

**Beteiligung von AkdÄ und Fachgesellschaften nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerFO 5. Kapitel § 7 Abs. 6
2021-B-270**

Kontaktdaten

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)

Stellungnehmer:

Prof. Dr. A. Bleckmann (DGHO)
Prof. Dr. Sara Brucker (DGS)
Prof. Dr. Andreas Hartkopf (DGS)
Prof. Dr. Diana Lüftner (DGHO)
Prof. Dr. Anton Scharl (DGGG)
Prof. Dr. Marcus Schmidt (DGGG, AGO)
Prof. Dr. Andreas Schneeweiss (DGS)
Prof. Dr. Hans Tesch (DGHO)
Prof. Dr. Achim Wöckel (AGO)
Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO)

Indikation gemäß Beratungsantrag

Zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten

Bei prä- und perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus?

Zusammenfassung

Behandlungsstandard ist die endokrin-basierte Therapie, d. h. die Kombination einer endokrinen Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor. Welche endokrine Therapie eingesetzt wird, hängt vor allem von der Vortherapie in der (neo-)adjuvanten Situation ab und vom Eintritt des Rezidivs ab.

Derzeit existiert kein prädiktiver Faktor, mit dem sich eine Subgruppe definieren ließe, die nicht oder besonders von der Behandlung mit einem CDK4/6-Inhibitor profitiert. Auch liegen bisher keine direkt vergleichenden Daten zur Überlegenheit eines spezifischen CDK4/6-Inhibitors gegenüber den anderen zugelassenen Präparaten vor. Die aktuelle Auswertung der MONALEESA-2-Studie mit Bestätigung einer statistisch signifikanten und klinisch relevanten Verlängerung der Überlebenszeit durch Ribociclib kann zu einer Neubewertung der Standardtherapie führen.

Eine Chemotherapie sollte nur bei drohendem, insbesondere viszeralem Organversagen und Notwendigkeit einer schnellen Remission eingesetzt werden.

Kontaktdaten

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)

Stellungnehmer:

Prof. Dr. A. Bleckmann (DGHO)
Prof. Dr. Sara Brucker (DGS)
Prof. Dr. Andreas Hartkopf (DGS)
Prof. Dr. Diana Lüftner (DGHO)
Prof. Dr. Anton Scharl (DGGG)
Prof. Dr. Marcus Schmidt (DGGG, AGO)
Prof. Dr. Andreas Schneeweiss (DGS)
Prof. Dr. Hans Tesch (DGHO)
Prof. Dr. Achim Wöckel (AGO)
Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO)

Indikation gemäß Beratungsantrag

Zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten

Bei prä- und perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

Unsere Stellungnahme basiert auf den aktuellen Leitlinien [1, 2].

Stand des Wissens

Das Hormonrezeptor-(HR)-positive, humanen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2-(HER2)-negative, lokal fortgeschrittene oder metastasierte Mammakarzinoms ist eine nicht heilbare Erkrankung. Dennoch konnte in den letzten Jahren insbesondere durch den Einsatz von CDK4/6-Inhibitoren die Prognose, d.h. die mittlere Überlebenszeit, bei gleichzeitig möglichst lang andauerndem Erhalt einer hohen Lebensqualität verbessert werden [3-15]. Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit und Erhalt bzw. Verbesserung der Lebensqualität (z.B. durch Reduktion von Symptomen) sind zugleich die beiden wichtigsten Therapieziele in dieser inkurablen Behandlungssituation [1, 2]. Hieraus ergibt sich auch, dass Therapien mit spürbaren Nebenwirkungen nach Möglichkeit vermieden werden sollten. Nebenwirkungen, die durch die Patientin nicht wahrgenommen werden (z.B. Laborveränderungen) spielen, sofern die oben genannten Therapieziele erreicht werden, eine untergeordnete Rolle. Entsprechend sollte eine Chemotherapie so lange wie möglich vermieden werden.

Postmenopausale Patientinnen

Postmenopausale Patientinnen bilden die größte Gruppe. Die aktuelle S3 Leitlinie empfiehlt [1]:

Kontaktdaten

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)
 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
 Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
 Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)

Stellungnehmer:

Prof. Dr. A. Bleckmann (DGHO)
Prof. Dr. Sara Brucker (DGS)
Prof. Dr. Andreas Hartkopf (DGS)
Prof. Dr. Diana Lüftner (DGHO)
Prof. Dr. Anton Scharl (DGGG)
Prof. Dr. Marcus Schmidt (DGGG, AGO)
Prof. Dr. Andreas Schneeweiss (DGS)
Prof. Dr. Hans Tesch (DGHO)
Prof. Dr. Achim Wöckel (AGO)
Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO)

Indikation gemäß Beratungsantrag

Zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten

Bei prä- und perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

5.32.	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2020
Empfehlungsgrad A	Bei postmenopausalen Patientinnen soll bei positivem Hormonrezeptorstatus und negativem HER2-Status eine endokrine Therapie, ggf. kombiniert mit einer zielgerichteten Therapie angeboten werden. Die endokrine Therapie ist nicht indiziert bei Patientinnen, bei denen die Notwendigkeit des Erreichens einer schnellen Remission zur Abwendung von ausgeprägten Symptomen des betroffenen Organs besteht.	
Level of Evidence 1b	Quellen: [985-991]	
	S	

Kontaktdaten

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)

Stellungnehmer:

Prof. Dr. A. Bleckmann (DGHO)
Prof. Dr. Sara Brucker (DGS)
Prof. Dr. Andreas Hartkopf (DGS)
Prof. Dr. Diana Lüftner (DGHO)
Prof. Dr. Anton Scharl (DGGG)
Prof. Dr. Marcus Schmidt (DGGG, AGO)
Prof. Dr. Andreas Schneeweiss (DGS)
Prof. Dr. Hans Tesch (DGHO)
Prof. Dr. Achim Wöckel (AGO)
Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO)

Indikation gemäß Beratungsantrag

Zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten

Bei prä- und perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

5.34.	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2020
Empfehlungsgrad B	Die Kombinationstherapien eines Aromatasehemmers oder Fulvestrant mit CDK 4/6-Inhibitoren sollte durchgeführt werden, sofern diese Substanzgruppe noch nicht eingesetzt wurde.	
Level of Evidence 1b	Quellen: [1021, 1037-1042]	
	Starker Konsens	
5.35.	Konsensbasierte Empfehlung	Modifiziert 2020
EK	ine Behandlung mit Fulvestrant sollte insbesondere nach Vorbehandlung mit einem Aromatasehemmer erfolgen, kann aber auch als erste Therapielinie eingesetzt werden, insbesondere bei noch nicht endokrin vorbehandelten Patientinnen.	
	Starker Konsens	

Die endokrin-basierte Therapie stellt die erste Therapieoption dar [14-17]. Hierfür kommen folgende Substanzkombinationen in Frage:

Kontaktdaten

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)

Stellungnehmer:

Prof. Dr. A. Bleckmann (DGHO)
Prof. Dr. Sara Brucker (DGS)
Prof. Dr. Andreas Hartkopf (DGS)
Prof. Dr. Diana Lüftner (DGHO)
Prof. Dr. Anton Scharl (DGGG)
Prof. Dr. Marcus Schmidt (DGGG, AGO)
Prof. Dr. Andreas Schneeweiss (DGS)
Prof. Dr. Hans Tesch (DGHO)
Prof. Dr. Achim Wöckel (AGO)
Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO)

Indikation gemäß Beratungsantrag

Zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten

Bei prä- und perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

- CDK4/6-Inhibitor (Abemaciclib, Palbociclib oder Ribociclib) + nicht-steroidaler Aromataseinhibitor
- CDK4/6-Inhibitor (Abemaciclib, Palbociclib oder Ribociclib) + Fulvestrant
- Aromataseinhibitor Monotherapie
- Fulvestrant Monotherapie
- Tamoxifen Monotherapie

Aus oben genannten Gründen sollte nach Möglichkeit ein CDK4/6-Inhibitor eingesetzt werden, wobei keine direkte Evidenz für die Überlegenheit eines der drei CDK4/6-Inhibitoren existiert. Aktuelle, am 19. September 2021 auf dem ESMO-Kongress vorgestellte Daten der MONALEESA-2-Studie zeigen eine signifikante Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit von Letrozol + Ribociclib gegenüber Letrozol mit einem HR von 0,76 und einem Median von 12,5 Monaten [16]

Die Wahl des endokrinen Partners orientiert sich an Vortherapien und Komorbiditäten [1, 2, 17].

Prämenopausale Patientinnen

Prämenopausale Patientinnen stellen aufgrund des jungen Alters eine besondere Herausforderung dar. Die aktuelle S3 Leitlinie empfiehlt:

Kontaktdaten

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)

Stellungnehmer:

Prof. Dr. A. Bleckmann (DGHO)
Prof. Dr. Sara Brucker (DGS)
Prof. Dr. Andreas Hartkopf (DGS)
Prof. Dr. Diana Lüftner (DGHO)
Prof. Dr. Anton Scharl (DGGG)
Prof. Dr. Marcus Schmidt (DGGG, AGO)
Prof. Dr. Andreas Schneeweiss (DGS)
Prof. Dr. Hans Tesch (DGHO)
Prof. Dr. Achim Wöckel (AGO)
Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO)

Indikation gemäß Beratungsantrag

Zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten

Bei prä- und perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

5.26.	Evidenzbasierte Empfehlung	Modifiziert 2020
Empfehlungsgrad A	Bei prä- und perimenopausalen Patientinnen soll bei positivem Hormonrezeptorstatus und negativem HER2-Status eine endokrine Therapie, ggf. kombiniert mit einer zielgerichteten Therapie angeboten werden. Die rein endokrine Monotherapie ist nicht indiziert bei Patientinnen, bei denen die Notwendigkeit des Erreichens einer schnellen Remission zur Abwendung von ausgeprägten Symptomen des betroffenen Organs besteht.	
Level of Evidence 1b	Quellen: [985-991]	
	Starker Konsens	

Kontaktdaten

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)

Stellungnehmer:

Prof. Dr. A. Bleckmann (DGHO)
Prof. Dr. Sara Brucker (DGS)
Prof. Dr. Andreas Hartkopf (DGS)
Prof. Dr. Diana Lüftner (DGHO)
Prof. Dr. Anton Scharl (DGGG)
Prof. Dr. Marcus Schmidt (DGGG, AGO)
Prof. Dr. Andreas Schneeweiss (DGS)
Prof. Dr. Hans Tesch (DGHO)
Prof. Dr. Achim Wöckel (AGO)
Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO)

Indikation gemäß Beratungsantrag

Zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten

Bei prä- und perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

5.28.	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2020
Empfehlungsgrad B	Bei prämenopausalen Patientinnen sollte die endokrin-basierte Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor unter Ausschaltung der Ovarialfunktion und in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder mit Fulvestrant erfolgen (in Abhängigkeit von der Vortherapie).	
Level of Evidence 1b	Quellen: [994-1002]	
	Starker Konsens	

Prämenopausale Patientinnen werden unter GnRH-Analoga-Therapie oder nach Ovariectomie analog zu postmenopausalen Patientinnen behandelt; auch hier ist der Einsatz des CDK4/6-Inhibitors Therapie der Wahl [1, 2, 17]. Tamoxifen kann zudem ohne den gleichzeitigen Einsatz eines GnRH-Analogons eingesetzt werden, wobei der Kombination mit GnRH der Vorzug zu geben ist.

Dementsprechend ist der Therapiestandard bei prämenopausalen Frauen:

- CDK4/6-Inhibitor (Abemaciclib, Palbociclib oder Ribociclib) + nicht-steroidaler Aromataseinhibitor + GnRH-Analagon
- CDK4/6-Inhibitor (Abemaciclib, Palbociclib oder Ribociclib) + Fulvestrant + GnRH-Analagon
- Tamoxifen + GnRH-Analagon

Kontaktdaten

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)

Stellungnehmer:

Prof. Dr. A. Bleckmann (DGHO)
Prof. Dr. Sara Brucker (DGS)
Prof. Dr. Andreas Hartkopf (DGS)
Prof. Dr. Diana Lüftner (DGHO)
Prof. Dr. Anton Scharl (DGGG)
Prof. Dr. Marcus Schmidt (DGGG, AGO)
Prof. Dr. Andreas Schneeweiss (DGS)
Prof. Dr. Hans Tesch (DGHO)
Prof. Dr. Achim Wöckel (AGO)
Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO)

Indikation gemäß Beratungsantrag

Zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten

Bei prä- und perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

- Aromataseinhibitor + GnRH-Analogon (bei Kontraindikationen gegen Tamoxifen)

Viriles Mammakarzinom

Für die endokrine Therapie des Mannes liegen aufgrund der Seltenheit der Erkrankung keine evidenzbasierten Behandlungsoptionen vor; die Leitlinien orientieren sich (ebenso wie die klinische Praxis) an der endokrinen Therapie der prämenopausalen Frau, d.h. bei Einsatz eines Aromataseinhibitors sollte simultan ein GnRH-Analogon gegeben werden [1, 2, 17].

BRCA1/2 mutiertes Mammakarzinom

Eine weitere Therapie-Optionen für post- und prämenopausale Patientinnen sowie Männern mit HR-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom ist bei Vorliegen einer pathogenen Keimbahnmutation in den Genen BRCA1 oder BRCA2 der Einsatz von PARP-Inhibitoren als Monotherapie (Olaparib oder Talazoparib), sofern in der (neo)adjuvanten Therapiesituation bereits eine Anthrazyklin- oder Taxan-haltige Chemotherapie erfolgt ist oder deren Einsatz nicht möglich ist [18, 19].

Chemotherapie (Zytostatika)

Eine Chemotherapie sollte nur eingesetzt werden, wenn bei drohendem Organausfall eine schnelle Remission vonnöten ist; hierbei wird aufgrund des günstigeren therapeutischen Index einer

Kontaktdaten

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)

Stellungnehmer:

Prof. Dr. A. Bleckmann (DGHO)
Prof. Dr. Sara Brucker (DGS)
Prof. Dr. Andreas Hartkopf (DGS)
Prof. Dr. Diana Lüftner (DGHO)
Prof. Dr. Anton Scharl (DGGG)
Prof. Dr. Marcus Schmidt (DGGG, AGO)
Prof. Dr. Andreas Schneeweiss (DGS)
Prof. Dr. Hans Tesch (DGHO)
Prof. Dr. Achim Wöckel (AGO)
Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO)

Indikation gemäß Beratungsantrag

Zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten

Bei prä- und perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

Monochemotherapie der Vorzug gegeben. Die Wahl der Behandlung orientiert sich an Vortherapie, Alter und Komorbiditäten [1, 2, 17]. Folgende Substanzen kommen zum Einsatz:

- Anthrazykline (Doxorubicin, Epirubicin oder Peg-liposomales Doxorubicin)
- Taxane (Paclitaxel, Docetaxel oder nabPaclitaxel) nach Vorbehandlung mit Anthrazyklinen in der (neo)adjuvanten Situation, oder wenn deren Einsatz nicht möglich ist; in der klinischen Praxis werden Paclitaxel und nabPaclitaxel entgegen der Zulassung als wöchentliches Schema und auch ohne Anthrazyklinvorbehandlung eingesetzt
- Vinorelbin (nach Vorbehandlung mit Anthrazyklinen und Taxanen in der (neo)adjuvanten Situation oder wenn deren Einsatz nicht möglich ist)
- Capecitabin (nach Vorbehandlung mit Anthrazyklinen und Taxanen in der (neo)adjuvanten Situation oder wenn deren Einsatz nicht möglich ist)
- Anthrazyklin (Doxorubicin oder Epirubicin) und Taxan (Paclitaxel oder Docetaxel)
- Anthrazyklin (Doxorubicin oder Epirubicin) und Cyclophosphamid
- Paclitaxel und Gemcitabin (nach Vorbehandlung mit Anthrazyklinen in der (neo)adjuvanten Situation oder wenn deren Einsatz nicht möglich ist)
- Capecitabin und Docetaxel (nach Vorbehandlung mit Anthrazyklinen in der (neo)adjuvanten Situation oder wenn deren Einsatz nicht möglich ist)

Kontaktdaten

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)

Stellungnehmer:

Prof. Dr. A. Bleckmann (DGHO)
Prof. Dr. Sara Brucker (DGS)
Prof. Dr. Andreas Hartkopf (DGS)
Prof. Dr. Diana Lüftner (DGHO)
Prof. Dr. Anton Scharl (DGGG)
Prof. Dr. Marcus Schmidt (DGGG, AGO)
Prof. Dr. Andreas Schneeweiss (DGS)
Prof. Dr. Hans Tesch (DGHO)
Prof. Dr. Achim Wöckel (AGO)
Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO)

Indikation gemäß Beratungsantrag

Zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten

Bei prä- und perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

Der pU plant folgende spezielle Patientenpopulation zu untersuchen:

- **postmenopausale Frauen in Erstlinientherapie.**

Ergibt sich bei Berücksichtigung dieser Patientencharakteristika bzw. der beschriebenen Behandlungssituation eine andere Vergleichstherapie?

Nein, die relevanten Faktoren sind oben aufgeführt.

Literatur / Referenzen

1. AWMF S3 Leitlinie Mammakarzinom der Frau: Diagnostik, Therapie und Nachsorge, Juni 2021. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-045OL.html>
2. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie: Endokin-basierte und zielgerichtete Therapie des metastasierten Mammakarzinoms. Status März 2021. https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/leitlinien/kommission_mamma/2021/Einzeldateien_Literatur/2021D_18_Endokrine_und_zielger_Therapie_met_MaCa_MASTER_final_20210301_inklRef.pdf
3. Finn, RS, Martin, M, Rugo, HS, Jones, S, Im, SA, Gelmon, K, Harbeck, N, Lipatov, ON, Walshe, JM, Moulder, S, Gauthier, E, Lu, DR, Randolph, S, Dieras, V and Slamon, DJ, Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med, 2016. **375**(20): p. 1925-1936.
4. Hortobagyi, GN, Stemmer, SM, Burris, HA, Yap, YS, Sonke, GS, Paluch-Shimon, S, Campone, M, Blackwell, KL, Andre, F, Winer, EP, Janni, W, Verma, S, Conte, P, Arteaga, CL, Cameron, DA,

Kontaktdaten

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)

Stellungnehmer:

Prof. Dr. A. Bleckmann (DGHO)
Prof. Dr. Sara Brucker (DGS)
Prof. Dr. Andreas Hartkopf (DGS)
Prof. Dr. Diana Lüftner (DGHO)
Prof. Dr. Anton Scharl (DGGG)
Prof. Dr. Marcus Schmidt (DGGG, AGO)
Prof. Dr. Andreas Schneeweiss (DGS)
Prof. Dr. Hans Tesch (DGHO)
Prof. Dr. Achim Wöckel (AGO)
Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO)

Indikation gemäß Beratungsantrag

Zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten

Bei prä- und perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

Petrakova, K, Hart, LL, Villanueva, C, Chan, A, Jakobsen, E, Nusch, A, Burdaeva, O, Grischke, EM, Alba, E, Wist, E, Marschner, N, Favret, AM, Yardley, D, Bachelot, T, Tseng, LM, Blau, S, Xuan, F, Souami, F, Miller, M, Germa, C, Hirawat, S and O'Shaughnessy, J, Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*, 2016. **375**(18): p. 1738-1748.

5. Turner, NC, Ro, J, Andre, F, Loi, S, Verma, S, Iwata, H, Harbeck, N, Loibl, S, Huang Bartlett, C, Zhang, K, Giorgetti, C, Randolph, S, Koehler, M, Cristofanilli, M and Group, PS, Palbociclib in Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*, 2015. **373**(3): p. 209-19.
6. Goetz, MP, Toi, M, Campone, M, Sohn, J, Paluch-Shimon, S, Huober, J, Park, IH, Tredan, O, Chen, SC, Manso, L, Freedman, OC, Garnica Jaliffe, G, Forrester, T, Frenzel, M, Barriga, S, Smith, IC, Bourayou, N and Di Leo, A, MONARCH 3: Abemaciclib As Initial Therapy for Advanced Breast Cancer. *J Clin Oncol*, 2017. **35**(32): p. 3638-3646.
7. Sledge, GW, Jr., Toi, M, Neven, P, Sohn, J, Inoue, K, Pivot, X, Burdaeva, O, Okera, M, Masuda, N, Kaufman, PA, Koh, H, Grischke, EM, Frenzel, M, Lin, Y, Barriga, S, Smith, IC, Bourayou, N and Llombart-Cussac, A, MONARCH 2: Abemaciclib in Combination With Fulvestrant in Women With HR+/HER2- Advanced Breast Cancer Who Had Progressed While Receiving Endocrine Therapy. *J Clin Oncol*, 2017. **35**(25): p. 2875-2884.
8. Slamon, DJ, Neven, P, Chia, S, Fasching, PA, De Laurentiis, M, Im, SA, Petrakova, K, Bianchi, GV, Esteva, FJ, Martin, M, Nusch, A, Sonke, GS, De la Cruz-Merino, L, Beck, JT, Pivot, X, Vidam, G, Wang, Y, Rodriguez Lorenc, K, Miller, M, Taran, T and Jerusalem, G, Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor

Kontaktdaten

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)

Stellungnehmer:

Prof. Dr. A. Bleckmann (DGHO)
Prof. Dr. Sara Brucker (DGS)
Prof. Dr. Andreas Hartkopf (DGS)
Prof. Dr. Diana Lüftner (DGHO)
Prof. Dr. Anton Scharl (DGGG)
Prof. Dr. Marcus Schmidt (DGGG, AGO)
Prof. Dr. Andreas Schneeweiss (DGS)
Prof. Dr. Hans Tesch (DGHO)
Prof. Dr. Achim Wöckel (AGO)
Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO)

Indikation gemäß Beratungsantrag

Zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten

Bei prä- und perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3. *J Clin Oncol*, 2018. **36**(24): p. 2465-2472.

9. Tripathy, D, Im, SA, Colleoni, M, Franke, F, Bardia, A, Harbeck, N, Hurvitz, SA, Chow, L, Sohn, J, Lee, KS, Campos-Gomez, S, Villanueva Vazquez, R, Jung, KH, Babu, KG, Wheatley-Price, P, De Laurentiis, M, Im, YH, Kuemmel, S, El-Saghir, N, Liu, MC, Carlson, G, Hughes, G, Diaz-Padilla, I, Germa, C, Hirawat, S and Lu, YS, Ribociclib plus endocrine therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive, advanced breast cancer (MONALEESA-7): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2018. **19**(7): p. 904-915.
10. Im, SA, Lu, YS, Bardia, A, Harbeck, N, Colleoni, M, Franke, F, Chow, L, Sohn, J, Lee, KS, Campos-Gomez, S, Villanueva-Vazquez, R, Jung, KH, Chakravarty, A, Hughes, G, Gounaris, I, Rodriguez-Lorenc, K, Taran, T, Hurvitz, S and Tripathy, D, Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. *N Engl J Med*, 2019. **381**(4): p. 307-316.
11. Turner, NC, Slamon, DJ, Ro, J, Bondarenko, I, Im, SA, Masuda, N, Colleoni, M, DeMichele, A, Loi, S, Verma, S, Iwata, H, Harbeck, N, Loibl, S, Andre, F, Puyana Theall, K, Huang, X, Giorgetti, C, Huang Bartlett, C and Cristofanilli, M, Overall Survival with Palbociclib and Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*, 2018. **379**(20): p. 1926-1936.
12. Sledge, GW, Jr., Toi, M, Neven, P, Sohn, J, Inoue, K, Pivot, X, Burdaeva, O, Okera, M, Masuda, N, Kaufman, PA, Koh, H, Grischke, EM, Conte, P, Lu, Y, Barriga, S, Hurt, K, Frenzel, M, Johnston, S and Llombart-Cussac, A, The Effect of Abemaciclib Plus Fulvestrant on Overall Survival in Hormone Receptor-Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer That Progressed on Endocrine Therapy-MONARCH 2: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*, 2019.

Kontaktdaten

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)

Stellungnehmer:

Prof. Dr. A. Bleckmann (DGHO)
Prof. Dr. Sara Brucker (DGS)
Prof. Dr. Andreas Hartkopf (DGS)
Prof. Dr. Diana Lüftner (DGHO)
Prof. Dr. Anton Scharl (DGGG)
Prof. Dr. Marcus Schmidt (DGGG, AGO)
Prof. Dr. Andreas Schneeweiss (DGS)
Prof. Dr. Hans Tesch (DGHO)
Prof. Dr. Achim Wöckel (AGO)
Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO)

Indikation gemäß Beratungsantrag

Zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten

Bei prä- und perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

13. Slamon, DJ, Neven, P, Chia, S, Fasching, PA, De Laurentiis, M, Im, SA, Petrakova, K, Bianchi, GV, Esteva, FJ, Martin, M, Nusch, A, Sonke, GS, De la Cruz-Merino, L, Beck, JT, Pivot, X, Sondhi, M, Wang, Y, Chakravarty, A, Rodriguez-Lorenc, K, Taran, T and Jerusalem, G, Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*, 2020. **382**(6): p. 514-524.
14. Fasching, PA, Esteva, FJ, Pivot, X, Nusch, A, Beck, JT, Chan, A, Gunatilaka, AP, Wang, Y, Lanoue, B, Chandiwana, D and Neven, P, Patient-reported outcomes in advanced breast cancer treated with ribociclib + fulvestrant: results from MONALEESA-3. *ESMO Jahrestagung*, 2018.
15. Harbeck, N, Vázquez, RV, Franke, F, Babu, G, Wheatley-Price, P, Im, Y-H, Altundag, K, Lanoue, B, Alam, J, Chandiwana, D and Colleoni, M, Ribociclib + tamoxifen or a non-steroidal aromatase inhibitor in premenopausal patients with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer: MONALEESA-7 patient-reported outcomes. *ESMO Jahrestagung*, 2018.
16. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA et al.: Overall survival (OS) results from the phase III MONALEESA-2 (ML-2) trial of postmenopausal patients (pts) with hormone receptor positive/human epidermal growth factor receptor 2 negative (HR+/HER2-) advanced breast cancer (ABC) treated with endocrine therapy (ET) ± ribociclib (RIB) *ESMO LBA 17*, 2021. https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/m-anage.com.storage.esmo/static/esmo2021_abstractsv2/LBA17.html.pdf
17. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Senkus E et al.: 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). *Ann Oncol* 31:1623-1649, 2020. DOI: [10.1016/j.annonc.2020.09.010](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.09.010)

Kontaktdaten

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)

Stellungnehmer:

Prof. Dr. A. Bleckmann (DGHO)
Prof. Dr. Sara Brucker (DGS)
Prof. Dr. Andreas Hartkopf (DGS)
Prof. Dr. Diana Lüftner (DGHO)
Prof. Dr. Anton Scharl (DGGG)
Prof. Dr. Marcus Schmidt (DGGG, AGO)
Prof. Dr. Andreas Schneeweiss (DGS)
Prof. Dr. Hans Tesch (DGHO)
Prof. Dr. Achim Wöckel (AGO)
Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO)

Indikation gemäß Beratungsantrag

Zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten

Bei prä- und perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

18. Robson, M, Im, SA, Senkus, E, Xu, B, Domchek, SM, Masuda, N, Delaloge, S, Li, W, Tung, N, Armstrong, A, Wu, W, Goessl, C, Runswick, S and Conte, P, *Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation*. N Engl J Med, 2017. **377**(6): p. 523-533.
19. Litton, JK, Rugo, HS, Ettl, J, Hurvitz, SA, Goncalves, A, Lee, KH, Fehrenbacher, L, Yerushalmi, R, Mina, LA, Martin, M, Roche, H, Im, YH, Quek, RGW, Markova, D, Tudor, IC, Hannah, AL, Eiermann, W and Blum, JL, *Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation*. N Engl J Med, 2018. **379**(8): p. 753-763.