Tripel-negatives Mammakarzinom

Gesprächsleitung: Cornelia Liedtke^a

Teilnehmer: Rita Schmutzler^b Andreas Schneeweiss^c Sybille Loibl^d
Marc Thill^e Florian Heitz^f

^aKlinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Münster,

^bUniversitätsklinikum Köln,

^cUniversitätsklinikum Heidelberg,

^dGerman Breast Group (GBG), Neu-Isenburg,

^eUniversitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck,

^fHSK Wiesbaden, Germany

Frage 1: In Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium bilden die Taxane einen essenziellen Bestandteil der Therapie bei Patientinnen mit Mammakarzinom. Wie beurteilen Sie den Stellenwert von Taxanen in der Therapie des tripel-negativen Mammakarzinoms?

Schmutzler: Auch beim tripel-negativem Mammakarzinom haben die Taxane eine Wirksamkeit gezeigt, z.B. in der Subgruppenanalyse der neoadjuvanten Studien der German Breast Group (GBG, von Minckwitz et al., ASCO 2010). Hier haben ca. 30% der mit Taxanen behandelten Patientinnen angesprochen. Wir bekommen aber auch immer mehr Hinweise darauf, dass die tripel-negativen Mammakarzinome eine heterogene Gruppe darstellen, sowohl in Bezug auf Genotyp und Phänotyp als auch in Bezug auf ihr Therapieansprechen.

Schneeweiss: Ohne prospektive klinische Daten unterscheidet sich zurzeit dieser Stellenwert nicht von dem bei anderen Mammakarzinomen.

Loibl: Taxane gehören zu den effektivsten Substanzen in der Therapie des primären und metastasierten Mammakarzinoms. Sie sind zweifelsohne ein wichtiger Baustein in der Behandlung auch des primären, tripel-negativen Mammakarzinoms. Es gibt keine Daten, die das widerlegen. Daten aus der Metaanalyse der deutschen neoadjuvanten Studien an über 3000 Patientinnen zeigen, dass Taxane bzw. die kumulative Taxandosis bei den tripel-negativen Karzinomen besonders wichtig sind. Dieses Ergebnis ist nicht überraschend, da tripel-negative Karzinome aggressive Tumoren mit hoher proliferativer Aktivität sind. Nicht zuletzt deshalb sollten Taxane auch in der Therapie des tripel-negativen Mamma-

karzinoms einen festen Platz haben. Die AGO-Empfehlungen enthalten noch keine Therapieanweisungen für die Behandlung des primären tripel-negativen Karzinoms, da es hierfür bis dato keine separaten Studien gibt. Die Chemotherapieempfehlungen für die HER2-negativen Karzinome gelten daher auch für die tripel-negativen Tumoren.

Thill: In verschiedenen Studien zum neoadjuvanten Einsatz einer taxanhaltigen Chemotherapie konnten beim tripel-negativen Mammakarzinom sehr gute Ansprechraten gezeigt werden. So wurde in der Gepartrio-Studie (von Minckwitz et al., JNCI 2008) durch den Einsatz von TAC eine pCR von 40% erreicht, Carey et al. (2007) konnten eine klinische Ansprechrate von 76% und eine pCR von 26% mit einer Kombination aus anthrazyklin- und taxanhaltiger Chemotherapie erzielen. In der Arbeit von Liedtke et al. (2008) lag die pCR durch den Einsatz von Taxanen doppelt so hoch wie in der Vergleichsgruppe, und in der gepoolten Analyse von v. Minckwitz et al. (ASCO 2010) zeigte der Einsatz einer taxanhaltigen Chemotherapie eine hohe pCR-Rate. Demzufolge haben Taxane einen hohen Stellenwert und sind bei der Therapie des tripel-negativen Mammakarzinoms indiziert.

Heitz: In Subgruppenanalysen unterschiedlicher adjuvanter Studien (z.B. aktuelle Analyse von GEICAM 9906) wurde gezeigt, dass unter anderem Patientinnen mit tripel-negativem Mammakarzinom besonders von der Zugabe von Taxanen profitieren können.

Allerdings wurde in einer aktuellen Cochrane-Metaanalyse noch einmal auf die konträren Ergebnisse in Bezug auf die Wirksamkeit der Taxane in Abhängigkeit vom HER2-Status hingewiesen (nur ein Effekt bei HER2-Überexpression in

CALGB 9344 und UK TACT). Problematisch bleibt, dass in aktuell durchgeführten Studien selten nach dem tripel-negativen Rezeptorstatus stratifiziert wird, sodass prospektive Daten nicht zur Verfügung stehen, und zusätzlich nur teilweise Subgruppenanalysen mit der Kombination aus ER/PR und HER2 durchgeführt werden, sodass die entsprechenden Informationen für diese Gruppe nicht offengelegt werden.

Die AGO bewertet den prognostischen Wert des tripel-negativen Rezeptorstatus mit einem «±», und laut AGO-Empfehlung können Patientinnen mit nodal-negativen (Hochrisiko-) Mammakarzinomen mit einem Taxan behandelt werden.

Da es Hinweise gibt, dass der Lymphknotenbefall bei tripel-negativen Mammakarzinomen weder linear mit der Tumorgroße assoziiert ist noch die gleiche prognostische Bedeutung zu haben scheint wie bei anderen Mammakarzinom-Typen, muss die Risikostratifikation bei diesen Patientinnen adjustiert und Taxane gegebenenfalls häufiger auch bei nodal-negativen Patientinnen indiziert werden.

Frage 2: Die Daten von Martin et al. (ASCO 2010) suggerieren eine verminderte Effizienz von Anthrazyklinen bei Patientinnen mit basalem Mammakarzinom. Was bedeutet dies für den Einsatz von Anthrazyklinen bei Patientinnen mit tripel-negativem Mammakarzinom? Ist eine Neubewertung notwendig?

Schmutzler: Die Daten zur Anthrazyklin-Sensitivität bzw. -Resistenz finde ich derzeit widersprüchlich und die Frage daher letztendlich nicht geklärt. Eine entsprechende Studie wäre wünschenswert.

Schneeweiss: Bei diesen Daten handelt es sich bislang lediglich um eine Hypothese – daher sollte man die Daten aus prospektiven Studien abwarten.

Loibl: Wir müssen zwischen basalem und tripel-negativem Mammakarzinom unterscheiden, die sich nur in ca. 75% überschneiden. Die Daten von Martin et al. sind bestenfalls (aufgrund methodischer Mängel und kleiner Fallzahl) Hypothesen generierend. Darüber hinaus belegen die Daten aus der oben genannten neoadjuvanten Metaanalyse diese Beobachtung für die tripel-negativen Karzinome nicht.

Der basale Subtyp wird nicht routinemäßig bestimmt, und aus den bereits genannten Gründen können die Daten nicht 1:1 auf die tripel-negativen Karzinome übertragen werden. Es kann nur davor gewarnt werden, aus diesen Daten voreilig Empfehlungen für die Praxis zu generieren. Anthrazykline gehören nach wie vor zum Repertoire in der Zytostatikatherapie des primären Mammakarzinoms sowohl für die basalen als auch für die tripel-negativen Karzinome.

Thill: Die Daten von Martin et al. (75 mg Doxorubicin q3w vs. 100 mg Docetaxel q3w) beim primär nicht operablen Mammakarzinom zeigten mit zunehmender Expression der Topoisomerase-II α (Topo-II α) ein abnehmendes pathologisches Ansprechen im Anthrazyklinarm. Dabei war die pathologische Ansprechrate bei den tripel-negativen Karzinomen im Docetaxel-Arm dreifach höher als im Doxorubicin-Arm. Sie zeigten außerdem die höchste Topo-II α -Expression. Diese Ergebnisse werfen die Frage auf, ob das schlechte Ansprechen auf Doxorubicin mit der hohen Expression des Topo-II α -Gens assoziiert ist. Ältere, retrospektiv erhobene Daten von Durbecq et al. (2004) liefern hierzu ein konträres Bild. Kurz- bis mittelfristig werden die Daten von Martin et al. sicherlich keinen Einfluss auf den Einsatz der Anthrazykline ausüben. So konnten von Minckwitz et al. (ASCO 2010, #501) zeigen, dass Patientinnen mit tripel-negativen Karzinomen hinsichtlich ihrer pCR von höheren Anthrazyklindosen am meisten profitierten. Einen interessanten neuen Ansatz haben uns in diesem Jahr Rodriguez et al. (Breast Cancer Res Treat, 2010) geliefert, indem sie beim tripel-negativen Karzinom mittels einer Gensignatur für defekte DNA-Reparaturmechanismen eine Differenzierung zwischen Anthrazyklinsensitivität und Taxanresistenz vornehmen konnten.

Heitz: Eines der Probleme liegt in der Ungenauigkeit des klinischen Surrogates tripel-negativer Rezeptorstatus für das genotypisch definierte «basal-like» Mammakarzinom. Immerhin findet sich bei ca. 10–15% der «basal-like» Karzinome ein anderer Rezeptorstatus als «tripel-negativ» und nur etwa 85% der tripel-negativen Tumoren «clustern» mit den «basal-like» Karzinomen. Dementsprechend ist die Trennschärfe im klinischen Alltag zu gering und Patientinnen, die unter Umständen von einem Anthrazyklin-«backbone» profitieren könnten, würden um eine suffiziente Therapie gebracht werden.

Trotzdem ist die Arbeit von Martin et al. wichtig im Hinblick auf grundlegende chemotherapeutische Effekte bei «basal-like» Karzinomen. Wir werden unter anderem durch die Ergebnisse der aktuell in Deutschland laufenden Plan-B-Studie weitergehende Einblicke in diese Zusammenhänge erhalten, die es uns unter Umständen ermöglichen werden, (nicht nur tripel-negativen) Patientinnen eine unnötige und zusätzlich nebenwirkungsträchtige Therapie mit Anthrazyklinen zu ersparen.

Frage 3: Nicht zuletzt seit der Veröffentlichung der Daten von Joyce O'Shaughnessy und Andrew Tutt zum Einsatz von Poly-A-Ribose-Polymerase (PARP)-Inhibitoren bei Patientinnen mit tripel-negativem bzw. hereditärem Mammakarzinom wird diese Substanzgruppe als eine der vielversprechendsten neuen Therapieoptionen für Patientinnen mit tripel-negativem Mammakarzinom betrachtet. Wie schätzen Sie diese Therapieoption ein?

Schmutzler: Die Daten zum alleinigen Einsatz von PARP-Inhibitoren (PARPi) beim fortgeschrittenen hereditären Mammakarzinom sind überzeugend (Tutt et al., Audeh et al. 2010). Hier wurde erstmals das Konzept der synthetischen Letalität durch PARPi-vermittelte Ausschaltung eines für BRCA1/2-defiziente Tumorzellen komplementären DNA-Reparaturweges erprobt und bewiesen.

Die O'Shaughnessy-Daten zur kombinierten Therapie mit PARPi und Carboplatin/Gemcitabin beim fortgeschrittenen tripel-negativen Mammakarzinom sind ebenfalls sehr beeindruckend.

Schneeweiss: Diese Daten sind sehr vielversprechend, aber auch hier gilt es abzuwarten, bis die Daten der abschließenden Phase-III-Studien vorliegen. Zusätzlich sind prädiktive Marker dringend erforderlich.

Loibl: Die Daten der PARP-Inhibitoren sind in der Tat vielversprechend. Es ist selten, dass in einer randomisierten Phase-II-Studie eine Therapie derart überzeugend ist, dass ein Überlebensvorteil gezeigt werden kann. Die abgeschlossene Phase-III-Studie zu Iniparib in Kombination mit Carboplatin und Gemcitabin beim tripel-negativen metastasierten Mammakarzinom wird zeigen, wie groß der Effekt wirklich ist – denn aus der Erfahrung wissen wir, dass Phase-II-Daten besser sind als Daten der Phase III.

Es gibt noch viele ungeklärte Fragen, z.B. welches die ideale Chemotherapie ist, ob auch andere HER2-negative Karzinome profitieren oder welcher PARP-Inhibitor angesichts der hohen verfügbaren Anzahl der ideale ist. Um all diese Fragen zu klären, werden mehrere Studien notwendig sein. Wichtig sind hierbei intelligente translationale Begleitprogramme.

Thill: Die von O'Shaughnessy publizierten Daten sind in der Tat sehr überzeugend, da neben einem signifikanten Vorteil im DFS und im OAS durch den PARP-Inhibitor Iniparib die Nebenwirkungen der verwendeten Chemotherapie nicht potenziert wurden. Doch auf dem diesjährigen ASCO-Meeting ist klar geworden, dass das Nebenwirkungsspektrum der verschiedenen PARP-Inhibitoren teilweise erheblich ist. Hinsichtlich der Wirkung gibt es ebenfalls deutliche Unterschiede, wie Gelmon et al. (ASCO 2010, #3002) zeigen konnten. Der PARP-Inhibitor Olaparib blieb beim tripel-nega-

tiven Mammakarzinom in dieser Studie ohne Wirkung. Auch wenn die Datenlage noch limitiert ist, können PARP-Inhibitoren die Wirkung von bestimmten Chemotherapeutika oder einer Radiotherapie potenzieren und haben als Einzelsubstanz oder in Kombination mit DNA-schädigenden Agenzien eine antitumorale Wirkung, vor allem bei Tumoren mit einer defizienten DNA-Reparaturfähigkeit. Offene Fragen sind die richtige Dosierung, die Höhe und Dauer der PARP-Inhibition, das profitierende Patientenkontingent und die Frage nach prädiktiven Tests.

Heitz: Vor allem Patientinnen mit einer BRCA-Protein-Defizienz scheinen von der Therapie mit PARP-Inhibitoren zu profitieren. Patientinnen mit tripel-negativem Mammakarzinom weisen zu ca. 20% eine BRCA-Mutation auf und bis zu 60% der Karzinome zeigen anderweitig erworbene BRCA-Defizienzen.

Obwohl der oral verfügbare PARP-Inhibitor Olaparib als «single agent» eine durchaus beachtliche Wirkung bei Patientinnen mit BRCA-Mutation aufgezeigt hat, war dies in einer kleinen Gruppe von Patientinnen mit tripel-negativem Mammakarzinom nicht der Fall. Im Gegensatz dazu konnte das parenteral zu applizierende Iniparib in Kombination mit einer Chemotherapie aus Carboplatin und Gemcitabin das progressionsfreie Überleben, aber auch das Gesamtüberleben von Patientinnen mit metastasiertem tripel-negativen Mammakarzinom signifikant verbessern. Da das Nebenwirkungsspektrum auch bei BRCA-Mutationsträgerinnen tolerabel ist, werden PARP-Inhibitoren als Kombinationspartner in zukünftigen (neo)adjuvanten Therapieprotokollen Eingang finden.

Wichtig wird es sein, zuverlässige Prädiktoren und Kombinationspartner zu finden, um diese vielversprechenden Substanzen optimal einzusetzen.

Frage 4: Welche Erstlinien-Therapie würden Sie einer Patientin mit einem Anthrazyklin- und Taxan-vorbehandelten, metastasierten, tripel-negativen Mammakarzinom empfehlen – insbesondere vor dem Hintergrund der Daten zum Einsatz von platinhaltigen Substanzen oder dem Angiogenesehemmer Bevacizumab?

Schmutzler: Ich würde in dieser fortgeschrittenen Erkrankungssituation für eine Carboplatin-Monotherapie unter engmaschiger Kontrolle plädieren.

Schneeweiss: Wir empfehlen entweder Capecitabin/Bevacizumab oder eine platinhaltige Kombination, z.B. Platin/Gemcitabin.

Loibl: Laut AGO-Empfehlungen ist für diese Patientinnen die gleiche (Chemo)Therapie indiziert wie für andere HER2-

negative Patientinnen. Nach Anthrazyklin- und Taxanvorbehandlung besitzt Capecitabin den höchsten Empfehlungsgrad. Subgruppenanalysen der Studien mit Bevacizumab zeigen, dass Patientinnen mit tripel-negativem Mammakarzinom von der Kombination Chemotherapie und Bevacizumab in gleicher Weise profitieren. Daher stellt die Kombination aus Chemotherapie und Bevacizumab eine mögliche Option dar. Welche Chemotherapie mit Bevacizumab kombiniert wird, hängt von vielen weiteren Faktoren ab, wie dem Abstand zwischen adjuvanter Therapie und Metastasierung, der Gabe des Taxans in der (neo)adjuvanten Situation, Alter und Komorbidität sowie dem Metastasierungsmuster. Diese Frage lässt sich daher nur allgemein beantworten. Aber die Kombination Capecitabin und Bevacizumab ist z.B. eine Möglichkeit, die auch leitlinienkonform wäre.

Die Daten zu den Platinanaloga beim tripel-negativen Mammakarzinom sind rar. Es gibt keine ausreichenden Studiendaten, die gezeigt haben, dass Platinsalze beim tripel-negativen Mammakarzinom besonders gut wirken. Der breite (nahezu euphorische) Einsatz der Platinanaloga beim Mammakarzinom spiegelt nicht die Empfehlungen wider.

Theoretische Überlegungen lassen vermuten, dass die Platinsalze ein geeigneter Kombinationspartner für PARP-Inhibitoren sind. Eventuell eignen sich hier aber auch andere Zytostatika wie Alkylantien, um einen DNA-Strangbruch herbeizuführen.

Grundsätzlich sollte die Patientin, wenn irgend möglich, im Rahmen einer klinischen Studie behandelt werden, vor allem wenn es um die Therapie mit experimentellen Substanzen geht.

Thill: Die derzeitige Datenlage zu prospektiv randomisierten Studien ist hinsichtlich dieser Fragestellung zurzeit äußerst limitiert. Allerdings scheint der Einsatz des Angiogenese-Inhibitors Bevacizumab ein sehr vielversprechender Ansatz zu sein (O'Shaughnessy, ASCO 2010, #1005). Die aktuelle Auswertung der RIBBON-2-Studie (Brufsky, #1021) konnte für die Kombination aus Bevacizumab und Taxan den besten Nutzen zeigen (HR 0.49). Zum Einsatz von Platinsalzen sind die Daten zum einen sehr spärlich, zum anderen differiert das Ansprechen bei tripel-negativen (pCR 22%, Silver et al., JCO 2010) und BRCA1/2-mutierten Karzinomen (pCR 72%, Gronwald et al., ASCO 2009, #502). So ist die Frage nach dem prädiktiven Nutzen einer BRCA1/2-Mutation hinsichtlich einer platinhaltigen Therapie noch offen. Daher ist in der Erstlinien-Therapie der Einsatz von Bevacizumab, am besten in Kombination mit einem Taxan, zu empfehlen.

Heitz: Die synergistische Kombination von Carboplatin und Gemcitabin ist als nicht kreuzresistentes Regime in dieser Situation recht gut geeignet. Zusätzlich zeigen platinhaltige Substanzen nicht nur in präklinischen Modellen, sondern auch bei Patientinnen mit BRCA-Mutation eine gute zytotoxische Wirkung.

Auch wenn die Datenbasis für den Einsatz von Dreierkombinationen in der First-Line-Situation noch dünn ist, sollte aufgrund der E2100, AVADO und RIBBON-1-Daten nicht auf den Zusatz von Bevacizumab in dieser Situation verzichtet werden.

Da Patientinnen mit tripel-negativen Tumoren häufig jünger sind und oft ein hoher Remissionsdruck besteht, kann die Kombination aus Carboplatin/Gemcitabin und Bevacizumab gewählt werden, obwohl bislang nicht klar ist, ob diese Herangehensweise den aggressiven biologischen Krankheitsverlauf substanziell verbessern kann.

Die Kombination eines vergleichbaren Regimes mit Cisplatin in der Kombination mit Gemcitabin/Bevacizumab war bei Patienten mit nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom (AVAIL-Studie) gut verträglich.

Frage 5: Auf der Basis von Genexpressionsanalysen wurde der sogenannte «basal-like» Mammakarzinomsubtyp identifiziert und charakterisiert. Wie schätzen Sie den aktuellen bzw. zukünftigen Stellenwert dieser Stratifikation im Gegensatz zur etablierten «Tripel-negativ»-Klassifikation ein?

Schmutzler: Da der basale Typ ein ganz distinktes Muster an molekularen Aberrationen zeigt, ist davon auszugehen, dass sich dies auch in einem spezifischen Therapieansprechen ausdrücken wird. Ferner scheint die Ähnlichkeit zwischen den basalen und hereditären Subtypen größer zu sein als zwischen basalen und nichtbasalen tripel-negativen Tumoren. Aufgrund dieser Ähnlichkeit wurde die Hypothese aufgestellt, dass sie sich auch im therapeutischen Ansprechen ähnlich verhalten. Dies soll jetzt mit aktuellen Studienkonzepten zu PARPi überprüft werden.

Ganz generell zeichnet sich ab, dass wir in Zukunft immer mehr in der Lage sein werden, die Therapie am molekularen Profil des Mammakarzinomsubtyps auszurichten, wie dies ja schon für Herceptin gezeigt wurde. Das Konzept der synthetischen Letalität z.B. durch PARP-Inhibitoren aber geht noch darüber hinaus. Hierbei werden molekulare Aberrationen, die zur Tumorgenese geführt haben, ausgenutzt, um die Tumorzellen durch die synthetische Blockade kompensatorischer Signalwege zur Apoptose zu führen. Die Waffen des Tumors werden so zu seiner Schwachstelle. Ich bin sehr zuversichtlich, dass dieses Konzept eine neue Ära in der zielgerichteten molekularen Therapie des Mammakarzinoms einläuten wird.

Schneeweiss: Für mich hat diese Klassifikation einen extrem hohen Stellenwert – jedoch erst dann, wenn die prospektiven Studien diese intrinsische Signatur als besseren prognostischen und vor allem prädiktiven Marker etabliert haben.

Loibl: Beide Gruppen, basal-like und tripeI-negative Karzinome, sind heterogene Subgruppen. So lange nicht bei allen Patientinnen Genexpressionsanalysen des Tumors durchgeführt werden (können), wird sich der pragmatischere und kostengünstigere Ansatz der tripeI-negativen Karzinome durchsetzen. Dies ist ja gegenwärtig bereits so. Hinzu kommt, dass die klinischen Studien beim tripeI-negativen Karzinom und nicht beim basalen Karzinom durchgeführt werden. Daher glaube ich, dass sich die Klassifikation tripeI-negative Karzinome durchsetzen wird. Denn im Gegensatz zu den basalen Karzinomen, die ja zu einem nicht zu verachtenden Teil HER2-positiv sind, haben die tripeI-negativen Karzinome derzeit noch keine Möglichkeit, mit einer gezielten Therapie behandelt zu werden.

Thill: Das tripeI-negative Mammakarzinom ist eine sehr heterogene Entität. Beispielsweise exprimieren 19% der tripeI-negativen Karzinome keine basalen Cytokeratine und EGFR, und ER-positive Karzinome weisen immunhistochemisch in 10–30% «basal-like» Merkmale auf. Insgesamt zeigen ca. 25% der tripeI-negativen Karzinome keine «basal-like» Merkmale. Daher sollte tripeI-negativ nicht synonym mit «basal-like» verwendet werden. Darüber hinaus haben Patientinnen mit tripeI-negativem Tumor ohne Expression der basalen Marker auch eine bessere Prognose. Daten zur immunhistochemischen Identifikation von «basal-like» Karzinomen anhand von fünf verschiedenen Merkmalen (Nielsen-Panel, 2004) sind inkonsistent. Der prädiktive Wert von konventionellen Faktoren, wie ER, PR oder HER2, ist etabliert. Ob die Stratifizierung in molekulare Subtypen spezifische Therapieempfehlungen nach sich ziehen wird, muss allerdings noch geklärt werden.

Heitz: Basierend auf der klinisch-pathologischen Klassifikation des tripeI-negativen Mammakarzinoms können wir aktuell relativ präzise prädiktive Aussagen (keine Wirksamkeit von Trastuzumab und antihormoneller Therapie) treffen. Eine weitergehende Genotypisierung oder immunhistochemische Annäherung an das «basal-like» Mammakarzinom bringt uns aktuell, sowohl aufgrund fehlender Studiendaten als auch wegen fehlender alternativer Therapiestrategien, im klinischen Alltag nicht wesentlich weiter.

Ob die routinemäßige Evaluation des «basal-like» Subtyps jemals einen übergeordneten Stellenwert einnehmen wird, ist auch deshalb fraglich, da die in dieser Subgruppe geclusterten Gene nur bedingt zusätzliche prädiktive Informationen mit sich führen.

Wichtiger und erfolgversprechender wird es sein, im Rahmen von großen Studien – vor allem auch bei nodal-negativen Hochrisiko-Patientinnen – pharmakogenomische Signaturen aufzudecken, die eine individualisierte Therapie möglich machen.

Über die Bestimmung des «basal-like» Phänotypen werden auch weiterhin wichtige prognostische Informationen generiert und damit wichtige Informationen bezüglich des biologischen Verlaufes der Erkrankung offengelegt, was zu einer optimierten Risikostratifizierung führen kann.

Teilnehmer:

Prof. Dr. med. Rita Schmutzler
Universitäts-Frauenklinik
Kerpener Str. 34, 50931 Köln, Germany
rita.schmutzler@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. Andreas Schneeweiss
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
Universitäts-Klinikum
Im Neuenheimer Feld 460, 69120 Heidelberg, Germany
andreas.schneeweiss@med.uni-heidelberg.de

PD Dr. med. Sybille Loibl
GBG Forschungs GmbH
Martin Behaim Str. 12, 63263 Neu-Isenburg, Germany
Sybille.Loibl@germanbreastgroup.de

Dr. med. Marc Thill
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Gynäkologisches Tumorzentrum, Brustzentrum
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Germany
marc.thill@uk-sh.de

Dr. med. Florian Heitz
Abteilung für Gynäkologie und gynäkologische Onkologie
Dr. Horst Schmidt Kliniken
Ludwig-Erhardt Str. 100, 65197 Wiesbaden, Germany
florian.heitz@gmx.net