

**(Neo)adjuvante systemische Therapie des Mammakarzinoms
(interdisziplinär)**

CCC-BGZ-SOP

Gemäß AKH PB „Dokumente u. Aufzeichnungen erstellen und lenken“ Pkt.

gültig ab: 21.06.2017

Version: 01

Seite 1 von 6

1. GELTUNGSBEREICH UND ZWECK:

AKH-MUW

Hintergrund: Interdisziplinäre Behandlung als Grundlage für Arbeitsabläufe

Die (neo)adjuvante systemische Chemotherapie von bösartigen Erkrankungen der Brust erfolgt in einem interdisziplinären Zusammenhang. Optimale Empfehlungen an die PatientInnen entstehen aus der Kommunikation folgender Disziplinen:

1. Univ. Klinik f. Innere Medizin I
2. Univ. Klinik für Frauenheilkunde
3. Univ. Klinik für Chirurgie
4. Klinisches Institut für Pathologie
5. Univ. Klinik für Radiologie
6. Univ. Klinik für Strahlentherapie
7. Klinische Abteilung für Plastische und Wiederherstellungschirurgie
8. Klinischen Psychologen
(den Univ. Kliniken für Chirurgie, Frauenheilkunde und Innere Medizin zugeordnet)
9. Studienpersonal (Studienschwestern, wissenschaftliche Mitarbeiter, StudiensekretärInnen; den
10. Kliniken für Chirurgie, Frauenheilkunde und Innere Medizin zugeordnet)
11. Forschungslaboratorien der Univ. Kliniken für Frauenheilkunde, Chirurgie und Innere Medizin I

Dieses Dokument beschreibt die Verabreichung von (neo)adjuvanten Chemo- und Antikörpertherapien an den Universitätskliniken für Innere Medizin I, Frauenheilkunde und Chirurgie sowie den Partnerdisziplinen der MUW in der Behandlung des Mammakarzinoms.

Zweck ist die Standardisierung und Erklärung von Arbeitsabläufen.

2. MITGELTENDE INFORMATION:

CCC SOP BGZ Staging beim Mammakarzinom
<http://intranet.akhwien.at/qm/default.aspx?pid=12273>

CCC SOP BGZ Operative Therapie des Mammakarzinoms
<http://intranet.akhwien.at/qm/default.aspx?pid=12273>

CCC SOP BGZ Nachsorge beim Mammakarzinom
<http://intranet.akhwien.at/qm/default.aspx?pid=12273>

	Funktion	Name	Datum	Unterschrift
Erstellt	MA	Singer	14.06.2017	e.h.
Geprüft Inhalt	MA	Steger	16.06.2017	e.h.
Geprüft QM-Konformität	QB	Ujfalusi	19.06.2017	e.h.
Freigegeben BGZ	OEL	Gnant	27.06.2017	e.h.
Freigegeben CCC	OEL	Zielinski	28.06.2017	e.h.
Zur Kenntnis	Ärztl. Direktorin AKH	Kornek	29.06.2017	e.h.
Zur Kenntnis	Rektor MUW	Müller	04.07.2017	e.h.

3. VERWENDETE ABKÜRZUNGEN:

AKH	Allgemeines Krankenhaus Wien – Medizinischer Universitätscampus
BGZ	Brustgesundheitszentrum Wien MUW Medizinische Universität Wien
CCC	Comprehensive Cancer Center
IHC	Immunhistochemie
i. v.	intravenös
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
OEL	Organisationseinheitsleiter
QB	Qualitätsbeauftragte/r
s.c.	subkutan
SOP	Standard Operating Procedure

4. VERANTWORTLICH FÜR DAS QM-DOKUMENT:

Für den Inhalt verantwortliche Autoren: Steger G (KIM I) , Singer C (FHK)

Für die Umsetzung der SOP sind die AbteilungsleiterInnen der klinischen Abteilungen verantwortlich.

5. ARBEITSABLAUF / ALLGEMEINE HINWEISE

5.1. Allgemeine Bemerkungen

Als Basis-Staginguntersuchungen sind bei allen PatientInnen, die eine neoadjuvante-praeoperative oder eine postoperative / adjuvante systemische Therapie erhalten sollen die entsprechenden bildgebenden und laborchemischen Untersuchungen durchzuführen, die den Ausschluss einer Generalisierung der Erkrankung bestmöglich dokumentieren. Die Wahl der Untersuchungsmodalitäten soll risikoadaptiert, entsprechend der derzeit bekannten Subgruppen des Mammakarzinoms durchgeführt werden.

Bei adjuvanter Chemotherapie sollen zumindest 6 Zyklen des gewählten Schemas appliziert werden.

Allfällige Blutbild- und andere Laborkontrollen zwischen den Therapiezyklen werden individuell festgelegt. Dabei sind die patienten- und therapiebezogenen Risikofaktoren zu berücksichtigen.

Adäquate Kontrollen der LVEF ist bei der Anthrazyklin-Therapie obligat, bei anthrazyklin-freien Schemata bei klinischer Indikation.

Die kumulative Höchstdosis für Epidoxorubicin soll bei der adjuvanten Therapie 540 mg/m², für Adriamycin 320 mg/m² nicht überschreiten.

CMF (Cyclophosphamide Methotrexate Fluorouracil) wird bei Kontraindikationen gegen Anthrazykline und/oder Taxane eingesetzt bzw. kann bei sehr niedrigem Rezidivrisiko (It. St.Gallen-Consensus), bzw. bei Kontraindikationen für eine Taxan- bzw. Anthracyclintherapie, bei bestehender Chemotherapie-Indikation fallweise zum Einsatz kommen.

CMF-Regime mit anderen Dosierungen – insbesondere 3-wöchentliche Therapieschemata – sind in klinischen Studien nicht ausreichend getestet und weisen eine geringere Dosisintensität auf, weswegen sie nicht zur Anwendung kommen sollen.

Taxan-haltige Schemata sind derzeit in der Regel nur bei nodal positiven PatientInnen indiziert, können aber bei speziellen High-risk Konstellationen (aggressive Tumorbiologie) sowie im neoadjuvanten Setting ebenfalls eingesetzt werden.

Nach Ausschluss von Metastasen bzw. allgemein-internistischer und spezifisch- onkologischer Kontraindikationen, kommen außerhalb von klinischen Studien derzeit folgende Therapie-Schemata (üblicherweise, jedoch nicht ausschließlich) zur Anwendung:

5.2. Chemotherapieschemata

FEC75(60)

Medikament	mg/m ²	Tag(e)	Therapieintervall
5-Fluorouracil	600	1	21 Tage (6 Zyklen)
Epidoxorubicin	75 (60)	1	21 Tage (6 Zyklen)
Cyclophosphamid	600	1	21 Tage (6 Zyklen)

FEC100(90)

Medikament	mg/ m ²	Tag(e)	Therapieintervall
5-Fluorouracil	500	1	21 Tage (6 Zyklen)
Epidoxorubicin	100 (90)	1	21 Tage (6 Zyklen)
Cyclophosphamid	600	1	21 Tage (6 Zyklen)

FEC -> Docetaxel

Medikament	mg/ m ²	Tag(e)	Therapieintervall
FEC		1	21 Tage (3 Zyklen)
<i>gefolgt von</i>			
Docetaxel		1	21 Tage (3 Zyklen)

AC -> P (wöchentlich)

Medikament	mg/ m ²	Tag(e)	Therapieintervall
Adriamycin	60	1	21 Tage (4 Zyklen)
Cyclophosphamid	600	1	21 Tage (4 Zyklen)
<i>gefolgt von</i>			
Paclitaxel	90 (80)	1+8+15	28 Tage (4 Zyklen)

EC -> Doc (3-wöchentlich)

Medikament	mg/ m ²	Tag(e)	Therapieintervall
Epirubicin	90	1	21 Tage (4 Zyklen)
Cyclophosphamid	600	1	21 Tage (4 Zyklen)
<i>gefolgt von</i>			
Docetaxel	100	1	21 Tage (4 Zyklen)

TAC

Medikament	mg/ m ²	Tag(e)	Therapieintervall
Docetaxel	75	1	21 Tage (6 Zyklen)
Adriamycin	50	1	21 Tage (6 Zyklen)
Cyclophosphamid	500	1	21 Tage (6 Zyklen)

primäre G-CSF-Prophylaxe mit 6mg Pegfilgrastim s.c. am Tag 2 oder Filgrastim 5ug/kg Tag 5-12 s.c.

EC

Medikament	mg/ m ²	Tag(e)	Therapieintervall
Epidoxorubicin	90	1	21 Tage (6 Zyklen)
Cyclophosphamid	600	1	21 Tage (6 Zyklen)

AC

Medikament	mg/ m ²	Tag(e)	Therapieintervall
Adriamycin	60	1	21 Tage (6 Zyklen)
Cyclophosphamid	600	1	21 Tage (6 Zyklen)

A -> CMF

Medikament	mg/ m ²	Tag(e)	Therapieintervall
Adriamycin	75	1	21 Tage (4 Zyklen)
<i>gefolgt von</i>			
CMF		1+8 (1-14)	28 Tage (3 Zyklen) i.v. (oral)

EpiTax

Medikament	mg/ m ²	Tag(e)	Therapieintervall
Epidoxorubicin	75	1	21 Tage
Docetaxel	75	1	21 Tage

primäre G-CSF-Prophylaxe mit 6mg Pegfilgrastim s.c. am Tag 2 oder Filgrastim 5ug/kg Tag 5-12 .sc.

CMF i.v.

Medikament	mg/ m ²	Tag(e)	Therapieintervall
Cyclophosphamid	600	1+8	28 Tage (6 Zyklen)
Methotraxat	40	1+8	28 Tage (6 Zyklen)
5-Fluorouracil	600	1+8	28 Tage (6 Zyklen)

CMF oral

Medikament	mg/ m ²	Tag(e)	Therapieintervall
Cyclophosphamid	100	1-14	28 Tage (6 Zyklen)
Methotraxat	40	1+8	28 Tage (6 Zyklen)
5-Fluorouracil	600	1+8	28 Tage (6 Zyklen)

5.3. Immuntherapie

Trastuzumab ist indiziert bei PatientInnen mit HER2-positiven invasiven Tumoren (IHC: +++ und/oder FISH positiv). IHC++ Befunde müssen einer FISH-Untersuchung unterzogen werden. IHC+ gilt als negativ.

Die **adjuvante Trastuzumab-Therapie** ist indiziert bei:

1. nodal positiven PatientInnen und bei
2. nodal negativen PatientInnen ab Tumorgroße pT1b

Die Trastuzumab-Therapie kann entsprechend der vorliegenden Evidenz entweder nach Abschluss der adjuvanten Chemotherapie oder bei Verwendung eines taxan-haltigen Schemas parallel mit der Taxan-Therapie verabreicht werden.

Als anthrazyklin-freies Schema liegen adjuvante Daten zum TCH-Schema vor:

TCH

Medikament	mg/m ²	Tag(e)	Therapieintervall
Docetaxel	75	1	21 Tage (6 Zyklen)
Carboplatin	AUCx6	1	21 Tage (6 Zyklen)
Trastuzumab	8/kg -> 6/kg	1	21 Tage (17 Zyklen)

Bei potentiellen, vor allem kardialen Risiko-PatientInnen soll zwischen der letzten anthrazyklin-haltigen Therapie und der Trastuzumab-Therapie zumindest 6 (besser 8) Wochen liegen.

Eine Kontrolle der LVEF ist unmittelbar vor der Trastuzumab-Therapie, während der Therapie ca. alle 3 Monate und nach Abschluss der Therapie, sowie 6-8 Monate nach Ende der Therapie indiziert.

Trastuzumab-adjuvant

Medikament	mg/m ²	Tag(e)	Therapieintervall
Medikament	mg/m ²	Tag(e)	Therapieintervall/-dauer
Trastuzumab	8 mg/kg i.v.	1	
<i>gefolgt von</i>			
Trastuzumab	6 mg/kg i.v.	1	21 Tage/1 Jahr

ODER

Medikament	mg/m ²	Tag(e)	Therapieintervall
Medikament	mg/m ²	Tag(e)	Therapieintervall
Trastuzumab	6 mg/kg i.v.	1	
<i>gefolgt von</i>			
Trastuzumab	4 mg/kg i.v.	1	7 Tage/1 Jahr

5.4. Neoadjuvante (präoperative) Therapie

Prinzipiell sind alle Chemotherapieschemata, die in der adjuvanten (postoperativen) Situation zum Einsatz kommen, für den neoadjuvanten Einsatz geeignet (ausgenommen CMF).

Die Responseevaluierung und Festlegung des optimalen Operationszeitpunktes erfolgt interdisziplinär, wobei in der Regel die erste Beurteilung nach 2 – 4 Therapiezyklen erfolgt.

Eine Clipmarkierung des Tumors soll prä-therapeutisch, spätestens aber vor Verabreichung des 2. Therapiezyklus erfolgen.

Trastuzumab-neoadjuvant

Aufgrund der vorliegenden Evidenz ist bei HER2-positiven Tumoren und der Indikation zur neoadjuvanten Systemtherapie ist der Einsatz von Trastuzumab in Kombination mit Pertuzumab in der neoadjuvanten Therapiephase bei fehlenden Kontraindikationen indiziert.

Folgende Chemotherapie-Schemata (s. Pkt. 5.2.) werden in der Regel in Kombination mit Trastuzumab eingesetzt:

- **EpiTax**
- **FEC -> Doc**
- **EC -> Doc (3-wöchentlich)**

6. ÄNDERUNGEN

Datum	Version	Änderung
21.06.2017	01	Erstellung, erste Freigabe