

25. Sozialarbeiter-Tagung



NEUE THERAPIEOPTIONEN BEI BRUSTKREBS

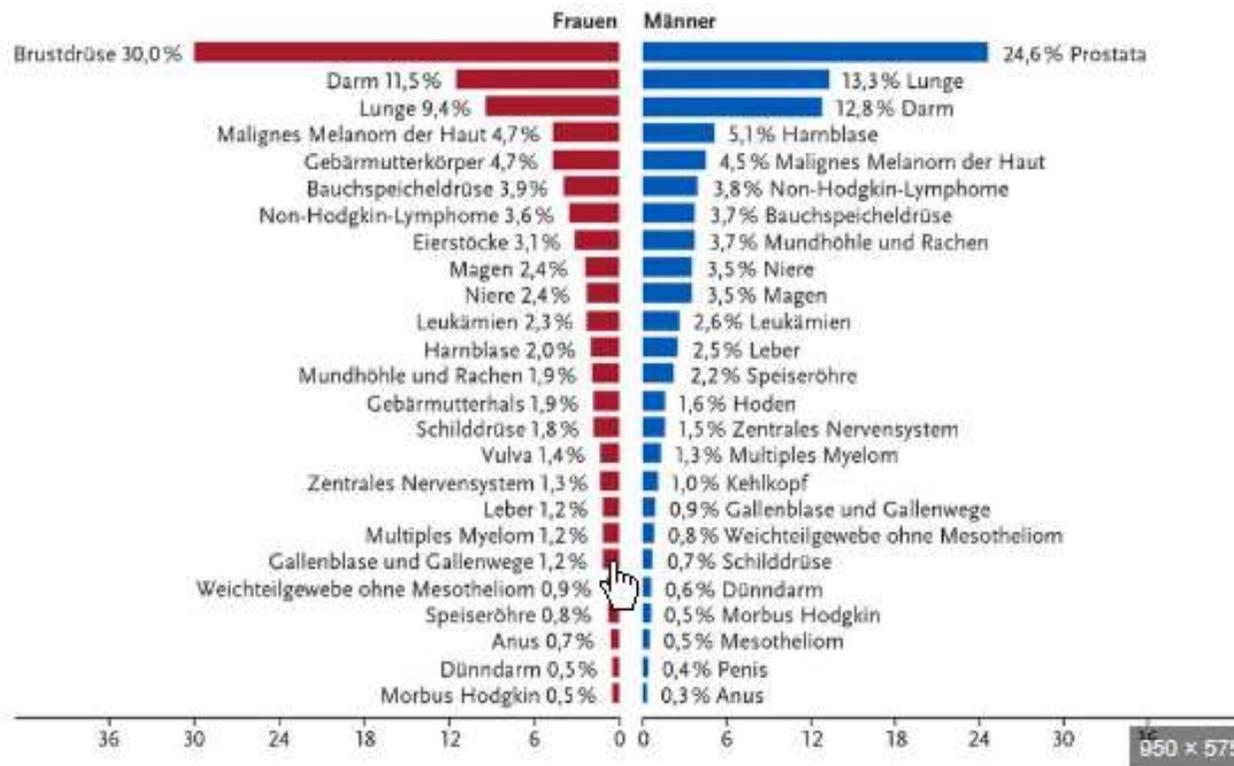
IMMER LÄNGER, IMMER TEURER?

Agenda



- Statistik zur Brustdrüsenerkrankung
- Allgemeines über die Brustdrüse
- Konzepte der Brustkrebstherapie
- Aktuelle individualisierte Therapiekonzepte
- Kostenentwicklung
- Bedeutung für die Reha

Kreberkrankung der Brust



Krebsrate und Krebs-Sterberate in Deutschland

[Besuchen](#)

Ersteller: Robert Koch-Institut

Urheberrecht: © 2021 Robert Koch-Institut

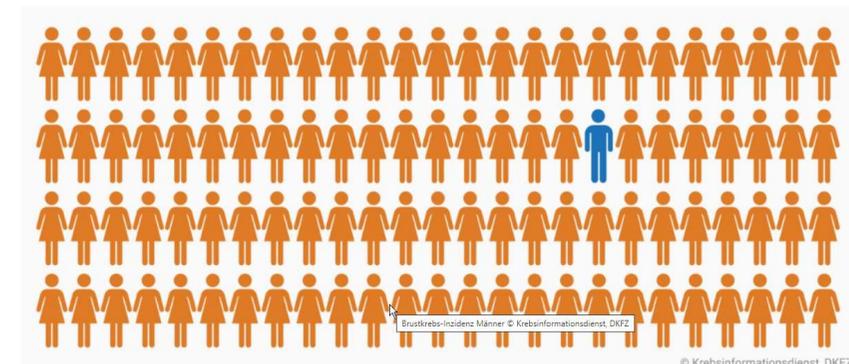
Krebserkrankung der Brust

	<u>Frauen</u>	<u>Männer</u>
Neuerkrankung jährlich	Ca. 75 000	700
Erkrankungsalter	64 Jahre	71 Jahre
3 von 10 Frauen	< 55 Jahre	
In Situ Carcinome	6 500	



In Deutschland erkrankt etwa 1 von 8 Frauen in ihrem Leben an Brustkrebs. © Krebsinformationsdienst, DKFZ, erstellt mit BioRender.com

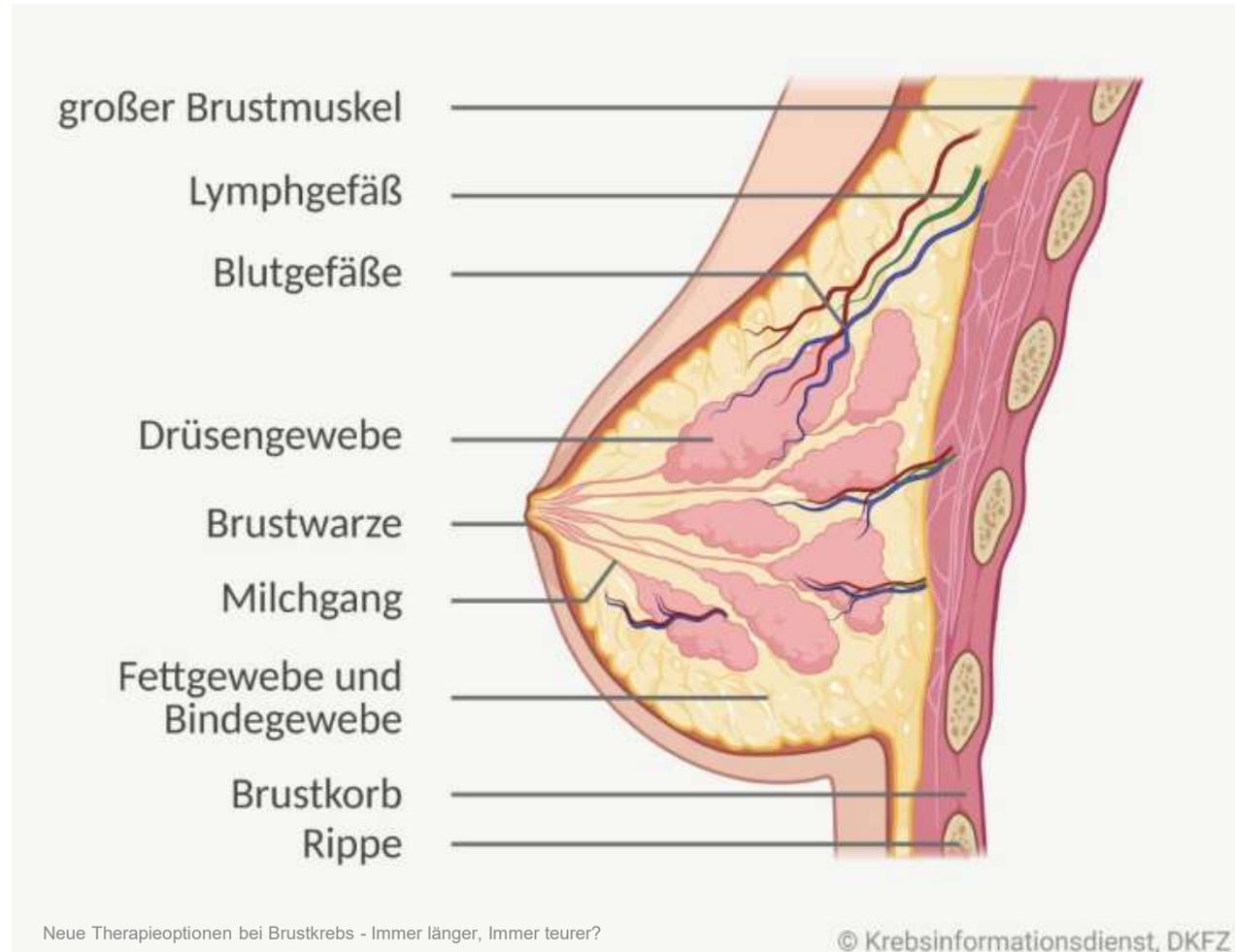
23. April 2023



© Krebsinformationsdienst, DKFZ

Allgemeines über die Brustdrüse

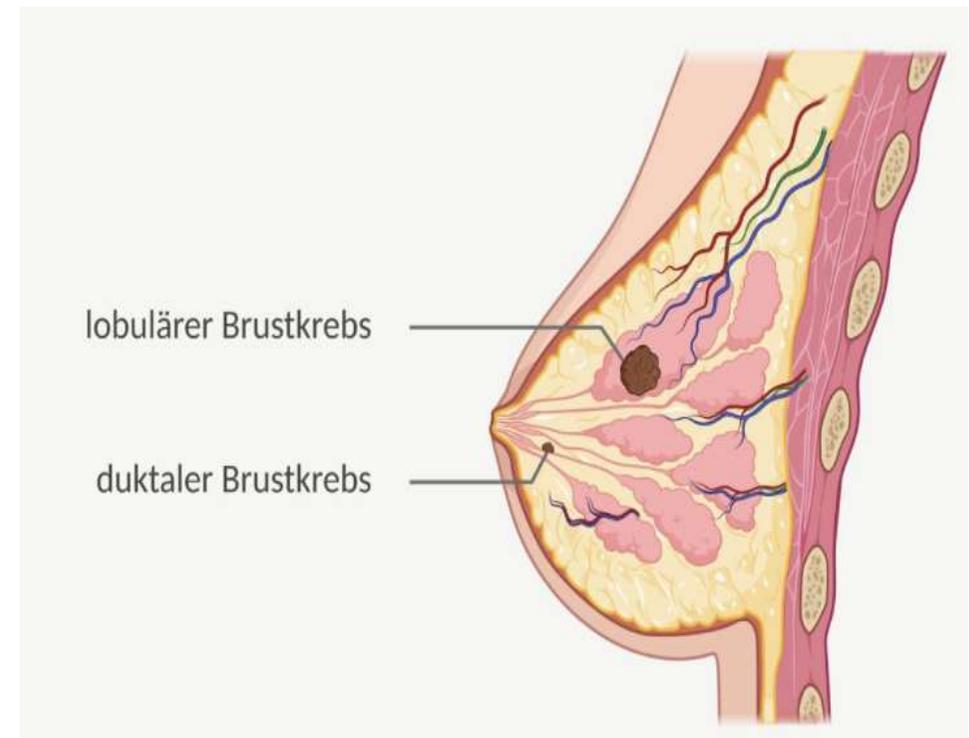
BRUSTAUFBAU



Allgemeines über die Brustdrüse

Brustkrebs

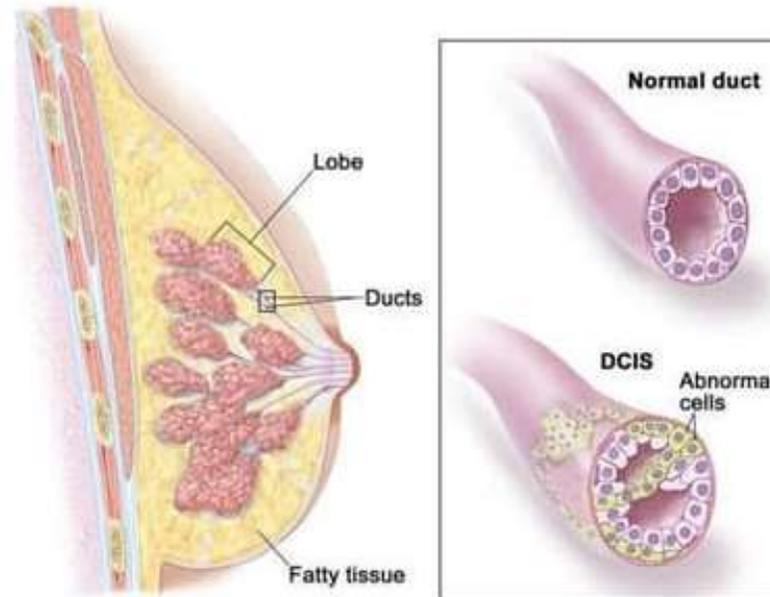
- Bösartige Knoten
- Vom Läppchensystem ausgehend =
invasiv lobuläres Karzinom ca. 30%
- Vom Gangsystem ausgehend =
invasiv duktales Karzinom ca. 70%



<https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/brustkrebs/was-ist-brustkrebs.php>

Allgemeines über die Brustdrüse

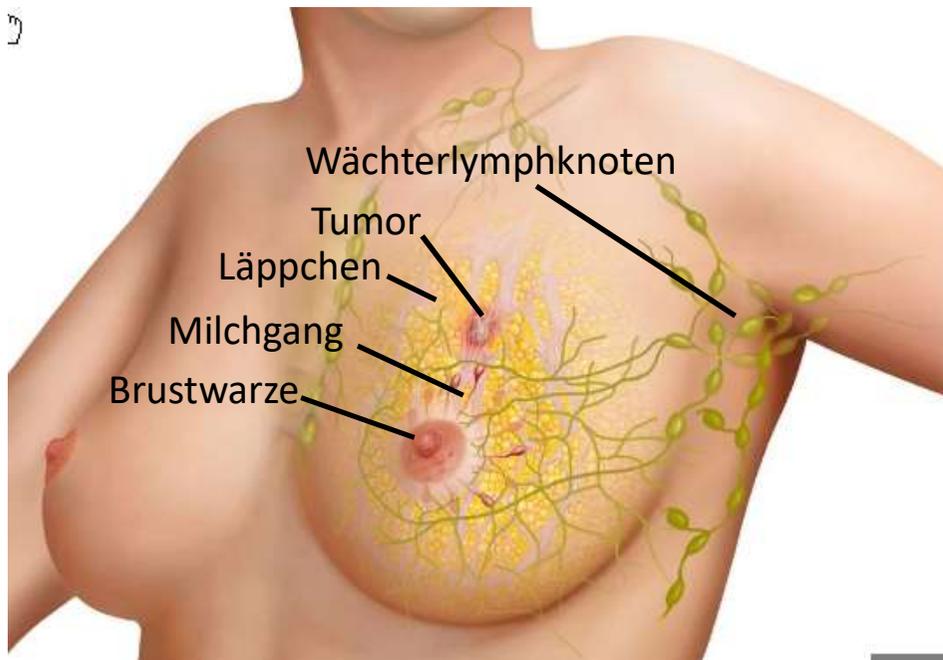
DUKTALES CARCINOMA IN SITU



<https://www.slideshare.net/doctorbobm/dcis-breast-cancer-30985400>

Allgemeines über die Brustdrüse

LYMPHGEFÄßSYSTEM



<https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/brustkrebs/was-ist-brustkrebs.php>

- Filterstation für Abbauprodukte
- in 3 Etagen in der Achselhöhle angeordnet
- 1. Filterstation ist der Wächterlymphknoten

Allgemeines zur Brustkrebsentstehung



Prävention

nicht beeinflussbare Risiken

- höheres Alter
- erbliche Veranlagung
- dichtes Drüsengewebe
- eine frühere Strahlentherapie des Brustkorbs
- Diabetes Mellitus Typ II
- Hyperthyreose
- hormonelle Faktoren

beeinflussbare Risiken

- Alkoholkonsum
- Rauchen
- Bewegungsmangel
- ungesunde Ernährung
- keine oder kurze Stillzeiten
- hormonelle Verhütungsmittel (Pille oder Spirale)
- Übergewicht nach den Wechseljahren
- Hormonersatztherapie nach den Wechseljahren

Konzepte der Brustkrebstherapie



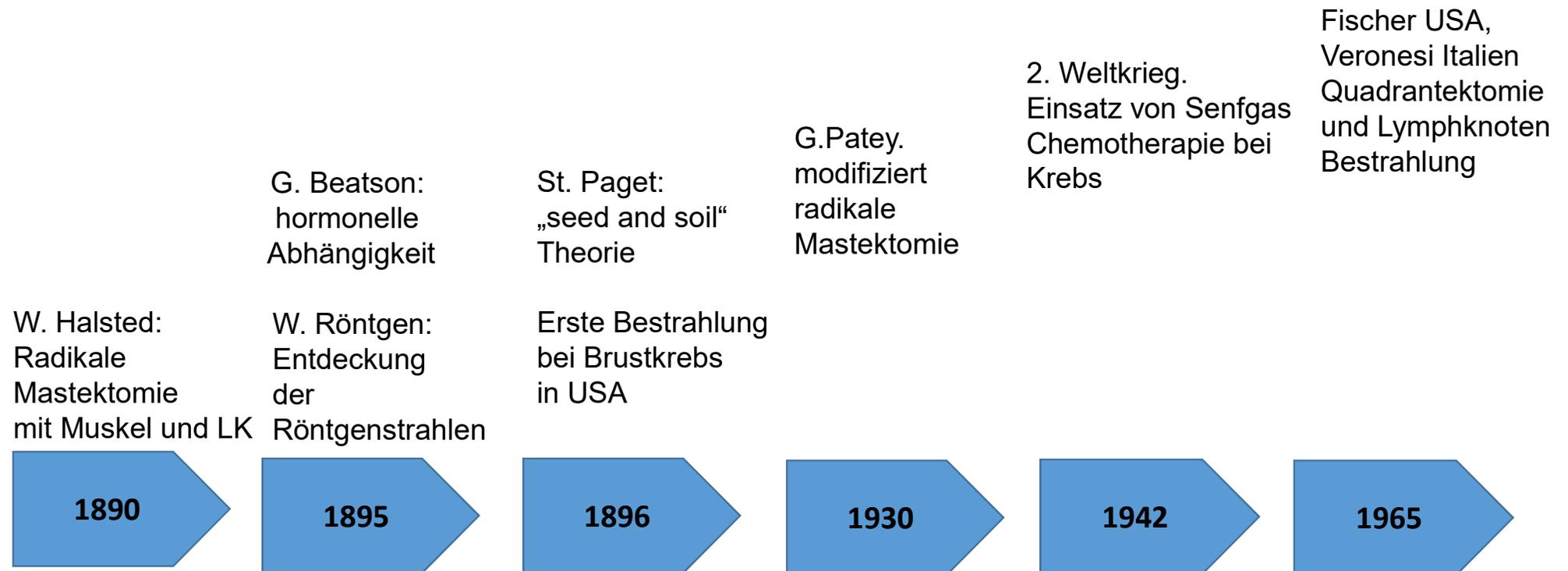
3 Problemfelder

Suche nach der **bestmöglichen operativen Therapie** mit dem Ziel der sicheren Sanierung und der geringsten Traumatisierung der Patientin

Überprüfung medikamentöser „**adjuvanter**“ **Anschluss therapie** zur Verhinderung einer Metastasierung

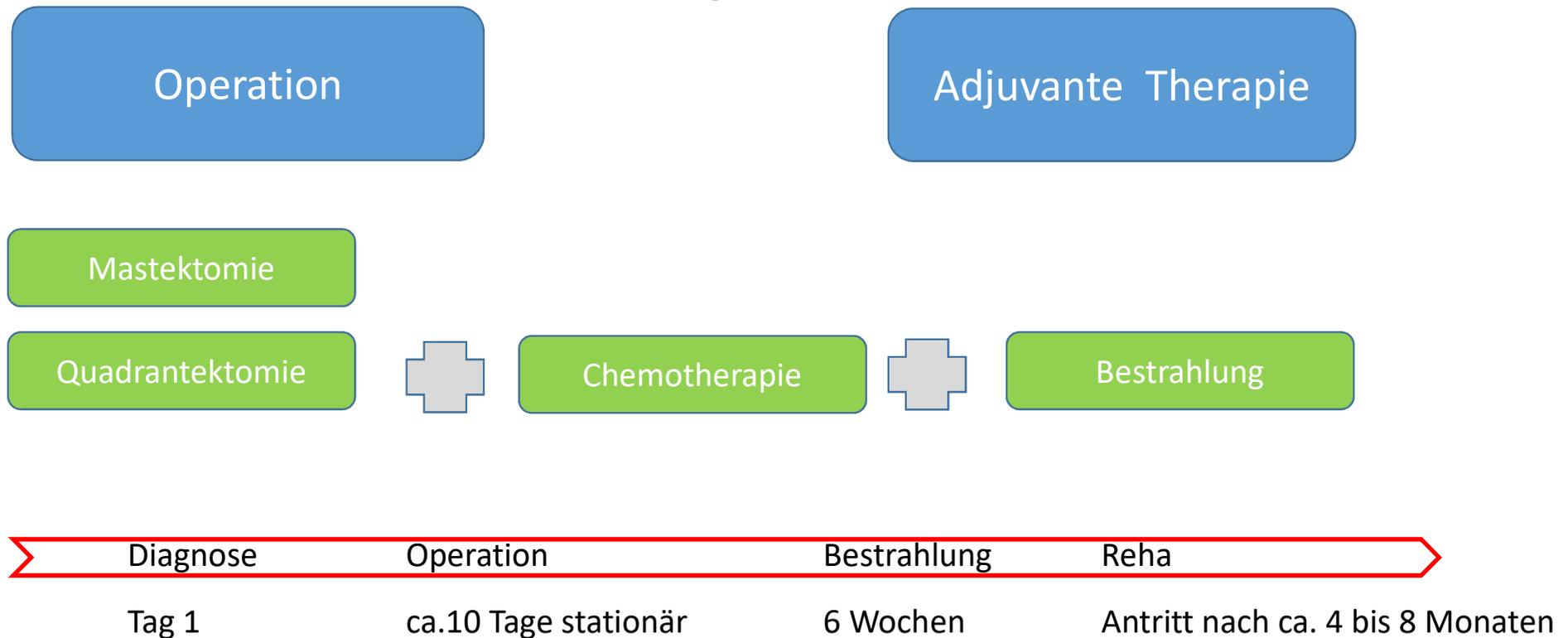
Kampf gegen die Unheilbarkeit einer **Metastasierung**

Konzepte der Brustkrebstherapie



Konzepte der Brustkrebstherapie

Primärtherapie bis 2000



Aktuelle Therapiekonzepte

Prognostischen und prädiktiven Faktoren

Prognostische Faktoren

Vorhersage über den weiteren Krankheitsverlauf

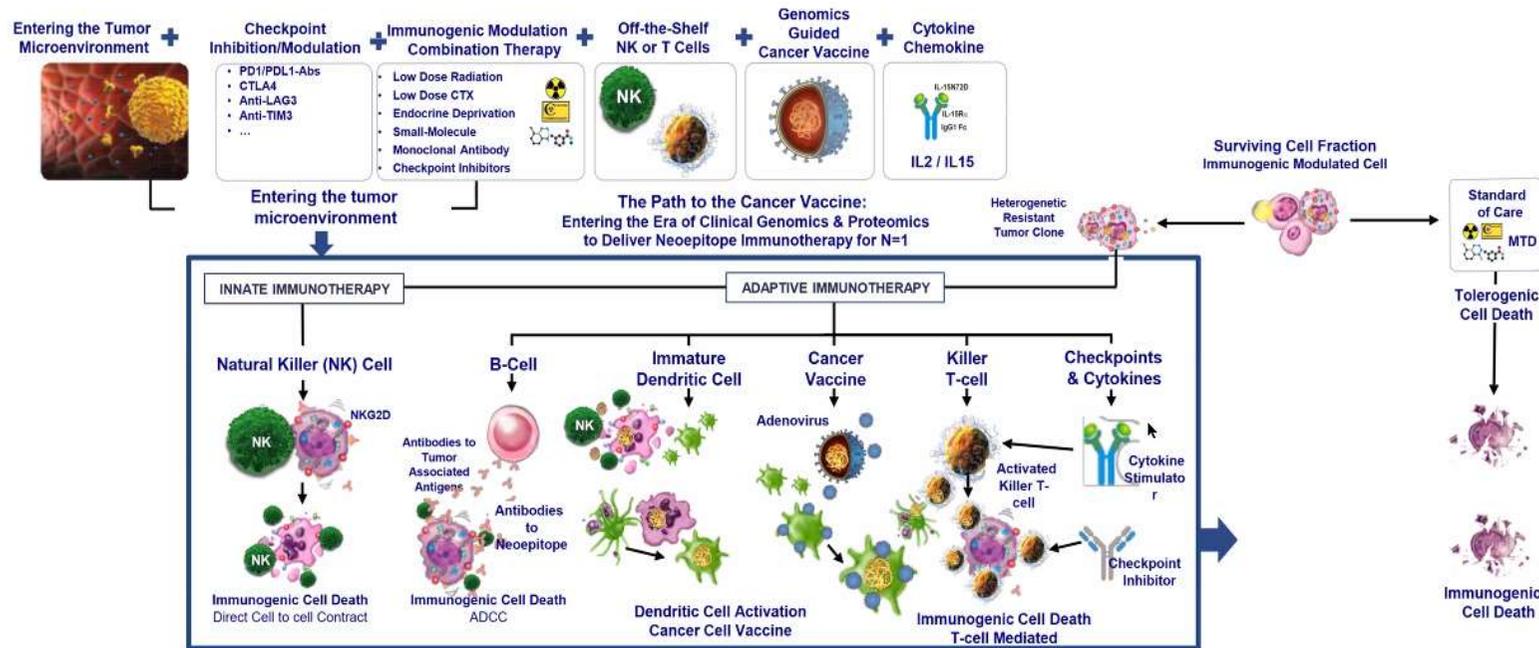
Prädiktive Faktoren

Vorhersage über den Therapie-Effekt

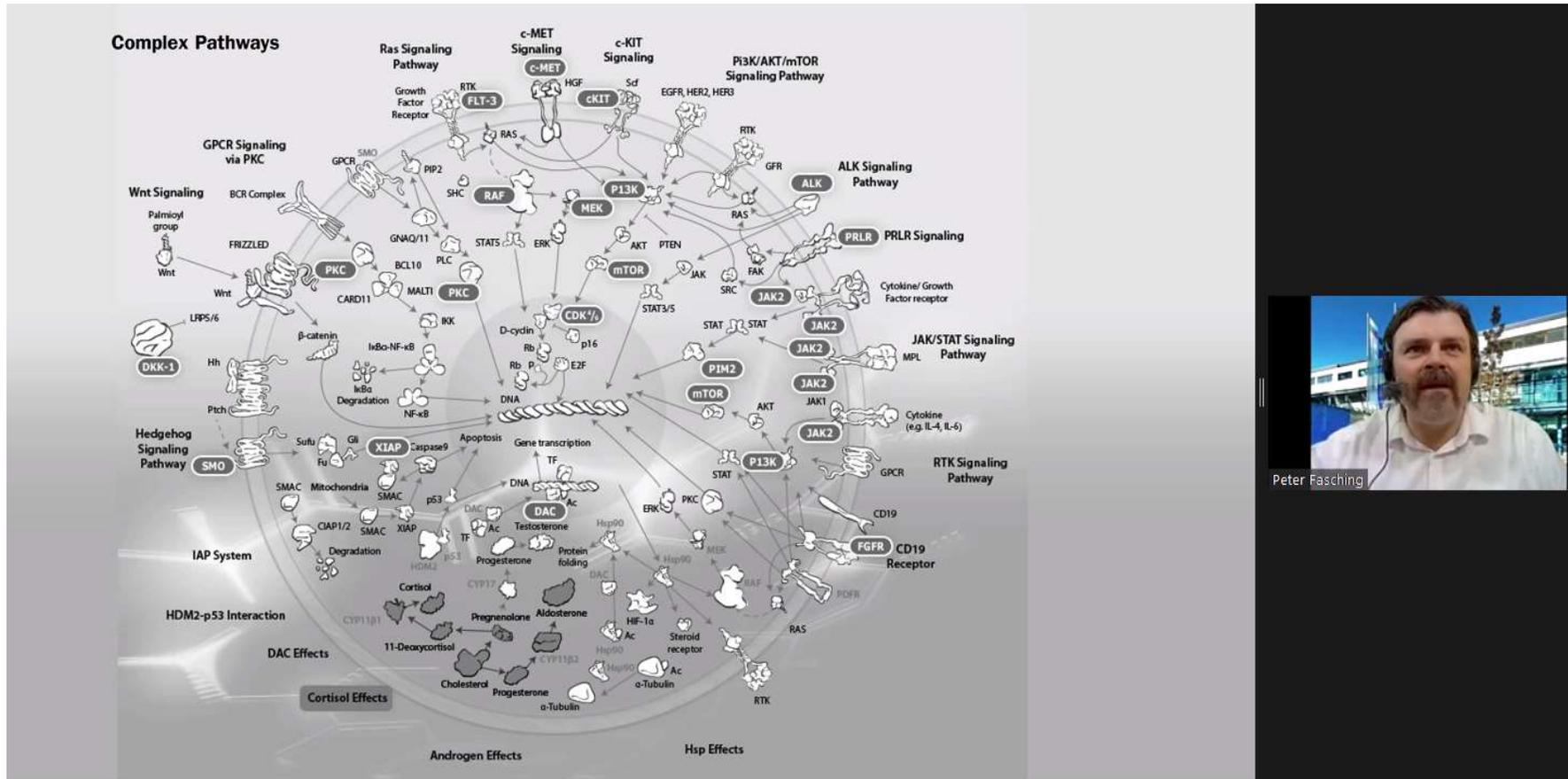


Aktuelle Therapiekonzepte

A new world of therapeutics

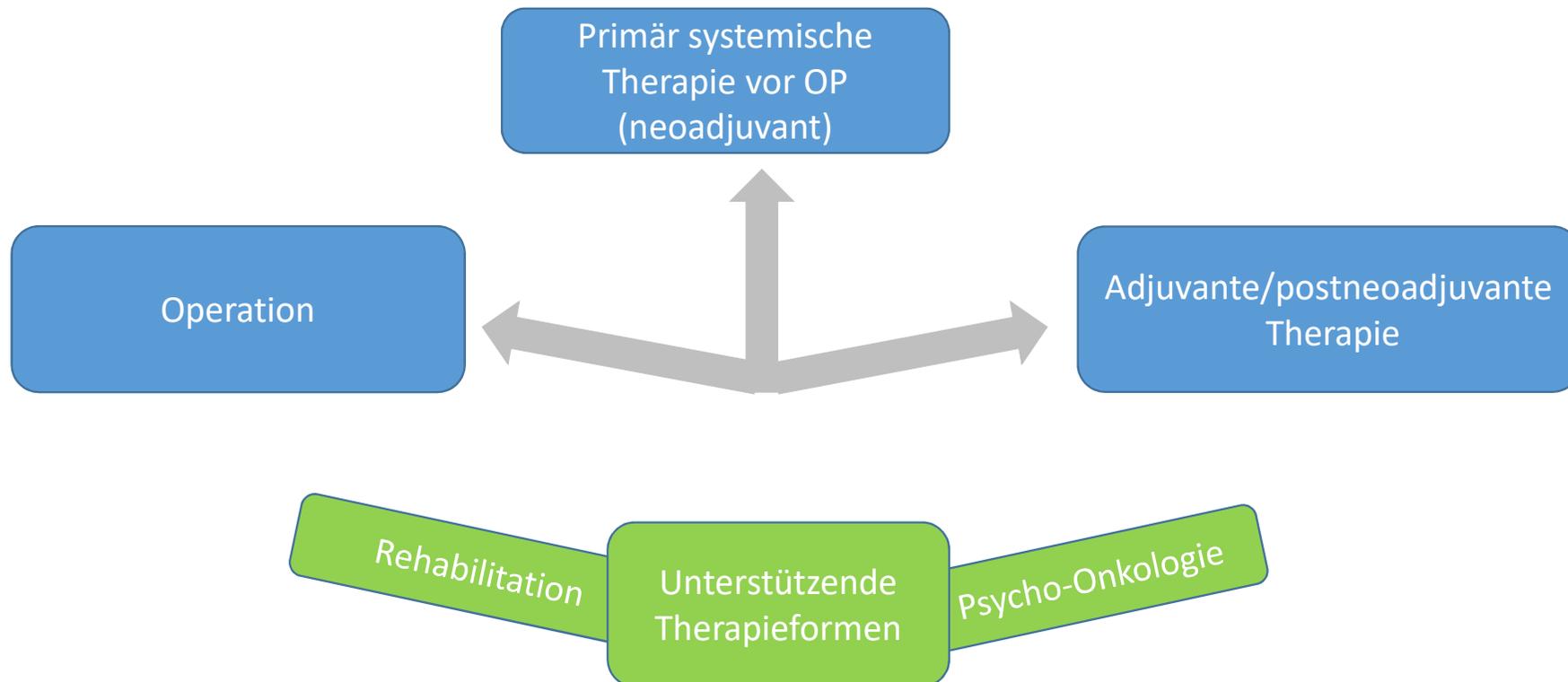


Aktuelle Therapiekonzepte



Aktuelle Therapiekonzepte

Angepasste Kombinationen aus



Aktuelle Therapiekonzepte



Prognostische Faktoren

Prognostische Faktoren

- Tumorgröße T
- Lymphknotenstatus N
- Einbruch in Lymph- oder Gefäßsystem L1 und V1
- Grading G
- Histologie (lobulär, tubulär, ductal ...)
- Hormonell abhängig ER, PR pos.
- Immunhistochemie HER2neu
- Proliferationsmarker Ki-67
- ...

Aktuelle individualisierte Therapiekonzepte



Prognostischen und prädiktiven Faktoren

Subtyp	Luminal A	Luminal B HER2 negativ	Luminal B HER2 positiv	HER2 non- luminal	Triple negativ
ER/PR	hoch positiv	positiv	positiv	negativ	negativ
HER2	negativ	negativ	positiv	positiv	negativ
Ki 67 / G	Niedrig <10%	Hoch >25%	-	-	-
Häufigkeit	Ca. 65%		10%	10%	15%
Therapie	ET	ET + Test + CHT	CHT + AKT + ET	CHT + AKT	CHT +

Aktuelle individualisierte Therapiekonzepte



Prädiktive Faktoren

Commercially Available Molecular Tests

	70 gene signature (MammaPrint®) §	21 gene Recurrence score (Oncotype DX®) §	8 gene signature (Endopredict®) §	PAM 50 (Prosigna®) §	Breast Cancer Index® (BCI) §
Provider	Agendia	Genomic Health	Sividon (Myriad)	NanoString	Biotheranostics
Type of assay	70-gene assay	21-gene recurrence score	11-gene assay	50-gene assay	5 + 2 (MGI+H/I)
Type of tissue	fresh frozen (technical validation for FFPE available)	FFPE	FFPE	FFPE	FFPE
Technique	Microarrays for RNA	qRT-PCR	q-RT-PCR	Direct hybridization (nCounter®)	q-RT-PCR
Central lab	yes	yes	no	no	yes
Indication and population studied	prognostic N-/+, < 70 Jahre	prognostic N-/+, ER+ endocrine treated	prognostic (pre-) postmenopausal N-/+, ER+ HER2- endocrine treated	prognostic postmenopausal N-/+, ER+ HER2- endocrine treated	Prognostic pT1-3pNo – pN1 ER+ / HER2- Endocrine treated
Risk classes	Low – high	RS (Low – intermediate – high)	Low – high	ROR (Low – intermediate – high), molecular types	Low - high
Clinical Validation	Yes	yes	yes	yes	Yes
Registration	FDA clearance as "In Vitro Diagnostic Multivariate Index Assay (IVDMIA)®" CE-Mark (fresh tissue and FFPE)	Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) + College of American Pathologists (CAP)-accredited ref lab	CE-Mark	CE-Mark FDA 510(k) Clearance	Service Mark (SM)

§ Validated clinical data only available for this assay

Kosten

MammaPrint
2100,29€

OncotypeDX
3296,50€

EndoPredict
1699,80€

Prosigna
2100,29€



© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2023.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Aktuelle individualisierte Therapiekonzepte



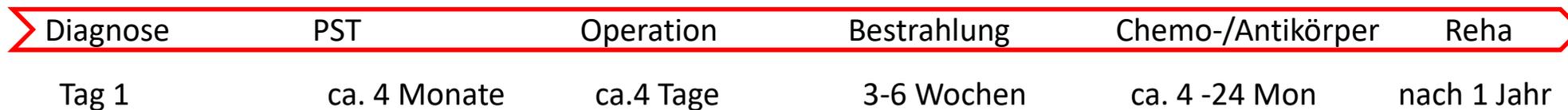
Prognostischen und prädiktiven Faktoren

Subtyp	Luminal A	Luminal B HER2 negativ	Luminal B HER2 positiv	HER2 non- luminal	Triple negativ
ER/PR	hoch positiv	positiv	positiv	negativ	negativ
HER2	negativ	negativ	positiv	positiv	negativ
Ki 67 / G	Niedrig <10%	Hoch >25%	-	-	-
Häufigkeit	Ca. 65%		10%	10%	15%
Therapie	ET	ET + Test + CHT	CHT + AKT + ET	CHT + AKT	CHT +

Aktuelle individualisierte Therapiekonzepte



Neoadjuvante Therapie – Primär systemische Therapie



Aktuelle individualisierte Therapiekonzepte



Prädiktiver Faktoren

Faktor

- Junges Alter
- Adipositas
- cT1 / cT2-Tumoren o. N0 o. G3
- Negativer ER- und PR-Status
- Triple negative (TNBC)
- Positiver HER2-Status
- Frühes klinisches Ansprechen
- Invasives lobuläres Karzinom
- Metaplastisches Karzinom

pCR*
Wahrscheinlichkeit



pathologische Complete Remission

non pCR?

Aktuelle individualisierte Therapiekonzepte



Prädiktiver Faktoren – Biomarker

PD-L1 Bestimmung **3000,00€**

Combined positive score (CPS):

- Zahl positiv markierter Zellen (Tumor, Lymphozyten und Makrophagen)
- dividiert durch die Tumorzellzahl mal 100 (≥ 10 = positiv)
- zur Prädiktion einer Pembrolizumab Wirksamkeit beim triple negativen MaCa

Immun-Score (IC):

- Zytoplasmatische Positivität von mindestens 1% des leukozytären Infiltrates
- (Lymphozyten, Makrophagen, Plasma- zellen, Granulozyten)
- zur Prädiktion einer Atezolizumab Wirksamkeit beim triple negativen mMaCa

BRCA Genmutation (PARP-Inhibitoren Olaparib, Niraparib) **3000,00€**

PIKA3CA Genmutation (Alpelisib) **bis 6000,00€**

Aktuelle individualisierte Therapiekonzepte



Genetische Testung

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2022.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Current Version of the TruRisk® BC / OC* Gene Panel by the German Consortium (GC-HBOC)

<i>ATM</i>	<i>BARD1</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>BRIP1</i>	<i>CDH1</i>	<i>CHEK2</i>	<i>PALB2</i>
<i>RAD51C</i>	<i>RAD51D</i>	<i>TP53</i>	<i>EPCAM</i>	<i>MLH1</i>	<i>MSH2</i>	<i>MSH6</i>	<i>PMS2</i>
<i>PTEN</i>	<i>SMARCA4</i>	<i>STK11</i>	<i>APC</i>	<i>FAM175A</i>	<i>FANCC</i>	<i>FANCM</i>	<i>HOXB13</i>
<i>MEN1</i>	<i>MRE11A</i>	<i>MUTYH</i>	<i>NBN</i>	<i>NF1</i>	<i>POLD1</i>	<i>POLE</i>	<i>RAD50</i>
<i>RECQL</i>	<i>XRCC2</i>						

Selection of genes:

- 11 BC (breast cancer) / OC (ovarian cancer) 'core genes' (Data on risk increase)
- 7 other syndrome-associated genes (Lynch, Cowden, Peutz-Jeghers) with suspected BC / OC association
- 16 BC / OC candidate genes from scientific projects (validation in the GC-HBOC)

Strategy: Validation in prospective cohort, continuous expansion and improvement

TruRisk® V3.1.1. * BC = breast cancer, OC = ovarian cancer

Aktuelle individualisierte Therapiekonzepte

„Primärtherapie“



Aktuelle individualisierte Therapiekonzepte



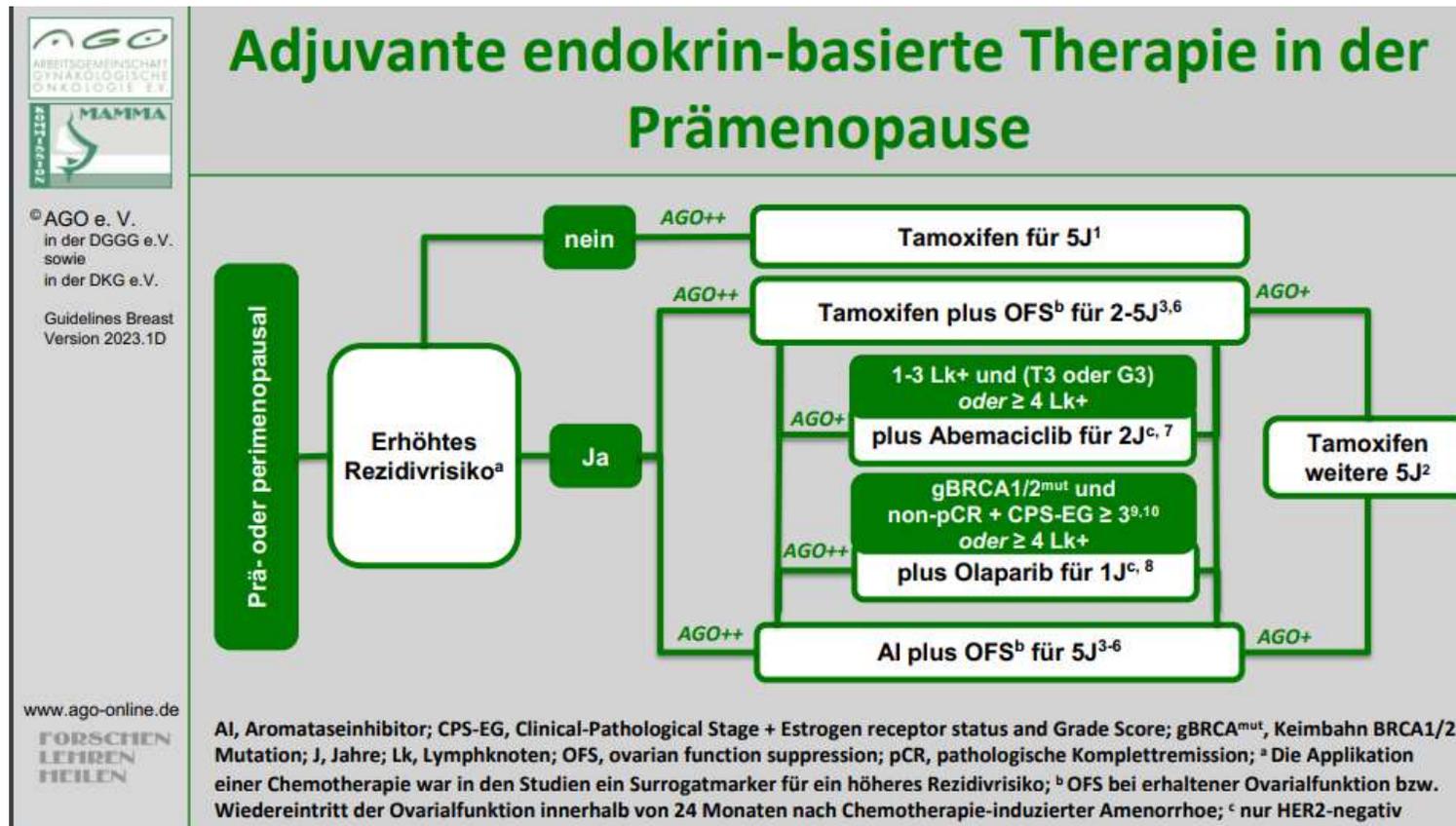
Adjuvante Therapie – Postneoadjuvante Therapie



Aktuelle individualisierte Therapiekonzepte



Therapie-Algorithmen



Therapiekosten

Therapiekosten der neuen systemischen Medikamente

Gruppe	Wirkstoff/Name	Applikation	Dauer	Kosten
CDK 4/6i	Palbociclib (Ibrance)	oral	1 Jahr	2461,87€/21d
PIKA3i	Apelisib (Pigray)	oral	2 Jahre	1722,73€/21d
Duale Kinasehemmer	Lapatinib (Tyverb)	oral	1 Jahre	1722,73€/21d
PARPi	Olaparib (Lynparza)	oral	1 Jahr	4945,66€/28d
Anti-PD-L1 Antikörper	Pembrolizumab (Keytruda)	i.v.		6079,58€/21d
Monoklonale Antikörper	Trastuzumab (Herceptin)	i.v. / s.c.	1 Jahr	744,57€/21d
Antikörper - Zytostatika	Trastuzumab-Emtansine (Kadcyla)	i.v.	1 Jahr	3068,55€/21d

Therapiekosten



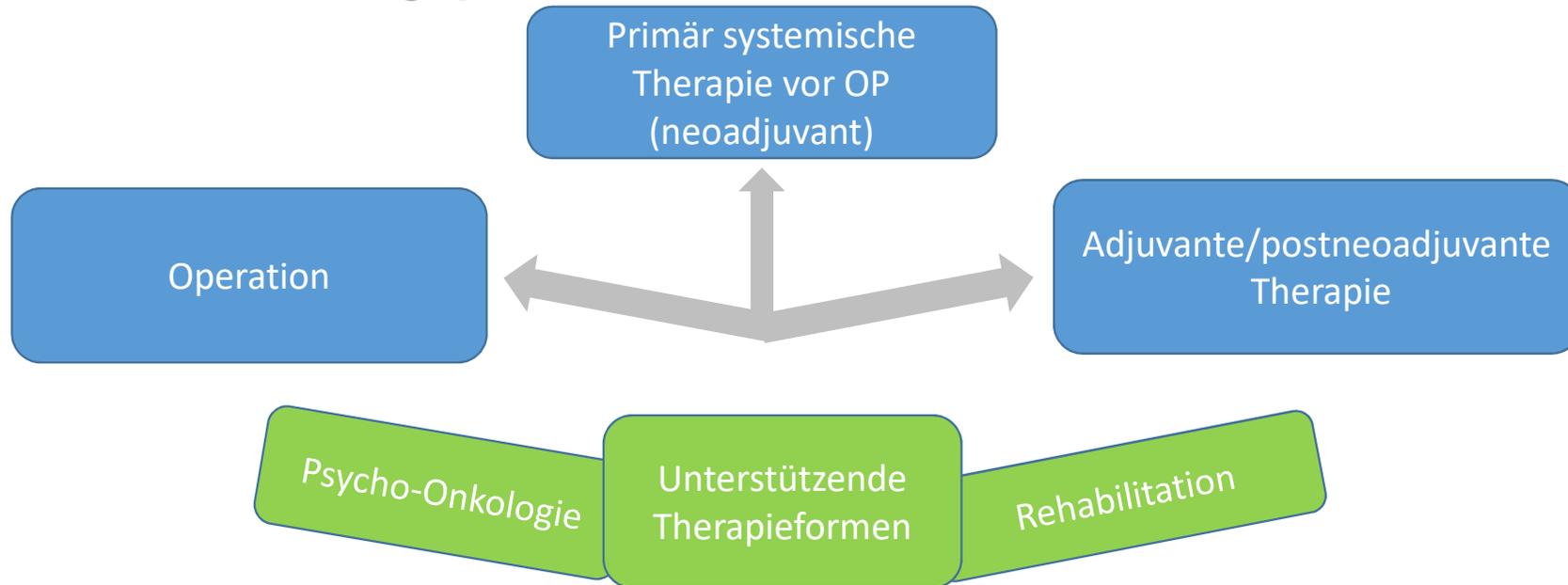
Therapiekosten der neuen systemischen Medikamente

KOSTEN – NUTZEN - ANALYSE

- Kosten nicht rational zu begründen
- Neuentwicklung bis Zulassung **2,6 Mrd. Dollar**
- Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln nach §35b SGB V

Aktuelle individualisierte Therapiekonzepte

Angepasste Kombinationen aus



Therapiekosten

Deutsche Rentenversicherung Bund
Dezernat 0430 - Reha-Qualitätssicherung, Epidemiologie und Statistik

Berichte zur Reha-Qualitätssicherung
Sozialmedizinischer Verlauf (im 2. Jahr nach medizinischer Reha)

Fachabt.: Bad Waldsee - Reha-Zentrum bei der Therme
Abt. II

Vgl.-Gruppe: Onkologische Reha-Fachabteilungen

E.1 Ergebnisse der Adjustierung des Sozialmedizinischen Verlaufs im 2. Jahr nach medizinischer Rehabilitation (Fortsetzung)

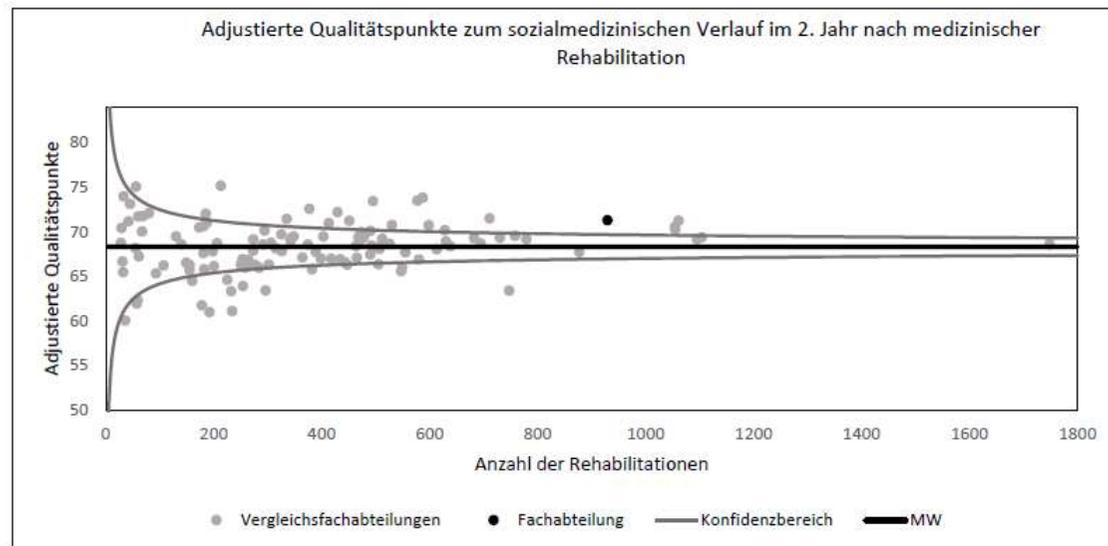


Abbildung 2: Vergleich der Qualitätspunkte des sozialmedizinischen Verlaufs im ersten Jahr nach medizinischer Rehabilitation zwischen den Fachabteilungen unter Berücksichtigung der Anzahl der durchgeführten Rehabilitationen.

22 bis 24 Tage
dauerte eine
stationäre Reha

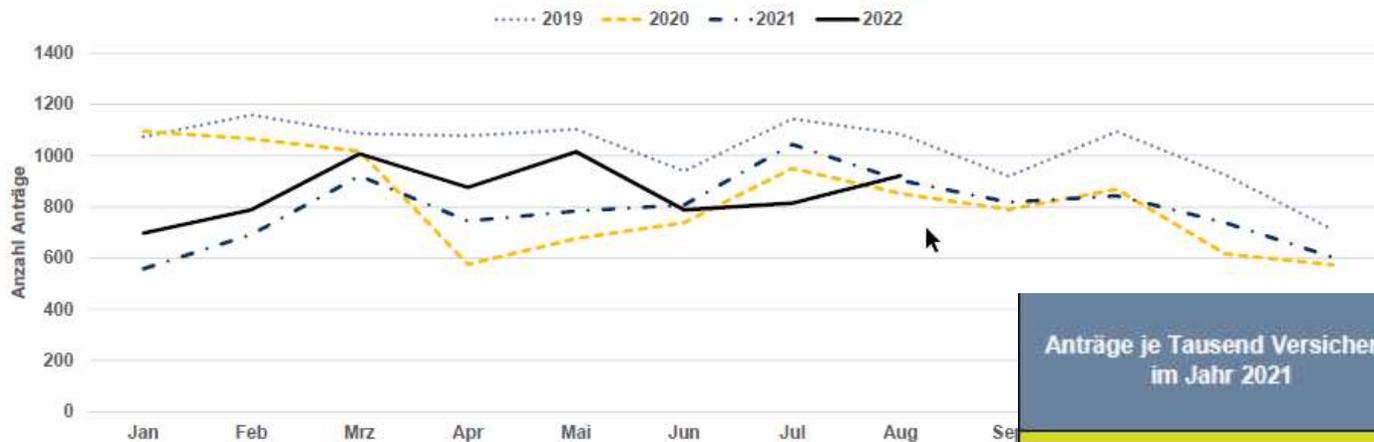
Die durchschnittliche Dauer einer stationären medizinischen Rehabilitation wegen körperlicher Erkrankungen variierte zwischen 22 und 24 Tagen. Die Zahl variiert je nach Indikation.

Quelle: Reha-Bericht 2022

Reha nach Brustkrebs

Antragsentwicklung

Entwicklung Antragszahlen Ca-Erkrankungen



Zahl der Anträge bis Jahresmitte über der des Vorjahres, jedoch weit unter Vor-Corona-Niveau

Anträge je Tausend Versicherte im Jahr 2021	allg. med. Reha nach § 15 SGB VI	CA-Leistungen nach §§ 15, 31 SGB VI
Baden-Württemberg	26,43	3,08
Regionalträger	25,01	2,97
DRV Bund	25,60	4,52
RV gesamt	25,26	3,67

Therapiekosten

Therapiekosten im Vergleich

Beispiel für Jahrestherapiekosten

- Yondelis	124.835 €
- Nexavar	58.400 €
- Hycamtin	23.199 €
- Tarceva	29.525 €
- Iressa	42.574 €
- Herceptin	39.394 €
- Avastin	55.714 €
- Xeloda	10.078 €
- MabThera	134.280 €
- Tyverb	42.018 €
- Sutent	58.843 €
- Erbitux	64.759 €
- Alimta	67.627 €

Rehamaßnahme: 3.261 € *

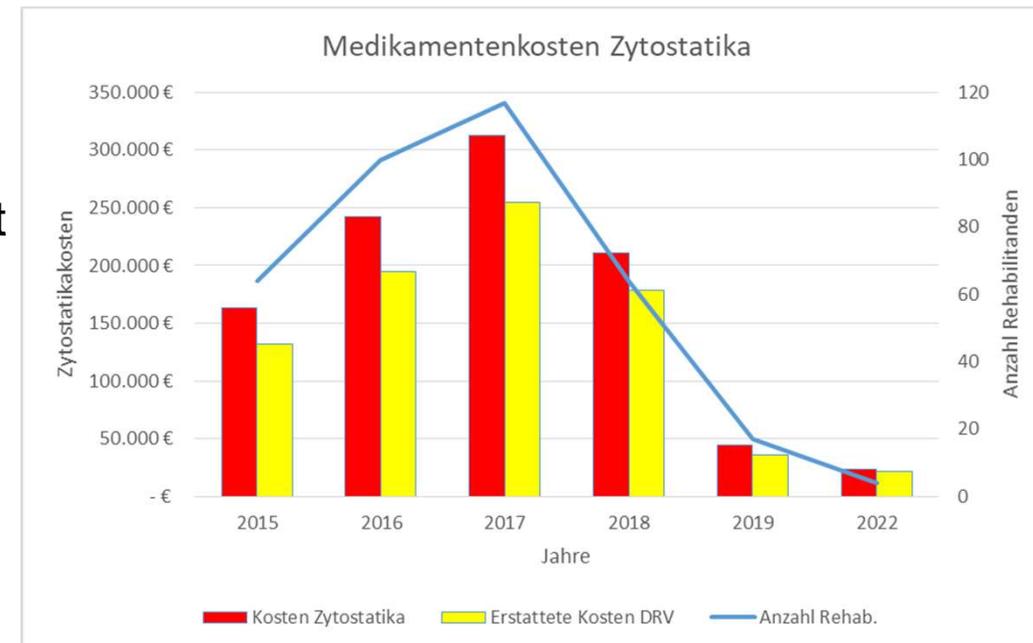
*Quelle: Onkologische Rehabilitation
ARGE Krebsbekämpfung NRW 2011

Quelle: Der Spiegel, Heft 20/2010

Therapiekosten

MEDIKAMENTENKOSTEN IN DER REHA

- 500€ Kostenabzug pro Fall
- Brandbrief des AKORS der DGHO
 - KK kein Interesse an Veränderung
 - GBA fühlt sich nicht zuständig
 - Ministerium versteht das Problem nicht
 - DRV (Fr. Weinbrenner)
einziges Gremium mit Interesse,
Änderung herbeizuführen



Ausblick

- Brustkrebs ist heilbar !
- Diagnostik und Therapie sind teuer
- Kostenübernahme bleibt unklar
- Reha ist sinnvoll und „nützlich“
- Onkologische Reha braucht mehr Anträge
- Eigenbehalt der Reha Einrichtungen 500€ beachten



Vielen Dank fürs Zuhören

ZIEL DER REHABILITATION



... wir möchten
Sie wieder **fit**
für den Alltag
machen und ...