

GBG 100- APPALACHES

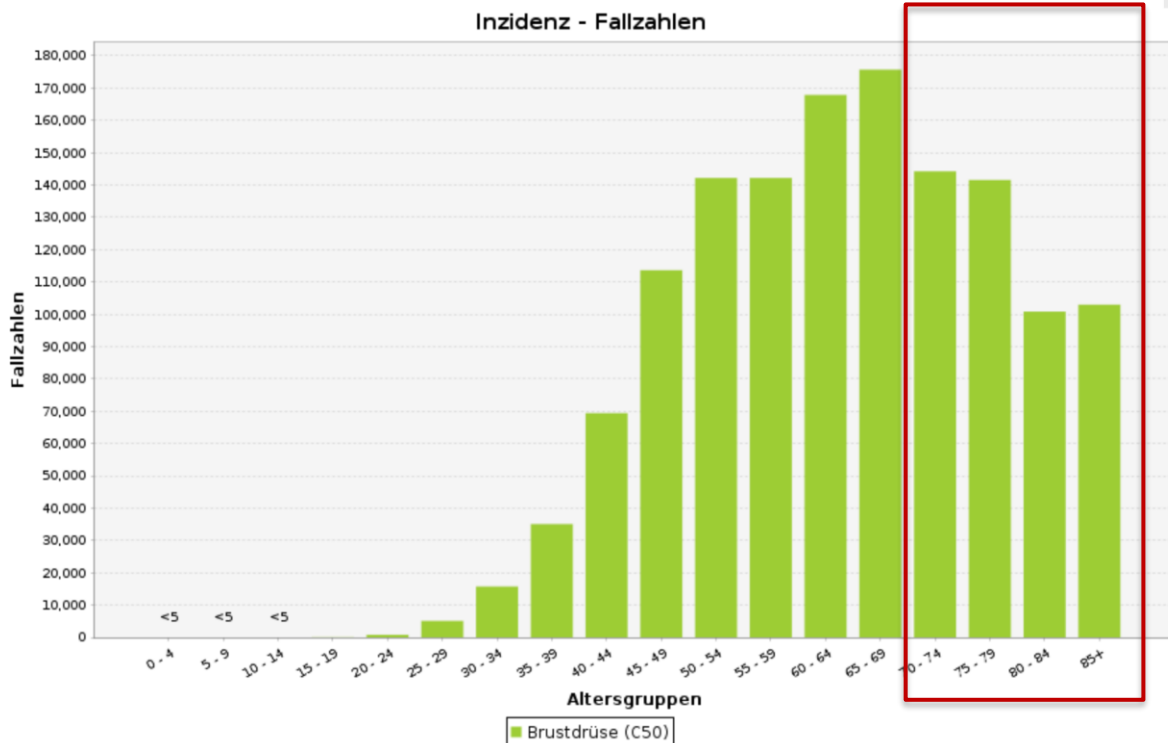
Adjuvante Phase II Studie mit Palbociclib als Alternative zu einer Chemotherapie bei älteren Patienten mit frühem ER+/HER2- Brustkrebs und hohem Rückfallrisiko

- Eine gemeinsame Studie der EORTC und der GBG -



- I have received honoraria and/ or travel support from:
AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche,
Seagen and Somatex.

Inzidenz Mammakarzinom



© Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut

This presentation is the intellectual property of GBG.

Ist alt = alt?

Nancy Pelosi
Geboren 1940



Gerhard Richter
Geboren 1932



Chemotherapie

Toxizität ↑
Lebensqualität ↓
Effektivität ?



Antihormonelle Therapie

Toxizität ↓
Lebensqualität ↑
Effektivität ?

Wie sollen wir Patienten > 70 Jahre behandeln?



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

Guidelines Breast
Version 2021.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Behandlung der „rüstigen älteren“ Patientin

(Lebenserwartung > 5 Jahre und akzeptable Komorbidität)

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Bestimmung des aktuellen Gesundheitszustandes	2b	B	++
▪ Leitliniengerechte Behandlung	2a	C	++
▪ Operation wie bei „jüngeren“ Patientinnen	2b	B	++
▪ Hormontherapie (endokrin-sensibles Ca.)	1a	A	++
▪ Chemotherapie (Standard Regime)			
▪ < 70 Jahre	1a	A	+
▪ > 70 Jahre	2a	C	+*
▪ Radiotherapie	1a	A	+
▪ Verzicht auf Radiotherapie bei „low risk“, wenn eine endokrine Therapie geplant ist	1b	B	+
▪ Trastuzumab	2b	C	+

* Studienteilnahme wird empfohlen



- **Das Alter allein sollte kein Hindernis für die Entscheidung über die Behandlung von Krebspatienten sein**
 - ↔ **im Allgemeinen ist der Nutzen der Chemotherapie geringer und die Toxizität höher als bei jüngeren Frauen**
- **Die Kombination einer adjuvanten endokrinen Therapie mit Palbociclib könnte eine Alternative zu einer Chemotherapie mit vergleichbarer Wirksamkeit und geringerer Toxizität bei älteren Patientinnen mit frühem ER+/HER2- Brustkrebs sein**



Studie	Therapie	3-Jahres DFS	3-Jahres OS	Kollektiv
ICE-2 (Phase II) ¹	EC oder CMF vs. Nab-Paclitaxel + Capecitabine	85%	95%	17% TNBC 17% HER2+ 26% <70 Jahre
ELDA (Phase III) ²	Weekly Docetaxel vs. CMF	78%	90%	25% ER/PR - 19% HER2+ 42 % <70 Jahre
CALGB49907 (Phase III) ³	AC oder CMF vs. Capecitabine	86%	93%	32% ER/PR - 10% HER2+ 35% <70 Jahre

1. von Minckwitz et al. Cancer 2015.
2. Perrone et al. Ann Oncol.2015.
3. Muss et al. N Engl J Med. 2009.

This presentation is the intellectual property of GBG.

Studiendesign

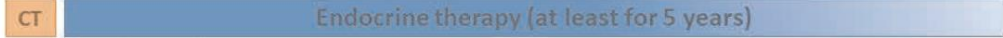
- 70+
- surgery for stage II/III early BC ≤12 weeks
- ER+
- HER2-
- Adjuvant chemotherapy required and feasible according to treating physician and patient

Randomization 2:1
Stratified by country, stage, G8 score

Experimental arm (N = 244)

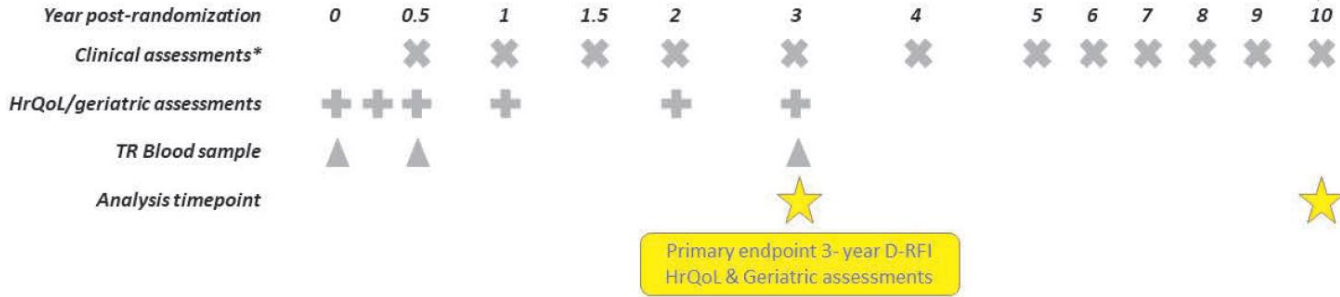


RT if indicated



Control arm (N = 122)

- 4x Docetaxel / Cyclophosphamid (75/600) q3w
- 4x Doxorubicin / Cyclophosphamid (60/600) q3w
- 4x Epirubicin / Cyclophosphamid (90/600) q3w
- 12x Paclitaxel wöchentlich 80 mg/m²



Primary endpoint 3-year D-RFI
HrQoL & Geriatric assessments

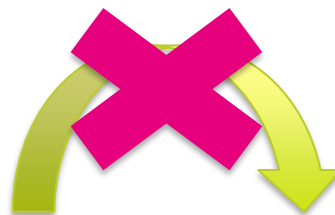
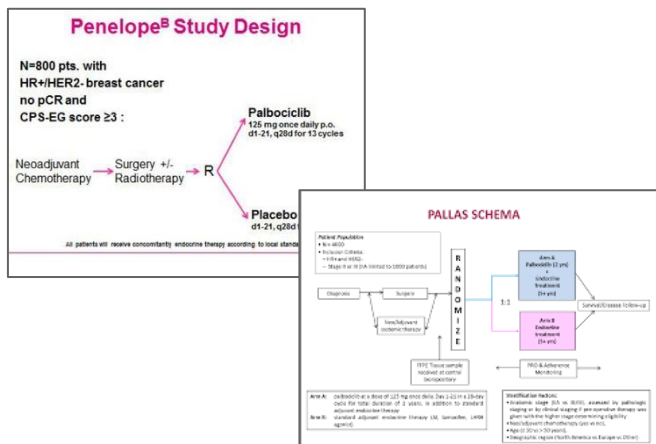
* Defined based on randomization date regardless of treatment administration, delays or interruptions.
BC = Breast cancer; CT = chemotherapy; D-RFI = Distant Relapse Free Interval; HrQoL = Health-related Quality of Life; RT = radiotherapy; TR = Translational Research

Studientherapien

	Therapien
Experimenteller Arm	2 Jahre Palbociclib 125 mg/d: 21 Tage Therapie gefolgt von 7 Tagen Pause + endokrine Therapie nach Standard über mind. 5 Jahre
Chemotherapie Arm	4x Docetaxel / Cyclophosphamid (75/600) q3w oder 4x Doxorubicin / Cyclophosphamid (60/600) q3w oder 4x Epirubicin / Cyclophosphamid (90/600) q3w oder 12x Paclitaxel wöchentlich 80 mg/m ² gefolgt von einer endokrinen Therapie nach Standard über mind. 5 Jahre

Chronologisches versus biologisches Alter

Welchen Effekt haben die CDK 4/6 Inhibitoren?



Primäres Studienziel

- Erhebung der **Wirksamkeit einer adjuvanten systemischen Therapie** mit der Kombination von mindestens 5 Jahren endokriner Therapie und 2 Jahren Palbociclib anstelle einer adjuvanten Chemotherapie gefolgt von einer endokrinen Therapie bei älteren Patienten mit frühem ER+/HER2-Brustkrebs im Stadium II-III

Sekundäre Endpunkte (Auswahl)

- Distantes rezidivfreies Intervall (DRFI)
- Brustkrebs-spezifisches Überleben (BCSS)
- Gesamtüberleben (OS)
- Toxizität
- Raten von Behandlungsabbrüchen
- Dosisreduktionsraten
- Lebensqualität (HRQoL)
- Geriatrisches Assessment (G8, iADL, ADL, gait speed, CCI (Charlson score), GDS-4 and social situation)

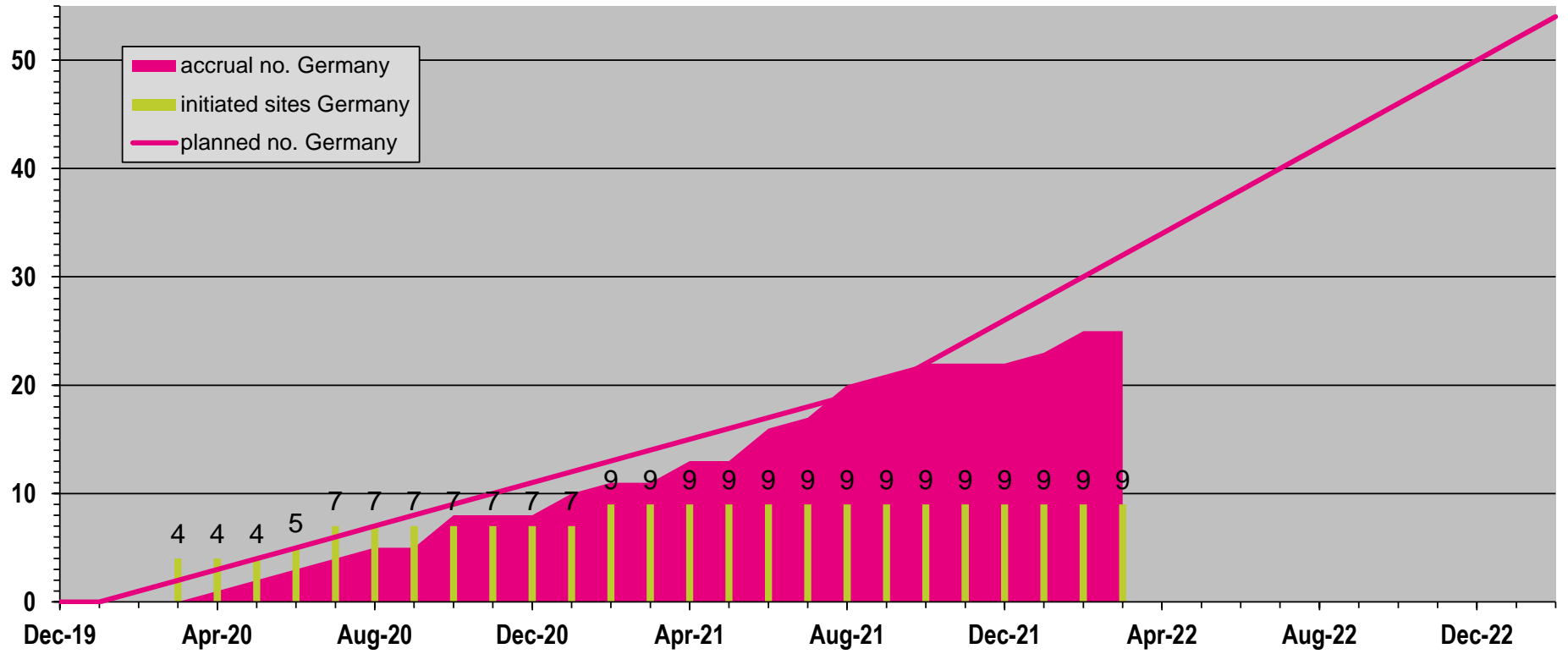
Einschlusskriterien (Auswahl)

- **Alter ≥ 70 Jahre, WHO-Performancestatus 0-2**
- **Frauen oder Männer mit invasivem frühem Brustkrebs im Stadium II oder III**
- **Histologisch bestätigter ER positiver ($\geq 10\%$ positiv), HER2-negativer, Brustkrebs (lokale Pathologie)**
- **Adjuvante Chemotherapie indiziert und durchführbar**
 - Eine adjuvante anthracyclin- und taxanbasierte Chemotherapie darf nicht indiziert bzw. nicht durchführbar sein
- **Z.n. operativer Versorgung der Brust +/- Operation (R0) der Axilla ≤ 12 Wochen vor Randomisierung**
- **Eine antihormonelle Vortherapie ist nicht erlaubt**

Ausschlusskriterien (Auswahl)

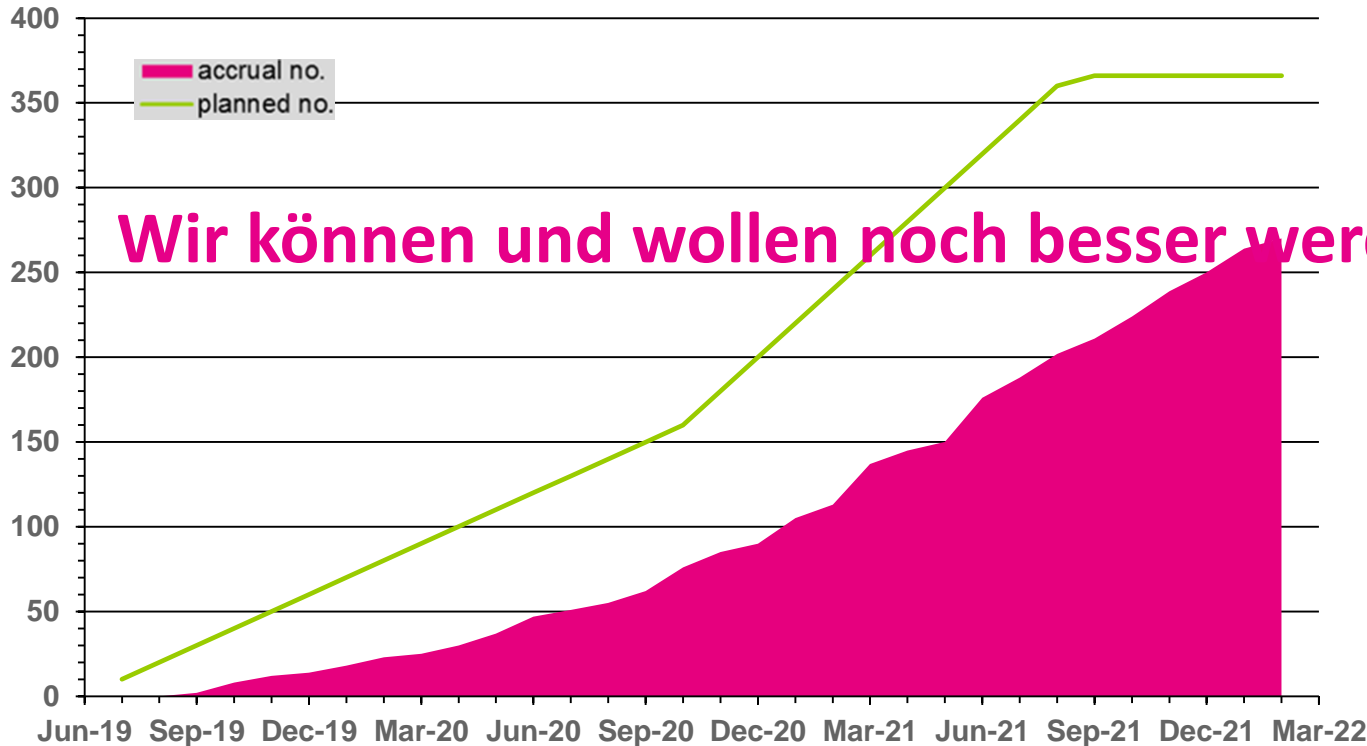
- Systemische Krebstherapie vor der Brustkrebsoperation
- Vorherige Therapie mit einem CDK4/6-Hemmer
- Fernmetastasierung
- Z. n. invasivem Brustkrebs
- Begleitende Krebsbehandlung (außer antiresorptiven Knochensubstanzen oder LHRH- Agonisten bei männlichen Patienten, die mit einem Aromatasehemmer behandelt werden)
- Z. n. einer malignen Erkrankung innerhalb der letzten 5 Jahre, mit Ausnahme von nicht-metastatischen Hautkrebs (kein Melanom), in situ Karzinom der Zervix und DCIS der Brust

Rekrutierung D (Stand 01.03.2022) N = 25



This presentation is the intellectual property of GBG.

Rekrutierung global (Stand 21.02.2022) N = 270





Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
Onkologie Ravensburg	Thomas Decker	6
Städtische Kliniken Frankfurt Höchst	Joachim Rom	6
Marienhospital Witten	John Hackmann	5
Marienkrankenhaus Schwerte	Sarah Wetzig	3
Klinikum Torgau	Eike Simon	3
Kliniken Essen-Mitte	Mattea Reinisch	2



- n.a.

- **Erste Patientin in Deutschland: März 2020**
- **Rekrutierungsphase: Q IV 2021**
- **Auswertung: 2030+**

Dez 2021:

EORTC hat bereits ein Subst. Amendment angekündigt, wird u.a. Verlängerung der Rekrutierungsphase beinhalten



Leiterin der Klinischen Prüfung:

Dr. med. Mattea Reinisch

KEM | Evang. Kliniken Essen-Mitte

E-Mail: M.Reinisch@kem-med.com

Projektmanagement:

Dr. Verena Katzki

GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg

E-Mail: appalaches@gbg.de

HERZLICHEN
DANK!