

GBG
GERMAN
BREAST
GROUP



in Kooperation mit

2.- 3. März 2023
GBG Jahrestreffen

20 YEARS
ANNIVERSARY

Das Mammakarzinom der älteren Patientin

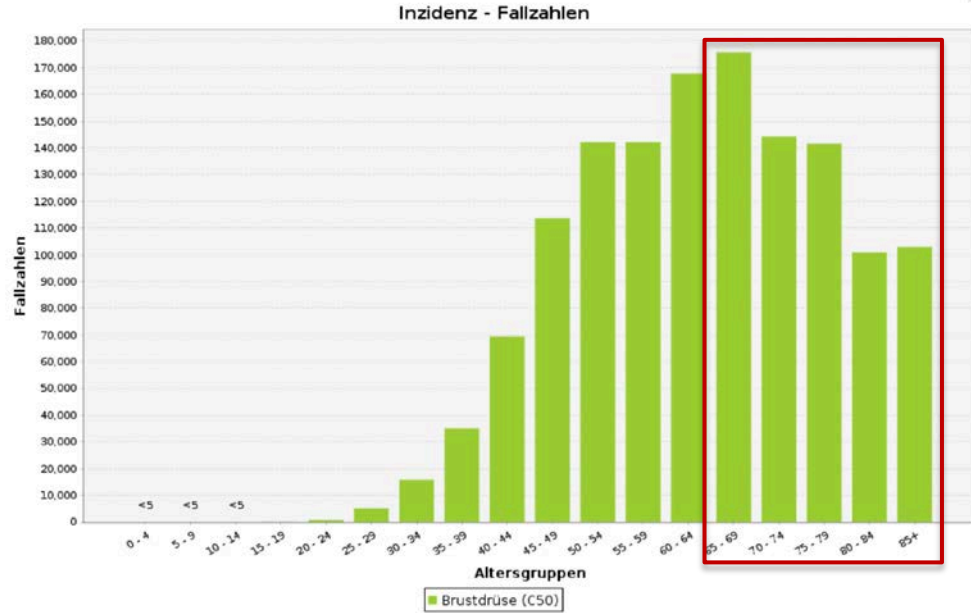
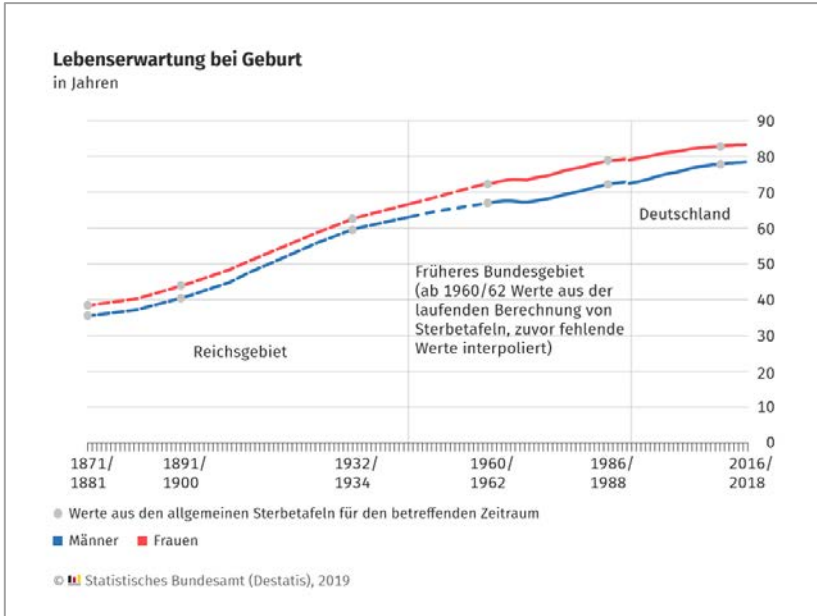
GBG 100- APPALACHES



Conflict of Interest

- I have received honoraria and/ or travel support from:
AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Gilead, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer,
Roche, Seagen and Somatex.

Die Lebenserwartung steigt...



© Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut

Würden wirklich alle drei die gleiche Therapie bekommen (bei gleicher Tumorbiologie?)





Ist alt = alt?



Chemotherapie

Toxizität ↑
Lebensqualität ↓
Effektivität ?



Antihormonelle Therapie

Toxizität ↓
Lebensqualität ↑
Effektivität ?

Veränderungen in der Nieren- und Leberfunktion,
geringere Rekonvaleszenz, höhere Toxizität



Was empfiehlt uns die AGO ?



© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.
Guidelines Breast
Version 2022.1D

www.ago-online.de
FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Behandlung der „rüstigen älteren“ Patientin (Lebenserwartung > 5 Jahre und akzeptable Komorbidität)

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Bestimmung des aktuellen Gesundheitszustandes	2b	B	++
▪ Leitliniengerechte Behandlung	2a	C	++
▪ Operation wie bei „jüngeren“ Patientinnen	2b	B	++
▪ Hormontherapie (endokrin-sensibles Ca.)	1a	A	++
▪ Chemotherapie (Standard Regime)			
▪ < 70 Jahre	1a	A	+
▪ > 70 Jahre	2a	C	++
▪ Radiotherapie	1a	A	+
▪ Verzicht auf Radiotherapie bei „low risk“, bei endokriner Therapie	1b	B	+
▪ Anti-HER2-Therapie	2b	C	+

* Studienteilnahme wird empfohlen



© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.
Guidelines Breast
Version 2022.1D

www.ago-online.de
FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Therapie der „gebrechlichen älteren“ Patientin (Lebenserwartung < 5 Jahre, erhebliche Komorbiditäten)

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Reduzierte Standardtherapie	2b	C	++
▪ Therapieoptionen abgeleitet aus Studien mit älteren Patientinnen:			
▪ Keine Brustoperation (endokrine Therapieoption erwägen)	2b	C	+
▪ Keine Axilla-Op. (≥ 60 Jahre, cN0, Rez. pos.)	2b	B	+
▪ Keine Radiatio (< 3 cm, pN0, Rez. pos.)	1b	B	++
▪ Hypofraktionierte Radiatio	2b	B	+
▪ Keine Chemotherapie ≥ 70 Jahre bei negativer Risiko-Nutzen-Abwägung	2b	C	+

Geriatrische Einschätzung

- **Spezifische Algorithmen nicht existent**
- **Toleranz gegenüber onkologischen Behandlungen variiert erheblich („funktionelle Reserve“)**
- **Zur umfassenden geriatrischen Einschätzung (CGA) gehört die multidisziplinäre Auswertung der Prädiktoren für Morbidität und Mortalität älterer Menschen**
 - **Physische, mentale und psychosoziale Gesundheit**
 - **Basisaktivitäten des täglichen Lebens (Ankleiden, Körperpflege, Zubereiten des täglichen Essens, Medikamenteneinnahme, etc.)**
 - **Lebensumstände, soziales Netz, Verfügbarkeit von Hilfsdienstleistern**
- **Einschätzungsinstrumente:**
 - **Charlson Comorbidity Index (breit eingesetzt; verlässliche Prädiktion über 10 Jahre)**
 - **12 Prognosefaktoren zur Abschätzung des 4-Jahre-Sterberisikos**
 - **Kurze Screening-Tests (eher zur qualitativen Bewertung geeignet)**
 - **IADL (IADL = The Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale), G-8 Screening tool**

Kann die Toxizität vorhergesagt werden?

VOLUME 34 · NUMBER 20 · JULY 10, 2016

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY ORIGINAL REPORT

Validation of a Prediction Tool for Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer

Ari Hurria, Supriya Mohile, Ajay Gajra, Heidi Klepin, Hymna Muss, Andrew Chapman, Tao Feng, David Smith, Can-Lan Sun, Nienke De Glas, Harvey Jay Cohen, Vani Katheria, Caroline Doon, Laura Zavalta, Abraham Levi, Chic Akiba, and William P. Tew

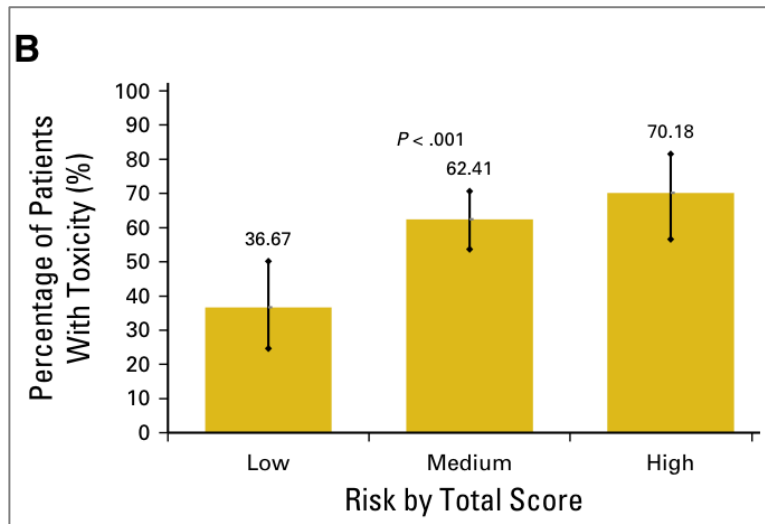


Table 1. Prediction Model and Scoring Algorithm for Chemotherapy Toxicity

Variable	Value/Response	Score
Age of patient	≥ 72 years	2
	< 72 years	0
Cancer type	GI or GU cancer	2
	Other cancer types	0
Planned chemotherapy dose	Standard dose	2
	Dose reduced upfront	0
Planned No. of chemotherapy drugs	Polychemotherapy	2
	Monochemotherapy	0
Hemoglobin	< 11 g/dL (male), < 10 g/dL (female)	3
	≥ 11 g/dL (male), ≥ 10 g/dL (female)	0
Creatinine clearance (Jelliffe, ideal weight)	< 34 mL/min	3
	≥ 34 mL/min	0
How is your hearing (with a hearing aid, if needed)?	Fair, poor, or totally deaf	2
	Excellent or good	0
No. of falls in the past 6 months	≥ 1	3
	None	0
Can you take your own medicine?	With some help/unable	1
	Without help	0
Does your health limit you in walking one block?	Somewhat limited/limited a lot	2
	Not limited at all	0
During the past 4 weeks, how much of the time has your physical health or emotional problems interfered with your social activities (like visiting with friends, relatives, etc)?	Limited some of the time, most of the time, or all of the time	1
	Limited none of the time or a little of the time	0

NOTE. See Hurria et al.²
Abbreviation: GI, gastrointestinal; GU, genitourinary.

Wie wahrscheinlich sind Therapieabbrüche wegen Tox?

Hurria-Score - Ermittlung chemotherapieinduzierter Toxizitäten bei Patientinnen ab 65 Jahren

Evang. Kliniken Essen-Mitte Henricistrasse 92 Telefon: 0201 1174 - 330
KLINIK FÜR SENOLOGIE / 45136 Essen Telefax: 0201 / 174 - 330
BRUSTZENTRUM senologie@kliniken-essen-mitte

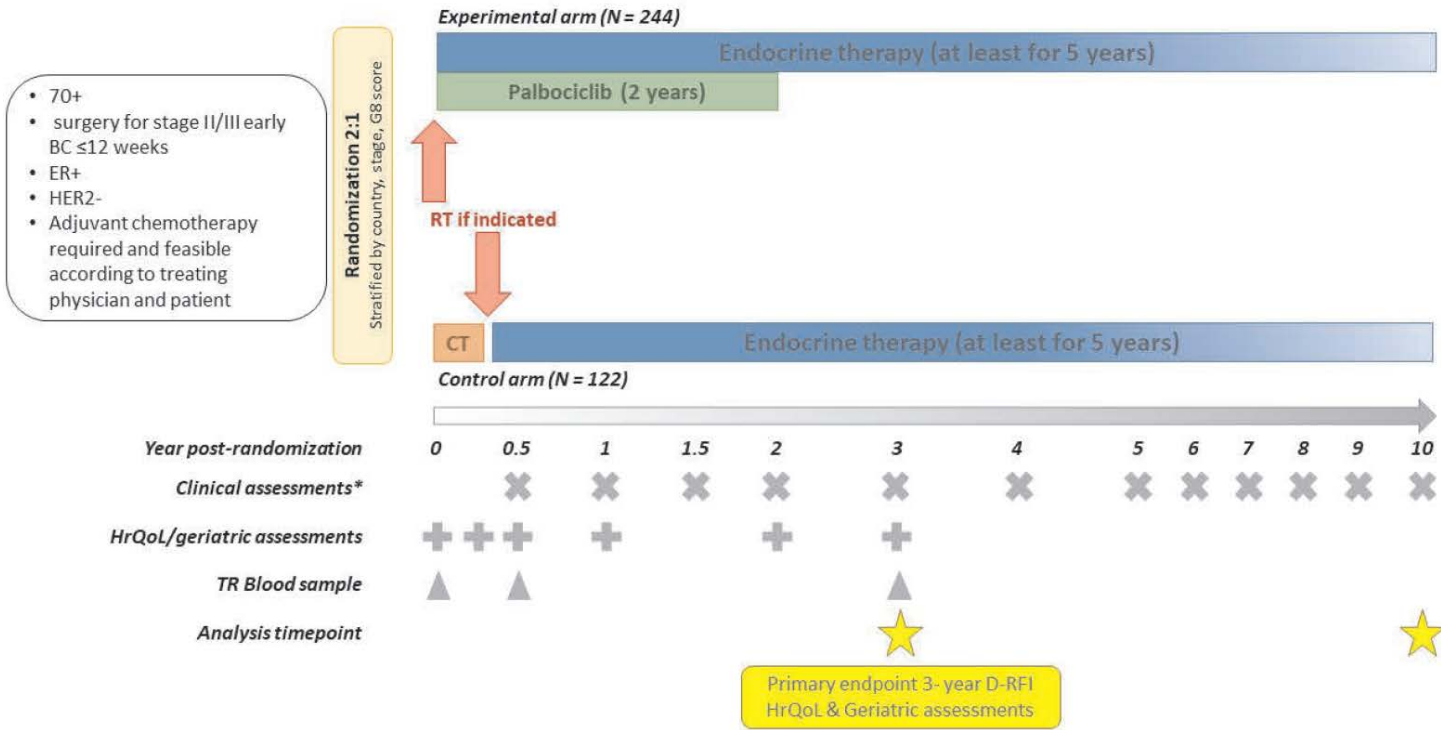
Name	Vorname	Geburtsdatum	Datum
Mustermann	Anna	01.01.1940	25.02.2023

Kriterium	Antwort	Bitte Passendes mit X markieren	Score	Hinweis
Alter	≥ 72 Jahre < 72 Jahre	*	2	
Krebsart	gastrointestinal / urogenital andere solide Tumore	*	0	
Geplante Chemotherapiedosis	Standarddosierung Dosisreduktion upfront	*	0	
Anzahl geplanter Chemotherapeutika	Polychemotherapie Monochemotherapie	*	0	
Hämoglobinwert	< 10g/dl ≥ 10 g/dl	*	0	
Kreatininclearance	< 34 ml/min ≥ 34 ml/min	*	3	
Hörfähigkeit (ggf. mit Hörgerät)	mäßig, schlecht, taub gut bis ausgezeichnet	*	0	
Anzahl der Stürze in den letzten 6 Monaten	≥ 1 keine	*	0	
Können rezeptierte Tabletten selbständig eingenommen werden?	nein, nur mit Hilfe ja, selbständig	*	0	
Fähigkeit, 200 Meter zu Fuß zurückzulegen	limitiert / nicht vorhanden vorhanden	*	0	
Beeinflussung sozialer Aktivitäten (z.B. Besuche bei Verwandten, Freunden) durch den ohwsischen u. emotionalen	mäßig bis stark geringfügig bis überhaupt nicht	*	0	
Errechneter Hurria-Score		5		
Auswertung: Score 0-5= low risk, 6-9= intermediate risk, 10-19 high risk		low risk		

Quelle: Atti Hurria et al. J Clin Oncol. 2018 Jul 10; 34(20): 2368-2371

- Ergänzt das geriatrische Assessment.
- Schnell ausgefüllt und unterstützt die klinische Einschätzung
- Validierte prospektiv erhobene Daten

- Das Alter allein sollte kein Hindernis für die Entscheidung über die Behandlung von Krebspatienten sein
 - ↔ im Allgemeinen ist der Nutzen der Chemotherapie geringer und die Toxizität höher als bei jüngeren Frauen
- Die Kombination einer adjuvanten endokrinen Therapie mit Palbociclib könnte eine Alternative zu einer Chemotherapie mit vergleichbarer Wirksamkeit und geringerer Toxizität bei älteren Patientinnen mit frühem ER+/HER2- Brustkrebs sein



• Defined based on randomization date regardless of treatment administration, delays or interruptions.
 BC = Breast cancer; CT = chemotherapy; D-RFI = Distant Relapse Free Interval; HrQoL = Health-related Quality of Life; RT = radiotherapy; TR = Translational Research

Primäres Studienziel

- Erhebung der Wirksamkeit einer adjuvanten systemischen Therapie mit einer endokrinen Therapie (mindestens 5 Jahre) in Kombination mit und Palbociclib (2 Jahre) anstelle einer adjuvanten Chemotherapie gefolgt von einer endokrinen Therapie bei älteren Patienten mit frühem ER+/HER2-Brustkrebs

Studie	Therapie	3-Jahres DFS	3-Jahres OS	Kollektiv
ICE-2 (Phase II) ¹	EC oder CMF vs. Nab-Paclitaxel + Capecitabine	85%	95%	17% TNBC 17% HER2+ 26% <70 Jahre
ELDA (Phase III) ²	Weekly Docetaxel vs. CMF	78%	90%	25% ER/PR - 19% HER2+ 42% <70 Jahre
CALGB49907 (Phase III) ³	AC oder CMF vs. Capecitabine	86%	93%	32% ER/PR - 10% HER2+ 35% <70 Jahre

1. von Minckwitz et al. Cancer 2015.
2. Perrone et al. Ann Oncol.2015.
3. Muss et al. N Engl J Med. 2009.

Sekundäre Endpunkte (Auswahl)

- Distantes rezidivfreies Intervall (DRFI)
- Brustkrebs-spezifisches Überleben (BCSS)
- Gesamtüberleben (OS)
- Toxizität
- Raten von Behandlungsabbrüchen
- Dosisreduktionsraten
- Lebensqualität (HRQoL) und geriatrisches Assessments

Einschlusskriterien (Auswahl)

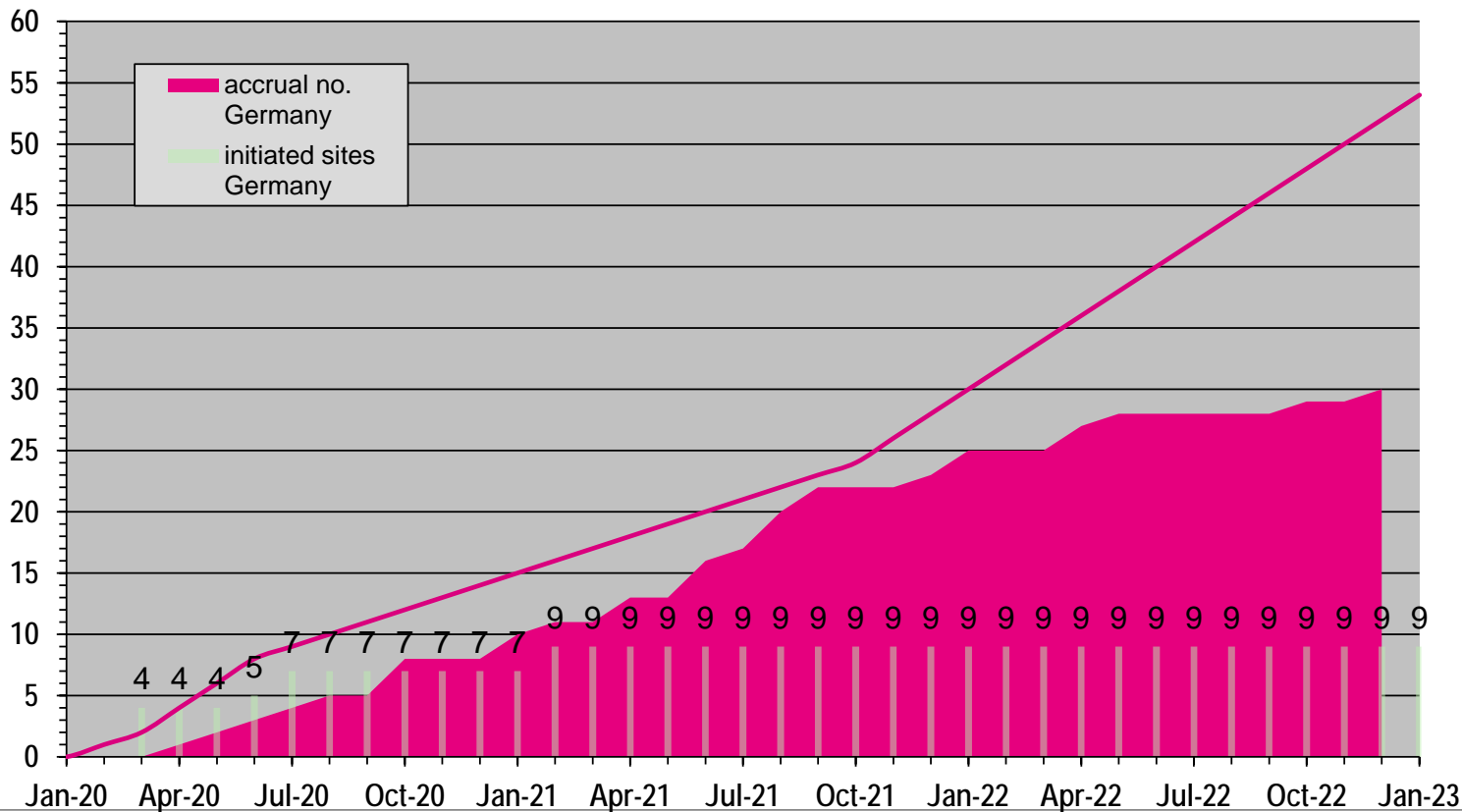
- Alter ≥ 70 Jahre, WHO-Performancestatus 0-2
- Brustkrebs Stadium II-III
- Histologisch bestätigter ER positiver ($\geq 10\%$ positiv), HER2-negativer, Brustkrebs (lokale Pathologie)
- Adjuvante Chemotherapie indiziert und durchführbar
- Z.n. operativer Versorgung der Brust +/- Operation (R0) der Axilla

Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Systemische Krebstherapie vor der Brustkrebsoperation
- Vorherige Therapie mit einem CDK4/6-Hemmer
- Fernmetastasierung
- Begleitende Krebsbehandlung (außer antiresorptiven Knochensubstanzen oder LHRH- Agonisten bei männlichen Patienten, die mit einem Aromatasehemmer behandelt werden)
- Z. n. einer malignen Erkrankung innerhalb der letzten 5 Jahre

Rekrutierung final (Stand 21.11.2022)

Deutschland n = 30 International n = 373



Top-Rekrutierer

Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
Klinikum Frankfurt-Höchst	Prof. Rom	7
Marienhospital Witten	Dr. Hackmann	7
Onkologie Ravensburg	Prof. Decker	6
Klinikum Schwerte	Sarah Wetzig	5
Klinikum Torgau	Dr. Simon	3
Kliniken Essen-Mitte	Dr. Reinisch (LKP)	2

Zeitplan

- Erste Patientin in Deutschland: März 2020
- Last Patient In: November 2023
- Follow-Up läuft – **bitte an die Doku denken!**
- Auswertung: 2030+

Leiterin der Klinischen Prüfung:

PD Dr. med. Mattea Reinisch

KEM | Evang. Kliniken Essen-Mitte

E-Mail: M.Reinisch@kem-med.com

Projektmanagement:

Konstantin Reißmüller

GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg

E-Mail: appalaches@gbg.de

GBG

GERMAN
BREAST
GROUP



in Ipsium

2.- 3. März 2023

GBG Jahrestreffen

20 YEARS
ANNIVERSARY

www.gbg.de