



# Umfang und Zeitpunkt der Radiotherapie - NeoRad

PD Dr. med. David Krug

Ambulanzzentrum des UKE GmbH

Klinik für Strahlentherapie und  
Radioonkologie

Universitätsklinikum Hamburg-  
Eppendorf



22. Annual Scientific Meeting 06. – 07. März 2025

# Conflicts of Interest

- **Honorare**
  - Merck Sharp & Dohme, med update, onkowissen, best practice onkologie, ESO, ESMO, Gilead, Astra Zeneca, Pfizer, Novartis
- **Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen**
  - Deutsche Krebshilfe, Merck KGaA
- **Beratungs- oder Gutachtertätigkeit**
  - DFG, Rising Tide Foundation for Clinical Cancer Research, Fondation contre le Cancer, Institut National du Cancer, Swiss National Science Foundation
- **Leitlinien**
  - DEGRO, AGO, ESMO, ESTRO

- Die neoadjuvante Chemotherapie ist Standard beim Mammakarzinom.
- Die neoadjuvante Radio(chemo)therapie ist bei anderen Erkrankungen fest etabliert (Weichteilsarkom, Ösophaguskarzinom, Rektumkarzinom, NSCLC).
- Mögliche Vorteile einer neoadjuvanten Radiotherapie:
  - Verbesserung der pCR-Rate?
  - Induktion immunologischer Effekte?
  - Weniger Komplikationen bei Direktrekonstruktion?
  - Zeitersparnis gegenüber verzögerter autologer Rekonstruktion?
  - Vermeidung eines geographical miss durch bessere ZV-Definition?
  - Weniger Fibrose im Boostareal?

# Stellenwert der neoadj. Radio(chemo)therapie

	pCR-Rate (RT vs. RCHT)	Lokale Kontrolle	Akuttoxizität/ Komplikationen	Spättoxizität
Rektum- karzinom	↑	↑	↓ / = (neoadj. vs. adj.)	↓ (neoadj. vs. adj.)
Ösophagus- karzinom	↑	↑	↑ / =	?
NSCLC	↑	=	↑ / =	=
Weichteil- sarkome	?	=	↑ / (↑) (neoadj. vs. adj.)	↓ (neoadj. vs. adj.)

Sauer et al. New Negl J Med 2004. Sjoquist et al. Lancet Oncol 2011. Guo et al. Sci Rep 2016. Pless et al. Lancet 2015. Thomas et al. Lancet Oncol 2008. Bonvalot et al. Lancet Oncol 2020. O'Sullivan et al. Lancet 2002.

# Vorarbeiten aus Düsseldorf

- 356 Pat., 1990-2003, medianes FU 20 Jahre
- 66% cT3-4, 50% cN+
- 50% BET
- 4% alleinige RT, 34% simultane RCHT
- Chemotherapieschemata:
  - 23% AC/EC + CMF, 3% AC/EC + Taxan
  - 31% Mitoxantrone, 30% AC/EC
  - Keine HER2-zielgerichtete Therapie

Long-term cosmetic outcome after preoperative radio-/chemotherapy in locally advanced breast cancer patients.

Matuschek C<sup>1</sup>, Nestle-Kraemling C<sup>2</sup>, Haussmann J<sup>1</sup>, Bölké E<sup>1</sup>✉, Wollandt S<sup>3</sup>, Speer V<sup>1</sup>, Djiepmo Njanang FJ<sup>1</sup>, Tamaskovics B<sup>1</sup>✉, Gerber PA<sup>4</sup>, Orth K<sup>5</sup>, Ruckhaeberle E<sup>6</sup>, Fehm T<sup>6</sup>✉, Corradini S<sup>7</sup>✉, Lammering G<sup>8</sup>, Mohrmann S<sup>6</sup>, Audretsch W<sup>9</sup>, Roth S<sup>1</sup>, Kammers K<sup>10</sup>, Budach W<sup>1</sup>

Long-term quality of life after preoperative radiochemotherapy in patients with localized and locally advanced breast cancer.

Haussmann J<sup>1</sup>, Nestle-Kraemling C<sup>2</sup>, Bölké E<sup>1</sup>✉, Wollandt S<sup>3</sup>, Speer V<sup>1</sup>, Djiepmo Njanang FJ<sup>1</sup>, Tamaskovics B<sup>1</sup>✉, Gerber PA<sup>4</sup>, Orth K<sup>5</sup>, Ruckhaeberle E<sup>6</sup>, Fehm T<sup>6</sup>✉, Corradini S<sup>7</sup>✉, Lammering G<sup>8</sup>, Mohrmann S<sup>6</sup>, Audretsch W<sup>9</sup>, Maas K<sup>1</sup>, Roth S<sup>1</sup>, Kammers K<sup>10</sup>, Budach W<sup>1</sup>, Matuschek C<sup>1</sup>



cancers

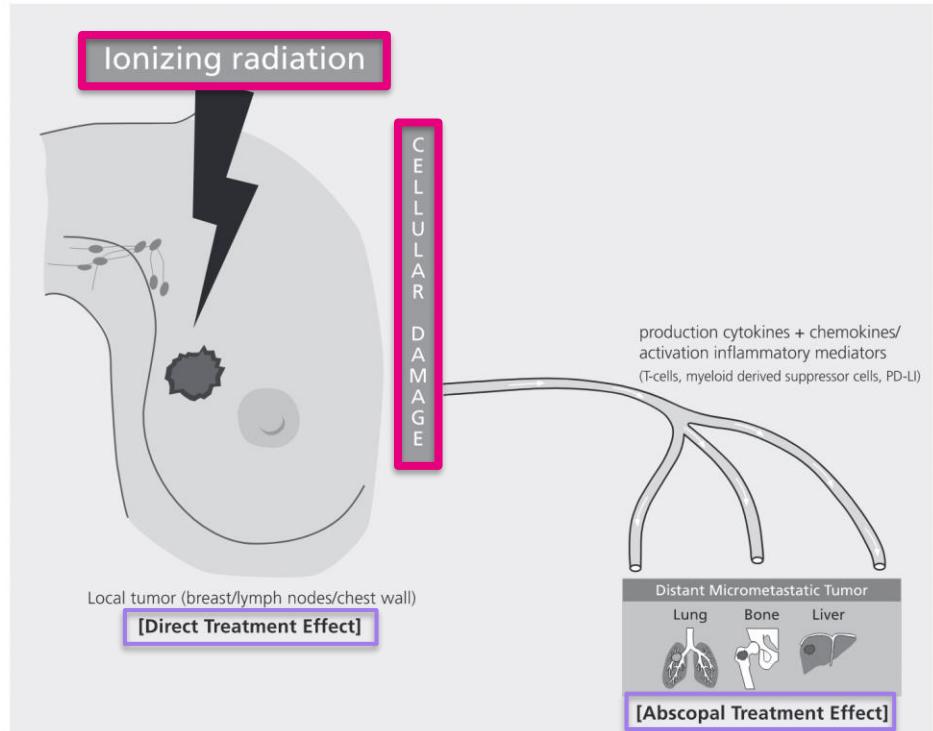
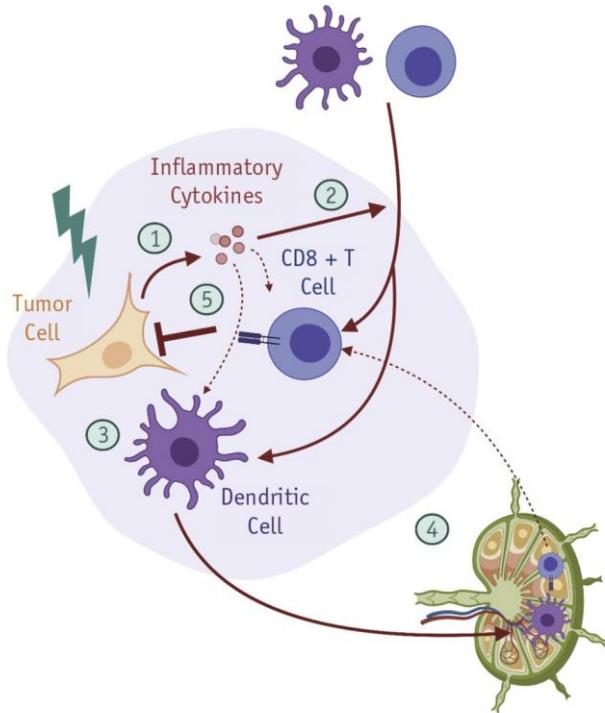


Article

## Predictive Factors of Long-Term Survival after Neoadjuvant Radiotherapy and Chemotherapy in High-Risk Breast Cancer

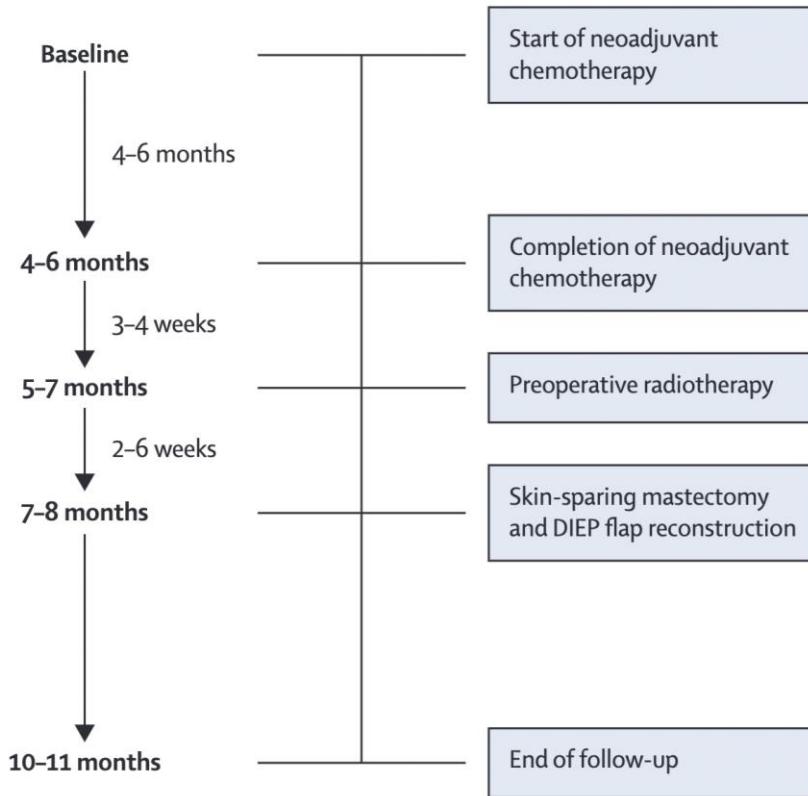
Jan Haussmann <sup>1</sup>, Wilfried Budach <sup>1</sup>, Carolin Nestle-Krämling <sup>2</sup>, Sylvia Wollandt <sup>3</sup>, Balint Tamaskovics <sup>1</sup>✉, Stefanie Corradini <sup>4</sup>✉, Edwin Bölké <sup>1,\*</sup>✉, David Krug <sup>5</sup>✉, Tanja Fehm <sup>6</sup>, Eugen Ruckhäberle <sup>6</sup>, Werner Audretsch <sup>7</sup>, Danny Jazmati <sup>1</sup> and Christiane Matuschek <sup>1</sup>

# Immunologische Effekte



Ho et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2020.  
und Jatoi et al. npj Breast Cancer. 2018

# PRADA: CHT → RT → DIEP



	<24 h	4 weeks	8 weeks	12 weeks	Total
Open wound >1 cm width requiring a dressing (primary outcome)	0	4 (12%)	4 (12%)	0	4 (12%)
Unplanned return to theatre	1 (3%)	1 (3%)	0	0	2 (6%)
Mastectomy skin envelope necrosis	0	4 (12%)	0	0	4 (12%)
DIEP flap failure	0	0	0	0	0
Fat necrosis	0	1 (3%)	5 (15%)	0	6 (18%)

Data are n (%). DIEP=deep inferior epigastric perforator.

**Table 2: Postoperative complications by time since surgery (n=33)**

Vergleich mit DIEP-PMRT-Kohorte:

- Signifikant höhere Patientenzufriedenheit
- Signifikant besseres kosmetisches Outcome
- Nach 2 Jahren kein lokoregionäres Rezidiv

Thiruchelvam et al., Lancet Oncol. 2022

Godden et al. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2023

# MDACC: neoadj. RT → autolog. Rekonstruktion

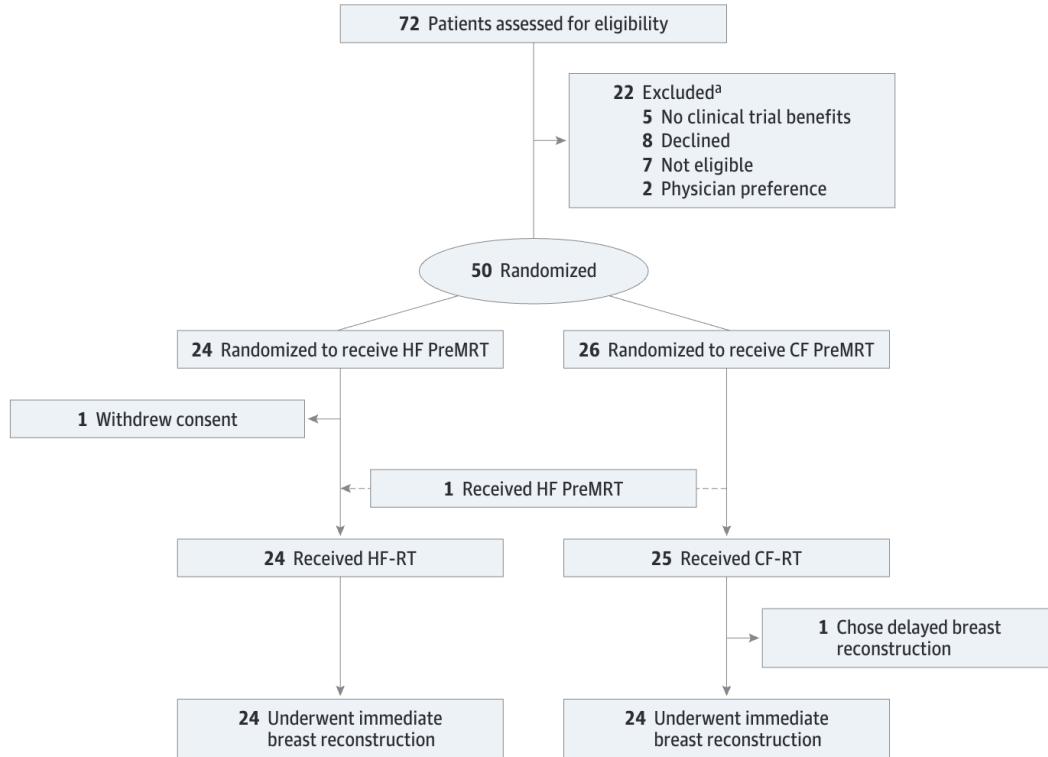


Table 3. Recipient Site Complications and Revision Surgery Among Patients Who Underwent Premastectomy Radiotherapy and Immediate Breast Reconstruction

Complication or surgery	Cases, Total No. (%) (N = 48)
Complication	
Mastectomy skin flap necrosis	8 (17)
Delayed wound healing	1 (2)
Complete flap failure	0
Partial flap failure	2 (4)
Explantation of tissue expander	1 (2)
Flap fat necrosis	2 (4)
Hematoma	0
Seroma	3 (6)
Surgical site infection or cellulitis <sup>a</sup>	5 (10)
Additional surgical procedure for complication, No.	
1	7 (15)
≥2	1 (2)
Elective revision surgical procedure in breast area, No.	
1	28 (58)
≥2	8 (17)

Vergleich mit adjuvanter Kohorte:

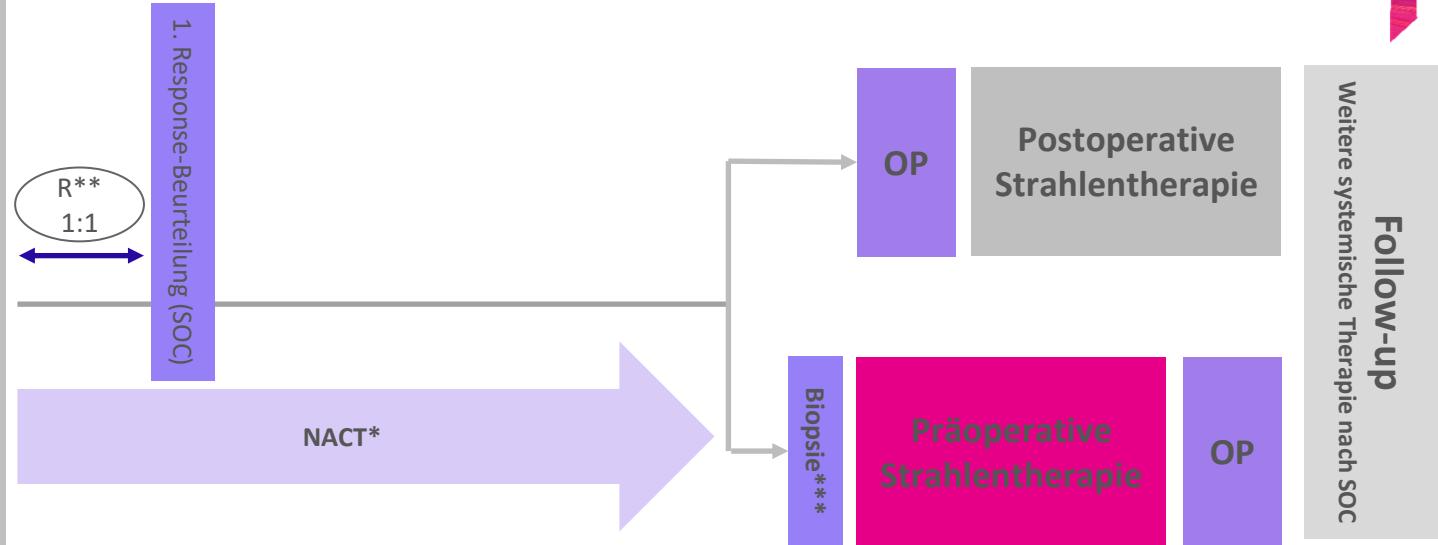
- Rekonstruktion nach med. 12 Monaten
- 37% keine def. Rekonstruktion
- Clavien-Dindo Grad 3b 15%

Schaverien et al. JAMA Network Open 2024

# Studiendesign NeoRAD (GBG 116)

N= 1826

- Frauen mit fr $\ddot{u}$ hem, unilateralem, invasivem Brustkrebs
- Indikation f $\ddot{u}$ r NACT
- cT2-T4 a-d oder
- cT1 a-c und mindestens ein weiteres Kriterium:
  - G3
  - TNBC
  - HER2-positiv
  - cN+/pN+



#### Stratifizierungsfaktoren:

- Subtyp (HER2+; HR+/HER2-; TNBC)
- cN vor NACT (cN+; cN-)
- Geplante Operation (BET; Mastektomie)

\* Neoadjuvante Chemotherapie (NACT) +/- anti-HER2-Therapie, +/- Immuntherapie

\*\* Randomisierung vor Therapiestart empfohlen, w $\ddot{a}$ re aber bis vor erster Responsebeurteilung (SOC) m $\ddot{o}$ glich

\*\*\* 2 Wochen nach letzter Chemo: Stanzbiopsie Tumor +/- Lymphknoten (bei ycN+) dringend empfohlen

# Primäres Studienziel

- **Krankheitsfreies Überleben (DFS)**

Ziel ist es, die Überlegenheit der präoperativen Strahlentherapie gegenüber dem Standardbehandlungsschema nachzuweisen.

# Sekundäre Studienendpunkte (Auswahl)

- Zeit bis zum lokalen/regionalen Rückfall
- Pathologische Komplettremission (pCR)
- Brustkrebspezifisches Überleben (BCSS)
- Fernmetastasen-freies Überleben (DDFS)
- Gesamtüberleben (OS)
- Lymphödem-/Plexopathie-Rate
- Kosmetik, Sicherheit und Lebensqualität

# Einschluss-/ Ausschlusskriterien

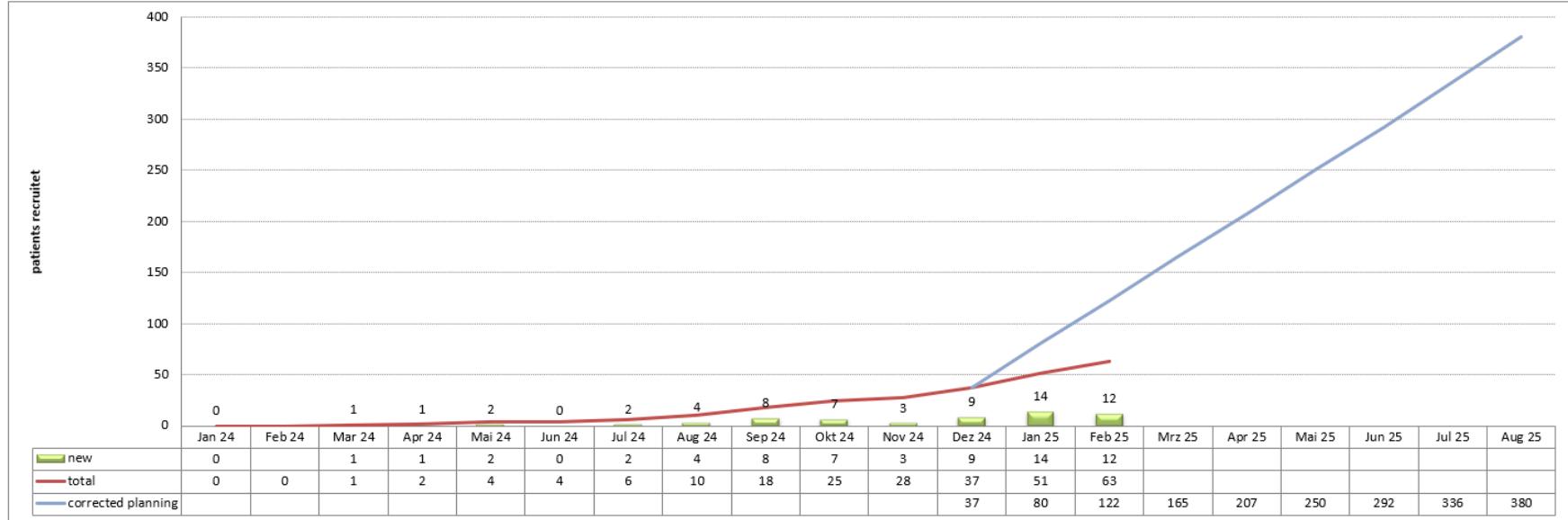
## Einschlusskriterien (Auswahl)

- Frauen
- Frühes, unilaterales, invasives Mammakarzinom
- Indikation für neoadjuvante Chemotherapie und Bestrahlung
- Die Patientinnen müssen sich in folgenden Krankheitsstadien befinden:
  - cT2-T4a-d oder
  - cT1a-c, wenn G3, TNBC, HER2+ oder cN+/pN+
- ECOG 0-2

## Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Alleinige neoadjuvante endokrine Therapie
- Vorherige Strahlentherapie der betroffenen oder der kontralateralen Brust
- Erkrankungen des Bindegewebes, einschließlich rheumatoider Arthritis und Thromboangiitis obliterans
- Kardiale Komorbiditäten wie symptomatische koronare Herzkrankheit, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz (NYHA ≥II oder AHA ≥C), Herzschrittmacher und/oder implantierter Defibrillator

# Rekrutierung (Stand 28.02.2025)



# Top-Rekrutierer

Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
369- Universitätsklinikum Düsseldorf	Prof. Dr. Tanja Fehm	12
1705- St. Marien Krankenhaus Ahaus	Alexandra Nienhaus	9
349- Rems- Murr Kliniken Winnenden	Prof. Dr. H.J. Strittmatter	7
675- Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt	Dr. Elke Wiegand	7
424- Sana Klinikum Lichtenberg, Berlin	Dr. Maria Hufnagel	6
486- Heinrich Braun Krankenhaus Zwickau	Dr. Alexander Boicev	5
831- Hochtaunus Kliniken Bad Homburg	Dr. Uta-Ruth Schindelin	5

# Zeitplan

- First Patient In Q1 2024
- Last patient In Q1 2028
- Sicherheits IA Nach der 100. Patientin bei BET oder autologer Lappenkonstruktion / nach der 40. und 100. Patientin mit Implantat
- Ende FU (planned) Q1 2034

## Coordinating Investigator:

**Prof. Dr. Christiane Matuschek**  
**Klinikum Bielefeld**

## Projektmanagement:

**Angela Kell**  
**GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg**  
**E-Mail: NeoRAD@gbg.de**



# Heilung durch Innovation, Kompetenz und Partnerschaft – führend in der Brustkrebs-Forschung

