

# Kuchařka: jak na karcinom prsu?

Zuzana Bielčiková

Onkologická klinika VFN a 1.LF UK

# Co budeme potřebovat?

- Stádium nemoci
- Histologický nález
- U časného karcinomu prsu (EBC) stanovení rizika relapsu
- U MBC treatment free interval, předchozí léčba v neo/adjuvanci
- Přehled klíčových studií (lze nahradit touto přednáškou)

# Čas přípravy

- 15 minut
- Informace lehce stravitelná
- Cíl: deeskalace léčby u low risk a eskalace u high risk nemocných s EBC  
personalizovaná léčba MBC

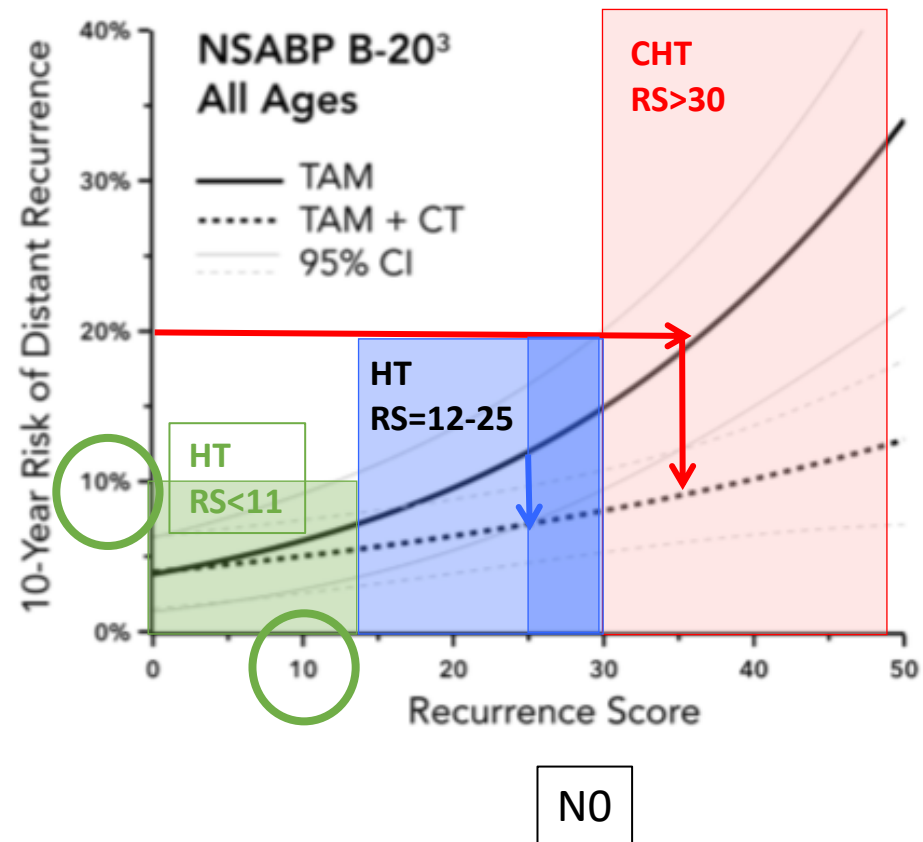
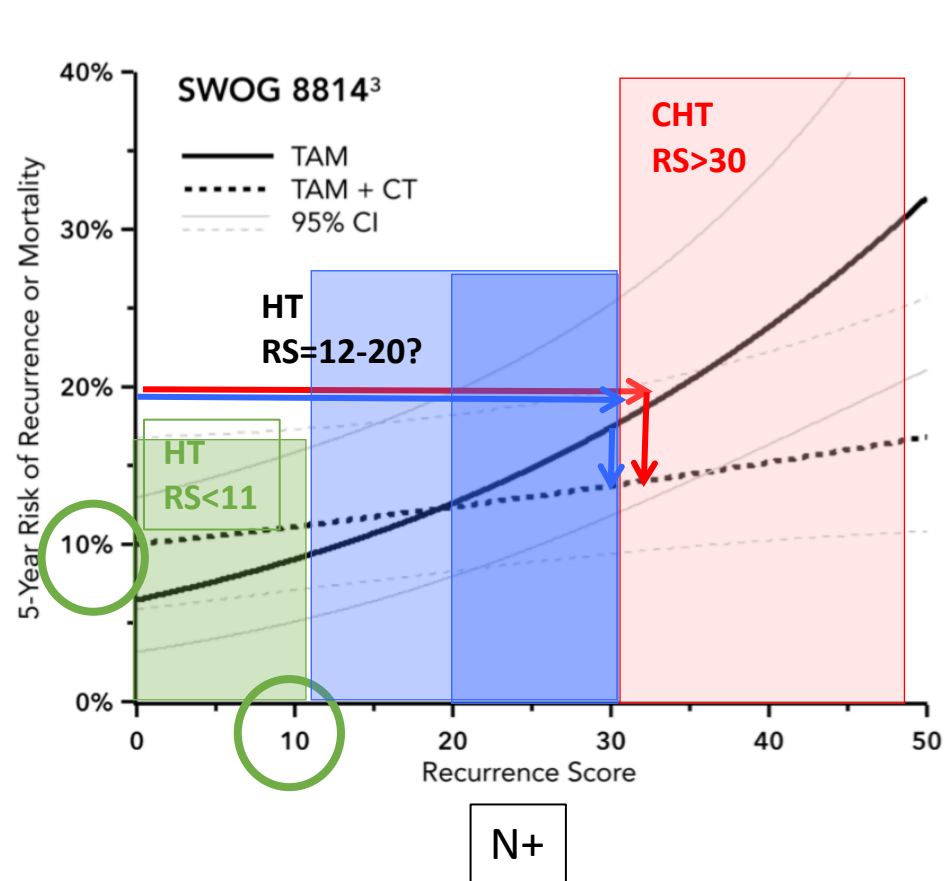
# Určení rizika relapsu nemoci (EBC)

Indikace CHT. Hraniční indikace. Bez CHT.

Stádium nemoci	Léčeno CHT (%)	Roční riziko recidivy (0-5let)	Kumulativní riziko recidivy 5-20 let u HR+	10y-DFS u HER2+
HR+ T1N0 T2N0	<30% ≈50%	0,5-0,8% 1,7%	10-14% 20%	
HR+ N1-3 N4-9	≈70% ≈75%	1,9% 3,9%	23% 38%	
HER2+ N0 N1-3 N4+	100% 100% 100%	≈2% (10%) ≈4% (20%) ≈5% (25%)		≈20% ≈25% ≈30-45%
TNBC N0 N1-3 N4+	100% 100% 100%	≈15% ≈20% ≈40%		

# Molekulární riziko relapsu HR+ EBC (Oncotype-DX)

Estimated Chemotherapy Benefit for Individual Recurrence Score Results



Klinické  
vs.  
molekulární  
riziko

Menopauzální stav	Klinicko-patologické charakteristiky	Genomické riziko	Doporučená adjuvantní terapie	
			CHT	HT
Premeno-	<b>Nízké klinické riziko:</b> pT1a-b, NO, ER/PR vysoká exprese, G1, nízké Ki 67 (< 10-14%)	<b>Low risk</b> <b>RS&lt;11</b>	Ne	TMX 5 let
Postmeno-				IA/TMX 5 let
Premeno-	<b>Střední klinické riziko:</b> pT1c-pT2, <b>NO</b> ER/PR střední exprese, G2-3, střední Ki 67 (15-20%)	<b>Low risk</b> <b>RS&lt;11</b>	Ne	TMX 5 let
Posmeno-			Ne	IA 5 let
Premeno-	<b>Střední/vysoké klinické riziko:</b> pT1c-pT2, <b>N1 (1-3+ LU)</b> ER/PR střední exprese, G2-3, střední Ki 67 (15-20%)	<b>Interm. Risk</b> <b>RS=12-25</b>	V selekt. případech	LHRH + TMX Zvaž prodloužení TMX
Posmeno-			Ne	Zvaž prodloužení HT Bisfosfonáty
Premeno-	<b>Střední/ vysoké klinické riziko:</b> pT1c-pT2, <b>N1 (1-3+ LU)</b> ER/PR střední exprese, G2-3, střední/vysoké Ki 67	<b>Low risk</b> <b>RS&lt;11</b>	Ne	TMX 5 let V selekt. případech prodloužení TMX (zejména 2-3+ LU)*
Postmeno-			Ne	IA/TMX 5 let V selekt. případech prodloužení HT (zejména 2-3+ LU)*
Premeno-	<b>Vysoké klinické riziko:</b> pT3 nebo pN2-pN3 ER/PR nízká exprese, G2-3, střední/vysoké Ki 67	<b>Interm.risk</b> <b>RS=12-25 /</b> <b>High risk</b> <b>RS&gt;25</b>	Ano	LHRH+IA/TMX Prodloužení TMX
Postmeno-			Ano	IA upfront 3-5 let Prodloužení HT Bisfosfonáty

\* Prospektivní data pro N+ pacientky chybí

# Prognosa dle citlivosti na léčbu

- Význam neoadjuvantní terapie a dosažení pCR
- Indikace neoadjuvance zejména u TNBC a HER2+ EBC
- Význam postneoadjuvantních studií (eskalace léčby u non-repondérek)

# Neoadjuvantní a adjuvantní léčba (escalace)

Histotyp nemoci	Neoadjuvance	Léčebná odpověď	Adjuvance
TNBC	AC-T (T1a-b, vyšší věk?)  <b>ACdd-T</b> (od T1c)	pCR	sine
		non-pCR	<b>Capecitabin</b> (studie Create-X)
HER2+	AC-TH (N0, vyšší věk?, ER+?)  <b>ACdd-T</b> (od T1c/N+, mladé, ER-)  <b>Acdd-TPH*</b> (N+, ER-) nebo  <b>Docetaxel-CBDCA-PH*</b>	pCR	H (dokončit do 12 měsíců)  <b>HP</b> (dokončit do 12 měsíců)* (N+, ER-)
		non-pCR	<b>T-DM1</b> (14 dávek)* dle studie Katherine
			<b>HP</b> (dokončit do 12 měsíců)*
HR+	AC-T (T2-4 nebo N+)  <b>ACdd-T</b> (N+)	(obvykle non-pCR)	<b>Prodloužená adjuvance</b>

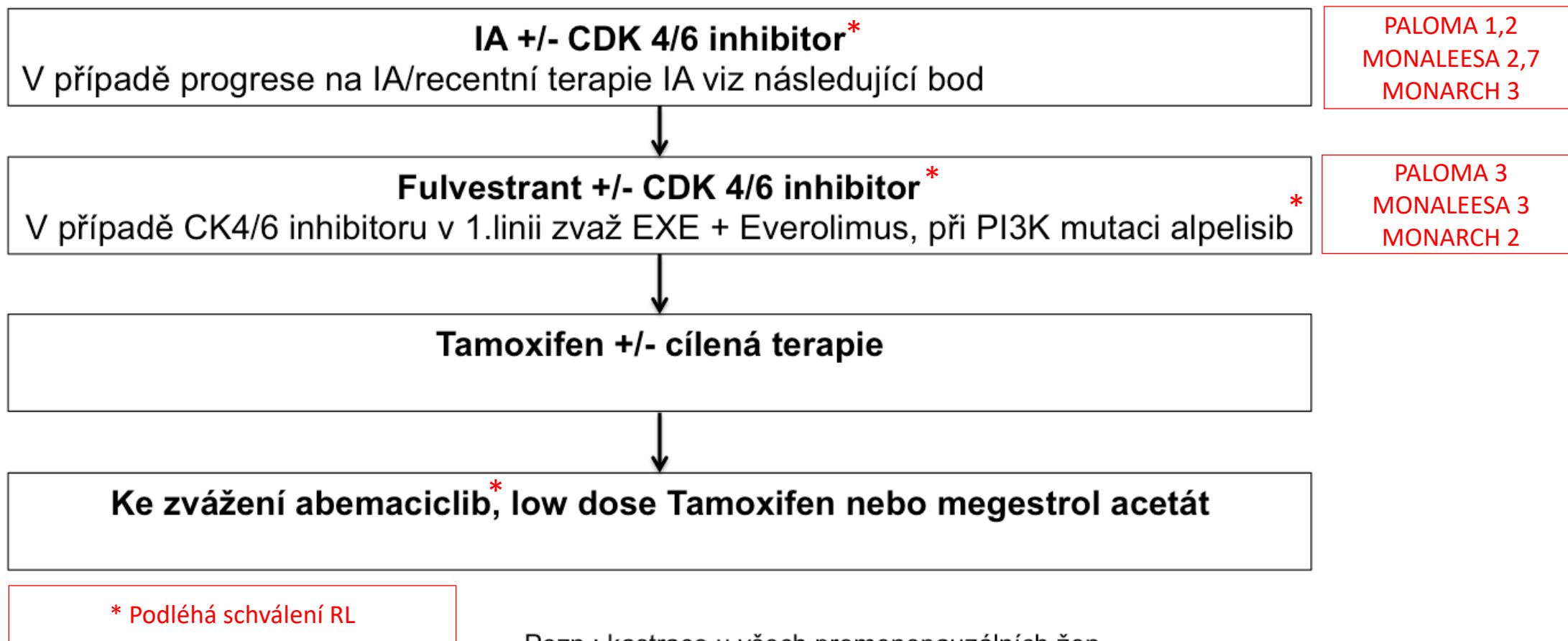
Dd (dose dense), T (taxol), H (herceptin), P (pertuzumab), AC (doxorubicin+CFA) lze nahradit režimem EC, \*(podléhá schválení RL), kombinace PH dle studií NeoSphere, Berenice, Tryphaena, T-DM1 (trastuzumab emtansin)



# Adjuvantní léčba (deeskalace)

Histotyp nemoci	Adjuvance
TNBC	Bez CHT (lze zvažovat při pT1a, event. pT1b a vyšším věku nemocné?)
HER2+	12xTaxol+herceptin (TU< 3cm, N0, raději u ER+) dle studie APT 3xEpirubicin+CFA - 9xTaxol+herceptin (N0)
HR+	Hormonální léčba 5 let
	6x Docetaxel-CFA místo AC-T při riziku kardiotoxicity (preferenčně ER+, N0)

# Metastatický karcinom prsu (HR+)



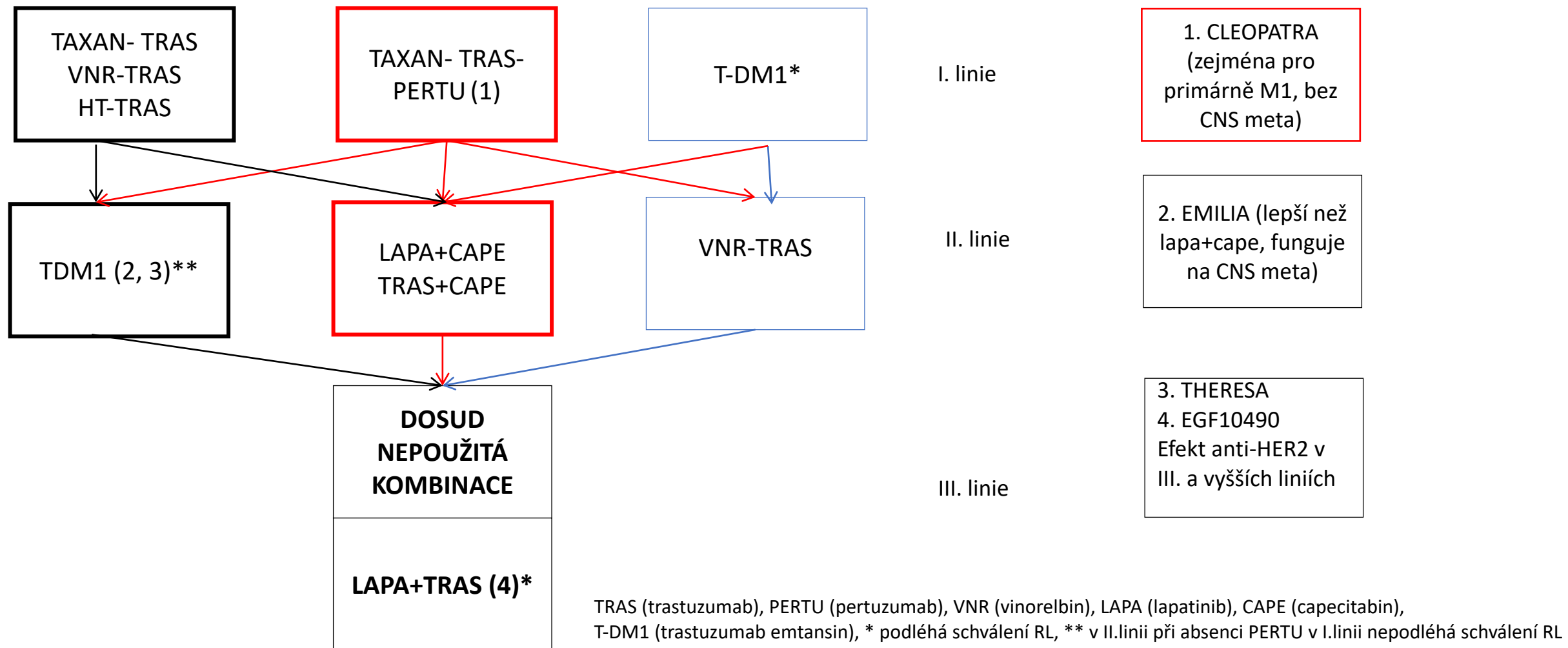
Pozn.: kastrace u všech premenopauzálních žen,  
IA- inhibitor aromatázy, EXE - exemestan

# Režimy CDK4/6 inhibitorů

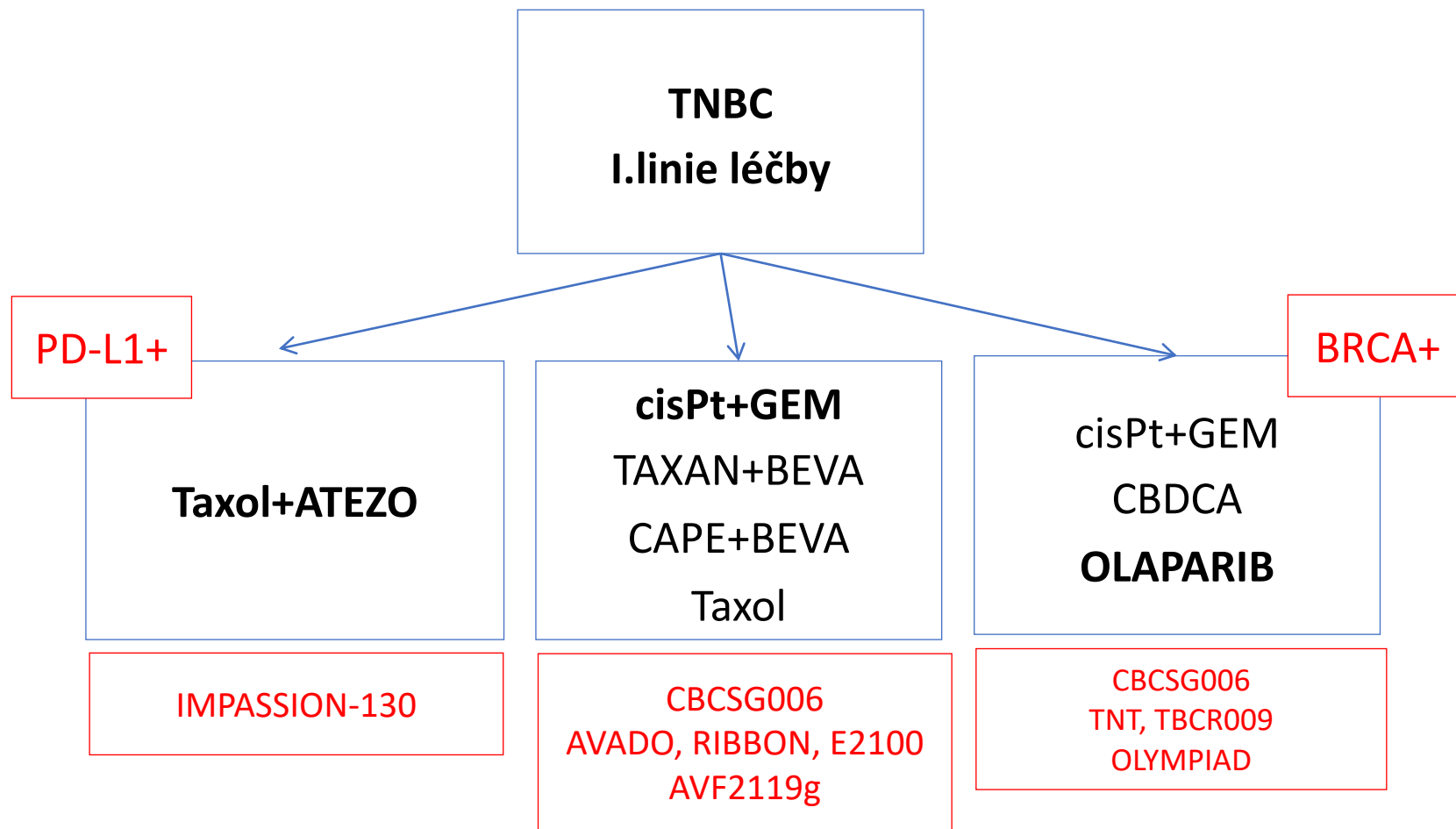
	<b>dávkování</b>	<b>režim</b>	<b>indikace*</b>
<b>Palbociclib</b>	125 mg / den	3 týdny on, 1 týden off	I. linie s IA II. linie s FULV
<b>Ribociclib</b>	600 mg / den	3 týdny on, 1 týden off	I. linie s IA I. linie u premeno I. nebo II. linie s FULV
<b>Abemaciclib</b>	150 mg nebo 200 mg 2x denně	kontinuálně	I. linie s IA I. nebo II. linie s FULV Monoterapie po selhání HT a CHT

IA- inhibitor aromatázy, FULV - fulvestrant, HT- hormonální terapie, CHT – chemoterapie, \* léčba CDKi podléhá schválení RL

# Metastatický karcinom prsu (HER2+)

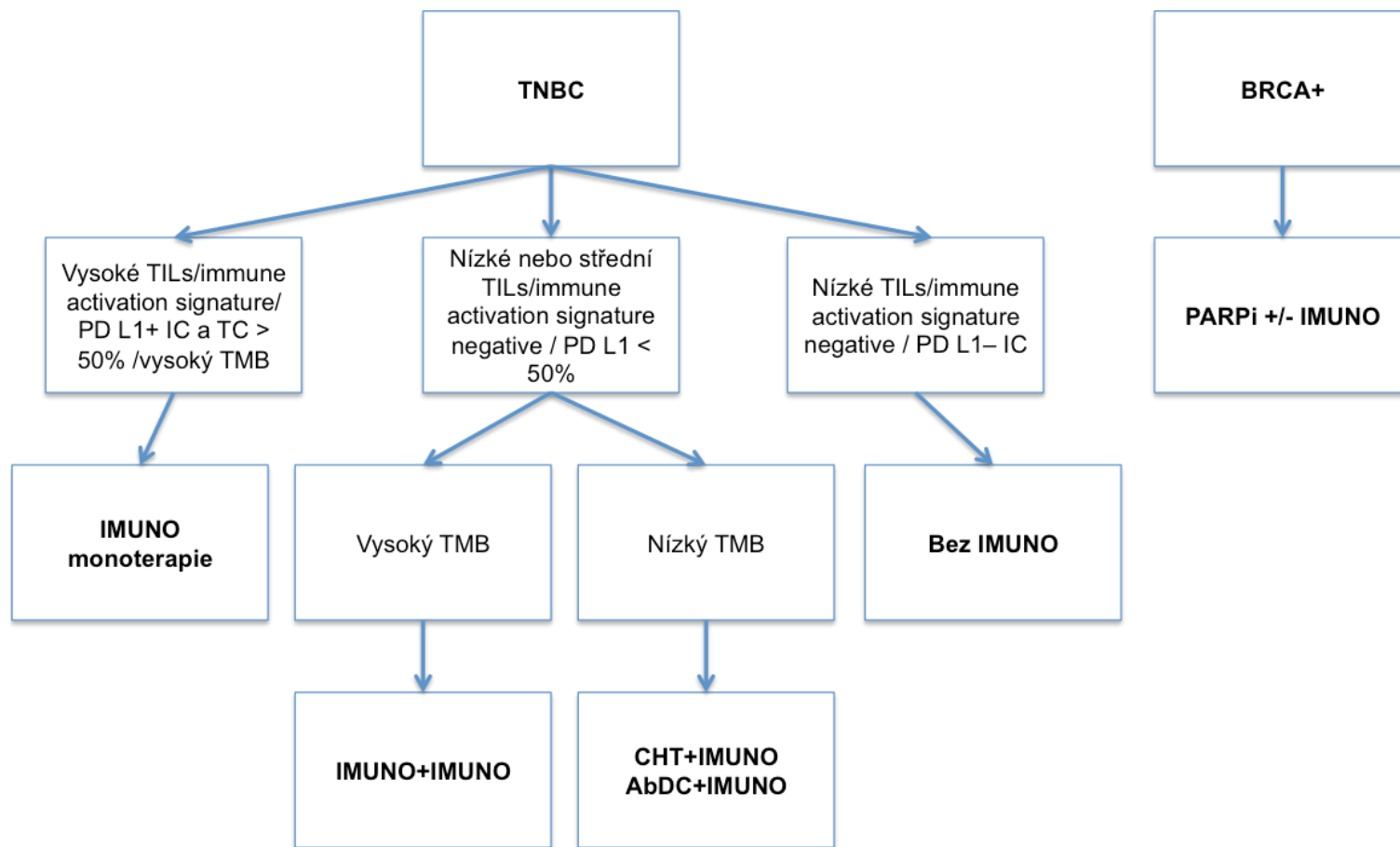


# Metastatický karcinom prsu (TNBC)



ATEZO (atezoluzumab), cisPt (cisplatina), GEM (gemcitabin), BEVA (bevacizumab), CAPE (capecitabin), CBDCA (karboplatina)

# Metastatický karcinom prsu (TNBC)



TILs: tumour infiltrující lymfocyty, immune activation signature: genový podpis imunogenních nádorů,  
PD-L1+ IC (%): procento PDL1 exprimujících tumour infiltrujících imunitních buněk ,  
PD-L1+ TC (%): procento PDL1 exprimujících nádorových buněk, TMB: tumour mutational burden (nádorová mutační nálož),  
PARPi: PARP inhibitor, CHT: chemoterapie, IMUNO: imunoterapie, Ab: antibody drug conjugates, BRCA+: mutace v genu BRCA1/2

# Závěr

- Stratifikace rizika relapsu EBC (ideálně genomická) je předpokladem pro zefektivnění neo/adjuvantní léčby a zlepšení kvality života nemocných.
- Alternativou ke genomickému riziku je testování citlivosti nemoci na léčbu *in vivo* v dobře designovaných neoadjuvantních a postneoadjuvantních studiích.
- Zlepšení prognosy žen s MBC můžeme dosáhnout zařazením nových cílených léčebných molekul, zejména CDK4/6i, PARPi a imunoterapie s vírou v jejich časnou úhradu.