

## Update zum Mammakarzinom für die gynäko-onkologische Praxis vom ESMO-Kongress

Interview mit Dr. med. Steffen Wagner, Saarbrücken.

**Das Jahr 2022 war ein gutes Jahr für Patient:innen mit Mammakarzinom und deren Therapeut:innen, denn es gab viele praxisrelevante Neuigkeiten, sowohl hinsichtlich der Prognoseverbesserung als auch des immer gezielteren Einsatzes der therapeutischen Optionen. Bereits beim ASCO-Kongress gab es ein Highlight bei Tumoren mit niedriger HER2-Expression (siehe BNGO-Beitrag in JOURNAL ONKOLOGIE 7/8 2022). Der Frauenarzt und gynäkologische Onkologe und BNGO-Vorstandsmitglied Dr. Steffen Wagner aus Saarbrücken kommentiert für uns seine Sicht auf die kürzlich beim ESMO-Kongress gezeigten Daten zum Mammakarzinom.**

» Brauchen alle jüngeren Mammakarzinom-Patientinnen mit mittlerem Rezidivrisiko eine neoadjuvante Chemotherapie – was sagen die Daten der ADAPT-Cycle-Studie?

Eine ungelöste Frage war bisher, ob jüngere Patientinnen mit Hormonrezeptor-positiven Tumoren, wenigen (0-3) positiven Lymphknoten (LK) und einem mittleren Recurrence Score von 12-25 nicht doch aufgrund einer möglicherweise schlechteren Prognose eine neoadjuvante Chemotherapie brauchen. Die beim ESMO-Kongress von Oleg Gluz vorgestellten Daten der ADAPT-Cycle-Studie haben hier deutlich mehr Klarheit gebracht [1]. Die Studie kombinierte das Ergebnis der Genexpressionsanalyse mit dem Ansprechen auf eine kurze neoadjuvante Antihormontherapie über 3 Wochen. Das Ansprechen wurde beurteilt anhand eines Ki-67-Abfalls unter 10%.

Die kurze präoperative Antihormontherapie hat bereits in der ADAPT-Studie eine sehr deutliche prognostische Aussage gezeigt. Das gleiche Therapieprinzip wurde in der ADAPT-Cycle-Studie bei Patientinnen mit einem mittlerem Risikoscore zwischen 12 und 25 unabhängig vom Alter angewendet. Wenn der Ki-67-Wert nach der 3-wöchigen Behandlung unter 10% gefallen war,

wurden auch diese Patientinnen ausschließlich ohne Chemotherapie endokrin weiterbehandelt. Es zeigte sich ein großer prognostischer Effekt für die jüngeren Patientinnen unter 50 Jahren. Wir sollten uns nun überlegen, wie wir dieses Verfahren in die klinisch-praktische Routine überführen können. Ich halte dies für hochrelevant, und wir müssen gemeinsam mit den Brustzentren und Kostenträgern Strategien entwickeln, wie wir diese Erkenntnisse außerhalb von Studien umsetzen können. Ich denke da z.B. allein an die großen Schwierigkeiten, einen Oncotype DX-Test bei 1-3 positiven LK bei der GKV durchzubringen. Für die betroffene Patientin sind die Daten aber hochrelevant, weil man ihr damit eine Chemotherapie (vorerst) ersparen kann.

» Die Dauer der adjuvanten anti-hormonellen Therapie ist sozusagen eine „Dauerbrenner-Frage“. Was gab es hierzu Neues?

Weitere Daten zur Frage der Dauer der anti-hormonellen Therapie erhob die holländische DATA-Studie [2]. Eine Gabe von Anastrozol über 6 Jahre nach 2-3 Jahren Tamoxifen zeigte keine Veränderung im rezidivfreien und Gesamtüberleben gegenüber einer 3-jährigen Aromatase-Inhibitor (AI)-Gabe nach Tamoxifen (übliche „SWITCH-Sequenz“).

Das bestätigt unser Vorgehen, eine verlängerte AI-Gabe nur in Ausnahmefällen bei Patientinnen mit höchstem Risiko zu erwägen.

» Derzeit ist Fulvestrant der einzige zugelassene selektive Östrogenrezeptor Degrader (SERD). Wie sieht es mit den derzeit in der Entwicklung befindlichen oralen SERDs aus?

Leider waren die beim ESMO gezeigten Studien zu den oralen SERDs Amcenestrant und Giredestrant enttäuschend [3, 4]. Wir hatten gehofft, dass diese Substanzen als besser verträgliche Alternativen bald auf den Markt kommen, da Fulvestrant durch die intramuskuläre Injektion langfristig häufig lokale Beschwerden verursacht. Leider wird es hier wohl in nächster Zeit keine Zulassung eines oralen SERDs als Alternative zu Fulvestrant geben.

» Welcher CDK4/6-Inhibitor sollte Ihrer Meinung nach beim metastasierten Mammakarzinom bevorzugt eingesetzt werden – gibt es hier eine klare Empfehlung für eine bestimmten Substanz?

Die Frage, welcher CDK4/6-Inhibitor nun beim metastasierten Mammakarzinom zuerst eingesetzt werden sollte, ist weiter offen. Zunächst gibt es positive

Gesamtüberlebensdaten bisher nur für Ribociclib (MONALEESA-2). Auf dem ESMO-Kongress wurden nun aber die auf einen mindestens ebenso so guten Gesamtüberlebens-effekt hinweisenden Interimsdaten von Abemaciclib (MONARCH-3) gezeigt [5]. Abemaciclib zeigte eine sehr gute Wirksamkeit insbesondere bei Lebermetastasen. Demgegenüber steht das nicht erreichte Gesamtüberleben von Palbociclib (PALOMA-2) bei sehr guter Verträglichkeit, welche aber unter dem Einschluss einer hohen Zahl (22%) an endokrin resistenten Patienten zustande kam. Hier müssen wir gemeinsam mit der Patientin entscheiden, welche Substanz unter welchem Schwerpunkt eingesetzt wird und die möglichen Nebenwirkungen gegenüber einer möglichen Substanzeffektivität abwägen.

» Beim ESMO-Kongress wurden verschiedene Auswertungen der Lebensqualität in neuen Therapie-konzepten und Studien untersucht. Wie bewerten Sie die Daten zur Lebensqualität unter der (neo-)adjuvanten Therapie mit dem Check-point-Inhibitor Pembrolizumab?

Pembrolizumab ist nun seit einigen Monaten entsprechend den Ergebnissen der KEYNOTE-522-Studie auch beim frühen Mammakarzinom für die neoadjuvante Therapie des triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC) zugelassen. Wichtig bei der Beratung der Patientin sind auch die Lebensqualitätsdaten, die nun nachgereicht wurden. Immerhin wird Pembrolizumab auch noch postoperativ für weitere 24 Wochen adjuvant verabreicht. Obwohl während der neoadjuvanten Chemotherapie die Lebensqualität in beiden Armen sank, zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich verschiedener Lebensqualitätsparameter bei der Hinzugabe

von Pembrolizumab weder im neoadjuvanten Therapieteil noch im postoperativen [6]. Dies ist sehr wichtig, weil wir den Patientinnen erklären können, dass ihre Lebensqualität auch bei der längeren Therapie mit Pembrolizumab nach der OP nicht schlechter wird als ohne Therapie.

» Gab es auch etwas Interessantes zur Lebensqualität mit neuen Substanzen, die in der metastasierten Situation eingesetzt werden?

Ja, eine positive Bilanz der Lebensqualitätsdaten zeigten z.B. die Daten der Studie DESTINY-Breast04. Seit dem ASCO-Kongress kennen wir den sehr deutlichen Benefit von Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd) bei HER2-low-Tumoren und 1-2 vorausgegangenen Chemotherapien gegenüber einer üblichen Chemotherapie. Die Lebensqualität war durchweg unter dem Antibody-Drug-Konjugat besser als unter Chemotherapie [7]. Hier spricht alles für eine zukünftige Anwendung in der klinischen Praxis und möglicherweise eine baldige Zulassung bei den HER2-low-Tumoren auch in der EU, wie sie in den USA bereits erteilt wurde.

» Bleiben wir bei der Lebensqualität - wie beeinflusst eine Chemotherapie-bedingte Amenorrhoe die Lebensqualität junger Frauen mit Brustkrebs?

Eine im klinischen Alltag wichtige quantitative Aussage zum Auftreten einer Amenorrhoe nach einer Chemotherapie bei zuvor prämenopausalen Frauen (jünger als 50 Jahre) lieferte die CANTO-Studie [8]. 1.676 Frauen mit mittlerem Alter von 42 Jahren, die eine Anthrazyklin/Taxan (AT)-basierte (neo-)adjuvante Chemotherapie erhalten hatten, wurden eingeschlossen. Die Patientinnen erhielten keine adjuvante ovarielle Suppression: Die



## BNGO-Hauptstadtkongress 2023

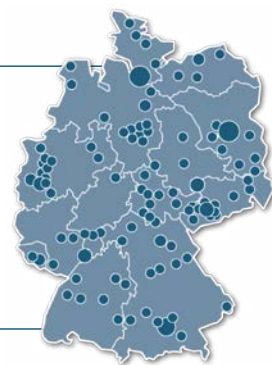
Der 11. BNGO-Hauptstadtkongress findet am 9./10. Juni 2023 traditionsgemäß im Hotel Maritim pro Arte in Berlin statt. Save the date!

Rate an Chemotherapie-induzierter Amenorrhoe (CIA) nach einem Jahr betrug 83% und nach 4 Jahren 67%. 7,7% der Frauen wiesen eine dauerhafte Amenorrhoe auf. Eine Amenorrhoe war mit größeren kognitiven Einschränkungen und einer schlechteren Sexualfunktion assoziiert. Wir sollten - das ist die Domäne der niedergelassenen nachsorgenden gynäkologischen

61

### BNGO e.V.

Geschäftsstelle  
Friedenstraße 58  
15366 Neuenhagen  
Tel.: 03342/42689 -70  
Fax: 03342/42689 -80  
E-Mail: info@bngo.de  
Internet: www.bngo.de



Die aktuelle Umfrage zur Patient:innen-Zufriedenheit in unseren Praxen ist im vollen Gange. Rund 500 Bögen sind bisher in der Geschäftsstelle eingegangen. Bitte geben Sie noch einmal Gas, geben Sie jeder Patientin und jedem Patienten den Fragebogen mit und bitten Sie sie, dass sie an der Umfrage teilnehmen. Denn so können Patient:innen selbst dazu beitragen, dass ihre Wünsche und Wertvorstellungen von Ärzt:innen und Praxispersonal noch besser berücksich-

tigt werden können. Bitte denken Sie als BNGO-Mitglied daran, dass wir die Ergebnisse nächstes Jahr wieder publizieren werden. Diese Resultate sind ein wichtiger Indikator dafür, wie hoch qualitativ wir arbeiten und wie zufrieden unsere Patient:innen mit der Behandlung und Betreuung in den BNGO-Praxen sind.

Ihr BNGO-Vorstandsteam

Onkolog:innen - in unserer Sprechstunde intensiv auf die Symptome des Hormonentzugs und die Nebenwirkungen der antihormonellen Therapien eingehen.

» **Was kann man jungen Frauen raten, die nach einer Brustkrebserkrankung schwanger werden möchten?**

Eine koreanische Studie gab hier Beratungssicherheit zur häufig in der Praxis geäußerten Frage, ob nach einer Brustkrebserkrankung eine Schwangerschaft risikoreich sei. Bei knapp 1.800 Schwangeren, die zuvor an einem Mammakarzinom erkrankt waren, zeigte sich im Langzeitüberleben kein erhöhtes Rezidiv- oder Neuerkrankungsrisiko [9]. Dies sind sehr wichtige Daten für unsere jungen Patientinnen mit Kinderwunsch.

» **Welche Erkenntnisse haben Sie sonst noch vom Kongress mitgenommen?**

Wichtig für die tägliche Praxis und die Zusammenarbeit mit den Strahlentherapeut:innen fand ich noch

ein Poster aus Italien von Visani et al. [10]: Eine gleichzeitige Radiatio zur CDK4/6-Inhibitor-Therapie ist möglich, es bestehen keinen Unterschied in der Toxizität oder Therapiekontinuität.

Bei Taxan-basierten Chemotherapien beobachten wir ja leider sehr häufig eine Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie (CIPN). Diese kann dosislimitierend sein, und sie ist für die Patient:innen sehr belastend. Kleinere Studien haben darauf hingedeutet, dass Kühlung oder Kompression als Prophylaxe wirksam sein könnten. In diesem Zusammenhang fand ich die Arbeit von Laura Michel aus Heidelberg spannend, die in einer randomisierten Studie im Vergleich zu keiner Intervention untersucht hat, ob eine Handkühlung oder Kompression zur Prävention von CIPN geeignet ist [11]. Sowohl die Kühlung als auch die Kompression waren hochwirksam und halbierten im Vergleich zur Kontrolle nahezu das Risiko einer CIPN von Grad  $\geq 2$ . Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Interventionen gefunden ( $p=0,7303$ ). Da die Kompression

günstig und leicht durchzuführen ist und zudem von den Patientinnen besser toleriert wurde, könnte dies ein einfacher Ansatz sein, den wir auch in der Praxis anwenden können. Die Kompression erfolgt 30 Minuten vor, während und 30 Minuten nach der Taxan-Therapie mit 2 OP-Handschuhen (eine Nummer kleiner als die Handgröße). Dies könnte erheblich zur besseren Tolerabilität der Taxan-Therapie beitragen.

*Das Interview führte  
Dr. rer. nat. Petra Ortner*

- 
1. Gluz O et al. ESMO 2022. LBA14.
  2. Tjian-Heijnen VCG et al. ESMO 2022, Abstr. 1330.
  3. Tolaney S et al. ESMO 2022, Abstr. 212MO.
  4. Martin M et al. ESMO 2022, Abstr. 211MO.
  5. Goetz M et al. ESMO 2022, LBA15.
  6. Dent RA et al. ESMO 2022, Abstr. 135MO.
  7. Ueno N et al. ESMO 2022, Abstr. 217O.
  8. Kabirian R et al. ESMO 2022, Abstr. 1551O.
  9. Park S et al. ESMO 2022, Abstr. 154P.
  10. Visani L et al. ESMO 2022, Abstr. AB231.
  11. Michel L et al. ESMO 2022, Abstr. 1552O.