



Umfang und Zeitpunkt der Radiotherapie - NeoRad

PD Dr. med. David Krug

Ambulanzzentrum des UKE GmbH

Klinik für Strahlentherapie und
Radioonkologie

Universitätsklinikum Hamburg-
Eppendorf



Brustzentrum
Interdisziplinäres Brustzentrum



Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie



- **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

22. ASM
FRANKFURT /MAIN



	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 Engl 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.

- 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 C¹, Nestle-Kraemling C², Haussmann J¹, Bölke E¹ , Wollandt S³, Speer V¹, Djiepmo Njanang Fj¹, Tamaskovics B¹ , Gerber PA⁴, Orth K⁵, Ruckhaeberle E⁶, Fehm T⁶ , Corradini S⁷ , Lammering G⁸, Mohrmann S⁶, Audretsch W⁹, Roth S¹, Kammers K¹⁰, Budach W¹

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

Haussmann J¹, Nestle-Kraemling C², Bölke E¹ , Wollandt S³, Speer V¹, Djiepmo Njanang Fj¹, Tamaskovics B¹ , Gerber PA⁴, Orth K⁵, Ruckhaeberle E⁶, Fehm T⁶ , Corradini S⁷ , Lammering G⁸, Mohrmann S⁶, Audretsch W⁹, Maas K¹, Roth S¹, Kammers K¹⁰, Budach W¹, Matuschek C¹







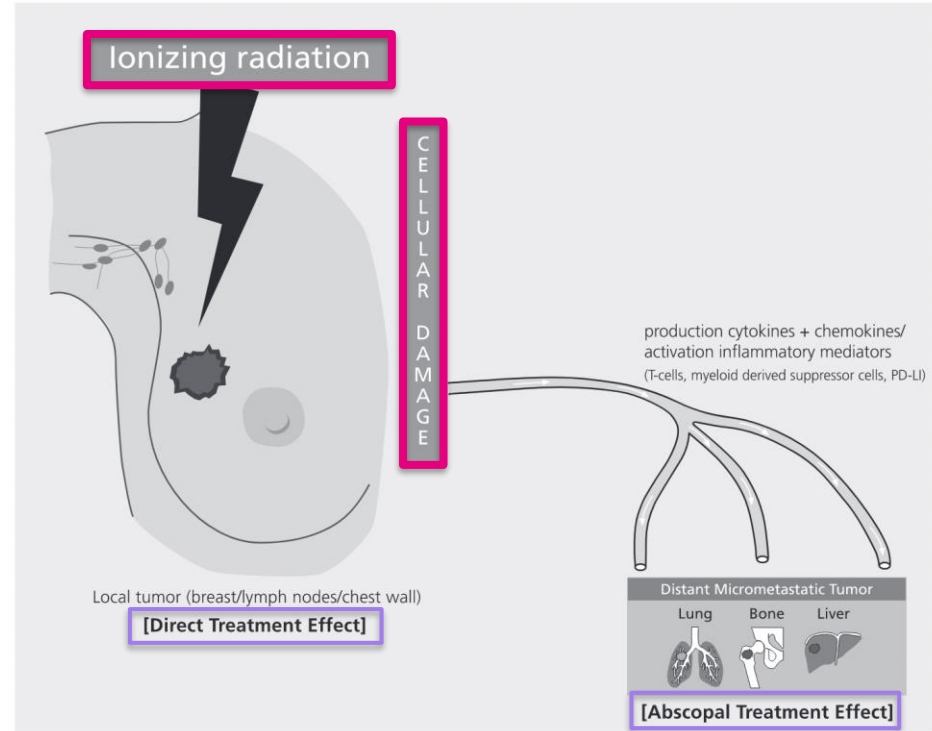
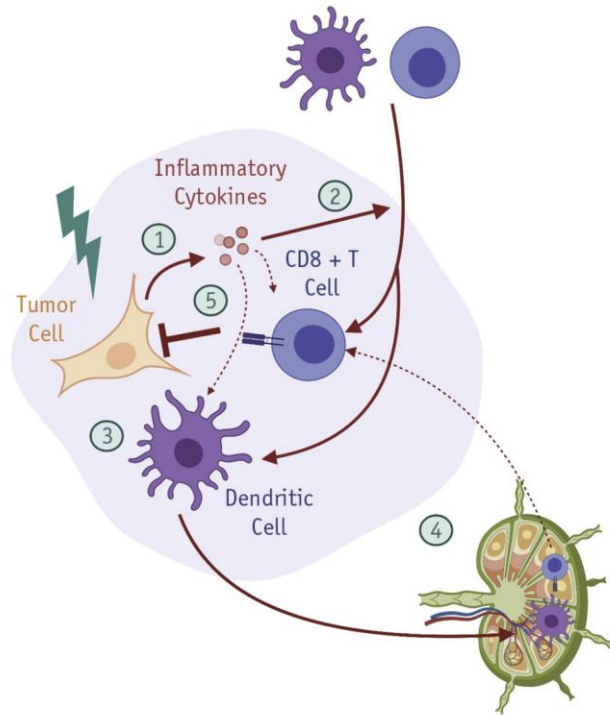
cancers



Article

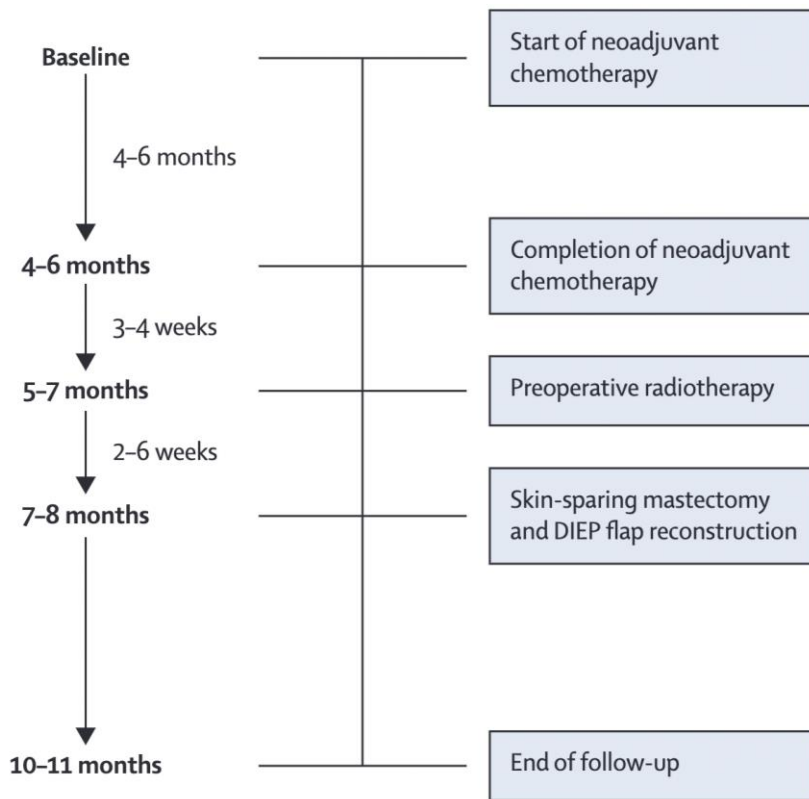
Predictive Factors of Long-Term Survival after Neoadjuvant Radiotherapy and Chemotherapy in High-Risk Breast Cancer

Jan Haussmann ¹, Wilfried Budach ¹, Carolin Nestle-Krämling ², Sylvia Wollandt ³, Balint Tamaskovics ¹ , Stefanie Corradini ⁴ , Edwin Bölke ^{1,*} , David Krug ⁵ , Tanja Fehm ⁶, Eugen Ruckhäberle ⁶, Werner Audretsch ⁷, Danny Jazmati ¹ and Christiane Matuschek ¹



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

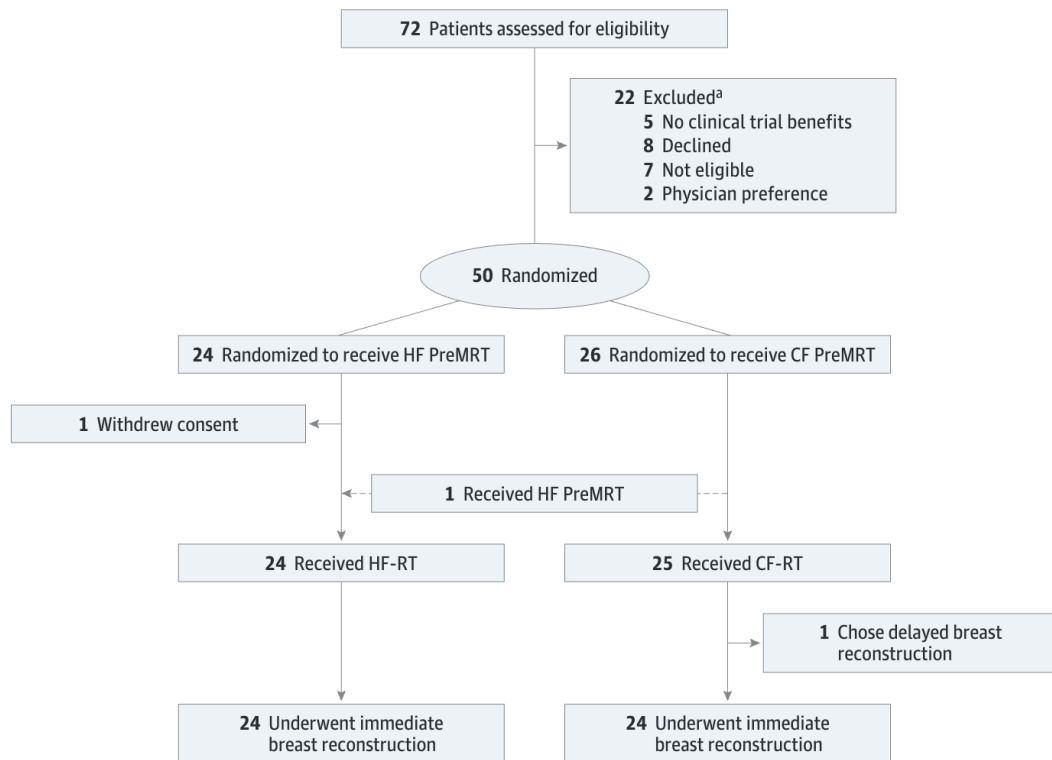


Table 3. Recipient Site Complications and Revision Surgery Among Patients Who Underwent Premastectomy Radiotherapy and Immediate Breast Reconstruction

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 ^a	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%

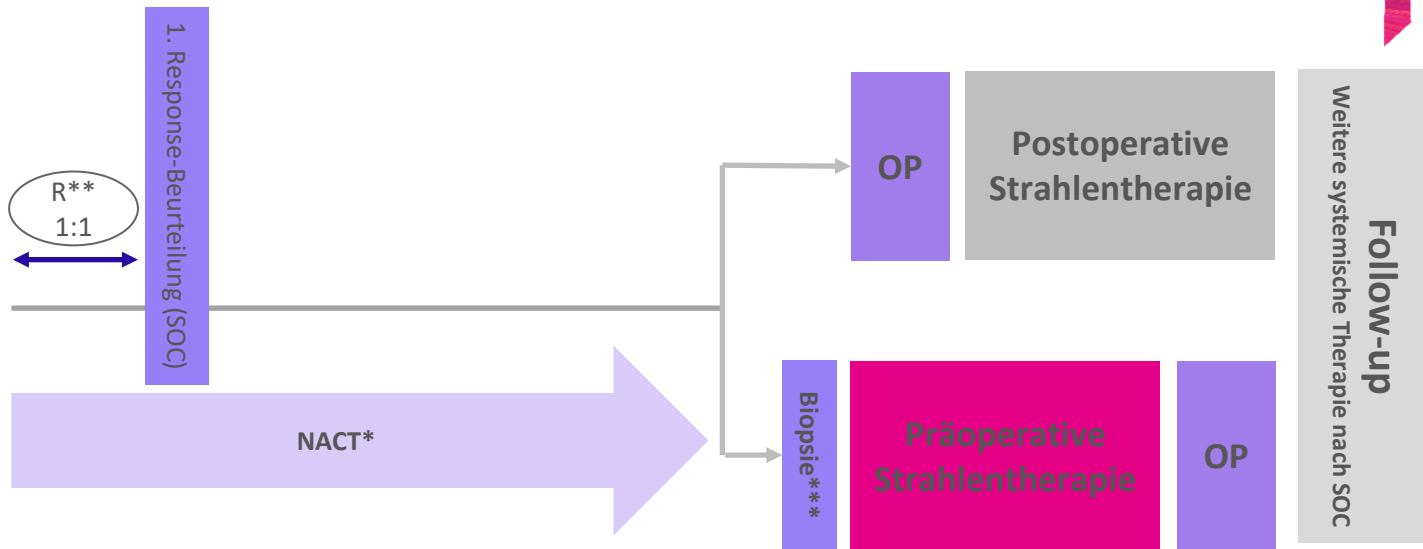
Studiendesign NeoRAD (GBG 116)

22. ASM
FRANKFURT /MAIN



N= 1826

- Frauen mit frühem, unilateralem, invasivem Brustkrebs
- Indikation für NACT
- cT2-T4 a-d oder
- cT1 a-c und mindestens ein weiteres Kriterium:
 - G3
 - TNBC
 - HER2-positiv
 - cN+/pN+



Stratifikationsfaktoren:

- 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, wäre aber bis vor erster Responsebeurteilung (SOC) möglich
- *** 2 Wochen nach letzter Chemo: Stanzbiopsie Tumor +/- Lymphknoten (bei ycN+) dringend empfohlen



Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie



BREAST STUDY GROUP



Brustzentrum
an der Uniklinik Köln



Deutsche Krebshilfe
HELLEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.



Centrum für Integrierte Onkologie
Aachen Bonn Köln Düsseldorf

- 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)
- Brustkrebsspezifisches Überleben (BCSS)
- Fernmetastasen-freies Überleben (DDFS)
- Gesamtüberleben (OS)
- Lymphödem-/Plexopathie-Rate
- Kosmetik, Sicherheit und Lebensqualität

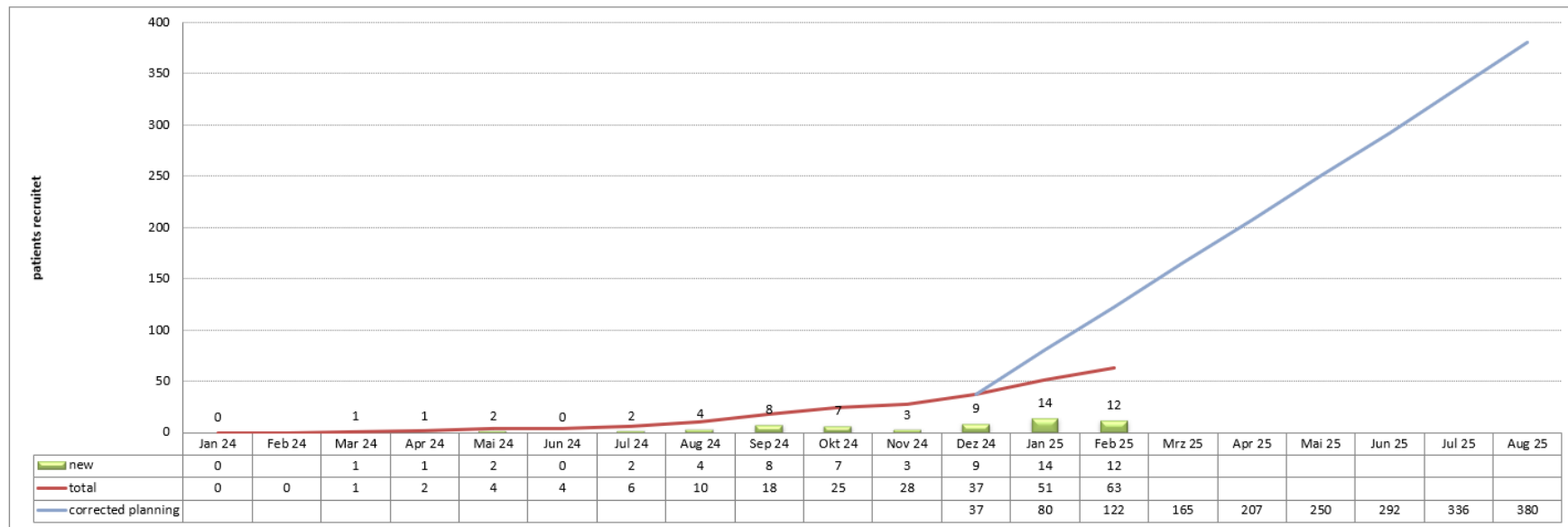
Einschlusskriterien (Auswahl)

- 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 \geq II oder AHA \geq C), Herzschrittmacher und/oder implantierter Defibrillator

Rekrutierung (Stand 28.02.2025)



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

- **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

