

# Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

## Adjuvante zytostatische und zielgerichtete Therapien

# Adjuvante zytostatische und zielgerichtete Therapien

- **Version 2002:**  
**Möbus / Nitz**
- **Versionen 2003–2016:**  
**Harbeck / Jackisch / Janni / Loibl / Lux /  
von Minckwitz / Möbus / Müller / Nitz /  
Schneeweiss / Simon / Schütz /  
Solomeyer / Stickeler / Thomssen / Untch**
- **Version 2017:**  
**Dall / Stickeler**

# Subtyp-spezifische Strategien zur Systemtherapie

**AGO**

- **Wenn die Indikation zur Chemotherapie aufgrund der Tumorbio-  
logie 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, dosis-intensivierte Chemotherapie bei großer  
Tumorlast** **+**
  - **Anschließend endokrine Therapie** **++**
- **HER2+**
  - **Trastuzumab (plus Pertuzumab neoadjuvant) plus** **++**
    - **Sequenzielles A/T-basiertes Regime mit simultaner Gabe von T+H** **++**
    - **Anthrazyklin-freie, Platin-haltige Therapie** **+**
    - **Anthrazyklin-freie, Taxan-haltige Therapie bei niedriger Tumorlast** **+**
    - **Dosisdichte, dosis-intensivierte Chemotherapie bei großer Tumorlast** **+**
- **Triple-negativ (TNBC)**
  - **Konventionell dosierte AT-basierte Chemotherapie** **++**
  - **Dosisdichte, dosis-eskalierte Chemotherapie** **+**
  - **Neoadjuvant Platin-haltige Chemotherapie** **+**

# Adjuvante Chemotherapie ohne Trastuzumab: Überblick

**Oxford / AGO  
LoE / GR**

---

- |   |           |          |            |
|---|-----------|----------|------------|
| ➤ <b>Anthrazyklin-/ taxan-basierte<br/>Chemotherapie</b>    | <b>1a</b> | <b>A</b> | <b>++</b>  |
| ➤ <b>Wenn Anthrazykline nicht gegeben<br/>werden können</b> |           |          |            |
| ➤ <b>Docetaxel plus Cyclophosphamid</b>                     | <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>+</b>   |
| ➤ <b>Paclitaxel mono wöchentlich</b>                        | <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>+/-</b> |
| ➤ <b>CMF</b>  | <b>1a</b> | <b>A</b> | <b>+/-</b> |
| ➤ <b>Dosis-dichte Therapie bei hoher Tumorlast</b>          | <b>1a</b> | <b>A</b> | <b>++</b>  |
| ➤ <b>Niedrig-dosierte Erhaltungs Chemotherapie</b>          | <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>-</b>   |

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

## 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 Regime für die adjuvante Chemotherapie

Oxford / AGO  
LoE / GR

## Anthrazyklin-/ taxan-basierte Regime

➤	<b>*EC → P<sub>w</sub></b>	<b>E<sub>90</sub>C q3w x 4 → P<sub>80</sub> qw1 x 12</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
➤	<b>AC → P<sub>w</sub></b>	<b>A<sub>60</sub>Cq 3w x 4 → P<sub>80</sub>qw1 x 12</b>	<b>1b</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
➤	<b>AC → D</b>	<b>A<sub>60</sub>C q3w x 4 → D<sub>100</sub> qw3 x 4</b>	<b>1b</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
➤	<b>*EC → D</b>	<b>E<sub>90</sub>C q3w x 4 → D<sub>100</sub> qw3 x 4</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
➤	<b>DAC</b>	<b>D<sub>75</sub>A<sub>50</sub>C q3w x 6</b>	<b>1b</b>	<b>A</b>	<b>++</b>

## Anthrazyklin-freie Regime

➤	<b>DC</b>	<b>D<sub>75</sub> C<sub>600</sub> x 4</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
➤	<b>Pac mono</b>	<b>P<sub>80</sub> q1w x 12</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
➤	<b>CMF</b>		<b>1a</b>	<b>A</b>	<b>+/-</b>

\* Extrapoliert von Studien mit Doxorubicin

# Dosis-dichte und/ oder dosis-eskalierte adjuvante Chemotherapie bei hoher Tumorlast



Oxford / AGO  
LoE / GR

## Dosis-dichte Regime

➤ *EC q3w x4 → Pac q1w x 12	1b	B	++
➤ AC q3w x4 → Pac q1w x 12	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	+

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

➤ E-Pac-C q2w	1b	A	++
---------------	----	---	----

\* Extrapoliert von Studien mit Doxorubicin

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

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

# Adjuvante Chemotherapie: andere Medikamente

**Oxford / AGO  
LoE / GR**

---

- |   |           |          |            |
|---|-----------|----------|------------|
| ➤ <b>Capecitabin-haltige Therapie bei TNBC</b>  | <b>1a</b> | <b>B</b> | <b>+/-</b> |
| ➤ <b>Platin-haltige Therapie bei TNBC</b>       | <b>5</b>  | <b>D</b> | <b>+/-</b> |
| ➤ <b>Hinzunahme von 5-Fluorouracil zu EC/AC</b> | <b>1b</b> | <b>A</b> | <b>--</b>  |

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

Guidelines Breast  
Version 2017.1D



# Adjuvante Therapie mit Trastuzumab I

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

➤ <b>Nodal-positive Erkrankung</b>	<b>1a</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
➤ <b>Nodal-negative Erkrankung (wenn Chemotherapie als indiziert angesehen wird)</b>			
➤ <b>10 mm</b>	<b>1a</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
➤ <b>&gt; 5–10 mm</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
➤ <b>≤ 5 mm</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>

# Adjuvante Therapie mit Trastuzumab II

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

## Beginn der Therapie

- **Simultan mit Taxanen**
- **Sequentiell bis zu 3 Monaten nach Chemotherapie**

1a    A    ++

1b    B    +

## Dauer

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

1b    A    ++

1b    A    -

1b    A    +/-

# Trastuzumab Adjuvant

## Überwachung hinsichtlich CHF

**Oxford LoE: 5**

**GR: D**

**AGO: ++**

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

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

### 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  $\geq 2$  kg/Woche
- Kardiale Zeichen und Symptome



**LVEF alle 3 Monate**

# Adjuvante Therapie mit Trastuzumab: Regime

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

## Simultan mit

- |  |    |   |     |
|--|----|---|-----|
| ➤ Paclitaxel / Docetaxel nach AC / EC  | 1b | A | ++  |
| ➤ P q1w 12 x ohne A bei pT < 3 cm, pN0 | 2b | B | +   |
| ➤ Docetaxel und Carboplatin            | 1b | A | +   |
| ➤ Mit Anthrazyklinen                   | 2b | B | +/- |
| ➤ Mit Taxan dosis-dicht                | 2b | B | + * |

Radiotherapie simultan zu Trastuzumab	2b	B	+
---------------------------------------	----	---	---

\* Studienteilnahme empfohlen

# Adjuvante Therapie mit weiteren zielgerichteten Substanzen

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

➤ <b>Lapatinib</b>	<b>1b<sup>a</sup></b>	<b>B</b>	<b>-</b>
➤ (verzögerte adjuvante Therapie)	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>-</b>
➤ <b>Lapatinib + Trastuzumab</b>	<b>1b<sup>a</sup></b>	<b>B</b>	<b>-</b>
➤ <b>Pertuzumab</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>-</b>
➤ <b>Bevacizumab</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>--</b>

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

Guidelines Breast  
Version 2017.1D