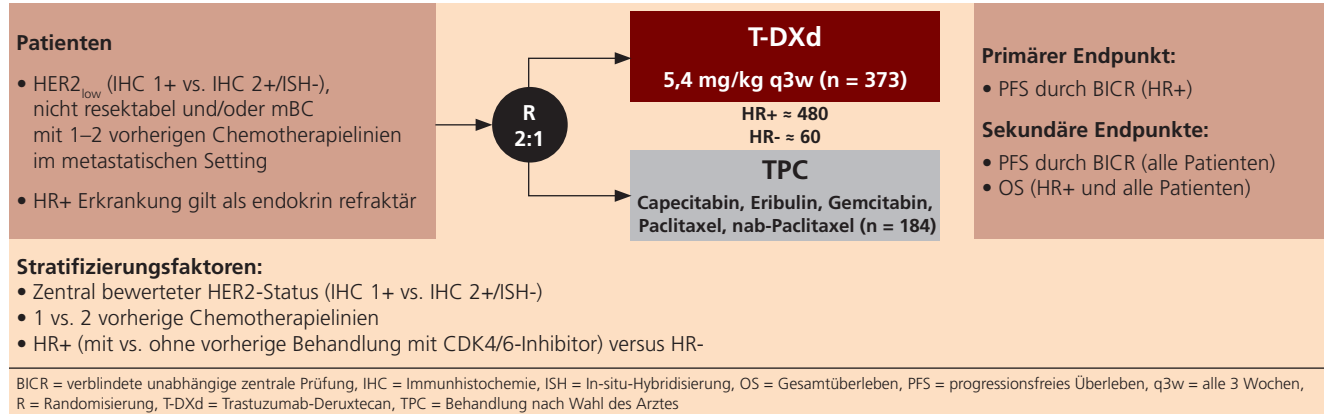


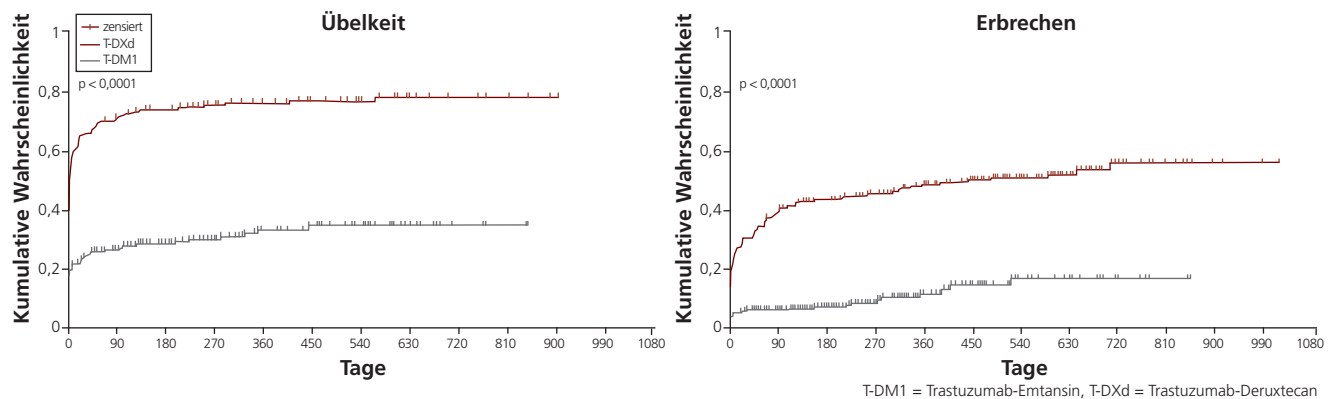
Zusätzliche Abbildungen zum Beitrag:

„ASCO 2022: Neues zur Therapie des metastasierten Mammakarzinoms“

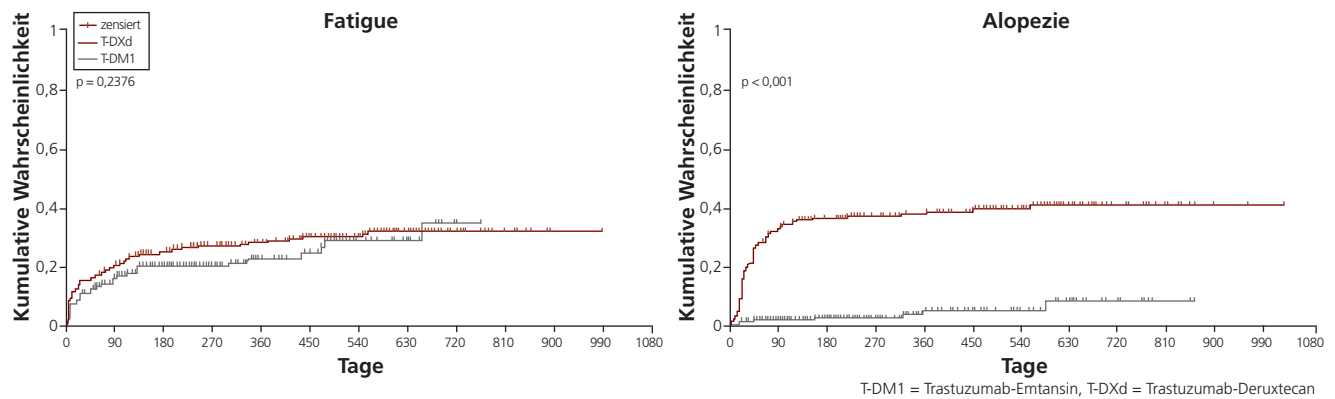
(C. Jackisch, onkologie heute 10/2022, ab S. 21)



Design der DESTINY-Breast04-Studie (modif. nach [2]).



DESTINY-Breast03: Zeit bis zum ersten Auftreten von Übelkeit und Erbrechen (modif. nach [4]).



DESTINY-Breast03: Zeit bis zum ersten Auftreten von Fatigue und Alopezie (modif. nach [4]).

Wichtige Zulassungskriterien:

- Männer oder Frauen > 18 Jahre
- ER und/oder PR > 1 %, HER2- MBC
- Progression bei ET plus jeglichen CDK4/6-Inhibitor
- ≤ 1 Linie Chemotherapie für MBC
- messbar oder nicht messbar
- PS 0 oder 1
- Postmenopausal
 - GnRH-Agonist erlaubt, falls prämenopausal
- Stabile Hirnmetastasen erlaubt

1:1
n=120

Arm 1

Ribociclib + "Switch"
Endokrine Therapie*

Arm 2

Placebo + "Switch"
Endokrine Therapie*

Primärer Endpunkt:

- PFS
 - Lokal bewertet durch RECIST 1.1

Sekundäre Endpunkte:

- ORR
- CBR
- Sicherheit
- Tumor- und Blutmarker, inklusive zirkulierender Tumor-DNA

* Fulvestrant als endokrine Therapie bei MBC-Patienten mit Progression nach einem vorherigen Aromataseinhibitor und ohne vorherige Fulvestrant-Gabe. Geändertes Protokoll erlaubt Exemestan als endokrine Therapie bei vorheriger Progression nach Fulvestrant (Sep. 2018); Ribociclib 600 mg 3 Wochen on/1 Woche off.

ET = endokrine Therapie, CBR = klinische Benefitrate, ER = Östrogenrezeptor, ITT = intent-to-treat, ORR = objektive Ansprechrte, PFS = progressionsfreies Überleben

Design der MAINTAIN-Studie (modif. nach [8]).**Eignung:**

- postmenopausale Frauen
- ER+/HER2- metastasierter oder nicht resektabler lokal fortgeschrittener Brustkrebs
- Progression unter AI bei fortgeschrittenem Brustkrebs oder Rückfall unter adjuvantem AI
- max. 1 Linie Chemotherapie für metastasierten Brustkrebs (mBC)
- max. 3 Linien ET für mBC
- Messbare oder nicht-messbare Erkrankung
- Typ-2-Diabetes unter Kontrolle erlaubt

Ausschluss:

- Vorherige Fulvestrant- oder PI3K/AKT/mTOR-Inhibitortherapie

n=140
R

n = 69

Fulvestrant 500 mg alle 4 Wochen + Anfangsdosis
Capivasertib 400 mg zweimal täglich; 4 Tage on/
3 Tage off ab Zyklus 1 Tag 15

n = 71

Fulvestrant 500 mg alle 4 Wochen + Anfangsdosis
Placebo zweimal täglich 4 Tage on/3 Tage off ab
Zyklus 1 Tag 15

1:1 Zuordnung (ausbalanciert):

- Aktivierungsstatus des Signalwegs (PIK3CA-Mutation/niedrige PTEN-Expression)
- Messbare/nicht-messbare Erkrankung
- Primäre/sekundäre AI-Resistenz

Primärer Endpunkt:

Vom Prüfer bewertetes PFS in der ITT-Population

Sekundäre Endpunkte:

- Sicherheit und Toxizität
- ORR, CBR, OS in der ITT-Population
- PFS/ORR/CBR in Teilnehmern mit PI3K/AKT/PTEN-Signalweg-veränderten und -unveränderten Tumoren

Statistische Überlegungen:

- Vorab festgelegter statistischer Analyseplan für die aktualisierten OS-, PFS und Biomarker-Unterguppenanalysen
- Cox-Regression, bereinigt um den messbaren Krankheitsstatus und den Grad der Resistenz gegen die AI-Behandlung, zur Ermittlung der Risikoverhältnisse mit 95%-Konfidenzintervallen
- Signifikanz auf dem 2-seitigen 0,05-Niveau festgelegt

AI = Aromatase-Inhibitor, CBR = klinische Benefitrate, ER = Östrogenrezeptor, ITT = intent-to-treat, ORR = objektive Ansprechrte, OS = Gesamtüberleben, PFS = progressionsfreies Überleben

Design der FAKTION-Studie (modif. nach [10]).