

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ LIEČBY MBC NA SLOVENSKU

26.-27.09.2024

HOTEL PARTIZÁN, TÁLE



Imunoterapia v liečbe metastatického karcinómu prsníka

Andrea Cipková
VOÚ a.s, Košice, Klinika RAT a onkológie
26.-27.9.2024 Tále

Vyhlásenie o konflikte záujmov autora



- Nemám potenciálny konflikt záujmov
- Deklarujem nasledujúci konflikt záujmov

Forma finančného prepojenia	Spoločnosť
Participácia na klinických štúdiách/firemnom grante	Novartis, Pfizer, Servier
Nepeňažné plnenie (v zmysle zákona)	
Prednášajúci	Novartis, Pfizer, Servier, Merck, Eli Lilly
Akcionár	
Konzultant/odborný poradca	
Ostatné príjmy (špecifikovať)	

Podľa UEMS (upravené v zmysle slovenskej legislatívy)

Globálny pohľad na karcinóm prsníka

Karcinóm prsníka

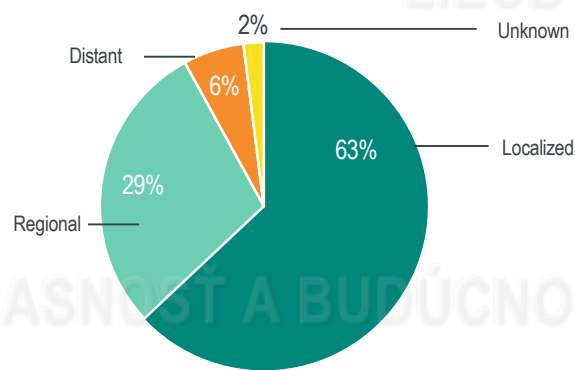
Prvá najčastejšia malignita¹

odhadom 2,261,419 nových prípadov v 2020

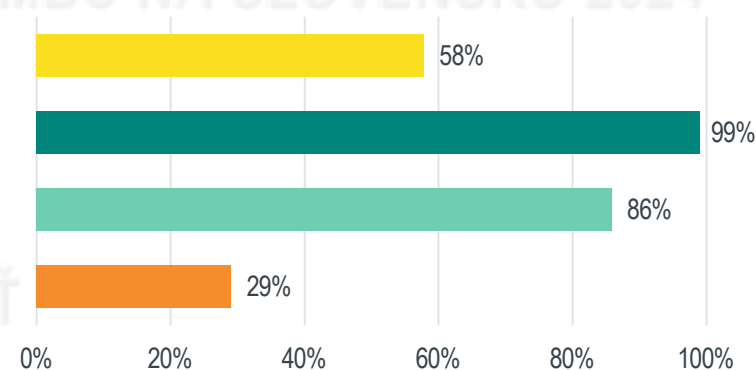
6.9% of cancer-related deaths¹

estimated 684,996 deaths in 2020

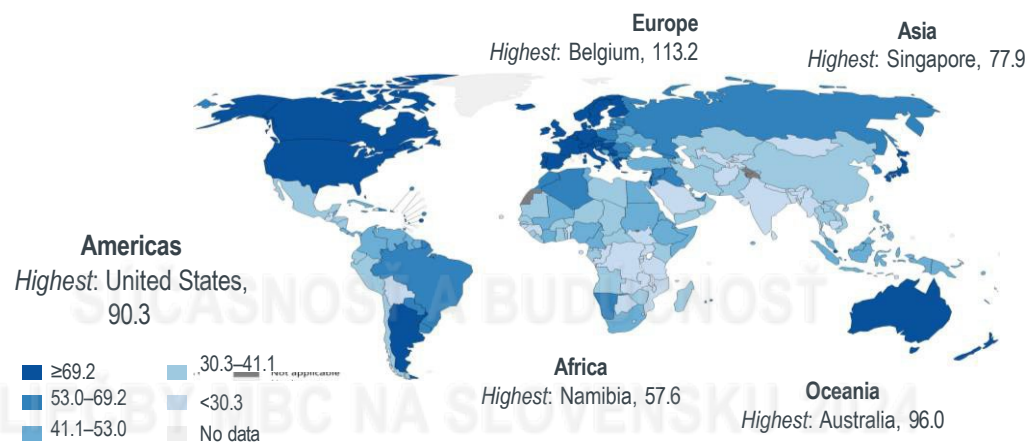
Cases by Stage at Diagnosis²



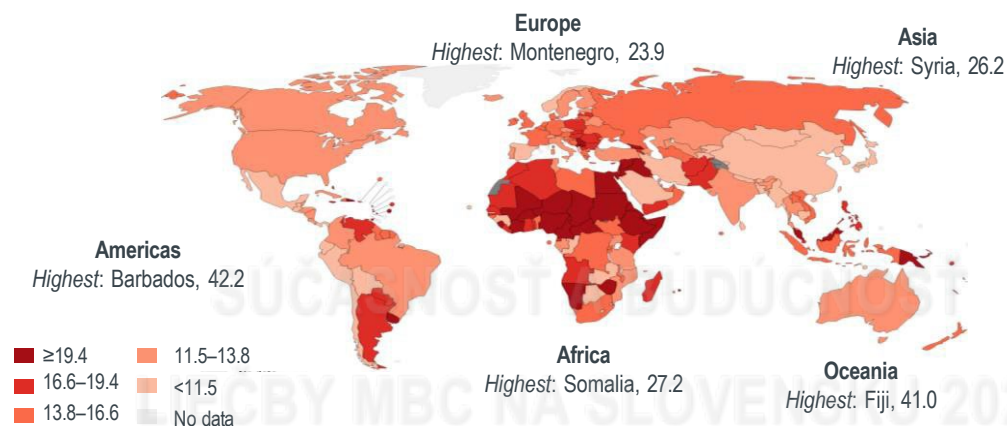
Podiely 5-ročného prežívania podľa štádia v čase diagnózy (všetky štádia, 90.3%)²



Podiely incidencie pre karcinóm prsníka (2020)^{1,a}



Podiely mortality na karcinóm prsníka (2020)^{1,a}

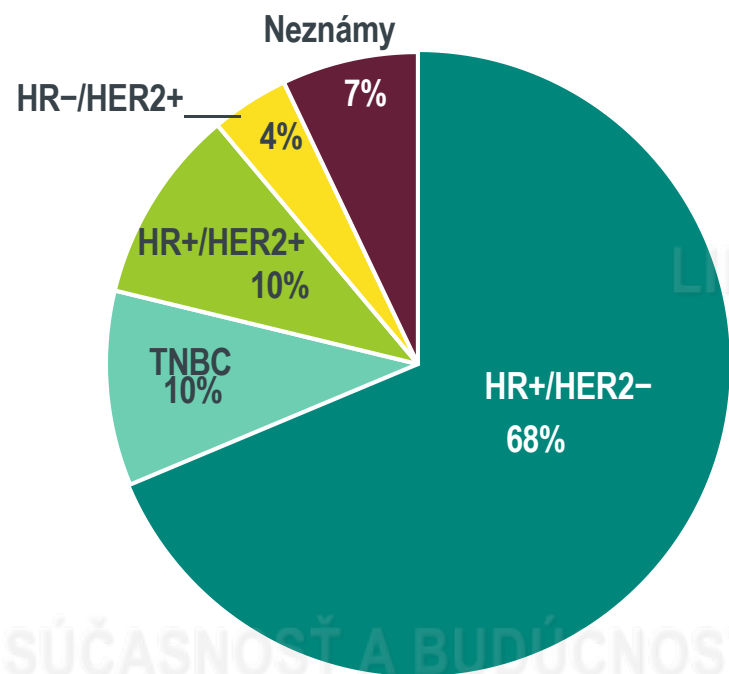


^aRates per 100,000 people.

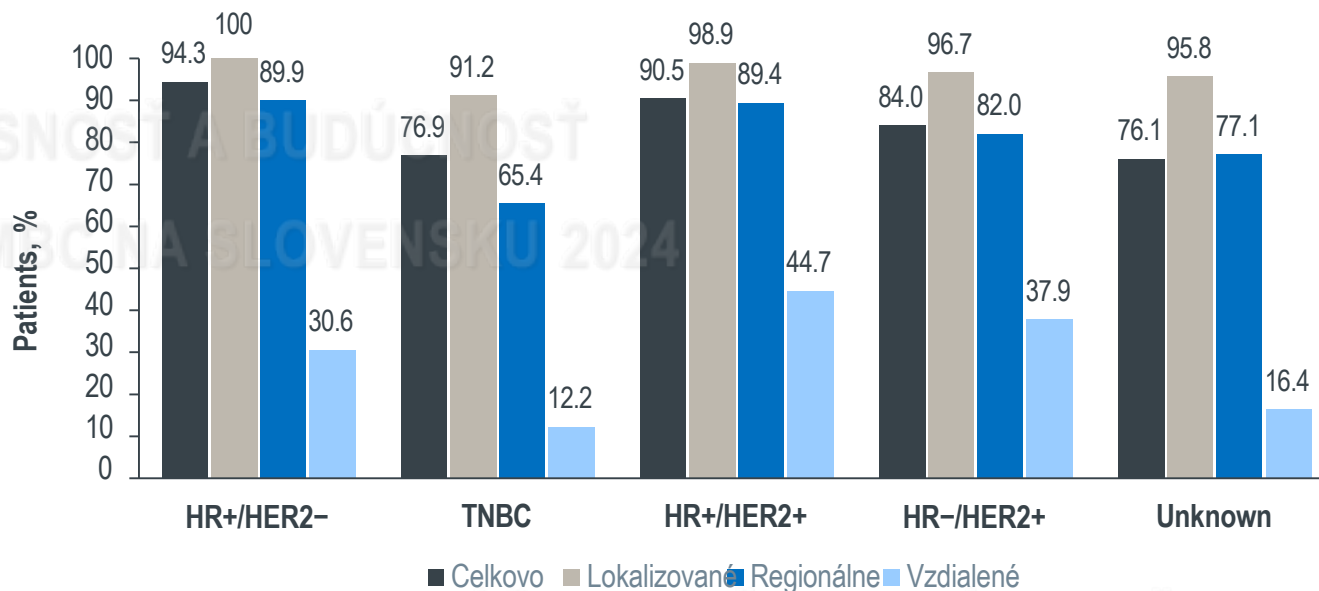
1. IARC WHO. gco.iarc.fr/today/home. Accessed 28 September 2021. 2. NCI SEER. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer. seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html. Accessed 28 September 2021.

Karcinóm prsníka podľa podtypov v USA

Prípady podľa subtypov^a



5-ročné prežívanie podľa subtypov a štádia ochorenia^b

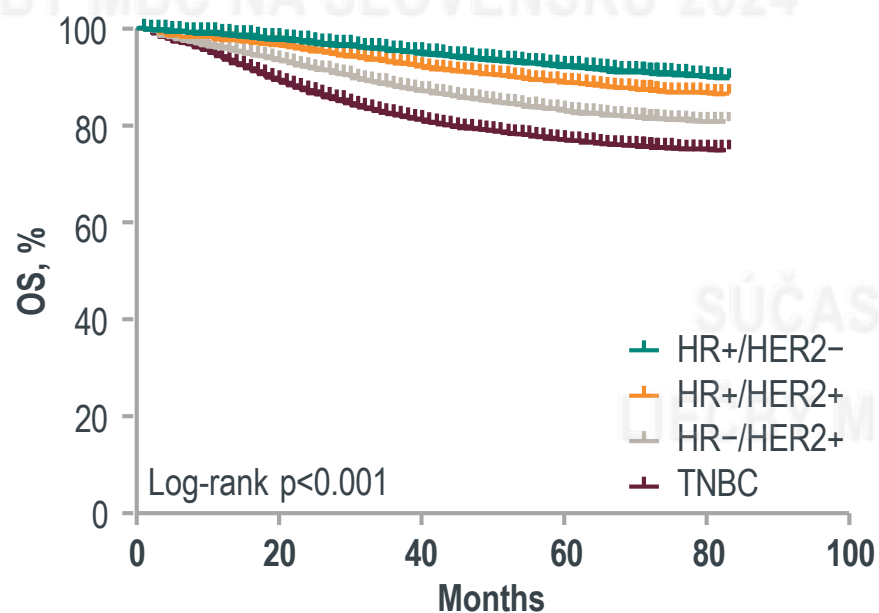


^aSEER 21 2014–2018. ^bSEER 18 2011–2011.

NCI SEER. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer Subtypes. seer.cancer.gov/statfacts/html/breast-subtypes.html. Accessed 28 September 2021

Prežívanie pri metastatickom karcinóme v USA^a

OS u pacientov s primárnym BC



	N	Mean OS, Months (95% CI)
HR+/HER2-	240,141	78.5 (78.4–78.6)
HR+/HER2+	36,801	76.6 (76.4–76.8)
HR-/HER2+	15,737	72.9 (72.5–73.4)
TNBC	37,091	69.1 (68.8–69.4)

OS u pacientov s metastatickým BC



	N	Mean OS, Months (95% CI)
HR+/HER2-	9,222	40.2 (39.4–40.9)
HR+/HER2+	2,710	46.0 (44.5–47.5)
HR-/HER2+	1,406	40.4 (38.3–42.5)
TNBC	1,984	18.5 (17.3–19.7)

^aData were from the SEER database on patients who were diagnosed with malignant breast cancer between 2010 and 2016 and had known HR and HER2 statuses.

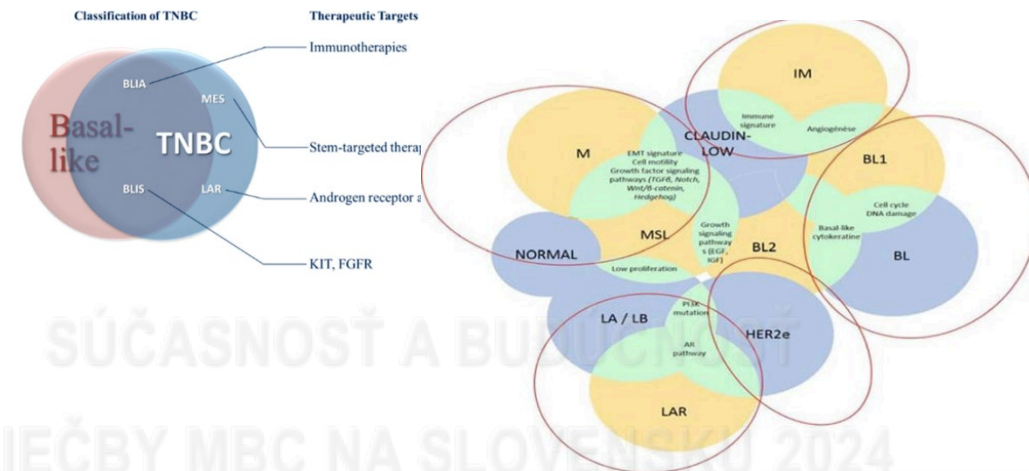
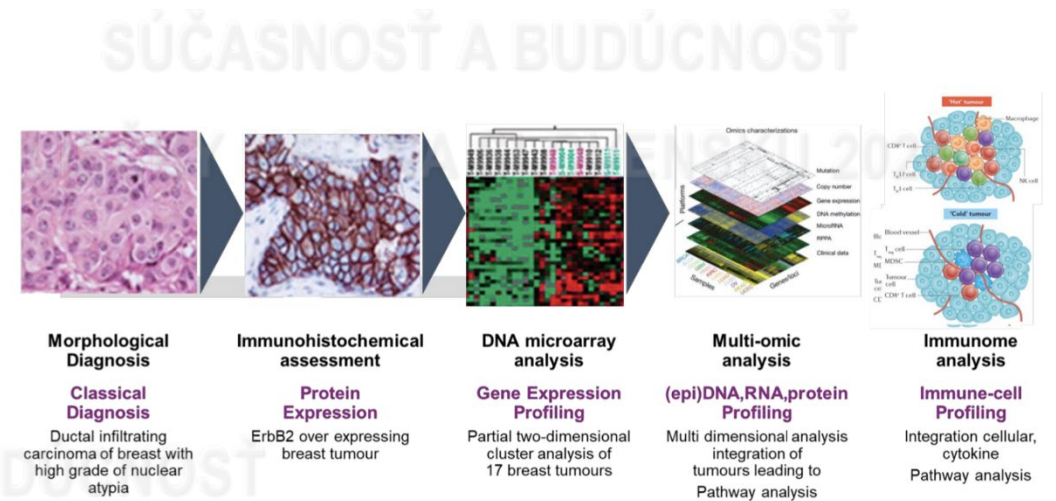
Yang H et al. *Oncol Letters*. 2020;20:87.

TNBC epidemiológia

- TNBC –zlá prognóza, agresívne správanie, predstavuje 10–15 % všetkých nových prípadov nádorov prsníka.
- V porovnaní s HR+nádormi - častejší u žien mladších ako 40 rokov a ich liečba je náročná najmä pre nízku odpoveď a vysoko invazívnu povahu.
- Nedostupnosť cielených možností liečby TNBC je zvyčajne manažovaná konvenčnou chemoterapiou
- Včasný TNBC-vysoké riziko systémovej disseminácie-vyššie riziko viscerálnych mts
- Capecitabin-CREATE X-OS 79% vs 70% DFS 70% vs 56%

TNBC epidemiológia

- Absencia klasických terapeutických cieľov
- „BASAL-LIKE“ nádory podľa molekulárnej klasifikácie (80% majú TNBC fenotyp)
- Častejšie alterácie TP53 a BRCA, nižší vek pacientok
- **Typická významná koncentrácia TIL a vysoká mutačná nálož**
- Vykazuje vyššiu mRNA expresiu PDL-1 /ligandu programovanej bunkovej smrti 1 /, ktorý je ligandom pre receptor PD-1-potláča aktivity imunitnej odpovede sprostredkovanej T bunkami proti nádorovým bunkám.
- TNBC najvyšší imunogénny potenciál



Klinické štúdie

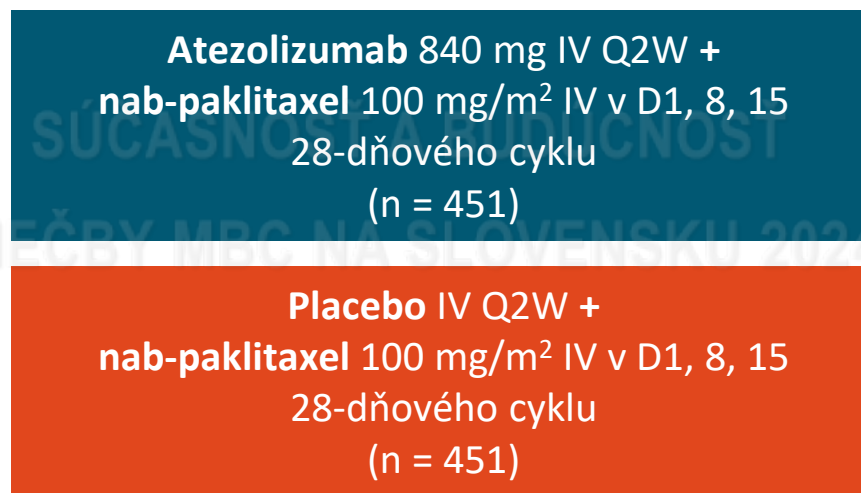
	IMPASSION 132	IMPASSION 130	KEYNOTE 355
N (PD-L1+)	595 (354) ≥1%	902 (369, 41%) ≥1%	847 (332, 38%) CPS≥10
Randomization and Treatment	1:1 Chemotherapy Atezolizumab	1:1 nab-Paclitaxel 100 mg/m ² Atezolizumab	2:1 Pac/nab/gem+carbo Pembrolizumab
de novo	0%	~37% (no chemo)	30%
Prior taxane	100%	51%	45%
PFS in PD-L1+	Median of 4 months in both arm	5 → 7.5 mo; HR 0.62 P<0.0001	5.6 → 9.7 mo; HR 0.65 P=0.0012 FDA approved 7/21
OS benefit	No	YES	YES

IMpassion130: dizajn štúdie

- Randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia fázy III

Stratifikované podľa predchádzajúceho použitia taxánu v liečebnom režime (áno vs nie), metastázy v pečeni (áno vs. nie), stav PD-L1 IC ($\geq 1\%$ vs $< 1\%$)

Pacienti s metastatickým alebo inoperabilným, lokálne pokročilým TNBC; bez predchádzajúcej liečby pre pokročilé ochorenie (predchádzajúca RT alebo CT v kuratívnom režime nebola povolená ak ≥ 12 -mesačný DFI); RECIST v1.1 merateľné ochorenie; ECOG PS 0/1; nádor hodnotiteľný na PD-L1* (N = 902)



Liečba do PD podľa RECIST v1.1 alebo neprijateľnej toxicity

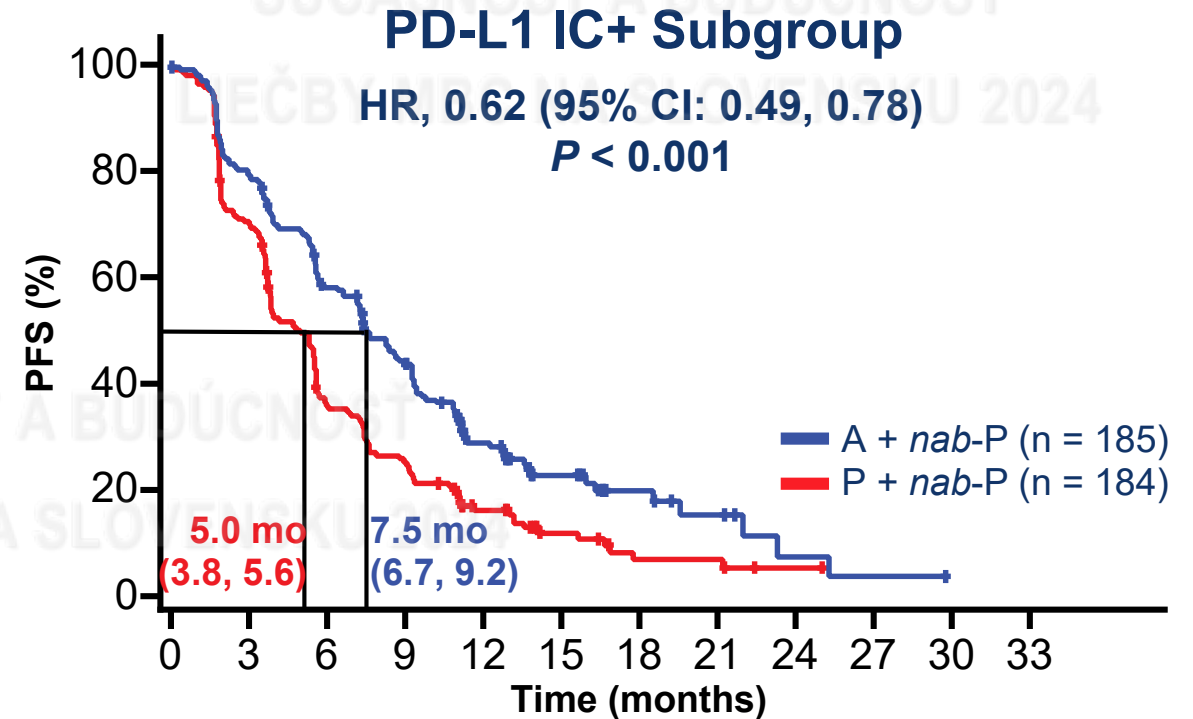
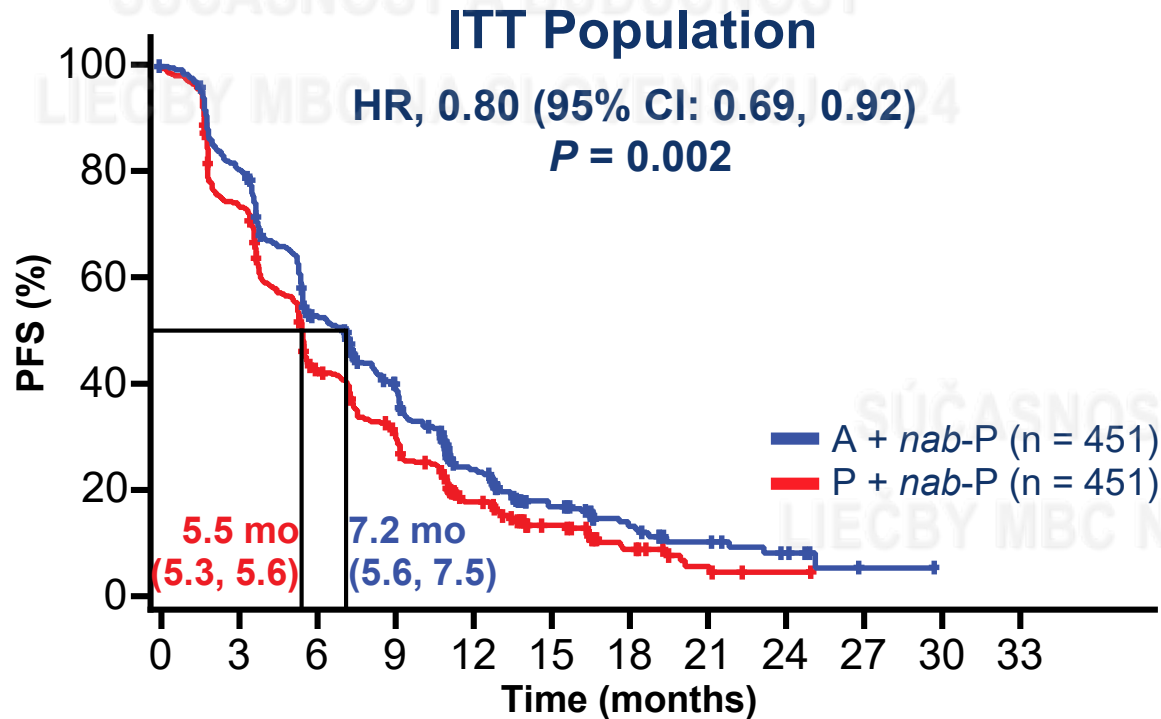
Bez crossoveru

Follow-up prežívania

- Koprímárne ciele: PFS a OS (ITT populácia a PD-L1+ podskupina)
 - Predšpecifikované hierarchické testovanie OS v populácii ITT; ak bude významné, potom v populácii PD-L1+

*Prospektívnym centrálnym testovaním pomocou testu SP142 PD-L1 IHC. 41 % pacientov v každom ramene malo PD-L1+ ($\geq 1\%$ IC).

Primárna PFS analýza v ITT a PD-L1 IC+ podskupine



- PFS benefit driven by PD-L1 IC+ patients, as a treatment effect was not observed in PD-L1 IC- patients¹
- Based on these data,² atezolizumab + nab-paclitaxel received accelerated approval by the FDA³ and is recommended for patients with PD-L1 IC+ mTNBC in the NCCN⁴ and AGO⁵ guidelines

Data cutoff: April 17, 2018. Median follow-up (ITT): 12.9 months.

1. Emens SABCS 2018. 2. Schmid *New Engl J Med.* 2018. 3. Tecentriq (atezolizumab) [package insert]. South San Francisco, CA: Genentech USA, Inc; 2019.

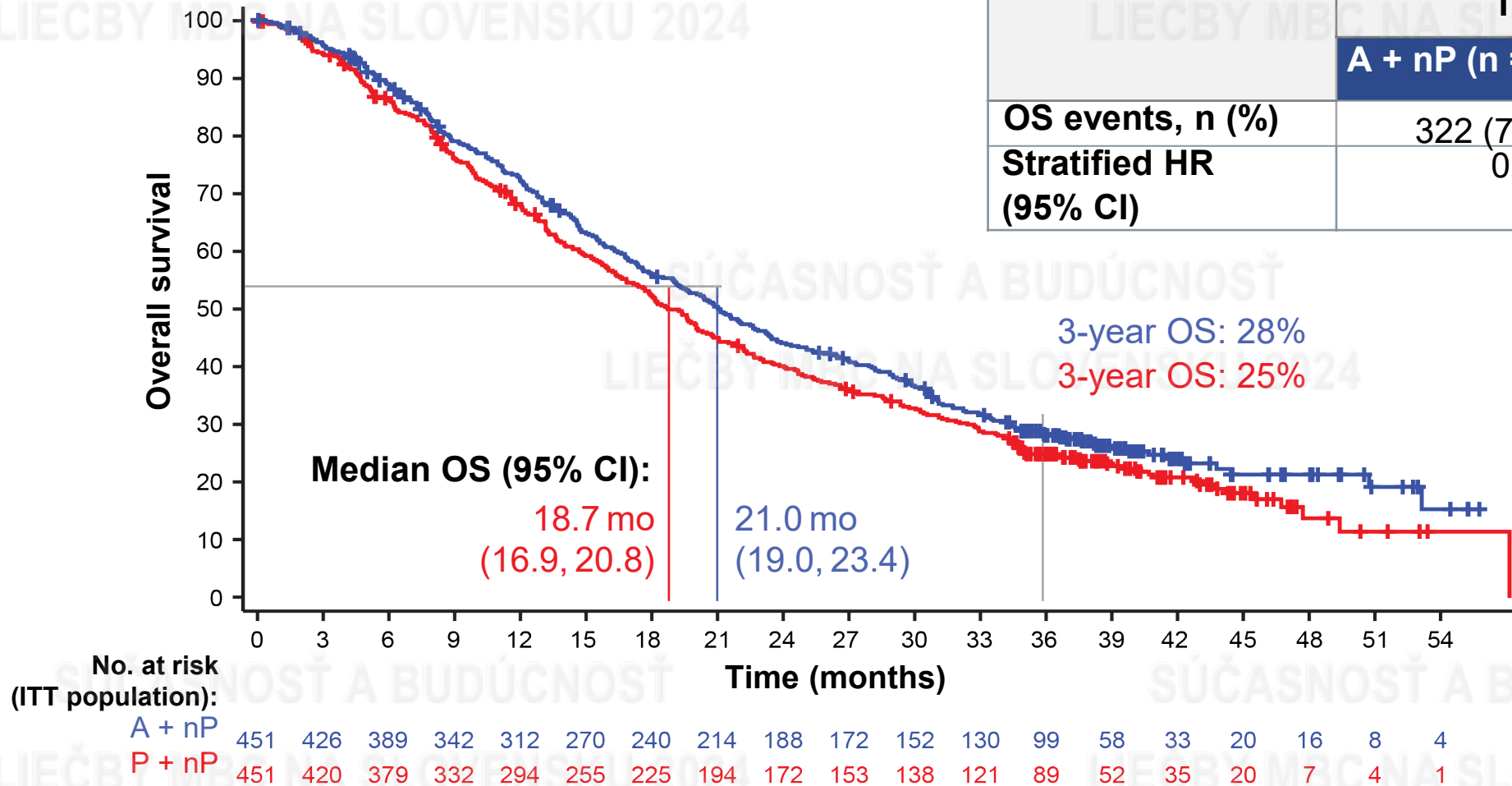
4. NCCN Clinical Practice Guidelines. Breast Cancer. V1.2019. 5. AGO Guidelines Breast Version 2019.1.

IMpassion130 update: OS v ITT populácii

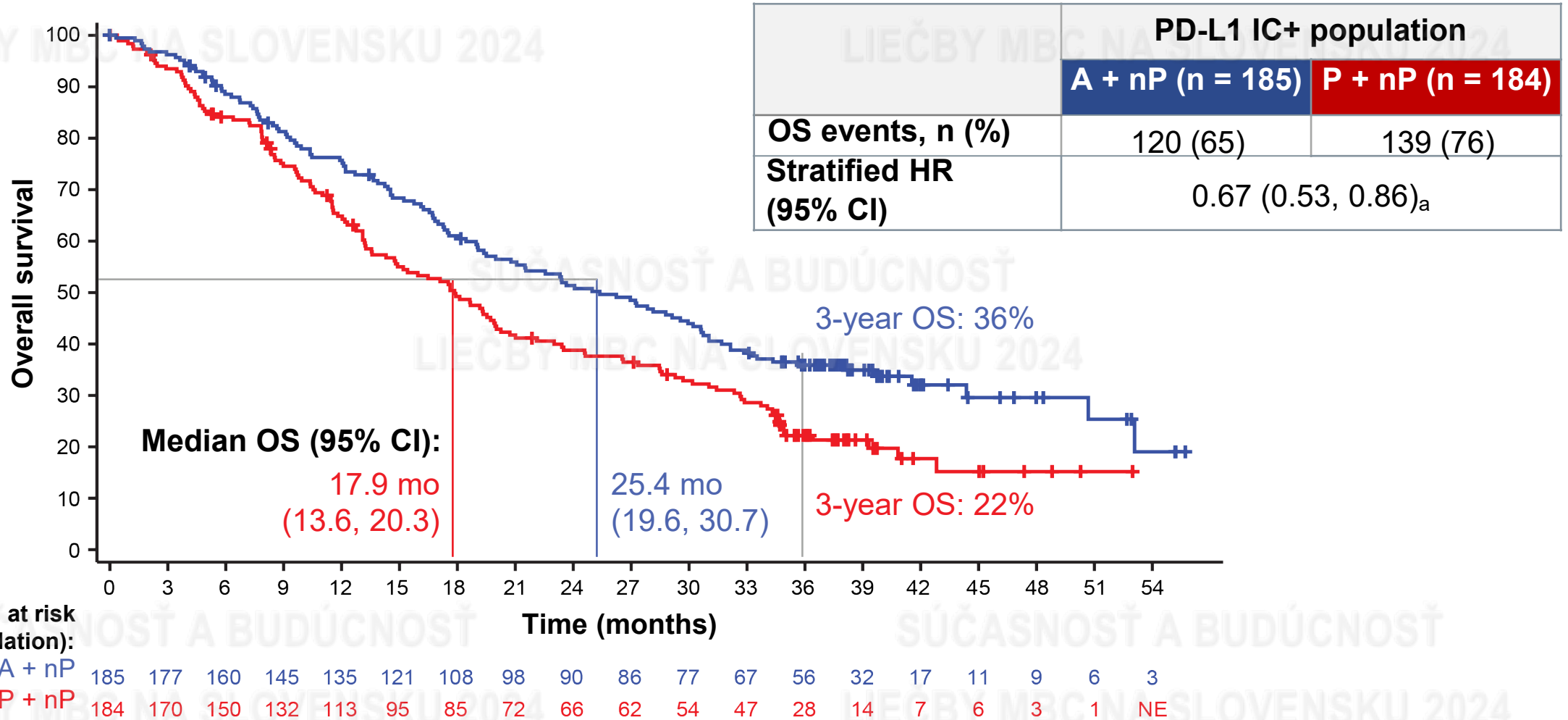
SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ
LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ
LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

	ITT population	
	A + nP (n = 451)	P + nP (n = 451)
OS events, n (%)	322 (71)	344 (76)
Stratified HR (95% CI)	0.87 (0.75, 1.02) P = 0.077	



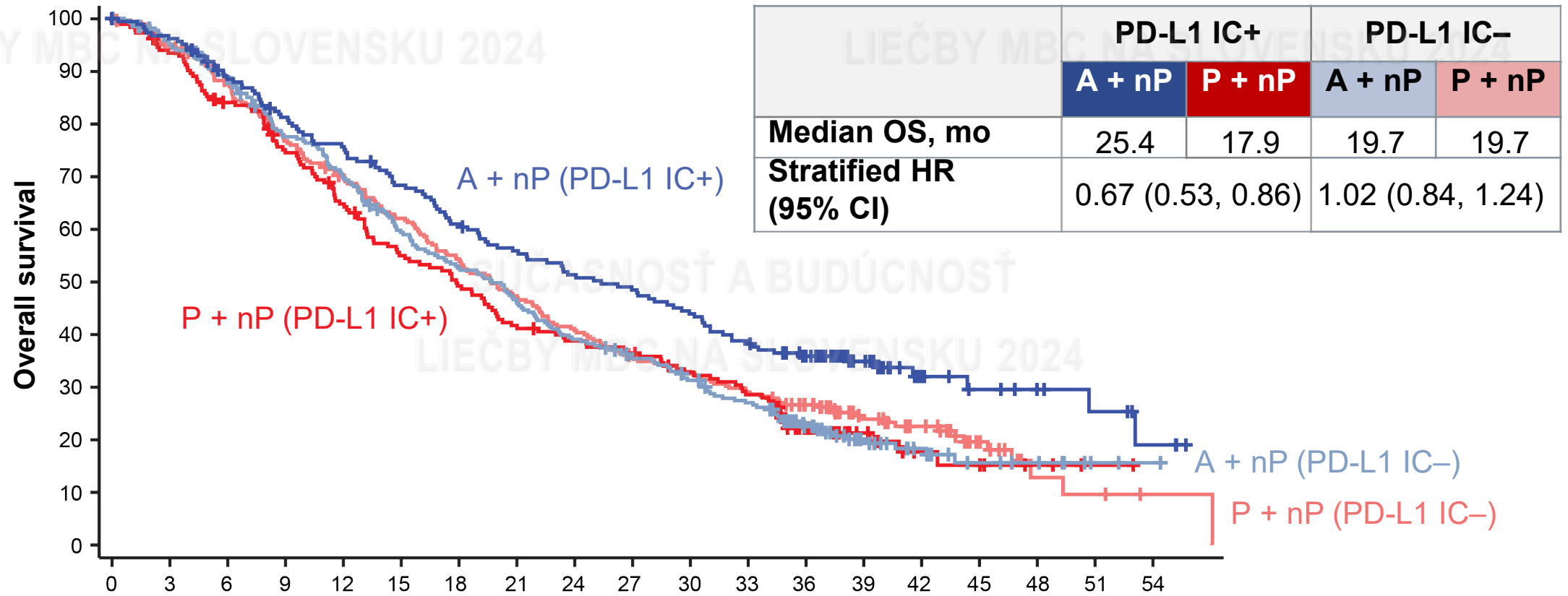
IMpassion130 update: OS v PD-L1+ podskupine



Data cutoff, 14 April 2020. NE, not estimable.

^a P value not displayed since OS in the PD-L1+ population was not formally tested due to the hierarchical study design.

OS podľa PD-L1 IC statusu (PD-L1 IC+ vs PD-L1 IC-)

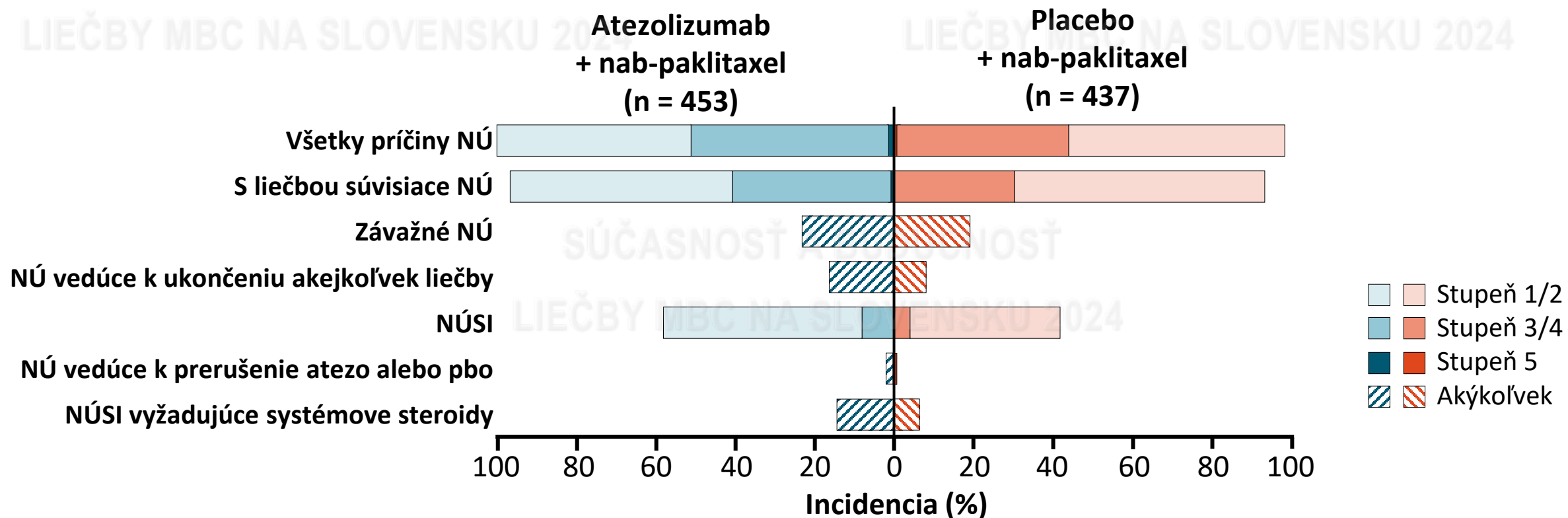


	PD-L1 IC+		PD-L1 IC-	
	A + nP	P + nP	A + nP	P + nP
Median OS, mo	25.4	17.9	19.7	19.7
Stratified HR (95% CI)	0.67 (0.53, 0.86)		1.02 (0.84, 1.24)	

No. at risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54
A + nP (PD-L1 IC+)	185	177	160	145	135	121	108	98	90	86	77	67	56	32	17	11	9	6	3
A + nP (PD-L1 IC-)	266	249	229	197	177	149	132	116	98	86	75	63	43	26	16	9	7	2	1
P + nP (PD-L1 IC+)	184	170	150	132	113	95	85	72	66	62	54	47	28	14	7	6	3	1	NE
P + nP (PD-L1 IC-)	267	250	229	200	181	160	140	122	106	91	84	74	61	38	28	14	4	3	1

Data cutoff, 14 April 2020.

IMpassion130 update: bezpečnosť



Median follow-up: 15,6 mes. (4.5 mes. po primárnej analýze PFS)

- Aktualizovaná analýza bezpečnosti odhalila profil konzistentný s primárnou analýzou
- Žiadny rozdiel vo výsledkoch hlásených pacientom (HRQoL) medzi liečebnými ramenami

Závery: IMpassion130

- Štúdia fázy III IMpassion130 predtým preukázala prínos pridania inhibítora PD-L1 atezolizumabu k nab-paklitaxelu u pacientov s nepredliečenými mTNBC a PD-L1+ IC^[4]
 - Medián PFS v populácii ITT: 7,2 oproti 5,5 mesiacom s placebom (HR: 0,80; P = 0,002)
 - Medián PFS v podskupine PD-L1+ IC: 7,5 oproti 5,0 mesiacom s placebom (HR: 0,62; P < 0,001)
 - U pacientov s PD-L1– sa nepozoroval žiadny prínos
 - Na základe týchto zistení získal atezolizumab v roku 2019 zrýchlenú registráciu FDA ^[5,6] a zároveň v roku 2021 bola zrušená
 - EMA indikácia: atezolizumab v kombinácii s nab-paklitaxelom je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s neresekovateľným lokálne pokročilým alebo metastatickým TNBC, u ktorých je v nádore expresia PD-L1 ≥ 1 %, a ktorí predtým nedostávali chemoterapiu na metastatické ochorenie.

IMpassion131 – dizajn štúdie

Double-blind placebo-controlled randomised phase 3 trial

- Metastatic or unresectable locally advanced TNBC
- No prior chemotherapy or targeted therapy for advanced TNBC
- Previous eBC treatment completed ≥ 12 months before randomisation
- Taxane eligible
- Measurable disease
- ECOG PS 0/1



**Atezolizumab 840 mg d1 & 15
paclitaxel 90 mg/m² d1, 8 & 15**

8–10 mg dexamethasone or equivalent for at least the first 2 infusions, cycles repeated q28d

**Placebo d1 & 15 +
paclitaxel 90 mg/m² d1, 8 & 15**

Stratification:

- Prior taxane (yes vs no)
- Tumour PD-L1 status (IC $< 1\%$ vs $\geq 1\%$)^a
- Liver metastases (yes vs no)
- Geographical region (N America vs W Europe/Australia vs E Europe/Asia Pacific vs S America)

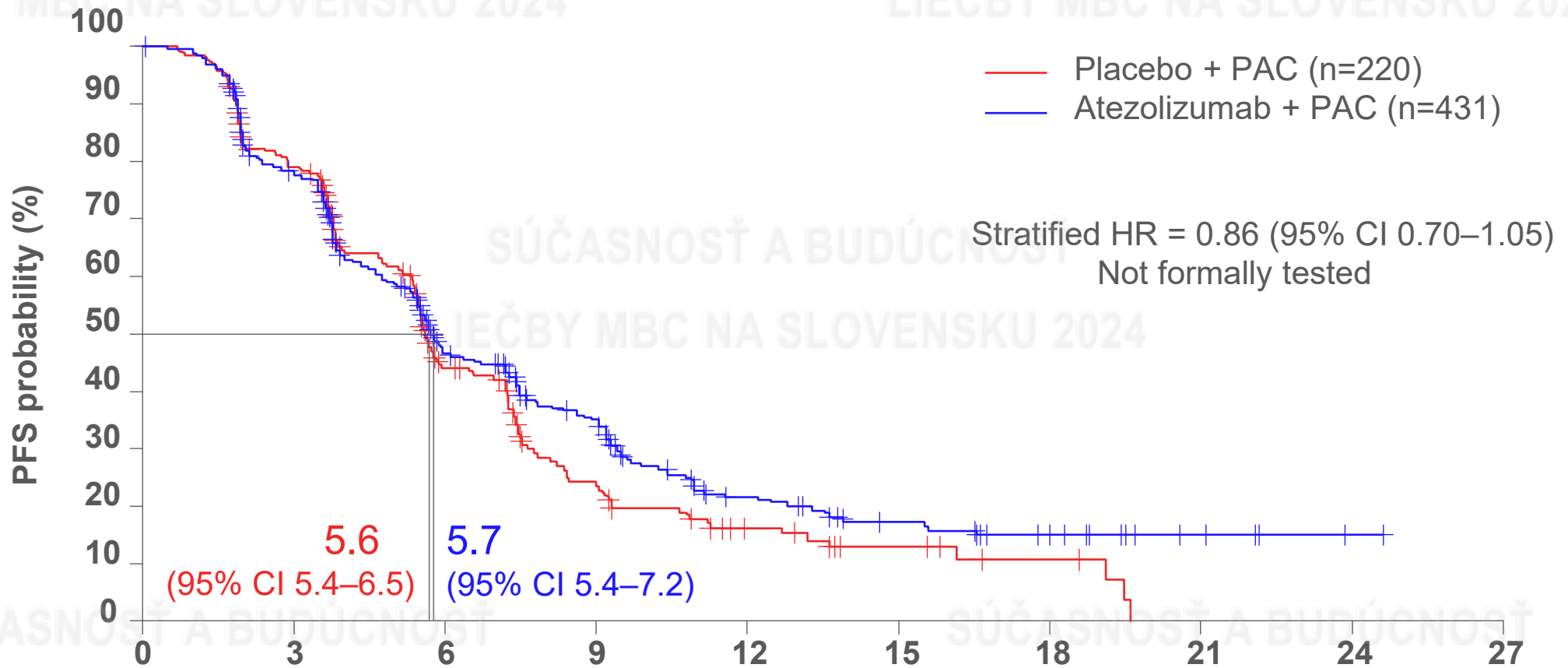
Primary endpoint: PFS (investigator assessed)

Secondary endpoints include:

- OS, ORR, PFS (IRC assessed)
- PROs
- Safety
- Translational research

PFS v ITT populácii

Events in 67% of patients (data cut-off: 15 Nov 2019)



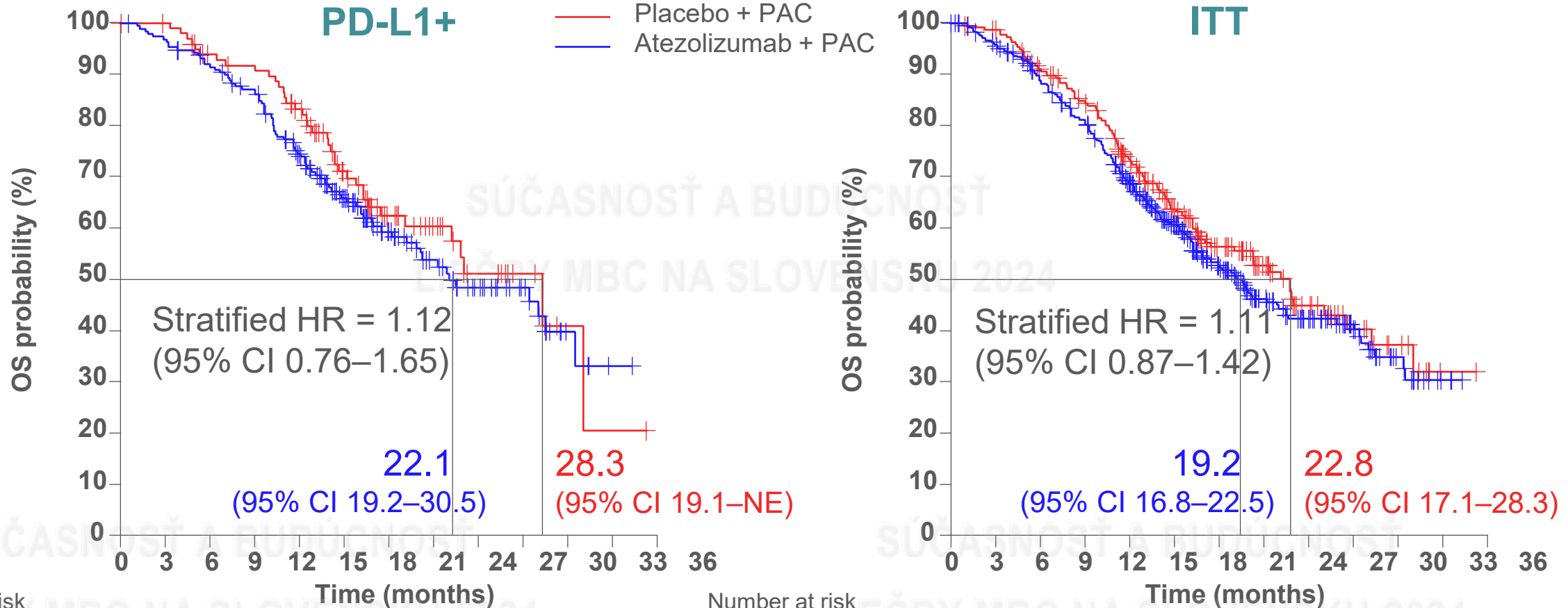
Number at risk

Time (months)	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27
Placebo + PAC	220	162	72	32	15	8	4	0	0	0
Atezolizumab + PAC	431	312	146	94	40	25	15	7	1	0

Median duration of follow-up: 8.5 months (placebo + PAC) vs 8.8 months (atezolizumab + PAC)

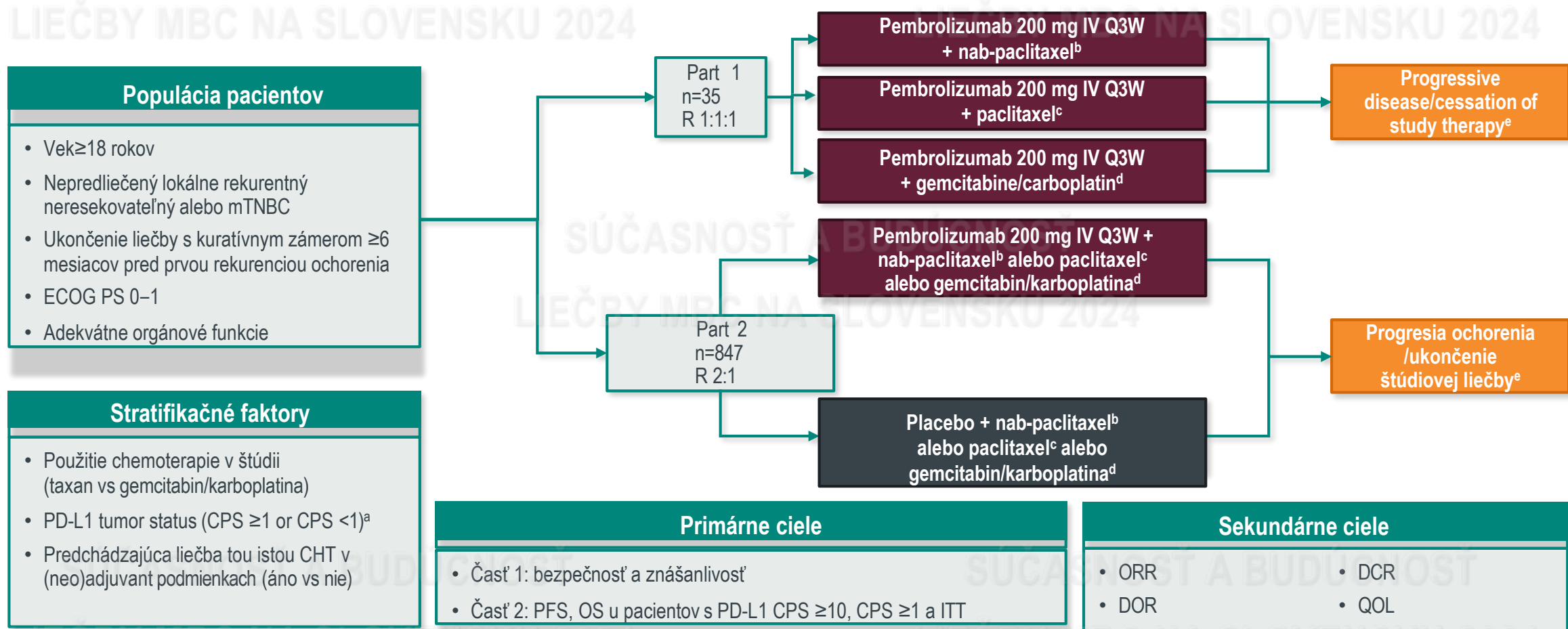
Updated OS

Data cut-off 19 Aug 2020



Median duration of follow-up: 14.5 months (placebo + PAC) vs 14.1 months (atezolizumab + PAC) in the ITT population

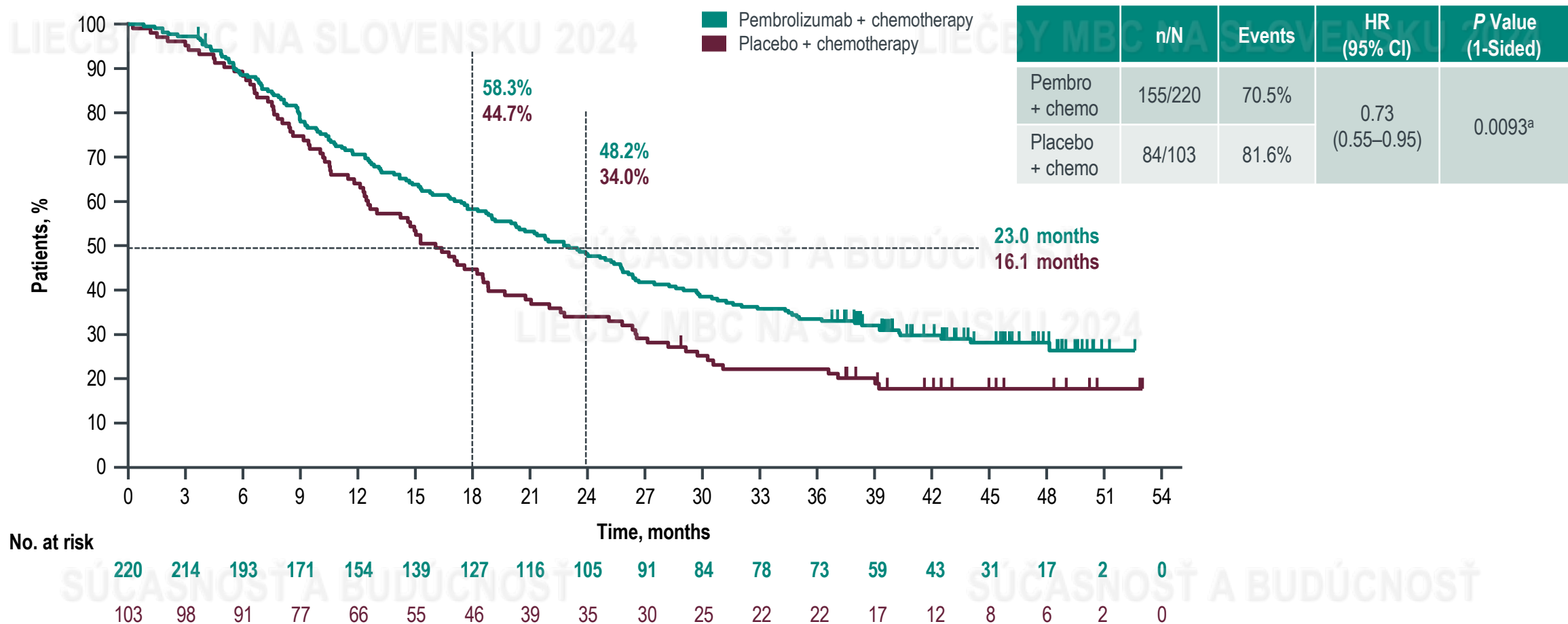
KEYNOTE-355: štúdia fázy III pembrolizumab + chemoterapia u nepredliečeného, lokálne rekurentného neresekovateľného alebo mTNBC^{1,2}



^aPD-L1 staining in ≥ 1% of tumor cells or in stroma. ^bNab-paclitaxel 100 mg/m² IV on days 1, 8, and 15 every 28 days. ^cPaclitaxel 90 mg/m² IV on days 1, 8, and 15 every 28 days. ^dGemcitabine and carboplatin: 1000 mg/m² and AUC 2 on days 1 and 8 every 21 days. ^eTreatment continued until confirmation of progressive disease.

1. Cortes J et al. *Lancet*. 2020;396(10265):1817–1828. 2. clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819518. Accessed 28 September 2021.

KEYNOTE-355:OS u pacientov s PD-L1 CPS ≥ 10



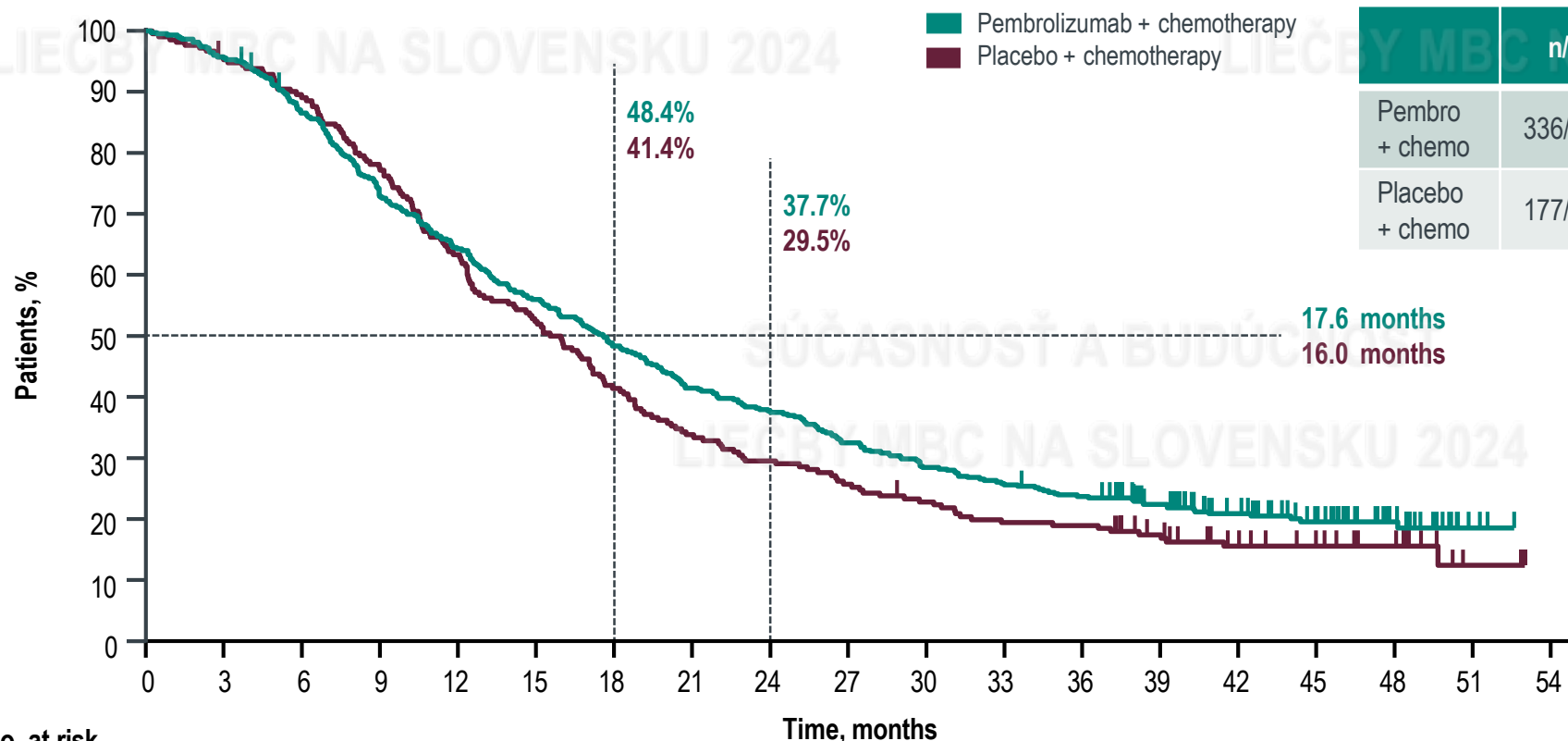
Data cutoff date: 15 June 2021.

Hazard ratio (CI) analyzed based on a Cox regression model with treatment as a covariate stratified by the randomization stratification factors.

^aPrespecified P value boundary of 0.0113 met.

Rugo HS et al. Presented at ESMO 2021; abstract LBA16.

KEYNOTE-355:OS u pacientov s PD-L1 CPS ≥ 1



	n/N	Events	HR (95% CI)	P Value (1-Sided)
Pembro + chemo	336/425	79.1%	0.86 (0.72–1.04)	0.0563 ^a
Placebo + chemo	177/211	83.9%		

No. at risk

Time, months	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54
Pembro + chemo	425	406	365	308	271	236	204	175	159	137	120	108	99	80	38	60	21	3	0
Placebo + chemo	211	200	187	163	133	110	87	71	62	54	47	40	39	30	15	21	10	2	0

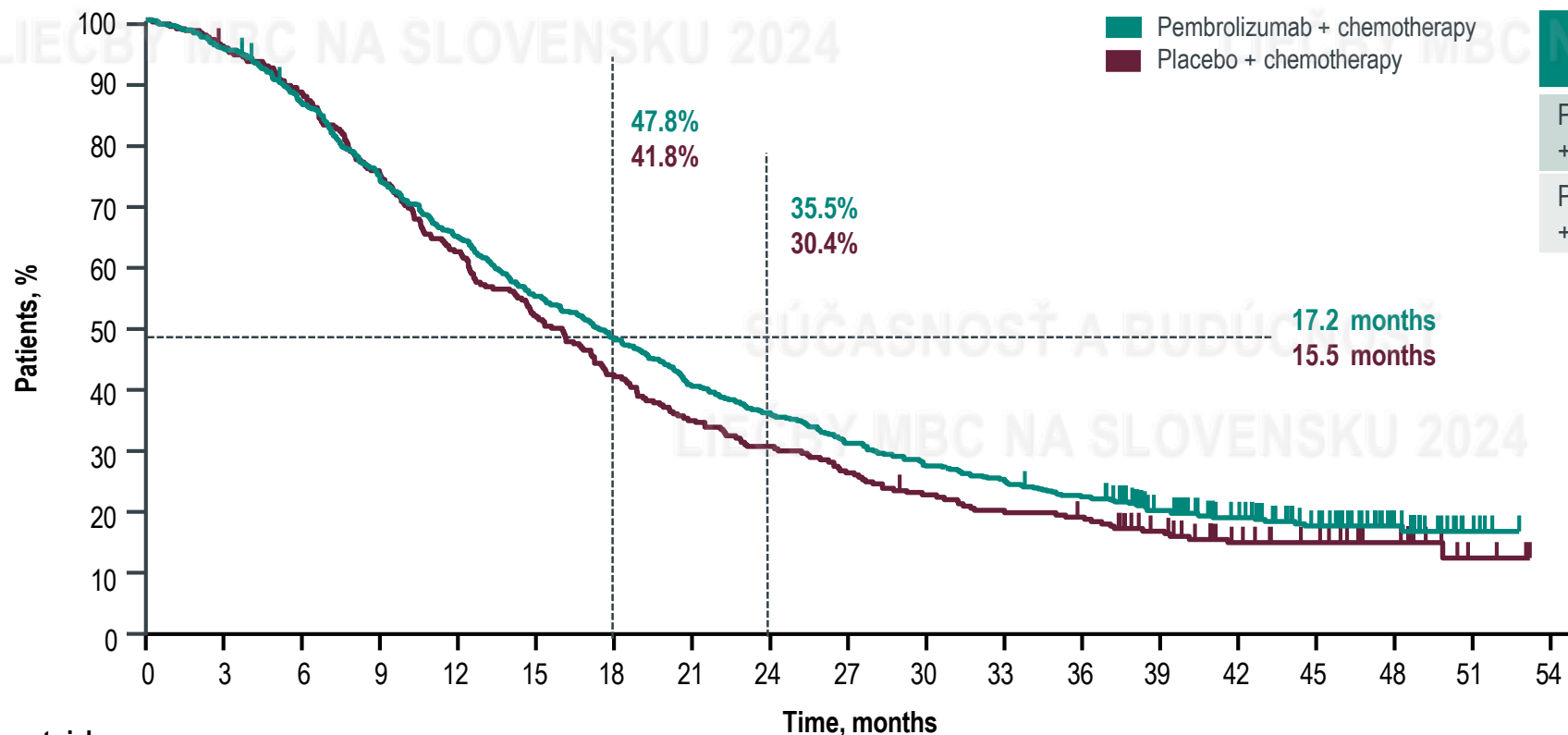
Data cutoff date: 15 June 2021.

Hazard ratio (CI) analyzed based on a Cox regression model with treatment as a covariate stratified by the randomization stratification factors.

^aPrespecified P value boundary of 0.0172 not met.

Rugo HS et al. Presented at ESMO 2021; abstract LBA16.

KEYNOTE 355:OS v ITT populácii



	n/N	Events	HR (95% CI)
Pembro + chemo	460/566	81.3%	0.89 (0.76–1.05)
Placebo + chemo	238/281	84.7%	

No. at risk

566	539	486	415	363	309	269	226	200	174	153	137	124	94	69	42	22	4	0
281	267	246	209	174	144	117	97	85	73	62	54	50	38	18	25	12	3	0

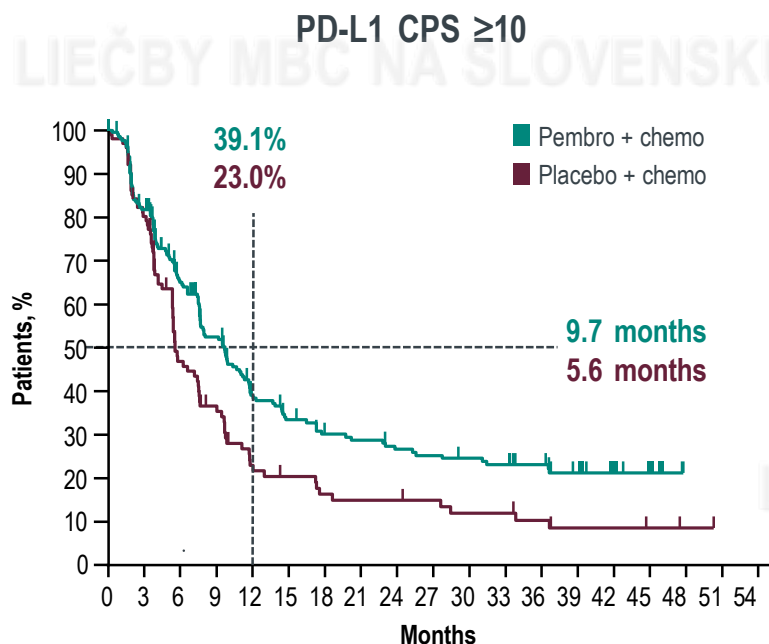
Data cutoff date: 15 June 2021.

Hazard ratio (CI) analyzed based on a Cox regression model with treatment as a covariate stratified by the randomization stratification factors.

Statistical significance was not tested due to the prespecified hierarchical testing strategy.

Rugo HS et al. Presented at ESMO 2021; abstract LBA16.

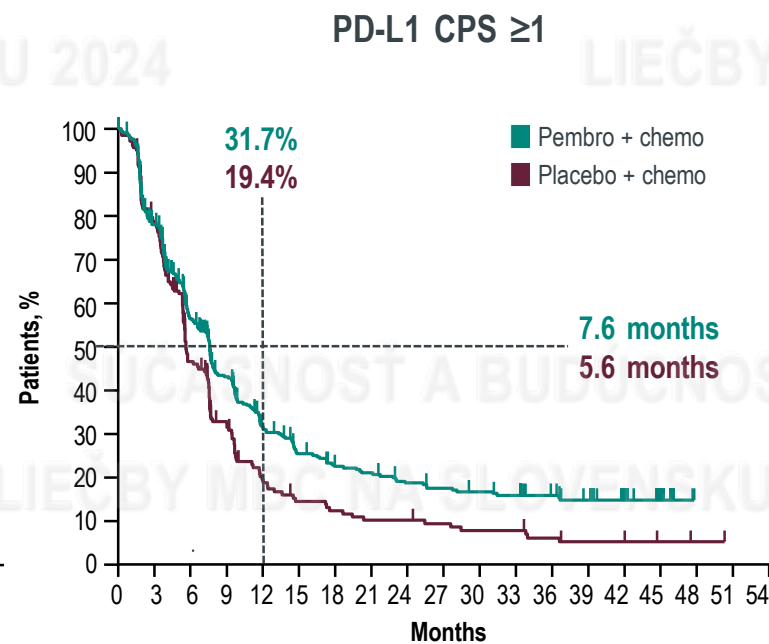
KEYNOTE-355:PFS pri finálnej analýze



No. at risk

220 173 122 95 63 52 44 42 38 36 34 32 27 19 13 6 0 0 0
103 80 41 30 18 15 12 11 11 10 8 8 6 4 4 3 1 0 0

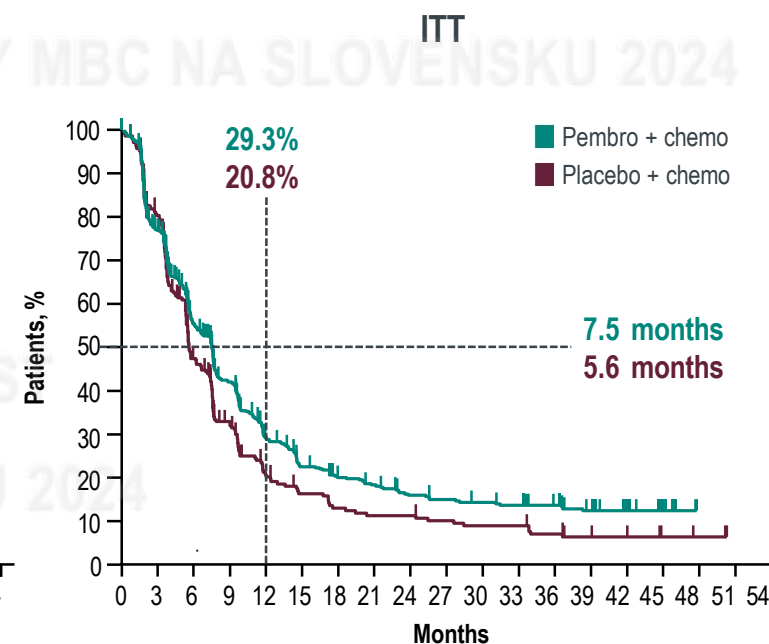
	n/N	Events	HR (95% CI)
Pembro + chemo	144/220	65.5%	0.66
Placebo + chemo	81/103	78.6%	(0.50–0.88)



No. at risk

425 315 202 142 94 72 60 56 48 44 41 38 32 24 17 6 0 0 0
211 158 81 51 28 20 17 14 14 12 10 10 7 5 5 3 1 0 0

	n/N	Events	HR (95% CI)
Pembro + chemo	299/425	70.4%	0.75
Placebo + chemo	166/211	78.7%	(0.62–0.91)



No. at risk

566 408 260 183 116 84 70 63 51 47 44 41 35 26 17 6 0 0 0
281 214 108 68 39 29 23 20 20 17 15 15 11 8 7 4 2 0 0

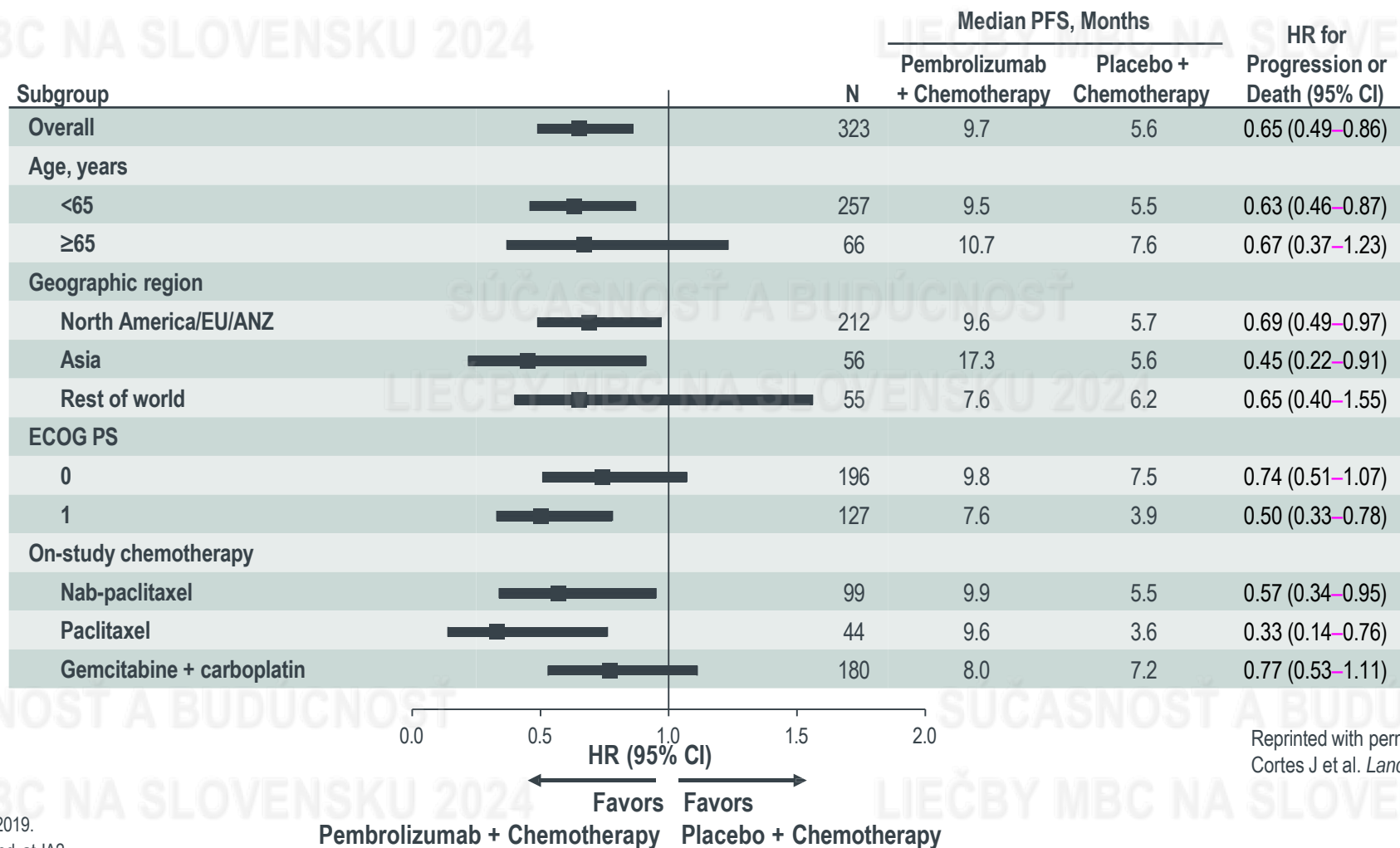
	n/N	Events	HR (95% CI)
Pembro + chemo	406/566	71.7%	0.82
Placebo + chemo	217/281	77.2%	(0.70–0.98)

Data cutoff date: 15 June 2021.

Rugo HS et al. Presented at ESMO 2021; abstract LBA16.

KEYNOTE-355:PFS v podskupinách PD-L1 CPS

≥10 pri IA2^a (1 of 2)



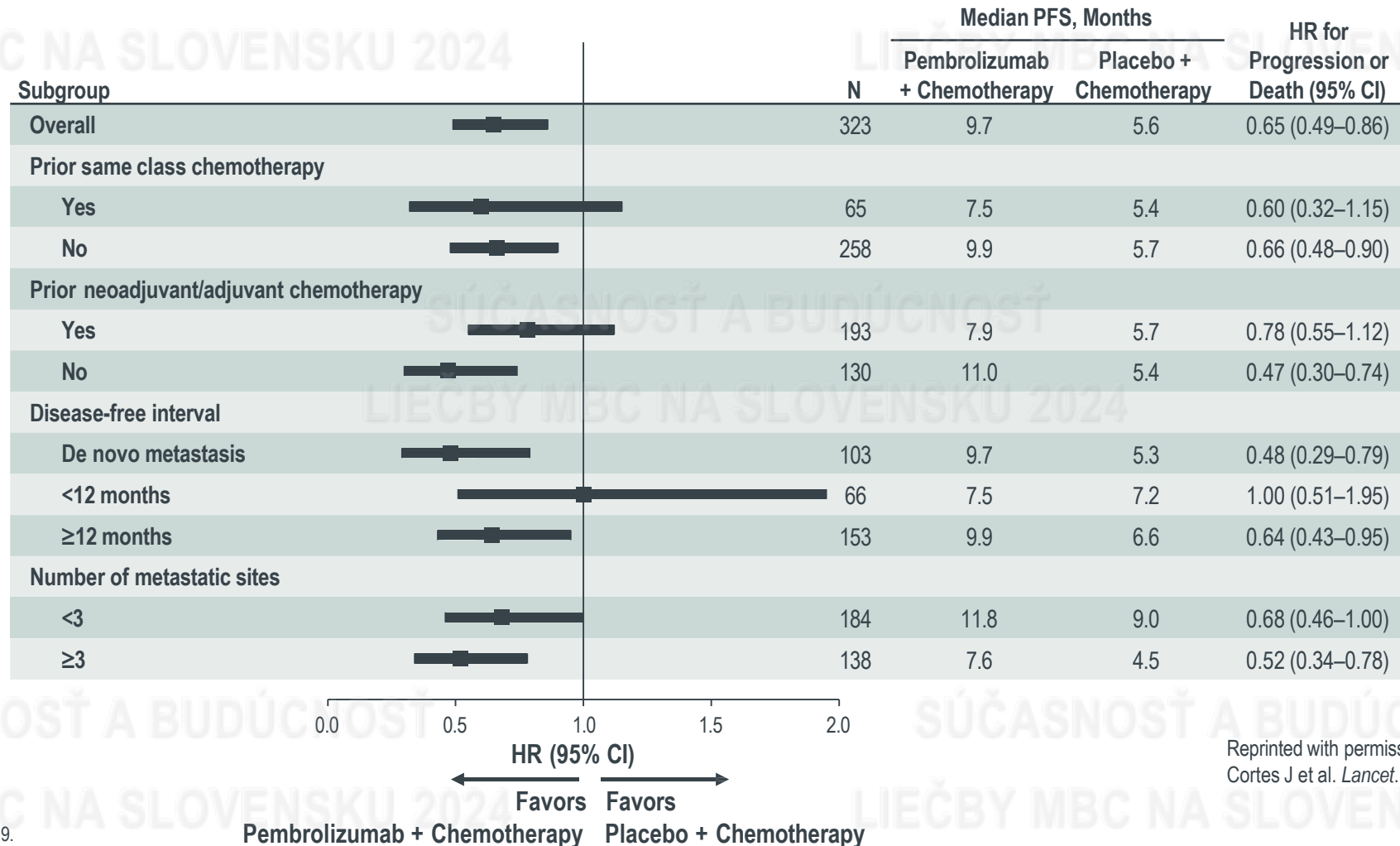
Reprinted with permission from Cortes J et al. *Lancet*. 2020;396(10265):1817-1828.

Data cutoff date: 11 December 2019.

^aFinal PFS assessment performed at IA2.

Cortes J et al. *Lancet*. 2020;396(10265):1817-1828.

KEYNOTE-355:PFS v podskupinách s PD-L1 CPS ≥ 10 pri IA2^a (2 of 2)



Reprinted with permission from Cortes J et al. *Lancet*. 2020;396(10265):1817–1828.

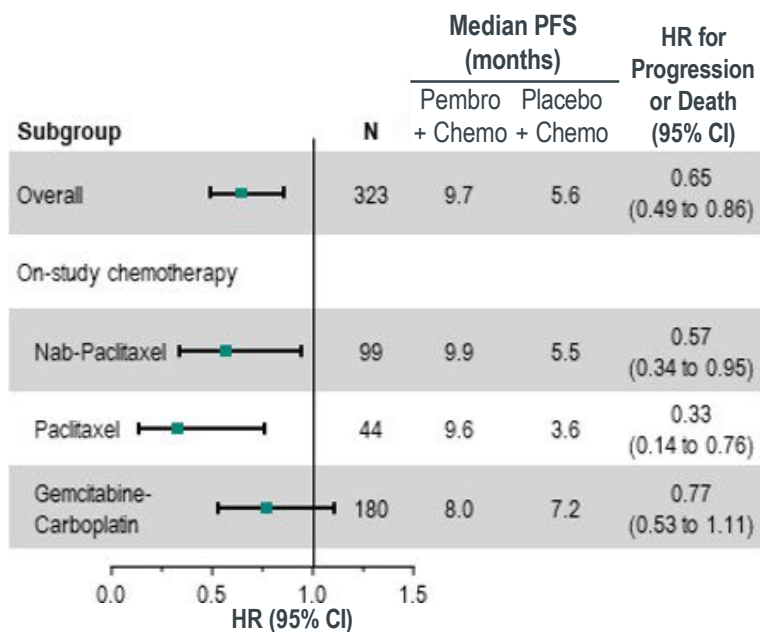
Data cutoff date: 11 December 2019.

^aFinal PFS assessment performed at IA2.

Cortes J et al. *Lancet*. 2020;396(10265):1817–1828.

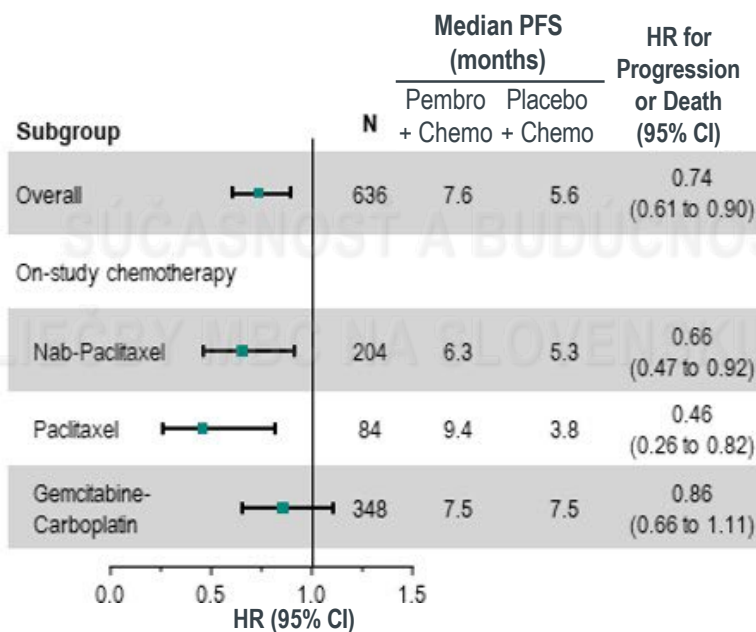
KEYNOTE-355:PFS podľa typu chemoterapie v štúdiu pri IA2^a

PD-L1 CPS ≥10



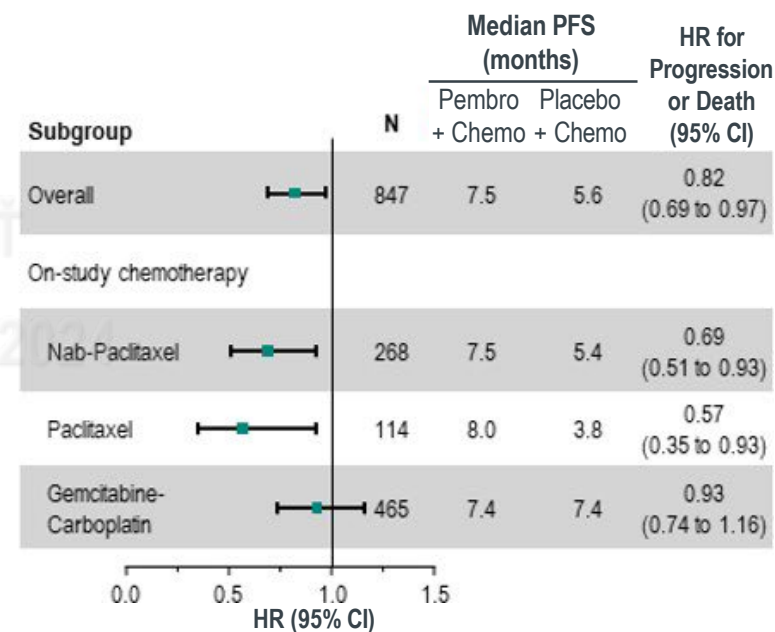
← Favours Pembrolizumab + Chemotherapy | Favours Placebo + Chemotherapy →

PD-L1 CPS ≥1



← Favours Pembrolizumab + Chemotherapy | Favours Placebo + Chemotherapy →

ITT



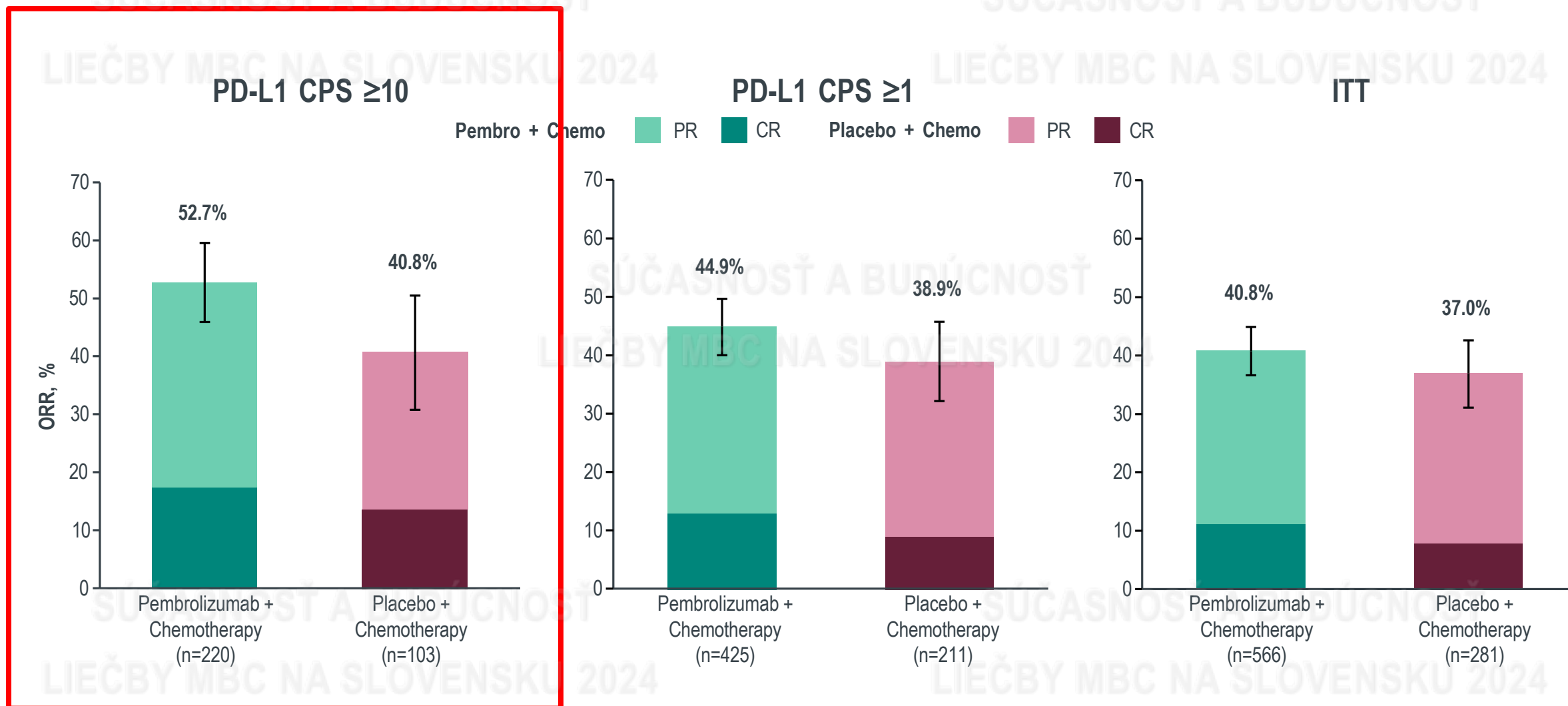
← Favours Pembrolizumab + Chemotherapy | Favours Placebo + Chemotherapy →

Data cutoff date: 11 December 2019.

^aFinal PFS assessment performed at IA2.

Rugo H et al. Presented at SABCS 2020; abstract GS3-01.

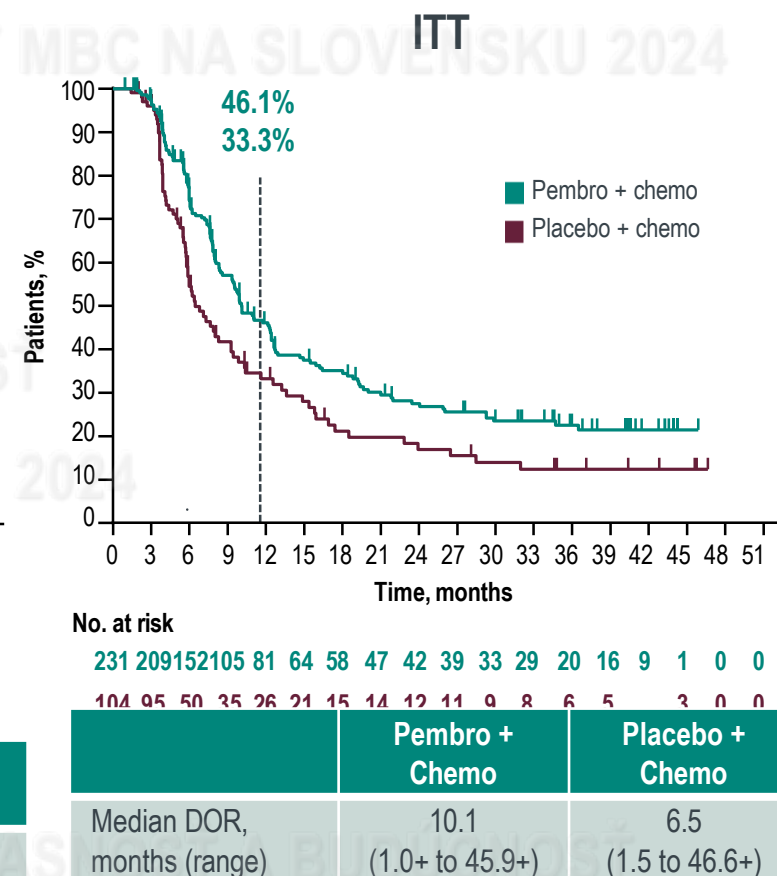
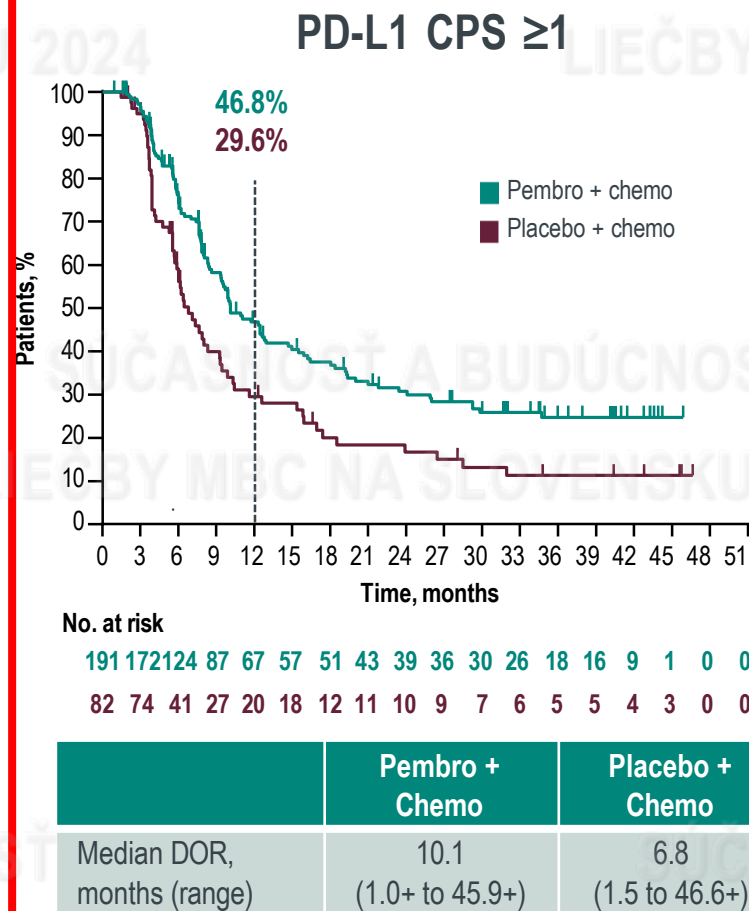
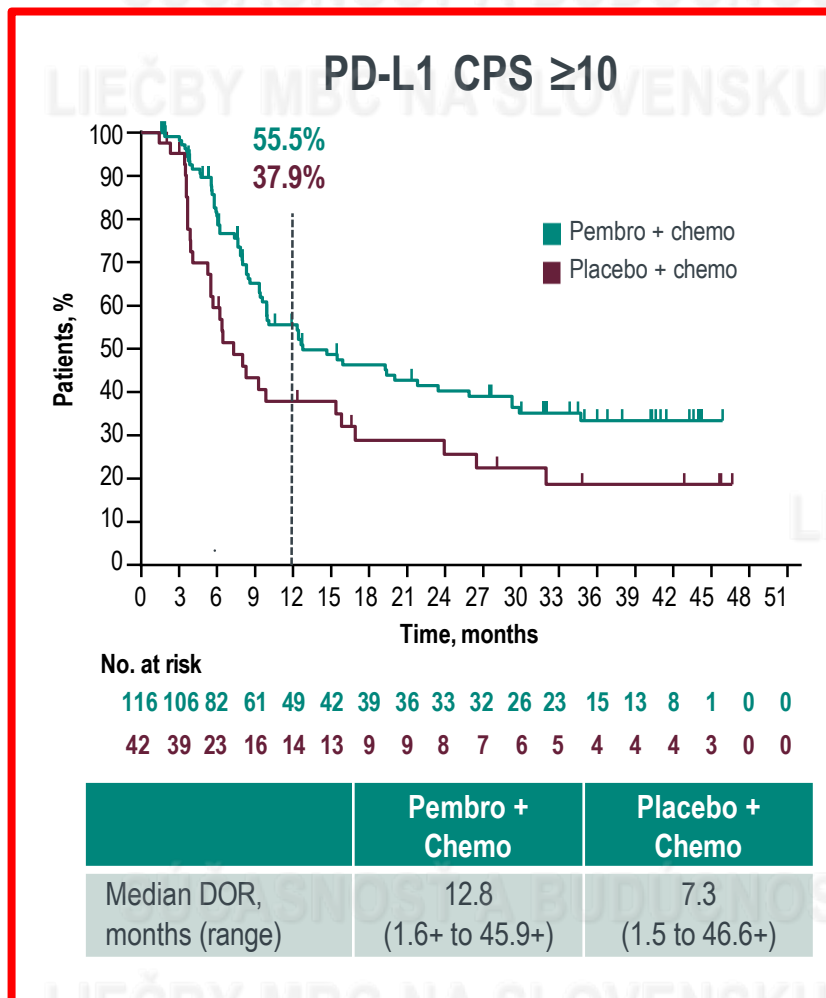
KEYNOTE-355 ORR pri finálnej analýze



Data cutoff date: 15 June 2021.

Rugo HS et al. Presented at ESMO 2021; abstract LBA16.

KEYNOTE-355:DOR pri finálnej analýze

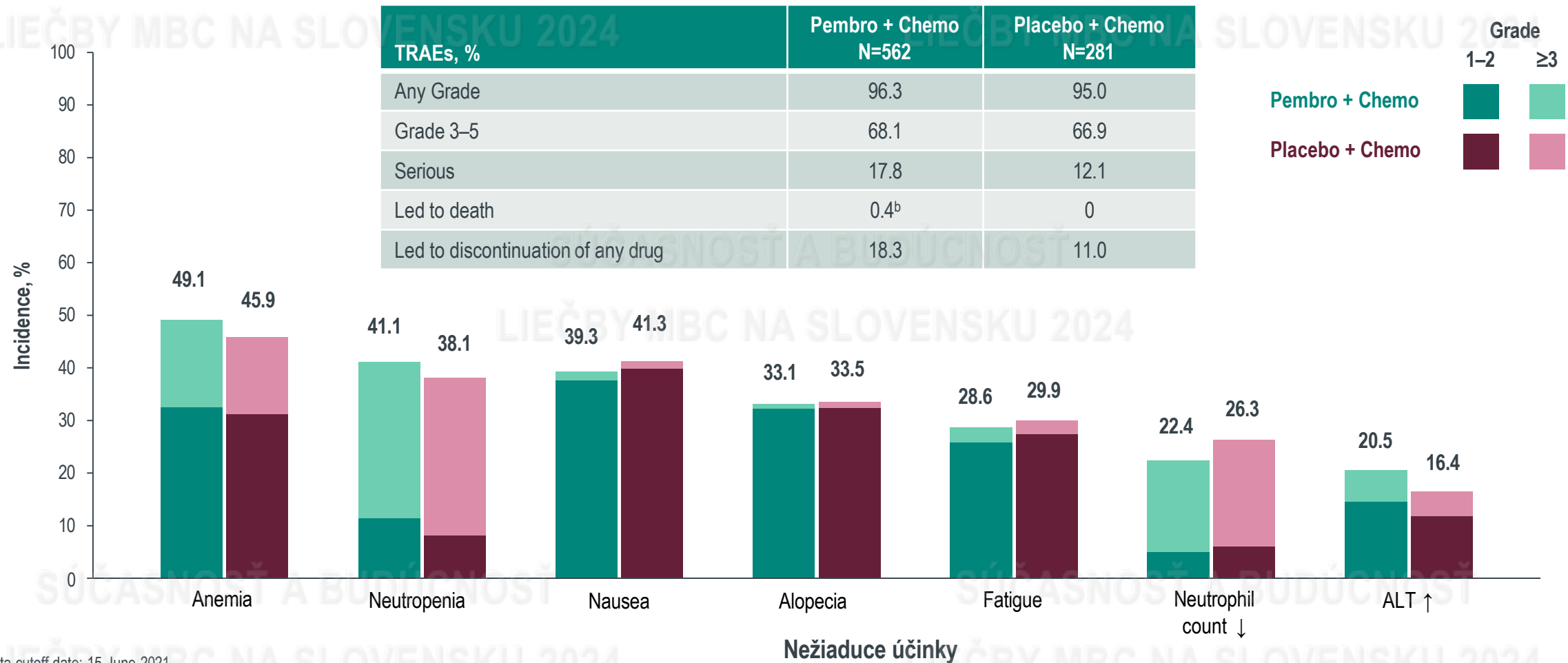


Data cutoff date: 15 June 2021.

+ indicates there is no progressive disease by the time of last disease assessment.

Rugo HS et al. Presented at ESMO 2021; abstract LBA16.

KEYNOTE-355: NÚ s incidenciou $\geq 20\%$ ^{1,2,a}



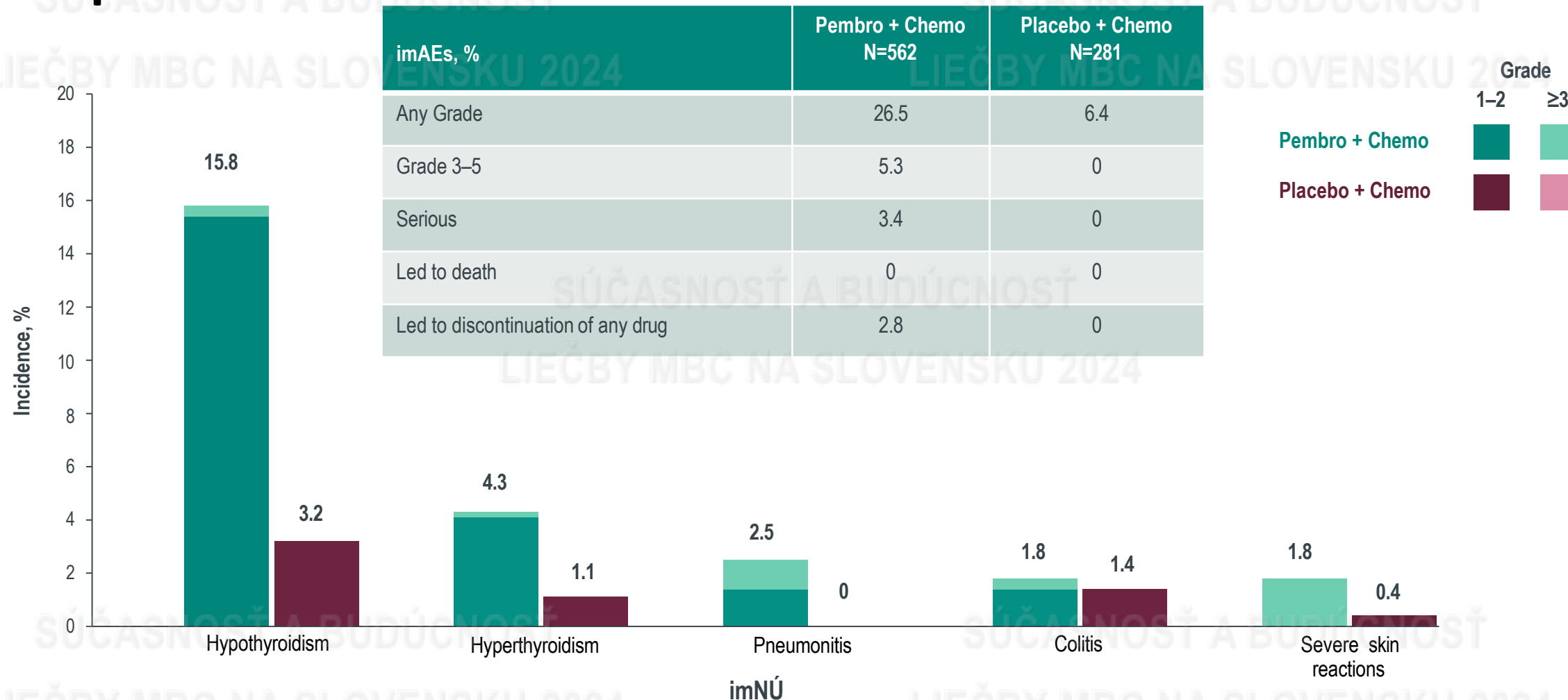
Data cutoff date: 15 June 2021.

^aIn either treatment group. ^b1 patient from acute kidney injury and 1 patient from pneumonia.

1. Rugo HS et al. Presented at ESMO 2021; abstract LBA16.

2. Cortes J, et al. Presented at SABCS 2021; presentation GS1-02

KEYNOTE-355: imNÚ s incidenciou $\geq 10\%$ pacientov^{1,2,a}



Data cutoff date: 15 June 2021.

^aIn either treatment group based on a list of terms prespecified by the sponsor and included regardless of attribution to study treatment or immune relatedness by the investigator; related terms included.

Rugo HS et al. Presented at ESMO 2021; abstract LBA16.

Cortes J, et al. Presented at SABCS 2021; presentation GS1-02

Štúdia KEYNOTE 355: Závery

- Pembrolizumab + chemoterapia - štatisticky významné predĺženie OS a PFS oproti samostatnej CHT v 1.línii u PD-L1 pozitívneho /CPS ≥ 10 /metastatického TNBC.
- Kombinácia nový liečebný štandard u pct s lokálne recidivujúcim neresekovateľným alebo mts TNBC /CPS ≥ 10 /
- Konzistentné výsledky naprieč podskupinami pacientov
- Bezpečnosť v súlade so známymi profilmi každého režimu
- **SPC: Pembrolizumab je v kombinácii s chemoterapiou indikovaný na liečbu lokálne rekurentného neresekovateľného alebo metastatického trojnásobne negatívneho karcinómu prsníka u dospelých, ktorých nádory vykazujú expresiu PD-L1 s CPS ≥ 10 a ktorí v minulosti neboli liečení chemoterapiou pre metastatické ochorenie.**

IMpassion132

**IMpassion132 double-blind
randomised phase 3 trial of
chemotherapy \pm atezolizumab for
early-relapsing unresectable
locally advanced or metastatic
triple-negative breast cancer**

Rebecca A Dent

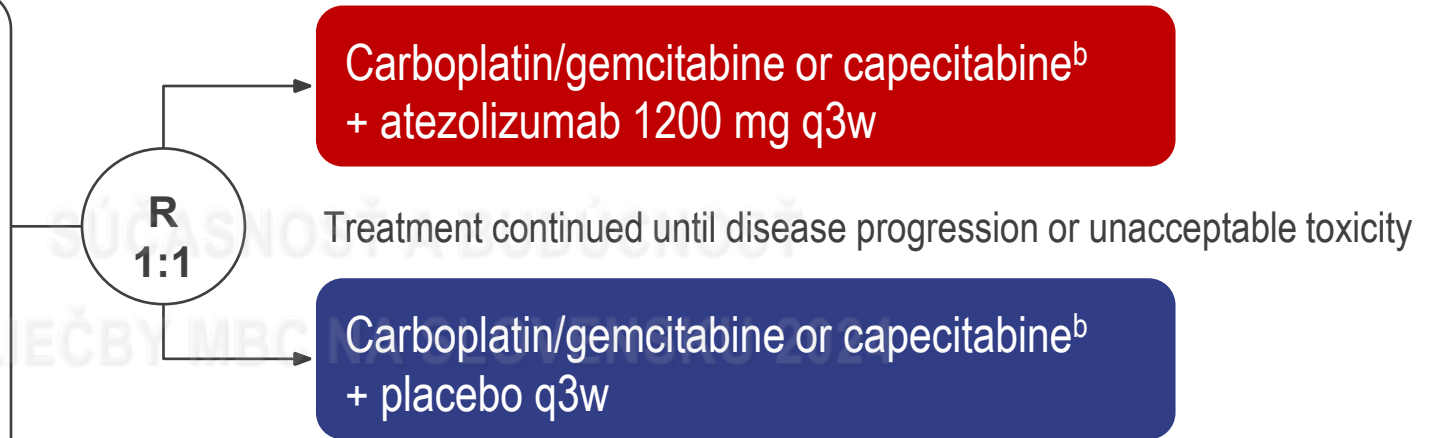
National Cancer Center Singapore and Duke-NUS Medical School, Singapore

On behalf of F André, A Gonçalves, M Martin, P Schmid, F Schütz, S Kummel,
SM Swain, A Bilici, D Loirat, R Villalobos Valencia, S-A Im, YH Park,
ZK Machackova, J Mouta, RJ Deurloo, X Gan, M Fan, A Swat and J Cortés

IMPASSION132 (NCT03371017) – dizajn štúdie

Dvojito zaslepená placebom kontrolovaná randomizovaná fáza 3 štúdie

- Unresectable locally advanced/metastatic TNBC
- Prior anthracycline and taxane for early TNBC
- Disease progression <12 months after last treatment with curative intent for early TNBC^a
- No prior CT for advanced TNBC
- Known PD-L1 status (SP142)



Stratification factors:

- Visceral (lung and/or liver) metastases
- CT backbone
- PD-L1 status (during all-comer enrolment)

Primary endpoint:

- OS (hierarchical testing: PD-L1+ TNBC^c then, if positive, modified ITT population^d)

^aLast dose of any (neo)adjuvant CT regimen or primary breast surgery after neoadjuvant CT, whichever occurred last.

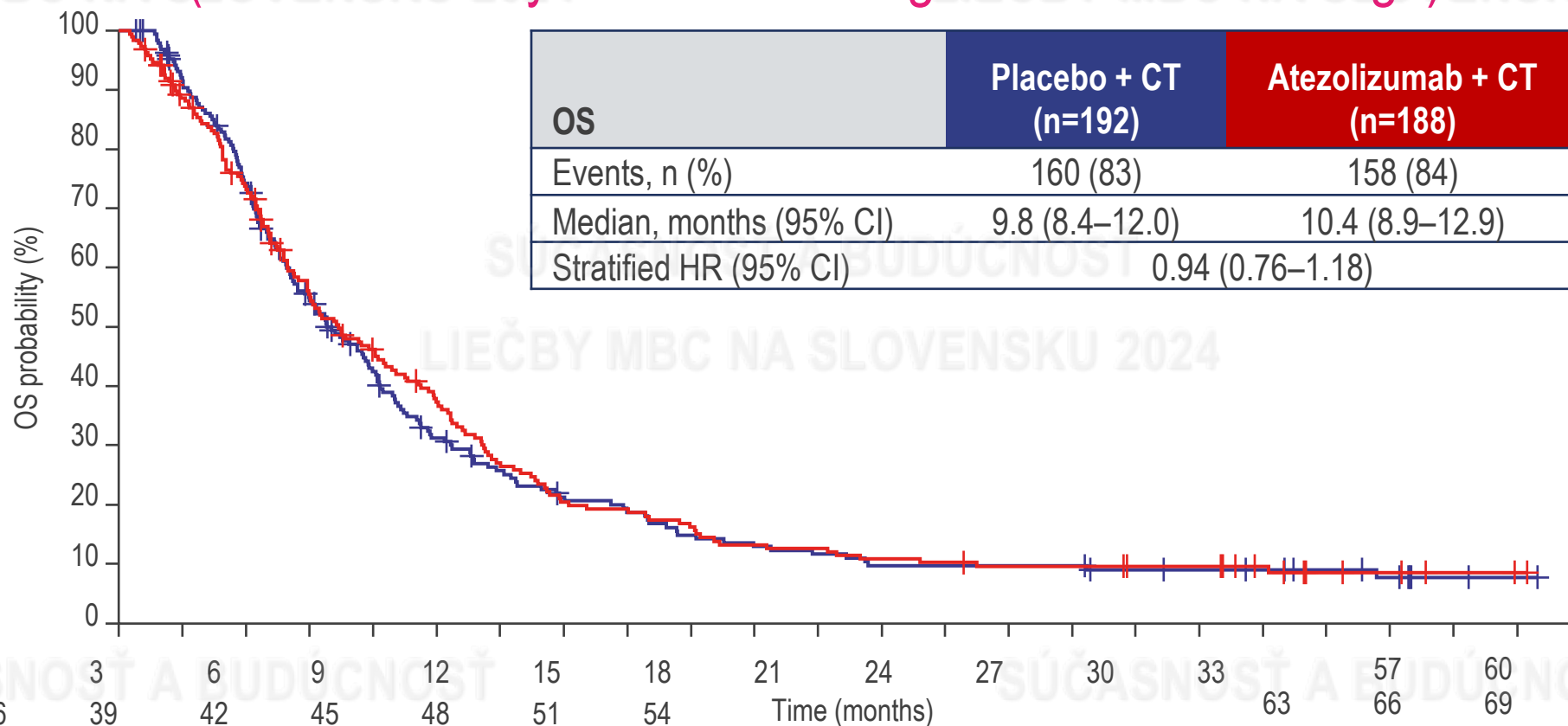
^bInvestigator-selected CT: gemcitabine 1000 mg/m² + carboplatin AUC 2 mg/mL/min days 1 & 8 q21d, or capecitabine 1000 mg/m² bid days 1–14 q21d (mandatory if platinum pretreated). ^cPD-L1-expressing immune cells covering ≥1% of the tumour area by VENTANA SP142 PD-L1 assay.

^dAll-comer patients randomised before August 2019 protocol amendment.

ITT = intention to treat;
OS = overall survival

Primárny cieľ: OS (modif. ITT populácii)

Consistent results (OS not formally tested according to hierarchical design)



No. at risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	63	66	69
Placebo + CT	36	39	42	45	48	51	54	54	41	33	29	23	20	8	6
Atezolizumab + CT	36	39	42	45	48	51	54	54	41	33	29	23	20	8	6

Sumár sekundárnych cieľov

Sekundárne ciele konzistentné s primárnymi cieľmi

Endpoint	PD-L1 ⁺		Modified ITT (PD-L1 ⁺ and PD-L1 ⁻)	
	Placebo + CT (n=177)	Atezolizumab + CT (n=177)	Placebo + CT (n=192)	Atezolizumab + CT (n=188)
PFS events, n (%)	163 (92)	159 (90)	181 (94)	178 (95)
Median PFS, months (95% CI)	3.6 (3.4–4.2)	4.2 (3.7–5.6)	3.6 (3.1–3.8)	3.7 (2.8–4.0)
Stratified PFS HR (95% CI)	0.84 (0.67–1.06)		0.96 (0.78–1.19)	
Unconfirmed ORR, n/N (%) [95% CI]	45/159 (28) [21–36]	61/154 (40) [32–48]	54/168 (32) [25–40]	53/171 (31) [24–39]
Difference (95% CI)	11% (>0 to 22)		-1% (-12 to 9)	
Median DoR, months (95% CI)	4.1 (3.5–5.8)	6.6 (4.6–8.0)	5.2 (3.8–6.6)	5.7 (4.2–7.9)
DoR HR (95% CI)	0.73 (0.48–1.11)		0.95 (0.63–1.43)	

DoR = duration of response; ORR = objective response rate; PFS = progression-free survival

Záver

-Kombinácia atezolizumabu s CHT pre PD-L1-pozitívny TNBC relapsujúci <12 mesiacov po poslednej CHET alebo chirurgickom zákroku pre včasný TNBC významne nezlepšila výsledky v porovnaní so samotnou CHET

-Medián OS ~10 mesiacov, v súlade s údajmi z reálneho sveta¹

-Nedostatok prínosu IM je v súlade s analýzami podskupín KEYNOTE-355 u pacientov s recidívou 6–12 mesiacov po poslednej CHET²

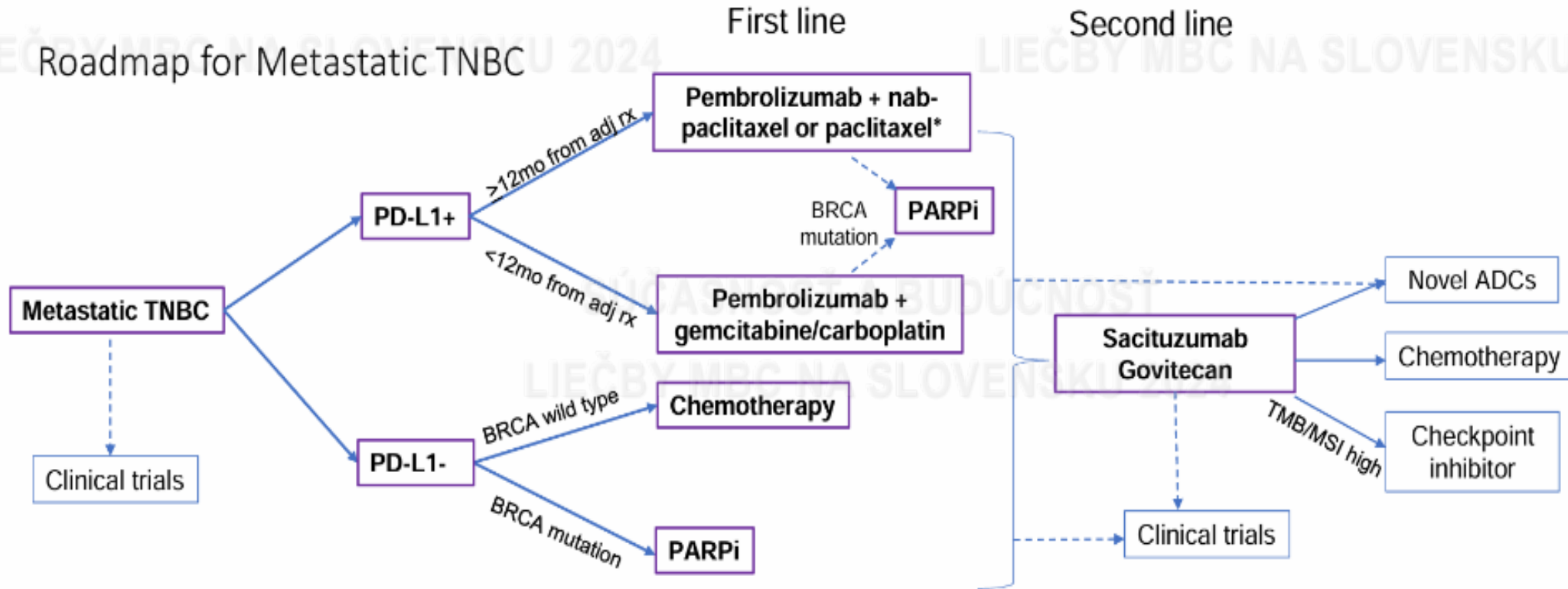
-Žiadne nové bezpečnostné signály

Títo pacienti majú nepriaznivú prognózu , predchádzajúca liečba môže spustiť rôzne mechanizmy rezistencie .Pre túto populáciu rezistentnú na liečbu-potrebné nové terapie a návrhy štúdií .

Väčšina štúdií vylučuje týchto pacientov, čo predstavuje skutočnú výzvu v klinickej praxi

¹Grinda T, et al. Eur J Cancer 2023; ²Cortes J, et al. NEJM 2022

Liečebný algoritmus mTNBC

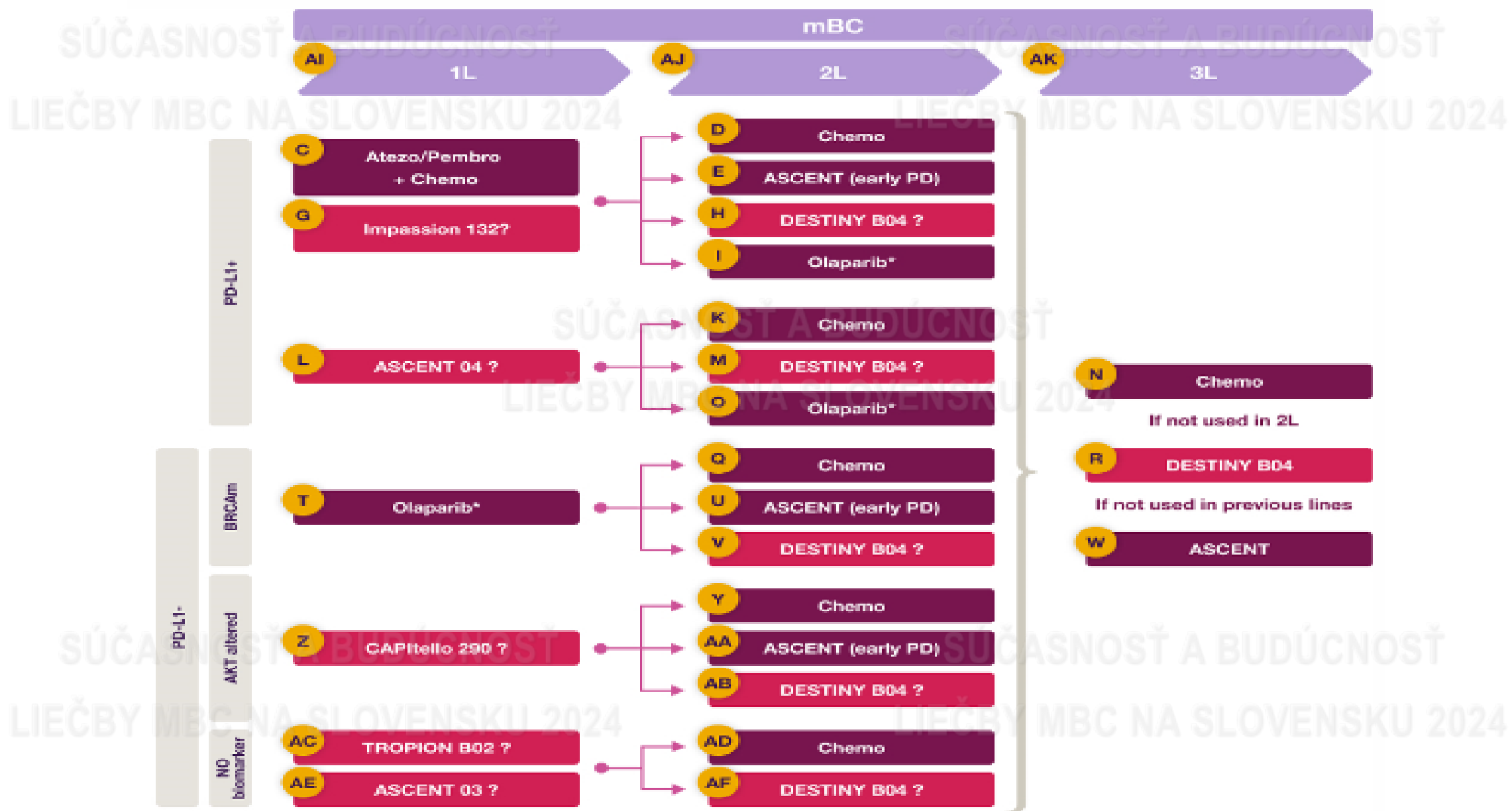


Pembrolizumab (CPS) or atezolizumab ex US (SP142), nab-paclitaxel only)

PARPi: PARP inhibitor (olaparib, talazoparib)

Always consider clinical trials at each decision point

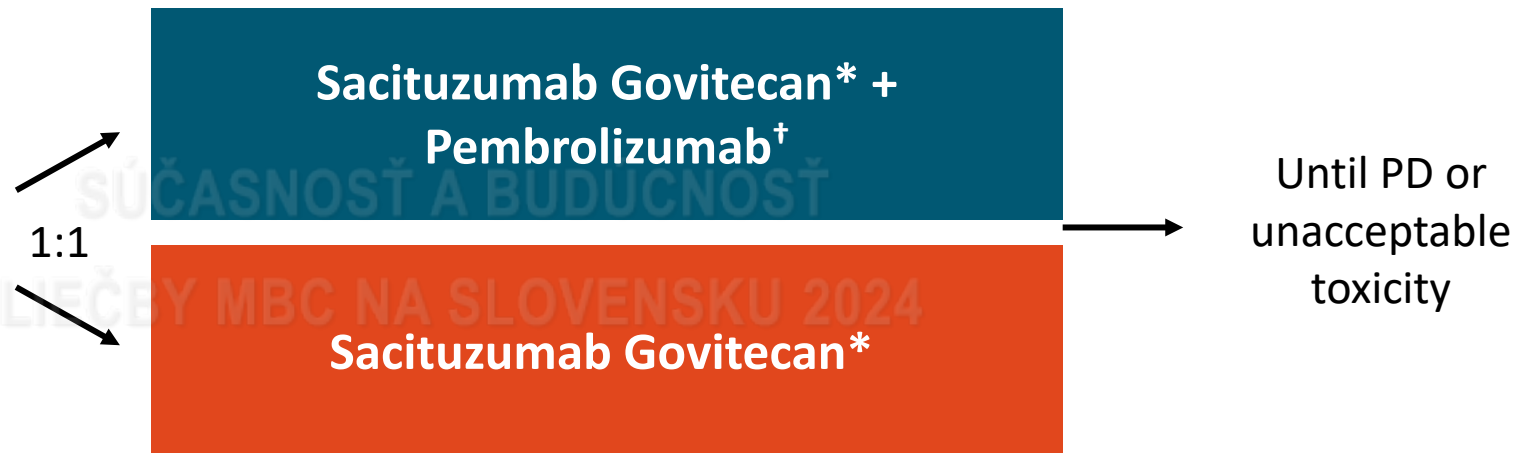
Budúcnosť



SACI-IO HR+: Dizajn štúdie

- Multicenter, randomized, open-label phase II trial (data cutoff: March 9, 2024)

Patients with HR+/HER2- locally advanced or MBC; ≥ 1 prior ET for MBC or progression ≤ 12 mo of adjuvant ET; ≤ 1 prior CT for MBC; no prior topoisomerase I inhibitor ADC, irinotecan, or PD-(L)1 inhibitor; no active brain metastases or leptomeningeal disease
(N = 110[‡])



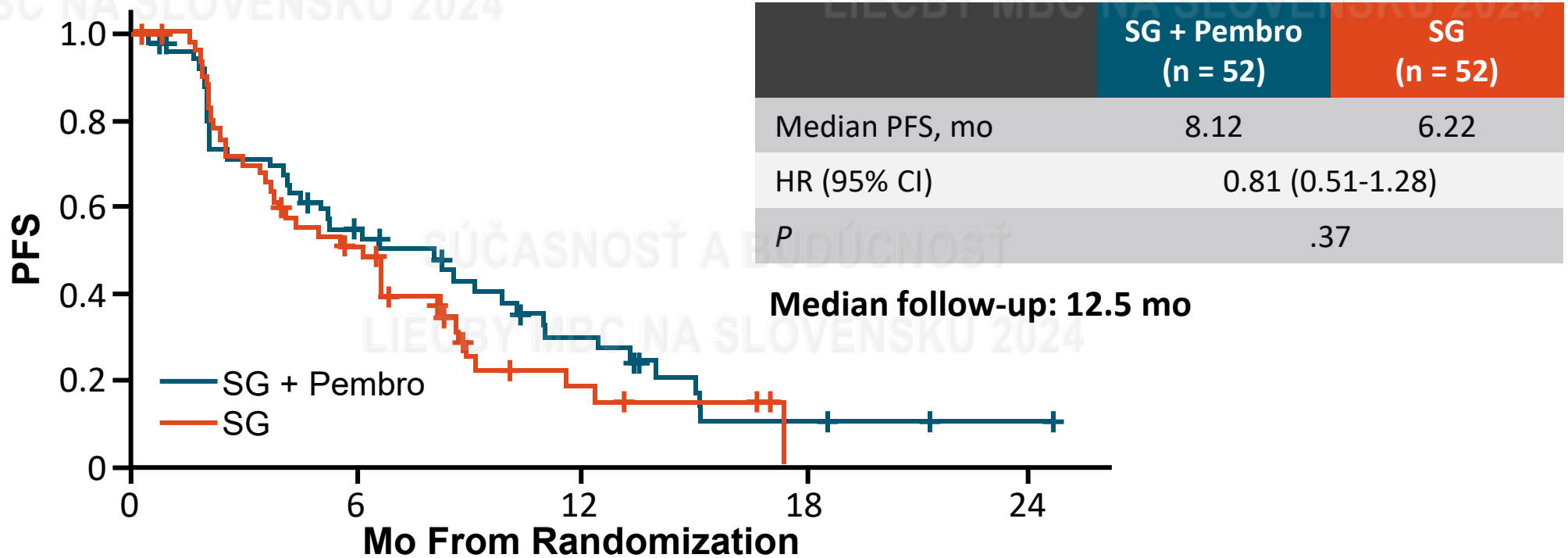
*10 mg/kg IV on Day 1 and 8 of each 21-day cycle.

†200 mg IV on Day 1 of each 21-day cycle.

‡110 patients randomized, 104 patients included in analysis.

- **Primary endpoints:** PFS in ITT population
- **Key secondary endpoints:** PFS in patients with PD-L1 CPS ≥ 1 , OS, ORR, DoR, TTR, CBR, safety

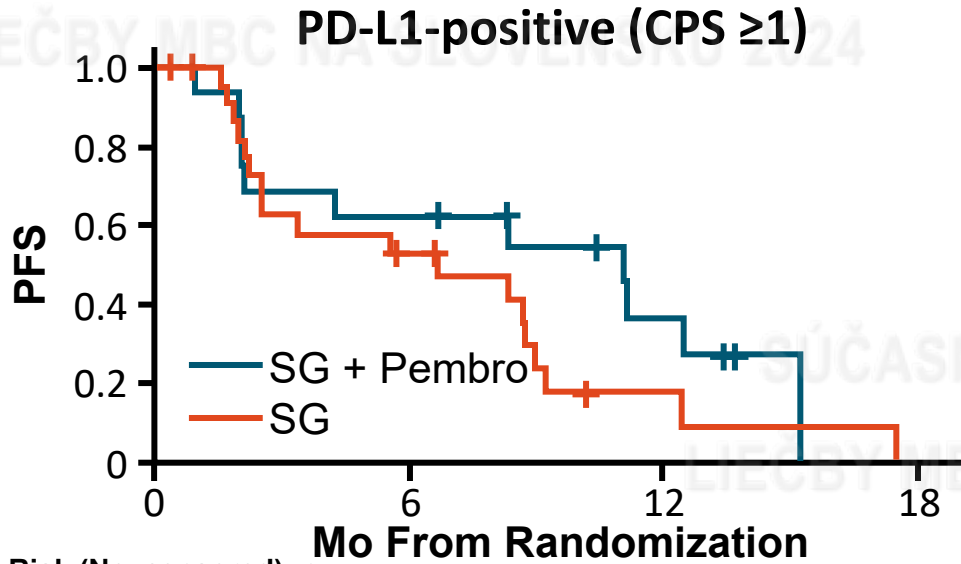
SACI-IO HR+: PFS in ITT (Primary Endpoint)



Patient at Risk (No. censored)

Time (mo)	SG + Pembro	SG
0	52 (1)	52 (0)
6	25 (5)	23 (5)
12	11 (9)	5 (11)
18	3 (11)	0 (14)
24	1 (13)	0 (14)

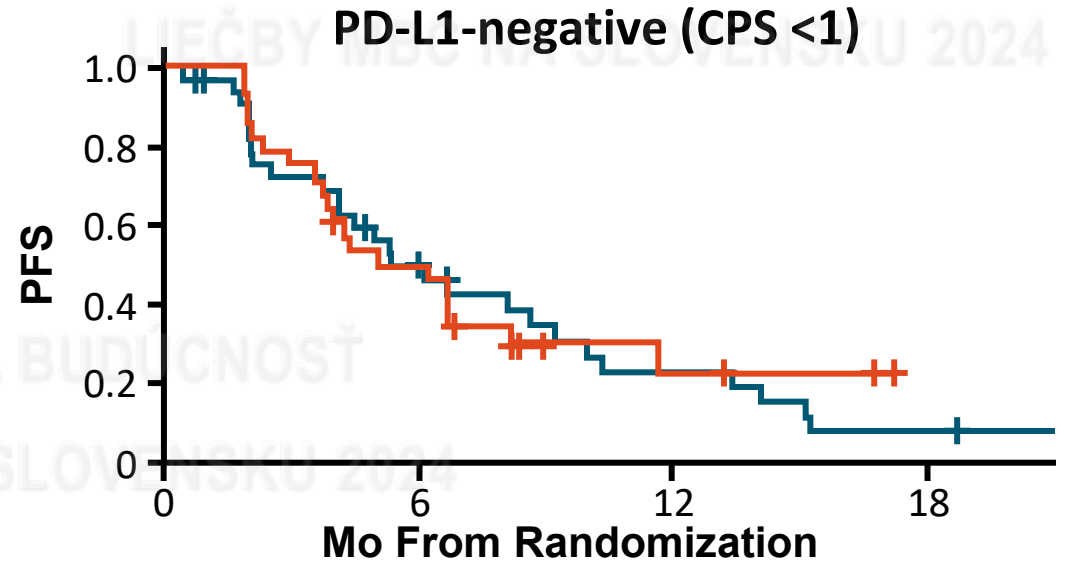
SACI-IO HR+: PFS by PD-L1 IHC Status



Patient at Risk (No. censored), n

	0	6	12	18
SG + Pembro	16 (0)	10 (0)	4 (3)	0 (5)
SG	24 (0)	10 (4)	2 (6)	0 (6)

	SG + Pembro (n = 16)	SG (n = 24)
Median PFS, mo	11.05	6.68
HR (95% CI)	0.62 (0.29-1.36)	
<i>P</i>	.23	



Patient at Risk (No. censored), n

	0	6	12	18
SG + Pembro	35 (1)	14 (5)	6 (6)	2 (6)
SG	28 (0)	13 (1)	3 (5)	0 (8)

	SG + Pembro (n = 35)	SG (n = 28)
Median PFS, mo	5.36	5.07
HR (95% CI)	1.06 (0.59-1.90)	
<i>P</i> value	.84	

SACI-IO HR+: OS and Response

Endpoint	SG + Pembro (n = 52)	SG (n = 52)	HR (95% CI)	P
Median OS, mo	18.52	17.96	0.65 (0.33-1.28)	.21
▪ PD-L1 positive (CPS ≥1)	18.52	12.50	0.61 (0.18-2.04)	.42
▪ PD-L1 negative (CPS <1)	16.55	18.03	0.68 (0.29-1.59)	.38
ORR, n (%)	11 (21.2)	9 (17.3)		.80
▪ PD-L1 positive	3 (18.8)	5 (20.8)	—	
▪ PD-L1 negative	8 (22.9)	4 (14.3)		
Clinical benefit rate, n (%)	26 (50.0)	24 (46.2)	—	.84
Median duration of response, mo	12.9	4.5	—	.31
Median time to objective response, mo	2.3	4.1	—	.68

Závery do praxe: liečba s imunoterapiou

1. Vyšetrenie expresie PD-L1 je základným vyšetrením pred začatím paliatívnej liečby.
2. Imunoterapia je účinnejšia v I. línii paliácie v porovnaní s vyššími líniami.
3. Imunoterapia kombinovaná s chemoterapiou má väčšiu šancu na efekt ako mono-imunoterapia
4. PD-L1 má u mTNBC prognostický a tiež prediktívny význam.
5. Nezávisí na tom, či za účelom testovania PD-L1 budeme vyšetrovať primárny nádor alebo metastázu. Šanca na zachytenie PD-L1 mutácie sa môže líšiť podľa anatomickej lokalizácie nádoru (najvyššia šanca je v uzlinách, najnižšia u pečeňových metastáz).
6. O účinnosti imunoterapie u chorých s krátkym treatment free intervalom (<12 mesiacov) liečených v I. línii je nedostatok dát. Tie, ktoré máme, ukazujú na limitovaný efekt u tejto skupiny pacientok.
7. Prospektívne údaje o efekte paliatívnej imunoterapie po zlyhaní neo-/adjuvantnej imunoterapie chýbajú.

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ
LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

S.O.S.
Slovenská
onkologická
spoločnosť



SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ LIEČBY MBC NA SLOVENSKU

26.-27.09.2024

HOTEL PARTIZÁN, TÁLE

Ďakujem za pozornosť

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ
LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ
LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024



SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ
LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024