

4. Leipziger Post-SABC

Neues zur neoadjuvanten und adjuvanten Therapie

Leipzig 20.01.2021

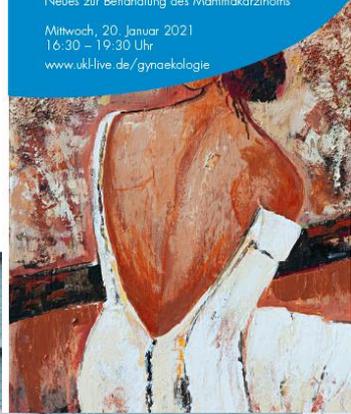
Susanne Briest
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde
Universitätsklinikum Leipzig

KLINIK UND POLIKLINIK FÜR FRAUENHEILKUNDE
in Zusammenarbeit mit dem St. Elisabeth-Krankenhaus
Leipzig und dem Klinikum St. Georg

Webcast:
4. Leipziger Post-SABCs

Neues zur Behandlung des Mammakarzinoms

Mittwoch, 20. Januar 2021
16:30 – 19:30 Uhr
www.uk-live.de/gynaekologie



Offenlegung der möglichen Interessenskonflikte

Honorar für Vorträge, Teilnahme an adboards und Reiseunterstützung von folgenden Firmen:

Pfizer, Novartis, Roche, Pierre Fabre, Daiichi Sankyo, MSD, Eisai, genomic health, Clovis Oncology, Teva, AstraZeneca, Amgen, Lilly, Janssen,

Agenda

Risikoadaptierte adjuvante Therapie

RxPONDER

Risikoadaptierte neoadjuvante Therapie

ADAPT HR+/HER2-trial
Chemotherapie/endokrin

CDK4/6 Inhibitoren in der Postneoadjuvanz/Adjuvanz

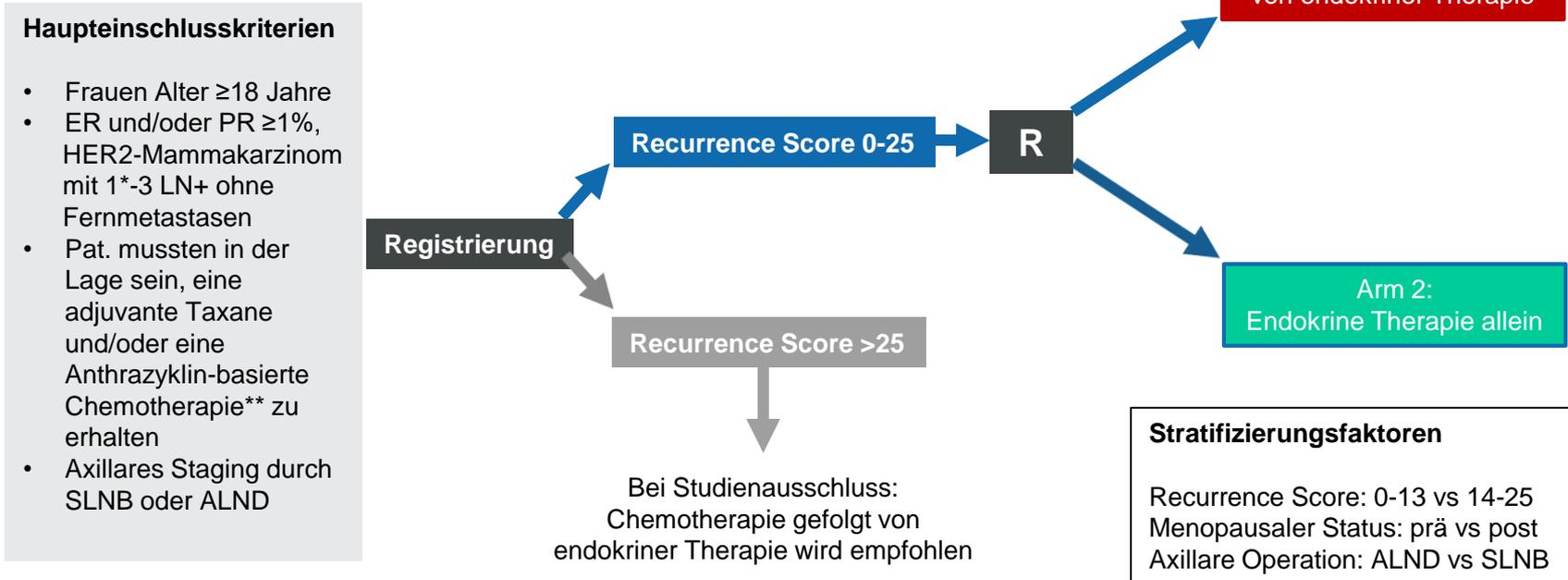
monarchE
PENELOPE-B
PALLAS

GS3-00: First results from a phase III randomized clinical trial of standard adjuvant endocrine therapy (ET) +/- chemotherapy (CT) in patients (pts) with 1-3 positive nodes, hormone receptor-positive (HR+) and HER2-negative (HER2-) breast cancer (BC) with recurrence score (RS) < 25: SWOG S1007 (RxPONDER)

SWOG Southwestern Oncology Group

Kalinsky et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS3-00

SWOG S1007 (RxPONDER): Studiendesign



ALND: axillare Lymphknotendissektion; SLNB: Sentinel-Lymphknotenbiopsie.

*Nach der Randomisierung von 2493 Patientinnen wurde das Protokoll abgeändert, um den Einschluss von Patientinnen mit pN1mic als einzigen Lymphknotenbefall, auszuschließen.**Das zugelassene Chemotherapieprotokoll beinhaltete TC, FAC (oder FEC), AC/T (oder EC/T), FAC/T (oder FEC/T). AC alleine oder CMF waren nicht erlaubt.

Kalinsky et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS3-00

SWOG S1007 (RxPONDER): Hintergrund

Der klinische Nutzen von Oncotype DX Recurrence Score (RS) für 21 Gene ermöglicht es nodal negative Patientinnen mit einem HR+, HER2- Mammakarzinomen zu identifizieren, die auf eine Chemotherapie verzichten können¹⁻⁴

Explorative Analysen der TAILORx-Studie bei Patientinnen mit einem nodal negativen Mammakarzinom

Alter ≤ 50 : RS 16-25 könnten von einer Chemotherapie profitieren

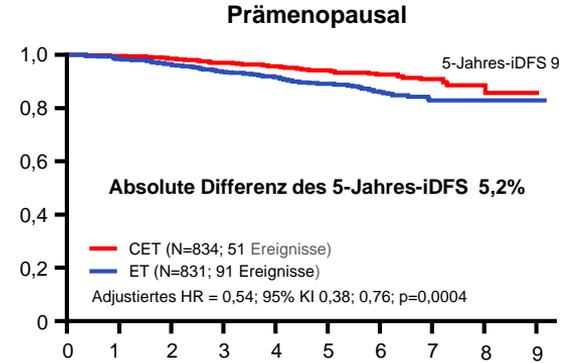
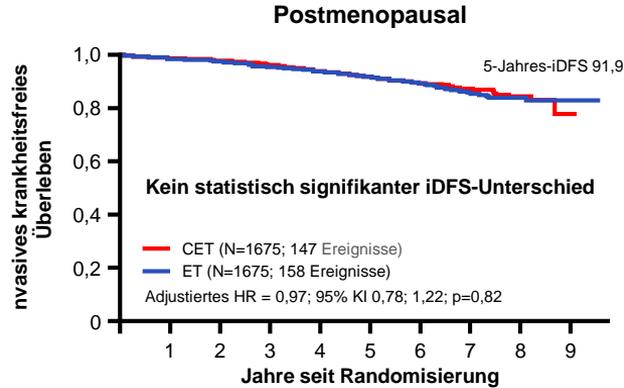
Alter > 50 : RS ≤ 25 profitieren nicht von einer Chemotherapie

Es wurde bisher diskutiert, ob die Ergebnisse von TAILORx auf nodal positive (LN+) Mammakarzinome übertragbar sind

Retrospektive Analysen von SWOG S8814 wiesen auf eine prädiktive Rolle des RS für einen Nutzen der Chemotherapie bei postmenopausalen Patientinnen mit LN+-Mammakarzinomen hin

1. Pan H, et al. N Engl J Med 2017; 377(19):1836-46; 2. Sparano JA, et al. N Engl J Med 2018; 379(2):111-21; 3. Sparano JA, et al. N Engl J Med 2019; 380(25):2395-405; 4. Albain, KS et al. Lancet Oncol . 2010;11(1):55-65.

SWOG S1007 (RxPONDER): iDFS stratifiziert nach menopausalem Status



| iDFS-Ereignis | CET | ET | Gesamt (%) |
|--|-----|----|------------|
| Distant | 39 | 44 | 83 (27%) |
| Lokoregional | 10 | 14 | 24 (8%) |
| Kontralateral | 10 | 9 | 19 (6%) |
| Primärtumor nicht in der Brust | 44 | 47 | 91 (30%) |
| Rezidiv nicht klassifiziert | 9 | 7 | 16 (5%) |
| Tod nicht durch Rezidiv oder zweiten Primärtumor | 35 | 37 | 72 (24%) |

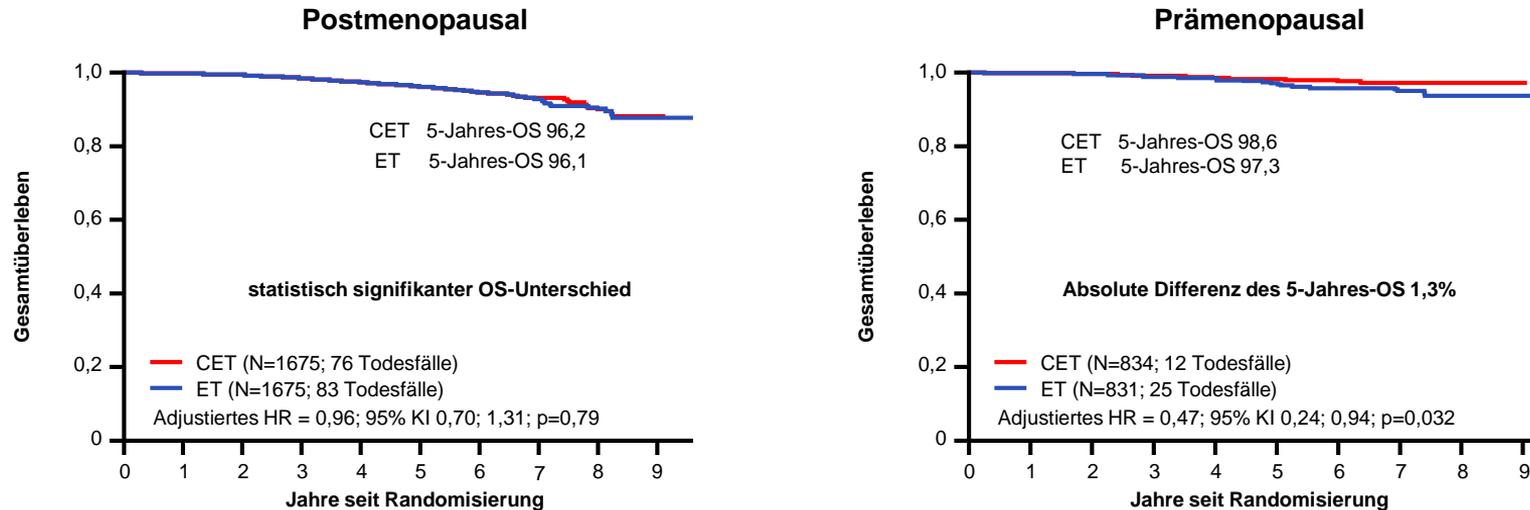
| iDFS-Ereignis | CET | ET | Gesamt (%) |
|--|-----|----|------------|
| Distant | 26 | 50 | 76 (54%) |
| Lokoregional | 8 | 17 | 25 (18%) |
| Kontralateral | 4 | 8 | 12 (8%) |
| Primärtumor nicht in der Brust | 10 | 10 | 20 (14%) |
| Rezidiv nicht klassifiziert | 1 | 1 | 2 (1%) |
| Tod nicht durch Rezidiv oder zweiten Primärtumor | 2 | 5 | 7 (5%) |

Absolute Differenz für Fernrezidive als erstes Ereignis: 0,3% (2,3% CET vs 2,6% ET)

Absolute Differenz für Fernrezidive als erstes Ereignis: 2,9% (3,1% CET vs 6,0% ET)

Kalinsky et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS3-00

SWOG S1007 (RxPONDER): Gesamtüberleben nach Menopausenstatus



Postmenopausale Frauen mit RS 0-25 in allen Subgruppen profitierten nicht von einer zusätzlichen adjuvanten Chemotherapie

Prämenopausale Frauen mit RS 0-25 profitierten von der zusätzlichen Chemotherapie zu der endokrinen Therapie
 –46% weniger iDFS-Ereignisse; der Vorteil wurde über alle prämenopausalen Subgruppen hinweg beobachtet
 –53% weniger Todesfälle, was zu einer absoluten Verbesserung des 5-Jahres-OS von 1,3% führte

SWOG S1007 (RxPONDER): Schlussfolgerungen

Postmenopausale Frauen mit 1-3 positiven Lymphknoten und einem **RS 0-25 können** wahrscheinlich auf eine **adjuvante Chemotherapie verzichten**, ohne das iDFS zu beeinträchtigen

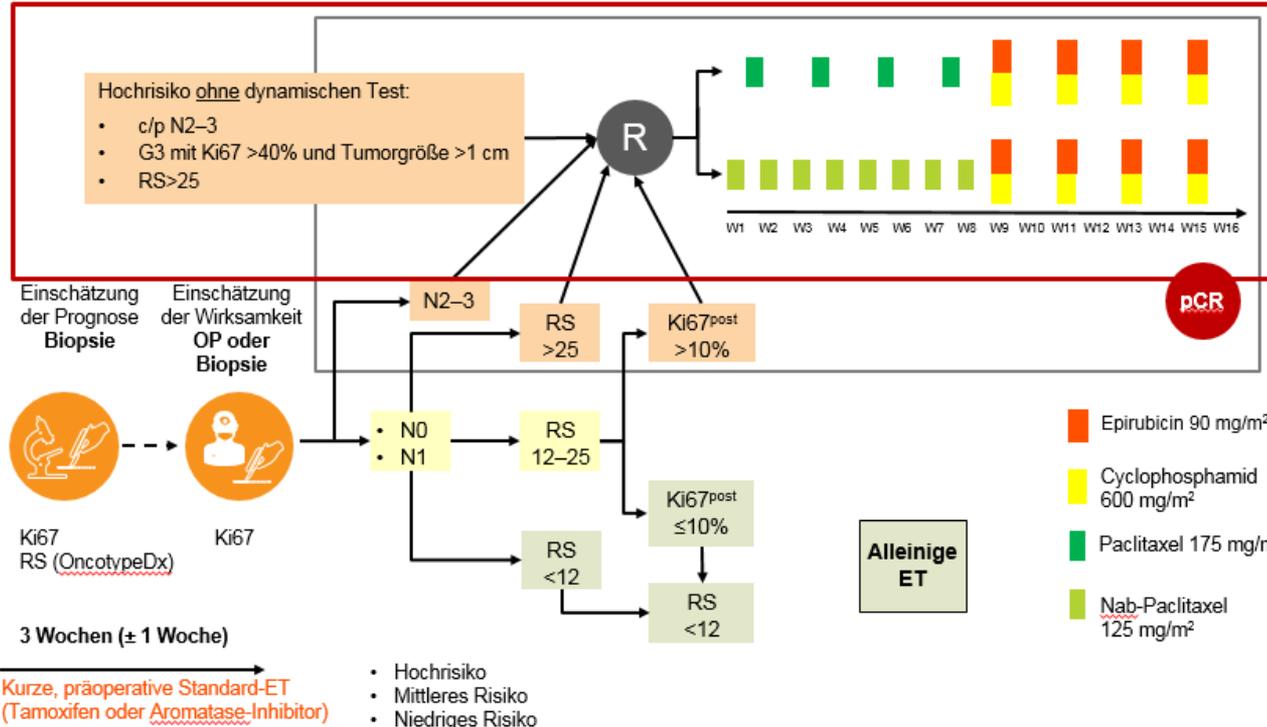
Prämenopausale Frauen mit 1-3 positiven Lymphknoten und einem **RS 0-25 profitieren** wahrscheinlich erheblich **von einer Chemotherapie**

GS4-03: Neoadjuvant nab-paclitaxel weekly versus dose-dense paclitaxel followed by dose-dense EC in high risk HR+/HER2- early BC: Results from the neoadjuvant part of the ADAPT HR+/HER2- trial

Kuettel et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS4-03

ADAPT HR+/HER2- Chemotherapie-Teil: Studiendesign

- Patientinnen ≥ 18 Jahre mit einem ER- und/oder PR- positiven ($\geq 1\%$)/HER2-negativen, unilateralen EBC
- cT1-4c, cN0-3
- **Kandidatinnen für eine adjuvante Chemotherapie gemäß konventionellen Kriterien:** cT2 oder G3 oder Ki67 $\geq 15\%$ oder cN+



EBC: Mammakarzinom im Frühstadium (*early breast cancer*), ER: Östrogenrezeptor (*estrogen receptor*), PR: Progesteronrezeptor.

Mod. Kummel et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS4-03

ADAPT HR+/HER2- Chemotherapie-Teil: Hintergrund: Chemotherapie Regime

Eine dosisintensivierte Chemotherapie zur Behandlung von Patientinnen mit einem Hochrisiko-Mammakarzinom im Frühstadium (EBC) ist Standard¹

In einigen², aber nicht allen³, klinischen Studien mit HR+/HER2- EBC zeigte die neoadjuvante Anwendung von nab-Paclitaxel einen Vorteil gegenüber Paclitaxel in Bezug auf pCR und Überleben

Eine optimale dosisintensivierte Anwendung von nab-Paclitaxel ist derzeit nicht definiert

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Lancet 2019;393(10179):1440–52; 2. Untch M, et al. J Clin Oncol. 2019;37(25):2226–34; 3. Gianni L, et al. JAMA Oncol. 2018;4(3):302–8.
EBC, *early breast cancer*.

Mod. Kuemmel et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS4-03

ADAPT HR+/HER2- Chemotherapie-Teil: Hintergrund: pCR und Prognose

Eine pathologischen Komplettremission (pCR) nach einer neoadjuvanten Chemotherapie ist mit einer signifikant verbesserten Prognose beim Hochrisiko HR+/HER2- EBC assoziiert¹

Der OncotypeDX Breast Recurrence Score® (RS) Test war in retrospektiven Analysen² prädiktiv für eine pCR, **prospektive Daten fehlen** allerdings

Ki67 ist ein dynamischer Marker (Abnahme nach einer kurzen, perioperativen endokrinen Therapie) und prognostisch für den Therapieausgang^{3,4}; Daten zum prädiktiven Bedeutung des Ki67-Verlaufs und der endokrinen Sensitivität für eine pCR nach neoadjuvanter Chemotherapie sind limitiert

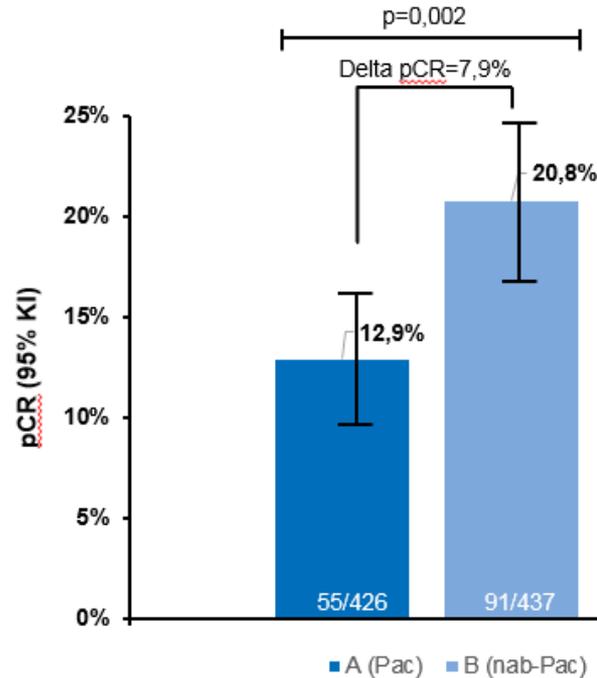
Es existieren keine Vergleiche des prädiktiven Werts von RS-Ergebnissen und anderen prognostischen Markern (z.B. Ki67, Grad etc.) für eine pCR

Hier werden Ergebnisse zum neoadjuvanten Teil der Phase-3-Chemotherapie-Substudie von ADAPT HR+/HER2- gezeigt

1. Cortazar P, et al. Lancet. 2014;384(9938):164–72; 2. Gianni L, et al. J Clin Oncol. 2005;23(29):7265–77; 3. Robertson JFR, et al. SABCS 2017, abstract GS1-03; 4. Ellis MJ, et al. J Clin Oncol. 2017; 35(10):1061–69.

Mod. Kuemmel et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS4-03

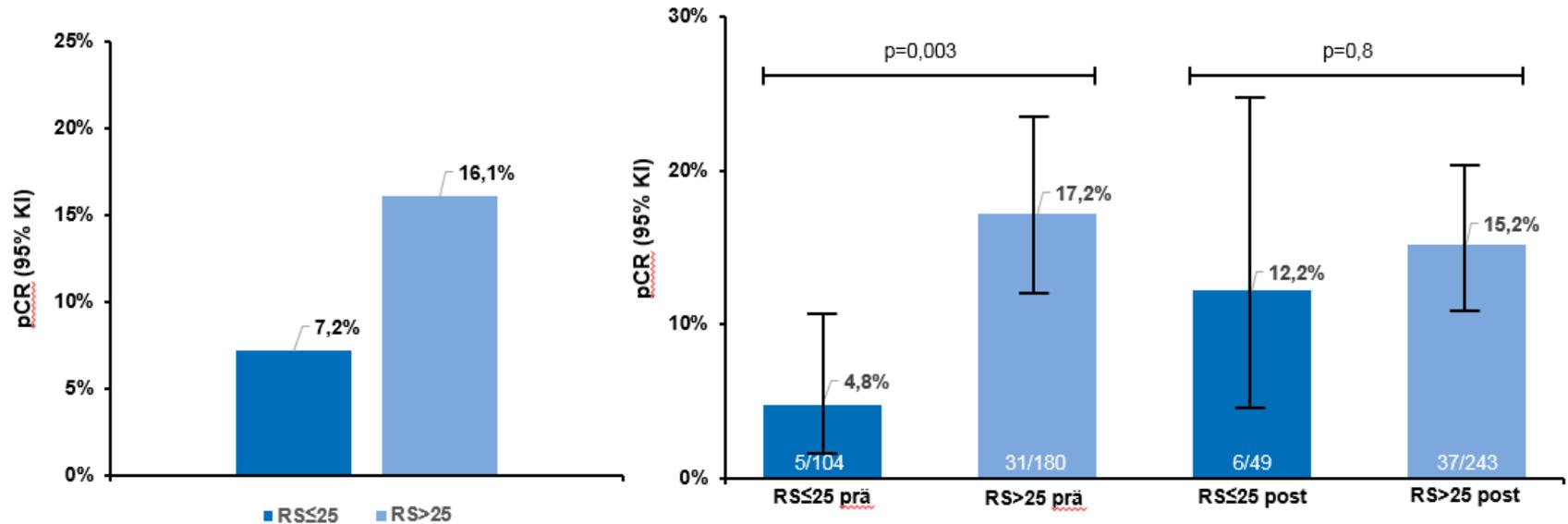
ADAPT HR+/HER2- Chemotherapie-Teil: Primäre Endpunktanalyse: pCR (ypT0/ypTis/ypN0) im Studienarm



Mod. Kuemmel et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS4-03

ADAPT HR+/HER2- Chemotherapie-Teil:

pCR (ypT0/ypTis/ypN0) Recurrence Score Subgruppen* bei prä- und postmenopausalen** Patientinnen

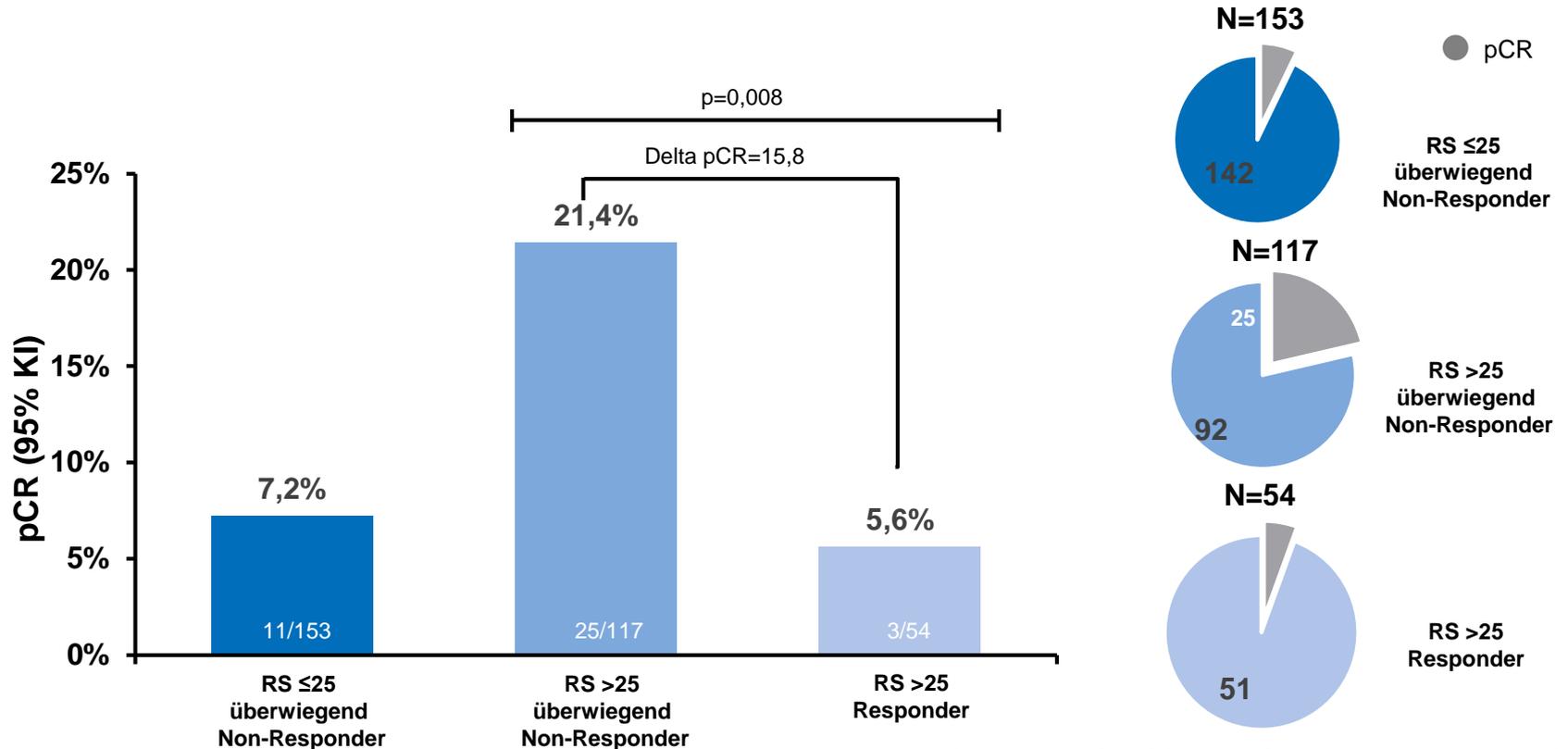


RS ≤ 25 Subgruppe: überwiegend ohne Ansprechen auf ET; RS > 25 Subgruppe: Mit oder ohne Ansprechen auf ET.

**Falls der Menopausenstatus unklar war, wurden Patientinnen <50 Jahre als „prämenopausal“ eingestuft und alle ≥50 Jahre als „postmenopausal“.

Mod. Kuemmel et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS4-03

ADAPT HR+/HER2- Chemotherapie-Teil: pCR nach Recurrence Score und Ansprechen der ET



Mod. Kuemmel S et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS4-03

ADAPT HR+/HER2- Chemotherapie-Teil: Zusammenfassung

Die Anwendung von 8x nab-Paclitaxel wöchentlich, gefolgt von 4 Zyklen EC alle 2 Wochen als 16-wöchiger, dosisintensivierter Behandlungsplan zeigte hohe Effektivität und eine gute Verträglichkeit nab-Paclitaxel war mit einer signifikant höheren pCR-Rate assoziiert als Paclitaxel

ADAPT ist die erste große, prospektive Studie, die einen RS >25 als geeigneten prädiktiven Faktor für die pCR bei Patientinnen mit einer NACT bestätigt

RS >25 und Tumorgröße (<cT2) sind unabhängige prädiktive Faktoren für die pCR

Patientinnen mit RS \leq 25 oder RS >25 und ET-Ansprechen haben eine geringe pCR-Rate und sind möglicherweise keine geeigneten Kandidatinnen für eine NACT

Ki67 als zusätzlicher dynamischer Marker unterteilt die Hochrisikogruppe weiter und identifiziert Patientinnen, die eher nicht von einer intensiveren Chemotherapie profitieren würden. Die optimale Therapie für diese Patientinnen wird derzeit in der laufenden ADAPT^{cycle}-Studie untersucht*

*NCT04055493

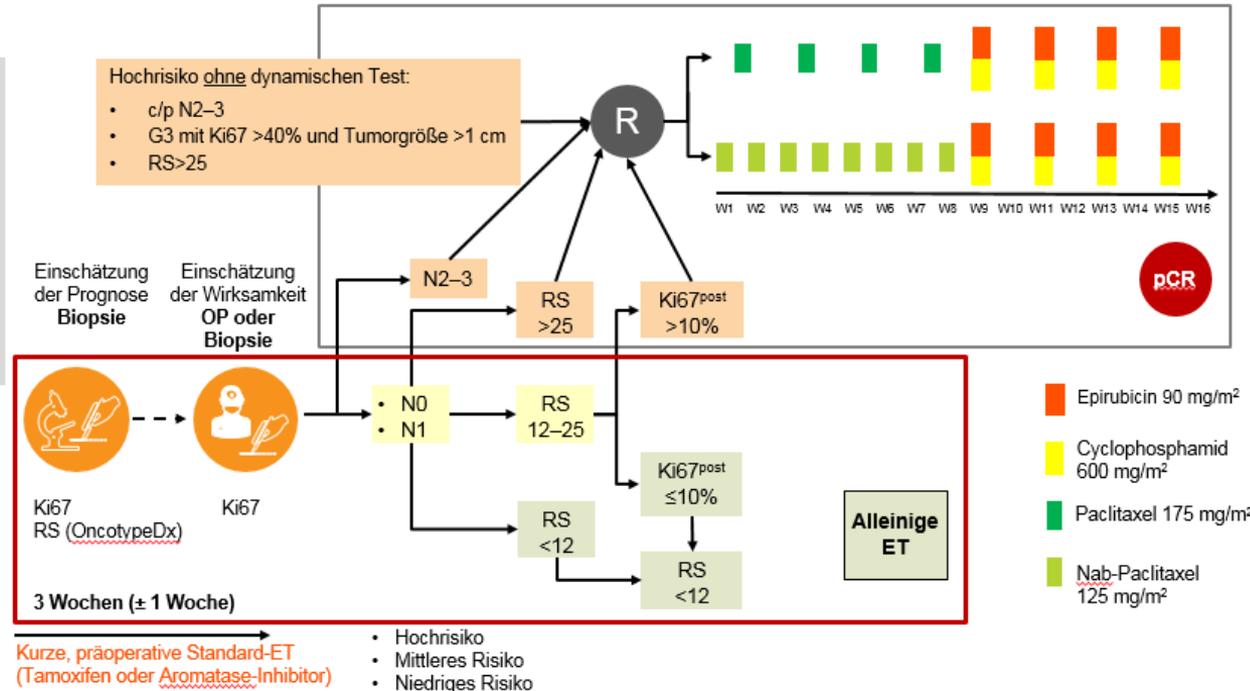
NACT, Neoadjuvante Chemotherapie; ET, endokrine Therapie.

GS4-04: Endocrine therapy alone in patients with intermediate or high-risk luminal early breast cancer (0–3 lymph nodes), Recurrence Score <26 and Ki67 response after preoperative endocrine therapy: Primary outcome analysis from the ADAPT HR+/HER2- trial

Harbeck N et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS4-04

ADAPT HR+/HER2- Endokrine Therapie: Studiendesign

- Patientinnen ≥ 18 Jahre mit einem ER- und/oder PR- positiven ($\geq 1\%$) / HER2-negativen, unilateralen EBC
- cT1-4c, cN0-3
- **Kandidatinnen für eine adjuvante Chemotherapie gemäß konventionellen Kriterien:** cT2 oder G3 oder Ki67 $\geq 15\%$ oder cN+



EBC: Mammakarzinom im Frühstadium (*early breast cancer*), ER: Östrogenrezeptor (*estrogen receptor*), PR: Progesteronrezeptor.

Mod. Harbeck N et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS4-04

ADAPT HR+/HER2- Endokrine Therapie: Hintergrund zum luminalen frühen Mammakarzinom

Die optimale Selektion von Patientinnen für den Verzicht auf eine adjuvante Chemotherapie, besonders bei pN1 (Befall von 1–3 Lymphknoten), ist derzeit unklar

Der Verzicht auf eine Chemotherapie scheint zumindest bei postmenopausalen Patientinnen mit pN0 RS ≤ 25 (TAILORx¹) oder pN0–1 MammaPrint^{low risk} (MINDACT²), ungefährlich zu sein; der Vorteil einer Chemotherapie für prämenopausale Patientinnen kann nicht ausgeschlossen werden

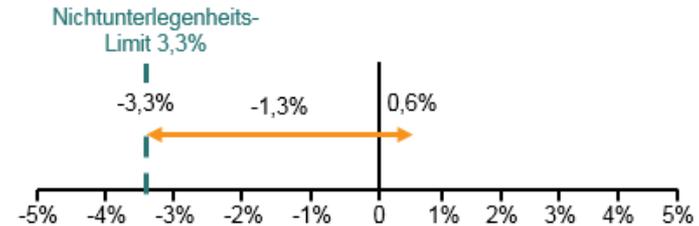
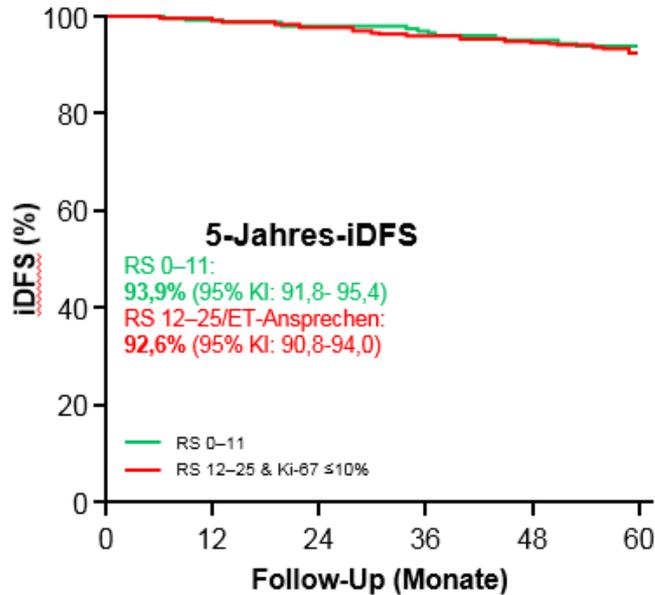
In der prospektiven WSG-planB-Studie³ wurde erstmals gezeigt, dass Patientinnen mit pN0–1 und RS ≤ 11 auch ohne adjuvante Chemotherapie hervorragende Therapieergebnisse haben

Die dynamische Ki67-Response auf eine kurze, präoperative endokrine Therapie ist mit endokrinem Ansprechen und vorteilhafterem Therapieausgang assoziiert (POETIC⁵)

1. Sparano JA, et al. N Engl J Med. 2018;379(2):111–21; 2. Cardoso F, et al. N Engl J Med. 2016;375:717–29; 3. Nitz U, et al. J Clin Oncol. 2019; 37(10):799–808; 4. Dowsett M, et al. NPJ Breast Cancer. 2020;6(21); ePub (doi: 10.1038/s41523-020-0168-9); 5. Robertson JFR, et al. SABCS 2017; GS1-03.

Mod. Harbeck N et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS4-04

ADAPT HR+/HER2- Endokrine Therapie: Primärer Endpunkt: 5-Jahres-iDFS



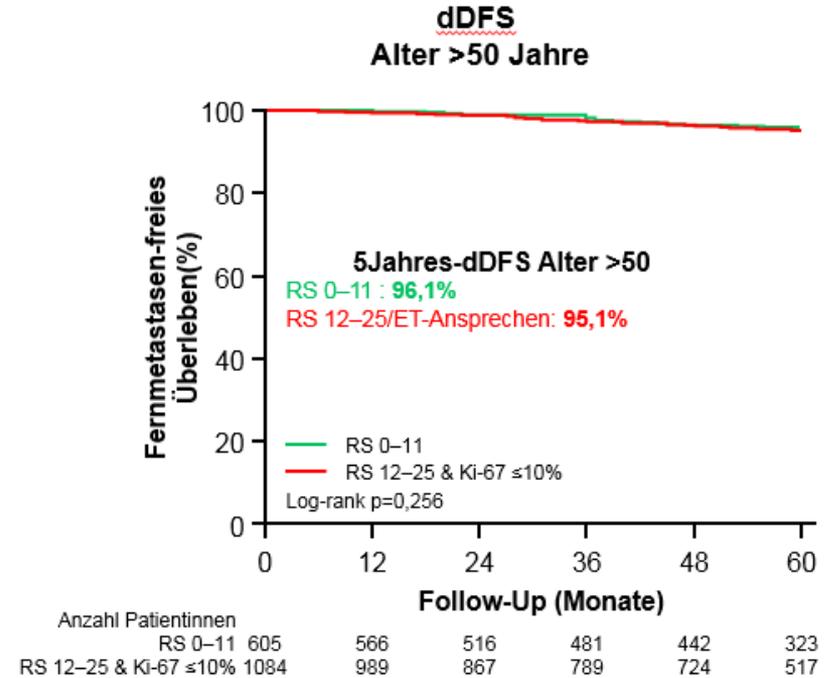
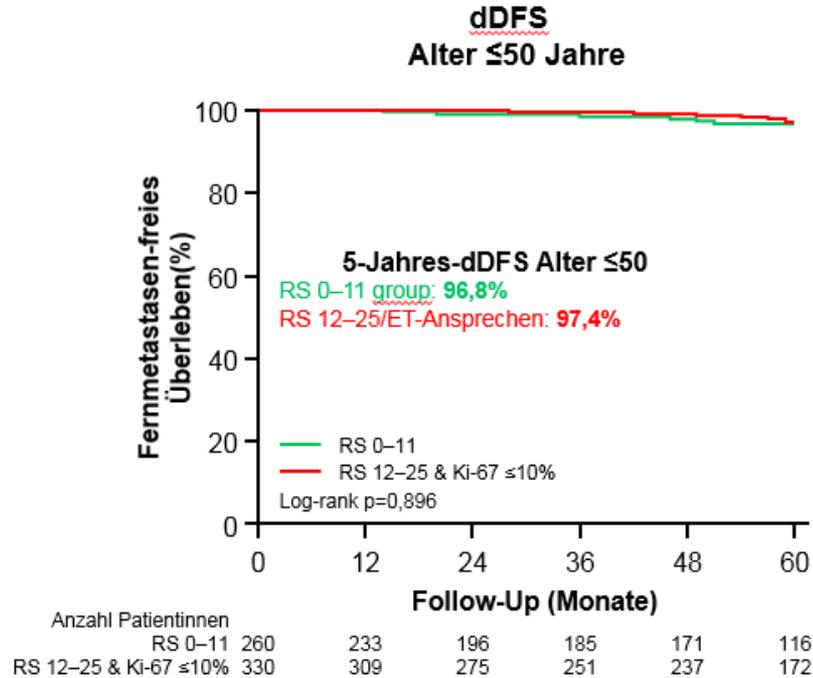
Studienhypothese: Nichtunterlegenheit im 5-Jahres-iDFS

95% LCL des Unterschieds im 5-Jahres-iDFS: -3,3%
 (RS 12-25/ET-Ansprechen vs RS 0-11)

Das einseitige, untere 95%-Konfidenzlimit des beobachteten Unterschieds im 5-Jahres-iDFS (-1,3%) lag bei -3,3%; daher wurde das präspezifizierte Kriterium erreicht, um die Nichtunterlegenheits-Hypothese zu akzeptieren ($p=0,05$)

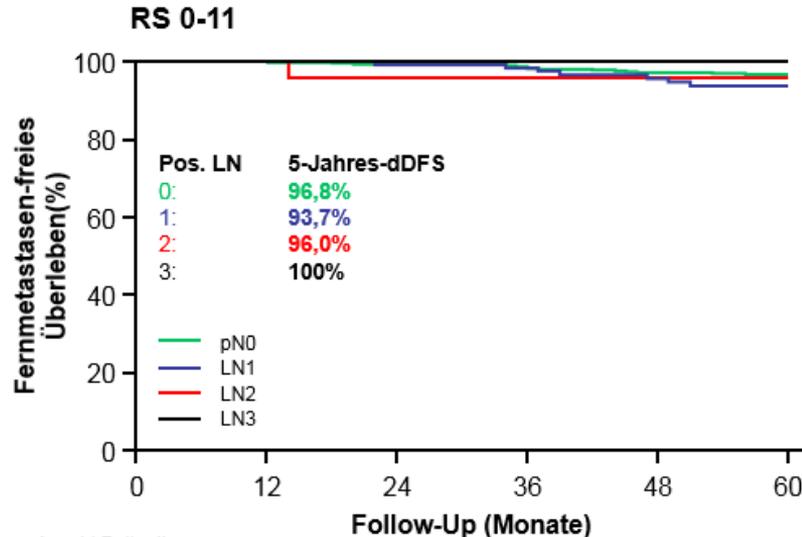
Mod. Harbeck N et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS4-04

ADAPT HR+/HER2- Endokrine Therapie: dDFS nach Studienarm in den Alterssubgruppen



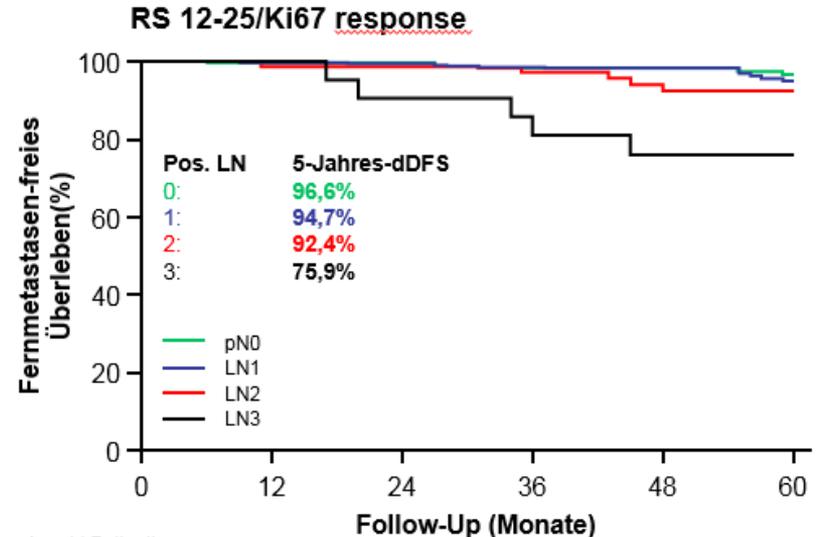
Mod. Harbeck N et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS4-04

ADAPT HR+/HER2- Endokrine Therapie: dDFS nach Lymphknotenbefall und Studienarm



| Anzahl Patientinnen | |
|---------------------|-----|
| pN0 | 657 |
| LN1 | 126 |
| LN2 | 29 |
| LN3 | 10 |

| Anzahl Patientinnen | |
|---------------------|-----|
| 611 | 552 |
| 520 | 478 |
| 339 | 339 |
| 74 | 74 |
| 20 | 20 |
| 6 | 6 |



| Anzahl Patientinnen | |
|---------------------|-----|
| 1027 | 946 |
| 840 | 770 |
| 714 | 714 |
| 520 | 520 |
| 117 | 117 |
| 43 | 43 |
| 9 | 9 |

| Anzahl Patientinnen | |
|---------------------|-----|
| 1027 | 946 |
| 840 | 770 |
| 714 | 714 |
| 520 | 520 |
| 117 | 117 |
| 43 | 43 |
| 9 | 9 |

Mod. Harbeck N et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS4-04

ADAPT HR+/HER2- Endokrine Therapie: Zusammenfassung

Die folgenden Patientinnen können (unabhängig vom Alter) ohne Bedenken mit einer **alleinigen endokrinen Therapie** (ET) behandelt werden:

0–3 befallene Lymphknoten und Recurrence Score 0–11

Geringer Lymphknotenbefall (0–2 Lymphknoten), RS 12–25 und endokrines Ansprechen (Ki67_{post} ≤10%) nach einer kurzen, präoperativen endokrinen Therapie

Oncotype DX®- Testung kann der Mehrheit der Patientinnen mit 0–3 befallenen Lymphknoten eine Chemotherapie ersparen

Die **Routinetestung der dynamischen Ki67-Reaktion ist durchführbar** und trägt zur initialen Risikoeinschätzung bei, wodurch die Patientenselektion für Eskalation und De-Eskalation der Behandlung verbessert wird

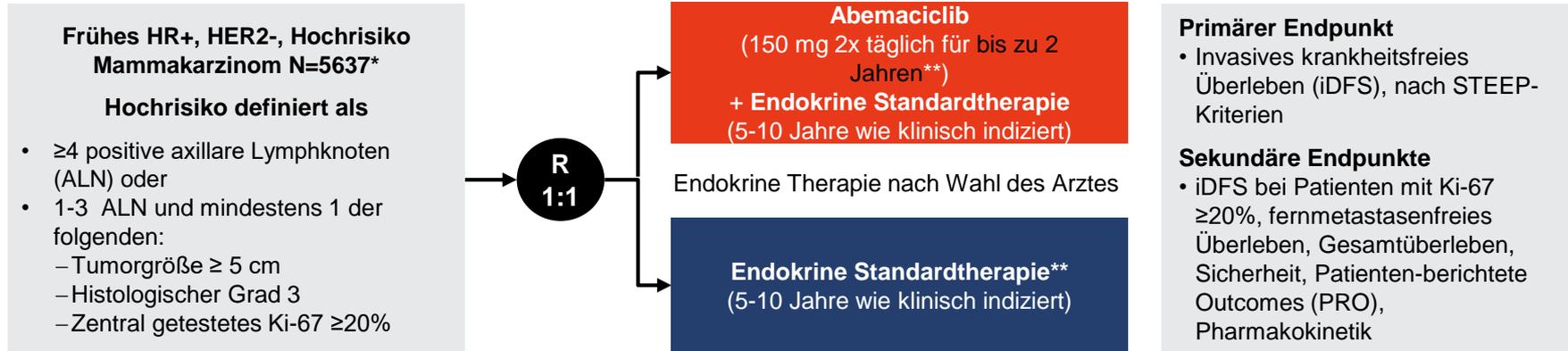
Die WSG ADAPT^{cycle}-Studie untersucht derzeit einen endokrinen Ansatz (CDK 4/6i vs Chemotherapie) bei Patientinnen, die nicht für eine adjuvante Mono-ET geeignet sind*

Mod. Harbeck N et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS4-04

GS1-01. Primary outcome analysis of invasive disease-free survival for monarchE:
abemaciclib combined with adjuvant endocrine therapy for high risk early breast cancer

O'Shaughnessy J et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS1-01

monarchE: Studiendesign



Andere Kriterien:

- Frauen oder Männer
- Prä-/postmenopausal
- Mit oder ohne vorherige adjuvante/neoadjuvante Chemotherapie
- Keine Fernmetastasen
- Maximal 16 Monate seit Operation bis Randomisierung und 12 Wochen ET nach der letzten nicht-endokrinen Therapie

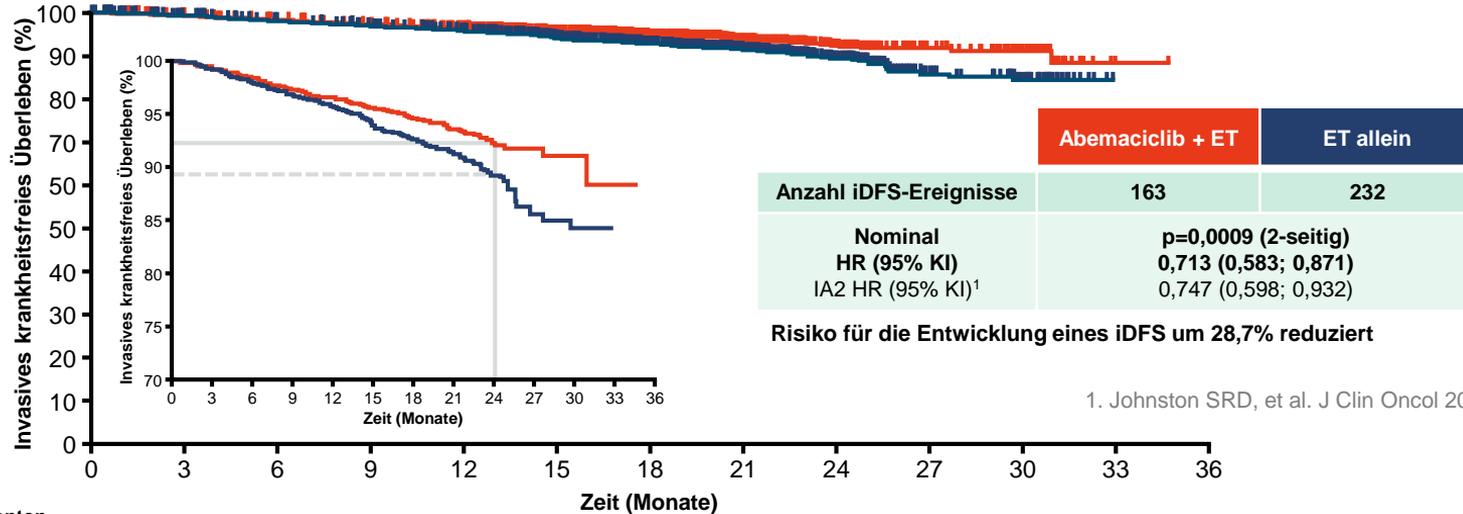
Stratifiktionsfaktoren:

- Vorherige Chemotherapie
- Menopausaler Status
- Region

*Rekrutierung von Juli 2017 bis August 2019. **Behandlungsperiode: die ersten 2 Jahre nach Randomisierung.

Mod. O'Shaughnessy J et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS1-01

monarchE: Ergebnisse: invasives krankheitsfreies Überleben (iDFS) (ITT) Endpunktanalyse



1. Johnston SRD, et al. J Clin Oncol 2020; 38:3987-98.

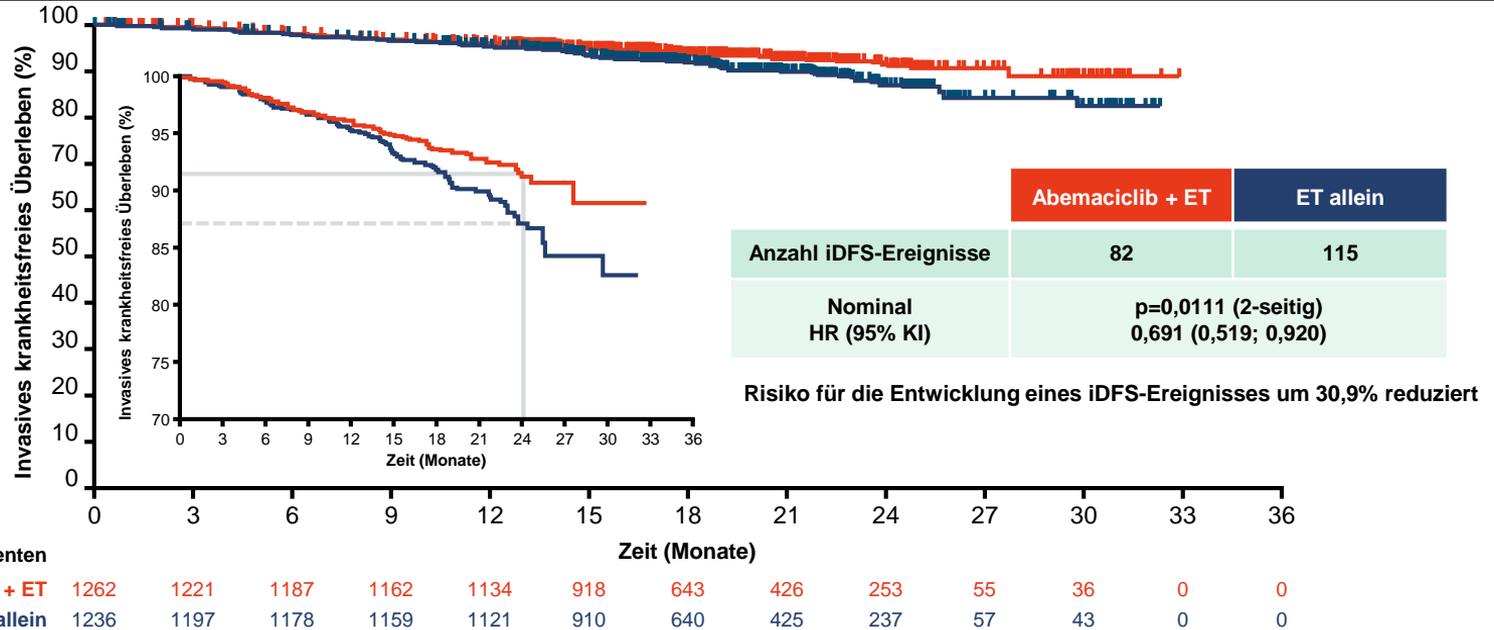
Anzahl Patienten

| | 0 | 3 | 6 | 9 | 12 | 15 | 18 | 21 | 24 | 27 | 30 | 33 | 36 |
|------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|-----|----|----|
| Abemaciclib + ET | 2808 | 2680 | 2619 | 2573 | 2519 | 2076 | 1487 | 1029 | 619 | 133 | 94 | 1 | 0 |
| Nur ET | 2829 | 2700 | 2653 | 2609 | 2548 | 2093 | 1499 | 1033 | 627 | 131 | 102 | 0 | 0 |

Statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung des iDFS mit größerem Behandlungsnutzen in der primären Endpunktanalyse: **2-Jahres-iDFS-Raten** betragen 92,3% im Abemaciclib + ET-Arm und 89,3% im ET-Arm (**3,0% Differenz**)

Mod. O'Shaughnessy J et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS1-01

monarchE: Ergebnisse: IDFS bei Patientinnen mit einem Ki-67 $\geq 20\%$ in der ITT

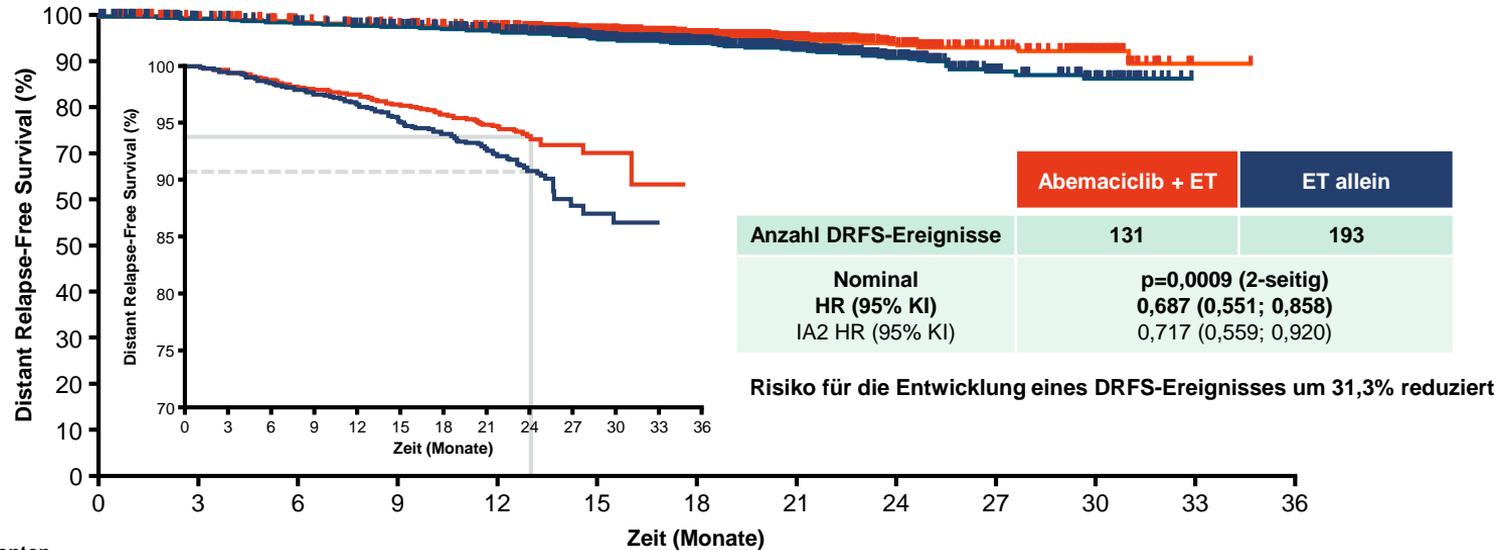


Statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung des iDFS bei Patientinnen und Patienten mit Tumoren mit hoher Ki-67-Expression: 2-Jahres-iDFS-Raten betragen 91,6% im Abemaciclib + ET-Arm und 87,1% im ET-Arm (4,5% Differenz)

Ki-67 wurde bei allen Patienten mit geeignetem unbehandeltem Brustgewebe der Kohorten 1 und 2 getestet

Mod. O'Shaughnessy J et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS1-01

monarchE: Ergebnisse: fernmetastasenfreies Überleben (ITT)



Anzahl Patienten

| | 0 | 3 | 6 | 9 | 12 | 15 | 18 | 21 | 24 | 27 | 30 | 33 | 36 |
|------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|-----|----|----|
| Abemaciclib + ET | 2808 | 2684 | 2627 | 2589 | 2535 | 2090 | 1496 | 1038 | 628 | 137 | 96 | 1 | 0 |
| ET allein | 2829 | 2705 | 2661 | 2623 | 2565 | 2109 | 1511 | 1038 | 633 | 134 | 103 | 0 | 0 |

Klinisch relevante Reduktion des Risikos für Fernmetastasen mit größerem Behandlungsnutzen in der primären Endpunktanalyse: **2-Jahres-DRFS-Raten** betragen 93,8% im Abemaciclib + ET-Arm und 90,8% im ET-Arm (3,0% Differenz)

Mod. O'Shaughnessy J et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS1-01

monarchE: Zusammenfassung

In der vorab geplanten primären Endpunktanalyse, nach 395 Ereignissen und einem zusätzlichen medianen Follow-Up von 3,6 Monaten, zeigte Abemaciclib in Kombination mit einer endokriner Standardtherapie

Kontinuierliche Reduktion des Risikos für Patientinnen und Patienten mit HR+, HER2-, Hochrisiko-eBC für iDFS- oder DRFS-Ereignisse

Statistisch signifikante **iDFS-Verbesserung** bei Patientinnen und Patienten mit Tumoren mit hoher **Ki-67-Expression ($\geq 20\%$)**

Die Sicherheitsdaten waren konsistent mit jenen der zweiten Interimsanalyse und dem bekannten Sicherheitsprofil von Abemaciclib

Die meisten Abbrüche aufgrund von UEs traten während der ersten 5 Monate der Studienbehandlung auf

Die meisten Patientinnen und Patienten, die eine Dosisreduktion oder Therapieunterbrechung benötigten, konnten die Studienbehandlung fortsetzen

Die Studie läuft weiter bis zur finalen Analyse des Gesamtüberlebens

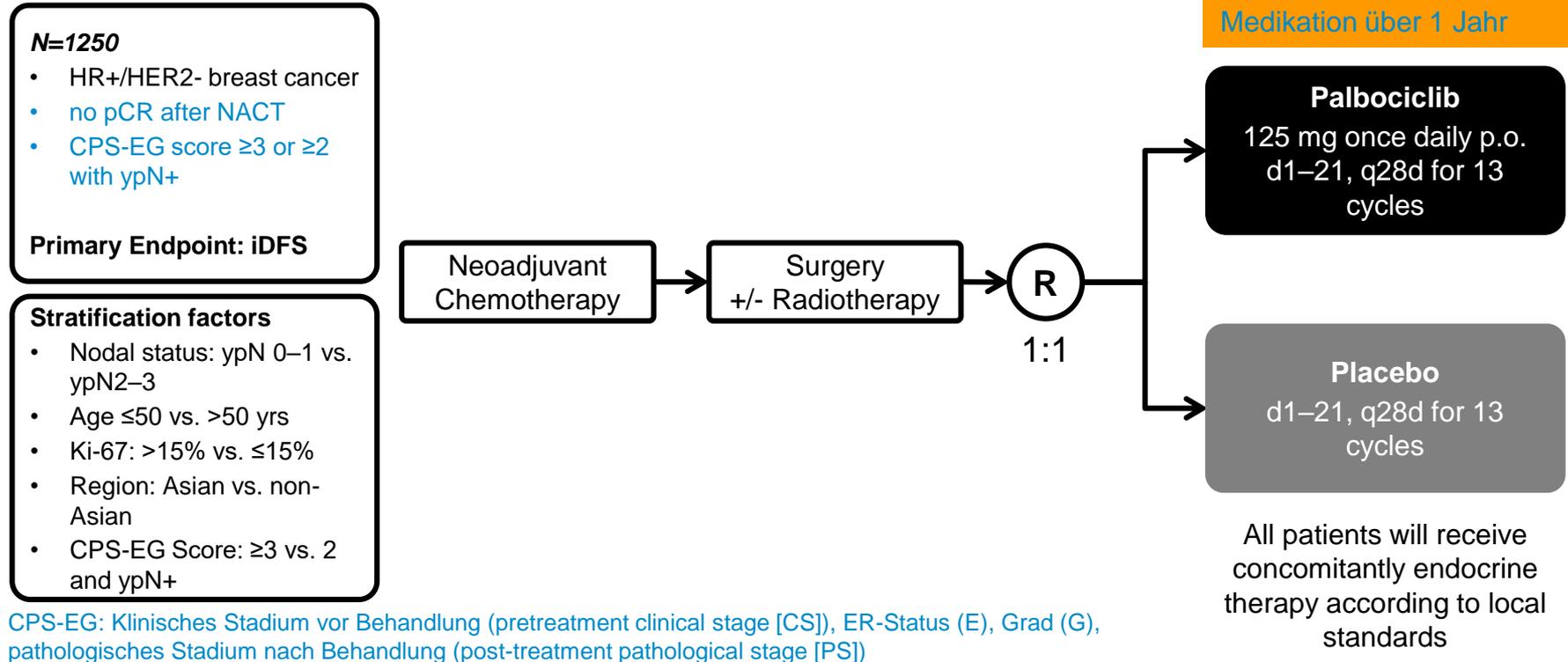
Abemaciclib in Kombination mit ET ist der erste CDK4/6-Inhibitor, der Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Patienten mit HR+, HER2-, Hochrisiko-eBC mit Lymphknotenbefall demonstriert

Mod. O'Shaughnessy J et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS1-01

GS1-02. Phase III study of Palbociclib combined with endocrine therapy in patients with hormone-receptor-positive, HER2-negative primary breast cancer and high relapse risk after neoadjuvant chemotherapy: First results from PENELOPE-B

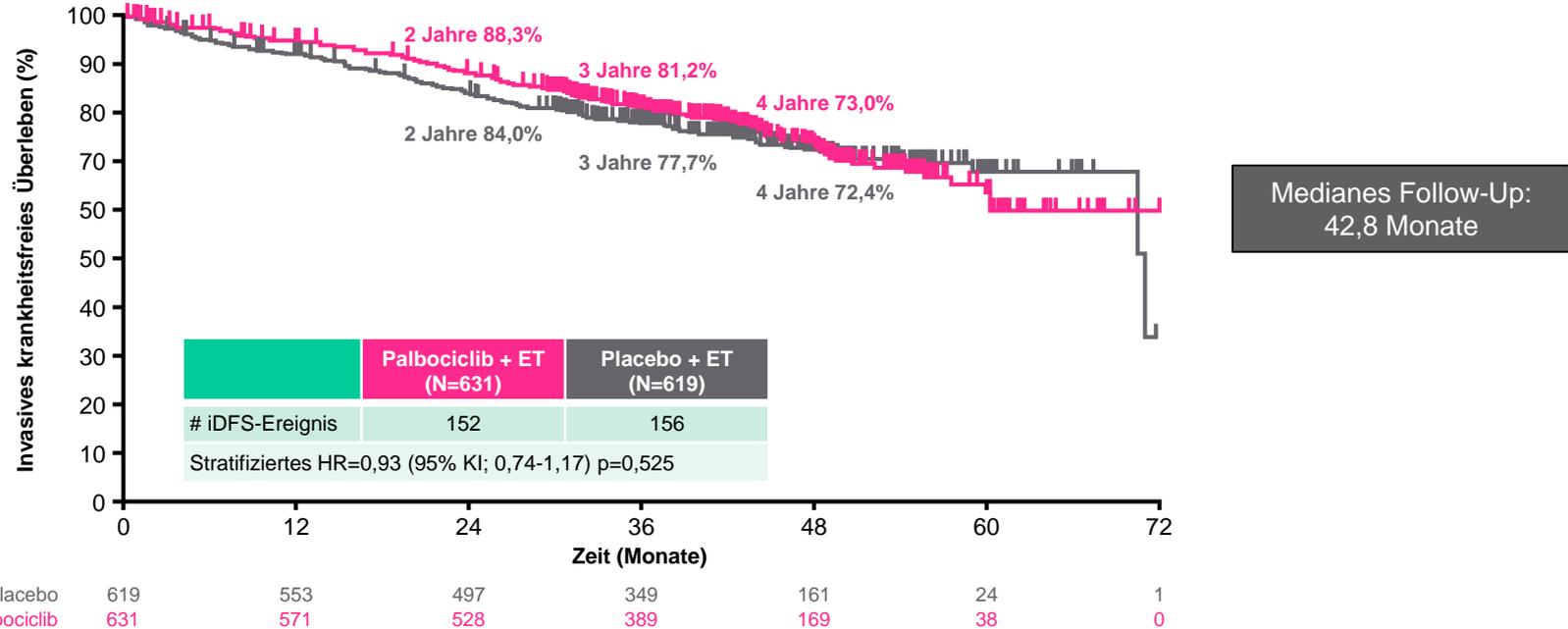
Loibl S et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS1-02

PENELOPE-B: Studiendesign



Mod. Loibl S et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS1-02

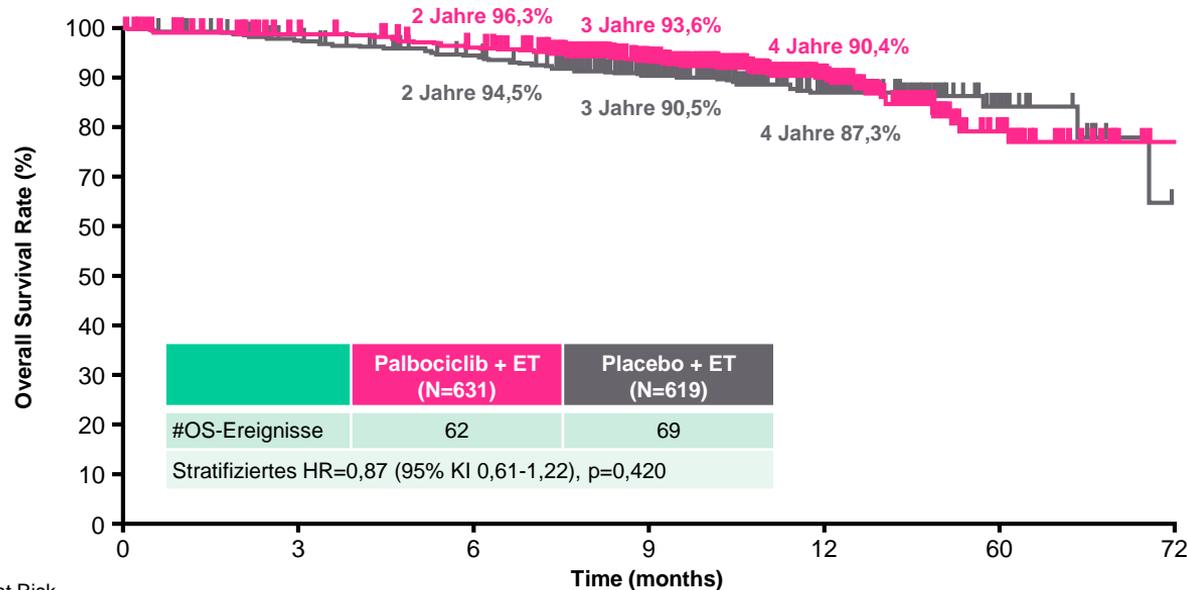
PENELOPE-B: Ergebnisse: primärer Endpunkt: iDFS



*gewichteter Log-Rank Test basierend auf CHW-Methode, die adaptive Abschätzung der Stichproben des Gruppen-Sequential-Design berücksichtigt, wurde angewandt.
 + zensiert

Mod. Loibl S et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS1-02

PENELOPE-B: Ergebnisse: Gesamtüberleben (Interimsanalyse)



Number at Risk

Placebo 619
Palbociclib 631

588
596

554
574

410
442

190
206

32
46

3
1

+ zensiert

Mod. Loibl S et al. 2020 SABCS Virtual Symposium, Abstract No. GS1-02

PENELOPE-B: Zusammenfassung

Nach einem medianen Follow-Up von 43 Monaten resultierte der **1-jährige Zusatz von Palbociclib** zur endokrinen Therapie bei Patientinnen mit HR+/HER2- Mammakarzinom und hohem Risiko auf ein Rezidiv **nach NACT zu keiner Verbesserung des iDFS**

Stratifizierte HR=0,93 (95% KI 0,74; 1,16), 2-seitiger CHW p=0,525

Geschätzte 3-Jahres iDFS-Rate: 81,2% mit Palbociclib vs 77,7% mit Placebo

In der Interimsanalyse wurde **kein Unterschied im OS** beobachtet

Die Therapieadhärenz war in der Palbociclib-Gruppe geringer als in der Placebo-Gruppe

80,5% vs 84% beendeten die Therapie vollständig

88,6% vs 90,3% erhielten mindestens 7 Zyklen der Studienmedikation

Die relative gesamte Dosisintensität (RTDI) lag bei 82% vs 99%

Es wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt

Dies ist die erste Studie, die reife Ergebnisse zum iDFS mit einem CDK4/6-Inhibitor als Teil einer (post-neo)adjuvanten Therapie zeigt

Bisher unterstützen die Ergebnisse von PENELOPE-B den 1-jährigen Zusatz von Palbociclib zur endokrinen Therapie nicht
Das Langzeit-Follow-Up anderer Studien mit CDK4/6-Inhibitoren muss jedoch abgewartet werden

Weitere translationale Studien und Subgruppenanalysen laufen aktuell

Zusammenfassung CDK4/6-Inhibitoren adjuvant: Ergebnisse aus drei CDK4/6i-Studien im (postneo-)adjuvanten Setting

| | monarchE (N=5637) | PALLAS (N=5600) | PENELOPE-B (N=1250) |
|-------------------------|--|--|-------------------------------|
| CDKi | Abemaciclib | Palbociclib | Palbociclib |
| Einschlusskriterien | ≥N2 oder ≥N1 und G3 oder T3 (1) N1 und Ki67 ≥20% (2) | Mamma Ca Stadium II oder III (59% N2 oder N1 und G3 oder T3) | CPS-EG 3 oder 2 mit ypN+ |
| Dauer CDKi-Behandlung | 24 Monate | 24 Monate | 12 Monate |
| Follow-Up | 19 Monate | 24 Monate | 43 Monate |
| 2-Jahres-iDFS (Δ) | 92% vs 89% (3%) | NE | 88% vs 84% (4%) |
| 3-Jahres-iDFS (Δ) | NE | 88% vs 89% (-1%) | 81% vs 78% (3%) |
| 4-Jahres-iDFS (Δ) | NE | NE | 73% vs 72% (0,6%) |
| DRFS (Δ) | 94% vs 91% (3%) nach 2 Jahren | 89% vs 90% nach 3 Jahren | Kein Unterschied |
| Abbruchrate | 28% | 42% | 20% |
| Abbruch aufgrund von UE | 17% | 27%* | 5% |
| Abgeschlossene Rx | 72% | 32% | 80% |

*64% der Abbrüche

Mod. O'Reagan 2020 SABCS Virtual Symposium Discussion GS1-03