

# Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2016.1D

## Endokrine und zielgerichtete Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

# Endokrine Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

- **Version 2002:**  
**Gerber / Friedrichs**
- **Versionen 2003–2015:**  
**Albert / Bischoff / Dall / Fersis / Friedrich / Gerber / Huober / Janni / Jonat / Kaufmann / Liedtke / Loibl / Lück / von Minckwitz / Möbus / Müller / Mundhenke / Nitz / Schneeweiß / Schütz / Stickeler**
- **Version 2016:**  
**Hanf / Mundhenke**

# Endokrine Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

## Indikation

**Oxford LoE: 1a**

**GR: A**

**AGO: ++**

**Die endokrine 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 2016.1D

## 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

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

Guidelines Breast  
Version 2016.1D

**Therapieentscheidungen aller Behandlungslinien sollten die Vortherapien, Alter und Komorbiditäten sowie den jeweiligen Zulassungsstatus berücksichtigen.**

# 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 2016.1D

**Oxford / AGO  
LoE / GR**

---

➤ <b>GnRH-A + Tamoxifen (vs. OFS od. Tam)</b>	<b>1a</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
➤ <b>Unterdrückung der Ovarialfunktion (OFS)</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
➤ <b>Tamoxifen</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
➤ <b>GnRH-A. + AI (first + second line)</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
➤ <b>GnRH-A(nalogon) + Fulvestrant</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
➤ <b>GnRH-A.+ Fulvestrant + Palbociclib</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
➤ <b>Aromataseinhibitoren ohne OFS</b>	<b>3</b>	<b>D</b>	<b>--</b>

# Endokrine Therapie

## der postmenopausalen Patientin mit HER2-negativem metastasiertem Mammakarzinom

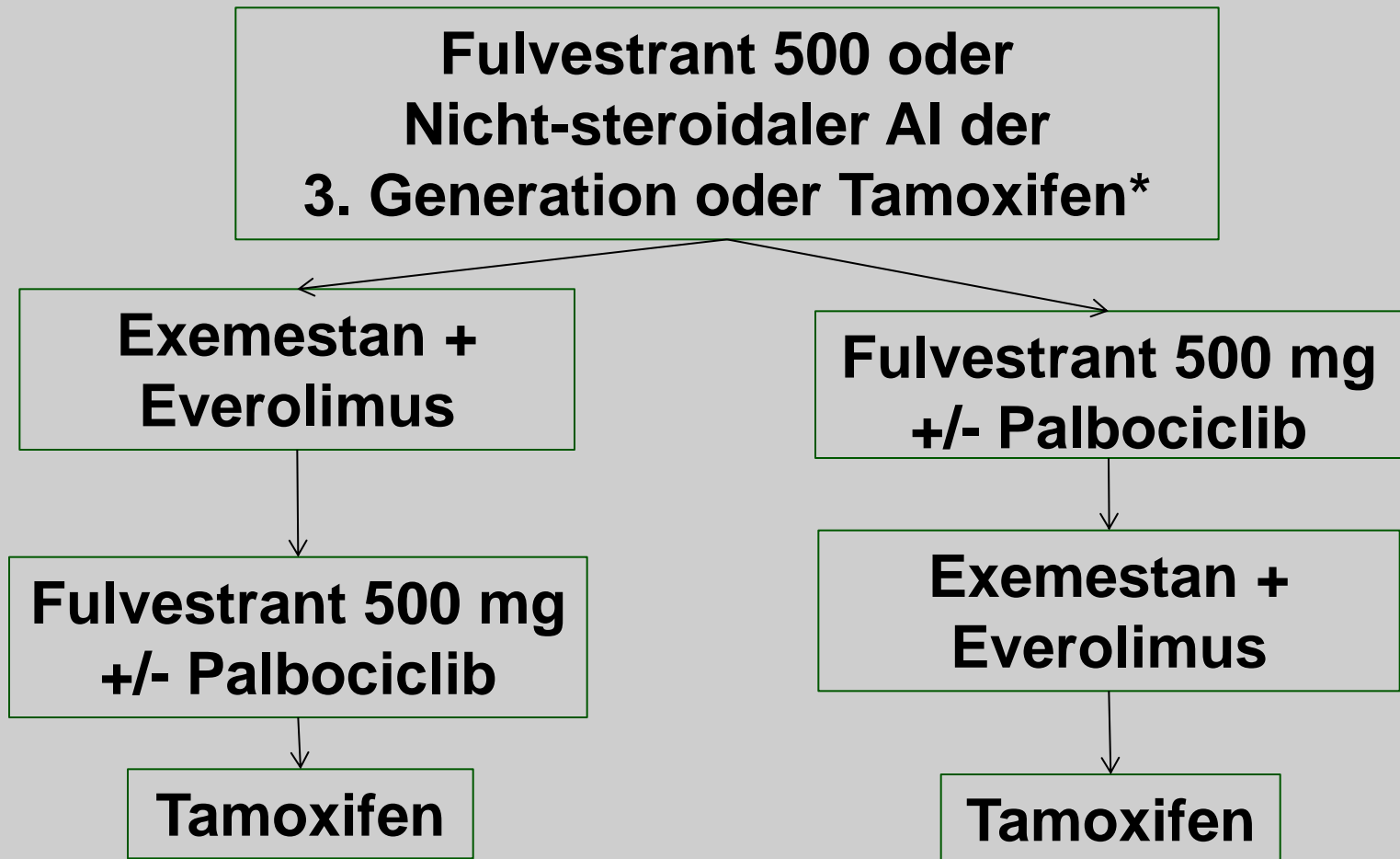
**\*Keine Hinweise für die Überlegenheit eines einzelnen Aromataseninhibitors.  
Um eine spätere Therapie nach Zulassungsstatus mit Everolimus zu ermöglichen, sollte in der Erstlinientherapie bevorzugt ein nicht-steroidaler AI eingesetzt werden. MA<sup>§</sup>: Megestrol-Acetat**

**Oxford / AGO  
LoE / GR**

---

➤ <b>Fulvestrant 500 mg</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
➤ <b>Aromatase inhibitor (dritte Generation) **</b>	<b>1a</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
➤ <b>Tamoxifen</b>	<b>1a</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
➤ <b>Letrozol + Palbociclib</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
➤ <b>Fulvestrant 500 mg plus Palbociclib</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
➤ <b>Exemestan + Everolimus</b>	<b>1b</b>	<b>A</b>	<b>+</b>
➤ <b>Tamoxifen + Everolimus</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
➤ <b>MPA/MA<sup>§</sup></b>	<b>1a</b>	<b>A</b>	<b>+/-</b>
➤ <b>Fulvestrant 250 mg + Anastrozol</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
➤ <b>Estradiol Valerat 2-6 mg täglich</b>	<b>2b</b>	<b>C</b>	<b>+/-</b>
➤ <b>Frühere Behandlungslinien wiederholen</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>+/-</b>

# Therapiealgorithmen nach adjuvanter Tamoxifentherapie

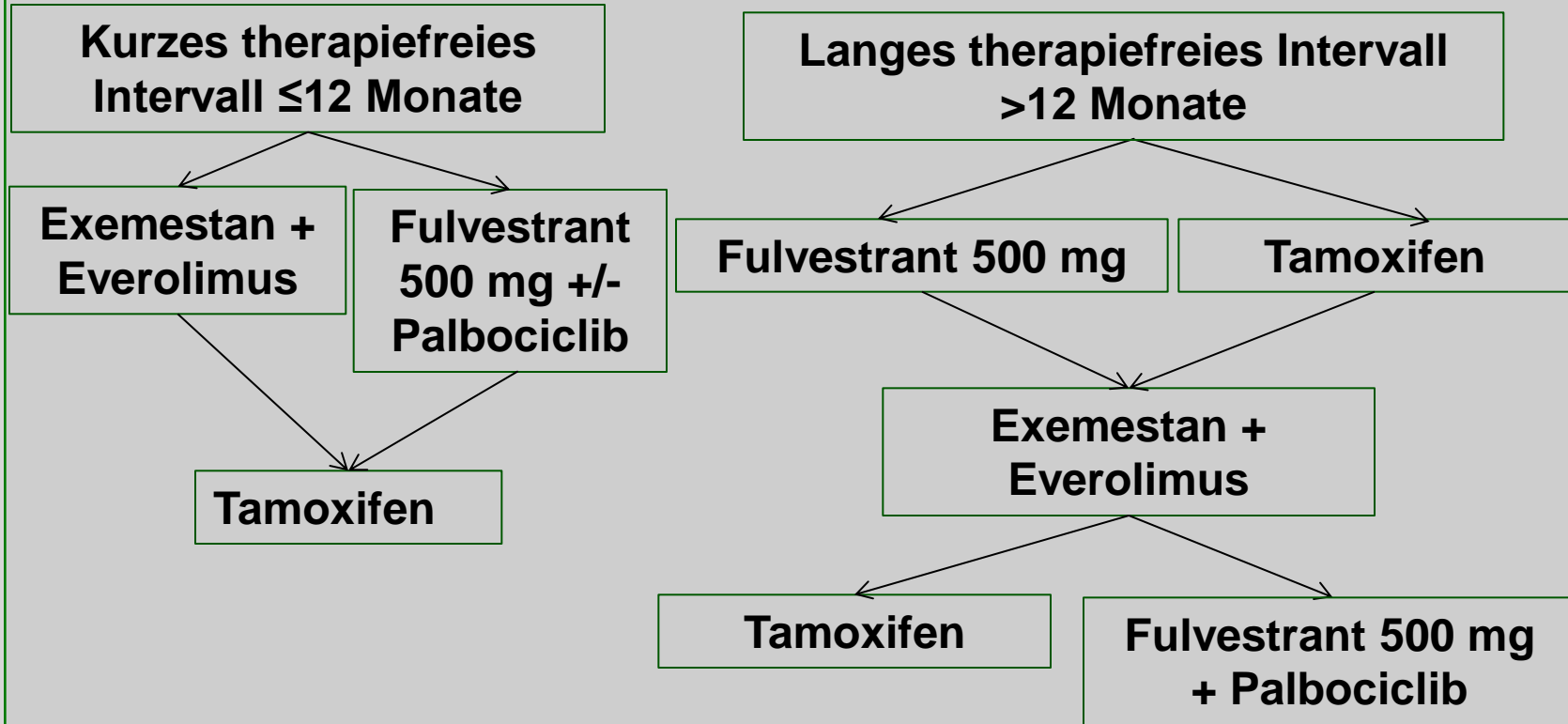




# Therapiealgorithmen nach adjuvanter AI Therapie

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

Guidelines Breast  
Version 2016.1



www.ago-online.de

Further  
Information

References

# Endokrine Therapie der postmenopausalen Patientin mit HER2-negativem metastasiertem Mamma- karzinom in Kombination mit Bevacizumab

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

- **Erhaltungstherapie mit Bevacizumab plus endokrine Therapie nach Remission unter Chemotherapie mit Bevacizumab**
- **Bevacizumab plus endokrine Therapie als Erstlinientherapie bei lokal fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung**

**2b B +**

**1b B -**

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

Guidelines Breast  
Version 2016.1

www.ago-online.de

Further  
Information

References

# Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2016.1D

## HER2-positives und HR-positives metastasiertes Mammakarzinom

# Endokrine Therapie der postmenopausalen HER2-positiven metastasierten Mammakarzinompatientin



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

Guidelines Breast  
Version 2016.1D

	Oxford / AGO LoE / GR		
➤ <b>Anastrozol und Trastuzumab</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
➤ <b>Letrozol und Trastuzumab</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
➤ <b>Letrozol und Lapatinib</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
➤ <b>Fulvestrant und Lapatinib</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</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!**

# Kombination von endokriner Therapie mit anti-HER2-Therapie

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

Guidelines Breast  
Version 2016.1D

<b>Behandlung (Anzahl Pat)</b>	<b>PFS (Monate)</b>	<b>Ansprechen (CBR)</b>	<b>OS (Monate)</b>
<b>Trastuzumab + Anastrozol vs. Anastrozol (n=207)</b>	<b>4.8 vs. 2.4 (5.6 vs. 3.8 bei zentral bestätigtem Rezeptorstatus)</b>	<b>42.7% vs. 27.9%</b>	<b>28.5 vs. 23.9 Monate; n.s.</b>
<b>Trastuzumab + Letrozol vs. Letrozol (n=57)</b>	<b>14 vs. 3.3</b>	<b>27% vs. 13%</b>	<b>Keine Auskunft</b>
<b>Lapatinib + Letrozol vs. Letrozol (n=219/1286)</b>	<b>8.2 vs. 3.0</b>	<b>48% v 29%</b>	<b>33.3 vs. 32.3 Monate</b>
<b>Lapatinib + fulvestrant vs fulvestrant (n=267/324)</b>	<b>4.1 vs. 3.8 (HER2- ) p: 0,25 5.9 vs. 3.3 (HER2+) p: 0,53</b>	<b>(CR +PR) 20 vs. 9% p: 0,048</b>	<b>30 vs. 26.4 (alle), n.s.</b>

# Simultane oder sequenzielle endokrin-zytostatische Behandlung

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

## ➤ **Simultane endokrin-zytotoxische Therapie**

**1b A -**

- **Höhere Ansprechraten und progressionsfreies ÜL möglich, keine Verbesserung des Gesamtüberlebens**
- **Kann Nebenwirkungsrate/Toxizität erhöhen**

## ➤ **Endokrine Erhaltungstherapie nach Ansprechen auf eine Chemotherapie**

**2b B ++**

- **Verlängert das progressionsfreie Überleben**

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

Guidelines Breast  
Version 2016.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**