

**Möglichkeiten der neuen Systemtherapien
inkl. Management der Nebenwirkungen
2. Brustkrebs-Patientinnen-Kongress
Bern 4.3.2023**

Jens Huober
Brustzentrum
Kantonsspital St.Gallen




Kantonsspital
St.Gallen

Metastasierter Brustkrebs

- Ist nach heutigem Kenntnisstand zumeist nicht heilbar

Ziel ist

- die Erkrankung lange zu kontrollieren
- Symptome reduzieren oder verhindern
- Therapien mit wenigen Nebenwirkungen einzusetzen
- Eine gute Lebensqualität erhalten
- Das soziale Leben erhalten

 Neue Medikamente haben die Prognose bei metastasiertem Brustkrebs deutlich verbessert

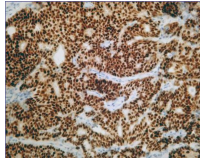
Die BrustkrebsTherapie gibt es nicht mehr



Personalisierte Therapie

Die individuell für jeden
Einzelnen zugeschnittene
Therapie

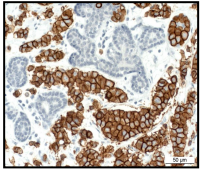
Brustkrebs Subtypen



Estrogen/Progesteron
Rezeptoren



Hormonrezeptor positiv (ca. 75%)



Viel
HER2 Rezeptoren

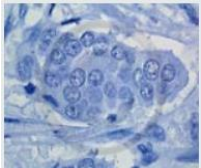


HER2 positiv (ca 15%)

Wenig
HER2 Rezeptoren



HER2 low (ca 50%)



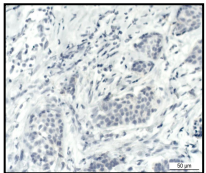
Keine
Hormonrezeptoren

+

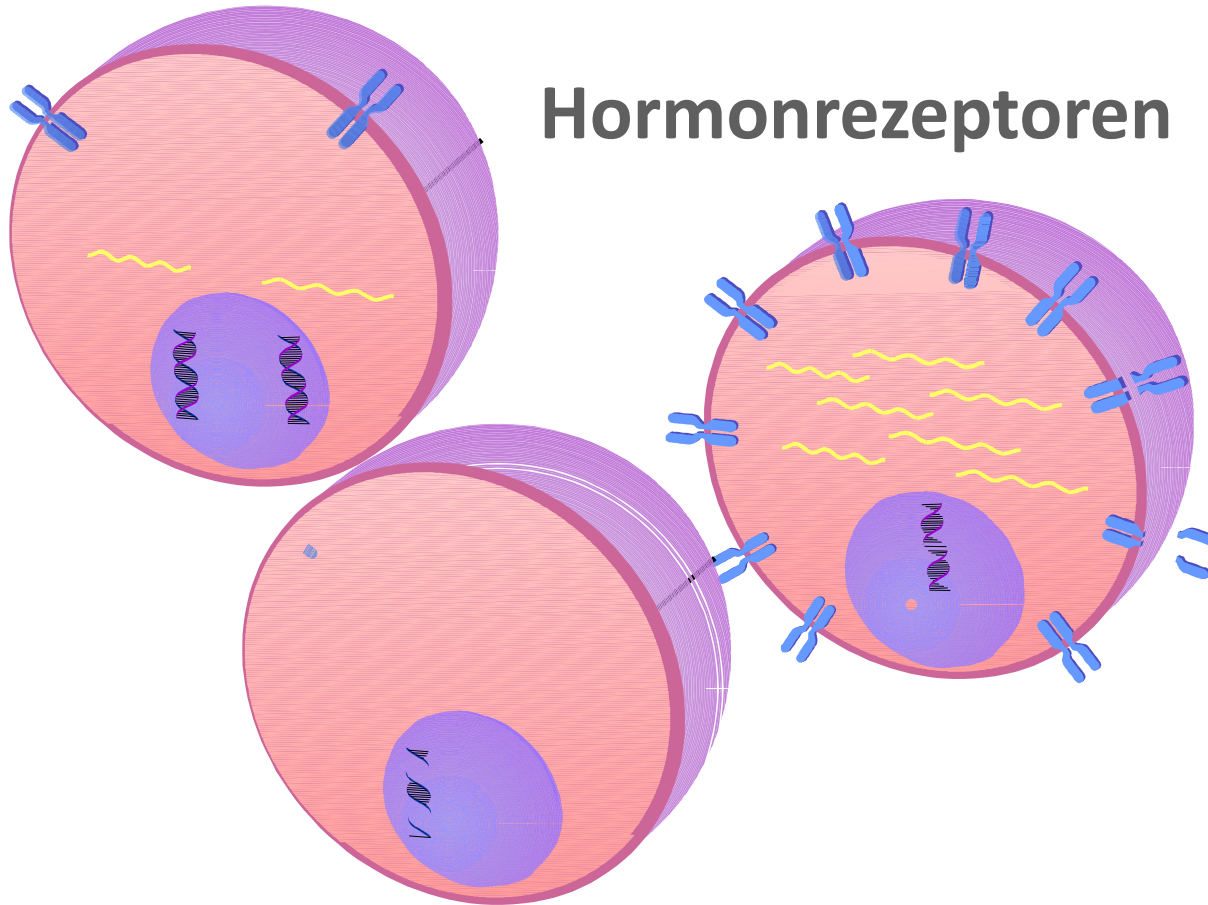
Keine/Wenig
HER2 Rezeptoren



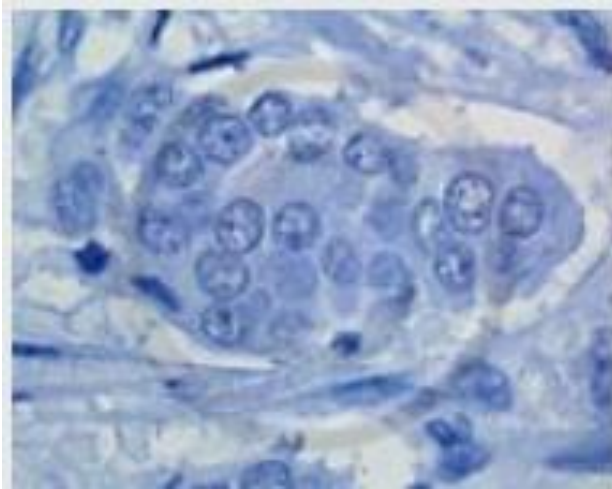
Triple negativ (ca 10%)



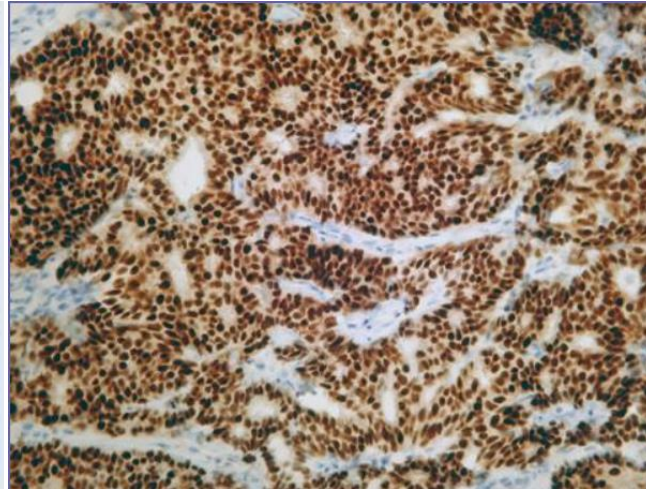
Hormonrezeptoren



Expression Hormonrezeptoren



ER negativ 0%

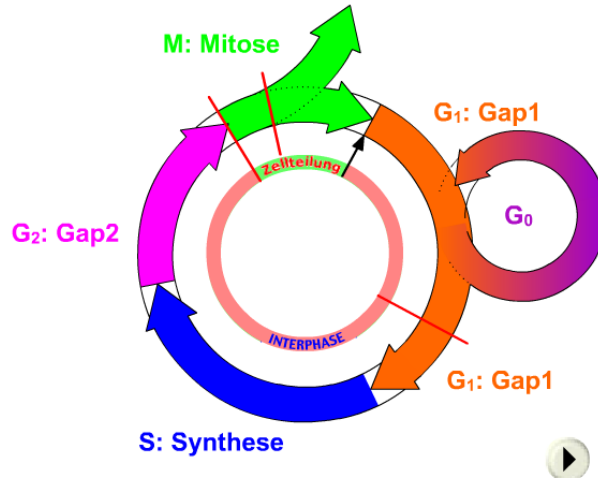


ER positiv > 80%

Medikamente bei positiven Hormonrezeptoren

- Tamoxifen
- Aromatasehemmer
- SERDs (Fulvestrant, *Elacestrant, Osedrdu*)
- Ausschaltung der Ovarfunktion

Verstärkung der Hormontherapie durch Ibrance, Kisquali, Verzenios



Nebenwirkungen

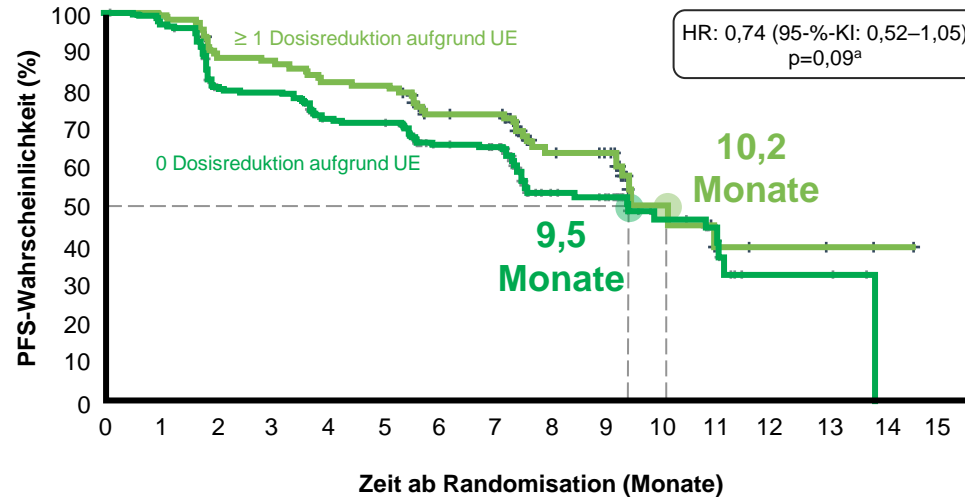
- niedrige weisse Blutkörperchen
- Müdigkeit
- Durchfall
- Leichter Haarausfall
- Erhöhte Leberwerte

CDK4/6 Inhibitoren Nebenwirkungen

- Niedrige weisse Blutkörperchen (16 Tage*)
- Durchfall (6-8 Tage*)
- Anstieg Leberwerte und Nierenwerte (67 Tage*)

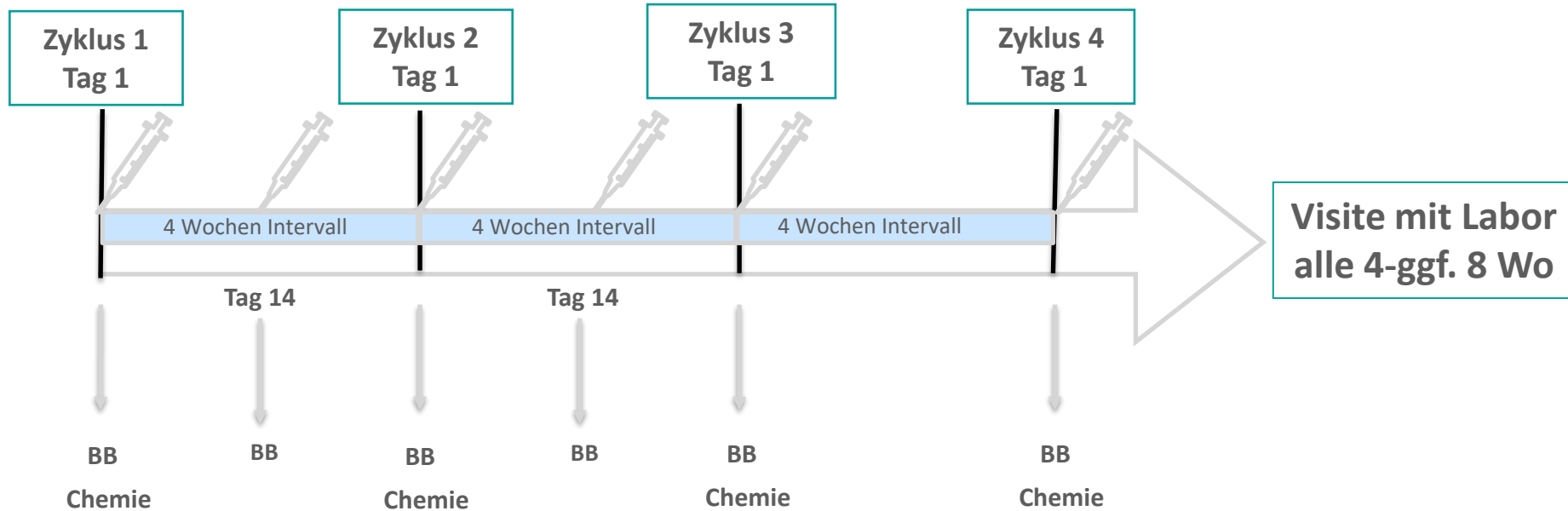
*Mediane Zeit bis Auftreten

PALOMA-3: Dosisreduktion ohne negativen Effekt auf Wirksamkeit der Therapie



Patientinnen unter Risiko	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
≥ 1 Dosisreduktion	114	112	101	98	92	91	76	75	42	40	10	8	3	3	1	0
0 Dosisreduktion	231	221	180	175	155	153	126	122	49	45	22	15	4	4	0	

Kontrollen CDK4/6 Inhibitoren



Fulvestrantgabe
i.m.

AI durchgehend p.o.

Verstärkung der Hormontherapie durch Ibrance, Kisquali, Verzenios

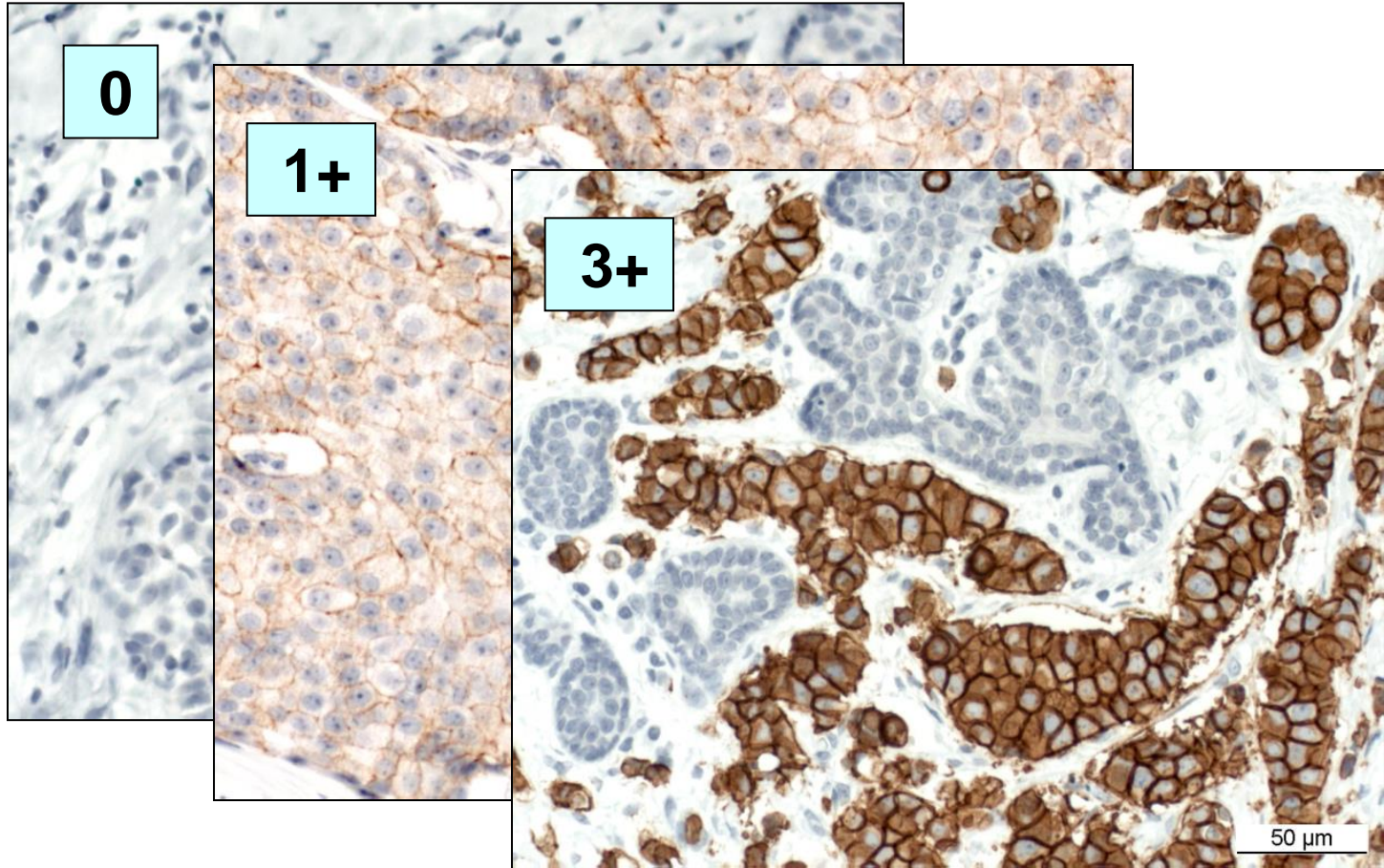
Einsatz beim

- **Fortgeschrittenen metastasierten Brustkrebs**
 - Dauer der Erkrankungskontrolle verlängert (verdoppelt)
 - Überleben verbessert !
- **Frühen Brustkrebs (Verzenios)***
 - Im Verlauf weniger Patienten mit Rezidiv und Metastasen
 - Überleben ?

*USA, Europa

BLOCKBUSTER

HER2 Rezeptor

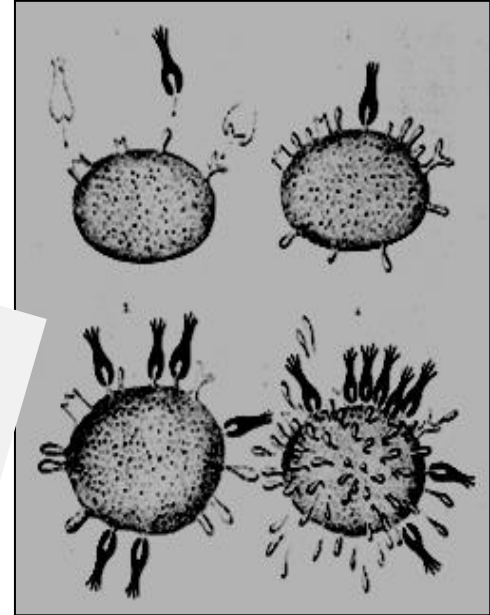


Paul Ehrlich

Royal Society, London, 1900

"I refer here to the production of
"Antikörper" against cells of the higher animal
organism, such as ciliated epithelium, spermatozoa,
kidney cells, etc. These "Antikörper" are
also of course the already
described in origin
is in kidney
hoped
of great theoretical
available for therapeutic
already been mooted by v. Dungen
epithelial new formations, particularly carcinoma
by means of specific "anti-epithelial"
sera,..... But even if in the immediate future no great
practical success is attained, we must remember that we
are only at the very beginning of a rational investigation of
properties of cells which hitherto have been far too lightly
regarded"

**Spezifische anti-Seren
bei Krebserkrankungen**

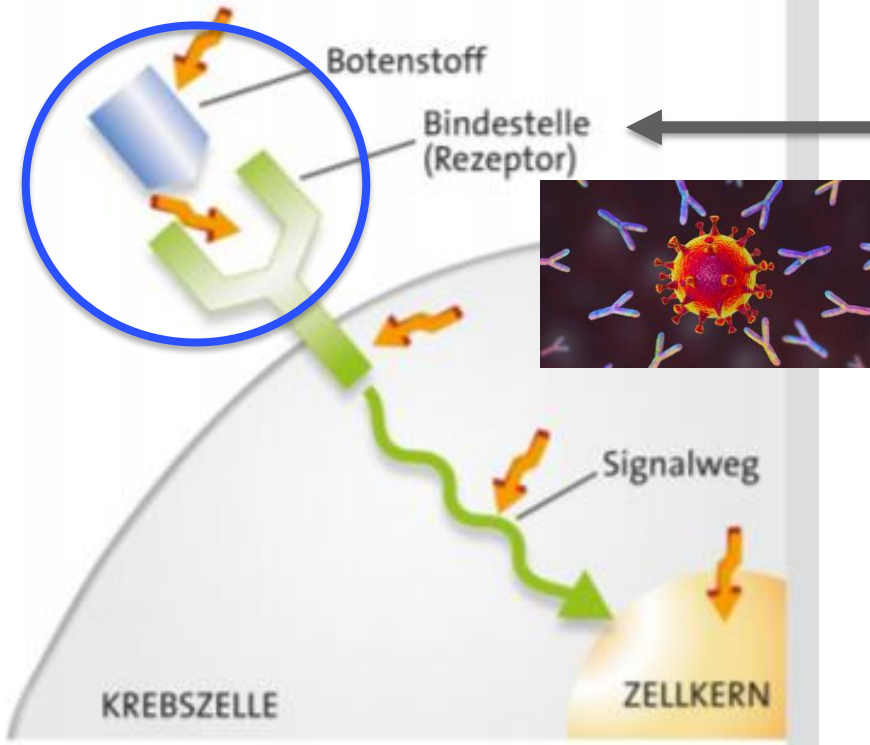


Meilensteine in der anti-HER2 Therapie

- Antikörper
- Tyrosinkinasehemmer
- Antikörper-Chemo-Konjugate

HER2 Rezeptor positiv

Ansatzpunkte (Targets) der zielgerichteten Therapie



- Herceptin
- Perjeta

Nebenwirkungen

- Fieber
- Herzmuskelschwäche
- Durchfall

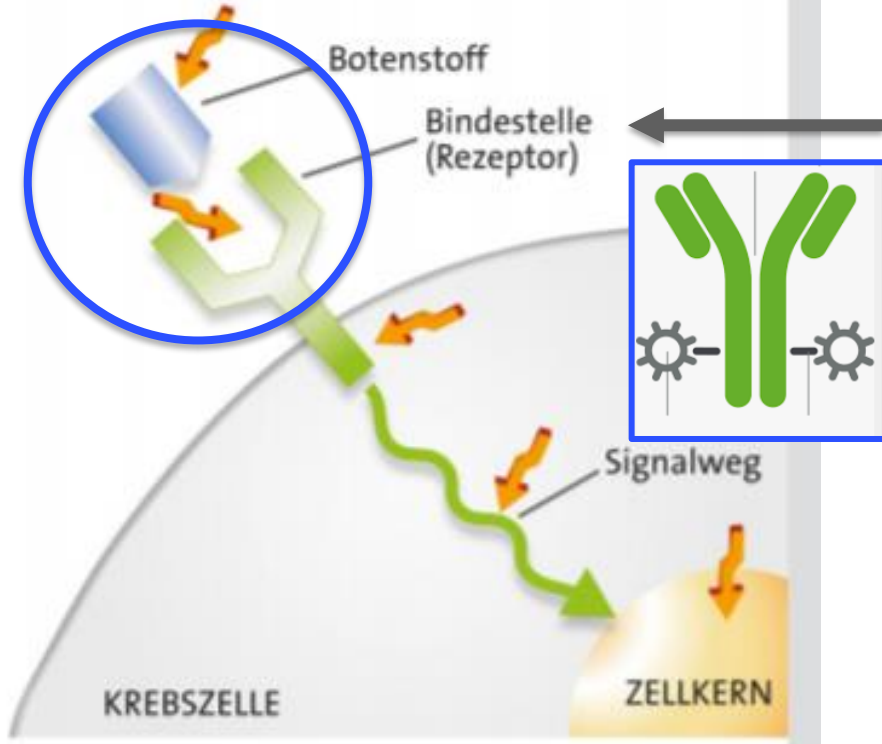
Herceptin (Trastuzumab) mit/ohne Perjeta (Pertuzumab)

Einsatz beim

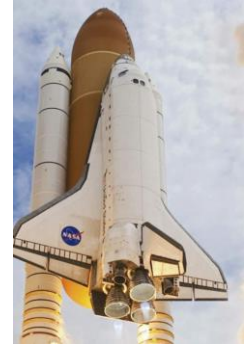
- **Fortgeschrittenen metastasierten Brustkrebs**
 - Dauer der Erkrankungskontrolle verlängert
 - Überleben verbessert !
- **Frühen Brustkrebs**
 - Im Verlauf weniger Patienten mit Rezidiv und Metastasen
 - Überleben verbessert ! (Herceptin)

HER2 Rezeptor positiv

Ansatzpunkte (Targets) der zielgerichteten Therapie



- Kadcylla
- Enhertu



Nebenwirkungen

- Blutplättchen niedrig
- Leberwerte erhöht
- Herzmuskelschwäche
- Übelkeit
- Weisse Blutkörperchen niedrig
- Entzündung der Lunge

Kadcyla (T-DM1) und Enhertu (Trastuzumab Deruxtecan)

Einsatz beim

- **Fortgeschrittenen metastasierten Brustkrebs**
 - Dauer der Erkrankungskontrolle verlängert
 - Wirksamkeit auch bei Hirnmetastasen (v.a. Enhertu)
 - Überleben verbessert !
- **Frühen Brustkrebs (nur Kadcyla)**
 - Im Verlauf weniger Patienten mit Rezidiv und Metastasen
 - Überleben ?

HER2 Rezeptor



**Wirksamkeit bei
Hirnmetastasen
(v.a. Tukysa)**

Neu

- Durchfall
- Trockene/rissige Haut
- Leberwerte erhöht

Tukysa und Tyverb

Einsatz beim

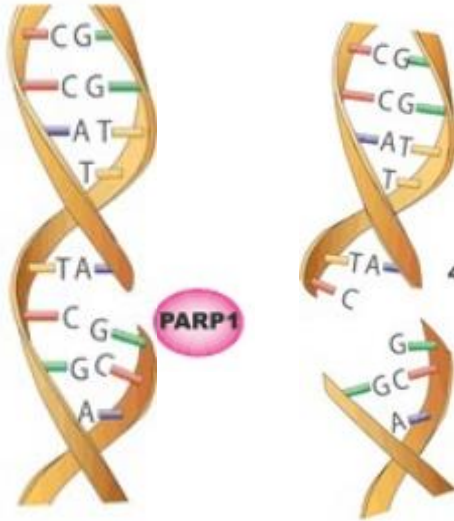
- **Fortgeschrittenen metastasierten Brustkrebs**
 - Dauer der Erkrankungskontrolle verlängert
 - Wirksamkeit auch bei Hirnmetastasen (v.a. Tukysa)
 - Überleben verbessert (Tukysa)!

BLOCKBUSTER

DNA-Schädigungen



Reparatur behindern – durch PARP Inhibitoren



- PARP hilft bei der Reparatur von DNA Schäden
- Wenn dieser Mechanismus bei Tumorzellen gestört ist kann es zum Absterben von Tumorzellen kommen
- Besonders effektiv bei Pat mit BRCA Mutation

- **Lynparza**
- **Zejula**
- **Talzenna**
- **Rubraca**

Nebenwirkungen

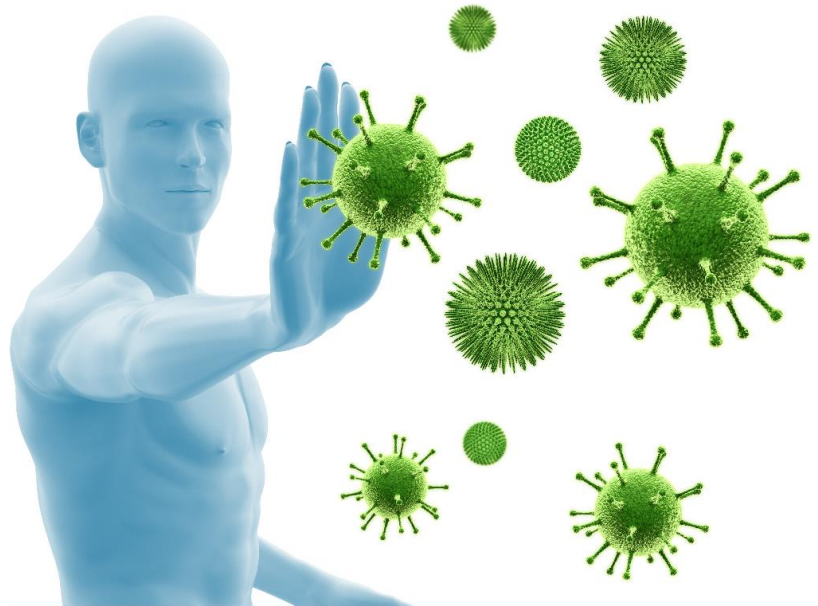
- Weisse/rote Blutkörperchen niedrig
- Blutplättchen niedrig
- Müdigkeit
- Übelkeit

Lynparza und Talzenna

Einsatz beim

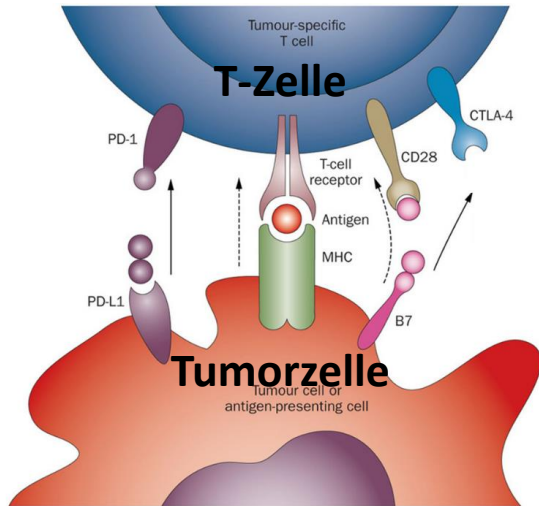
- **Fortgeschrittenen metastasierten Brustkrebs**
 - Dauer der Erkrankungskontrolle verlängert
- **Frühen Brustkrebs (nur Lynparza)**
 - Im Verlauf weniger Patienten mit Rezidiv und Metastasen
 - Überleben verbessert !

Die Immunabwehr intelligent verstärken Immuntherapie gezielt mit Antikörpern



Die Immunabwehr intelligent verstärken

Checkpointinhibitoren



- Immunsystem (T-Zelle) erkennt Tumorzelle
- Aber Tumorzelle kann T-Zelle inaktivieren
- Neue Medikamente verhindern Inaktivierung der T-Zelle

- Tecentriq (Atezolizumab)
- Keytruda (Pembrolizumab)

Nebenwirkungen

- Schilddrüsenunter/überfunktion
- Hautausschlag
- Entzündungen der Lunge / Leber / Darm / Hypophyse / Nebenniere

Keytruda und Tecentric

Einsatz beim

- **Fortgeschrittenen metastasierten Brustkrebs**
 - Dauer der Erkrankungskontrolle verlängert
 - Überleben verbessert !
- **Frühen Brustkrebs (nur Keytruda)**
 - Im Verlauf weniger Patienten mit Rezidiv und Metastasen
 - Überleben ?

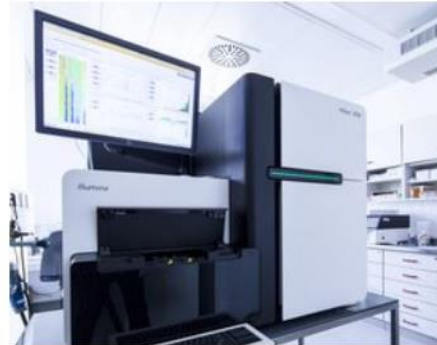
BLOCKBUSTER

Personalisierte Therapie

Tumor



Untersuchung der Gene (NGS)
des Tumors oder im Blut



Individualisierte
Therapie



Der Fortschritt ist:

keine



sondern



Herausforderungen

- Neue Therapiemöglichkeiten brauchen neue Strukturen
- Spezialisierte Einheiten und Ärzte
- Interdisziplinäre und Interprofessionelle Teams
- Molekulare Tumorboards
- Aufgeklärte Patienten

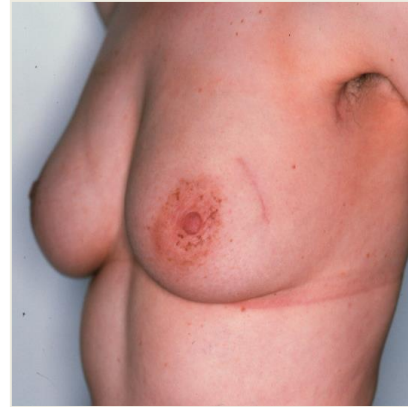
- Organkrebszentren (z.B. Brustzentren, Genitalkrebszentren.....)
Comprehensive Cancer Center

Trotz aller neuer Methoden und Therapien ist eine Krebserkrankung eine **Krisensituation mit vielen Ängsten und Sorgen** für Patienten und Angehörige und es braucht neben Fachwissen

Zuwendung Zuhören Zeit haben

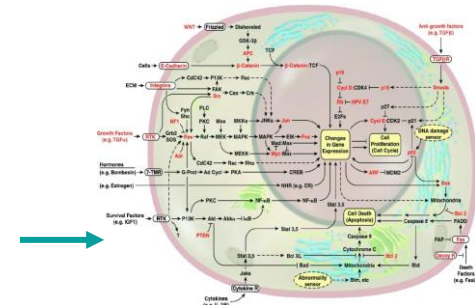


Entwicklung Brustkrebstherapie C



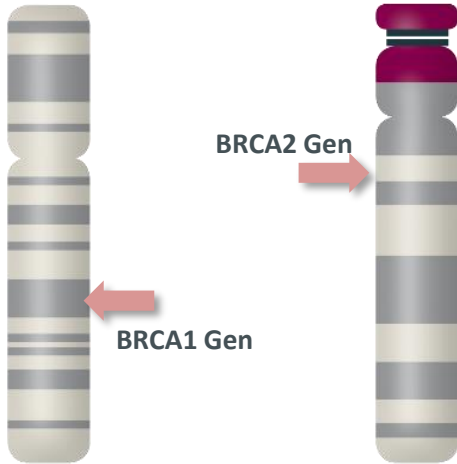
Keine Systemtherapie
Evtl. Strahlentherapie

Systemtherapie:
Chemotherapie
Hormontherapie
Immuntherapie
Lokale Strahlentherapie



+ Molekulare Therapie

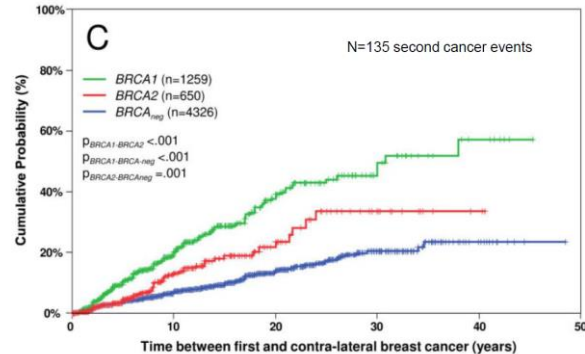
BRCA Mutation



Krebsart	Risiko Allgemeinbevölkerung ¹	BRCA1	BRCA2
Brustkrebs ♀	12,4 %	55-72 % ²	45-69 % ²
Eierstockkrebs	1,3 %	39-44 %	11-17 % ²
Brustkrebs ♂	0,1 %	1-3 % ³	3-12 % ³
Prostatakrebs	12,1 %	7-26 % ⁴	19-61 % ⁴
Bauchspeicheldrüsenkrebs	1,8 %	2 % ⁵	5-10 % ⁵

60-80%

10-40%



Östrogenmangelsymptome

Klimakterische Beschwerden

- Akkupunktur, Antiepileptika, Antidepressiva

Knochen-Gelenkbeschwerden (Arthralgien)

- Akupunktur, Sport, Duloxetin

Trockene Schleimhäute (Genitalregion)

- Gleitgel, Hyaluronsäure, lokal Estriol

Beeinträchtigung der Sexualität

- Offene Kommunikation mit Partner, psychoonkologische Betreuung, ggf sexualmedizinische Betreuung

Was kann noch helfen

Körperliche Aktivität

- Verbesserung Lebensgefühl
- Anstieg von Endorphinen unter Ausdauerleistung
- Abnahme von Depressionen

Mind-Body Medizin

- Erlernen von Entspannungstechniken
- Atemtraining