

Endokrine adjuvante Therapie



kreiskrankenhaus
emmendingen



BRUSTZENTRUM
SÜDBADEN

Dr. med. Roland Rein
Denzlingen, 17.07.2024

- **Die präoperative endokrine Sensitivitätstestung in Kombination mit einer Genexpressionsanalyse ist bei Luminal B-Tumoren zur Entscheidung über die adjuvante Therapie fest etabliert**
- **Erweiterte endokrine Therapie für 7-8 bzw. 10 Jahre bei erhöhtem Risiko**
- **Endokrin basierte Therapie bei hohem Risiko**
- **Langzeitdaten für Low-dose-Tamoxifen.
Eine Option für die adjuvante Systemtherapie des DCIS ?**





AG0 MAMMAKARZINOM
STATE OF THE ART
02.03.24
HYBRID VERANSTALTUNG – SAVE THE DATE
Steigenberger Airport Hotel Frankfurt &
Live-Stream unter www.ago2024.de

- Hybrid Veranstaltung
Steigenberger Airport Hotel Frankfurt
& Live-Stream www.ago2024.de
- Vorstellung und Diskussion
der wichtigsten Änderungen
der AGO Empfehlungen
- In den Breakout-Sessions zu
verschiedenen Themen können
Sie Ihre Fragen stellen und im
kleinen Kreis mit uns diskutieren!
- Im Anschluss finden Sie alle
Empfehlungsslides und die
on-demand Video-Library
unter www.ago2024.de
- Der Live-Stream ist eine
zertifizierte CME-Fortbildung.

Generelle Prinzipien der adjuvanten endokrinen Therapie AGO ++

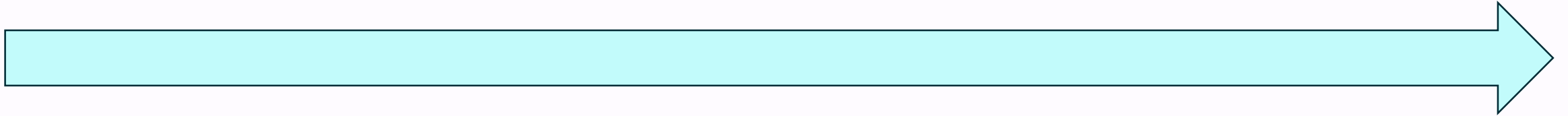


- Die adjuvante endokrine Therapie wird in die initiale Therapie (Jahre 1–5) und die erweiterte adjuvante Therapie (EAT, Jahre 6–10+) eingeteilt. Die initiale adjuvante Therapie umfasst auch die endokrin-basierte Therapie (Jahre 1-2).
- Standard Therapiedauer der adjuvanten Therapie: 5 Jahre
- Erweiterte Therapiedauer und initial endokrin-basierte Therapie nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung.
- Dauer, Wahl & Sequenz von AI oder Tam oder die Kombination mit GnRHα hängen v. a. vom Menopausenstatus, der Verträglichkeit und dem Rückfall-Risiko ab.
- Der Wechsel auf eine andere endokrine Therapie (Tam oder AI) oder Tamoxifen low dose ist besser, als die Therapie zu stoppen.
- Beginn mit AI bei lobulären Karzinomen und / oder erhöhtem Rückfall-Risiko.
- Es existiert kein ausreichend validierter Biomarker für einen frühen versus einen späten Rückfall.

- Ingle JN: Overview of adjuvant trials of aromatase inhibitors in early breast cancer. *Steroids* 2011;76(8):765-7.
- Higgins MJ, Liedke PE, Goss PE et al. Extended adjuvant endocrine therapy in hormone dependent breast cancer: the paradigm of the NCIC-CTG MA.17/BIG 1-97 trial. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013;86(1):23-32.
- Regan MM, Neven P, Giobbie-Hurder A et al. BIG 1-98 Collaborative Group; International Breast Cancer Study Group (IBCSG). Assessment of letrozole and tamoxifen alone and in sequence for postmenopausal women with steroid hormone receptor-positive breast cancer: the BIG 1-98 randomised clinical trial at 8.1 years median follow-up. *Lancet Oncol* 2011;12(12):1101-8.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG): Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *Lancet* 2015;386(10001):1341-52.
- Rydén L, Heibert Arnlin M, Vitols S et al. Aromatase inhibitors alone or sequentially combined with tamoxifen in postmenopausal early breast cancer compared with tamoxifen or placebo - Meta-analyses on efficacy and adverse events based on randomized clinical trials. *Breast* 2016;26:106-140.
- Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI et al. Extending aromatase-inhibitor adjuvant therapy to 10 years. *N Engl J Med* 2016;375(3):209.
- Pan H, Gray R, Braybrooke J et al. 20-year risks of breast recurrence after stopping endocrine therapy at 5 years. *N Engl J Med* 2017;1836-49.
- Burstein HJ, Lacchetti C, Anderson H et al. Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: ASCO clinical practice guideline focused update. *J Clin Oncol* 2018 Nov 19;36(46):6411-24. doi: 10.1200/JCO.2018.18.01160

- **Die präoperative endokrine Sensitivitätstestung in Kombination mit einer Genexpressionsanalyse ist bei Luminal B-Tumoren zur Entscheidung über die adjuvante Therapie fest etabliert**
- Erweiterte endokrine Therapie für 7-8 bzw. 10 Jahre bei erhöhtem Risiko
- Endokrin basierte Therapie bei hohem Risiko
- Langzeitdaten für Low-dose-Tamoxifen.
Eine Option für die adjuvante Systemtherapie des DCIS ?

Die Geschichte der präoperativen endokrinen Sensitivitäts-Testung:



Die Geschichte der präoperativen endokrinen Sensitivitäts-Testung:

2018-2020

MINDACT

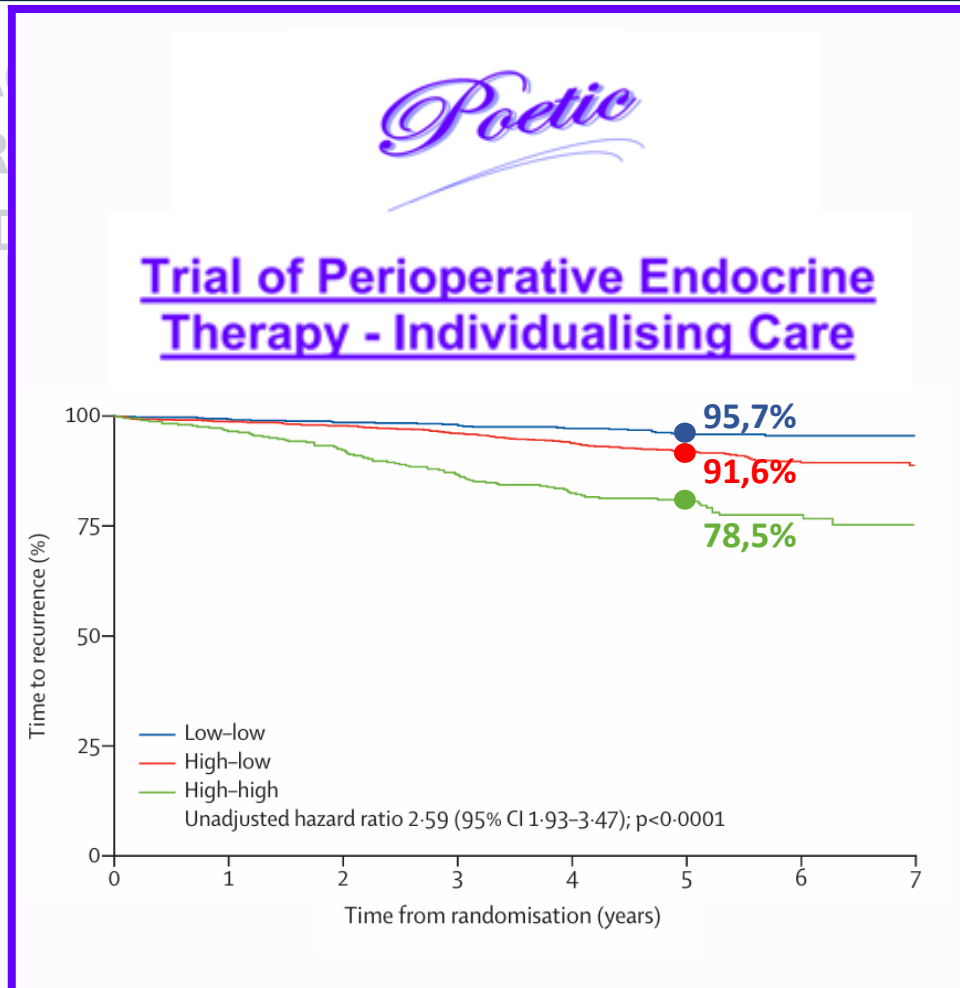
TAILOR-x

Rx-PONDER

Die Geschichte der präoperativen endokrinen Sensitivitäts-Testung:

2017, 2020

MINDA
TAILOR
Rx-POND

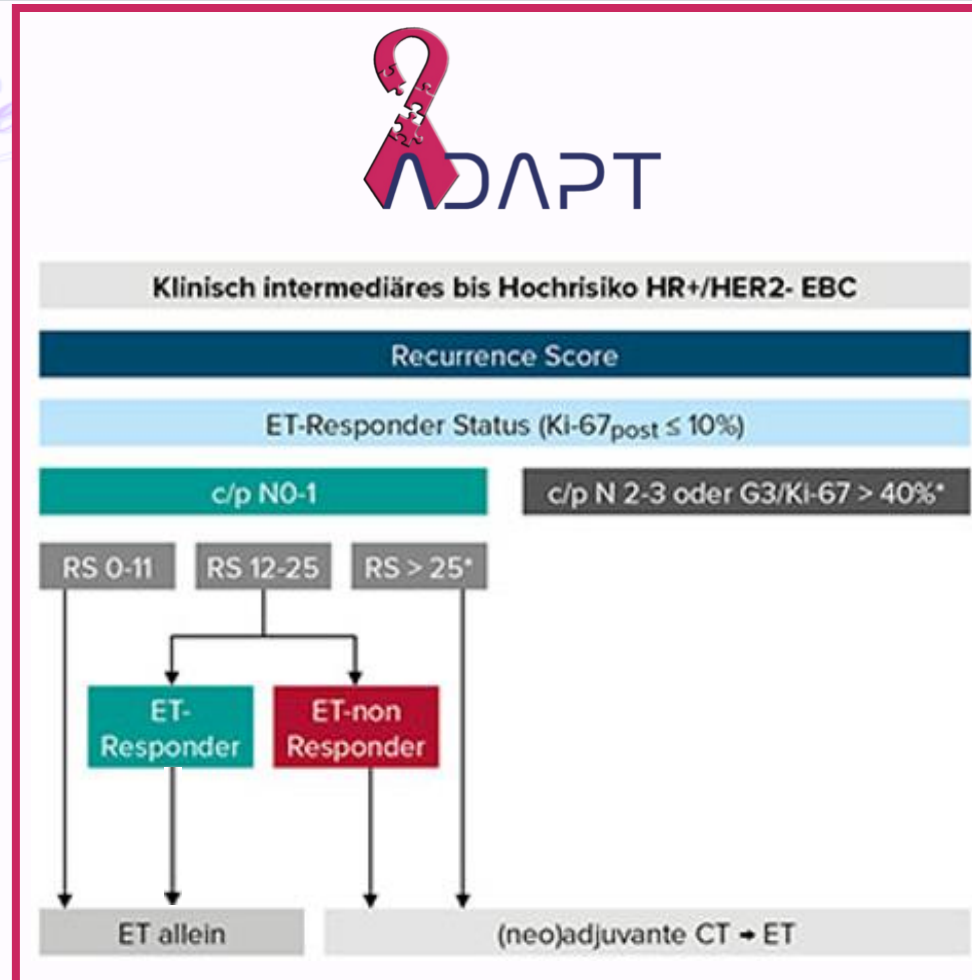


Die Geschichte der präoperativen endokrinen Sensitivitäts-Testung:

2020, 2022

MINDACT
TAILOR-x
Rx-PONDER

Po

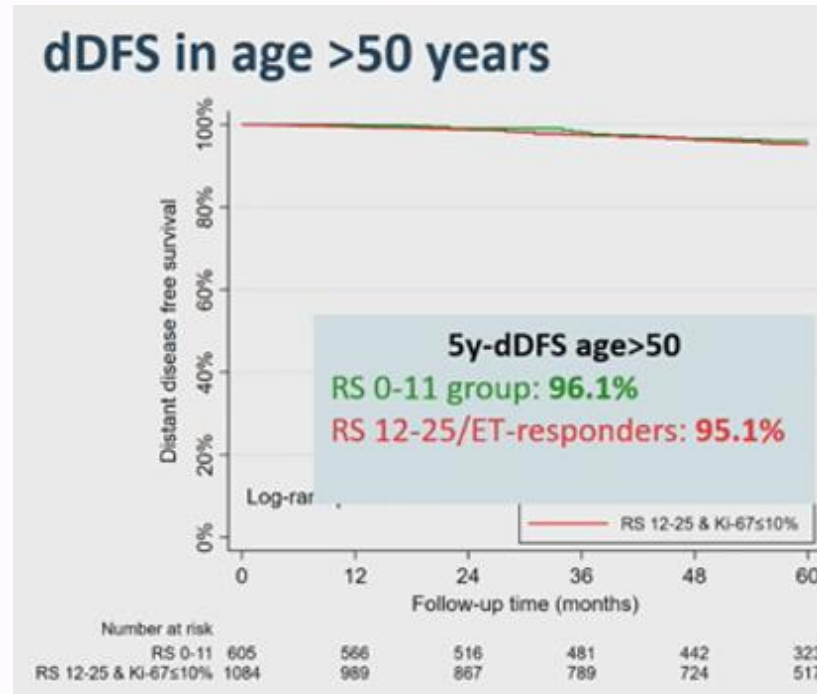


Die Geschichte der präoperativen endokrinen Sensitivitäts-Testung:

2020, 2022

MINDACT
TAILOR-x
Rx-PONDER

Po



Die Geschichte der präoperativen endokrinen Sensitivitäts-Testung:

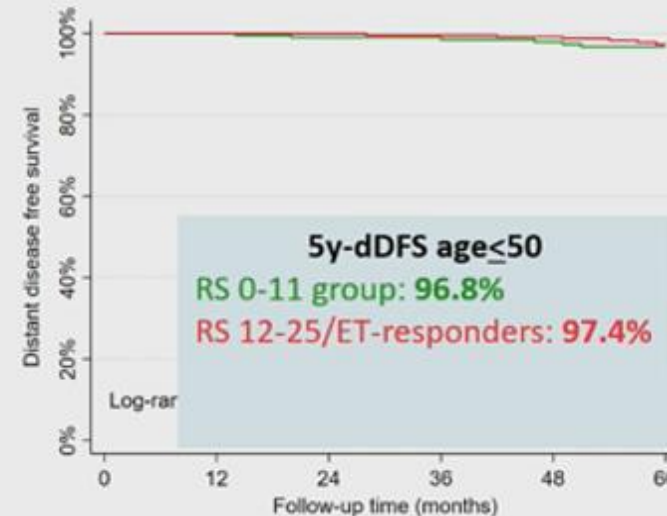
2020, 2022

MINDACT
TAILOR-x
Rx-PONDER

Po



dDFS in age ≤50 years



Number at risk		0	12	24	36	48	60
RS 0-11	260		233	196	185	171	116
RS 12-25 & Ki-67≤10%	330		309	275	251	237	172

Die Geschichte der präoperativen endokrinen Sensitivitäts-Testung:

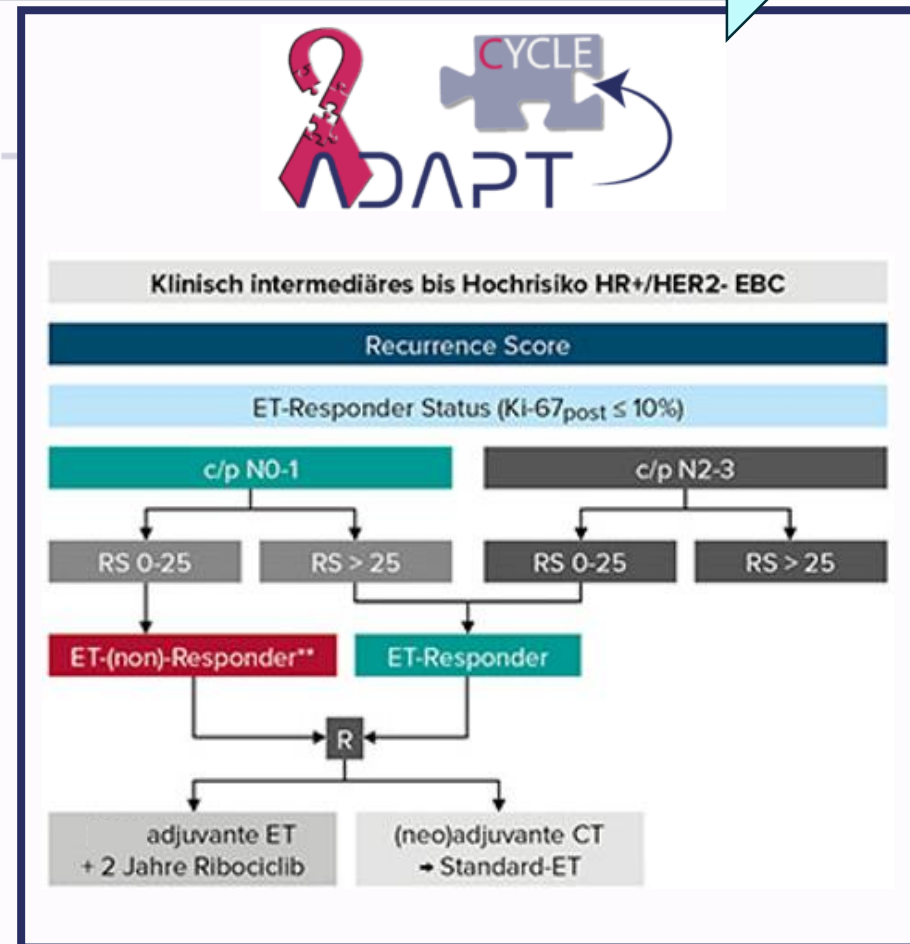


MINDACT
TAILOR-x
Rx-PONDER

Poetic

ADAPT

ADAPT
CYCLE



Die Geschichte der präoperativen endokrinen Sensitivitäts-Testung:

2022, ...

MINDACT
TAILOR-x
Rx-PONDER

Poetic

ADAPT

ADAPT CYCLE

abstracts

LBA14 **Impact of age, recurrence score (RS) and ovarian function suppression (OFS) on endocrine response to short preoperative endocrine therapy (ET): Analysis of ADAPT and ADAPTCycle trials**

O. Gluz¹, U.A. Nitz¹, M. Christgen², S. Kuemmel³, M. Braun⁴, M. Thill⁵, B. Aktas⁶, P. Wimberger⁷, K. Luedtke-Heckenkamp⁸, M. Zaiss⁹, M. Warm¹⁰, C. Schumacher¹¹, C. Schem¹², M. Graeser¹, A.D. Hartkopf¹³, R.E. Kates¹⁴, C. zu Eulenburg¹⁵, P. Schmid¹⁶, H. Kreipe¹⁷, N. Harbeck¹⁸

ANNALS OF
ONCOLOGY
driving innovation in oncology

Abstract Book of the ESMO Congress 2022
9 - 13 September 2022

Die Geschichte der präoperativen endokrinen Sensitivitäts-Testung:

2022, ...

MINDACT
TAILOR-x
Rx-PONDER

Poetic

ADAPT

ADAPT CYCLE

abstracts

LBA14 **Impact of age, recurrence score (RS) and ovarian function suppression (OFS) on endocrine response to short preoperative endocrine therapy (ET): Analysis of ADAPT and ADAPTCycle trials**

O. Gluz¹, U.A. Nitz¹, M. Christgen², S. Kuemmel³, M. Braun⁴, M. Thill⁵, B. Aktas⁶, P. Wimberger⁷, K. Luedtke-Heckenkamp⁸, M. Zaiss⁹, M. Warm¹⁰, C. Schumacher¹¹, C. Schem¹², M. Graeser¹, A.D. Hanker¹³, R.E. Kates¹⁴, C. zu Eulenburg¹⁵, P. Schmid¹⁶, H. Kreipe¹⁷, N. Harber¹⁸

ANNALS OF
ONCOLOGY
driving innovation in oncology

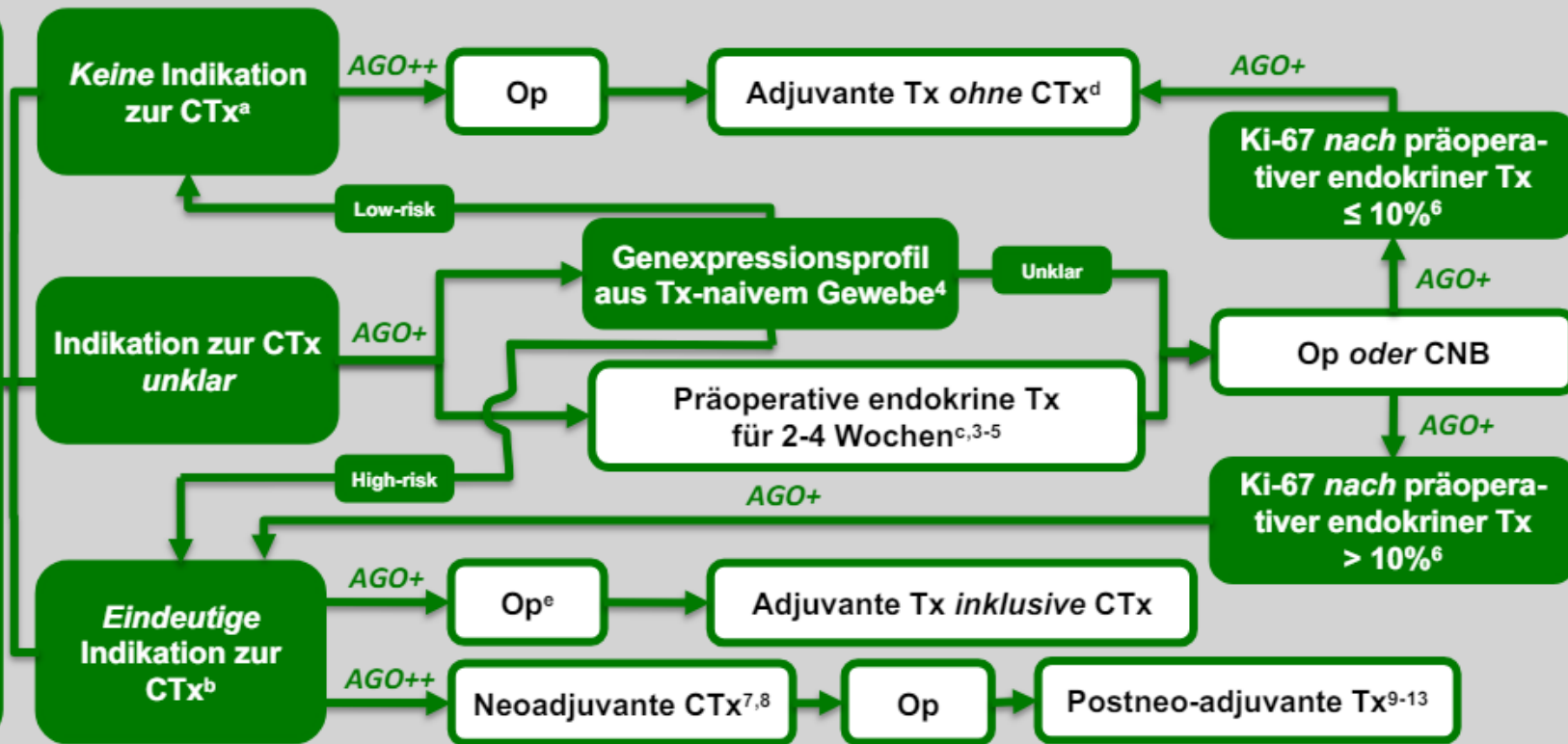
Abstract Book of the ESMO Congress 2022
9 - 13 September 2022

Therapie beim frühen HR-positiven, HER2-negativen Mammakarzinom: Strategien

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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

Klassische Klinisch-pathologische Faktoren:
Alter, Menopausenstatus, TNM-Stadium,
histologischer Typ, Lymph-Hämangiosis,
Grading, ER, PgR, HER2, Ki-67^{1,2}



www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

CNB, Stanzbiopsie (core needle biopsy); CTx, Chemotherapie; ER, Östrogen-Rezeptor; PgR, Progesteron-Rezeptor; HER2, humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; HR, Hormonrezeptor; Op, Operation; Tx, Therapie; ^az.B. \leq T1c cN0-1 G1-2 Ki-67 \leq 5% oder –bei unklarer Situation- Genexpressionsprofil low-risk; ^bz.B. primär inoperabler Tumor oder \geq 4 klinisch befallene axilläre Lymphknoten oder G3 und Ki-67 \geq 35% oder –bei unklarer Situation- Genexpressionsprofil high-risk; ^cendokrine Standardtherapie; ^dsofern postoperativ keine Änderung in Prognosefaktoren; ^esofern noch nicht erfolgt.

- Die präoperative endokrine Sensitivitätstestung in Kombination mit einer Genexpressionsanalyse ist bei Luminal B-Tumoren zur Entscheidung über die adjuvante Therapie fest etabliert
- **Erweiterte endokrine Therapie für 7-8 bzw. 10 Jahre bei erhöhtem Risiko**
- Endokrin basierte Therapie bei hohem Risiko
- Langzeitdaten für Low-dose-Tamoxifen.
Eine Option für die adjuvante Systemtherapie des DCIS ?

Erweiterte adjuvante endokrine Therapie (EAT) bei prämenopausalen Patientinnen (Jahre 6–10)

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Bei erhöhtem Rückfallrisiko			
▪ 5 Jahre Tamoxifen nach 5 Jahren Tamoxifen	1a	A	++
▪ 2,5–5 Jahre AI nach 5 Jahren Tamoxifen prämenopausal, bei im Verlauf eindeutig nachgewiesener postmenopausaler Situation	1b	B	+
▪ 5 Jahre Tamoxifen nach 5 Jahre endokriner Therapie + OFS	5	D	+

Erweiterte adjuvante endokrine Therapie (EAT) bei postmenopausalen Patientinnen (Jahre 6–10)



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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Bei erhöhtem Rückfallrisiko:

- Nach 5 Jahren Tamoxifen, Tamoxifen für 5 Jahre
- Nach 5 Jahren Tamoxifen, AI für 2 bis 5 Jahre
- Nach initialer AI-haltiger Therapie (upfront oder Switch)
Verlängerung der endokrinen Therapie mit AI auf eine
Gesamttherapiedauer von 7-8 Jahren*
 - höheres Rückfall-Risiko und bei guter Verträglichkeit des AIs
 - niedriges Rückfall-Risiko, schlechte Verträglichkeit des AIs
- Therapiepausen des AI bis zu 3 Monaten möglich unter
kontinuierlicher EAT mit AI

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Nach 5 Jahren Tamoxifen, Tamoxifen für 5 Jahre	1a	A	+
Nach 5 Jahren Tamoxifen, AI für 2 bis 5 Jahre	1a	A	++
Nach initialer AI-haltiger Therapie (upfront oder Switch) Verlängerung der endokrinen Therapie mit AI auf eine Gesamttherapiedauer von 7-8 Jahren*			
▪ höheres Rückfall-Risiko und bei guter Verträglichkeit des AIs	1a	A	+
▪ niedriges Rückfall-Risiko, schlechte Verträglichkeit des AIs	1a	A	-
Therapiepausen des AI bis zu 3 Monaten möglich unter kontinuierlicher EAT mit AI	1b	B	+/-

* Kein Einfluss auf das Gesamtüberleben (OS)

Decision Criteria for Extended Adjuvant Therapy



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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

Factors indicating a clinical benefit from EAT:

- Adjuvant tamoxifen therapy only
- Condition after chemotherapy (indicating high risk)
- Positive lymph node status and / or T2 / T3 tumors
- Elevated risk of recurrence based on immunohistochemical criteria or based on multi-gene expression assays
- High CTS5-score
- BCI (H/I) (Breast Cancer Index)

Further decision criteria:

- Wish of patient
- up to now well tolerated AI therapy,
- good bone health
- younger age
- adherence

- Die präoperative endokrine Sensitivitätstestung in Kombination mit einer Genexpressionsanalyse ist bei Luminal B-Tumoren zur Entscheidung über die adjuvante Therapie fest etabliert
- Erweiterte endokrine Therapie für 7-8 bzw. 10 Jahre bei erhöhtem Risiko
- **Endokrin basierte Therapie bei hohem Risiko**
- Langzeitdaten für Low-dose-Tamoxifen.
Eine Option für die adjuvante Systemtherapie des DCIS ?

Generelle Prinzipien der adjuvanten endokrinen Therapie AGO ++

- Die adjuvante endokrine Therapie wird in die initiale Therapie (Jahre 1–5) und die erweiterte adjuvante Therapie (EAT, Jahre 6–10+) eingeteilt. Die initiale adjuvante Therapie umfasst auch die endokrin-basierte Therapie (Jahre 1-2).
- Standard Therapiedauer der adjuvanten Therapie: 5 Jahre
- Erweiterte Therapiedauer und initial endokrin-basierte Therapie nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung.
- Dauer, Wahl & Sequenz von AI oder Tam oder die Kombination mit GnRHa hängen v. a. vom Menopausenstatus, der Verträglichkeit und dem Rückfall-Risiko ab.
- Der Wechsel auf eine andere endokrine Therapie (Tam oder AI) oder Tamoxifen low dose ist besser, als die Therapie zu stoppen.
- Beginn mit AI bei lobulären Karzinomen und / oder erhöhtem Rückfall-Risiko.
- Es existiert kein ausreichend validierter Biomarker für einen frühen versus einen späten Rückfall.



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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Adjuvante endokrin-basierte Therapie mit CDK4/6 Inhibitoren und PARP Inhibitoren

Bei erhöhtem Rückfallrisiko, entsprechenden Patientinnencharakteristika und Dosierung analog zu den Studien

- **Abemaciclib für 2 Jahre***
- **Olaparib für 1 Jahr bei *gBRCA1/2* Mutation****

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Abemaciclib für 2 Jahre*	1b	B	+
Olaparib für 1 Jahr bei <i>gBRCA1/2</i> Mutation**	1b	B	++

• entsprechend der MonarchE-Studie

** entsprechend der OlympiA-Studie

2 Jahre Abemaciclib

Zulassung 2022



2 Jahre Abemaciclib



3 Jahre Ribociclib

NATALEE-Studie

2 Jahre Abemaciclib

Zulassung 2022

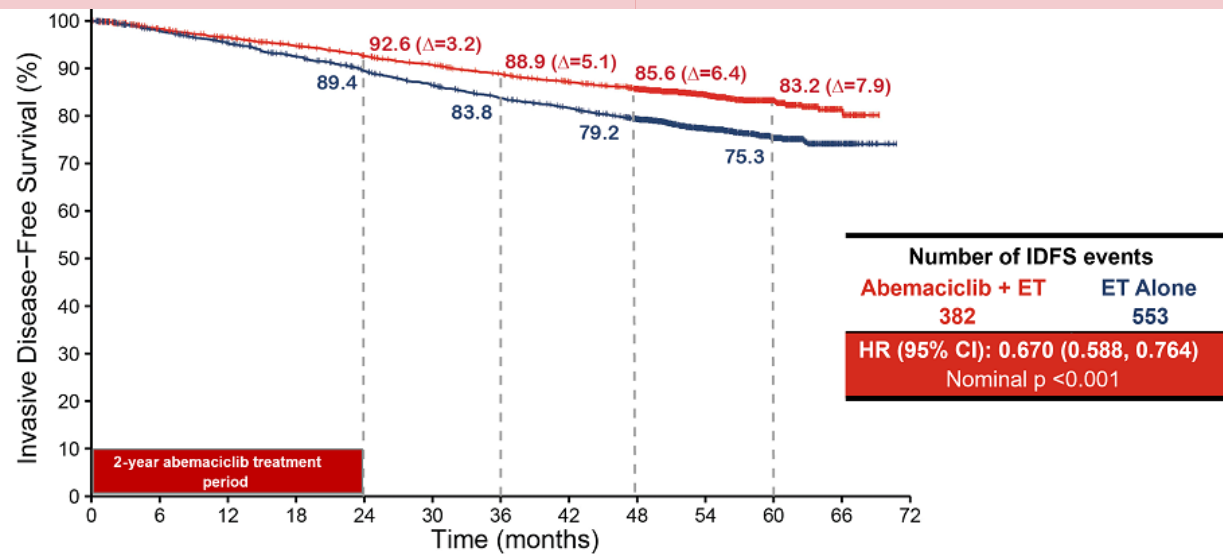


2 Jahre Abemaciclib



3 Jahre Ribociclib

NATALEE-Studie



Number of IDFS events

Abemaciclib + ET	ET Alone
382	553

HR (95% CI): 0.670 (0.588, 0.764)
Nominal p <0.001

Number at risk

	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
Abemaciclib + ET	2555	2387	2322	2256	2189	2129	2068	2006	1913	1111	490	74	0
ET alone	2565	2405	2328	2236	2143	2059	1979	1915	1795	1056	473	67	0

*Harbeck, N. et al.,
ESMO 2023*

2 Jahre Abemaciclib

Zulassung 2022

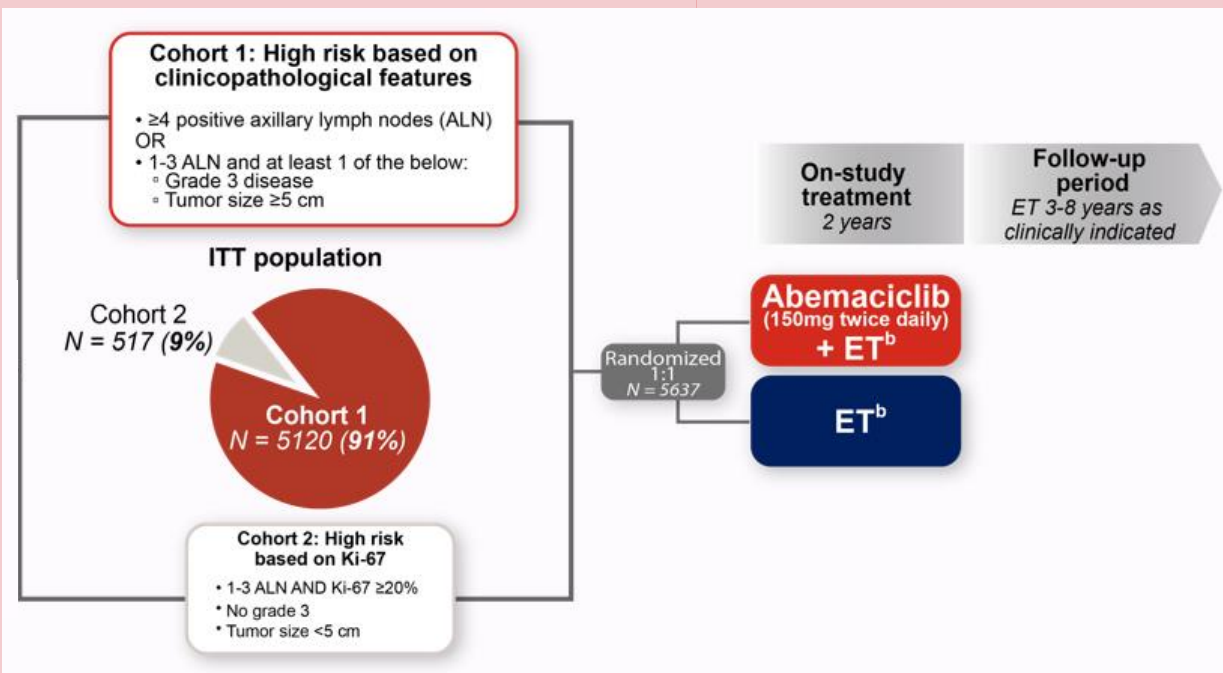


2 Jahre Abemaciclib



3 Jahre Ribociclib

NATALEE-Studie



2 Jahre Abemaciclib

Zulassung 2022



2 Jahre Abemaciclib

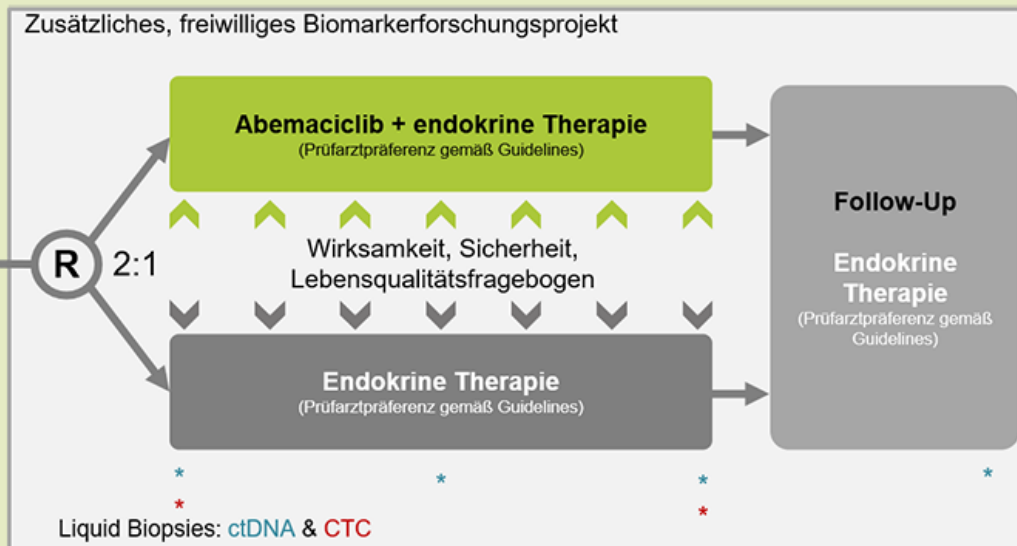


3 Jahre Ribociclib

NATALEE-Studie

HR+/HER2- EBC
2-6 Jahre nach Primärdiagnose
Abgeschlossene/laufende
adjuvante ET
Hohes Rezidivrisiko definiert
durch

- Hohes klinisches Risiko u/o
- Hohes genomisches Risiko



2 Jahre Abemaciclib

Zulassung 2022

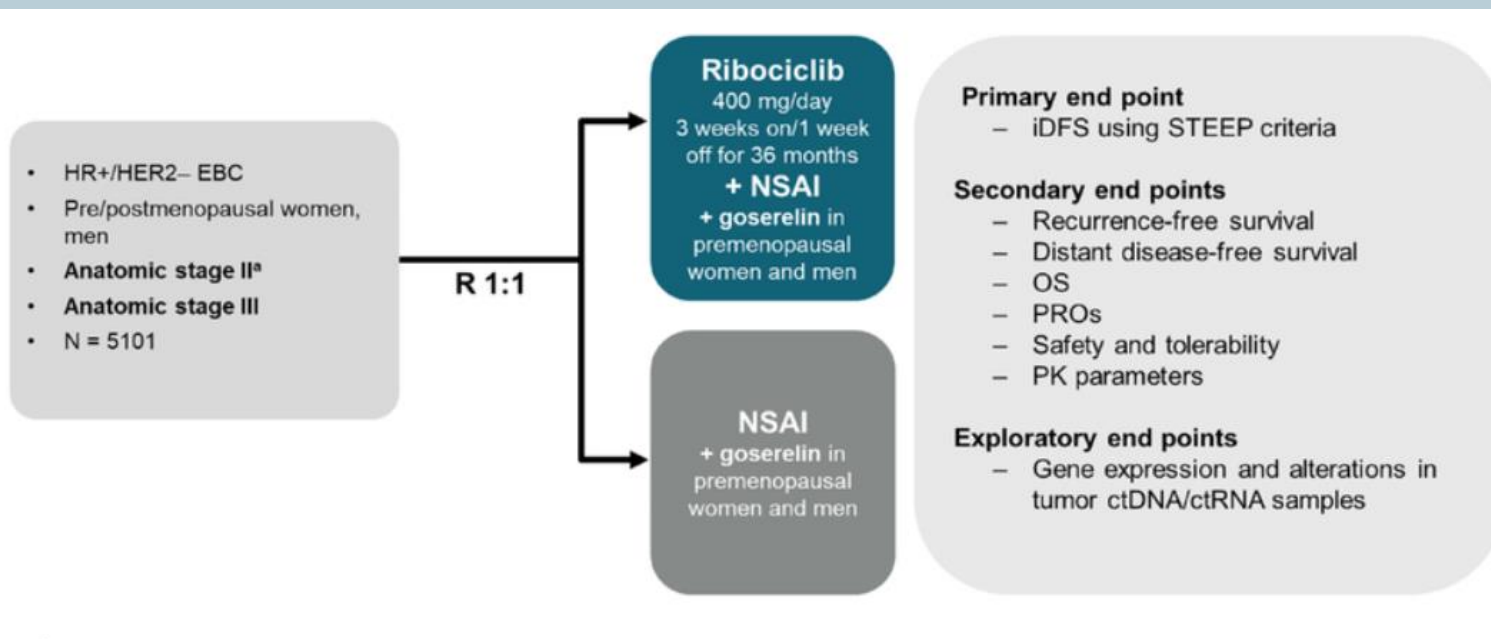


2 Jahre Abemaciclib



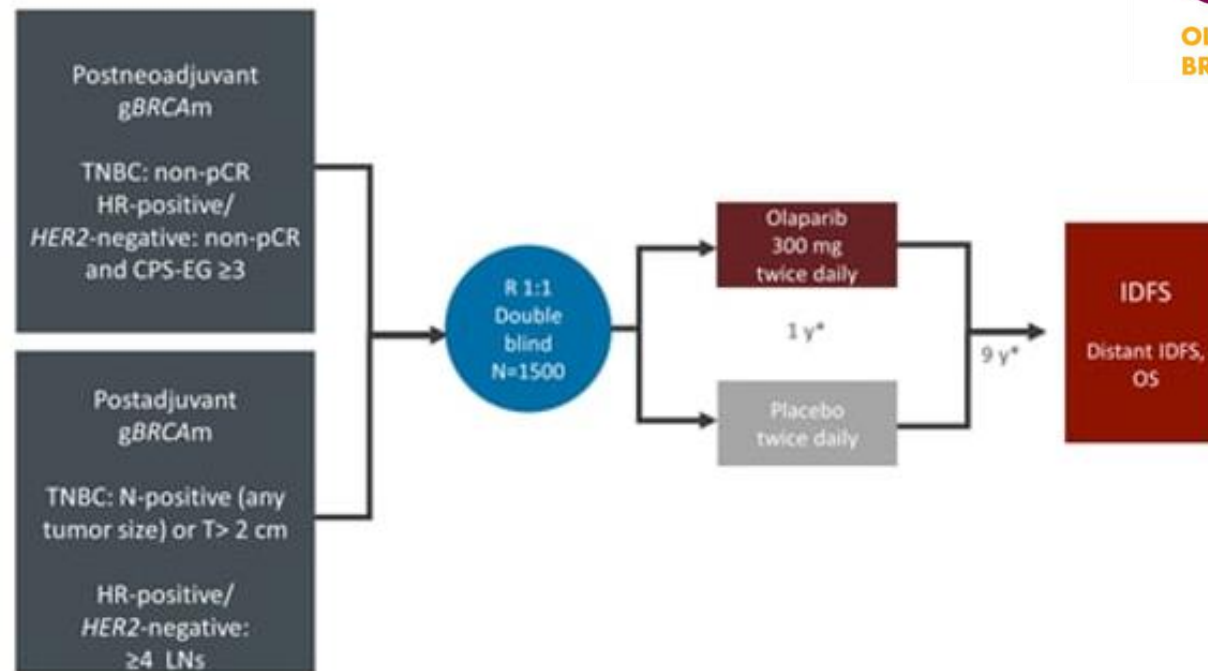
3 Jahre Ribociclib

NATALEE-Studie



OlympiA

OLaparib in Adjuvant
BRCAm breast cancer



Postneoadjuvanter Arm:

TNBC: non-PCR

HR+/HER2-:

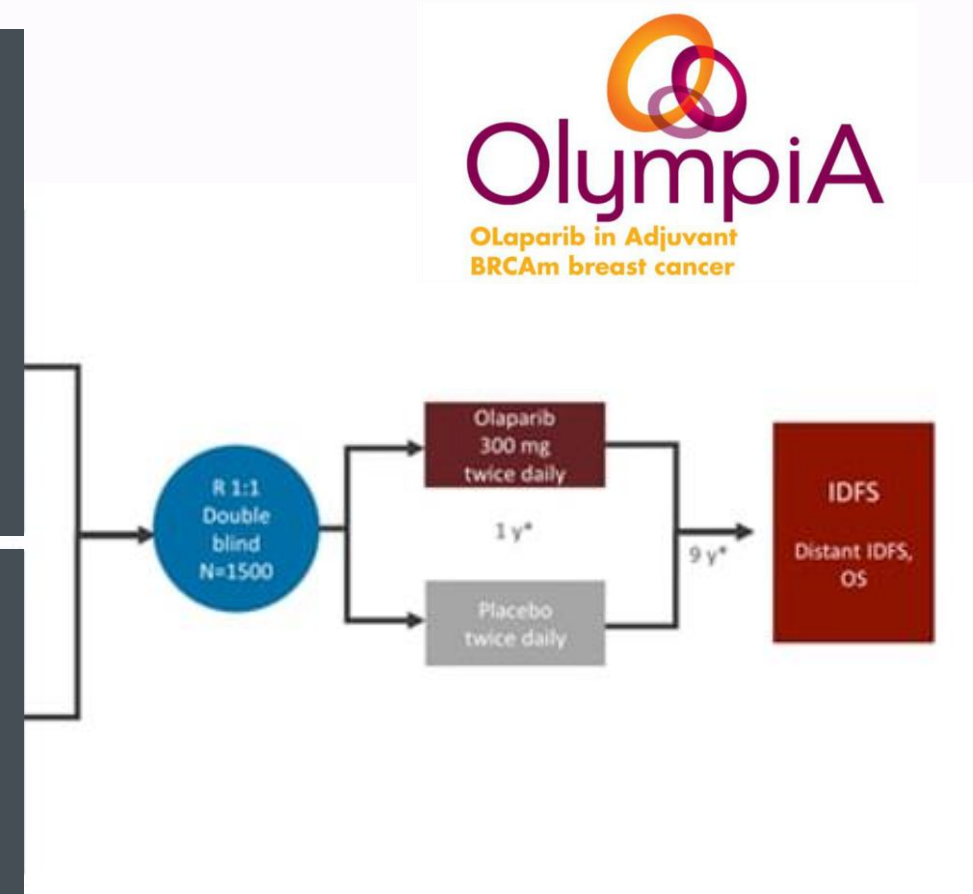
Non-PCR und CPS-EG-Score ≥ 3
**168 von 921 Patientinnen
(18,2%)**

Post-Adjuvanter Arm:

TNBC: nodalpositiv oder T>2cm

HR+/HER2-:

≥ 4 befallene Lymphknoten
**157 von 915 Patientinnen
(17,2%)**



Point assignment for CPS+EG score

Clinical Stage		
I	0	T1N0; T0N1mi, T1N1mi
IIA	0	T0N1; T1N1; T2N0
IIB	1	T2N1; T3N0
IIIA	1	T0-2N2
IIIB	2	T4N0-2

Pathologic Stage		
0	0	T0/IsN0
I	0	T1N0; T0N1mi, T1N1mi
IIA	1	T0N1; T1N1; T2N0
IIB	1	T2N1; T3N0
IIIA	1	T0-2 N2
IIIB	1	T4 N0-N2

Tumor Biologic Factors		
ER negative	1	
Nuclear grade 3	1	

Postneoadjuvanter Arm:

TNBC: non-PCR

HR+/HER2-:

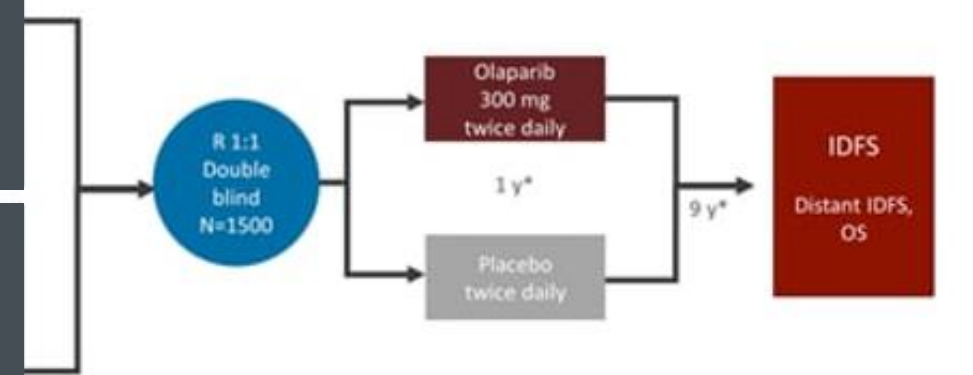
Non-PCR und **CPS-EG-Score ≥ 3**
168 von 921 Patientinnen
(18,2%)

Post-Adjuvanter Arm:

TNBC: nodalpositiv oder T>2cm

HR+/HER2-:

≥ 4 befallene Lymphknoten
157 von 915 Patientinnen
(17,2%)



ORIGINAL ARTICLE

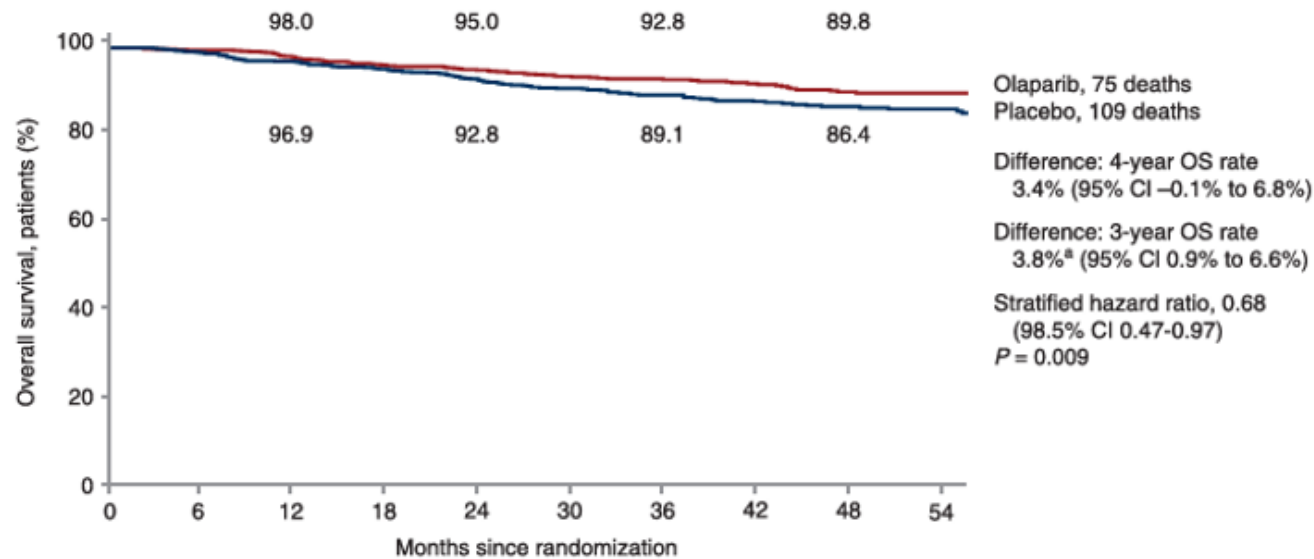
Overall survival in the OlympiA phase III trial of adjuvant olaparib in patients with germline pathogenic variants in *BRCA1/2* and high-risk, early breast cancer

C. E. Geyer, Jr.^{1,2}, J. E. Garber³, R. D. Gelber^{3,4,5}, G. Yothers^{1,6}, M. Taboada⁷, L. Ross⁸, P. Rastogi^{1,2}, K. Cui⁹, A. Arahmani¹⁰, G. Aktan¹¹, A. C. Armstrong¹², M. Arnedos^{13,14}, J. Balmaña¹⁵, J. Bergh¹⁶, J. Bliss¹⁷, S. Delaloge¹⁸, S. M. Domchek¹⁹, A. Eisen²⁰, F. Elsayfi⁷, L. E. Fein²¹, A. Fielding⁹, J. M. Ford²², S. Friedman²³, K. A. Gelmon²⁴, L. Gianni^{25,26}, M. Gnant²⁷, S. J. Hollingsworth²⁸, S.-A. Im²⁹, A. Jager³⁰, Ó. Þ Jóhannsson³¹, S. R. Lakhani³², W. Janni³³, B. Linderholm^{34,35}, T.-W. Liu³⁶, N. Loman³⁷, L. Korde³⁸, S. Loibl^{39,40}, P. C. Lucas^{1,41}, F. Marmé⁴², E. Martínez de Dueñas⁴³, R. McConnell⁸, K.-A. Phillips^{44,45}, M. Piccart⁴⁶, G. Rossi⁴⁷, R. Schmutzler⁴⁸, E. Senkus⁴⁹, Z. Shao⁵⁰, P. Sharma⁵¹, C. F. Singer⁵², T. Španić^{53,54}, E. Stickeler⁵⁵, M. Toi⁵⁶, T. A. Traina⁵⁷, G. Viale⁵⁸, G. Zoppoli^{59,60}, Y. H. Park⁶¹, R. Yerushalmi^{62,63}, H. Yang⁶⁴, D. Pang⁶⁵, K. H. Jung⁶⁶, A. Mailliez⁶⁷, Z. Fan⁶⁸, I. Tennevet⁶⁹, J. Zhang⁷⁰, T. Nagy⁷¹, G. S. Sonke⁷², Q. Sun⁷³, M. Parton⁷⁴, M. A. Colleoni⁷⁵, M. Schmidt⁷⁶, A. M. Brufsky^{1,2}, W. Razaq⁷⁷, B. Kaufman⁷⁸, D. Cameron⁷⁹, C. Campbell⁸⁰ & A. N. J. Tutt^{81,82*}, and the OlympiA Clinical Trial Steering Committee and Investigators[†]



ORIGINAL ARTICLE

Overall survival in the OlympiA phase III trial of adjuvant olaparib in patients with germline pathogenic variants in *BRCA1/2* and high-risk, early breast cancer



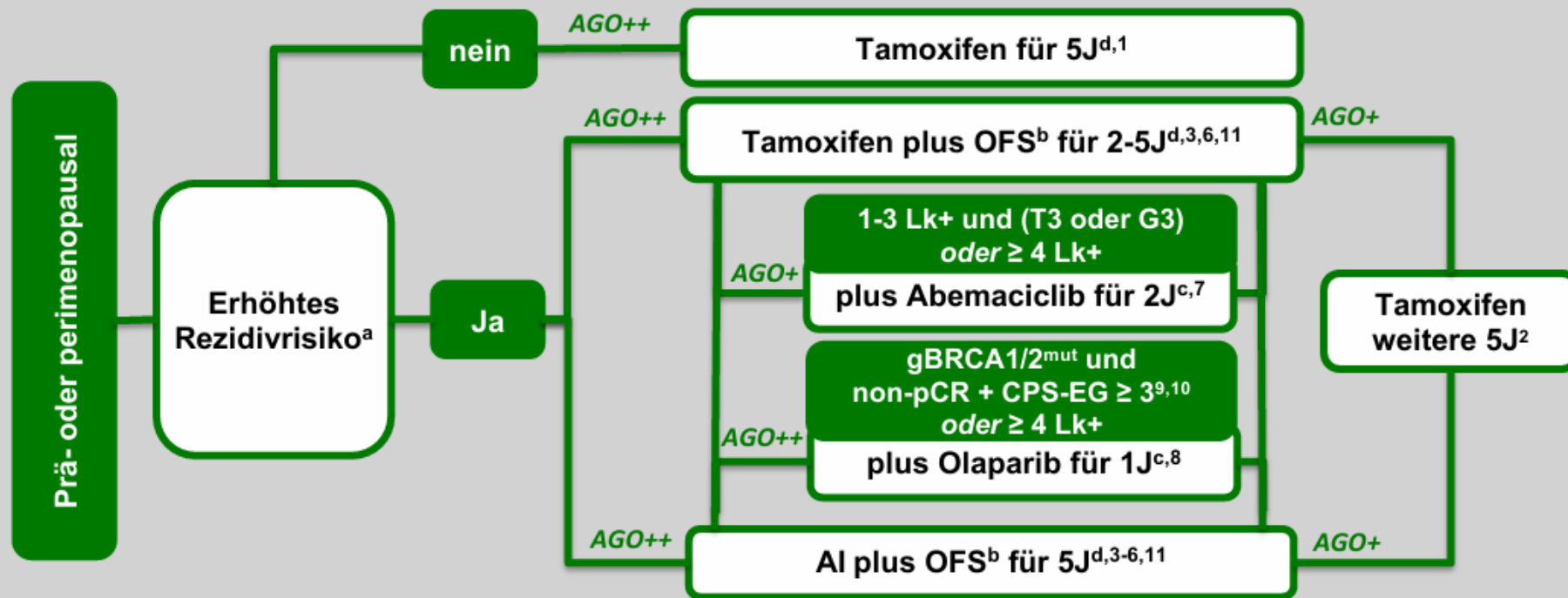
No. at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54
Olaparib	921	862	844	809	773	672	560	437	335	228
Placebo	915	868	843	808	752	647	530	423	333	218



Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Prämenopause

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

Guidelines Breast
Version 2024.1D



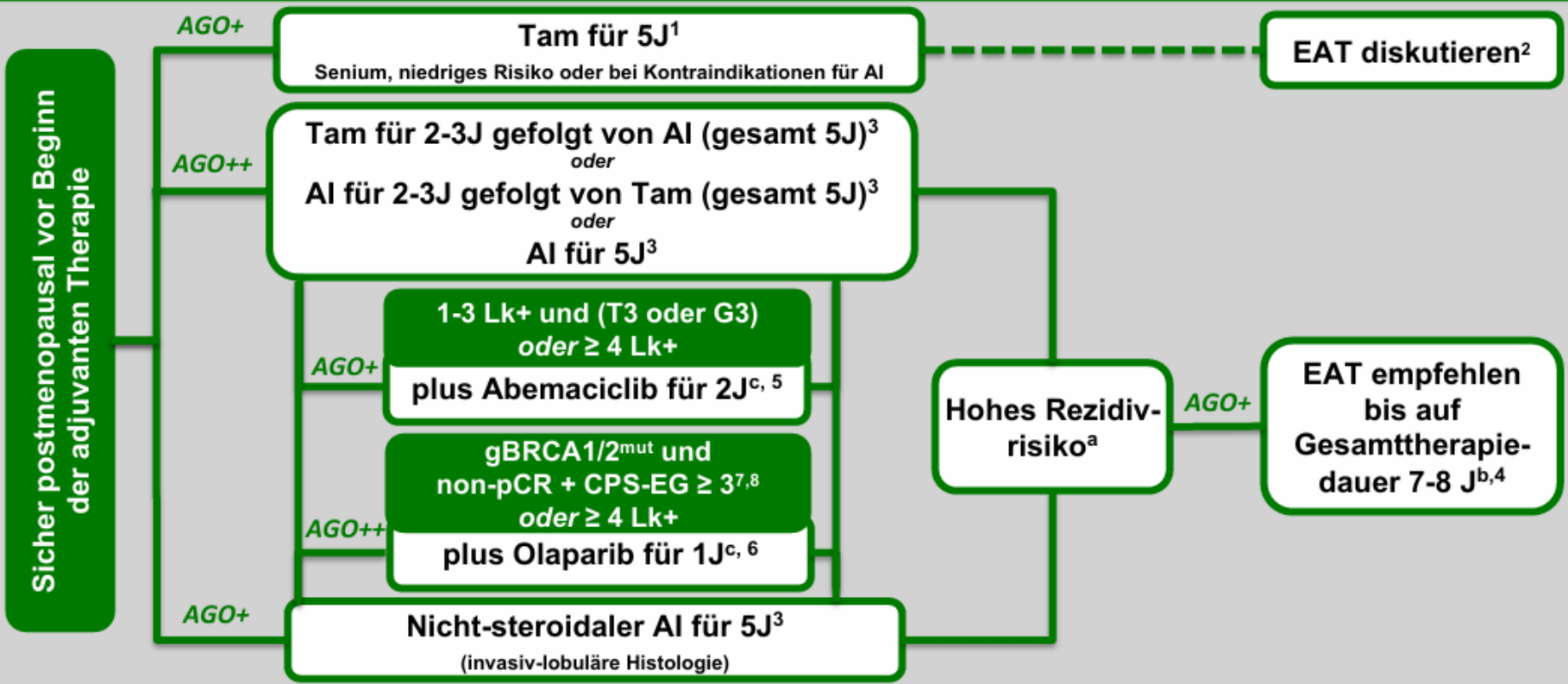
www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

AI, Aromataseinhibitor; CPS-EG, Clinical-Pathological Stage + Estrogen receptor status and Grade Score; gBRCA^{mut}, Keimbahn BRCA1/2 Mutation; J, Jahre; Lk, Lymphknoten; OFS, ovarian function suppression; pCR, pathologische Komplettremission; ^aDie Applikation einer Chemotherapie war in den Studien ein Surrogatmarker für ein höheres Rezidivrisiko; ^bOFS bei erhaltener Ovarialfunktion bzw. Wiedereintritt der Ovarialfunktion innerhalb von 24 Monaten nach Chemotherapie-induzierter Ovarialinsuffizienz; ^cnur HER2-negativ; ^dUnterbrechung der adjuvanten endokrinen Therapie nach 18 Monaten für max. 2 Jahre bei Kinderwunsch ohne Überlebensnachteil mit einem medianen F/U von nur 3,5 Jahren möglich (AGO+).



Adjuvante endokrin-basierte Therapie in der Postmenopause



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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

AI, Aromatase-inhibitor; CPS-EG, Clinical-Pathological Stage + Estrogen receptor status and Grade Score; EAT, erweiterte adjuvante endocrine Therapie; gBRCA1/2^{mut}, Keimbahn BRCA1/2 Mutation; J, Jahre; Lk, Lymphknoten; Tam, Tamoxifen; ^aEntscheidungskriterien können sein: Z. n. Chemotherapie (höheres Risiko), positiver Lymphknotenstatus, T2/T3 Tumoren, hohes Rückfallrisiko nach immunhistochemischen Kriterien oder Multigen-Assays, erhöhter CTS5-Score; ^bkein Einfluss auf das Gesamtüberleben; ^cnur HER2-negative.

- Die präoperative endokrine Sensitivitätstestung in Kombination mit einer Genexpressionsanalyse ist bei Luminal B-Tumoren zur Entscheidung über die adjuvante Therapie fest etabliert
- Erweiterte endokrine Therapie für 7-8 bzw. 10 Jahre bei erhöhtem Risiko
- Endokrin basierte Therapie bei hohem Risiko
- **Langzeitdaten für Low-dose-Tamoxifen.
Eine Option für die adjuvante Systemtherapie des DCIS ?**

Die Studien zur medikamentösen Prävention

Die Studien zur medikamentösen Prävention

IBIS-I (Tamoxifen 20 mg)

IBIS-II (Anastrozol 1mg)

Die Studien zur medikamentösen Prävention

IBIS-I (Tamoxifen 20 mg)

Rekrutierung: 1992 – 2001

IBIS-II (Anastrozol 1mg)

Rekrutierung: 2003 – 2012

Teilnehmerinnen:

35-70 Jahre

postmenopausal

Mindestens 2-fach erhöhtes Risiko nach Tyrer-Cuzick-Modell

(Familienanamnese, Alter bei Menarche, Alter bei 1. Geburt, BMI, HRT)

oder histologische Risikoläsionen: ADH, LCIS.

Die Studien zur medikamentösen Prävention

IBIS-I (Tamoxifen 20 mg)

medianes Follow-up 16 Jahre
Cuzick et al., Lancet 2015

HR nach 16 J.: 0,71

NNT (innerh. 20 J.): 22 Frauen

Kein Überlebensvorteil

5 J. Tamoxifen 20 mg:

3579 Frauen

251 inv. Karzinome

kum. Inzidenz: 7,0%

5 J. Placebo:

3575 Frauen

350 inv. Karzinome

kum. Inzidenz: 9,8%

Die Studien zur medikamentösen Prävention

IBIS-I (Tamoxifen 20 mg)

medianes Follow-up 16 Jahre
Cuzick et al., Lancet 2015

HR nach 16 J.: 0,71

NNT (innerh. 20 J.): 22 Frauen

Kein Überlebensvorteil

5 J. Tamoxifen 20 mg:

3579 Frauen

251 inv. Karzinome

kum. Inzidenz: 7,0%

5 J. Placebo:

3575 Frauen

350 inv. Karzinome

kum. Inzidenz: 9,8%

IBIS-II (Anastrozol 1mg)

12-Jahres-Follow-up
Cuzick et al., Lancet 2020

HR nach 12 J.: 0,51

NNT (innerh. 12 J.): 29 Frauen

Kein Überlebensvorteil

5 J. Anastrozol 1 mg:

1920 Frauen

85 inv. Karzinome

kum. Inzidenz: 4,4%

5 J. Placebo:

1944 Frauen

165 inv. Karzinome

kum. Inzidenz: 8,5%

Die Studien zur medikamentösen Prävention

IBIS-II (Anastrozol 1mg)

12-Jahres-Follow-up
Cuzick et al., Lancet 2020

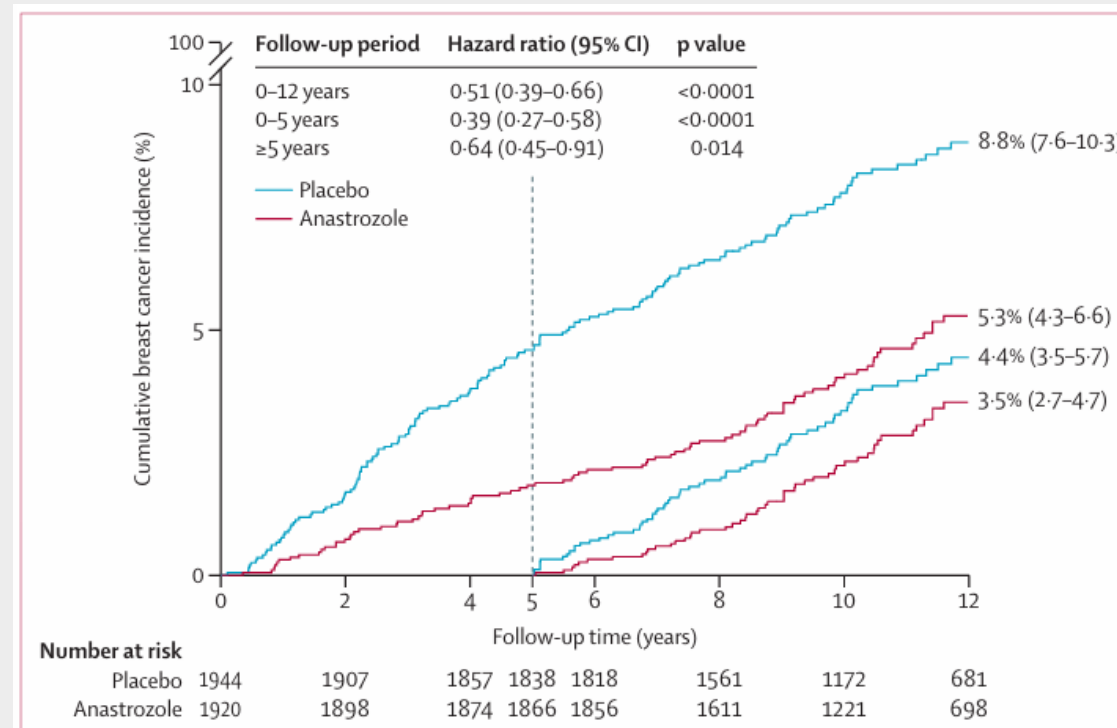


Figure 1: Cumulative incidence for all breast cancer by treatment allocation and follow-up period

Die Studien zur medikamentösen Prävention

IBIS-I (Tamoxifen 20 mg)

medianes Follow-up 16 Jahre
Cuzick et al., Lancet 2015

HR nach 16 J.: 0,71

NNT (innerh. 20 J.): 22 Frauen

Kein Überlebensvorteil

In der Tamoxifen-Gruppe:

Während der Einnahme:

Mehr vasomotorische Beschwerden und Kopfschmerzen.

Langfristig:

Mehr Endometriumkarzinome (nicht sign.),
signifikant mehr tiefe Venenthrombosen.

Keine zusätzl. Herzinfarkte u. Schlaganfälle.

IBIS-II (Anastrozol 1mg)

12-Jahres-Follow-up
Cuzick et al., Lancet 2020

HR nach 12 J.: 0,51

NNT (innerh. 12 J.): 29 Frauen

Kein Überlebensvorteil

In der Anastrozol-Gruppe:

Während der Einnahme:

Arthralgien, Gelenksteifigkeit,
vasomotorische Beschwerden,
Augentrockenheit,
Vaginale Trockenheit,

Langfristig:

Keine zusätzlichen Frakturen,
Herzinfarkte oder Schlaganfälle.

Die Studien zur medikamentösen Prävention

IBIS-I (Tamoxifen 20 mg)

medianes Follow-up 16 Jahre
Cuzick et al., Lancet 2015

HR nach 16 J.: 0,71

NNT (innerh. 20 J.): 22 Frauen

Kein Überlebensvorteil

In der Tamoxifen-Gruppe:

Während der Einnahme:

Mehr vasomotorische Beschwerden und Kopfschmerzen.

Langfristig:

Mehr Endometriumkarzinome (nicht sign.),
signifikant mehr tiefe Venenthrombosen.

Keine zusätzl. Herzinfarkte u. Schlaganfälle.

IBIS-II (Anastrozol 1mg)

12-Jahres-Follow-up
Cuzick et al., Lancet 2020

HR nach 12 J.: 0,51

NNT (innerh. 12 J.): 29 Frauen

Kein Überlebensvorteil

In der Anastrozol-Gruppe:

Während der Einnahme:

Arthralgien, Gelenksteifigkeit,
vasomotorische Beschwerden,
Augentrockenheit,
Vaginale Trockenheit,

Langfristig:

Keine zusätzlichen Frakturen,
Herzinfarkte oder Schlaganfälle.

TAM-01 (Tamoxifen 5mg)

10-Jahres-Follow-UP
Lazzeroni et al., JCO 2023

Die Studien zur medikamentösen Prävention

TAM-01 (Tamoxifen 5 mg)

10-Jahres-Follow-UP
Lazzeroni et al., JCO 2023

Teilnehmerinnen:
69% DCIS, 20% ADH, 11% LCIS

Die Studien zur medikamentösen Prävention

TAM-01 (Tamoxifen 5 mg)

J Clin Oncol 41:3116-3121. © 2023 by American Society of Clinical Oncology

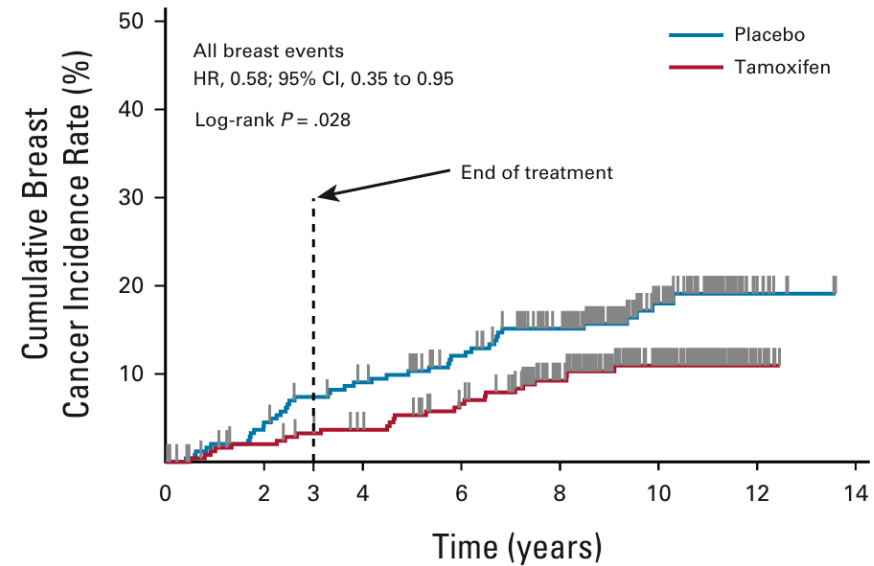
Randomized Placebo Controlled Trial of Low-Dose Tamoxifen to Prevent Recurrence in Breast Noninvasive Neoplasia: A 10-Year Follow-Up of TAM-01 Study

Matteo Lazzeroni, MD¹; Matteo Puntoni, PhD²; Aliana Guerrieri-Gonzaga, MSc¹; Davide Serrano, MD¹; Luca Boni, MD³; Tania Buttiron Webber, RN⁴; Marianna Fava, PhD⁴; Irene M. Briata, MSc⁴; Livia Giordano, MD⁵; Maria Digennaro, MD⁶; Laura Cortesi, MD⁷; Fabio Falcini, MD^{8,9}; Patrizia Serra, PhD⁹; Franca Avino, MD¹⁰; Francesco Millo, MD¹¹; Katia Cagossi, MD¹²; Elisa Gallerani, MD¹³; Alessia De Simone, MD¹⁴; Anna Cariello, MD¹⁵; Giuseppe Aprile, MD¹⁶; Maria Renne, MD¹⁷; Bernardo Bonanni, MD¹; Andrea DeCensi, MD^{1,4,18}

Die Studien zur medikamentösen Prävention

TAM-01 (Tamoxifen 5 mg)

J Clin Oncol 41:3116-3121. © 2023 by American Society of Clinical Oncology



No. at risk:

Placebo	247	(11)	233	(11)	218	(7)	202	(7)	170	(4)	92	(1)	12	(0)	0
Tamoxifen	253	(5)	241	(4)	232	(7)	218	(6)	179	(3)	102	(0)	10	(0)	0

Die Studien zur medikamentösen Prävention

TAM-01 (Tamoxifen 5 mg)

10-Jahres-Follow-UP
Lazzeroni et al., JCO 2023

Teilnehmerinnen:

69% DCIS, 20% ADH, 11% LCIS

HR nach 10 Jahren: 0,58

NNT: 14 Frauen in 10 Jahren

Kein Überlebensvorteil

3 J. Tamoxifen 5mg:

253 Frauen –

25 inv. Karzinome / DCIS

3 J. Placebo:

247 Frauen –

41 inv. Karzinome / DCIS

Die Studien zur medikamentösen Prävention

TAM-01 (Tamoxifen 5 mg)

10-Jahres-Follow-UP
Lazzeroni et al., JCO 2023

Teilnehmerinnen:

69% DCIS, 20% ADH, 11% LCIS

HR nach 10 Jahren: 0,58

NNT: 14 Frauen in 10 Jahren

Kein Überlebensvorteil

In der Tamoxifen-Gruppe:

Während der Einnahme:

Gering vermehrte vasomotorische Symptome,
kein Unterschied bezgl. vag. Trockenheit und muskuloskelettalen Symptomen.

Langfristig:

Kein signifikanter Unterschied bei ernsten Nebenwirkungen.

Die Studien zur medikamentösen Prävention

IBIS-I (Tamoxifen 20 mg)

medianes Follow-up 16 Jahre
Cuzick et al., Lancet 2015

HR nach 16 J.: 0,71
NNT (innerh. 20 J.): 22 Frauen
Kein Überlebensvorteil

In der Tamoxifen-Gruppe:

Während der Einnahme:

Mehr vasomotorische Beschwerden und Kopfschmerzen.

Langfristig:

Mehr Endometriumkarzinome (nicht sign.),
signifikant mehr tiefe Venenthrombosen.
Keine zusätzl. Herzinfarkte u. Schlaganfälle.

IBIS-II (Anastrozol 1mg)

12-Jahres-Follow-up
Cuzick et al., Lancet 2020

HR nach 12 J.: 0,51
NNT (innerh. 12 J.): 29 Frauen
Kein Überlebensvorteil

In der Anastrozol-Gruppe:

Während der Einnahme:

Arthralgien, Gelenksteifigkeit,
vasomotorische Beschwerden,
Vag. Trockenheit, Augentrockenheit,

Langfristig:

Keine zusätzlichen Frakturen,
Herzinfarkte oder Schlaganfälle.

TAM-01 (Tamoxifen 5mg)

10-Jahres-Follow-UP
Lazzeroni et al., JCO 2023

HR nach 10 Jahren: 0,58
NNT: 14 Frauen in 10 Jahren
Kein Überlebensvorteil

In der Tamoxifen-Gruppe:

Während der Einnahme:

Gering vermehrte vasomotorische
Symptome,
kein Unterschied bezgl. vag. Trockenheit
und muskuloskelettalen Symptomen.

Langfristig:

Kein signifikanter Unterschied
bei ersten Nebenwirkungen.

DCIS – adjuvante Systemtherapie



	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Tamoxifen (nur ER+) 20 mg	1a	A	+/-*
■ Tamoxifen (nur ER+) 5 mg (Langzeitdaten fehlen)	2b ^a	B	+/-*
■ Aromataseinhibitor (nur ER+) bei postmenopausalen Patientinnen	1b	A	+/-*#
■ Trastuzumab (nur HER2+)	5	D	--

* Indikation zur Therapie ist von Risikofaktoren, Nebenwirkungen und Patientinnenpräferenz abhängig

Anastrozol versus Tamoxifen: Anastrozol mehr Frakturen (OR 1,34), Tamoxifen mehr Schlaganfälle (OR 3,10) und TIA (OR 3,10)

DCIS – Adjuvante Systemtherapie

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Tamoxifen (nur ER+) 20 mg	1a	A	+/-*
■ Tamoxifen (nur ER+) 5 mg für 3 Jahre	2b	B	+/-*
■ Aromataseinhibitor (nur ER+) bei postmenopausalen Patientinnen	1b	A	+/-*#
■ Trastuzumab (nur HER2+)	5	D	--

* Indikation zur Therapie ist von Risikofaktoren, Nebenwirkungen und Patientinnenpräferenz abhängig

Anastrozol versus Tamoxifen: Anastrozol mehr Frakturen (OR 1,34), Tamoxifen mehr Schlaganfälle (OR 3,10) und TIA (OR 3,10)

- **Die präoperative endokrine Sensitivitätstestung in Kombination mit einer Genexpressionsanalyse ist bei Luminal B-Tumoren zur Entscheidung über die adjuvante Therapie fest etabliert**
- **Erweiterte endokrine Therapie für 7-8 bzw. 10 Jahre bei erhöhtem Risiko**
- **Endokrin basierte Therapie bei hohem Risiko**
- **Langzeitdaten für Low-dose-Tamoxifen.
Eine Option für die adjuvante Systemtherapie des DCIS ?**



kreiskrankenhaus
emmendingen



BRUSTZENTRUM
SÜDBADEN

**Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit !**