

Aktuelles zur adjuvanten Systemtherapie



Daniel Sattler

Praxis Gynäkologie Arabella

21. Oktober 2017



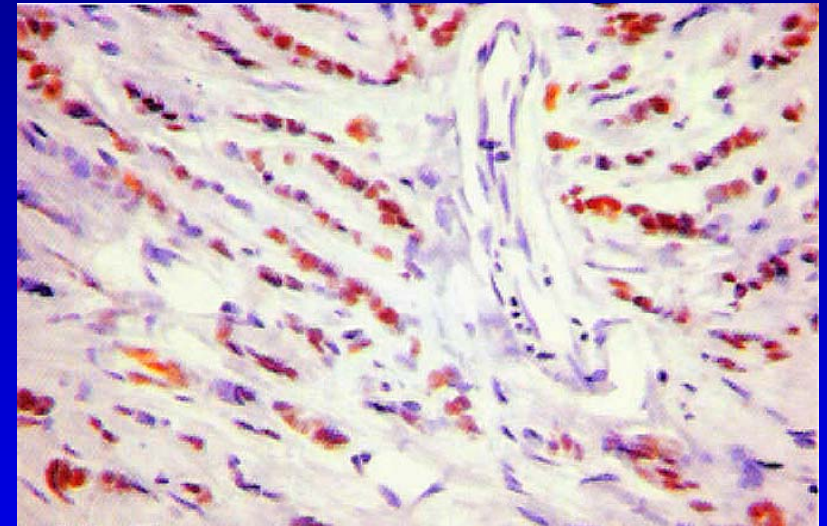
Adjuvante Systemtherapie

- Endokrine Therapie
- Chemotherapie
- AK: Trastuzumab (Herceptin®)
Pertuzumab (Perjeta®)
- Bisphosphonate



Adjuvante endokrine Therapie

**Nur falls rezeptorpositiv:
>=1% der Zellen!**



**Fast immer indiziert,
aber: Nutzen-Risiko-Abwägung!**

Dauer: 5-10 Jahre (ATLAS, aTTom, MA.17)



Adjuvante endokrine Therapie in der Prämenopause

Standard: Tamoxifen 5-10 Jahre

Bei höherem Risiko und/ oder <35 Jahre altern.:

GnRH 2-5 Jahre + Tamoxifen 5-10 Jahre oder
GnRH 5 Jahre + Aromataseinhibitor 5 Jahre

Kein Aromataseinhibitor ohne GnRH!



Adjuvante endokrine Therapie in der Postmenopause

- Switch:** Tam → AI
oder AI → Tam
- Upfront AI:** bei N+, inv. lobulärem Ca.
- Tamoxifen:** niedriges Risiko, Osteoporose,
NW AI
- > 5 Jahre:** bei höherem Risiko, z.B. N+
und/ oder guter Verträglichkeit



Adjuvante Chemotherapie

Indikation zur Chemotherapie:

G3, hohes Ki 67, niedrige Rezeptoren,
HER2 pos., triple negativ, >3 bef. Lk

Chemo mit Antrazyklin + Taxan Standard bei:

HER2+, triple negativ, Luminal B,
neoadjuvant

Chemo dosisdicht: insbes. bei hohem LK- Befall oder triple negativ



Adjuvante Chemotherapie

Prognosetests

Oncotype DX[®] (21 Gene)

Endopredict[®] (8 Gene)

Mammaprint[®] (70 Gene)

Prosigna[®] (50 Gene)

alle AGO +

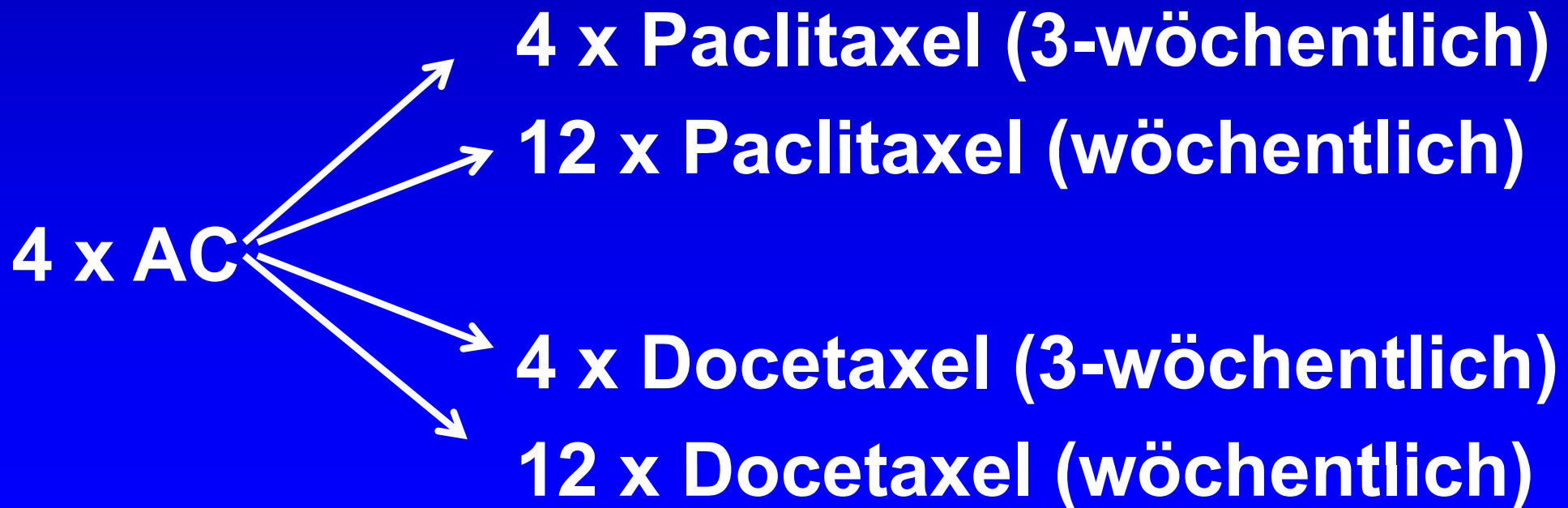
- Nur bei grenzwertiger Chemotherapieindikation!
- bei N0 und N1 (≤ 3 LK), ER pos., HER2 negativ und endokriner Therapie



Adjuvante Chemotherapie

E 1199 (Sparano 2008, 2015):

4954 Patientinnen:





Adjuvante Chemotherapie

aktuelles Follow-up 12,1 Jahre (2015)

Hazard ratio

	DFS	OS
4 x Paclitaxel	1	1
12 x Paclitaxel	0,84	0,87 n.s.
4 x Docetaxel	0,79	0,86 n.s.
12 x Docetaxel	n.s.	n.s.

explorat: TNBC: nur 12 x Pacli dtl. signif.

HR pos., HER2 neg.: nur 4 x Doce signif.



Adjuvante Chemotherapie: anthrazyklinfrei?

WSG PlanB-Studie (Harbeck et al. ASCO 2017):

- 2449 Patientinnen
- HER2-negativ
- Rezeptor-positiv und –negativ
- N+: 41% (≥ 4 LK: $< 10\%$)

Random: 6 x TC vs. 4 x EC → 4 x Doc



Adjuvante Chemotherapie: anthrazyklinfrei?

WSG PlanB-Studie (Harbeck et al. ASCO 2017):

- Medianes Follow-up 5,1 Jahre
- DFS 89,9 vs. 90,2%
- OAS 94,7 vs. 94,6%

6 x TC = 4 x EC → 4 x Doc!



Adjuvante Chemotherapie: anthrazyklinfrei?

ABC Trials (Blum et al. JCO 2017)

- 4242 Patientinnen in 3 amerik. Studien
- HER2 negativ
- Rezeptor-positiv und -negativ
- Non-Inferiority-Trial

Random: 6 x TC vs.
6 x TAC oder A-T-Sequenz



Adjuvante Chemotherapie: anthrazyklinfrei?

ABC Trials (Blum et al. JCO 2017)

- 334 IDFS-Events (50%)
- Medianes Follow-up 3,3 Jahre
- HR 1,202 ($> 1,18$)
- IDFS 88,2 vs 90,7%
- Größter Benefit bei ≥ 4 LK und triple negativ

AT-Kombination oder Sequenz $> 6xTC!$



TNBC

(Triple negatives Mammakarzinom)

- Chemotherapie besser präop.!
- Cis-/ Carbo-Platin, insbes. bei BRCA-Mutation
- CMF ist Option: Wang et al 2012
CMF vs. Anthrazyklin und/ oder Taxan
(retrosp.): HR 0,66!
- Bei non-pCR adjuvant Capecitabine 6-8 Zyklen
mit Benefit (Masuda et al NEJM 2017)



Adjuvante Chemotherapie

Chemotherapieschemata mit AGO ++:

4 x A/EC, 12 x Paclitaxel wöchentlich

4 x A/EC, 4 x Docetaxel

6 x TAC

ETC dosisintensiv (2-wöchentlich)



Adjuvant Trastuzumab (Herceptin[®])

Voraussetzung: HER2-positiver Tumor
ICH 3+ , ICH 2+ und FISH/ CISH positiv

Empfehlung: adjuvant ab pT1b (Tumorgröße
> 5 mm)

Chemo-AK-Therapie besser präop.!

Therapiedauer: 1 Jahr

Applikation: 3-wöchentlich oder wöchentlich,
i.v. oder 3-wöchentlich s.c.



Adjuvant Trastuzumab (Herceptin®)

Empfohlene Chemotherapieschemata:

4 x EC/AC, 12 x Paclitaxel + Herceptin: ++

4 x EC/AC, 4 x Docetaxel + Herceptin: ++

6 x TCH: +



Adjuvant Trastuzumab APT-Trial

**12 x Paclitaxel + Herceptin 1 Jahr
bei low risk (T < 3cm, N0, 410 Pat.):**

**7-J-DFS: 94,6% (rezeptorpositiv)
 90,7% (rezeptornegativ)**

Tolaney et al ASCO 2017



Adjuvant Trastuzumab + Pertuzumab APHINITY-Studie

4805 Pat., HER2 positiv

63% N+

36% rezeptor-negativ

Standard-Chemotherapie

+ 1 Jahr Trastuzumab

+ Pertuzumab vs. Placebo

Von Minckwitz et al NEJM 2017



Adjuvant Trastuzumab + Pertuzumab APHINITY-Studie

Rezidive:		171 vs. 210
Alle:	3-J-IDFS	94,1% vs. 93,2% (HR 0,81)
N+:	3-J-IDFS	92,0% vs. 90,2% (HR 0,77)
N0:	3-J-IDFS	97,5% vs. 98,4% (HR 1,13)
Durchfall \geq Grad 3:		9,8 vs 3,7%

Von Minckwitz et al NEJM 2017



Adjuvant Bisphosphonate

ABCSCG 12: prämenopausal Zoledron (6 x alle 6 Monate) bei GnRH+Tam/ GnRH+AI

Metaanalyse EBCTCG 2015 positiv nur bei postmenopausalen Pat.

Zoledronat i.v. oder Clodronat oral

Keine Zulassung!

Denosumab: bisher keine adjuvanten Daten