PALOMA-3

IBRANCE® + Fulvestrant

Studien-Update



IBRANCE® VERTRAUEN BAUT AUF STÄRKE

Gesammelte Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von IBRANCE® + Fulvestrant beim HR+/HER2- lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom

Pfizer

PALOMA-3

PALbociclib: Ongoing trials in the Management of breast cAncer

IBRANCE®

palbociclib

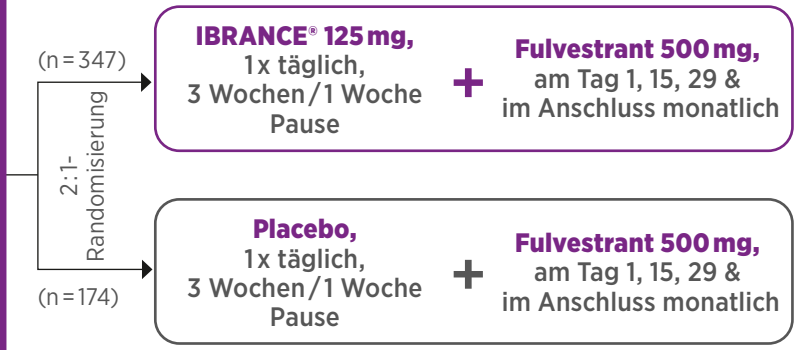
PALOMA-3: IBRANCE® + FULVESTRANT NACH ENDOKRINER VORTHERAPIE

IBRANCE® palbociclib

Studiendesign

Prä-/peri- und postmenopausale Frauen mit HR+/HER2- mBC und **Progression**

- während oder ≤12 Monate nach **adjuvanter endokriner Therapie**
- während oder ≤1 Monat nach endokriner Therapie für das metastasierte Stadium
- <1 CT für das **metastasierte Stadium**[1]



Primärer Endpunkt: progressionsfreies Überleben (PFS), von dem Prüfarzt*der Prüfärztin beurteilt

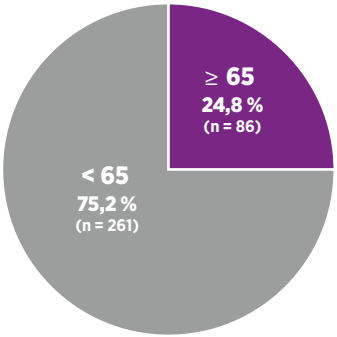
Sekundäre Endpunkte: Gesamtüberleben (OS), objektives Ansprechen (ORR)

PALOMA-3: IBRANCE® + FULVESTRANT NACH ENDOKRINER VORTHERAPIE

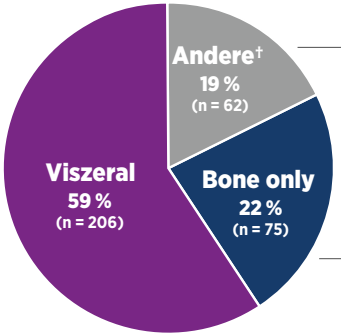
IBRANCE® palbociclib

Ausgewählte Baseline-Charakteristika[1, 2]

ALTER (JAHRE)
Median (Min.–Max.): 57 (29–88)

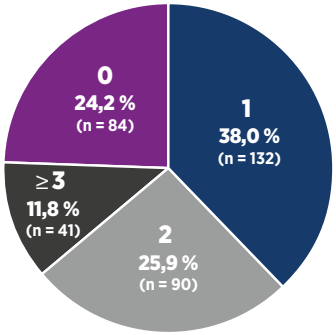


LOKALISATION DER METASTASEN

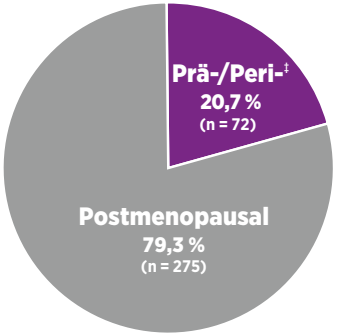


Nicht viszeral
41 %
(n = 141)

VORANGEGANGENE LINIEN DER MBC-THERAPIE



MENOPAUSEN-STATUS

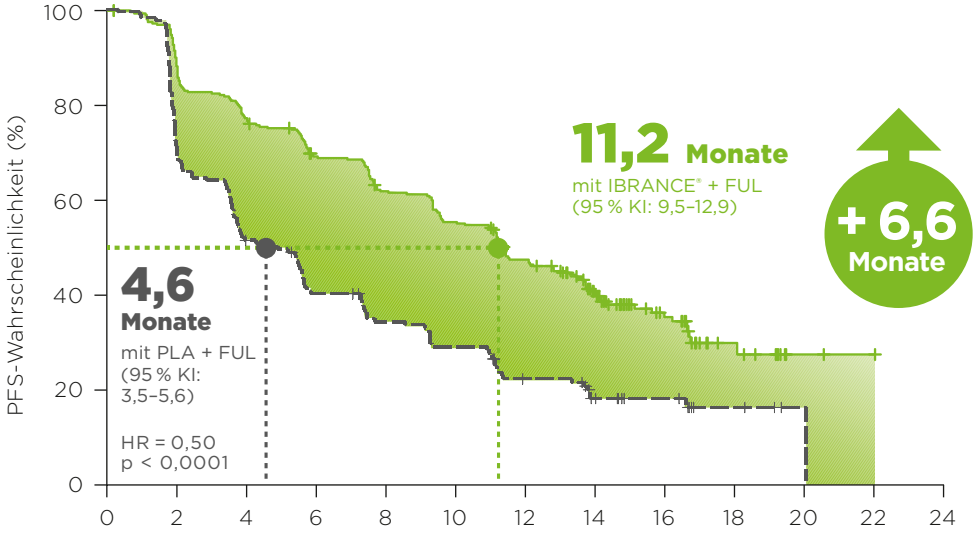


† „Andere" ist definiert als Knochenmetastasen mit einer anderen nicht viszeralen Metastasierung oder einer anderen Metastasenlokalisation allein. Im IBRANCE® + Fulvestrant-Arm hatten 75,8 % der Patientinnen Knochenerkrankungen, im Placebo + Fulvestrant-Arm 74,1 %.
‡ Prä-/perimenopausale Frauen in PALOMA-3 erhielten den LHRH-Agonisten Goserelin für mindestens 4 Wochen vor und während der Dauer der Studie.

SIGNIFIKANTER PFS-VORTEIL MIT IBRANCE® + FULVESTRANT

IBRANCE® palbociclib

PFS bei Patientinnen mit IBRANCE® + Fulvestrant im Vergleich zu Placebo + Fulvestrant mehr als verdoppelt[3]



Patientinnen unter Risiko												
IBRANCE® + FUL	347	276	245	215	189	168	137	69	38	12	2	1
PLA + FUL	174	112	83	62	51	43	29	15	11	4	1	

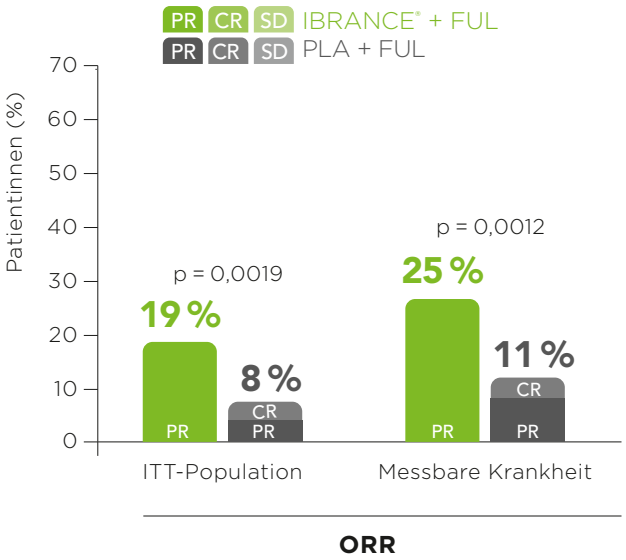
Adaptiert nach Cristofanilli M et al. 2018. Follow-up nach 44,8 Monaten.

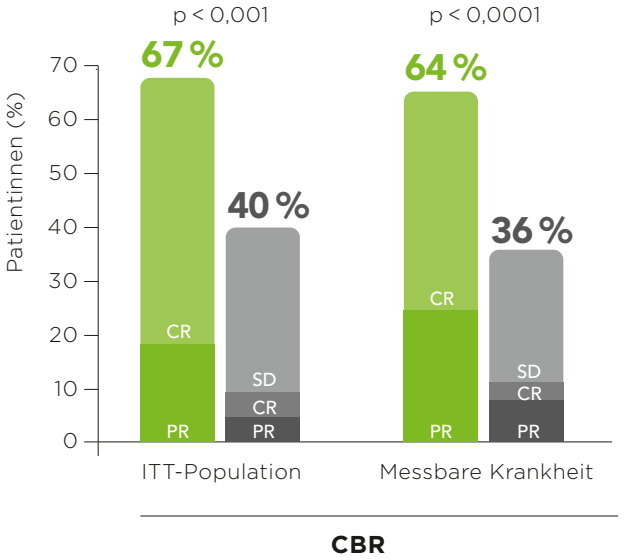
SIGNIFIKANT HÖHERE ANSPRECHRATEN MIT IBRANCE® + FULVESTRANT

IBRANCE® palbociclib

Statistisch signifikant höhere Ansprechrate bei IBRANCE® + Fulvestrant vs. Placebo + Fulvestrant[2]:

- ORR in ITT (19 % vs. 8 %) und bei Patientinnen mit messbarer Erkrankung (25 % vs. 11 %)
- CBR in ITT (67 % vs. 40 %) und bei Patientinnen mit messbarer Erkrankung (64 % vs. 36 %)



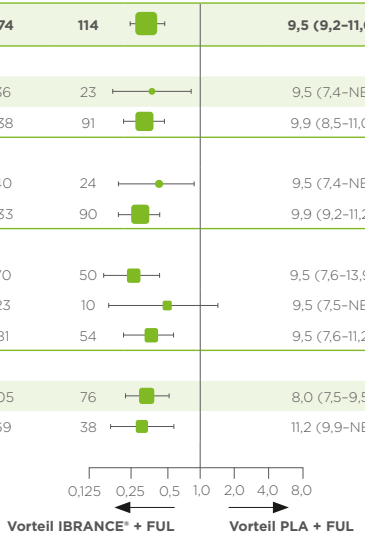


PFS-VORTEIL IN PRÄDEFINIERTEN SUBGRUPPEN GEZEIGT

IBRANCE® palbociclib

Subgruppenanalyse*, 2

	IBRANCE® + FUL		PLA + FUL		PFS IBRANCE® + FUL	PFS PLA + FUL	HR (95 % KI)
	Patientinnen	Ereignisse	Patientinnen	Ereignisse			
Gesamt	**347**	**145**	**174**	**114**	**9,5 (9,2–11,0)**	**4,6 (3,5–5,6)**	**0,46 (0,36–0,59)**
Menopausenstatus bei Studienbeginn							
Prä- oder perimenopausal#	72	30	36	23	9,5 (7,4–NE)	5,6 (1,8–7,6)	0,50 (0,29–0,87)
Postmenopausal	275	115	138	91	9,9 (8,5–11,0)	3,9 (3,5–5,5)	0,45 (0,34–0,59)
Art/Stadium der jüngsten Therapie							
Neoadjuvant oder adjuvant	74	34	40	24	9,5 (7,4–NE)	5,4 (2,1–10,9)	0,55 (0,32–0,92)
Metastasiert	273	111	133	90	9,9 (9,2–11,2)	3,9 (3,5–5,6)	0,43 (0,32–0,57)
Vorangegangene endokrine Therapie							
Nur Aromatase-Inhibitor	137	58	70	50	9,5 (7,6–13,9)	3,7 (2,1–5,5)	0,39 (0,27–0,57)
Nur Tamoxifen	51	18	23	10	9,5 (7,5–NE)	NE (1,7–NE)	0,61 (0,28–1,33)
Aromatase-Inhibitor und Tamoxifen	159	69	81	54	9,5 (7,6–11,2)	4,2 (3,5–7,2)	0,50 (0,35–0,71)
Ort der Metastasierung							
Viszeral§	206	101	105	76	8,0 (7,5–9,5)	3,5 (2,0–5,3)	0,47 (0,34–0,63)
Nicht viszeral	141	44	69	38	11,2 (9,9–NE)	5,6 (4,6–10,9)	0,43 (0,28–0,67)



Adaptiert nach Cristofanilli M et al. 2016

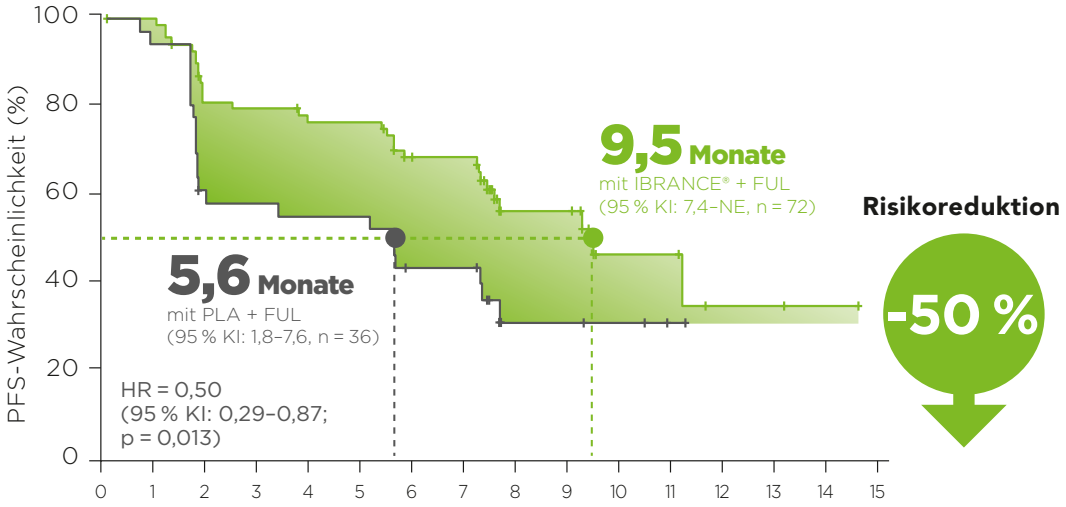
* Beurteilt entsprechend RECIST(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)-Version 1.1.[2] #21 % der Patientinnen, die IBRANCE® + Fulvestrant erhielten, waren prä- oder perimenopausal (n=72).[2]

§ Viszeralmetastasen wurden als Befall der Lunge, Leber, des Gehirns, Pleura sowie des Rippen- und Bauchfells definiert. 60 % der Patientinnen, die IBRANCE® + Fulvestrant erhielten, stellten sich mit Viszeralmetastasen vor (n=206).[2]

PRÄMENOPAUSALE PATIENTINNEN: 50 % RISIKO-REDUKTION FÜR KRANKHEITSPROGRESSION

IBRANCE® palbociclib

Investigator-assessed PFS in der Subgruppe der prämenopausalen Patientinnen der PALOMA-3[4]



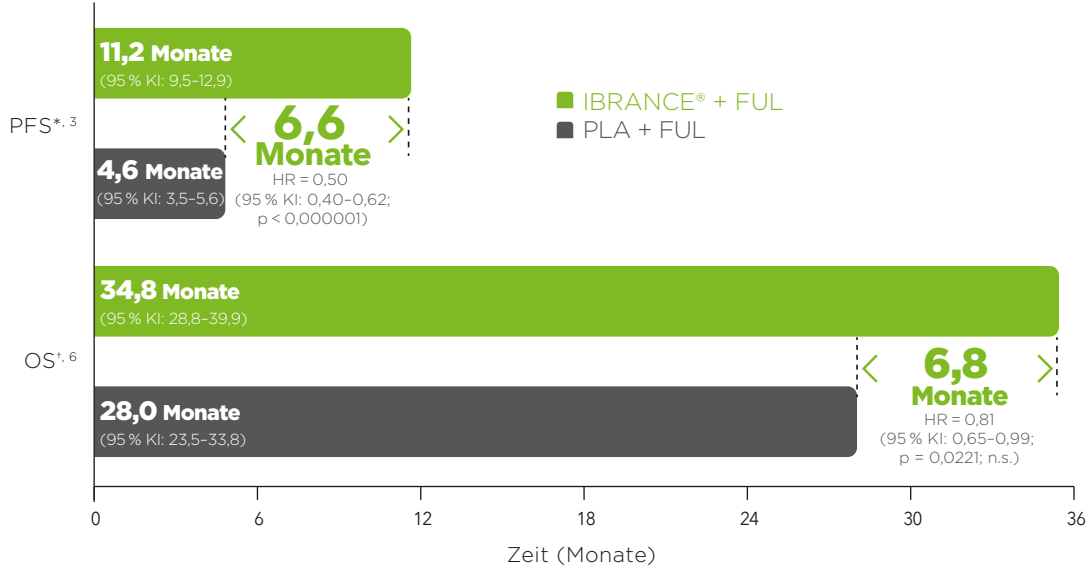
Patientinnen unter Risiko															
IBRANCE® + FUL	72	69	55	54	51	51	40	40	17	17	5	5	2	2	1	0
PLA + FUL	36	34	20	20	19	19	14	14	4	4	3	1	0			

Adaptiert nach Loibl S et al. 2017

Signifikante Verbesserung der Ansprechraten: 25 % mit IBRANCE® + Fulvestrant vs. 11 % Fulvestrant alleine

IBRANCE® palbociclib

PFS-Vorteil spiegelt sich in Verlängerung des OS wider[5]



OS-Daten zeigen einen numerischen Vorteil für IBRANCE® + Fulvestrant vs. Fulvestrant alleine (statistisch nicht signifikant)

Adaptiert nach Turner NC et al. 2018
* Datenschnitt August 2016.
† Datenschnitt August 2020.

KONSISTENTES UND HANDHABBARES VERTRÄGLICHKEITSPROFIL

IBRANCE® palbociclib

Unerwünschte Ereignisse (≥ 10 %)[2]

	IBRANCE® + Fulvestrant (n = 345)			Placebo + Fulvestrant (n = 172)		
	Alle Grade (%)	Grad 3 (%)	Grad 4 (%)	Alle Grade (%)	Grad 3 (%)	Grad 4 (%)
INFEKTIONEN UND PARASITÄRE ERKRANKUNGEN						
Infektionen*	43	2	< 1	30	3	0
ERKRANKUNGEN DES BLUTES UND LYMPHSYSTEMS						
Neutropenie	81	55	10	4	0	1
Leukopenie	50	27	1	5	1	1
Anämie	28	3	0	11	2	0
Thrombozytopenie	22	2	1	0	0	0
STOFFWECHSEL- UND ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN						
Verminderter Appetit	15	1	0	9	1	0
GASTROINTESTINALE ERKRANKUNGEN						
Übelkeit	32	0	0	28	1	0
Stomatitis‡	13	1	0	2	0	0
Diarrhö	21	0	0	19	1	0
Erbrechen	18	< 1	0	15	1	0
ERKRANKUNGEN DER HAUT UND DES UNTERHAUTZELLGEWEBES						
Alopezie	17	0	0	6	0	0
Ausschlag¶	15	1	0	5	0	0
ALLGEMEINE ERKRANKUNGEN UND BESCHWERDEN AM VERABREICHUNGSORT						
Fatigue	39	2	0	28	1	0
Pyrexie	12	< 1	0	5	0	0

* Infektionen umfassen alle PTs, die Teil der Systemorganklasse der Infektionen und parasitären Erkrankungen sind.
‡ Stomatitis umfasst folgende PTs: Stomatitis aphthosa, Cheilitis, Glossitis, Glossodynie, Mundulzeration, Schleimhautentzündung, Mundschmerzen, Beschwerden im Oropharynx, Schmerzen im Oropharynx, Stomatitis.
¶ Ausschlag umfasst folgende PTs: Ausschlag, Ausschlag makulo-papulös, Ausschlag mit Juckreiz, Ausschlag erythematös, Ausschlag papulös, Dermatitis, Dermatitis acneiform, toxischer Hautausschlag.

KONSISTENTES UND HANDHABBARES VERTRÄGLICHKEITSPROFIL

IBRANCE® palbociclib

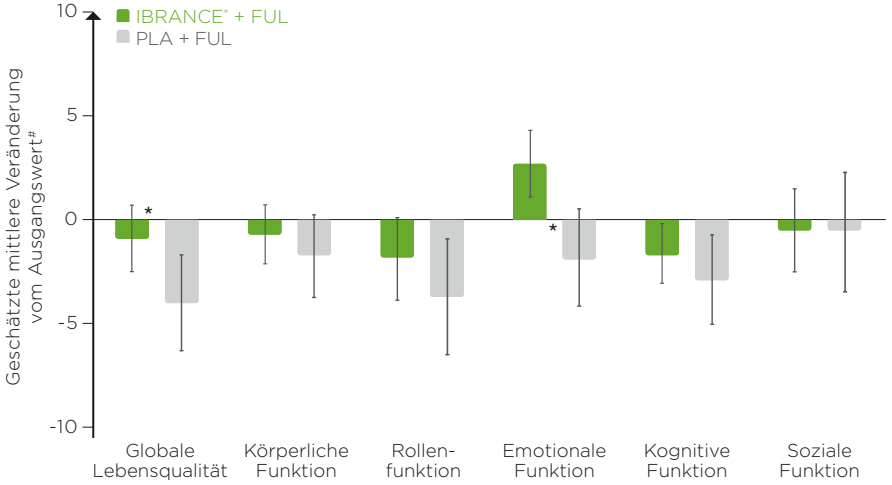


* 4 % der Patientinnen haben die Therapie wegen unerwünschter Ereignisse abgebrochen, andere Gründe sind hier nicht inkludiert. Follow-up nach 8,9 Monaten.

IBRANCE® palbociclib

Lebensqualität, basierend auf dem EORTC-QLQ-C30-Fragebogen bei ET-resistenten Patientinnen#, 9

- Signifikante Verzögerung der Zeit bis zur Verschlechterung der globalen Lebensqualität (HR = 0,641; p = 0,0065)‡, 9



Adaptiert nach Harbeck N et al. 2016

* Ergebnisse einer Analyse der weltweiten Daten zu Lebensqualität, Funktion und Symptomen, die in der PALOMA-3-Studie gemeldet wurden.[9]

\# Durchschnittliche Gesamtveränderung im Vergleich zur Baseline auf EORTC-QLQ-C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Quality-of-Life questionnaire). Höhere Punktezahlen (Bereich 0–100) wiesen auf eine bessere Funktionalität/Lebensqualität oder einen höheren Schweregrad der Symptome hin.[9]

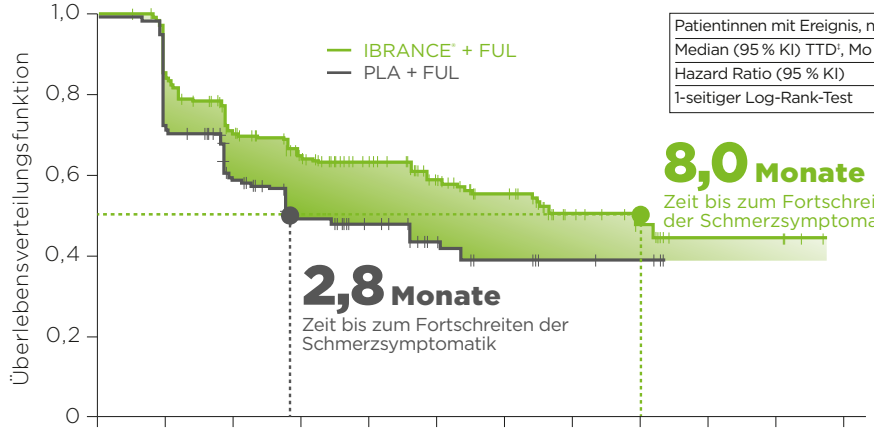
‡ TTD (Time to Deterioration) wurde als Zeit bis zur Steigerung von ≥10 Punkten im Vergleich zur Baseline definiert.[9]

SIGNIFIKANTE REDUKTION DER SCHMERZSYMPTOMATIK†

IBRANCE® palbociclib

Mehr Zeit bis zum Fortschreiten der Schmerzsymptomatik[9]

- Konsistente Ergebnisse auch bei Patientinnen mit viszeralen Metastasen[#, 9]



	IBRANCE® + FUL	PLA + FUL
Patientinnen mit Ereignis, n (%)	131 (39,1)	83 (50,0)
Median (95 % KI) TTD‡, Mo	8,0 (5,6–NE)	2,8 (2,3–5,4)
Hazard Ratio (95 % KI)	0,642 (0,487–0,846)	
1-seitiger Log-Rank-Test	p < 0,001	

Patientinnen unter Risiko												
IBRANCE® + FUL	335	279	221	151	119	78	56	23	16	4	4	0
PLA + FUL	166	120	81	49	39	20	13	6	5	0		

Adaptiert nach Harbeck N et al. 2016

† Durchschnittliche Gesamtveränderung im Vergleich zur Baseline auf EORTC-QLQ-C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Quality-of-Life questionnaire). Höhere Punktezahlen (Bereich 0–100) wiesen auf eine bessere Funktionalität/Lebensqualität oder einen höheren Schweregrad der Symptome hin.[9]

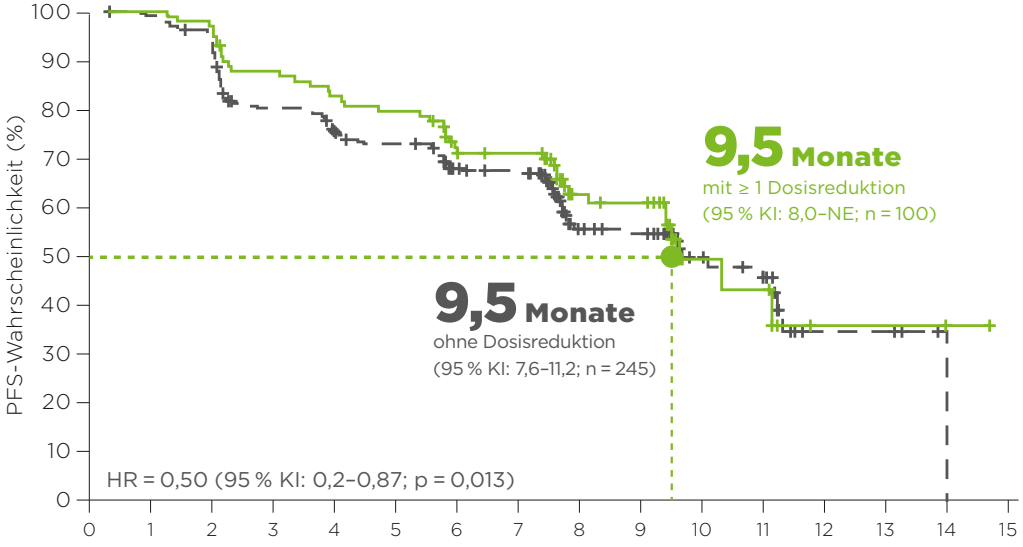
‡ TTD (Time to Deterioration) wurde als Zeit bis zur Steigerung von ≥10 Punkten im Vergleich zur Baseline definiert.[9]

Viszeralmetastasen wurden als Befall der Lunge, Leber, des Gehirns, des Rippen- oder Bauchfells definiert. 60 % der Patientinnen in PALOMA-3, die IBRANCE® + Fulvestrant erhielten, hatten Viszeralmetastasen (n=206).[2] Übereinstimmende Ergebnisse zeigte eine Subgruppe von 199 Patientinnen.[9]

ERHALT DER WIRKSAMKEIT IM FALL EINER DOSISREDUKTION

IBRANCE® palbociclib

Keine signifikanten Auswirkungen auf das PFS bei Patientinnen mit ≥1 Dosisreduktion aufgrund von Neutropenie vs. keine Dosisreduktion†, 7



Patientinnen unter Risiko																
Mindestens eine Dosisreduktion	100	98	88	85	79	78	63	62	33	31	8	6	2	2	1	0
Keine Dosisreduktion	245	235	193	188	168	166	139	135	58	54	24	17	5	5	0	

Adaptiert nach Verma S et al. 2016

† Neutropenie war jedes Ereignis mit bevorzugter Bezeichnung ähnlich „Neutropenie“ oder „verminderte Neutrophilenzahl“.

VERTRAUEN BAUT AUF STÄRKE

Einfach. 1 x täglich. IBRANCE®.[10]

Erster zugelassener CDK4/6-Inhibitor mit Real-World-Erfahrung seit 2015.[10, 13]

Abkürzungen: CBR = klinische Benefitrate; **CDK =** Cyclin-abhängige Kinase; **CR =** vollständiges Ansprechen; **CT =** Chemotherapie; **EORTC QLQ-C30 =** European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life questionnaire; **FUL =** Fulvestrant; **G-CSF =** Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor; **GI =** gastrointestinal; **HR =** Hazard Ratio; **HR+/HER- =** Hormonrezeptor-positiv, humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2-negativ; **ITT =** intent-to-treat; **KI =** Konfidenzintervall; **mBC =** metastasierter Brustkrebs; **NE =** nicht erreicht; **ORR =** objektive Ansprechrate; **OS =** Gesamtüberleben; **PALOMA =** PALbociclib: Ongoing trials in the Management of breast cAncer; **PFS =** progressionsfreies Überleben; **PLA =** Placebo; **PR =** partielles Ansprechen; **PTs =** Preferred Terms (bevorzugte Bezeichnungen); **SD =** stabile Krankheit

Referenzen: 1. Turner NC et al. N Engl J Med 2015; 373(3):209–19. **2.** Cristofanilli M et al. Lancet Oncol 2016;17(4):425–39. **3.** Cristofanilli M et al. Eur. J of Cancer 2018;104:21–31. **4.** Loibl S et al. Oncologist 2017;22(9):1028–38. **5.** Turner NC et al. N Engl J Med 2018;379(20):1926–36. **6.** Cristofanilli M et al. Journal of Clinical Oncology 2021 39:15_suppl, 1000-00. **7.** Verma S et al. Oncologist 2016;21:1165–75. **8.** Rugo HS et al. J Clin Oncol 2016;34(25):3069–103. **9.** Harbeck N et al. Ann Oncol 2016;27(6):1047–54. **10.** IBRANCE®-Fachinformation, aktueller Stand. **11.** Hu W et al. Clin Cancer Res 2016;22(8):2000–08. **12.** Rugo HS et al. Eur J Cancer 2018;101:123–33. **13.** DeMichele A et al. Breast Cancer Res 2021;23:37, https://doi.org/10.1186/s13058-021-01409-8.

Fachkurzinformation

IBRANCE 75 mg/100 mg/125 mg Hartkapseln
Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Hartkapsel enthält 75 mg/100 mg/125 mg Palbociclib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 56 mg/74 mg/93 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselinhalt: mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Kapselhülle: Gelatine, Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H2O (E 172), Titandioxid (E 171). Drucktinte: Schellack, Titandioxid (E 171), Ammoniaklösung (28 %ige Lösung), Propylenglycol, Simeticon. **Anwendungsgebiete:** IBRANCE ist angezeigt zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH = Luteinizing Hormone-Releasing Hormone) kombiniert werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Die Anwendung von Arzneimitteln, die Johanniskraut enthalten (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren. ATC-Code: L01XE33. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Stand der Information:** Juli 2021. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

PP-IBR-AUT-0507/02.2022

www.pfizermed.at/ibrance-updates

Medieninhaber: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien, www.pfizer.at

Pfizer