



Primäre systemische Therapie

PST

- **Version 2002: Costa**
- **Version 2003: Kaufmann / Untch**
- **Version 2004: Nitz / Heinrich**
- **Version 2005: Schneeweiss / Dall**
- **Version 2006: Göhring / Solomayer**

Primär systemische Chemotherapie

Oxford / AGO
LOE / GR

➤ Neoadjuvante Chemotherapie-Protokolle sind
genauso effektiv wie adjuvante Chemotherapien

1a A

➤ AC (DFS+OS)

1a A

➤ FE (A) C (DFS+OS)

1a A

➤ AP - CMF (DFS)

2b B

Primäre systemische Therapie Vorteile

Oxford / AGO
LOE / GR

- Überlebensraten nach primär systemischer Therapie sind vergleichbar mit denen einer adjuvanter Therapie **1a A**
- pCR (Brust +/- Axilla) korreliert mit besserem Überleben **1b A**
- Erhöht die Operabilität bei primär inoperablen Tumoren **1b A ++**
- Erhöht die BET-Rate **1b A ++**
- Individualisierter Therapie durch frühe Information eines Ansprechens **3b C +/-***

* Studienteilnahme empfohlen

Primär systemische Chemotherapie - Indikationen

Oxford / AGO
LOE / GR

- | | | | |
|--|----|---|-----|
| ➤ Primär inoperables invasives Karzinom | 1c | A | ++ |
| ➤ Inflammatorisches Mammakarzinom | 1b | B | ++ |
| ➤ Klare Indikation für eine postoperative
Chemotherapie gegeben | 1b | A | + * |

* Studienteilnahme empfohlen

Primär systemische Therapie

mit dem Ziel der BET - Kontraindikationen

	Oxford LOE	/	AGO GR
➤ Multizentrisches Karzinom	V		D
			++
➤ Ausgedehnte Mikrokalkareale	V		D
			++
➤ Radiotherapie nicht durchführbar	V		D
			++

PST Phase III (2005) Recommended Protocols

Her-2 positive	n	Foll. up	Compl. Clin. Res.	Compl. + part. Res.	pCR	Pos Ln	BCT	Source
A60C600 q3 x 6 vs. A60Doc75 q3 x 6	180 183	32	17% 20% ns.	61% 70% n.s.	24% 21% n.s.	61% 66% n.s.		Evans
A75 q3 x 4 – CMF vs. A60Pac200 q3 x 4 - CMF	1355	31		78%	23% (+Lk 20)		65% vs 34%	Gianni
Pac q1 x 12 – FAC q3 x 4 vs. Pac q3 x 4 – FAC q3 x 4	127 131		ns.		28.2% 15.7%		Higher	Green
A50Doc75 q2 x 4 vs. A60C600-Doc100 q3 x 4	913			75.2% 85.0%	11% 22% sig.		58.1% < 0.01 63.4%	Minckwitz (Geparduo)
T75A50C500 q3 x 2 - Responder TAC q3 x 4 - Non-Resp. TAC q3 x 4 vs. NX (N25 d1-8 X2000 d1-14)	285			72% n. 2 TAC 88.4% n. 6 Zyklen	22.6% 7.3% 3.1%		72.2%	Minckwitz (Pilot Gepar- trio)
Gepartri TAC vs. NX Non-Responder	324 302			72.1% 68.0%	5.3% 5.9%		58,4% 60.2%	Minckwitz SABCS

Evans TR, et al. J Clin Oncol. 23, 2988, 2005
Green MC, et al. J Clin Oncol. 23, 5983, 2005
Gianni L, et al. Clin Cancer Res. 15, 8715, 2005

von Minckwitz G, et al. J Clin Oncol. 23, 2676, 2005
von Minckwitz G, et al. Ann Oncol. 16, 56, 2005
von Minckwitz G, et al. SABCS 2005 (Abstr 38)

Primär systemische Chemotherapie

Therapieschemata

	Oxford LOE	/	AGO GR
➤ AC → D	2b	A	+
➤ DAC	2b	B	+
➤ AP-CMF	2b	B	+
➤ P weekly → FAC	2b	B	+/-
➤ Dose-Dense E → P	2b ^a	B	+/-

Her-2 positive	n	Compl. Clin. Res.	Compl. + part. Res.	pCR	Pos Ln	BCT	Source
Pac q3 x 4 – FEC q3 x 4 + H vs. - H	42	Stop after 34 Pat. !!!		66.7% 25%			Buzdar
H q1 x 3 – doc + H q1 x 12	35		Early Res. only H 20%				Moshin
Doc + H q1 x 6	33		96%			77%	Couldert
EC q3 x 4 – Pac H q3 x 4 Op H 9 Mo.	119			37% (yp N0 73%)			Untch SABCS 1064, TECHNO

Buzdar AU, et al. J Clin Oncol. 23, 3676, 2005
 Mohsin SK, et al. J Clin Oncol. 23, 2460, 2005
 Coudert BP, et al. Ann Oncol. 2005
 Untch M, et al. SABCS 2005 (Abstr 1064)

Primär systemische Chemotherapie

bei Her2 – positiven Tumoren

	Oxford LOE	/	AGO GR
➤ + Trastuzumab neoadjuvant	2b	C	+*
➤ + Trastuzumab adjuvant	2b	B	++*

* Studienteilnahme empfohlen

Primär systemische Therapie Operation

Oxford / AGO
LOE / GR

- | | | | |
|--|----|---|------|
| ➤ Exakte Dokumentation der Tumorlokalisation vor, während und nach der PST | 5 | D | ++ |
| ➤ Obligate Operation nach PST | 2b | C | ++ |
| ➤ Resektion mikroskopische sicher in sano | 5 | D | ++ |
| ➤ Resektion in neuen Tumorgrenzen | 3b | C | + |
| ➤ Sentinel-Node-Biopsie (vorher oder nachher) | 2b | B | +/-* |

* Studienteilnahme empfohlen

Primär systemische Therapie

Vorgehen bei ungenügendem Ansprechen

Oxford / AGO
LOE / GR

Bei NC:

- | | | | |
|---|----|---|-----|
| ➤ Komplettierung der PST, gefolgt von der Operation | 5 | D | ++ |
| ➤ Fortsetzung der PST mit nicht kreuz-resistenten Regimen | 2b | B | + |
| ➤ AC X 4 → D X 4 | | | + |
| ➤ DAC X 2 → NX X 4 | | | +/- |

Bei PD:

- | | | | |
|---|---|---|-----|
| ➤ Ende der PST und sofortige Operation oder Radiotherapie | 5 | D | ++* |
| ➤ Zusätzliche adjuvante Chemotherapie | 4 | D | +/- |

* Studienteilnahme empfohlen

Oxford / AGO
LOE / GR

Operation

4 C ++

- Nach dem Leukozyten-Nadir
(ca. 2 bis 4 Wochen nach dem
letzten Chemotherapie-Zyklus)

Postmastektomie-Bestrahlung

2b B ++

- ca. 2-3 Wochen nach der Operation
- Indikationsstellung vor der PST
(cN+, cT3/4a-d)

Oxford / AGO
LOE / GR

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ➤ Postmenopausale Patienten mit Hormonrezeptor-
Hormonrezeptor- positivem Tumor,
bei der keine Chemotherapie durchführbar ist oder
bei der eine Inoperabilität vorliegt ➤ Aromataseinhibitoren (> 3 Monate) statt Tamoxifen <ul style="list-style-type: none"> ➤ Höhere BET-Rate ➤ Simultane Chemo-endokrine Therapie | <p>5 D +</p> <p>1b b +/-</p> <p>1b a - -</p> |
|--|--|

Bisher keine Langzeitergebnisse aus Studien zum Vergleich primäre vs. adjuvante endokrine Therapie

Optimale Therapiedauer ist unklar