

Trends in de behandeling van mammacarcinoom

Manon Pepels, internist-oncoloog, Elkerliek ziekenhuis



Inhoud

Diagnostiek

- mammaprint

Therapie

- chirurgie: SWK of OKD
- nieuwe middelen: everolimus (Afinitor[®])

Take home message

Mammaprint

- adjuvante behandeling
- richtlijn
- klinisch pathologisch
- erfelijke kenmerken



Adjuvant! for Breast Cancer (Version 8.0)

Patient Information

Age:

Comorbidity:

ER Status:

Tumor Grade:

Tumor Size:

Positive Nodes:

Calculate For:

10 Year Risk:

Adjuvant Therapy Effectiveness

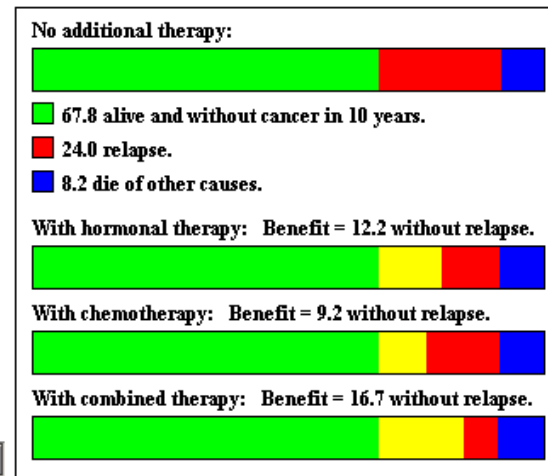
Horm:

Chemo:

Hormonal Therapy:

Chemotherapy:

Combined Therapy:



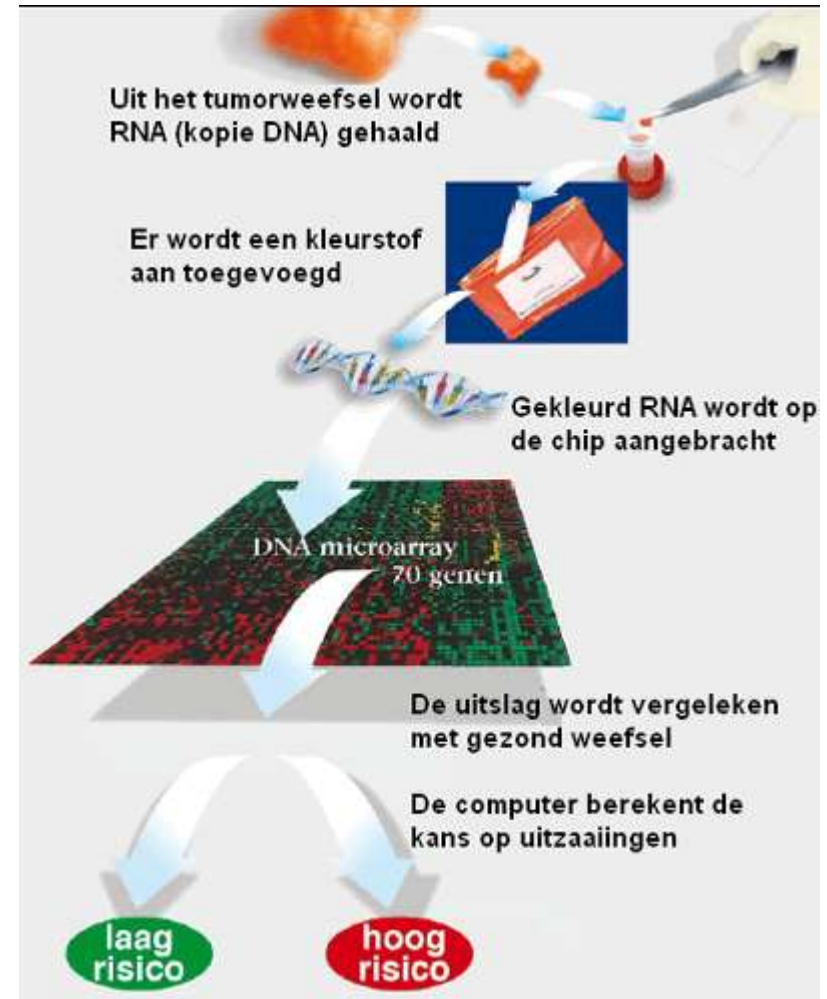
[Print Results PDF](#)

[Access Help and Clinical Evidence](#)

[Images for Consultations](#)

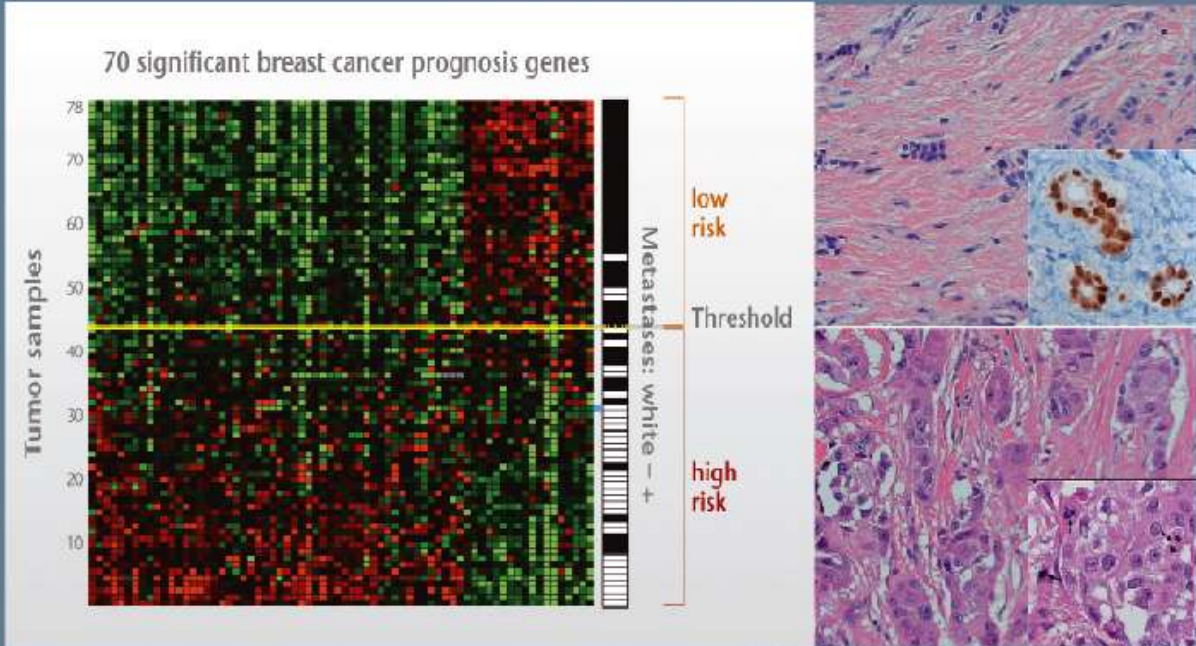
Mammaprint

- NKI – AVL
- erfelijke kenmerken
- ziektebeloop
- 70 genen
- hoog of laag risico
- tumorbiopsie
- activiteit 70 genen



Mammaprint

Mammacarcinoom in beeld



70 significant breast cancer prognosis genes

Tumor samples

low risk

Threshold

high risk

Metastases: white - +

beeld: Agendia

beeld: V. Smit

Links: Het beeld van een genetest met risicoduiding.
Rechtsboven: een voorbeeld van een graad-1-mammacarcinoom, oestrogeenreceptor (ER) positief, bijna altijd *low risk* met de MammaPrint. De celkernen kleuren bruin (zie inzet).
Rechtsonder: een voorbeeld van een graad-3-mammacarcinoom met veel delingen (zie inzet), ER-negatief en derhalve vrijwel altijd *high risk* met de genetest van Agendia.

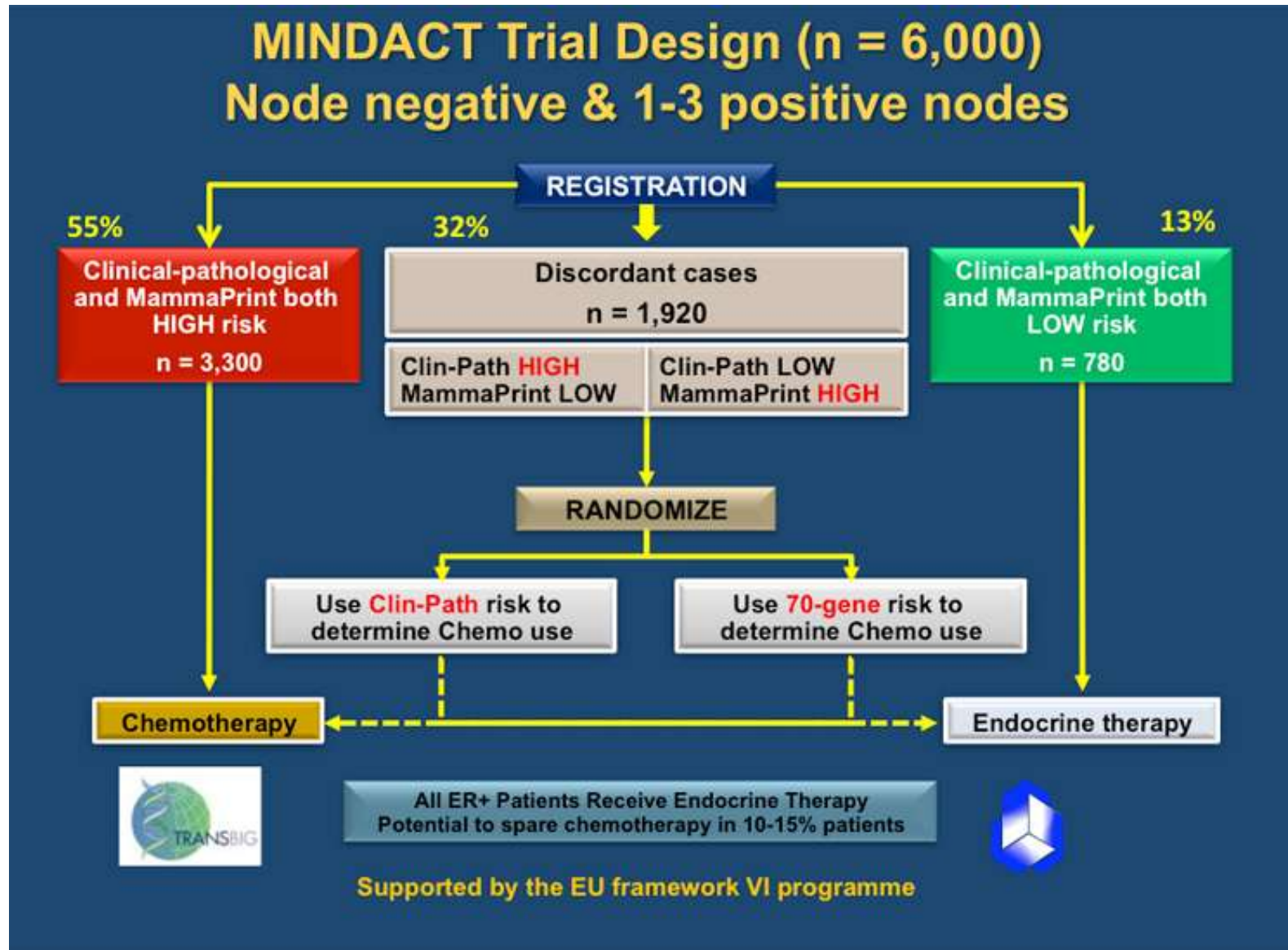
Mammaprint

- $T < 5$ cm, ≤ 3 positieve klieren
- niet: meta's, > 3 positieve klieren
- Elkerliek: 20 vergoed
- < 70 jr, postmenopauzaal, HR +, T 1-2 cm, niet graad III
- zegt niets over erfelijkheid (BRCA-1 en 2)

Mammaprint

- 10 werkdagen
- MammaPrint® kost € 3.183,25 incl. BTW
- kanttekeningen: prospectieve validatie, andere minder dure methoden, alleen subgroepen
- niet: triple-, graad III, $T \geq 5$ cm, > 3 klieren

MINDACT

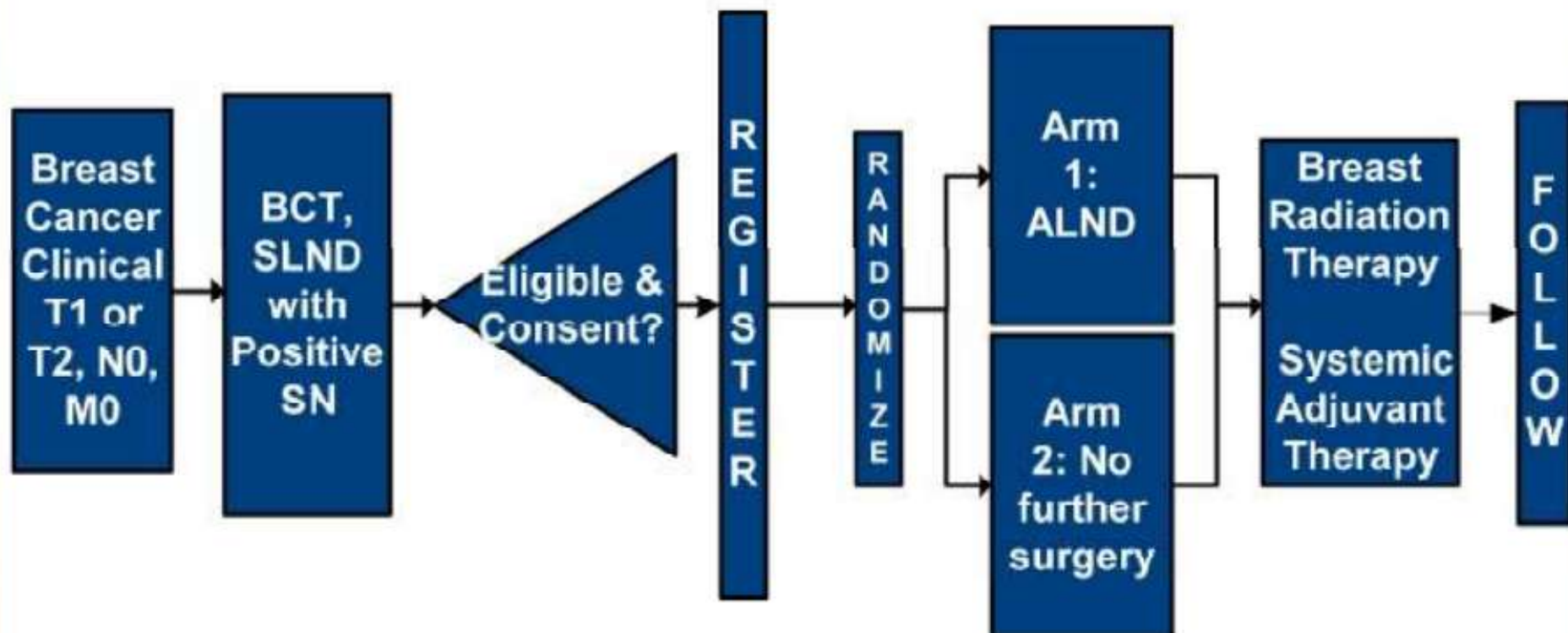


2011: Okseklierdissectie of Schildwachtklierbiopsie?

- SWK om OKD te verminderen
- lokale controle versus lymfoedeem, pijn, bewegingsbeperking
- OKD weglaten bij + SWK ?
 - T mediaan 1.7 cm
 - ≤ 2 metastasen SWK
 - MST, RTX,
 - systeemtherapie

ACOSOG Z-0011

Study Design Schema



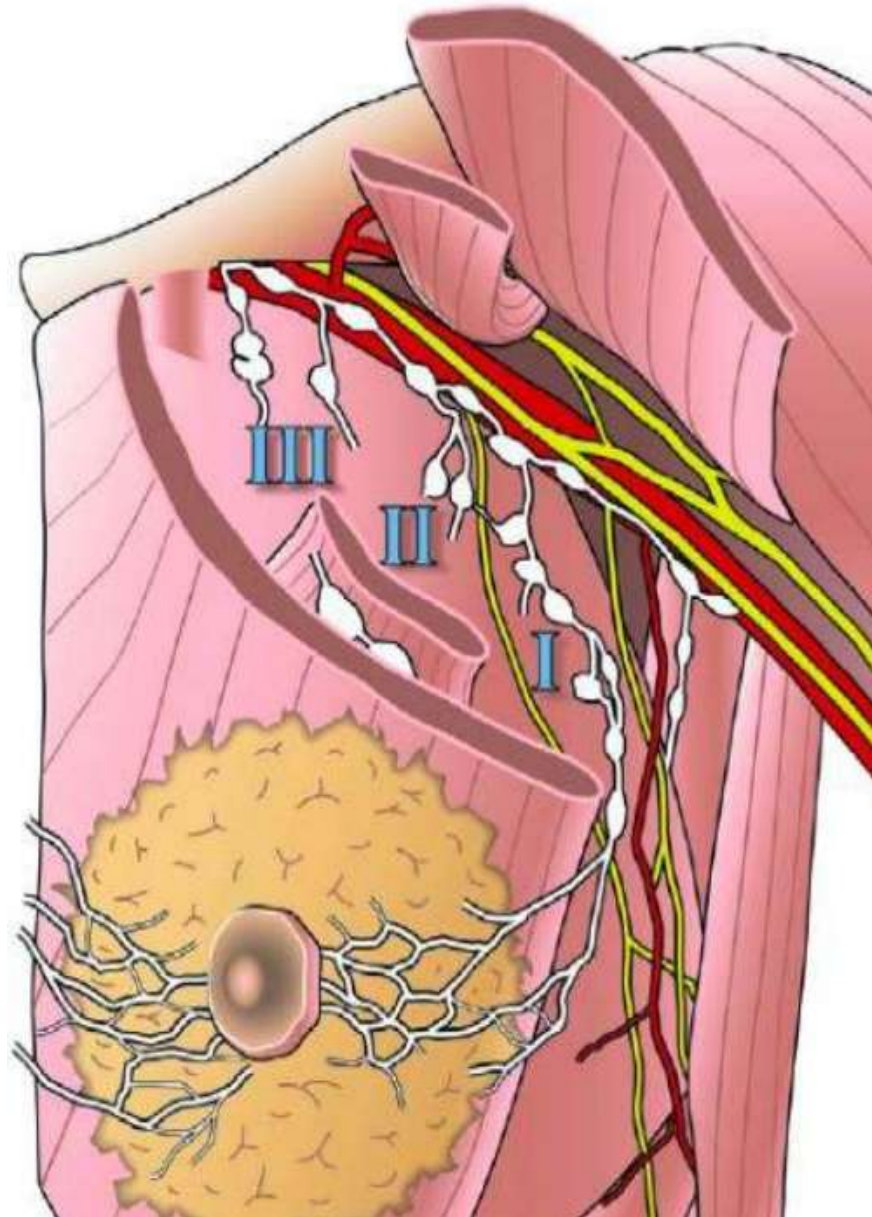
Outcome:

Median 6.3 Years Follow-up

Outcome	Axillary Dissection (n=420)	Sentinel Node Biopsy Alone (n=436)
Local Recurrence	15 (3.6%)	8 (1.8%)
Regional Recurrence	2 (0.5%)	4 (0.9%)
Survival	91.9%	92.5%

ACOSOG Z-0011 Issues

- ◆ **Study only accrued about 40% (891 / 1900) of planned target and is therefore potentially underpowered to detect differences**
- ◆ **The reports do not provide SIZE of lymph node metastases beyond “micro” and “macro”**
- ◆ **Extent of axillary radiation with tangents not reported**



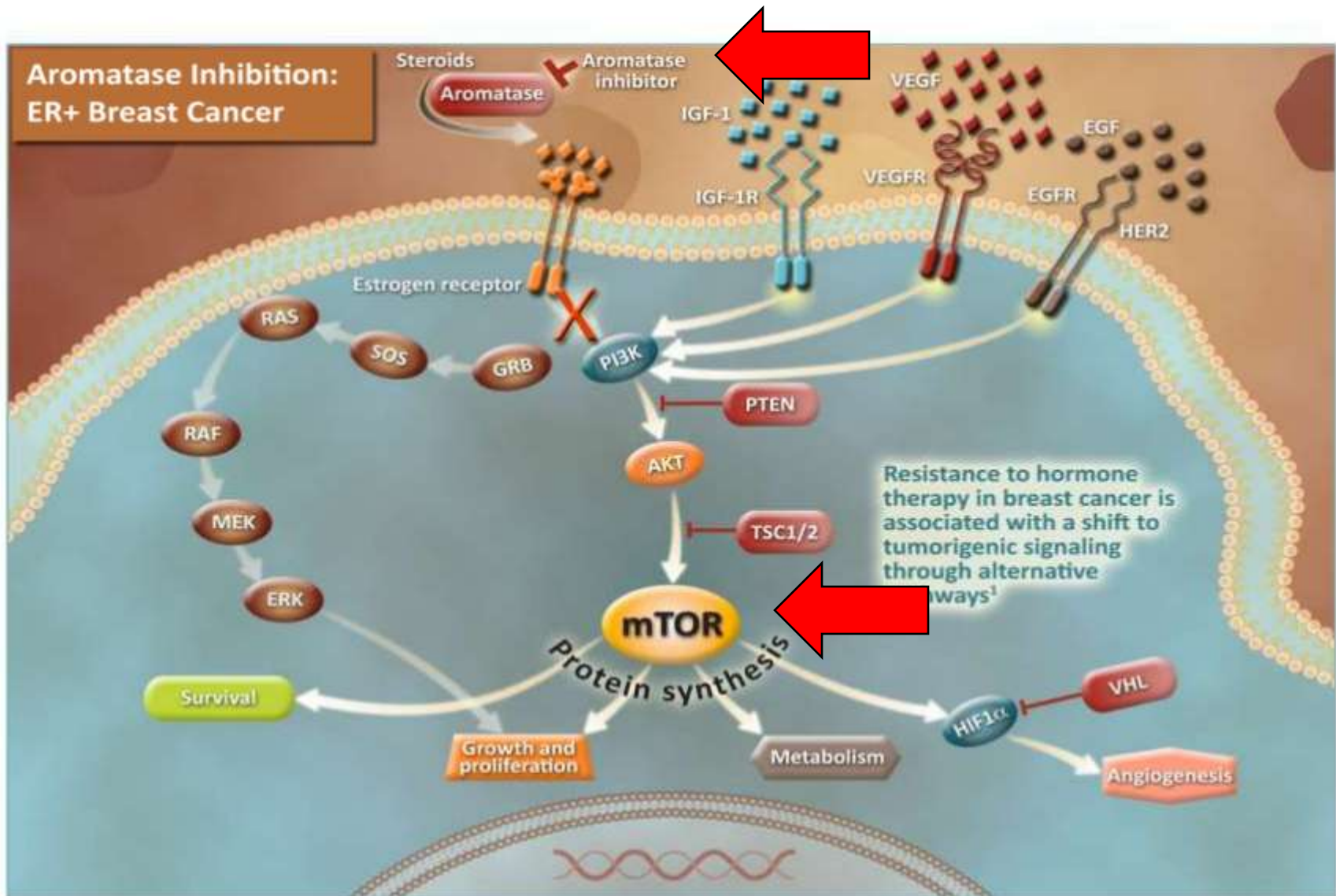
2011: Okseklierdissectie of Schildwachtklierbiopsie?

- geen significant verschil in ziektevrije overleving of overall survival, kanttekeningen
- OKD weglaten mits aan alle voorwaarden voldaan
- vroege vorm borstkanker, kleine T (T mediaan 1.7 cm), ≤ 2 metastasen SWK, borstsparend, RTX, systeemtherapie

Everolimus + exemestane

- per 1-1-2013 vergoed
- hormoonreceptor-positief, HER2 negatief gevorderd mammacarcinoom
- postmenopauzale vrouwen
- zonder symptomatische viscerale ziekte na recidief of progressie volgend op een niet-steroïde aromatase-remmer

BOLERO-2 trial: everolimus + exemestane



BOLERO-2: Study Design

- **Primary endpoint: PFS (investigator assessment)**
- **Secondary endpoints: OS, ORR, clinical benefit rate, safety**

Randomized 2:1; stratified by sensitivity to previous hormonal therapy, presence of visceral metastases

Treatment until disease progression or unacceptable toxicity

Postmenopausal women with ER-positive advanced breast cancer who progressed on previous nonsteroidal AI therapy*

(N = 724)

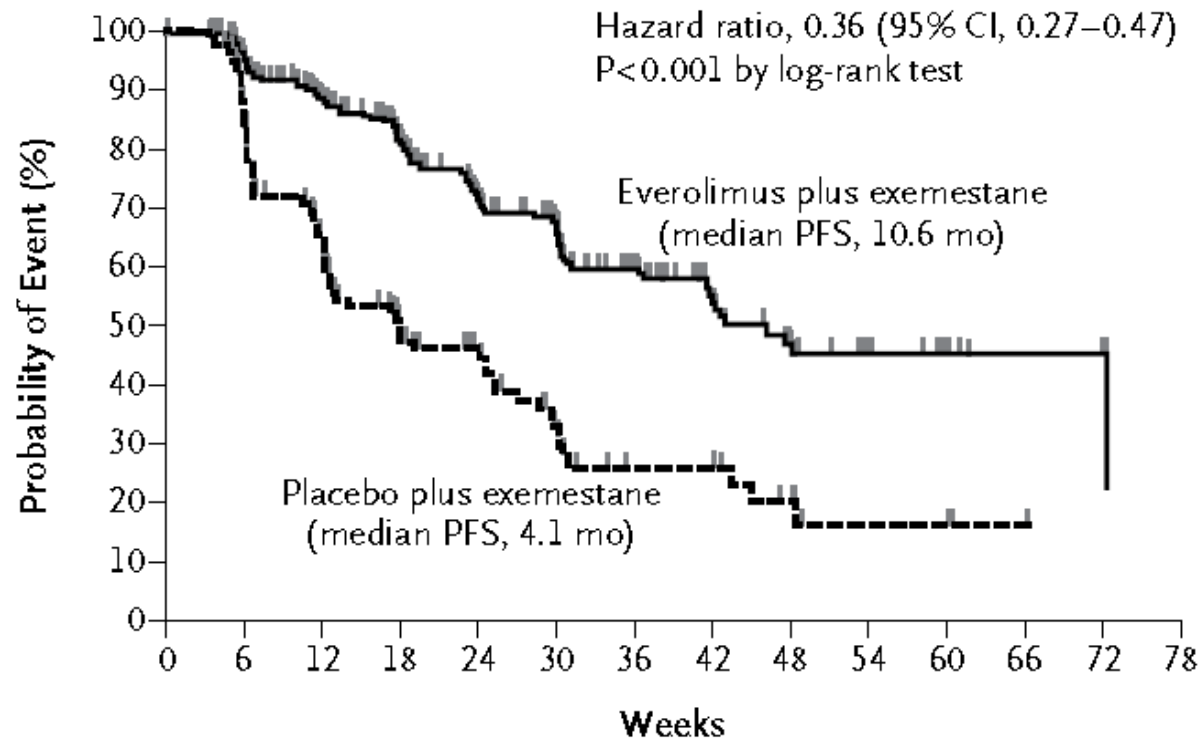
Exemestane 25 mg/day + Everolimus 10 mg/day
(n = 485)

Exemestane 25 mg/day + Placebo
(n = 239)

* > 50% of patients in each arm with ≥ 3 previous therapies

BOLERO-2 trial: everolimus + exemestane

B Central Assessment



No. at Risk

Everolimus	485	385	281	201	132	102	67	43	28	18	9	3	2	0
Placebo	239	168	94	55	33	20	11	11	6	3	3	1	0	0

Everolimus + exemestane

- langere progressie vrije overleving van 4 naar 10,5 maanden
- (nog) geen verschil QL en OS
- extra lijn vóór chemotherapie, zelfs bij viscerale meta's, poliklinisch
- letten op bijwerkingen: pneumonitis, rash, diarree, stomatitis, anemie, ASAT, glucose

Take home message

Diagnostiek

- Mammaprint: laag risico groepen

Therapie

- alleen OKD: kleine tumoren, MST, RTX, sysTX
- everolimus: langere PFS na niet-steroïdale aromatase remmer, bij goede performance



Helmond voor Helmond

Helmond voor Helmond