



Dr. Steffen Wagner,
Saarbrücken

ASCO 2024 – Was gab es Neues zum Mammakarzinom aus Sicht des gynäkologischen Onkologen in der Praxis?

Interview mit Dr. med. Steffen Wagner, Saarbrücken

Der größte Krebskongress weltweit ist der Jahreskongress der Amerikanischen Krebsgesellschaft (ASCO), der alljährlich das Highlight für onkologische Forscher:innen und Therapeut:innen aus der ganzen Welt darstellt. Obwohl beim Kongress alle onkologischen Krankheitsbilder beleuchtet werden, stellt das Mammakarzinom eines der wesentlichen Themen dar. Was war dazu in diesem Jahr praxisrelevant für Kolleg:innen in der gynäkologisch-onkologischen Niederlassung? BNGO-Vorstandsmitglied Dr. Steffen Wagner, Saarbrücken, schildert und kommentiert wichtige Daten im Interview.

» Was fanden Sie im adjuvanten Therapiesetting besonders wichtig für Ihre tägliche Praxis bei Patientinnen mit frühem Mammakarzinom?

Unmittelbar praxisrelevant für junge Patientinnen war eine nachträgliche Analyse des Menopausenstatus der Patientinnen in der RXponder-Studie (SWOG S1007) [1]. Diese hatte ergeben, dass prämenopausale Patientinnen mit 1-3 positiven Lymphknoten und einem Recurrence Score ≤ 25 im Gegensatz zu postmenopausalen Patientinnen von einer adjuvanten Chemotherapie (CHT) profitierten. Leider wurde in der Original-Studie bei den jüngeren Frauen nicht der exakte Menopausenstatus bestimmt. Dieser wurde nun anhand des Anti-Müller-Hormons (AMH) nachträglich ermittelt. Bei Patientinnen mit einem Cut-off-Wert < 10 pg/ml in der Studie (entspricht $< 0,01$ ng/ml) ergab die CHT im Gegensatz zu höheren AMH-Werten keinen Vorteil. Somit können wir zukünftig einigen jüngeren Patientinnen die CHT sicher ersparen. Die Bestimmung des AMH anstatt nur von FSH (Follikel-stimulierendes Hormon) und von Östradiol scheint also eine exaktere und sicherere Bestimmung des Menopausenstatus zu sein. Dies ist eine Beobachtung, die uns zukünftig auch bei der Auswahl der passenden endokrinen Therapie (ET)

z.B. mit Aromatasehemmern bei perimenopausalen Patientinnen nützlich sein wird.

» Wie beurteilen Sie die Daten zur ET bei Patientinnen mit niedriger Östrogenrezeptor (ER)-Expression?

Diese retrospektive Auswertung von Frau Choong aus der National Cancer Database von 2008 bis 2010 liefert Hinweise darauf, dass man auch bei Patientinnen mit niedriger (1-10%) ER-Expression nach neoadjuvanter Chemotherapie eine ET erwägen sollte, vor allem, wenn keine Komplettremission erreicht werden konnte [2]. Zumindest sollte man dies mit der Patientin besprechen. In dieser Auswertung war das Überleben von den Patientinnen, bei denen man auf die ET verzichtet hatte, signifikant schlechter. Allerdings muss man die Daten mit Vorsicht betrachten, denn es gab einen gewissen Bias in der Datenbasis, weil viele Patientinnen mit schlechten prognostischen Kriterien keine ET erhalten hatten.

» Welche Daten waren im Hinblick auf die Nachsorge nach adjuvanter Therapie beim Mammakarzinom spannend?

Interessante – allerdings noch nicht praxisrelevante – Erkenntnisse für die Nachsorge lieferte die Auswertung der ctDNA-Verläufe (Hinweis auf

zirkulierende Tumorzellen) aus der Monarch-E-Studie [3]. Diese wurden mit der Prognose bezüglich des Auftretens von Rezidiven korreliert. Bei Vorliegen von ctDNA bei Therapiebeginn und Persistenz während der adjuvanten Therapie ergab sich ein signifikant höheres Risiko für ein Rezidiv. Wenn die zirkulierenden Tumorzellen nach der Therapie eradiziert waren, ergab sich eine Risikoreduktion für ein Rezidiv. Patientinnen ohne Nachweis von ctDNA hatten die beste Prognose. Ob eine frühzeitige Therapiemodifikation bei Vorliegen bzw. Persistenz von ctDNA von Vorteil sein könnte, konnte die Studie konzeptionsbedingt nicht zeigen. Ich sehe hier zukünftig jedoch ein großes Potenzial, unsere Hochrisiko-Patientinnen in der Nachsorge besser zu stratifizieren und die adjuvante Therapie zukünftig genauer zu adjustieren. Sicherlich werden uns hier neue Studienkonzepte wie vor allem die jüngst gestartete SURVIVE-Studie von Prof. Dr. Wolfgang Janni, Ulm, mit der Einbindung von Interventionsstudien neue Erkenntnisse bringen. Die Studie ist noch offen zur Rekrutierung. Bringen Sie Ihre Patientinnen zahlreich ein (www.survive-studie.de)!

» Welche neuen Erkenntnisse fanden Sie praxisrelevant in der Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms?

Bald wird für die Firstline-Therapie des Hormonrezeptor-positiven (HR+) metastasierten Mammakarzinoms (mBC) zum endokrin-basierten CDK4/6-Inhibitor-Regime eine weitere Substanz hinzutreten. Die INAVO 120-Studie untersuchte, ob bei HR+ mBC mit PIK3CA-Mutation die Hinzunahme des PIK3CA-Inhibitors Inavolisib zum CDK4/6-Inhibitor Palbociclib und Fulvestrant ein verbessertes Ansprechen erwirkt. Immerhin weisen etwa 20% der Patientinnen eine solche Mutation auf. Außer der Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFS) um fast 8 Monate zeigte sich in der beim ASCO vorgestellten Analyse nun auch eine ähnliche Verlängerung des Therapieintervalls bis Progress oder Umstellung auf eine CHT [4]. Das Toxizitätsprofil ist ähnlich dem, wie wir es von Alpelisib oder Everolimus kennen mit Hyperglykämie, Rash, Stomatitis und Diarrhoe. Allerdings waren diese in der Studie „lediglich“ Toxizitäten von Grad 1 bis 2. Therapieabbrüche gab es in weniger als 1% der Fälle. Diese neue Therapieoption wird voraussichtlich 2025 auf uns zukommen, die FDA-Zulassung soll noch in diesem Jahr erfolgen. Wir müssen dann zukünftig im Einzelfall eine entsprechende Therapieentscheidung treffen, die zu erwartenden Toxizitäten managen und mit den Patientinnen kommunizieren, was natürlich auch insgesamt einen erhöhten logistischen, personellen und auch wirtschaftlichen Aufwand bedeutet.

» Wie beurteilen Sie die Daten zum HER2-low- und -ultralow-Mammakarzinom, die beim ASCO gezeigt wurden?

Ein besonderes Highlight des diesjährigen ASCO-Kongresses war für mich die DESTINY-Breast06-Studie zum Einsatz von Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd) auch bei Tumoren mit niedrig exprimierender HER2-Mutation. Aktuell besteht eine Zulassung bei HER2+ und bei HER2-low-Expression nach einer vorangegangenen CHT. In der Pathologie hat man sich mittlerweile flächendeckend auf die Diagnostik eingestellt. Neu hinzukommen werden jetzt auch die sehr niedrig HER2-exprimierenden (HER2-ultralow, Färbung von 1-10% der Tumorzellen) Mammakarzinome. Dies betrifft sehr viele Patientinnen, die bisher als

HER2-negativ betrachtet wurden und hat daher besondere Praxisrelevanz.

Die im Rahmen des ASCO vorgestellte DESTINY-Breast06-Studie untersuchte, ob bei HER2+ und HER2-low auf eine vorgeschaltete CHT verzichtet werden kann, und ob T-DXd auch bei HER2-ultralow-Tumoren effektiv und dem Standard überlegen ist [5]. Es mussten 2 endokrin-basierte Therapien vorangegangen sein oder eine endokrine Resistenz vorliegen. Bei den HER2-low-Patientinnen verbesserte T-DXd im Vergleich zu einer Oncochemotherapie das PFS um 5,1 Monate signifikant, das Gesamtüberleben (OS) zeigte nach einem Jahr einen deutlichen Trend von 5,6%. Bei den HER2-ultralow-Patientinnen sah man eine ähnliche Wirkung.

» Wie setzen Sie diese Erkenntnisse in der Praxis um?

Wie so oft muss man im Einzelfall entscheiden. Nach entsprechender Vorbehandlung mit endokrin-basierter Therapie mit CDK4/6-, ggf. PIK3CA/AKT-Inhibitor oder auch bei BRCA-Mutation mit Olaparib könnte nun T-DXd auch ohne vorgeschaltete CHT eingesetzt werden. Dies sehe ich insbesondere bei aggressivem Verlauf. Für wenig aggressiv verlaufende Situationen käme auch eine Monochemotherapie in Frage und ggf. erst danach T-DXd. Nicht zu vergessen ist hier auch das höhere Toxizitätsprofil von T-DXd gegenüber den meisten Monochemotherapien (z.B. Capecitabin).

» Gab es Studienergebnisse beim ASCO, die die derzeitige Therapiepraxis bestätigen?

Ja, die gab es in der Tat. Therapiebestätigend waren die Ergebnisse der Young-PEARL-Studie, die untersuchte, ob auch bei jungen Patientinnen eine endokrin-basierte CDK4/6-Therapie in der Metastasierung einer CHT überlegen ist [6]. Verglichen wurde Exemestan (+ GnRH) + CDK4/6-Inhibitor Palbociclib mit einer CHT mit Capecitabin. Es ergab sich eine signifikante Verlängerung des PFS um ca. 5 Monate für die Kombination aus Exemestan und Palbociclib.



BNGO-Hauptstadtkongress 2025

Der 13. BNGO-Hauptstadtkongress findet am 20. und 21. Juni 2025 traditionell im Hotel Maritim proArte in Berlin statt. Save the date!

Und dann gab es weitere therapierelevante Hinweise auf die hohe Wirksamkeit des PARP-Inhibitors Olaparib bei PALB2-Mutationen. Eine kleinere Studie (TBCRC 48) konnte eine Ansprechrate von 82% nachweisen, sodass Olaparib meines Erachtens in dieser Therapiesituation angewendet werden sollte [7]. Hierfür sollte aber aufgrund expliziter Zulassung für BRCA-Mutationen auf jeden Fall ein Kostenübernahmeantrag gestellt werden.

» Wurden auch neue Leitlinien zu begleitenden und unterstützenden Maßnahmen vorgestellt?

Die ASCO hat gemeinsam mit der Society of Integrative Oncology (SIO) die bestehende ASCO-Leitlinie zum Management von Fatigue überarbeitet und im Mai 2024 publiziert [8]. Eine interdisziplinäre und multiprofessionelle Arbeitsgruppe hat die Literatur der letzten 10 Jahre zum Thema Cancer Related Fatigue (CRF) gescreent und bewertet – eine sehr wichtige Arbeit als wissenschaftliche Grundlage für die Empfehlungen für die vielen von Fatigue betroffenen Krebspatient:innen. In einer Educational Session beim ASCO-Kongress 2024 wurden diese Empfehlungen vorgestellt und diskutiert.

Zusammengefasst lauteten die Empfehlungen, dass wir körperliche Betätigung, kognitive Verhaltenstherapie (CBT), auf Achtsamkeit basierende Programme und Tai Chi oder Qigong empfehlen sollten, um die Schwere der Fatigue während der Krebsbehandlung zu reduzieren. Bei Erwachsenen, die sich einer Krebsbehandlung unterziehen, können Psychoedukation und amerikanischer Ginseng empfohlen werden. Für Überlebende nach Abschluss der Behandlung sollten wir Bewegungstherapie, kognitive Verhaltenstherapie und auf Achtsamkeit basierende Programme empfehlen; Insbesondere CBT- und Achtsamkeitsprogramme haben sich bei der Behandlung mittelschwerer bis schwerer Müdigkeit nach der Behandlung als wirksam erwiesen. Yoga, Akupressur und Moxibustion können ebenfalls empfohlen werden. Patient:innen am Lebensende können kognitive Verhaltenstherapie und Kortikosteroide

angeboten werden. Nicht empfohlen werden L-Carnitin, Antidepressiva und Wachmacher und auch nicht routinemäßig Psychostimulanzien zur Behandlung der Symptome der CRF. Es gibt laut der Autor:innen keine ausreichende Evidenz, um weitere Empfehlungen für oder gegen andere psychosoziale, integrative oder pharmakologische Interventionen zur Behandlung von Fatigue auszusprechen.

Vielen Dank für das Gespräch!

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

1. Kalinsky K et al. J Clin Oncol 42, 2024 (suppl 16; abstr 505).
2. Choong GMY et al. J Clin Oncol 42, 2024 (suppl 16; abstr 513).
3. Loi S et al. J Clin Oncol 42, 2024 (suppl 16; abstr LBA 507).

4. Juric D et al. J Clin Oncol 42, 2024 (suppl 16; abstr 1003).
5. Curigliano G et al. J Clin Oncol 42, 2024 (suppl 16; abstr LBA 1000).
6. Park YH et al. J Clin Oncol 42, 2024 (suppl 16; abstr LBA 1002).
7. Tung N et al. J Clin Oncol 42, 2024 (suppl 16; abstr 1021).
8. Bower JE et al. J Clin Oncol 2024: JCO2400541.



Berufsverband Niedergelassener und
ambulant tätiger Gynäkologischer Onkologen
in Deutschland e.V.

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

