

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ LIEČBY MBC NA SLOVENSKU

26.-27.09.2024

HOTEL PARTIZÁN, TÁLE



Zmena štandardu liečby HER2–pozitívneho metastatického karcinómu prsníka

MUDr. Miroslava Malejčíková

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ

LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ

LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

- Nemám potenciálny konflikt záujmov
 Deklarujem nasledujúci konflikt záujmov

Forma finančného prepojenia	Spoločnosť
Participácia na klinických štúdiách/firemnom grante	
Nepeňažné plnenie (v zmysle zákona)	
Prednášajúci	AstraZeneca
Akcionár	
Konzultant/odborný poradca	
Ostatné príjmy (špecifikovať)	

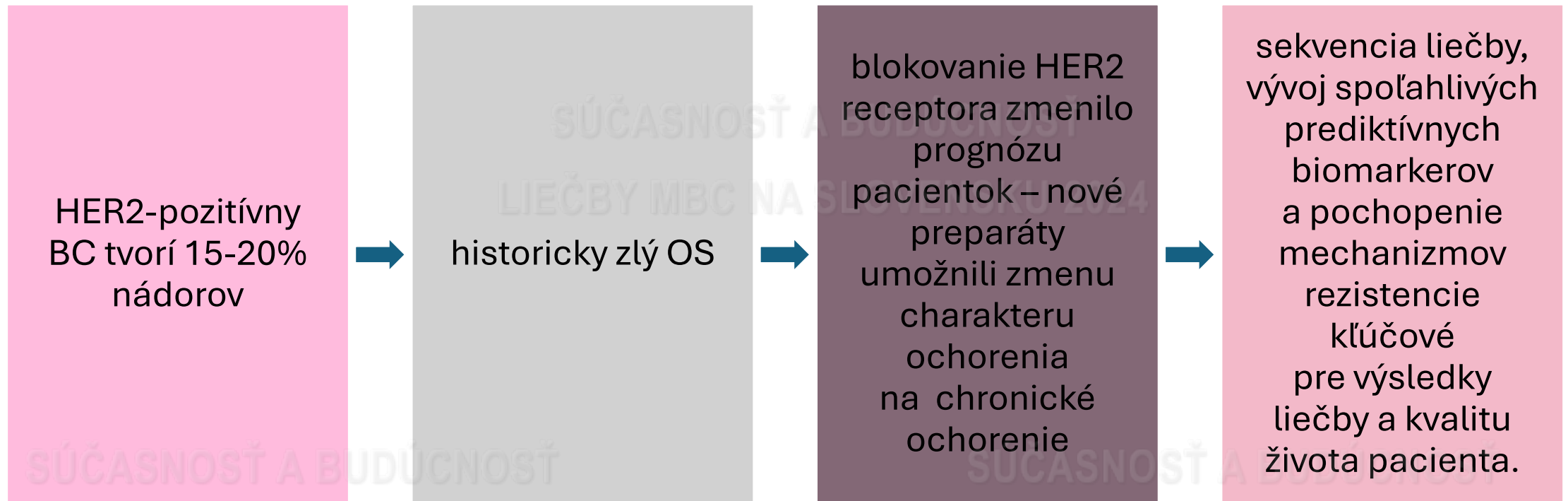
Podľa UEMS (upravené v zmysle slovenskej legislatívy)

Účelom prednášky nie je reklama liekov. Jej účelom je výlučne zdieľanie výsledkov klinických štúdií, výmena skúseností z klinickej praxe a podpora odbornej medicínskej diskusie.

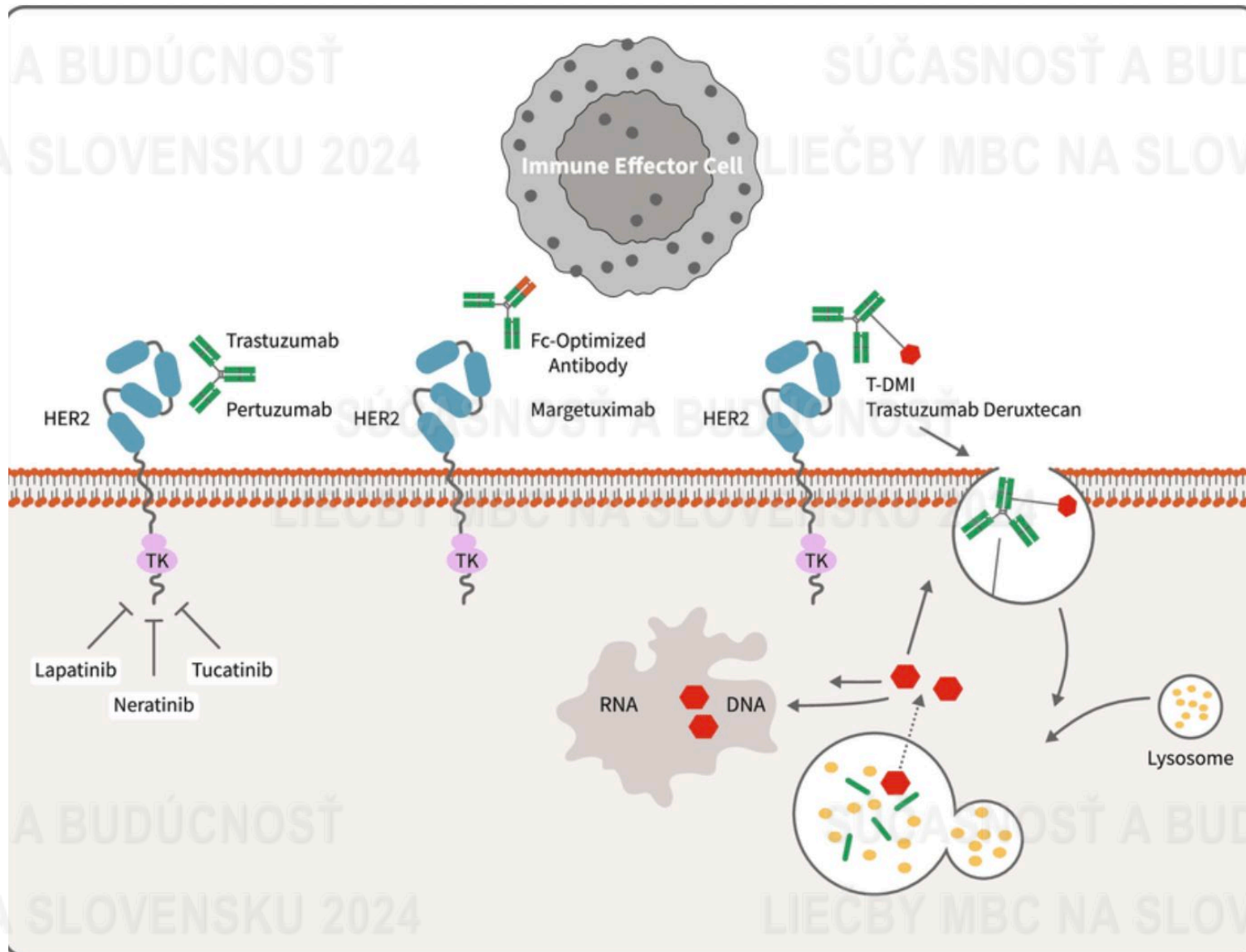
Prezentácia je podporená spoločnosťou AstraZeneca.

Spoločnosť nezasahovala do odborného obsahu a štruktúry s výnimkou overenia súladu obsahu s požiadavkami legislatívy.

Charakteristika HER2 + mBC



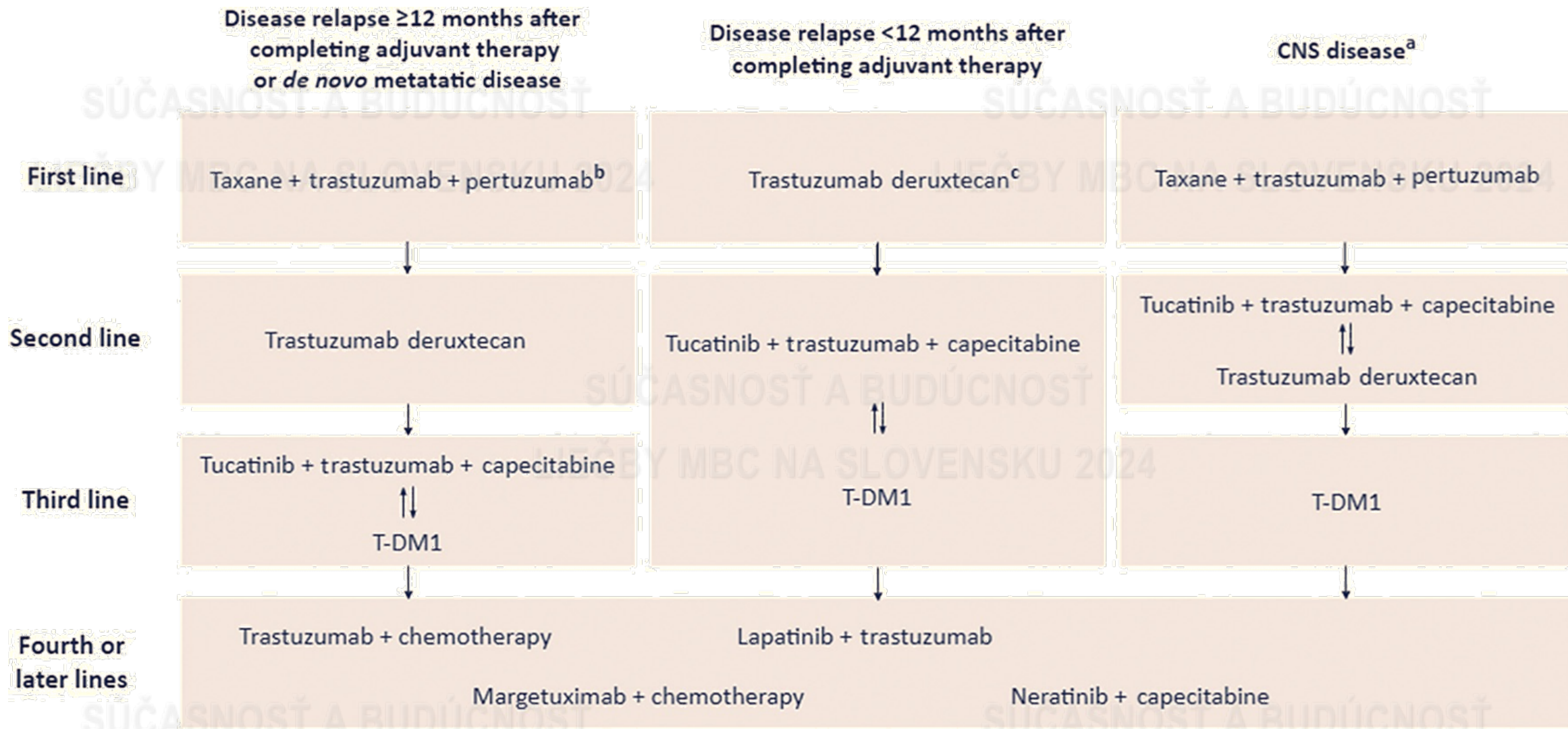
Látky ovplyvňujúce HER2 receptor



prevzaté z Wynn CS, et al. Cancer and Metastasis Reviews, 2022

Lieky ovplyvňujúce HER2 receptor

Lieková skupina	Látka	Nežiadúce účinky
Monoklonové protilátky	Trastuzuamb	↓ EFLK
	Pertuzumab	Hnačka, alopecia, nausea, raš, neuropatia, kardiotoxicita
	Margetuximab	Infúzne reakcie
Konjugované molekuly	Trastuzumab emtanzín	Trombocytopenia, ↑AST, ALT, kardiotoxicita, krvácanie
	Trastuzumab deruxtekan	↓v KO, pneumonitída, nauzea
Tyrozín-kinázové inhibítory	Tukatinib	Hnačka, hand-foot syndróm nausea/vomitus
	Lapatinib	Hnačka, raš, nausea/vomitus, slabosť
	Neratinib	Hnačka, hand-foot sy, nausea/vomitus



a. Proposed sequence of systemic therapies. Combination with local therapy might be necessary.

b. Trastuzumab \pm Pertuzumab (+ endocrine therapy if HR-positive) may be considered in patients with contraindications to chemotherapy.

c. For patients with treatment-free interval between 6 and 12 months after exposure to pertuzumab-free adjuvant regimens THP can be considered as first-line option.

1. línia – de novo alebo ak DFI \geq 12 mes.

**taxán +
trastuzumab +
pertuzumab
(minimálne cyklov)**



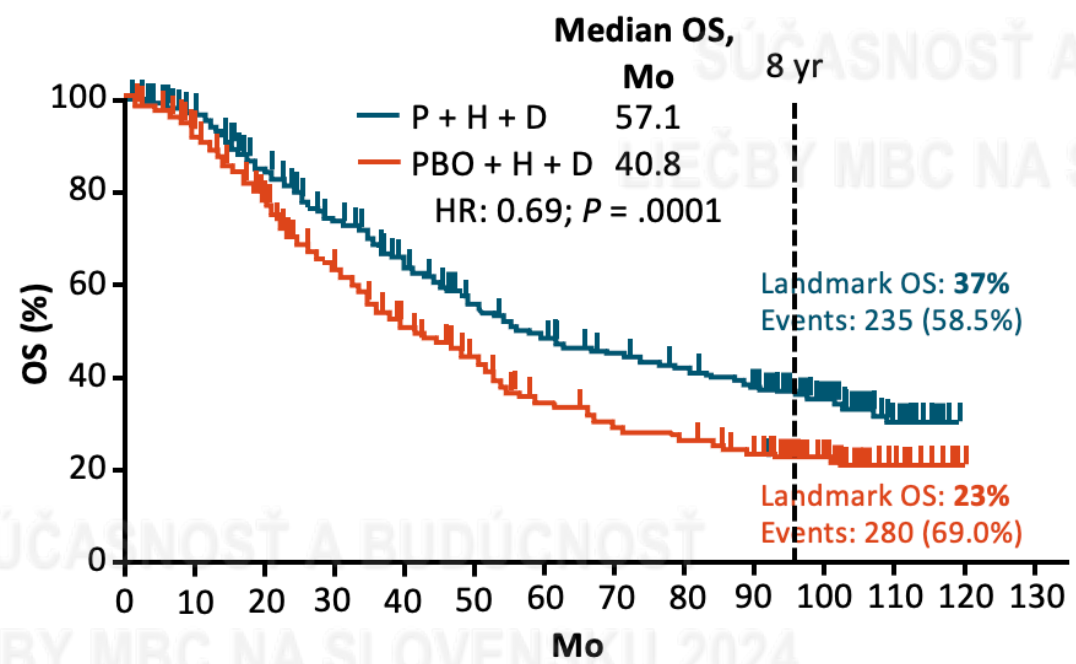
**trastuzumab +
pertuzumab +/- ET**

trastuzumab + pertuzumab +/- ET

OS benefit + 16 mesiacov z pridania pertuzumabu

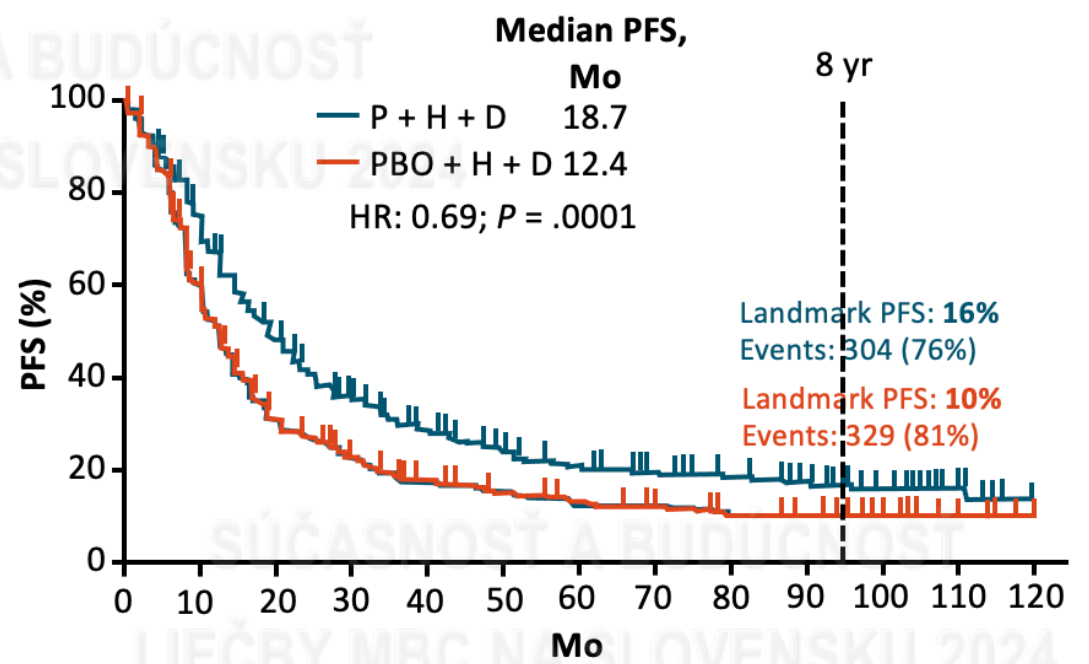
CLEOPATRA: Survival With Pertuzumab, Trastuzumab, and Docetaxel in HER2+ MBC

End-of-Study OS in ITT Population*



Patients at Risk, n		0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
P + H + D	402	371	318	269	228	188	165	150	137	120	71	20	0	0	
PBO + H + D	406	350	289	230	181	149	115	96	88	75	44	11	1	0	

End-of-Study PFS in ITT Population*

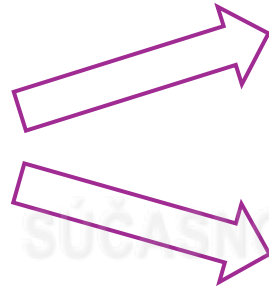


Patients at Risk, n		0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
P + H + D	402	284	179	121	93	71	60	52	43	34	21	6	0	
PBO + H + D	406	223	110	76	53	43	35	30	23	21	10	4	0	

Rýchli progresori: 1. línia DFI < 12 mesiacov

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ
LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

DFI 6-12 mesiacov



adjuvantná th bez pertuzumabu
T+ T+P

adjuvantná th s pertuzuambom
T- deruxtekan

DFI < 6 mesiacov



T- deruxtekan

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ
LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ
LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

2. línia

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ

LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

**Trastuzumab
deruxtekan**

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ

LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ

LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

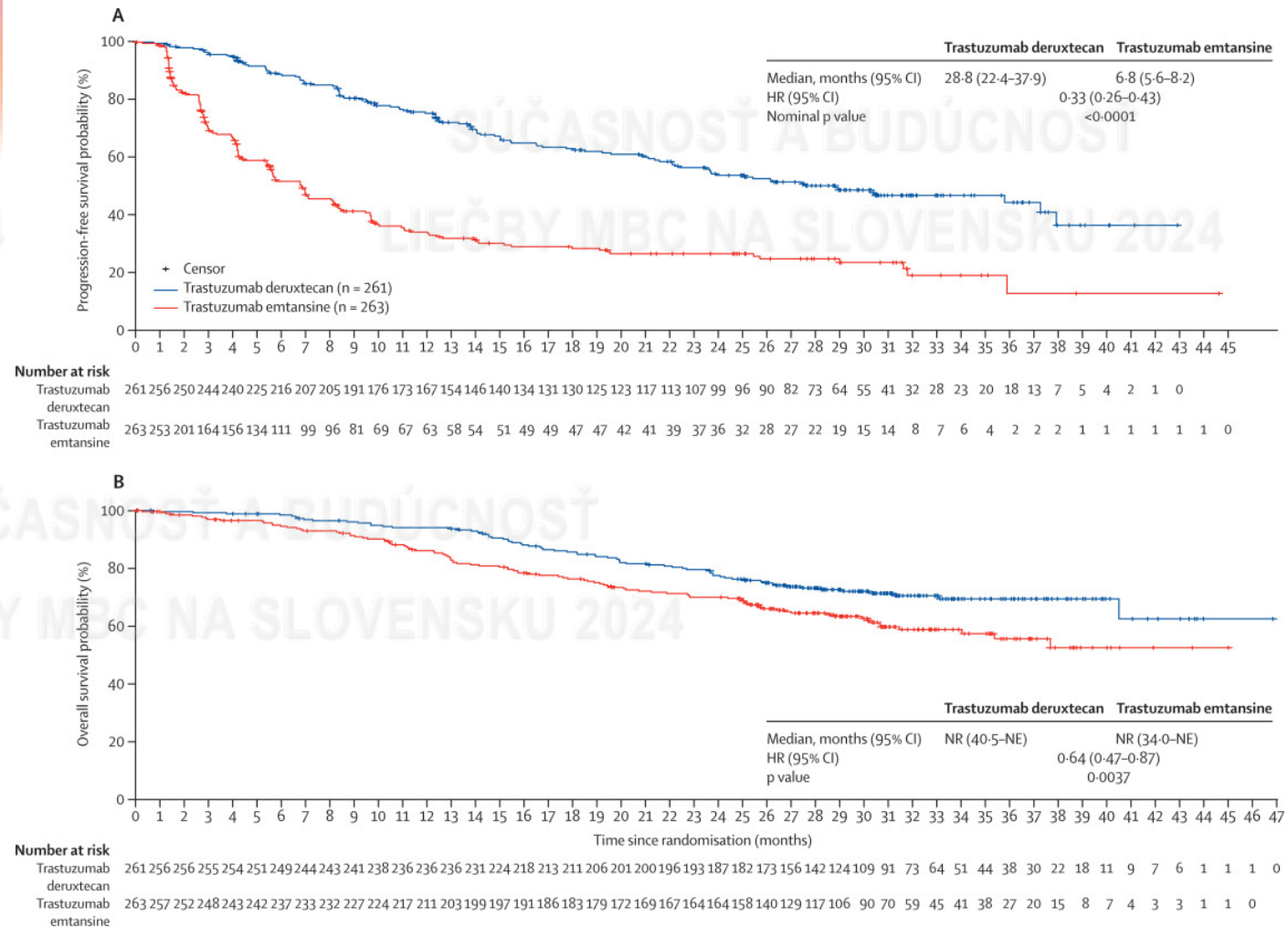
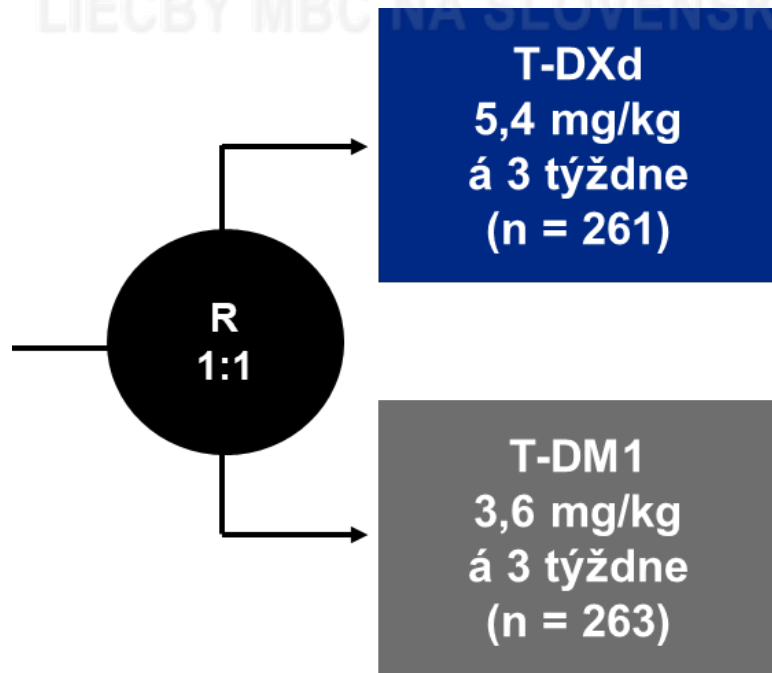
**Tukatinib +
kapecitabín +
trastuzumab
(ak CNS mts)**

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ

LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

?

2. l nia T-DXd DESTINY BREAST 03



	Ur�en� pre l�niu	�tudiov� ramen�	PFS (mes)	OS (mes)	ORR(%)	CBR (%)
DESTINY – Breast 03	II.	T-DXd vs T-DM1	28,8 vs 6,8	NR	78,5 vs 35	89,3 vs 46,4



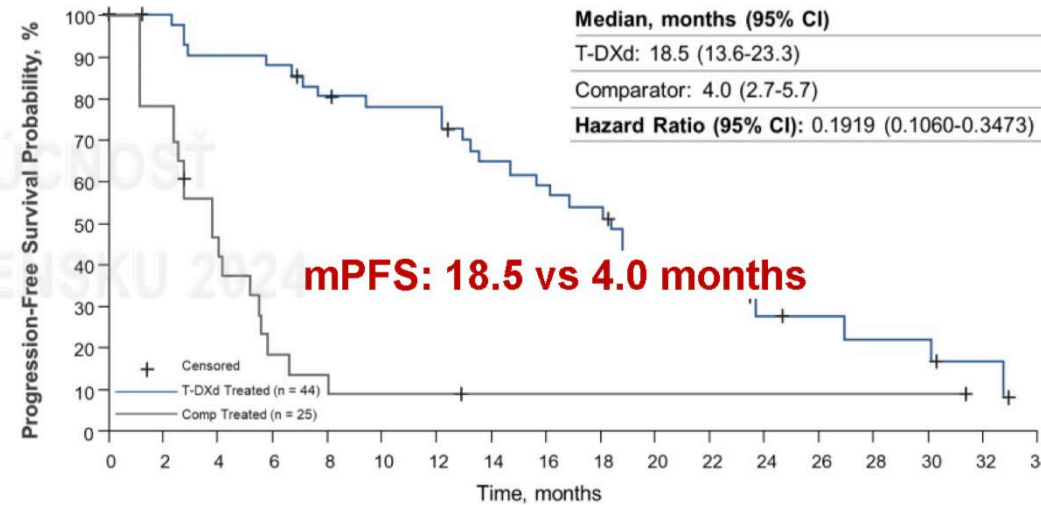
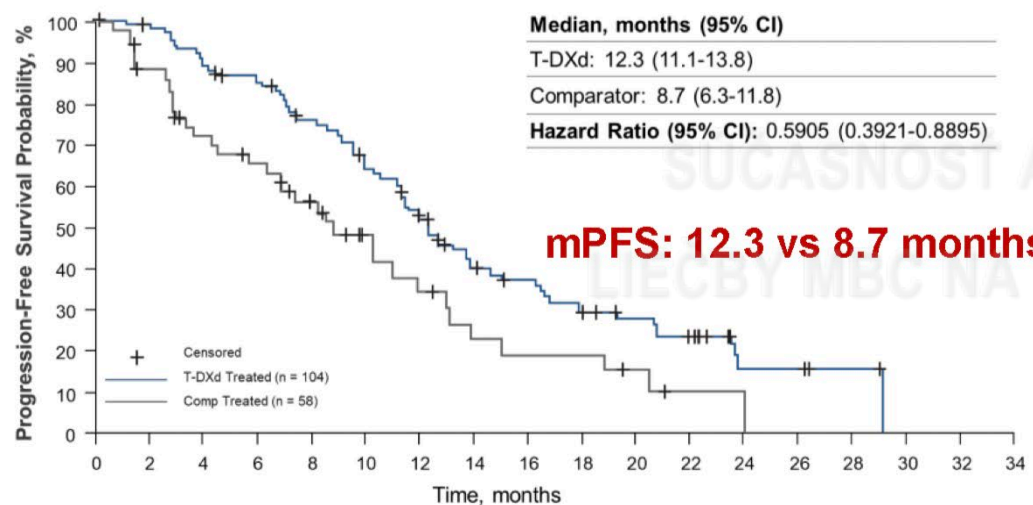
Destiny Breast 01-02-03 intrakraniálna odpoveď

Exploratory CNS-PFS per BICR

Destiny Breast 01-02-03 intrakraniálna odpoveď

Treated/Stable BMs

Untreated/Active BMs



Patients still at risk

T-DXd Treated (n = 104)	104	100	89	83	72	58	46	32	28	21	18	12	4	4	2	0	0	0
Comparator Treated (n = 58)	58	44	33	29	22	14	10	6	5	5	3	1	0	0	0	0	0	0

Patients still at risk

T-DXd Treated (n = 44)	44	41	37	36	32	30	30	24	22	20	13	11	6	5	4	4	2	0
Comparator Treated (n = 25)	25	18	11	5	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0

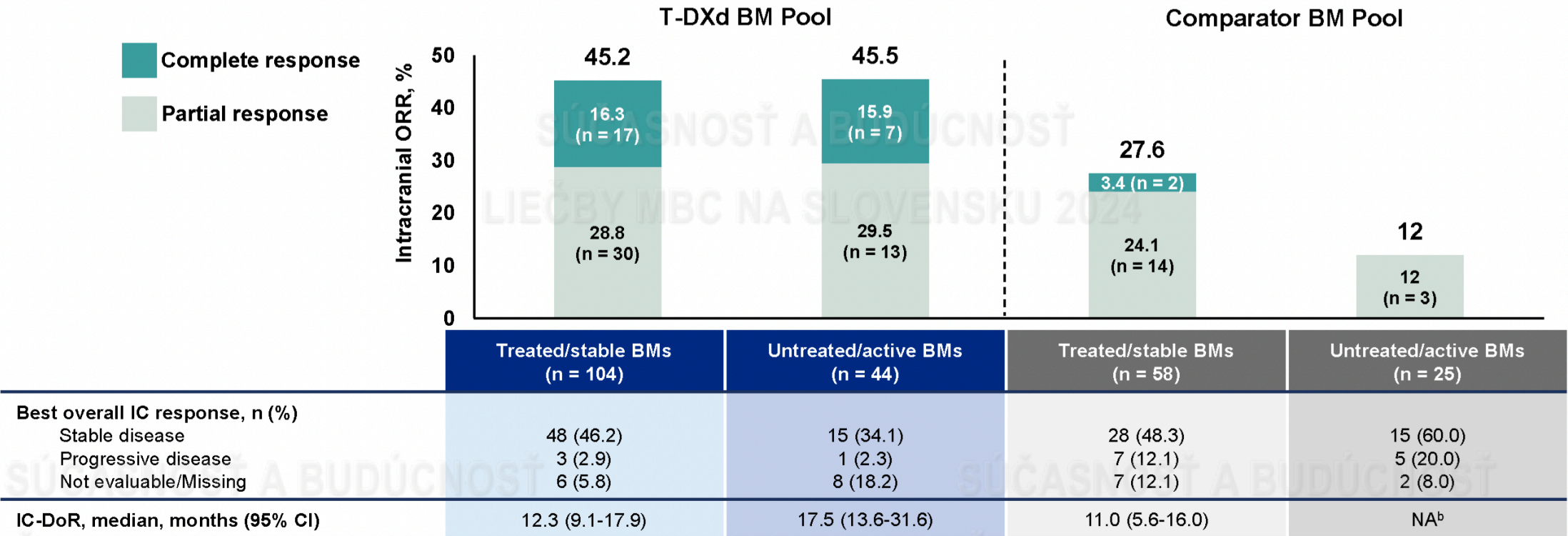
Numerically longer median CNS-PFS was observed in patients with treated/stable and active BMs randomized to T-DXd vs comparator

BICR, blinded independent central review; BM, brain metastasis; CNS, central-nervous system; PFS, progression-free survival; T-DXd, trastuzumab deruxtecan. CNS-PFS was defined by BICR as only radiological progression.

Destiny Breast 01-02-03 intrakraniálna odpoveď

Exploratory Best IC Response, ORR, and DoR per BICR

Intracranial ORR^a



- T-DXd consistently demonstrated superior rates of IC responses over comparator in patients with treated/stable and untreated/active BMs
- A trend in prolonged median IC-DoR was most pronounced in the untreated/active BMs subgroup

BM, brain metastasis; BICR, blinded independent central review; DoR, duration of response; IC, intracranial; NA, not available; ORR, objective response rate; T-DXd, trastuzumab deruxtecan. This table considers both target and non-target lesions at baseline. Lesions in previously irradiated areas were not considered measurable target lesions unless there was demonstrated progression in the lesion. ^aIC-ORR was assessed per RESIST v1.1. ^bIC-DoR NA due to small number of responders (n < 10).

3. lúnia

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ

LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ

LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

**Trastuzumab
deruxtekan**

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ

**Trastuzumab
emtanzín**

LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

**Tukatinib +
kapecitabín +
trastuzumab
(ak CNS mts)**

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ

LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ

LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

Efektivita T-DXd, Tukatinibu a T-DM1 v 3. línii a vyššie

	Určené pre líniu	Štúdiové ramená	PFS (mes)	OS (mes)	ORR(%)	CBR (%)
DESTINY – Breast 02	III a vyššie	T-DXd vs L+C al T+C	17,8 vs 6,9	39,2 vs 26,5	69,7 vs 29,2	82,3 vs 46
DESTINY – Breast 01	III a vyššie	T-TXd	19,4	29,1	62	97,8
HER2 CLIMB	II a vyššie	Tukatinib + T + C vs placebo + T + C	7,8 vs 6,6	21,9 vs 17,4		
EMILIA	II a vyššie	T-DM1 vs L+C	9,6 vs 6,4	30,9 vs 25,1	43.6 vs. 30.8	

L – lapatinib, T – trastuzumab, C – kapecitabín, T-DXd – trastuzumab deruxtekan, ORR – objektívna odpoveď, CBR – klinický benefit, PFS – čas do progresie OS – celkové prežívanie

4 a vyššia línia

Štúdia NALA
Neratinib + kapecitabín
vs lapatinib + kapecitabín

Neratinib PFS benefit
PFS (HR 0.76; P = 0.0059)
Nie OS benefit

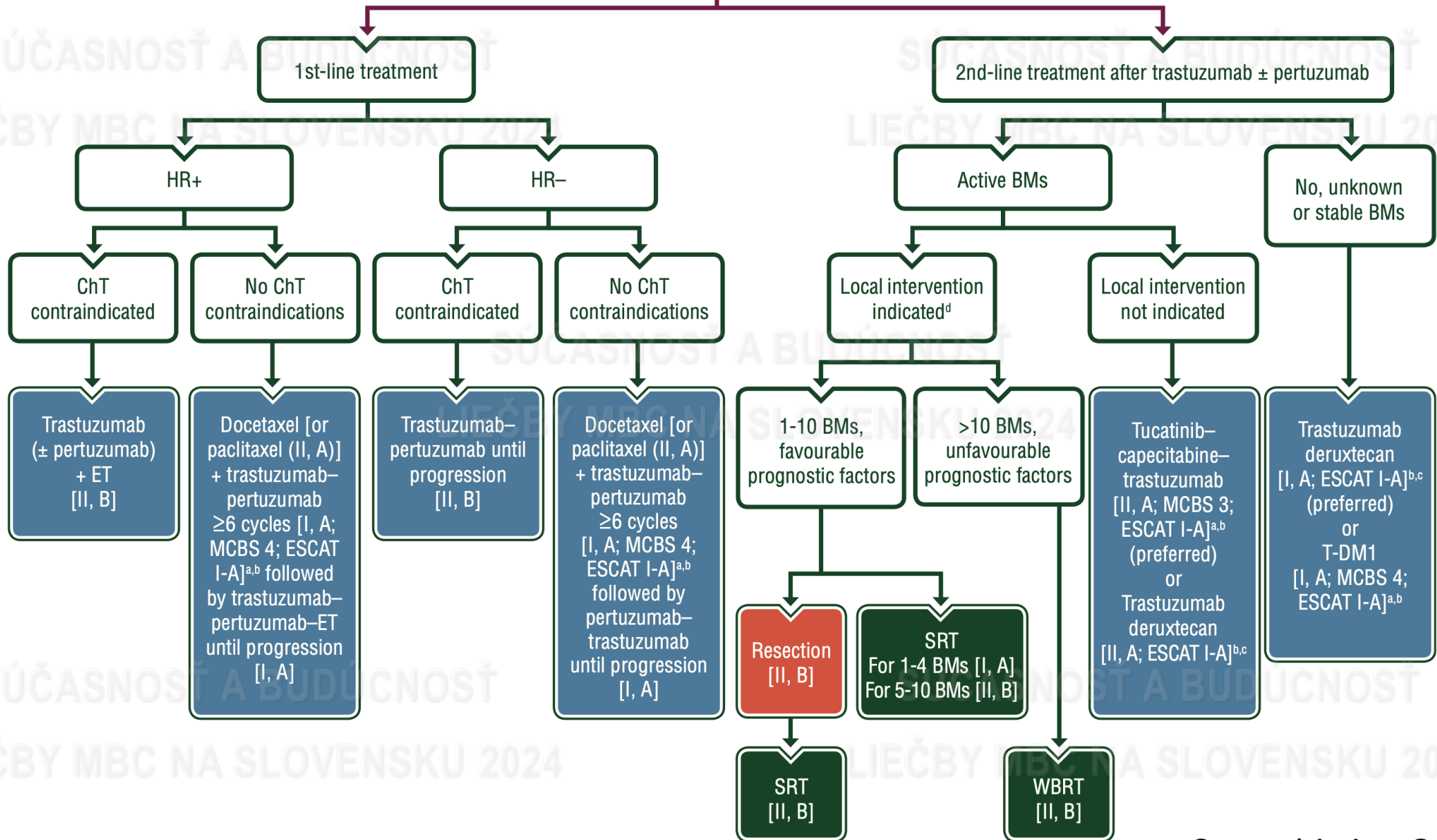
Lapatinib + Trastuzumab
vs Lapatinib solo

Zlepšenie PFS
(HR 0.73; P = 0.008)
nie OS
(HR 0.75; P = 0.106)

HER 2 CLIMB štúdia
**Tukatinib + Trastuzumab +
kapecitabín** vs trastuzumab +
kapecitabín

PFS 5.6 vs 7.8 mes
(HR 0.54; P < 0.001)
OS 21.9 vs 17.4 mes
(HR 0.66; P = 0.005)

Patients with HER2+ MBC



Pacienti s HER2+ mts. BC

3. línia a nasledujúca línia liečby

Aktívne BM

Žiadne, neznáme alebo stabilné BM

Lokálna intervencia indikovaná

Lokálna intervencia nie je indikovaná

1-10 BM, priaznivé prognostické faktory

>10 BM nepriaznivé prognostické faktory

Resekcia [II, B]

SRT
Pri 1-4 BM [I, A]
Pri 5-10 BM [II, B]

SRT [II, B]

WBRT [II, B]

Tukatinib-kapecitabín-trastuzumab [II, A; MCBS 3; ESCAT I-A]^{b,c}

Trastuzumab deruxtecan [II, A; MCBS 2; ESCAT I-A]^{b,c,g}

Tukatinib-kapecitabín-trastuzumab [I, A; MCBS 3; ESCAT I-A]^{b,c}
alebo
Trastuzumab deruxtecan [III, A; MCBS 2; ESCAT I-A]^{b,c,e}
alebo
T-DM1 [I, A; MCBS 4; ESCAT I-A]^{b,c,e}

Lapatinib-trastuzumab [I, B; MCBS 4; ESCAT I-A]^{a-c}
Trastuzumab-CHT [III, A; ESCAT I-A]^{a,c}
Margetuximab-CHT [I, B; MCBS 2; ESCAT I-A]^{a-d}
Neratinib-CHT [I, C; MCBS 1; ESCAT I-A]^{a-d}

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ

LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024

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

SÚČASNOSŤ A BUDÚCNOSŤ

LIEČBY MBC NA SLOVENSKU 2024