Abemaciclib**
- **Abemaciclib Monotherapie**
- **Exemestan + Everolimus**
- **Tamoxifen + Everolimus**
- **Letrozol + Everolimus**
- **Fulvestrant + Everolimus**
- **CDK4/6i beyond progression**

Oxford		
LoE	GR	AGO
1b	B	++
1b	B	++
1b	B	++
1b	B	+
1b	B	+
3	C	+/-
1b	A	+
2b	B	+
2b	B	+/-
2b ^a	B	+
5	D	-

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

* Daten können auf andere Als extrapoliert werden

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 2018.1D

- **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 2018.1D

- **Olaparib**
 - **TNBC**
 - **ER+**

Oxford		
LoE	GR	AGO
1b	B	+
2b	B	+
2b	C	+/-

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

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 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Anastrozol und Trastuzumab	1b	B	+/-
■ Letrozol und Trastuzumab	2b	B	+/-
■ Letrozol und Lapatinib	1b	B	+/-
■ Fulvestrant und Lapatinib	1b	B	+/-
■ Aromataseinhibitor und Trastuzumab / Pertuzumab*	2b ^a	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

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

Guidelines Breast
Version 2018.1D

- **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

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