

Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

Endokrine und zielgerichtete Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

Endokrine Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

- **Versionen 2002–2018:**

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

- **Version 2019:**

Lüftner / Fasching



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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

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 2019.1D

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: drohender Organausfall**
- **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

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% und 14% für ER
- 46% und 15% für PR
- 13% und 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 oder nach Ovariectomie 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*	5	D	++
■ GnRH-A + AI + Ribociclib	1b ^a	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 2019.1D

- **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 2019.1D

- **CDK4/6-Inhibitor (Abemaciclib, Palbociclib, Ribociclib)**
 - + nicht-steroidaler AI
 - + Fulvestrant
- **Abemaciclib Monotherapie**
- **Everolimus**
 - + Exemestan
 - + Tamoxifen
 - + Letrozol
 - + Fulvestrant
- **CDK4/6i beyond progression**

Oxford		
LoE	GR	AGO
1b	B	++
1b	B	++
3	C	+/-
1b	A	+
2b	B	+
2b	B	+/-
2b^a	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 2019.1D

- **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 2019.1D

- **Olaparib**
 - TNBC
 - ER+

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

- **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 2019.1D

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 2019.1D

- Anastrozol und Trastuzumab
- Letrozol und Trastuzumab
- Letrozol und Lapatinib
- Fulvestrant und Lapatinib
- Aromataseinhibitor und Trastuzumab / Pertuzumab*

Oxford		
LoE	GR	AGO
1b	B	+/-
2b	B	+/-
1b	B	+/-
1b	B	+/-
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 2019.1D

- **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	+