



Erhöhtes Rezidivrisiko: Wie feststellen?

Bei Patientinnen mit frühem Brustkrebs (eBC) tritt ein Großteil der Rezidive (ca. 80 %) innerhalb von 5 Jahren nach Erstdiagnose auf – v. a. in den ersten 2 Jahren besteht die höchste Wahrscheinlichkeit für einen Rückfall.¹

Betroffene mit einem erhöhten Rezidivrisiko können von einer intensivierten adjuvanten Therapie profitieren. Welche Faktoren & Analysen können herangezogen werden, um das Rezidivrisiko zu bestimmen? Hier erhalten Sie einen Überblick.

Klinisch pathologische Prognosefaktoren²

TN(M)-Staging

- Tumorgöße: Patientinnen mit **größeren Tumoren (T2-T4)** haben ein höheres Rezidivrisiko als diejenigen mit kleineren Tumoren (T0-T1)
- Nodalstatus: je höher die Anzahl an involvierten **axillären Lymphknoten**, desto höher das Risiko für Lokal- und Fernrezidive

Estrogen-/Progesteronrezeptor (ER/PR)-Status

- Messung über Immunhistochemie (IHC): positiver Status, wenn 1-100 % der Tumorzellen für ER oder PR positiv sind
- **Geringe Expression von PR** (< 20 %) ist mit einem hohen Rückfallrisiko assoziiert
- Patientinnen, bei denen **1-10 % der Zellen positiv für ER** sind, können auch ein hohes Rückfallrisiko haben

Tumorgrad

- **Höher-gradige** Tumoren sind mit einem signifikanten Langzeitrisiko für Fernrezidive assoziiert

Klinischer Faktor: Alter

- Sowohl **junges** (< 35-40 Jahre) als auch **hohes** Alter (≥ 65 Jahre) sind mit einer ungünstigen Prognose assoziiert

HER2 Status

- Messung über IHC: HER2-negativ: 0-1+ und HER2-positiv: 3+
- Beim Ergebnis 2+ ist zudem eine In-situ-Hybridisierung notwendig
- **Überexpression von HER2** ist mit einer ungünstigen Prognose assoziiert und korreliert mit einer geringeren Hormonrezeptor-Expression & einem höheren Tumorgrad

Ki-67: Prognostischer Biomarker mit potenziellem Nutzen²

- Immunhistochemischer Marker für Zellproliferation; **höhere Werte** sind mit einer schlechteren Prognose assoziiert
- Cut-Off für hohes Risiko konnte bisher nicht definiert werden; **Ki-67-Werte ≤ 10 %** gelten allgemein als **niedriges Risiko**

Genomische Assays ²	Anzahl analysierte Gene	Ergebnis
Oncotype DX	21	Gruppiert Patientinnen nach dem 5-oder 10-Jahres-Risiko für ein Fernrezidiv : niedriges (0–10), intermediäres (11–25) oder hohes Risiko (> 25 für Frauen im Alter von < 50 Jahren oder > 15 und hohes klinisches Risiko oder > 21 unabhängig vom klinischen Risiko)
EndoPredict	12	Ergibt einen Score zwischen 0 und 15, wobei ab einem Score von 5 ein hohes Risiko vorliegt (CAVE: nicht in Phase-III-Studien validiert)
Prosigna/PAM50	50	Klassifiziert Rezidivrisiko als niedrig (≤ 40), intermediär (41–60) oder hoch (> 60)
MammaPrint	70	Hochrisiko : hohes Risiko für die Entwicklung von Fernmetastasen innerhalb von 5 Jahren nach Diagnose Niedrigrisiko : hohe Wahrscheinlichkeit für Metastasen-freies Überleben
Breast Cancer Index	2 komplementäre Genexpressionsprofile	Prognostiziert Wahrscheinlichkeit eines Vorteils durch erweiterte adjuvante endokrine Therapie und klassifiziert Patientinnen nach niedrigem (< 5,1), intermediärem (5,1- < 6,5) oder hohem Risiko (≥ 6,5)

Prognostische Systeme²

Nottingham Prognostic Index

- Prognostiziert **5-Jahres-Überleben**
- Kann verwendet werden, um Benefit einer adjuvanten Therapie vorherzusagen

PREDICT

- Prognostiziert **5- und 10-Jahres-Überleben** bei eBC-Patientinnen nach der primären Operation
- Stellt Information zum erwarteten Benefit von Chemotherapie und endokriner Therapie bereit

CanAssist Breast

- Prognostiziert das **Fernrezidivrisiko 5 Jahre** nach Diagnose, indem es Patientinnen in Niedrig- und Hochrisikogruppen einteilt

Immunhistochemischer (IHC) Score

- Prognostiziert das **Rezidivrisiko**
- IHC4 **vergleichbar mit manchen Multigen-Tests**, speziell bei nodal-negativen Patientinnen

CTS5

- Schätzt das **Fernrezidivrisiko nach 5 Jahren**; kann helfen Patientinnen zu identifizieren, die von erweiterter endokriner Therapie (> 5 Jahre) profitieren könnten
- In postmenopausalen, aber nicht prämenopausalen, Patientinnen ausreichend validiert



CAVE: Kein Test alleine gibt eine sichere Prognose ab, es sollte **immer eine Kombination** genutzt werden.² Neben diesen Faktoren & Analysen wird aktuell an blutbasierten Biomarkern wie z. B. zirkulierende Tumorzellen oder Tumor-DNA sowie disseminierte Tumorzellen im Knochenmark geforscht.²

Welche Optionen bestehen bei hohem Rezidivrisiko?

Laut S3-Leitlinie kann eine Chemotherapie indiziert sein, wenn Risikofaktoren wie z. B. der Befall axillärer Lymphknoten, ein großer Primärtumor, das Grading G3 und ein junges Alter (< 35 Jahre) vorliegen.³ Für prämenopausale Patientinnen wird von der AGO Kommission Mamma Ovarialsuppression (OFS) in Kombination mit Tamoxifen^a oder Aromatasehemmer^b für 5 Jahre empfohlen.⁴

^a OFS 2-5 Jahre, nur solange tolerabel und Patientin eindeutig prämenopausal; ^b Aromatasehemmer nur in Kombination mit OFS bei prämenopausalen Patientinnen

Therapieoption bei Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem, nodal-positivem eBC

Zudem kann bei Patientinnencharakteristika analog zur Zulassungsstudie monarchE begleitend zur endokrinen Therapie in den ersten 2 Jahren der CDK4 & 6 Inhibitor Abemaciclib (Verzenio[®])⁵ eingesetzt werden, wenn **ein hohes Rezidivrisiko** vorliegt.⁴ Dies ist wie folgt definiert:⁵

- ≥ 4 positive axilläre Lymphknoten (ALN) **oder**
- 1-3 positive ALN **und** Tumorgroße ≥ 5 cm oder histologischer Grad 3



Für mehr Informationen QR-Code scannen.

Bezeichnung der Arzneimittel: Verzenio[®] 50 mg/100 mg/150 mg Filmtabletten.

Zusammensetzung: arzneilich wirksamer Bestandteil: Jede Filmtablette enthält entsprechend der Bezeichnung 50 mg, 100 mg bzw. 150 mg Abemaciclib; sonstige Bestandteile:

Tablettenkern: Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Siliciumdioxid-Hydrat, Natriumstearylfumarat; Filmüberzug: Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) [nur bei 50 mg und 150 mg Tabletten], Eisen(III)-oxid (E172) [nur bei 50 mg Tabletten].

Anwendungsgebiete:

Brustkrebs im frühen Stadium: Verzenio ist in Kombination mit einer endokrinen Therapie angezeigt für die adjuvante Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2)-negativem, nodal-positivem Brustkrebs im frühen Stadium mit einem hohem Rezidivrisiko (siehe Fachinformation Abschnitt 5.1).

Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Aromatasehemmer-Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH= Luteinising Hormone Releasing Hormone) kombiniert werden. **Fortgeschrittener oder metastasierter Brustkrebs:** Verzenio ist angezeigt zur Behandlung von Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder Fulvestrant als initiale endokrine Therapie oder bei Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie.

Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten kombiniert werden.

Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nebenwirkungen:

Sehr häufig: Infektionen, Neutropenie, Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Lymphopenie, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Dysgeusie, Schwindel, Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, Stomatitis, Alopezie, Pruritus, Ausschlag, Pyrexie, Fatigue, und ALT- und AST-Erhöhung.

Häufig: erhöhter Tränenfluss, venöse Thromboembolie, ILD/ Pneumonitis, Dyspepsie, Störungen im Bereich der Nägel, trockene Haut, Muskelschwäche

Gelegentlich: febrile Neutropenie.

Warnhinweise: Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Enthält Lactose. Weitere Warnhinweise siehe Fachinformation.

Verschreibungspflichtig.

Zulassungsinhaber: Eli Lilly Nederland B.V.; Papendorpseweg 83; 3528 BJ Utrecht; Niederlande.

Ansprechpartner in Deutschland: Lilly Deutschland GmbH, Werner-Reimers-Straße 2-4, D-61352 Bad Homburg.

Stand der Information: November 2023.

Stand: 25. Juni 2024 | PP-ON-DE-2252

1. Cheng L et al. Hazard of recurrence among women after primary breast cancer treatment--a 10-year follow-up using data from SEER-Medicare. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012;21(5):800-809. | 2. Fasching PA et al. Identification of Patients with Early HR+ HER2- Breast Cancer at High Risk of Recurrence. Geburtsh Frauenheilk. 2024;84:1-21. | 3. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Stand Juni 2021. AWMF-Reg.-Nr. 032-045OL. | 4. Lux, Wöckel. Adjuvante endokrin-basierte Therapie bei prä- und postmenopausalen Patientinnen. AGO Kommission Mamma. Stand April 2024. | 5. Fachinformation Verzenio[®], aktueller Stand.