



## Kontroversen und Unsicherheiten Fallvorstellung

# Systemische Therapie des frühen Mammakarzinoms (II)

15:25 – 16:50

### Systemische Therapie des frühen Mammakarzinoms (II)

Vorsitzende: Dr. Theresa Link & Prof. Dr. Vesna Bjelic-Radisic  
*Universitätsklinikum Dresden & Universitätsklinikum Wuppertal*

15:25	Aktuelle neoadjuvante Therapiestandards 2024	Prof. Dr. Andreas Hartkopf <i>Universitätsklinikum Tübingen</i>
15:45	Aktueller Stand und zukünftige Herausforderungen der Immunonkologie beim Mammakarzinom	Prof. Dr. Andreas Schneeweiss <i>Universitätsklinikum Heidelberg</i>
16:00	Behandlung des lobulären Mammakarzinoms mit dem AKT-Inhibitor Capivasertib – LOBSTER	Prof. Dr. Jens-Uwe Blohmer <i>Charité-Universitätsmedizin, Berlin</i>
16:15	PI3K-Inhibition zur Überwindung der Resistenz beim HER2-positiven Mammakarzinom – GeparPiPPa	PD Dr. Mattea Reinisch <i>Evang. Kliniken Essen-Mitte (KEM)</i>
16:30	Kontroversen und Unsicherheiten	<b>Panel: Alle</b> <b>Fallvorstellung:</b> Prof. Dr. Christine Solbach <i>Universitätsklinikum Frankfurt am Main</i>

# Conflict of Interest

---

Advisory role

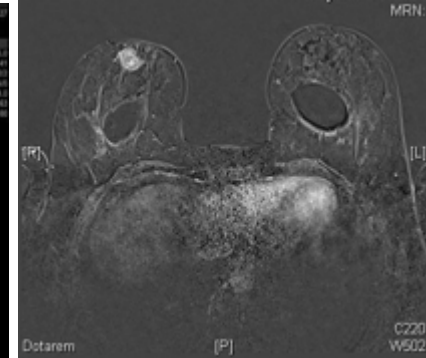
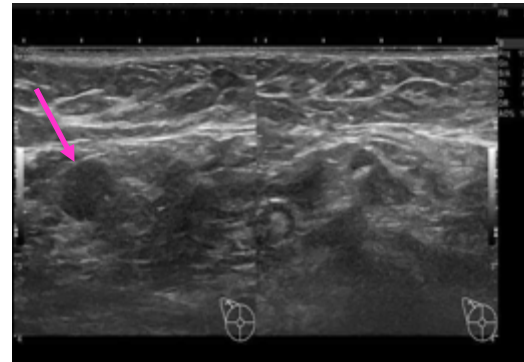
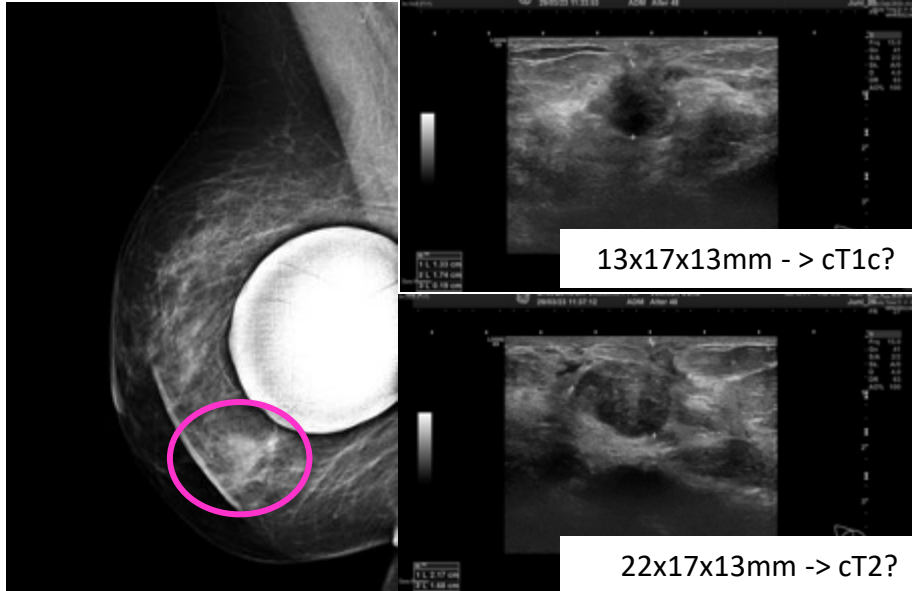
MSD, Roche

Lecture/speaker  
engagement fees

Dialog Service GmbH , Omniamed, I-Med, Medconcept, J. Eickeler

Roche, MSD, AstraZeneca, Pfizer

- **48j Pat., Tastbefund bei 6h re Mamma (3/2023)**
  - inv.-lobuläres MaCa re, G2
  - Östrogen-Rezeptor: 100%
  - Progesteron-Rezeptor: 12%
  - HER2/neu: 3+**
  - Ki67: 20%
- **genet. RS 4, fam. Anamnese: Mutter MaCa EA 42Lj, lebt**
- **2012 Augmentationsmastopexie bds., 2x Sectio**
- **Körpergröße 165cm, KG 80kg, BH 85C**
- **postmenopausal, keine ND, keine Med.**



inv.-lobuläres MaCa re, G2

**cT1c cN0 M0**

Östrogen-Rezeptor: 100%

Progesteron-Rezeptor: 12%

HER2/neu: 3+ **CISH positiv**

Ki67: 20%

**cT2, pN1 (cnb+), M0**

cnB LK Axilla rechts:

Östrogen-Rezeptor positiv: 100 %

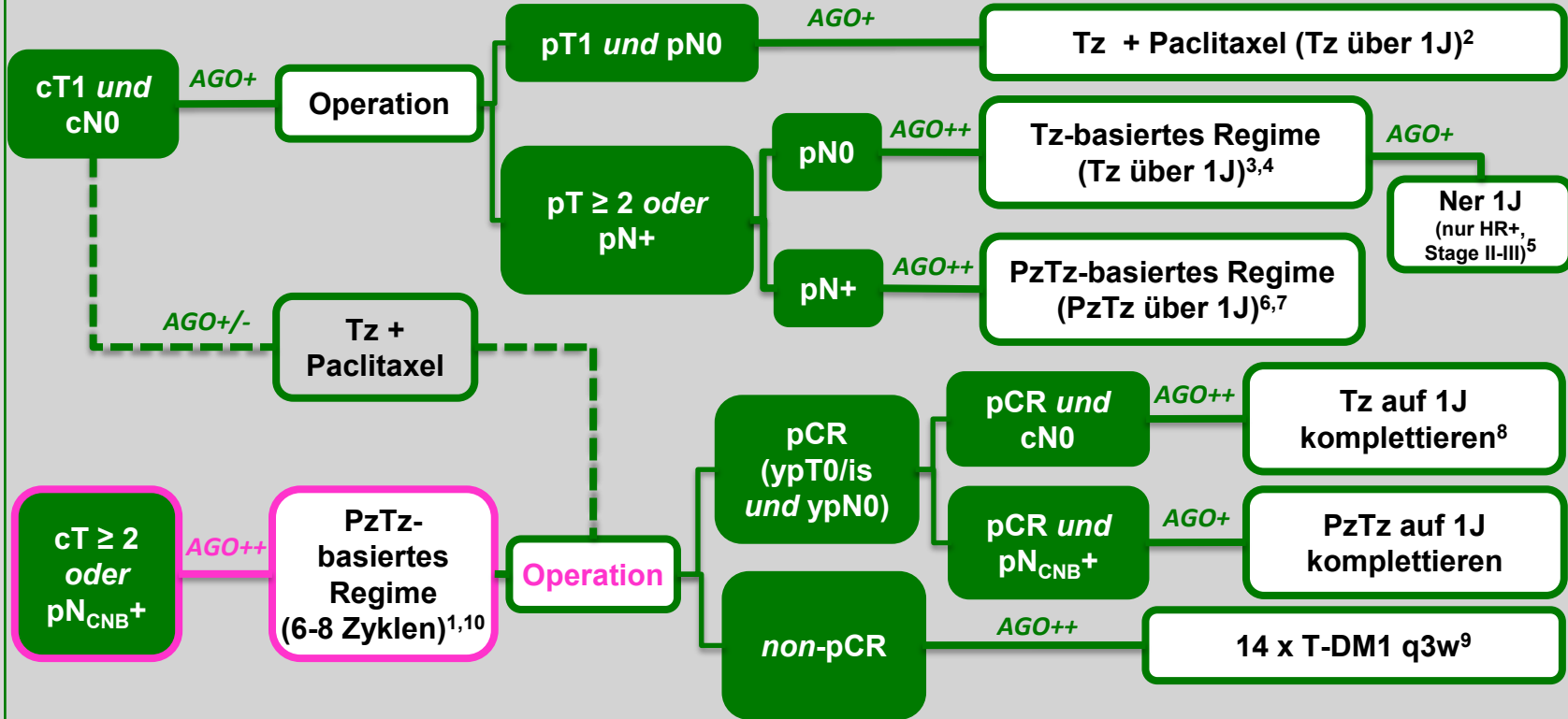
Progesteron-Rezeptor: fokal max. 10%

HER/2-neu: Score 2+. CISH negativ

Ki67: ca. 10 %

# (Neo)adjuvante Therapie bei HER2-positivem Mammakarzinom

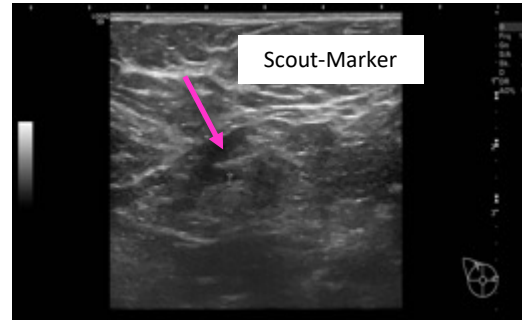
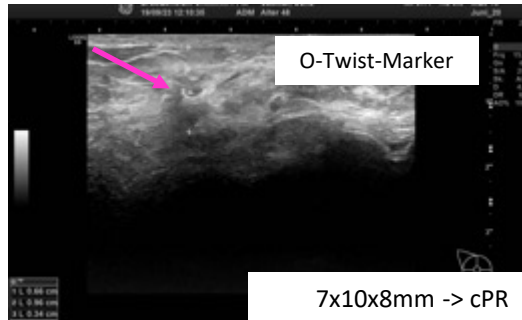
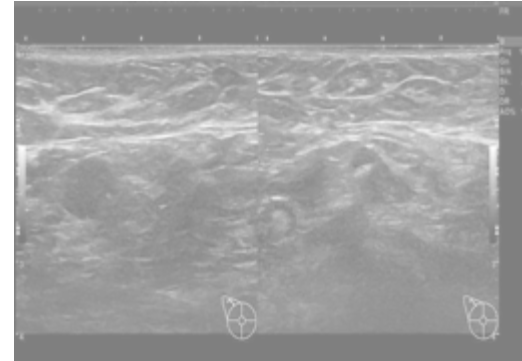
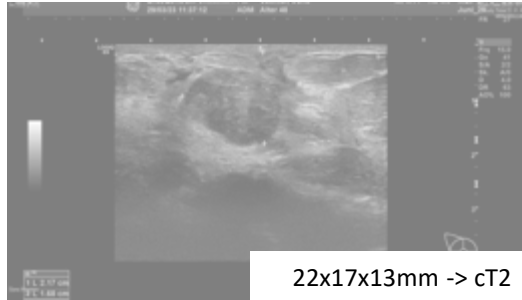
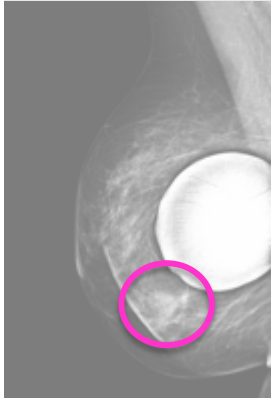
© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.  
  
Guidelines Breast  
Version 2023.1D



CNB, core needle biopsy; HR, Hormonrezeptor; J, Jahr; Ner, Neratinib; pCR, pathological complete response; Pz, Pertuzumab; q3w, alle 3 Wochen; T-DM1, Trastuzumab Emtansin; Tz, Trastuzumab; bei HR positiv adjuvante endokrine Therapie

- AXSANA-Studie (Scout-Marker Axilla)
- cT2, pN1(cnb, 1LK), triple pos.
  - > NAST – 4x EC - > 12x Paclitaxel + duale AK-Blockade
- genet. Beratung und Testung

# Diagnostik (nach NAST+OP)



- 48j Pat., Tastbefund bei 6h re Mamma (ED 3/23)

inv.-lobuläres MaCa re, G2  
cT2, pN1 (1LK, cnb+) M0  
Östrogen-Rezeptor: 100%  
Progesteron-Rezeptor: 12%  
**HER2/neu: 3+, CISH positiv**  
Ki67: 20%



cnB LK Axilla rechts:  
Östrogen-Rezeptor: 100 %  
Progesteron-Rezeptor: 10 %  
**HER/2-neu: 2+, CISH negativ**  
Ki67: ca. 10 %

- genet. Testung: **keine MT**

- NAST - 4x EC - > 12x Paclitaxel + duale AK-Blockade - > cPR

- 9/2023 TARP, TAD (TLN = SLN), Implantatentfernung + autologe Konversion bds.

inv.-lob. G2

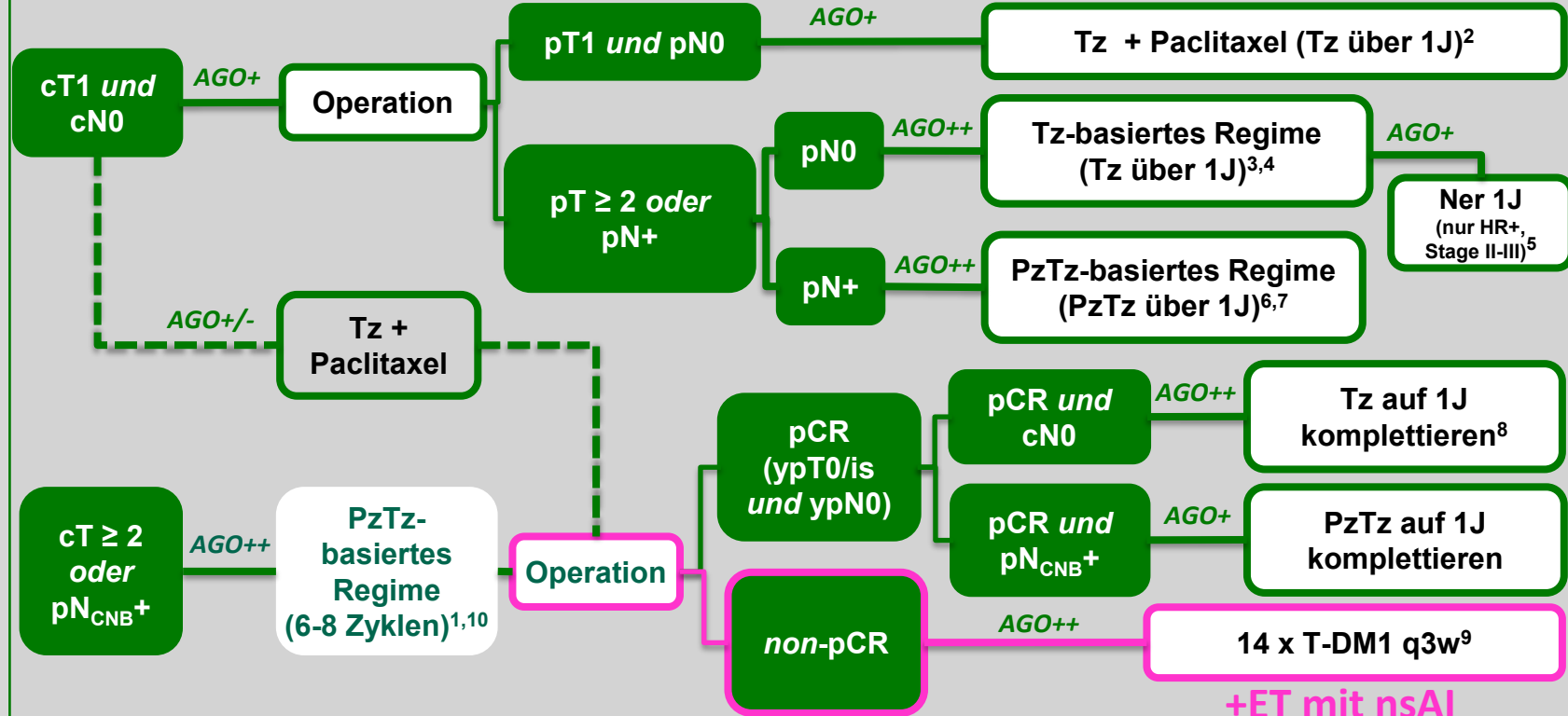
**ypT1c (1,6 cm), ypN1a (1/4 davon 1/2sn) LO V0 Pn0 M0 R0**

Östrogen-Rezeptor: 85%  
Progesteron-Rezeptor: 15%  
**HER2/neu: 3+, CISH positiv**  
Ki67: 14%



# (Neo)adjuvante Therapie bei HER2-positivem Mammakarzinom

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.  
  
Guidelines Breast  
Version 2023.1D



CNB, core needle biopsy; HR, Hormonrezeptor; J, Jahr; Ner, Neratinib; pCR, pathological complete response; Pz, Pertuzumab; q3w, alle 3 Wochen; T-DM1, Trastuzumab Emtansin; Tz, Trastuzumab; bei HR positiv adjuvante endokrine Therapie

2023

- pPR - > Einschluss in TRUDY (Destiny Breast05 (GBG103): T-Dxd vs. T-DM1)
- pPR - > Einschluss in Astefania (T-DM1 + Atezolizumab vs. T-DM1)

Einschlusskriterien prinzipiell erfüllt

- genet. Testung – kein Mutationsnachweis
- **GBG 105 GeparPiPPa (bei triple pos.)**  
A randomized, open-label, **phase II trial** comparing neoadjuvant endocrine therapy in combination with trastuzumab, pertuzumab +/-the **PI3K inhibitor inavolisibin** patients with HER2-positive, HR-positive, PIK3CAmutant early breast cancer
- **GBG Studie LOBSTER – (bei lobulärem Ca + Her2 neg.)**  
This is a multicenter, prospective, open-label, randomized **phase II study** to evaluate the CCCA (complete cell cycle arrest) assessed by Ki67 drop below <2.7% from baseline to week 2 (window of opportunity) and to week 10 **with capivasertib** plus fulvestrant compared with fulvestrant alone as neoadjuvant treatment for primary high-risk lobular breast cancer patients.

- **in ca. 10% unterscheiden sich PT und synchrone ax. LK-Met. im Rezeptorstatus** (Stefano M, Diagnostics (Basel) 2024)
- **ca. 10% aller MaCa sind Her2+/HR+** (Howlader N, J Natl Cancer Inst. 2014)
- **Her2+/HR+ zeigen geringere pCR-Raten als Her2+/HR-** (Cortazar P, Lancet. 2014)
- **HER2+ lobuläre MaCa sind extrem selten mit einer vermutlichen Prävalenz von 3–7% aller ILCs** (Guarneri V, Ann Oncol. 2019)
- **5.8% der Her2 positiven MaCa weisen eine BRCA-MT auf:**
  - **6.8% aller BRCA2-MT und 2.1% aller BRCA1-MT** (Evans DG, Breast Cancer Res Treat. 2016)

## *GeparPiPPa*

- **PIK3CA-Mutationen finden sich bei ca. 20% - 30% der HER2+ MaCa-Pat.** (Rimawi MF, Breast Cancer Res Treat 2018)
- **PIK3CA-Mutationen weisen auf ein geringeres Ansprechen auf Chemotherapien + Anti-HER2-Therapien hin, insbesondere bei HR+ Brustkrebs (pCR <10%)**

- 23 Jahre, Keimbahntestung unklare CHECK2 Variante (Klasse3)
- 11/2023 Erstdiagnose triple-positives Mammakarzinom rechts cT1c, cN0, cM0, Östrogen und Progesteron 80%, HER / 2+ amplifiziert, Ki67 10%
- Neoadjuvante Therapie mit Letrozol, GnRH-Analogen, Trastuzumab und Pertuzumab im Rahmen der GeparPiPPa-Studie
- nach 9 Wochen partielle Remission, Fortsetzung der Behandlung
- Weiteres Vorgehen?

Heilung durch Innovation, Kompetenz  
und Partnerschaft – führend in der  
Brustkrebs-Forschung

