

Θεραπευτικές εξελίξεις 2021

Καρκίνος μαστού- Γυναικολογικός καρκίνος

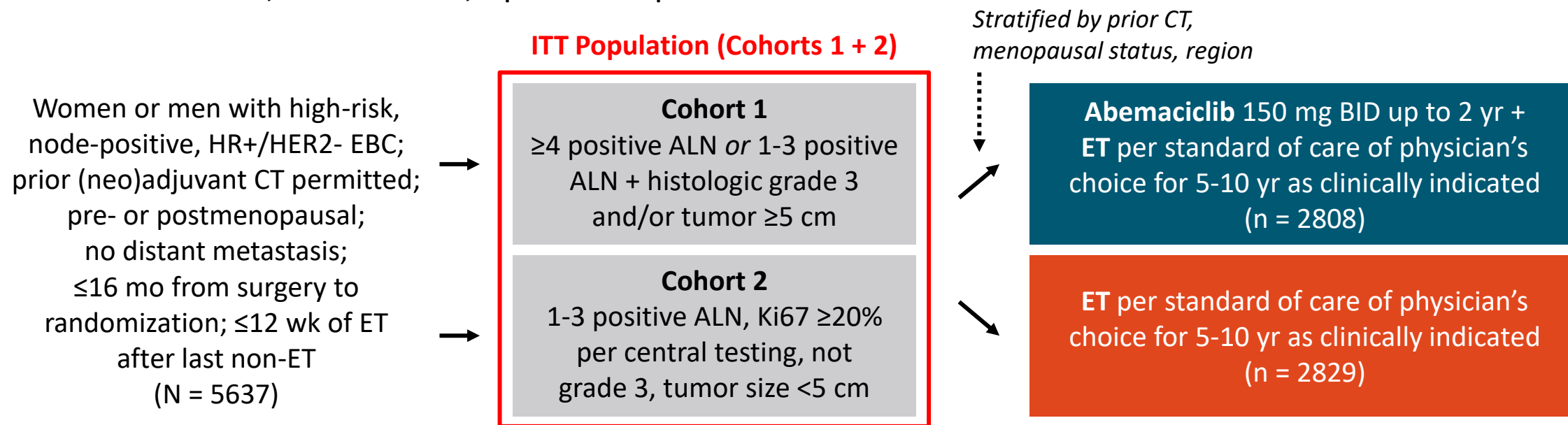
Ζαγουρή Φ, Λιόντος Μ, Κουτσούκος Κ, Καπαρέλου Μ, Σκαφίδα Ε, Φιστέ Ο, Μάρκελος Χ, Κουνάδη Ε, Δρούγος Ν, Ποτήρη Ε, Παπαθεοδωρίδη ΑΜ, Ανδρικοπούλου Α, Δημόπουλος ΜΑ.

Καρκίνος μαστού- Επικουρική Θεραπεία

- Η επικουρική χορήγηση Olaparib έδειξε στατιστικά σημαντικό όφελος στην επιβίωση ελεύθερης διηθητικής νόσου στους ασθενείς με *gBRCA1/2*-μεταλλαγμένο, HER2-, υψηλού ρίσκου πρώιμο καρκίνο μαστού.
- Η αμπεμασικλίμπη έδειξε στατιστικά σημαντικό όφελος στην επιβίωση ελεύθερης διηθητικής νόσου στους ασθενείς με ER/PR +, HER2-, υψηλού ρίσκου πρώιμο καρκίνο μαστού.

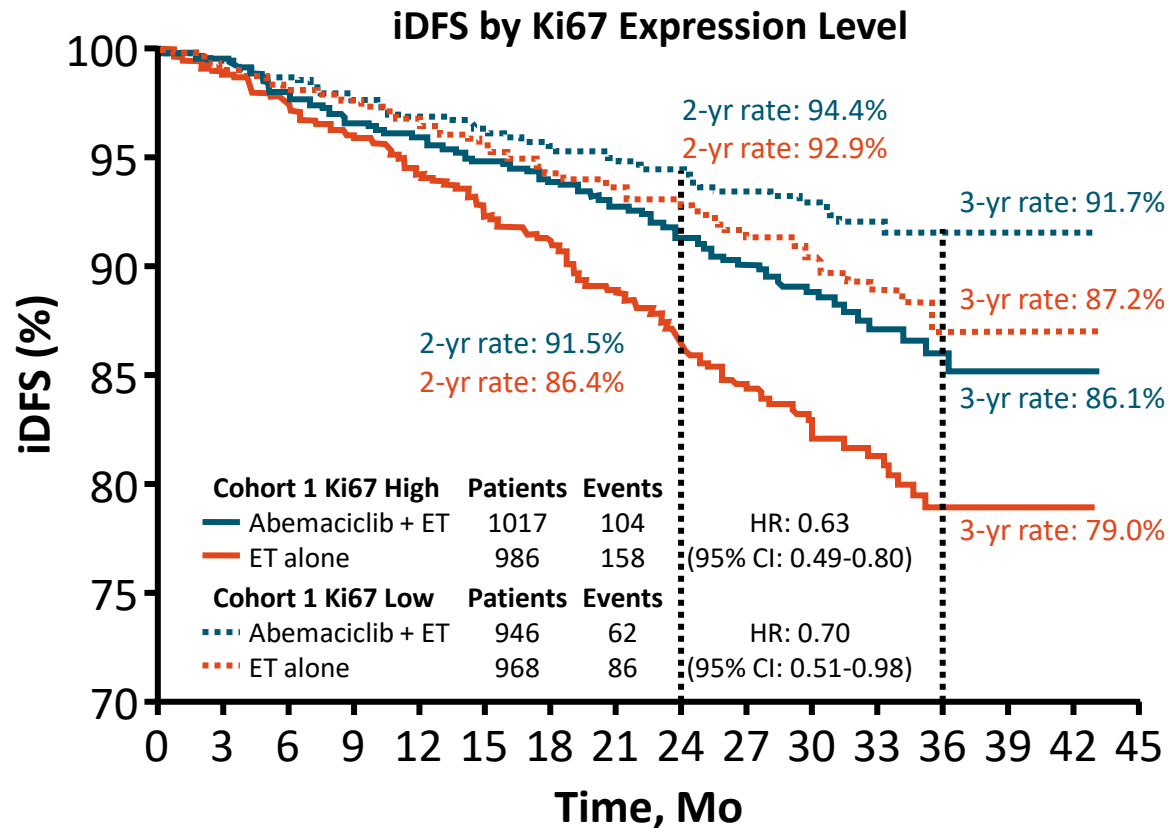
monarchE: Επικουρική χορήγηση Abemaciclib + OPM σε υψηλού κινδύνου, N+, HR+/HER2- Ca μαστού

- International, randomized, open-label phase III trial



- Πρωτογενές καταληκτικό σημείο: επιβίωση ελεύθερης διηθητικής νόσου
- Δευτερογενή καταληκτικά σημεία: επιβίωση ελεύθερης υποτροπής διηθητικής νόσου σε Ki67 ≥20%, συνολική επιβίωση, ασφάλεια

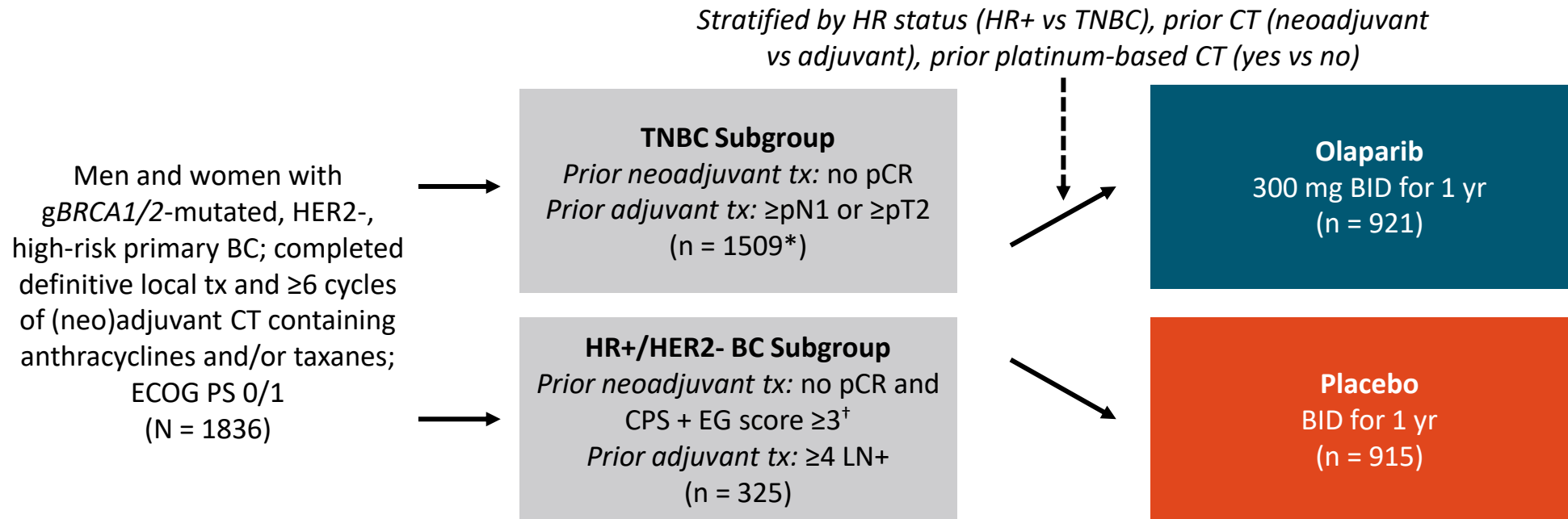
monarchE (Cohort 1): 3ετής επιβίωση



Ki67 High	Abema + ET (n = 1017)	ET Alone (n = 986)
3-yr iDFS, %	86.1	79.0
HR (95% CI)	0.626 (0.488-0.803)	
Ki67 Low	Abema + ET (n = 946)	ET Alone (n = 968)
3-yr iDFS, %	91.7	87.2
HR (95% CI)	0.704 (0.506-0.979)	

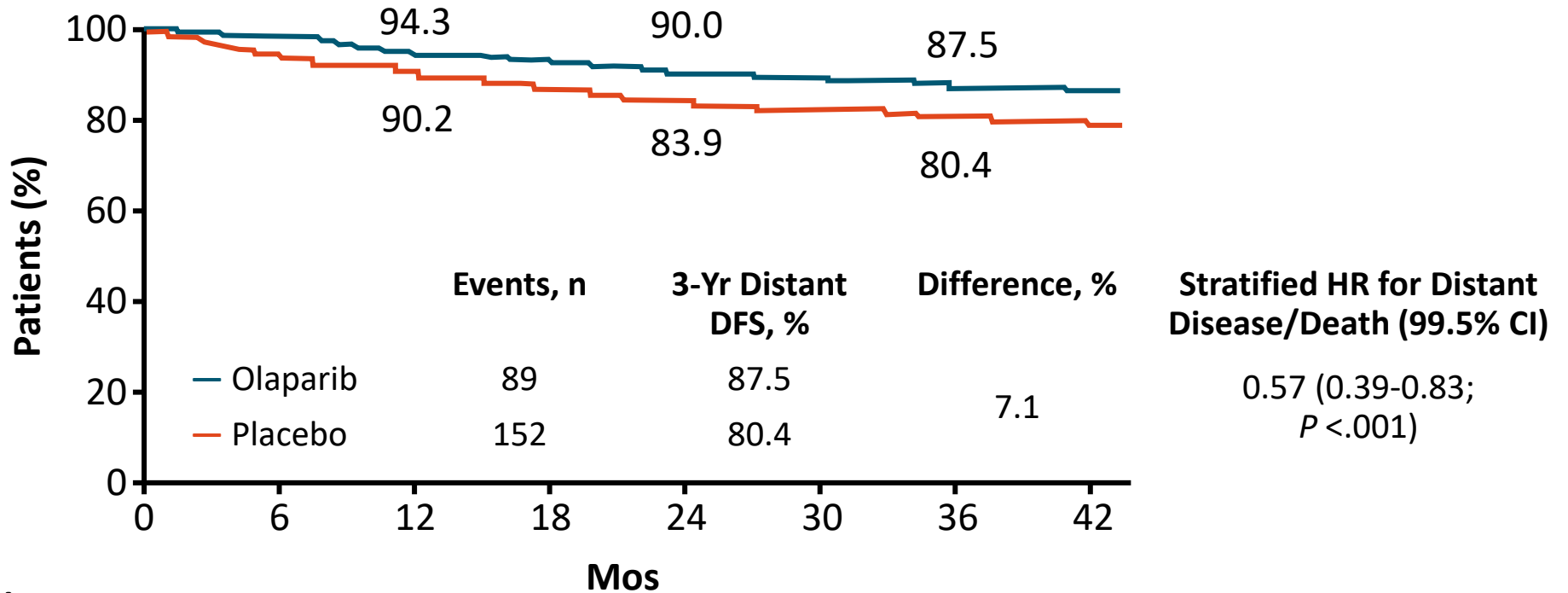
- Το υψηλό Ki67 index ήταν ενδεικτικό χειρότερης πρόγνωσης
- Το όφελος από τη χορήγηση abemaciclib ήταν ανεξάρτητο του Ki67
- Το Ki67 δεν είναι προβλεπτικός παράγοντας στην θεραπεία με abemaciclib

Ολυμπία: Σχεδιασμός μελέτης



- **Πρωτογενές καταληκτικό σημείο:** επιβίωση ελεύθερης υποτροπής νόσου
- **Δευτερογενή καταληκτικά:** συνολική επιβίωση, ασφάλεια

Ολυμπία: Επιβίωση ελεύθερη απομακρυσμένης νόσου

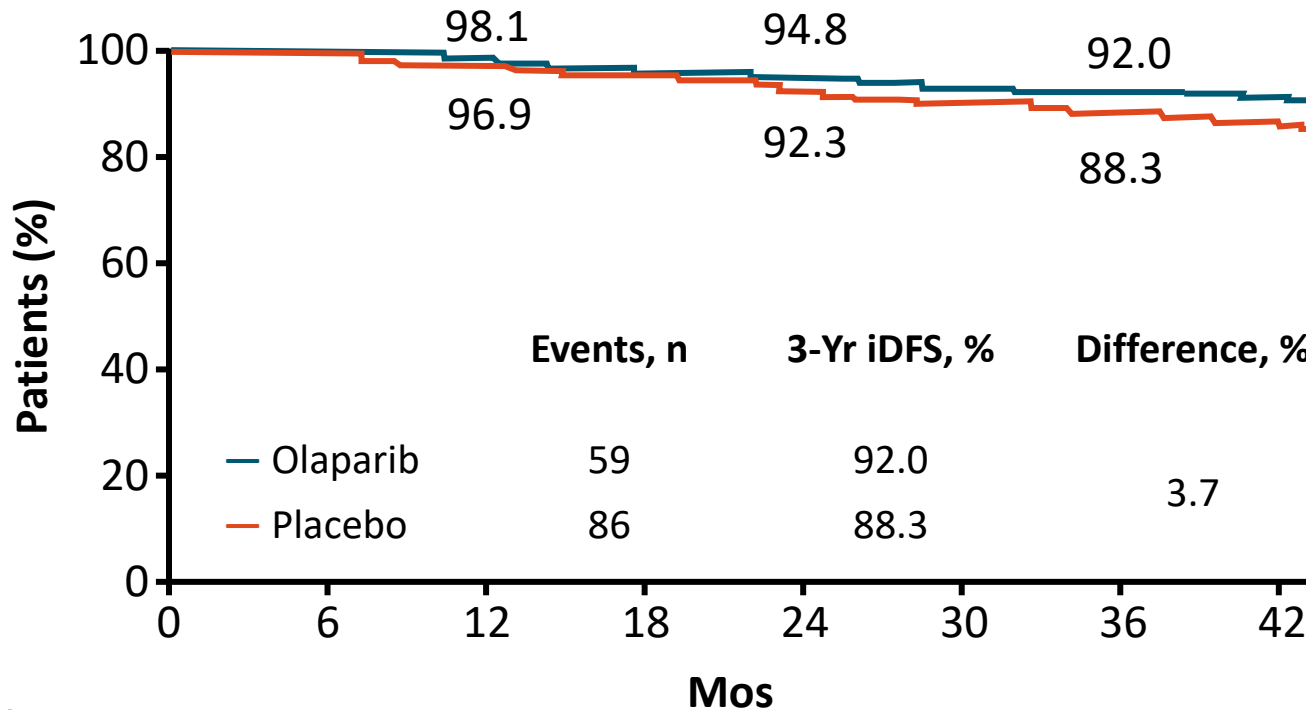


Patients at Risk, n

Olaparib	921	823	744	612	479	364	279	187
Placebo	915	817	742	594	461	359	263	179

- Η επικουρική χορήγηση Olaparib βελτίωσε στατιστικά σημαντικά την επιβίωση ελεύθερης απομακρυσμένης νόσου έναντι placebo ($P < .001$)

Ολυμπρία: Συνολική επιβίωση



Events, n	3-Yr iDFS, %	Difference, %	Stratified HR for Death (99% CI)
59	92.0	3.7	0.68 (0.44-1.05; <i>P</i> = .02)
86	88.3		

Patients at Risk, n

	0	6	12	18	24	30	36	42
Olaparib	921	856	801	659	531	400	310	205
Placebo	915	865	801	659	516	397	292	199

- Η επικουρική χορήγηση olaparib δεν βελτίωσε στατιστικά σημαντικά την συνολική επιβίωση (*P* = .02)
- Κύρια αιτία θανάτου ο καρκίνος μαστού: olaparib, 55/59 θάνατοι; placebo, 82/86 θάνατοι

Ολυμπία: Συμπεράσματα

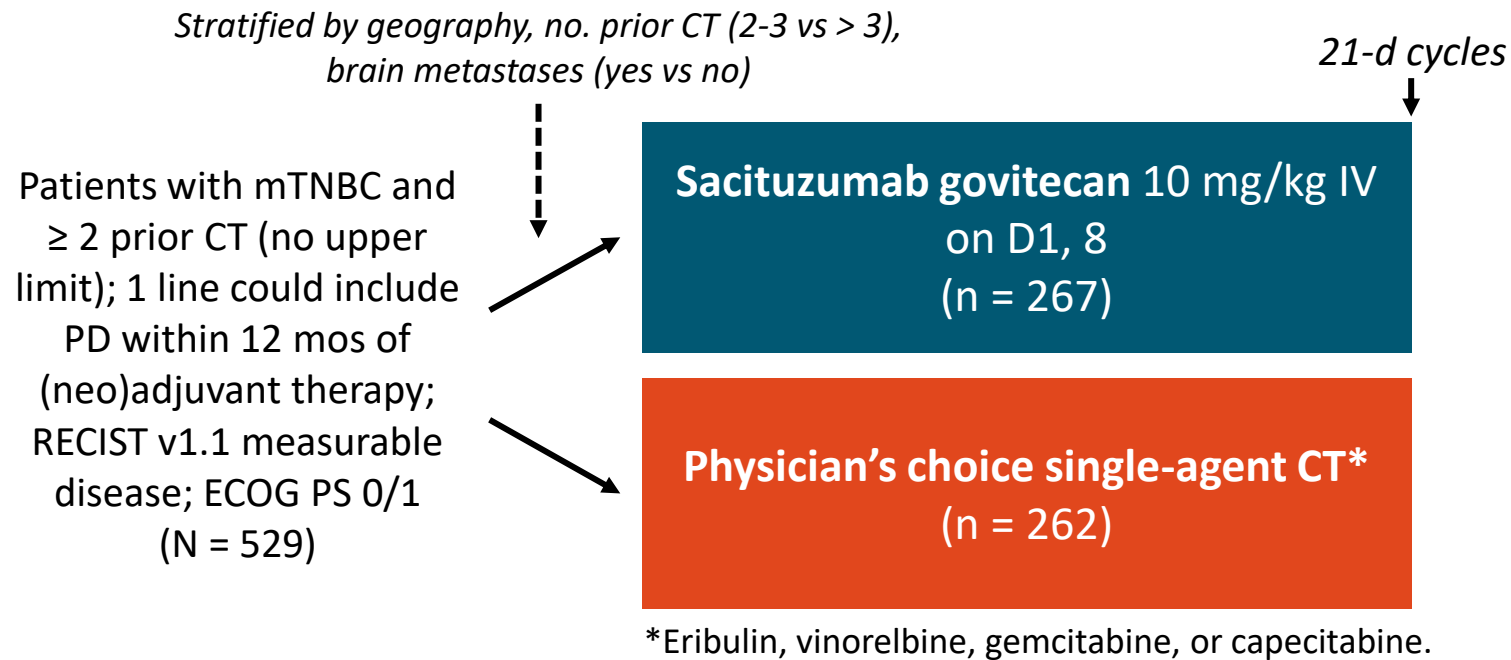
- Η επικουρική χορήγηση Olaparib έδειξε στατιστικά σημαντικό όφελος στην επιβίωση ελεύθερης διηθητικής νόσου στους ασθενείς με *gBRCA1/2*-μεταλλαγμένο, HER2-, υψηλού ρίσκου πρώιμο καρκίνο μαστού
- Στην συνολική επιβίωση αναδείχθηκε κλινικά σημαντικό αλλά όχι στατιστικά σημαντικό όφελος με περισσότερους θάνατους στο σκέλος του placebo.
- Το προφίλ ασφαλείας ήταν συμβατό με το ήδη γνωστό και δεν επηρέασε την ποιότητα της υγείας των ασθενών
- Οι ερευνητές υποστηρίζουν πως τα θετικά αποτελέσματα της μελέτης υποστηρίζουν την χορήγηση olaparib σε ασθενείς με πρώιμο καρκίνο μαστού με μετάλλαξη BRCA.

Μεταστατικός καρκίνος μαστού

- Το Sacituzumab govitecan έδειξε όφελος στην σε προθεραπευμένες ασθενείς με μεταστατικό triple negative καρκίνο μαστού έναντι της κλασσικής χημειοθεραπείας.
- Η χορήγηση trastuzumab έναντι TDM-1 έδειξε στατιστικά σημαντικό όφελος στην επιβίωση ελεύθερης υποτροπής νόσου στην 2^η γραμμή μεταστατικής νόσου HER-2 θετικού καρκίνου μαστού.

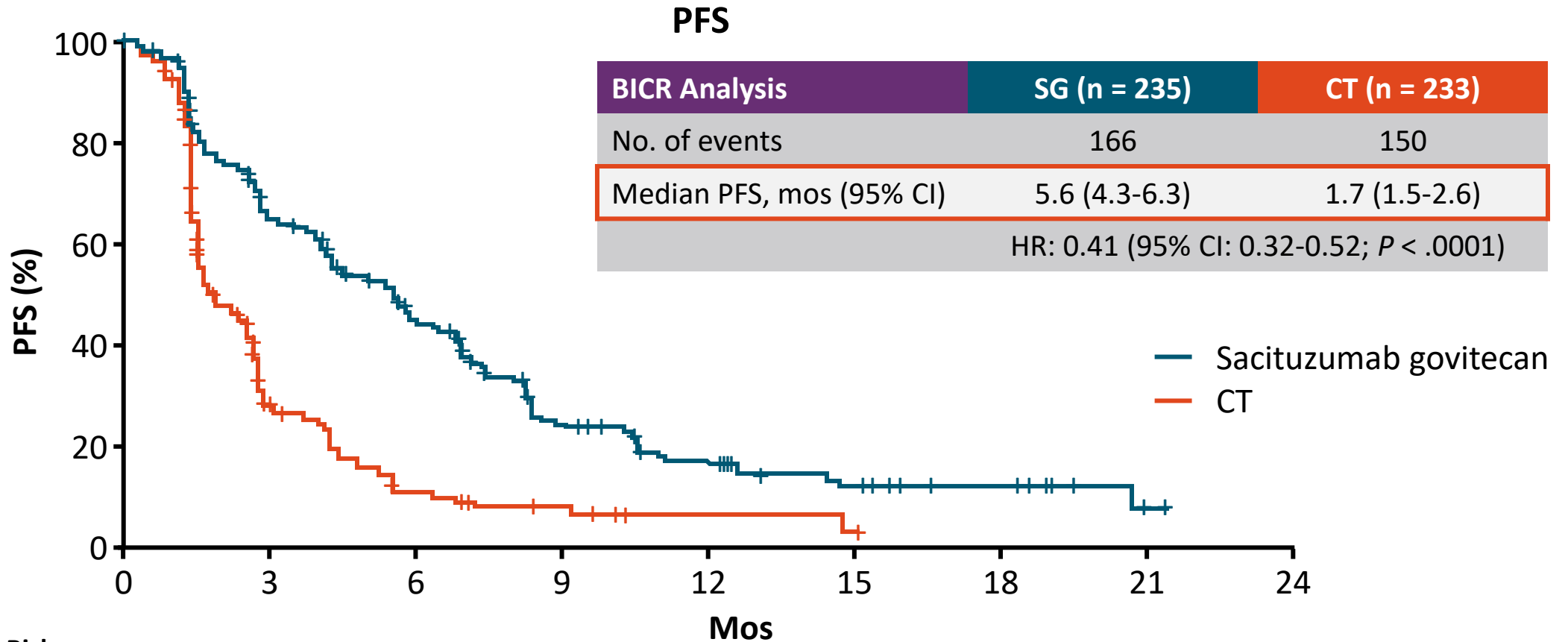
ASCENT: Sacituzumab Govitecan vs Χημειοθεραπεία σε μεταστατικό TNBC μετά ≥ 2 γραμμές χημειοθεραπείας

- Randomized, open-label phase III trial



- Πρωτογενές καταληκτικό σημείο:** επιβίωση ελεύθερης υποτροπής νόσου σε ασθενείς χωρίς νόσο ΚΝΣ
- Δευτερογενή καταληκτικά σημεία:** επιβίωση ελεύθερης υποτροπής νόσου, συνολική επιβίωση, συνολικές ανταποκρίσεις, ασφάλεια

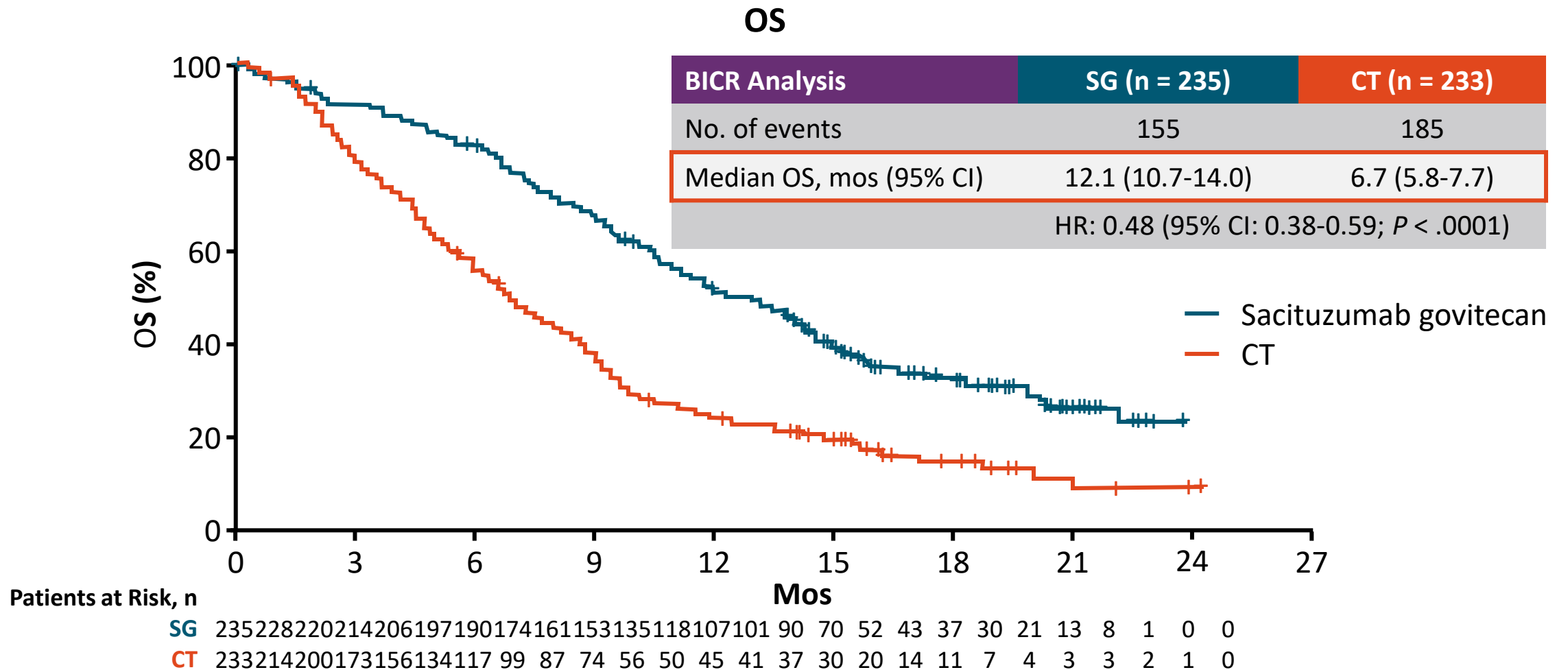
ASCENT: Επιβίωση ελεύθερης υποτροπής νόσου



Patients at Risk, n

SG	235	222	166	134	127	104	81	63	54	37	33	24	22	16	15	13	9	8	8	5	3	1	0
CT	233	179	78	35	32	19	12	9	7	6	4	2	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0

ASCENT: Συνολική επιβίωση



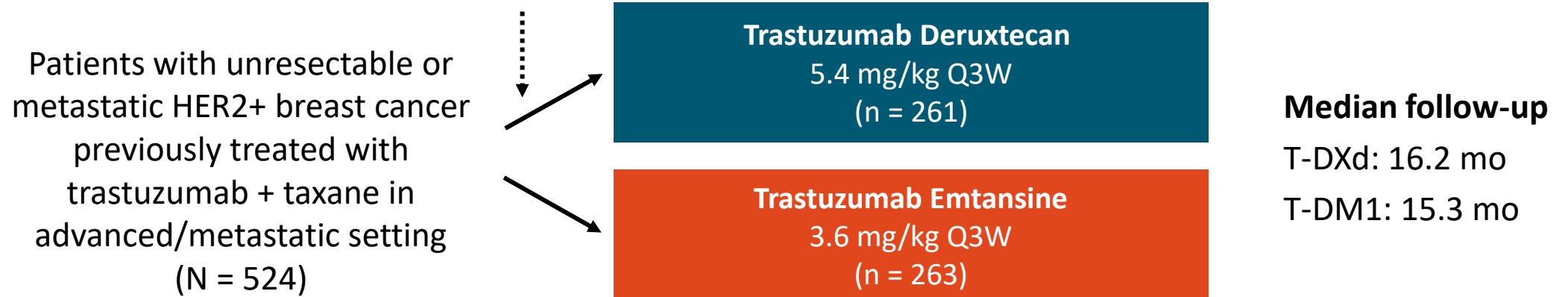
ASCENT: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Το Sacituzumab govitecan έδειξε όφελος στην σε προθεραπευμένες ασθενείς με μεταστατικό triple negative καρκίνο μαστού έναντι της κλασσικής χημειοθεραπείας
- Αποτελεί μια νεά θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με triple negative καρκίνο μαστού

DESTINY-Breast03: Σχεδιασμός μελέτης

- Randomized, multicenter, open-label phase III study

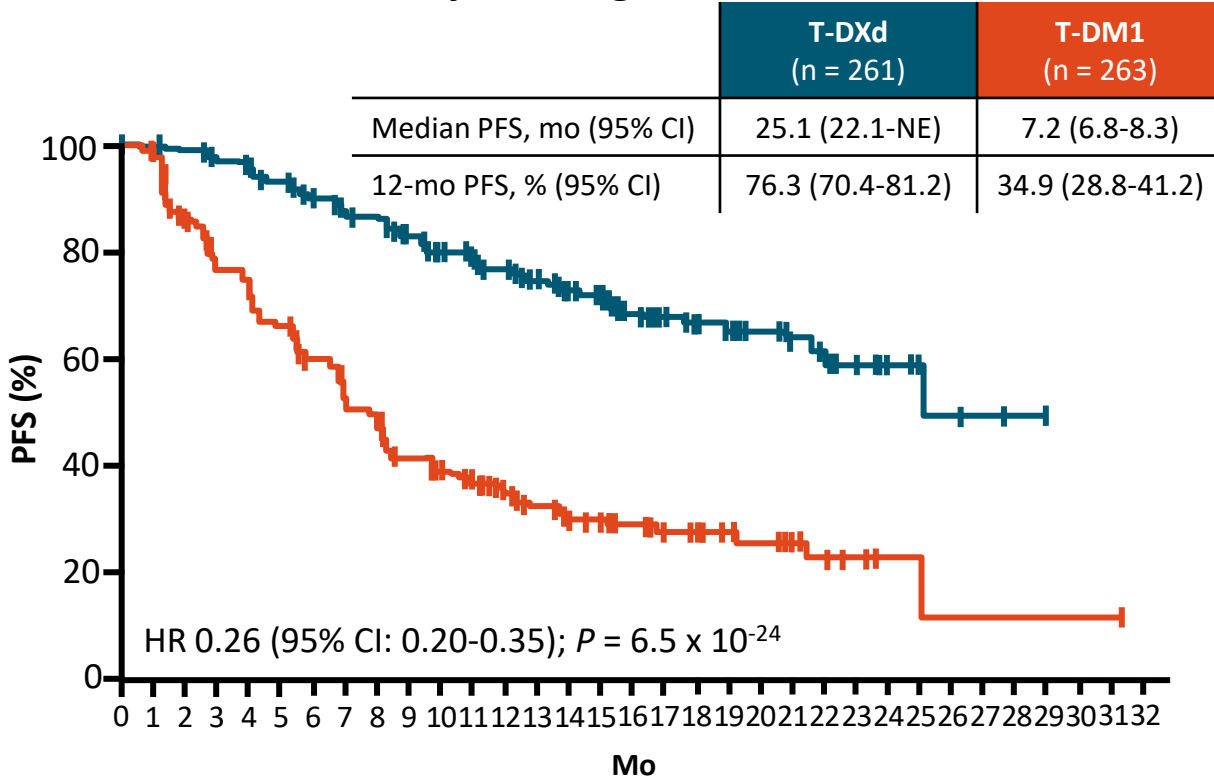
Stratification by HR status, prior treatment with pertuzumab, history of visceral disease



- **Πρωτογενές καταληκτικό σημείο:** επιβίωση ελεύθερη υποτροπής νόσου
- **Δευτερογενή καταληκτικά σημεία:** συνολική επιβίωση, συνολικές ανταποκρίσεις, διάρκεια ανταποκρίσεων, ασφάλεια

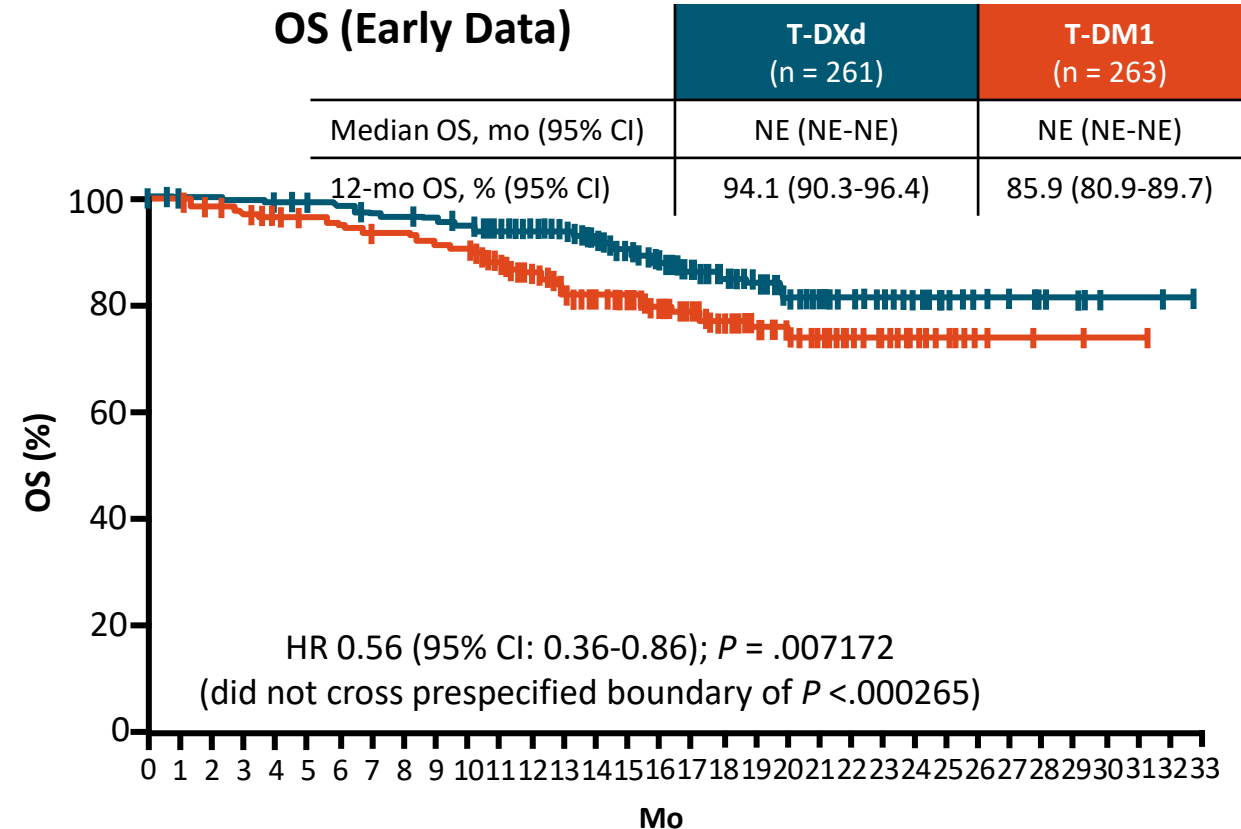
DESTINY-Breast03: Επιβίωση ελεύθερης υποτροπής νόσου- Συνολική επιβίωση

PFS by Investigator Assessment



T-DXd 261 256 252 247 244 230 209 205 195 195 179 176 158 140 120 113 85 64 53 48 37 31 27 20 11 7 5 3 2 0
 T-DM1 263 253 216 185 175 156 119 110 88 78 78 72 61 51 43 39 34 25 23 16 13 9 7 5 2 2 1 1 1 1 1 1 0

OS (Early Data)



T-DXd 261 256 256 255 254 251 249 244 243 241 237 230 218 202 180 158 133 108 86 71 56 50 42 33 24 18 11 10 7 6 2 2 1 0
 T-DM1 263 258 253 248 243 241 236 232 231 227 224 210 188 165 151 140 120 91 75 58 52 44 32 27 18 11 5 4 3 3 1 1 0

- PFS benefit with T-DXd consistent across key subgroups, including those defined by HR status, prior pertuzumab, visceral disease, brain metastases, and number of prior lines of therapy

DESTINY-Breast03: Συμπεράσματα

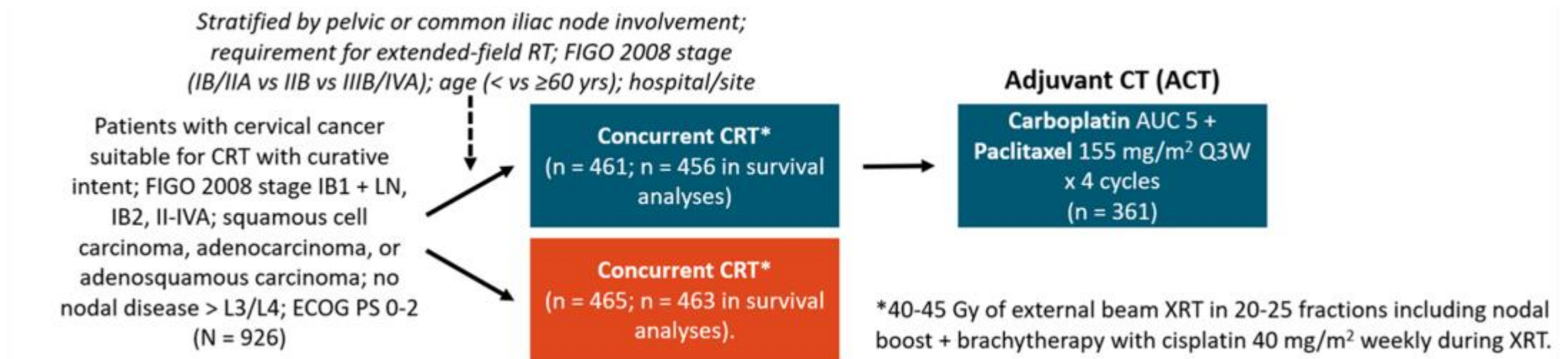
- Η χορήγηση trastuzumab έναντι TDM-1 έδειξε στατιστικά σημαντικό όφελος στην επιβίωση ελεύθερης υποτροπής νόσου με μείωση του κινδύνου υποτροπής νόσου κατά 72% στην 2^η γραμμή μεταστατικής νόσου HER-2 θετικού καρκίνου μαστού.
- Έδειξε αριθμητικό όφελος στην συνολική επιβίωση αλλά όχι ακόμα κλινικά σημαντικό
- Οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι έχει θέση ως θεραπεία 2^{ης} γραμμής στον μεταστατικό HER-2 θετικό καρκίνο μαστού.

Καρκίνος τραχήλου μήτρας - Επικουρική Θεραπεία

- Η χορήγηση επικουρικής χημειοθεραπείας στις ασθενείς με τοπικά εκτεταμένο καρκίνο τραχήλου μήτρας δεν προσφέρει όφελος επιβίωσης.

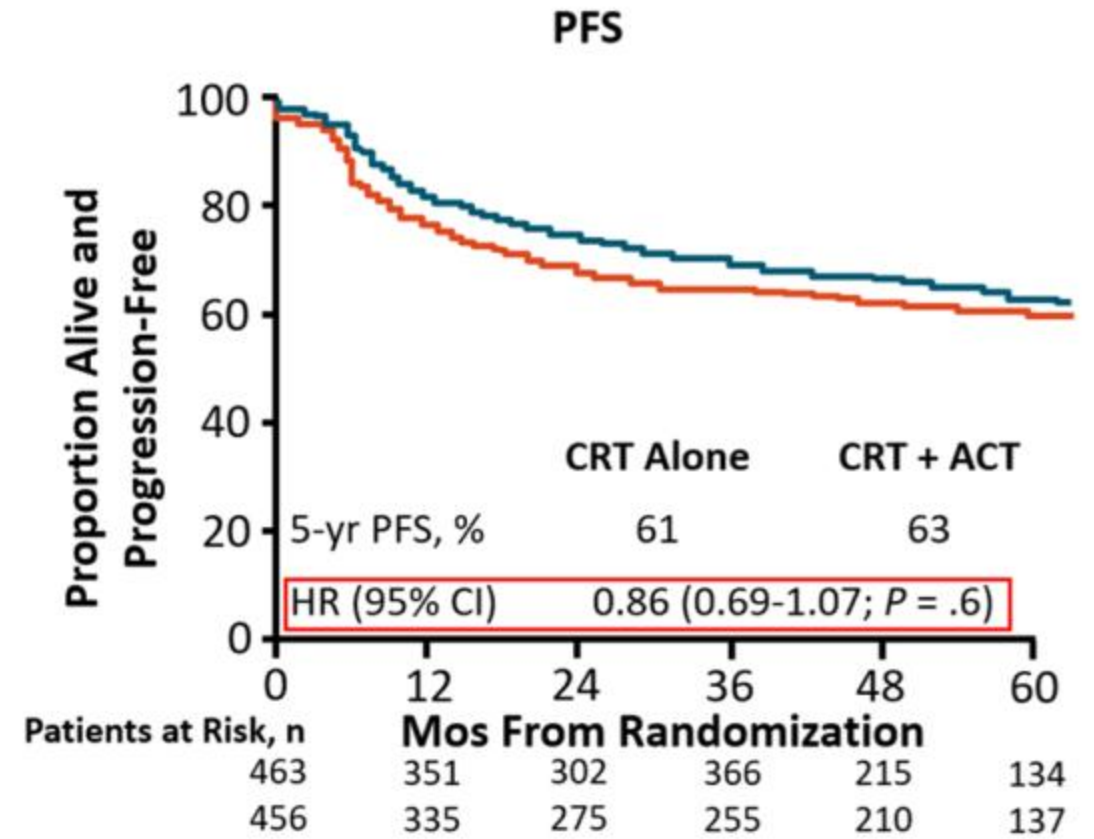
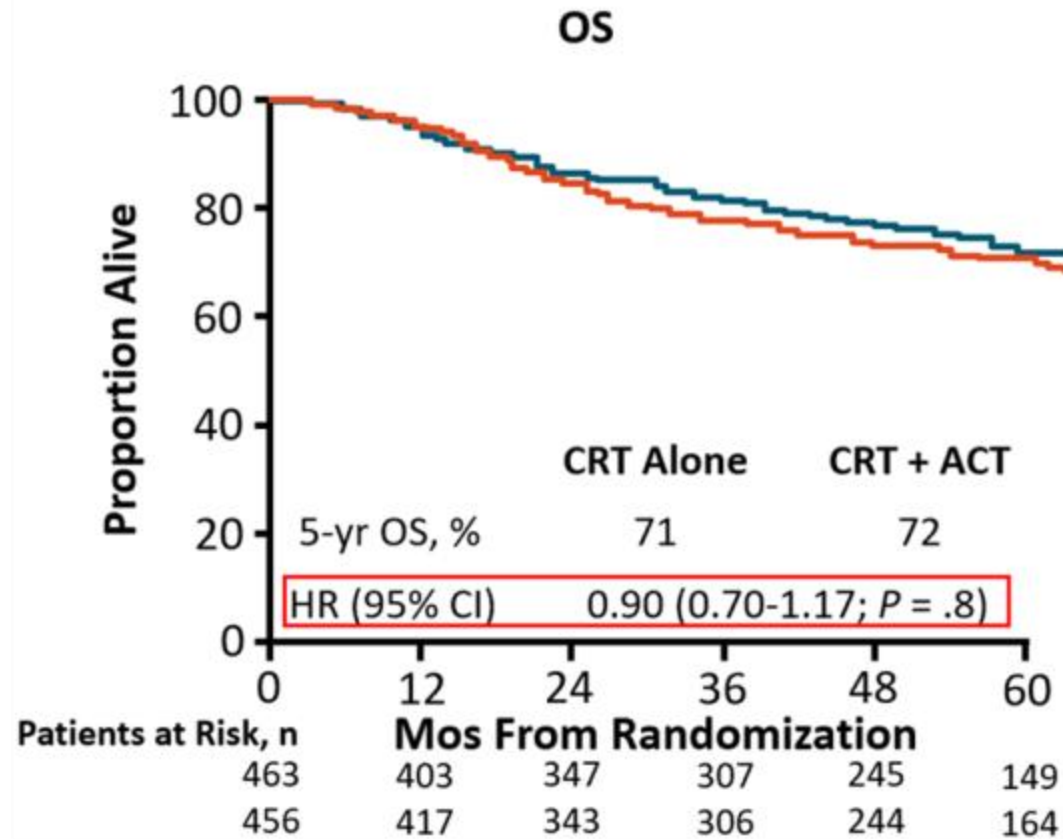
OUTBACK: Επικουρική χορήγηση ΧΜΘ σε τοπικά εκτεταμένο Ca τραχήλου μήτρας

- International, randomized, phase III trial



- Πρωτογενές καταληκτικό σημείο: ολική επιβίωση
- Δευτερογενή καταληκτικά σημεία: επιβίωση ελεύθερης υποτροπής νόσου, ασφάλεια

OUTBACK: συνολική & ελεύθερη υποτροπής νόσου επιβίωση



OUTBACK: Συμπεράσματα

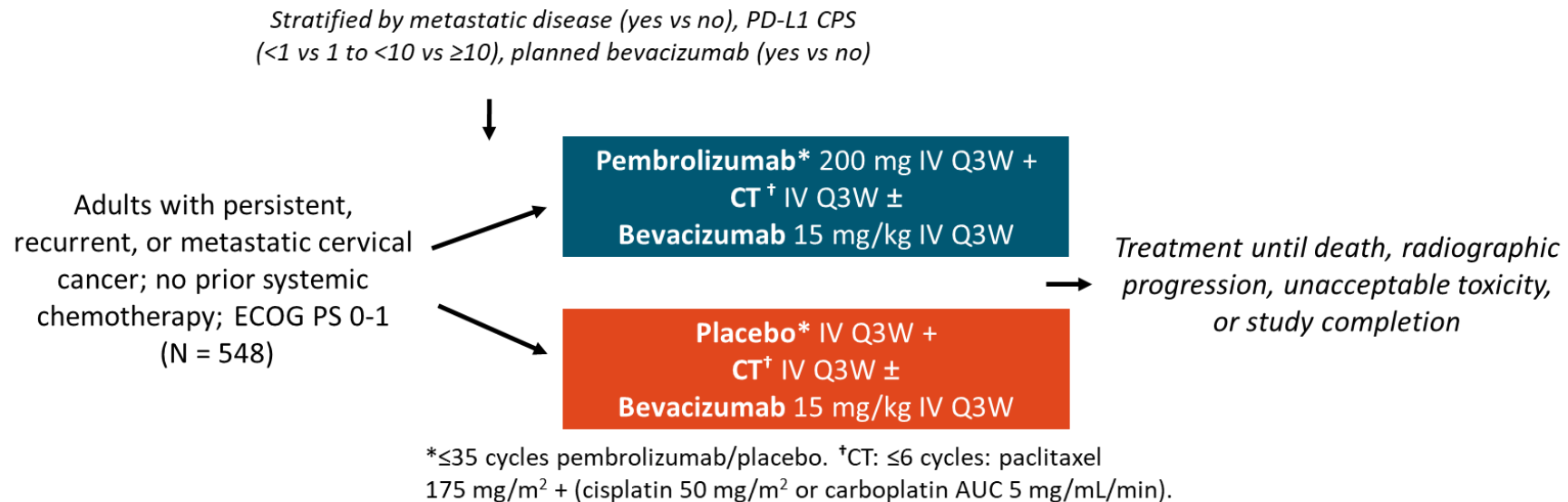
- Η προσθήκη **επικουρικής θεραπείας** με **Paclitaxel + Carboplatin**, μετά τη σύγχρονη χορήγηση ΧΜΘ + ΑΚΘ **δεν προσέφερε όφελος** στην ολική ή και την ελεύθερη υποτροπής νόσου επιβίωση
- Η **ΑΚΘ πυέλου** με σύγχρονη χορήγηση **εβδομαδιαίου ακτινοευαισθητοποιού Cisplatin** παραμένει το **standard of care** σε ασθενείς με τοπικά εκτεταμένο Ca τραχήλου μήτρας

Μεταστατικός καρκίνος τραχήλου μήτρας

- Το pembrolizumab εγκρίθηκε ως η πρώτη ανοσοθεραπεία, σε συνδυασμό με χημειο- και αντιαγγειογενετική- θεραπεία, στην 1η γραμμή για ασθενείς με υποτροπιάζον ή μεταστατικό καρκίνο τραχήλου μήτρας και θετική έκφραση PD-L1 (CPS \geq 1).
- Το cemiplimab προσφέρει όφελος στην επιβίωση έναντι της χημειοθεραπείας στη θεραπεία 2ης γραμμής ασθενών με υποτροπιάζον ή μεταστατικό καρκίνο τραχήλου μήτρας, ανεξαρτήτως έκφρασης PD-L1.

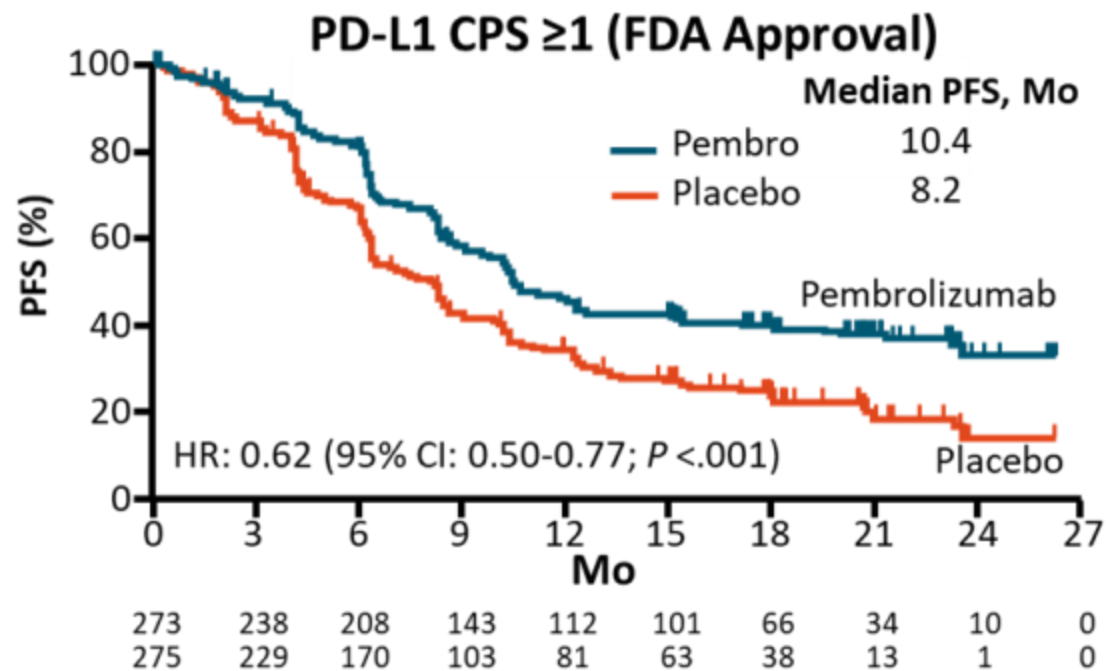
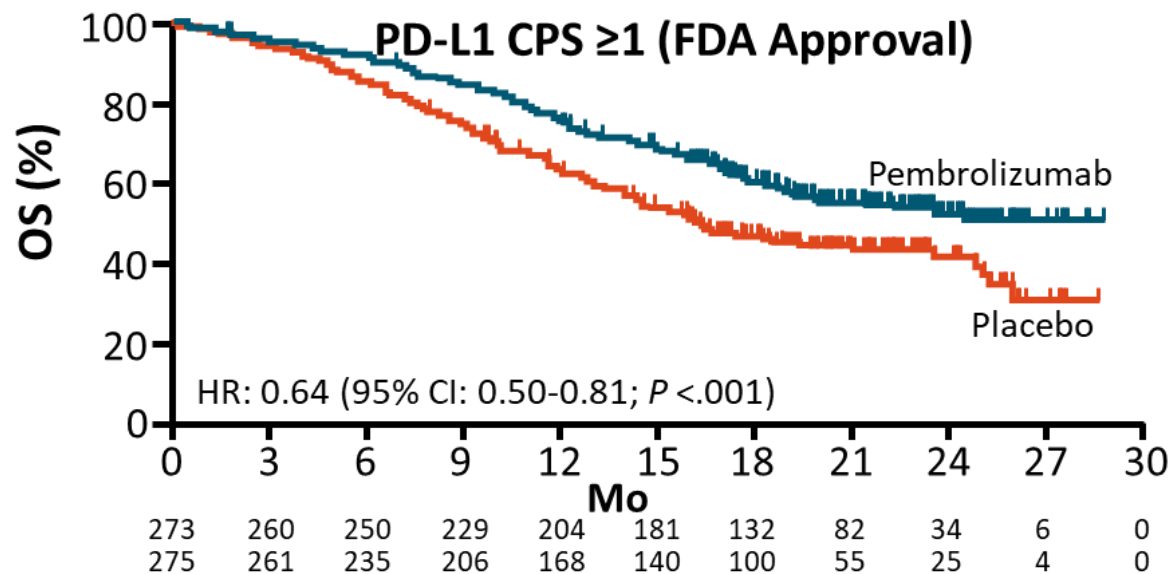
KEYNOTE-826: 1^{ης} γραμμής Pembrolizumab vs Placebo + ΧΜΘ ± Bevacizumab σε μεταστατικό Ca τραχήλου μήτρας

- Randomized, double-blind, phase III trial



- **Πρωτογενές καταληκτικό σημείο:** ολική επιβίωση, επιβίωση ελεύθερης υποτροπής νόσου
- **Δευτερογενή καταληκτικά σημεία:** συνολικές ανταποκρίσεις, διάρκεια ανταποκρίσεων, 12-μηνο ελεύθερο πρόοδου νόσο διάστημα, ασφάλεια

KEYNOTE-826: συνολική & ελεύθερης υποτροπής νόσου επιβίωση

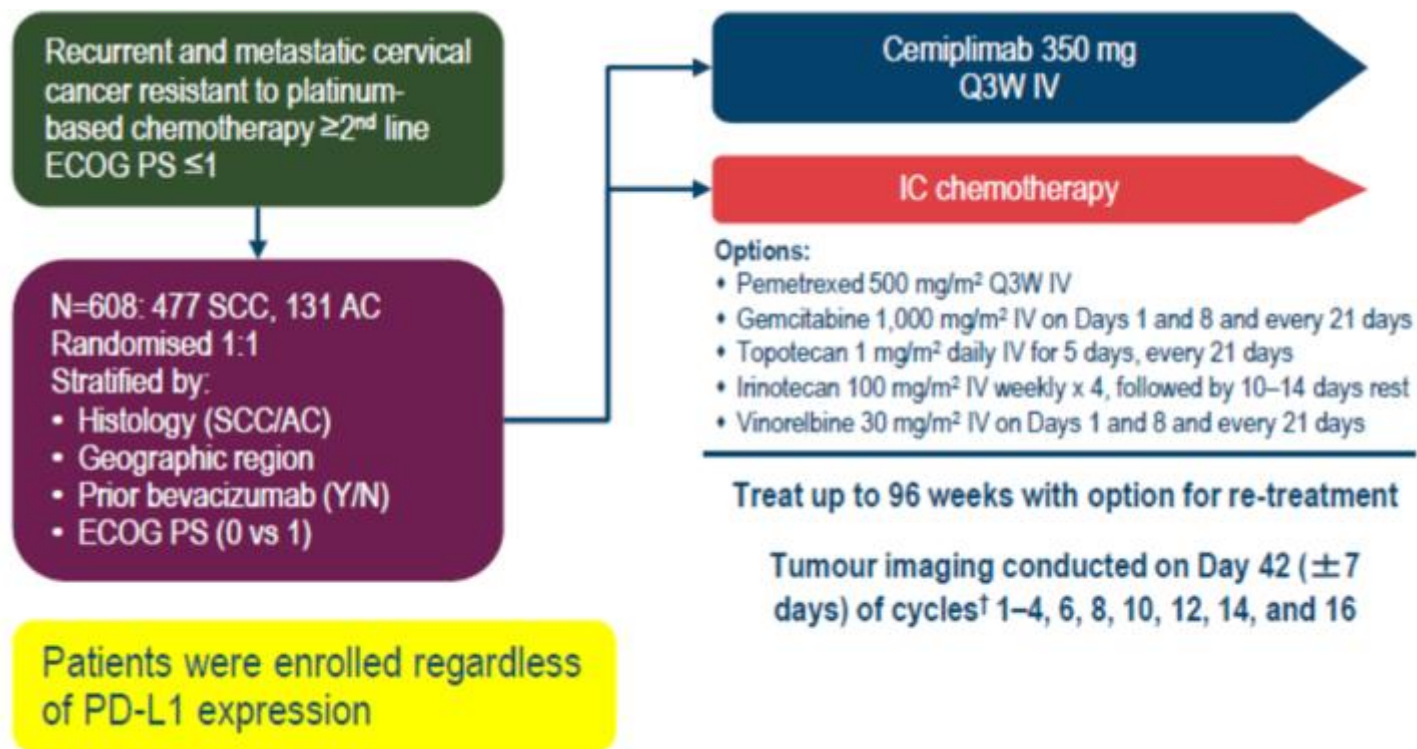


KEYNOTE-826: Συμπεράσματα

- Η προσθήκη του pembrolizumab στη χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα **βελτίωσε** τόσο την **ολική** όσο και την **ελεύθερη υποτροπή νόσου επιβίωση**, ανεξαρτήτως συγχορήγησης του bevacizumab
- Έγκριση από τον FDA του ανωτέρω συνδυασμού στις 13 Οκτωβρίου 2021, για την **1^η γραμμής θεραπεία**, σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή μεταστατικό Ca τραχήλου μήτρας και θετική έκφραση PD-L1 (**CPS ≥1**)

EMPOWER-Cervical 1/GOG-3016/ENGOT-cx9: Cemiplimab Vs ΧΜΘ ως 2^η γραμμής θεραπεία σε μεταστατικό Ca τραχήλου μήτρας

- Randomized, open-label, phase III trial



- Πρωτογενές καταληκτικό σημείο: ολική επιβίωση
- Δευτερογενή καταληκτικά σημεία: επιβίωση ελεύθερης υποτροπής νόσου, συνολικές ανταποκρίσεις, διάρκεια ανταποκρίσεων, ασφάλεια, ποιότητα ζωής

EMPOWER-Cervical 1/GOG-3016/ENGOT-cx9: συνολική επιβίωση



EMPOWER-Cervical 1/GOG-3016/ENGOT-cx9: Συμπεράσματα

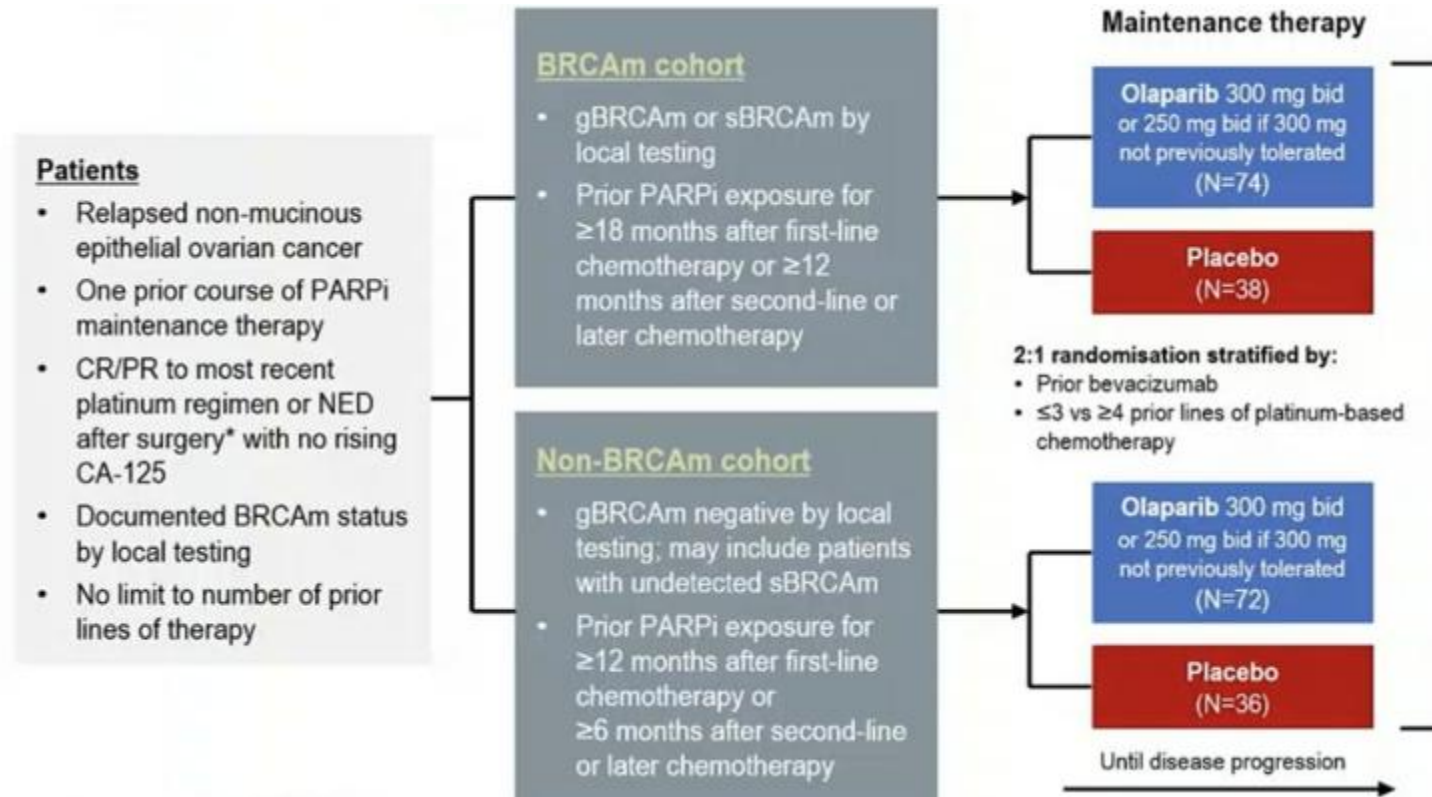
- Το cemiplimab κατέδειξε στατιστικά σημαντικό **όφελος επιβίωσης**, ως **2^{ης} γραμμής θεραπεία**, σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή μεταστατικό Ca τραχήλου μήτρας, μετά από 1^{ης} γραμμής χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα
- Παρά ταύτα η **αίτηση για έγκριση από τον FDA αποσύρθηκε εθελοντικά** από την Regeneron Pharmaceutical, Inc and Sanofi

Μεταστατικός καρκίνος ωοθηκών

- Η επαναχορήγηση olaparib ως θεραπείας συντήρησης σε ασθενείς με πλατινοευαίσθητη υποτροπή καρκίνου ωοθηκών οδηγεί σε βελτίωση της επιβίωσης ελεύθερης προόδου νόσου.

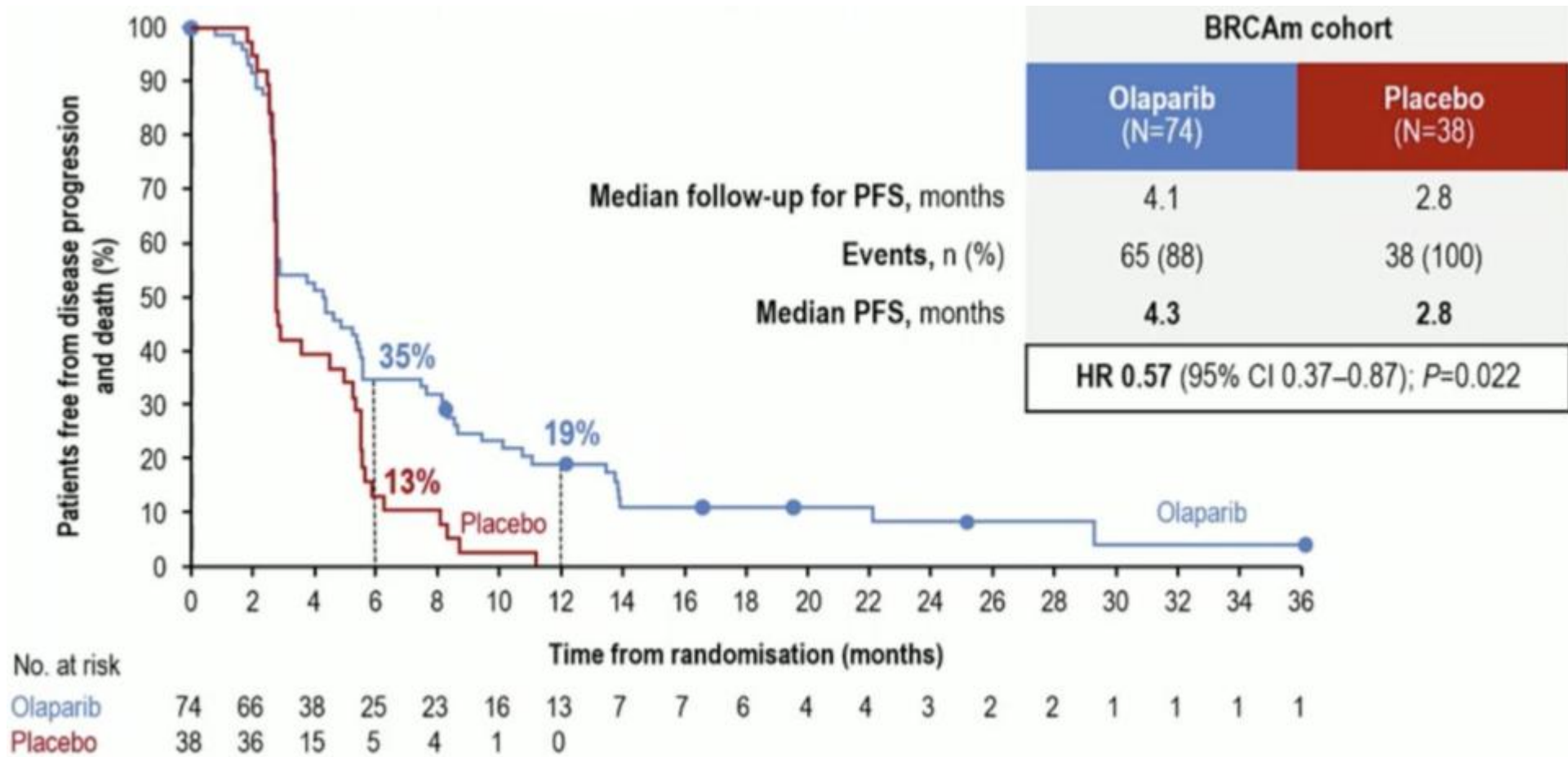
OReO/ENGOT OV-38: Επαναχορήγηση PARP αναστολέα σε ασθενείς με πλατινοευαίσθητη υποτροπή Ca ωοθηκών

- Randomized, double-blind, phase IIIb trial

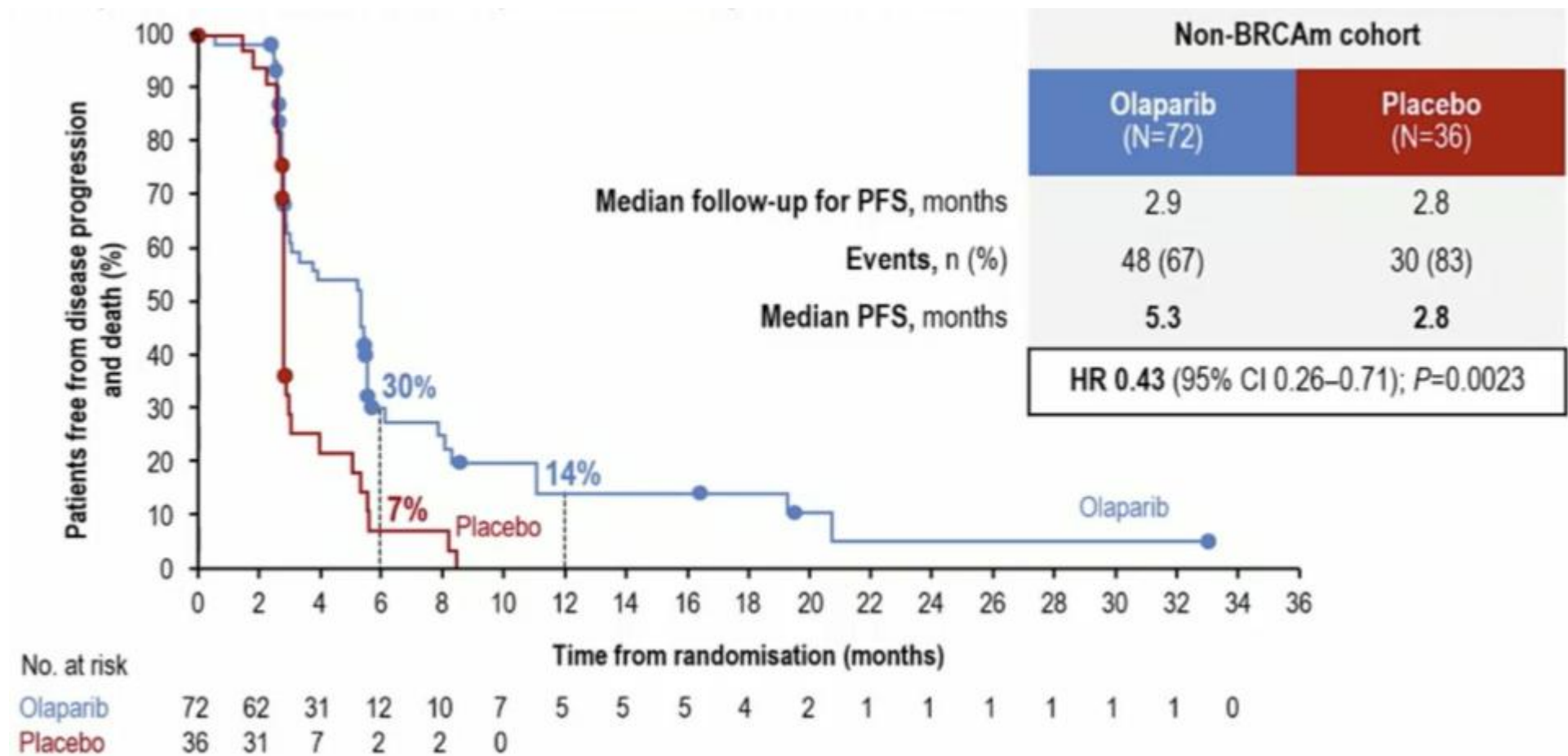


- **Πρωτογενές καταληκτικό σημείο:** επιβίωση ελεύθερης υποτροπής νόσου

OReO/ENGOT OV-38 (BRCAm cohort): ελεύθερη υποτροπής νόσου επιβίωση



OReO/ENGOT OV-38 (non-BRCAm cohort): ελεύθερη υποτροπής νόσου επιβίωση



OReO/ENGOT OV-38: Συμπεράσματα

- Η επαναχορήγηση **olaparib** ως θεραπείας συντήρησης σε ασθενείς με πλατινοευαίσθητη υποτροπή καρκίνου ωοθηκών οδηγεί σε **βελτίωση της επιβίωσης ελεύθερης προόδου νόσου**, ανεξαρτήτως BRCAmut status

Ευχαριστώ πολύ για την προσοχή σας...