

Kontroversen und Unsicherheiten

Volkmar Müller

**Klinik für Gynäkologie, Brustzentrum am UKE
Hubertus Wald Tumorzentrum
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf**

- **Vortragshonorare:** Astra Zeneca, Daiichi-Sankyo, Eisai, Pfizer, MSD, Medac, Novartis, Roche, Seagen, Onkowissen, high5 Oncology, Medscape, Gilead, Pierre Fabre, iMED Institut
- **Beratertätigkeit:** Roche, Pierre Fabre, PINK, ClinSol, Novartis, MSD, Daiichi-Sankyo, Eisai, Lilly, Seagen, Gilead, Stemline
- **Forschungsunterstützung an den Arbeitgeber:** Novartis, Roche, Seagen, Genentech, Astra Zeneca
- **Reisekosten:** Astra Zeneca, Roche, Pfizer, Daiichi Sankyo, Gilead

Metastasiertes Mammakarzinom: Was beschäftigt uns Anfang 2024?

- Innerhalb der letzten 2-3 Jahre subjektiv größter Fortschritt seit mehr als 15 Jahren
- Umsetzung der Therapieoptionen eine Herausforderung:
 - Welche Sequenz?
 - Welche Biomarker sind nötig?
 - Wie gehen wir mit neuen Nebenwirkungen um (Patienten und Ärzte/Pflege)?

Metastasiertes Mammakarzinom: Aktuelle Fragen

- **Hormonrezeptor-positiv:**
 - Erstlinien-Therapie endokrin-basiert für alle?
 - **Was nach CDK 4/6-Inhibitor?**
- **Triple-negativ**
 - Antibody-Drug-Konjugate, **Immuntherapie wie optimal eingesetzt?**
- **HER2-positiv**
 - Dramatischer Fortschritt, aber geht noch mehr?
- **BRCA-Mutationsträger:innen:**
 - Wie die Therapieoptionen optimal nutzen

- 34 J., NST, cT2 (2.5 cm) cN0 G3, ER 90% PR30% HER2 1+ Ki67 30%, pT2 (2,3 cm) pN1 (1/3 sn) – Ki67 15%
- 6 Zyklen DC anschließend OFS und TAM
- Nach 2,5 Jahre endokriner Therapie und beim Hausarzt Oberbauchsonografie ohne klaren Anlass. Hier Bild zweier hepatischer Metastasen. CT und Szintigrafie ohne Nachweis weiterer Metastasen.
- Biopsie: Hormonrezeptor-positiv (ER 80%, PR 30%), HER2 low.
- Fulvestrant und CDKi, Therapieansprechen.
- Nach 9 Monaten Progress hepatisch und neue ossäre und pulmonale Metastasen.
- Nächste Schritte / Gedanken?

- 34 J., NST, cT2 (2.5 cm) cN0 G3, ER 90% PR30% HER2 1+ Ki67 30%, pT2 (2,3 cm) pN1 (1/3 sn) – Ki67 15%
- 6 Zyklen DC anschließend OFS und TAM
- Nach 2,5 Jahre endokriner Therapie und beim Hausarzt Oberbauchsonografie ohne klaren Anlass. Hier Bild zweier hepatischer Metastasen. CT und Szintigrafie ohne Nachweis weiterer Metastasen.
- Biopsie: Hormonrezeptor-positiv (ER 80%, PR 30%), HER2 low.
- Fulvestrant und CDKi, Therapieansprechen.
- Nach 9 Monaten Progress hepatisch und neue ossäre und pulmonale Metastasen.
- gBRCA WT.
- Keine Beeinträchtigung der Organfunktion.
- ESR-1 Mutation im Plasma nachgewiesen.
- PI3K ohne Mutation.

- 34 J., NST, cT2 (2.5 cm) cN0 G3, ER 90% PR30% HER2 1+ Ki67 30%, pT2 (2,3 cm) pN1 (1/3 sn) – Ki67 15%
- 6 Zyklen DC anschließend OFS und TAM
- Nach 2,5 Jahre endokriner Therapie und beim Hausarzt Oberbauchsonografie ohne klaren Anlass. Hier Bild zweier hepatischer Metastasen. CT und Szintigrafie ohne Nachweis weiterer Metastasen.
- Biopsie: Hormonrezeptor-positiv (ER 80%, PR 30%), HER2 low.
- Fulvestrant und CDKi, Therapieansprechen.
- Nach 9 Monaten Progress hepatisch und neue ossäre und pulmonale Metastasen.
- **gBRCA Mut.**
- Keine Beeinträchtigung der Organfunktion.
- ESR-1 Mutation im Plasma nachgewiesen.
- PI3K ohne Mutation?

- 34 J., NST, cT2 (2.5 cm) cN0 G3, ER 90% PR30% HER2 1+ Ki67 30%, pT2 (2,3 cm) pN1 (1/3 sn) – Ki67 15%
- 6 Zyklen DC anschließend OFS und TAM
- Nach 2,5 Jahre endokriner Therapie und beim Hausarzt Oberbauchsonografie ohne klaren Anlass. Hier Bild zweier hepatischer Metastasen. CT und Szintigrafie ohne Nachweis weiterer Metastasen.
- Biopsie: Hormonrezeptor-positiv (ER 80%, PR 30%), HER2 low.
- Fulvestrant und CDKi, Therapieansprechen.
- Nach 9 Monaten Progress hepatisch und neue ossäre und pulmonale Metastasen.
- gBRCA WT
- **Beeinträchtigung der Organfunktion, Transaminasen > 5ULN und Bilirubin 2xULN, Oberbachbeschwerden**
- ESR-1 Mutation im Plasma nachgewiesen.
- PI3K ohne Mutation?

- 34 J., NST, cT2 (2.5 cm) cN0 G3, ER 90% PR30% HER2 1+ Ki67 30%, pT2 (2,3 cm) pN1 (1/3 sn) – Ki67 15%
- 6 Zyklen DC anschließend OFS und TAM
- Nach 2,5 Jahre endokriner Therapie und beim Hausarzt Oberbauchsonografie ohne klaren Anlass. Hier Bild zweier hepatischer Metastasen. CT und Szintigrafie ohne Nachweis weiterer Metastasen.
- Biopsie: Hormonrezeptor-positiv (ER 80%, PR 30%), HER2 low.
- Fulvestrant und CDKi, Therapieansprechen.
- Nach 9 Monaten Progress hepatisch und neue ossäre und pulmonale Metastasen.
- gBRCA WT
- **ESR-1 Mutation im Plasma nachgewiesen**
- **PI3K mit Mutation**

- **Wo ist die Schwelle für Chemotherapie statt endokrin-basierter Therapie?**
 - Erstlinie
 - Zweitlinie nach CDKi?
- **Wann molekulare Testung?**
 - Und welche Testung (Panel versus einzelne Gene?)
- **Wann PARP-Inhibitor?**
- **Sequenz ADCs?**
- **Behandlung der Meningeosis?**

