

# St. Gallen 2009

## Primary Therapy of Early Breast Cancer

### 11th International Conference



*vorgestellt für die Projektgruppe Mammakarzinom*

St. Paepke, TUM

# Klinische Studien sind...

- ...sinnvoll zur Definition, ob eine Therapie besser ist als eine andere
- ...sinnvoll für die Definition des durchschnittlichen verbesserten Therapieergebnisses
- ...**nicht sinnvoll in der Entscheidung , wie eine individuelle Pat. behandelt werden soll.**
- Die Interpretation auf welcher Evidenzbasis ein individueller Pat. therapiert werden soll, muss diskutiert werden!

# Was ist neu, was ist gleich geblieben?

- Risikoklassifikation (high, intermediate, low)
- Prognosekriterien für die Einteilung der Risikokategorien (T, N, G, LVI, Alter, HER2)
- Neu: ki67/Proliferationsmarker (Option)
- Neu: Genomic Grade (Option zusätzlich zum pathologischen Grading)
- Endocrine-Responsiveness Einteilung (endocrine-responsive, endocrine-uncertain, endocrine-nonresponsive)
- Zusätzlich definiert: „highly-endocrine responsive“

- Die **Risikoklassifikation** bleibt unverändert:

- Niedriges Risiko:  $pT < 1\text{cm}$  und  $N0$  (kein weiteres Risiko)

**oder alle** der folgenden Kriterien:  $N0$ ,  $HR+$ ,  $pT \leq 2\text{cm}$ ,  $G1$ , Alter  $> 35$  Jahre,  $Her2-$ ,  $VI0$

Offen: **(größer 2 cm) dazu?**

neu

- Mittleres Risiko:  $N0$  und  $HR+$  und 1 weiteres Risiko:  $pT \leq 2\text{cm}$ ,  $G2-3$ ,  $Her2+$ ,  $VI0$

**oder**  $N1-3$  und  $HR+$  und kein weiteres Risiko

- Hohes Risiko:  $N \geq 4$

**oder**  $N1-3$  und weiteres Risiko

**oder**  $HR-$  (jedes weitere Risiko)

neu

Offen: **Ki67 / Proliferation und Genomic Grading (Genchips) dazu?**

- Die Definition der **Hormonabhängigkeit** bleibt wahrscheinlich

neu

unverändert:

- **(Highly endocrine responsive) dazu?**

- endocrine responsive

- uncertain

- endocrine non-responsive

# Was war neu?

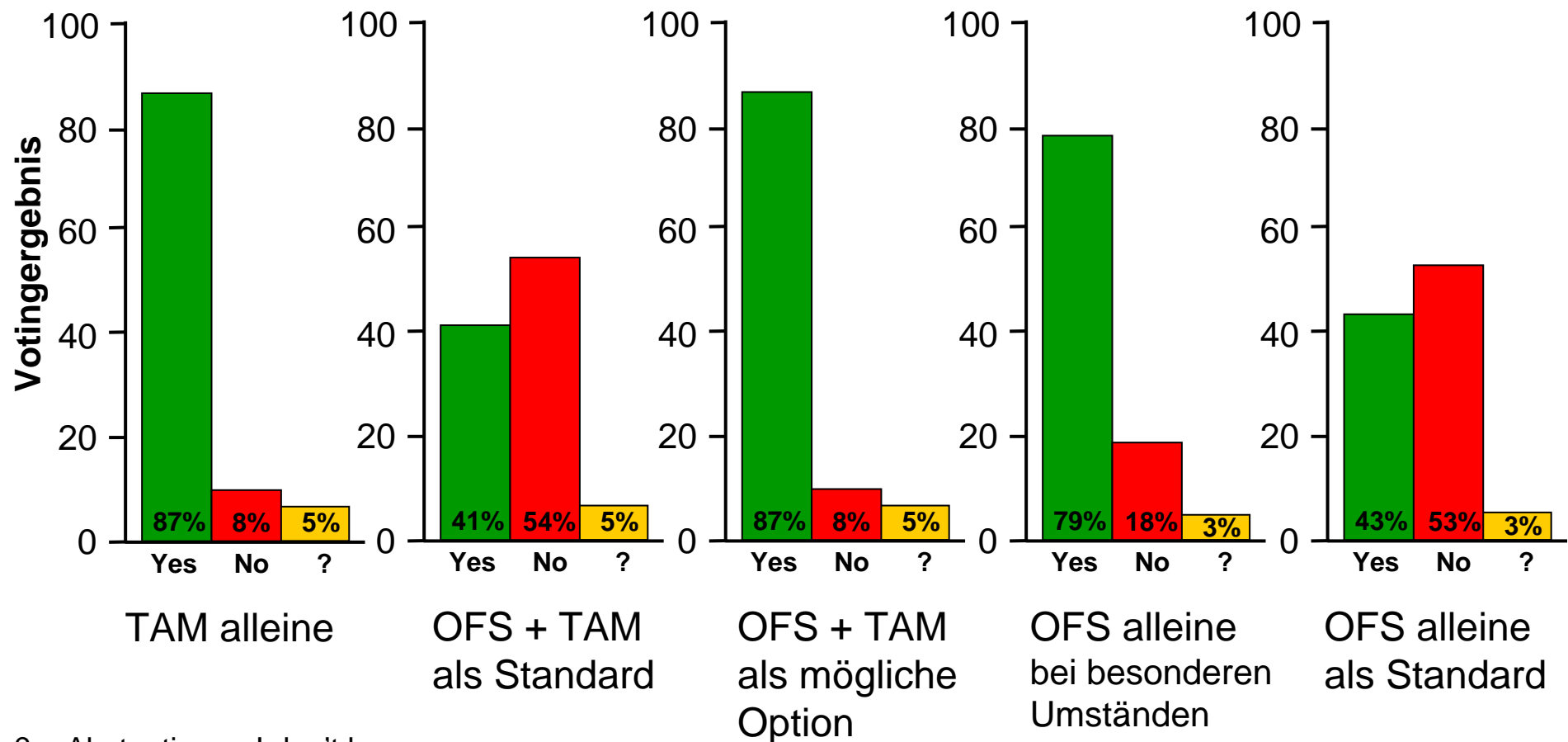
## Endokrine Therapie

- Tamoxifen und AH gemeinsam Standardoptionen
- Klares Votum für Upfront Aromatasehemmer
- Tendenz Aromatasehemmer bei höherem Risiko (Ki67, N+) präferiert einzusetzen.
- Keine Therapiewahl nach PgR oder cyp2D6
- Keine Diskussion mehr zu Switch vs Sequenz
- TAM und LHRH + TAM als endokrine Optionen für Prämenopause
- Neoadjuvanter Einsatz von AH oder TAM möglich (postm, ER+)
- Bisphosphonate für die adjuvante Therapie abgelehnt.

# St. Gallen 2009

## Abstimmung Experten-Panel

### Endokrine Therapie in der Prämenopause



? = Abstention or I don't know,  
 OFS = Ovarian function suppression

# Endokrine Therapie

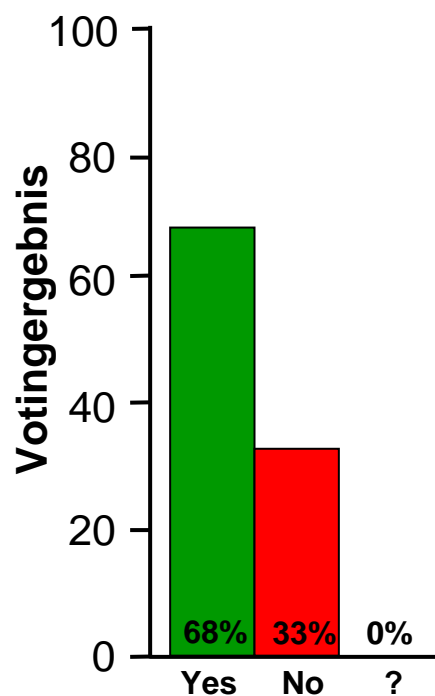
**Sollten Patientinnen, die TAM erhalten,  
auf CYP2D6 getestet werden?**

- |                               |            |
|-------------------------------|------------|
| 1) Ja                         | <b>26%</b> |
| 2) Nein                       | <b>64%</b> |
| 3) Enthaltung /ich weiß nicht | <b>10%</b> |

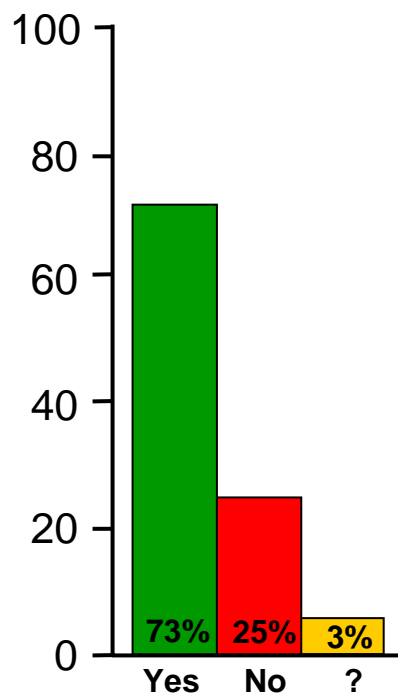
# St. Gallen 2009

## Abstimmung Experten-Panel

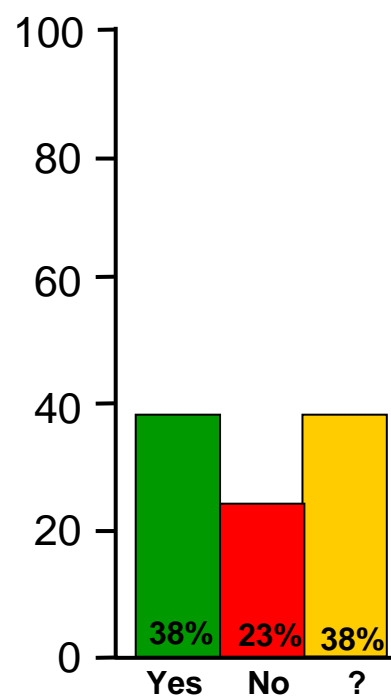
### Endokrine Therapie in der **Postmenopause**



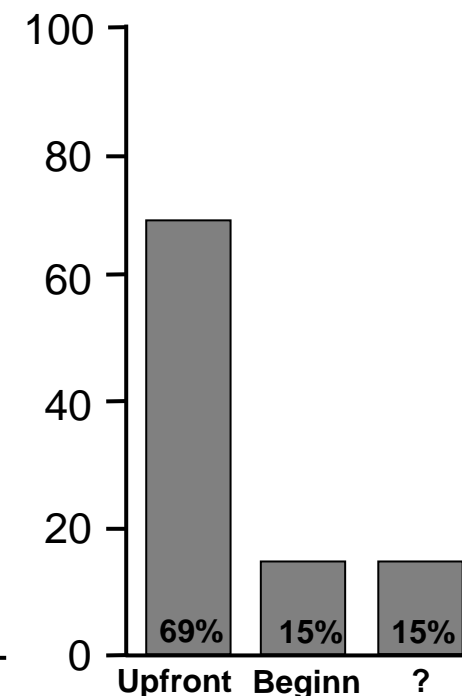
Sollen alle Pat. einen AH bekommen?



Sollen überhaupt noch Pat. mit TAM alleine behandelt werden?



Therapiedauer AH 5 Jahre?



Wenn AH, wann starten?

? = Abstention or I don't know,  
AH = Aromatasehemmer



# Bisphosphonate

# Bisphosphonate

- Sollte Zolendronsäure, verabreicht alle 6 Monate während der adjuvanten Therapie, die OFS mit einschließt, **prämenopausalen** Patientinnen empfohlen werden?

1) Ja	<b>38%</b>
2) Nein	<b>50%</b>
3) Enthaltung /ich weiß nicht	<b>13%</b>

# Bisphosphonates

- Sollte Zolendronsäure, verabreicht alle 6 Monate während der adjuvanten Therapie mit AH, **postmenopausalen** Patientinnen empfohlen werden?

1) Ja	<b>26%</b>
2) Nein	<b>59%</b>
3) Enthaltung /ich weiß nicht	<b>15%</b>

# Chemotherapie

# Was war neu? Chemotherapie

- Bei höherem Risiko
- Keine Standard-Chemotherapie bei
  - HER2 neg
  - HER2 pos
  - ER+
  - Triple negativen Tumoren
- Geringere Effektivität bei HER2 neg. und hoch-ER+ Tumoren

# Chemotherapie

Sind Anthrazykline unabdingbarer Bestandteil eines effektiven CHT-Regimes?

- |                               |            |
|-------------------------------|------------|
| 1) Ja                         | <b>24%</b> |
| 2) Nein                       | <b>61%</b> |
| 3) Enthaltung /ich weiß nicht | <b>15%</b> |

# Chemotherapie

- Ist TC x 4 ein Standard-Regime?

1) Ja	<b>43%</b>
2) Nein	<b>49%</b>
3) Enthaltung /ich weiß nicht	<b>8%</b>

# Chemotherapie

Sind dosisdichte Regime Standard?

1) Ja	<b>67%</b>
2) Nein	<b>28%</b>
3) Enthaltung /ich weiß nicht	<b>6%</b>



# Neoadjuvante Therapie

# Neues zur Neoadjuvanten Chemotherapie

- Therapieentscheidung nach gleichen Kriterien wie für postoperative Chemotherapie
- Kein Einsatz bei niedriger Proliferationsrate oder hoch-ER+ (geringere Effektivität)
- Empfohlene Substanzen:
  - Taxane
  - Anthracycline
  - Herceptin (bei HER2+)
- Endokrine Neoadjuvante Therapie bei hoch-ER+ Tumoren mit AH oder TAM (4-8 Monate)

# Neoadjuvante systemische Therapie

- **NEU:** Sollte ein neoadjuvantes CHT-Regime genauso ausfallen wie ein adjuvantes CHT-Regime?

1) Ja	<b>97%</b>
2) Nein	<b>0%</b>
3) Enthaltung /ich weiß nicht	<b>3%</b>

# Operative Therapie

# Operative Therapie: Axilla

- Ist die SN-Biopsie als eine Standard-Option bei invasivem Brustkrebs mit cN0-Status (T4d ausgenommen) anzusehen?
- 1) Ja **90%**
- 2) Nein **7%**
- 3) Enthaltung/ich weiß nicht **3%**

# Operative Therapie: Axilla

- Bei niedrigem Risiko für axillären Residualtumor (Bsp. Mikrometastasen oder einzelne Tumorzellen im SN):  
Kann **bei allen Patientinnen** auf die Axilladisektion verzichtet werden?

- 1) Ja **22%**
- 2) Nein **69%**
- 3) Enthaltung/ich weiß nicht **9%**

# Operative Therapie: Axilla

- Bei niedrigem Risiko für axillären Residualtumor (Bsp. Mikrometastasen oder einzelne Tumorzellen im SN):  
Kann **bei selektierten Patientinnen** auf die Axilladisektion verzichtet werden?
- 1) Ja **92%**
- 2) Nein **5%**
- 3) Enthaltung/ich weiß nicht **3%**

# Operative Therapie: Resektionsränder

- Ist eine Nachresektion bei positiven Schnitträndern obligatorisch
  - Bei invasivem Karzinom?
    - 1) Ja **100%**
    - 2) Nein **0%**
    - 3) Enthaltung/ich weiß nicht **0%**
  - Bei DCIS?
    - 1) Ja **80%**
    - 2) Nein **18%**
    - 3) Enthaltung/ich weiß nicht **2%**
  - Bei LCIS ?
    - 1) Ja **13%**
    - 2) Nein **82%**
    - 3) Enthaltung/ich weiß nicht **5%**



# Operative Therapie: Resektionsränder

- Ist eine Nachresektion bei invasivem Karzinom oder DCIS auch bei Resektionsrändern  $< 1\text{mm}$  obligatorisch?
  
- 1) Ja **43%**
- 2) Nein **48%**
- 3) Enthaltung/ich weiß nicht **10%**

# Pathologie

# Pathologie: Ki67

- Sollte die Proliferation (z.B. anhand Ki67) bei der Beurteilung der Prognose berücksichtigt werden?

1) Ja	<b>88%</b>
2) Nein	<b>10%</b>
3) Enthaltung /ich weiß nicht	<b>3%</b>

# Pathologie: Ki67

- **Neue Frage:** „Sollte Ki-67 als eine sinnvolle Messung bewertet werden?“

1) Ja	<b>68%</b>
2) Nein	<b>27%</b>
3) Enthaltung /ich weiß nicht	<b>5%</b>

# Pathologie: Grading

Sollte das „Genomische Grading“ (hoch vs. niedrig) als Zusatz zum histologischen Grading eingesetzt werden?

- |                               |            |
|-------------------------------|------------|
| 1) Ja                         | <b>71%</b> |
| 2) Nein                       | <b>24%</b> |
| 3) Enthaltung /ich weiß nicht | <b>5%</b>  |

# Pathologie – Neues Statement

**The panel accepts the use of molecularly-based tools, if readily available, as an adjunct to high-quality standard histopathologic assessment in patients with ER+ breast cancer when the doctor and patient are uncertain or ambivalent about the administration of adjuvant chemotherapy. Optimally, the patient should be enrolled in appropriate trials.**

- |                      |            |
|----------------------|------------|
| <b>1) Ja</b>         | <b>80%</b> |
| <b>2) Nein</b>       | <b>18%</b> |
| <b>3) Enthaltung</b> | <b>3%</b>  |

Übersetzung: „Das Panel akzeptiert, sofern verfügbar, den Einsatz molekular-basierter Tools als einen Zusatz zu einer hochqualitativen histopathologischen Auswertung bei Patientinnen mit ER+ Brustkrebs, wenn Arzt und Patientin unsicher bezüglich des Einsatzes einer CHT sind. Erstrebenswert ist in diesem Fall der Einschluss in eine passende Studie.“  
Mod. nach StGallen2009 – vorläufige Abstimmung

# Danke !

- Sollten Sie den kompletten Diasatz (n= 174) der St. Gallen Expertenabstimmung + einige abfotografierte Poster zur Verfügung gestellt bekommen wollen:

[stefan.paepke@lrz.tum.de](mailto:stefan.paepke@lrz.tum.de)

[christine.schmid@lrz.tum.de](mailto:christine.schmid@lrz.tum.de)