

ESMO 2019 – Mammakarzinom und gynäkologische Tumore

Kongress-Highlights



Organised by:



In partnership with:



27 SEPT – 1 OCT 2019

Barcelona, Spain



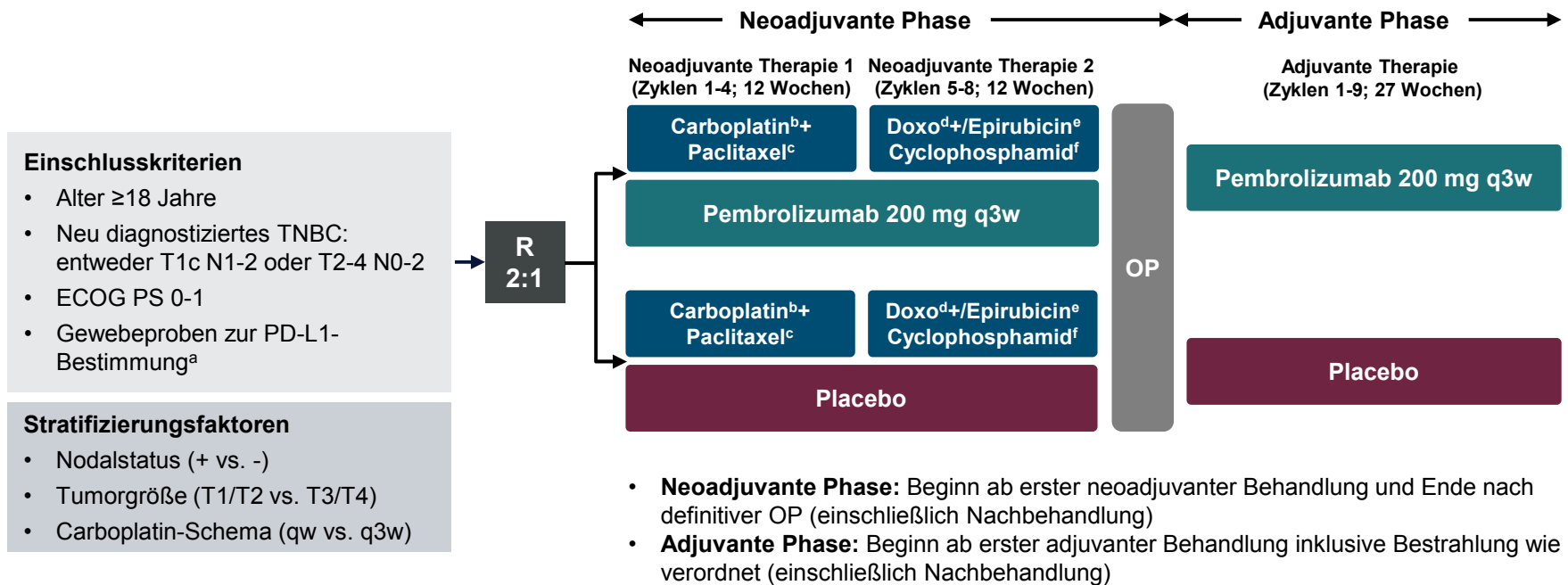
Mammakarzinom

KEYNOTE-522

Phase III study of pembrolizumab (pembro) + chemotherapy (chemo) vs placebo (pbo) + chemo as neoadjuvant treatment, followed by pembro vs pbo as adjuvant treatment for early triple-negative breast cancer (TNBC) (NCT03036488)

KEYNOTE-522

Design



a: Bestehend aus mindestens 2 separaten Tumorproben des Primärtumors

b: Carboplatin-Dosis AUC 5 q3w oder AUC 1,5 qw

c: Paclitaxel-Dosis 80 mg/m² qw

d: Doxorubicin-Dosis 60 mg/m² q3w

e: Epirubicin-Dosis 90 mg/m² q3w

f: Cyclophosphamid-Dosis 600 mg/m² q3w



KEYNOTE-522

Patientencharakteristika ITT Population

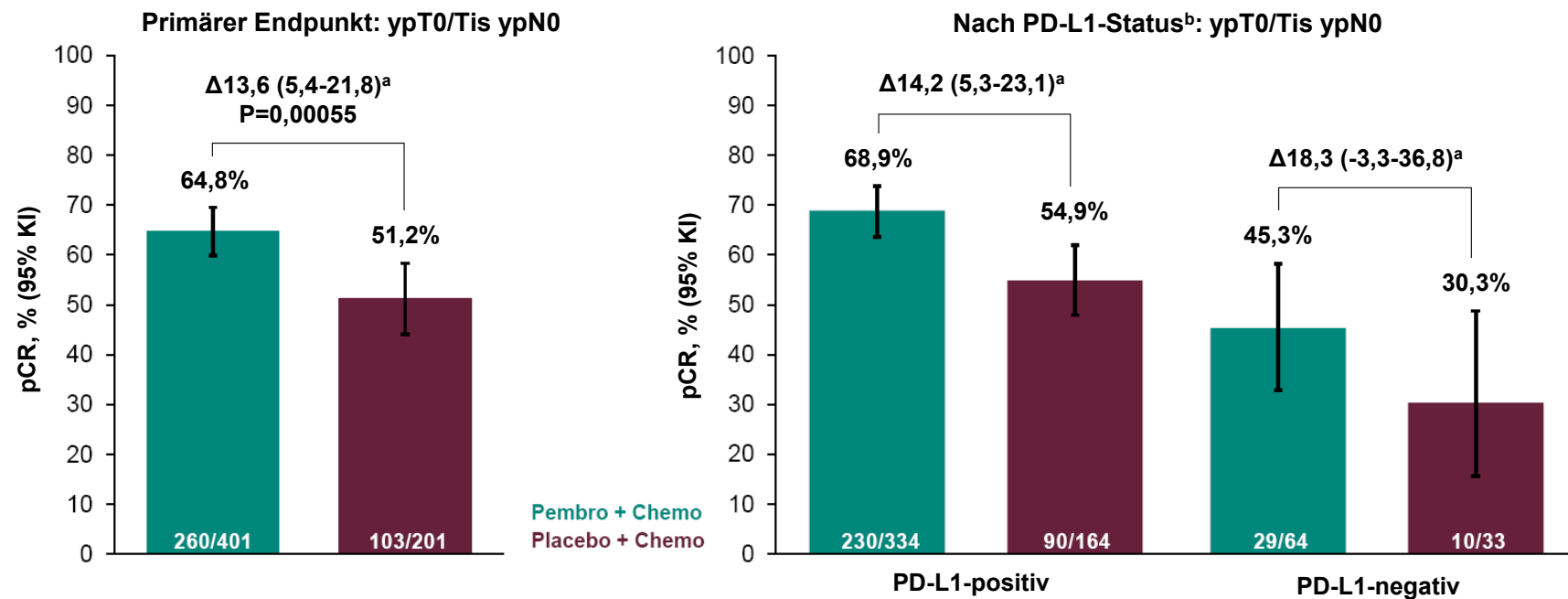
Gesamtpopulation N=1.174	Pembro + Chemo N=784	Placebo + Chemo N=390
Alter in Jahren, Median (Range)	49 (22-80)	48 (24-79)
ECOG PS1	106 (13,5)	49 (12,6)
PD-L1-positiv ^a	656 (83,7)	317 (81,3)
Carboplatin-Schema		
qw	449 (57,3)	223 (57,2)
q3w	335 (42,7)	167 (42,8)
Tumorgröße		
T1/T2	580 (74,0)	290 (74,4)
T3/T4	204 (26,0)	100 (25,6)
Lymphknoten		
positiv	405 (51,7)	200 (51,3)
negativ	379 (48,3)	190 (48,7)

a: PD-L1-Bestimmung im Zentrallabor via PD-L1 ICH 22C3 pharmDx Assay und gemessen mit kombiniertem positiven Score (CPS: Anzahl der PD-L1-positiven Tumorzellen, Lymphozyten und Makrophagen geteilt durch die Gesamtanzahl an Tumorzellen x 100); PD-L1-positiv=CPS $\geq$ 1.
Data-Cut-Off: 24. April 2019



KEYNOTE-522

Pathologisches komplettes Ansprechen (pCR): Interimsanalyse IA1

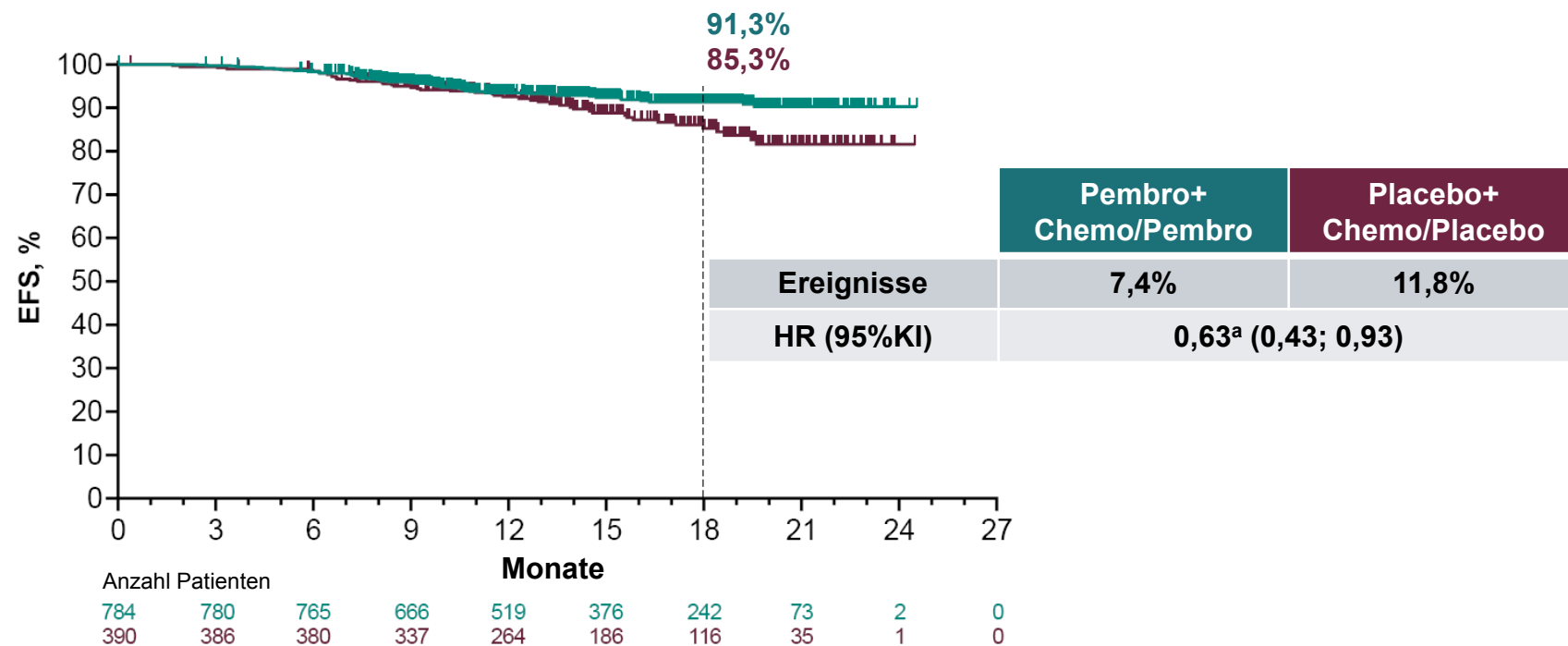


a: Geschätzte Behandlungsunterschiede basierend auf der Miettinen- & Nurminen-Methode stratifiziert nach Randomisierungsstratifikationsfaktoren; b: PD-L1-Bestimmung im Zentrallabor via PD-L1 ICH 22C3 pharmDx Assay und gemessen mit kombiniertem positiven Score (CPS: Anzahl der PD-L1-positiven Tumorzellen, Lymphozyten und Makrophagen geteilt durch die Gesamtanzahl an Tumorzellen x 100); PD-L1-positiv=CPS $\geq$ 1.
Data-Cut-Off: 24. April 2019



KEYNOTE-522

Ereignisfreies Überleben (EFS): Interimsanalyse IA2



a: der präspezifizierte P-Wert-Bereich von 0,000051 wurde in dieser Analyse nicht erreicht (erste Interimsanalyse des EFS)
HR-Analyse (KI) basiert auf Cox-Regressionsmodell mit Behandlung als Kovariante stratifiziert nach Randomisierungsstratifikationsfaktoren.



KEYNOTE-522

Fazit

- KEYNOTE-522 ist die erste prospektive randomisierte Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie mit Pembrolizumab bei frühem TNBC im neoadjuvanten/adjuvanten Setting.
- Die Kombination von Pembrolizumab mit platinhaltiger neoadjuvanter Chemotherapie ergab einen statistisch signifikanten und klinisch relevanten Anstieg der pCR (ypT0/Tis ypN0) von 13,6% ($p=0,00055$).
 - Vergleichbarer Benefit von pCR definiert als ypT0ypN0 und ypT0/Tis
 - Benefit von Pembrolizumab unabhängig vom PD-L1-Status
- Zu diesem frühen Zeitpunkt lag im Pembrolizumab-Arm ein günstiger Trend für ereignisfreies Überleben vor (HR 0,63).
- Die Sicherheitsdaten entsprachen dem bekannten Profil des jeweiligen Regimes. Das Follow-Up der Langzeit-Sicherheit wird fortgesetzt.

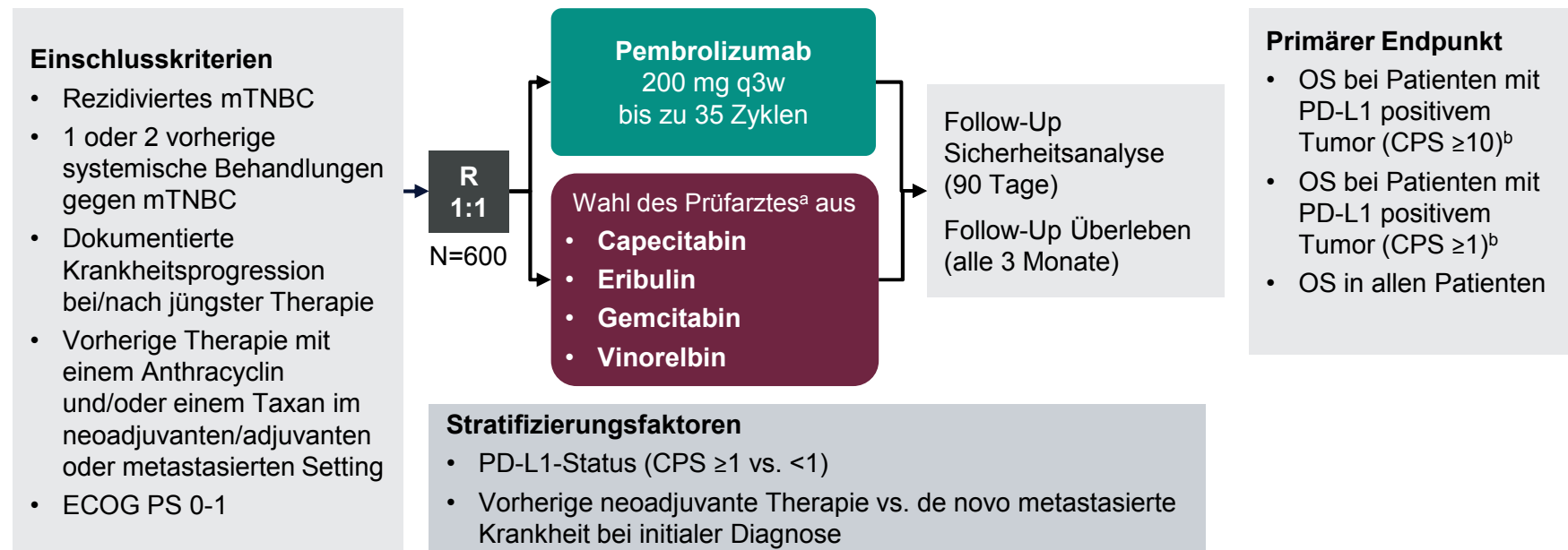
KEYNOTE-119

KEYNOTE-119: Phase 3 Study of Pembrolizumab versus Single-Agent Chemotherapy for Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (mTNBC) (NCT02555657)



KEYNOTE-119

Design



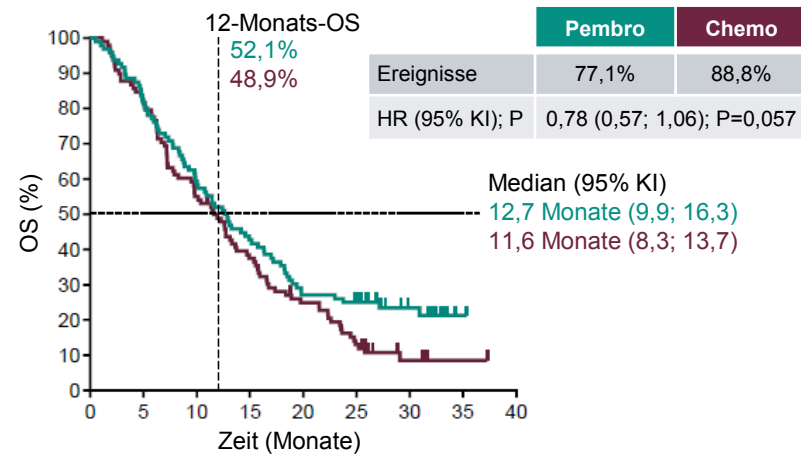
^aFür jede der Chemotherapien lag die maximale Einschlussgrenze bei 60% der insgesamt eingeschlossenen Patienten; ^bBewertet durch ein Zentrallabor mittels PD-L1 ICH 22C3 pharmDx Assay, definiert als CPS, der Anzahl PD-L1-positiver Zellen geteilt durch die Gesamtanzahl der Tumorzellen x 100; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance-Status; mTNBC: metastasierter triple-negativer BC; PD-L1: Programmed cell death 1 ligand 1; q3w: alle 3 Wochen



KEYNOTE-119

Gesamtüberleben: Primäre Endpunkte

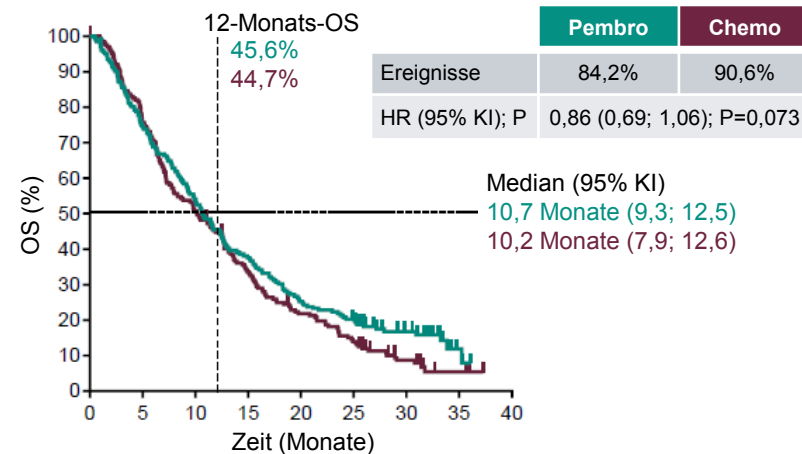
CPS ≥ 10



Anzahl Patienten

Pembro	96	79	57	41	26	23	11	1	0
Chemo	98	80	54	36	23	12	4	1	0

CPS ≥ 1



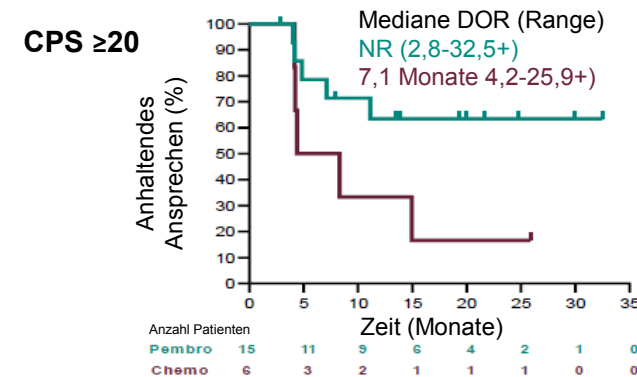
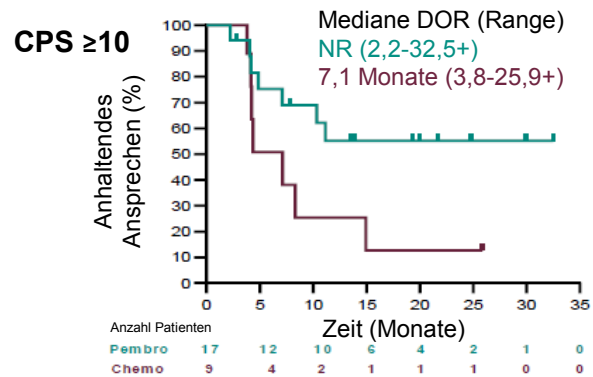
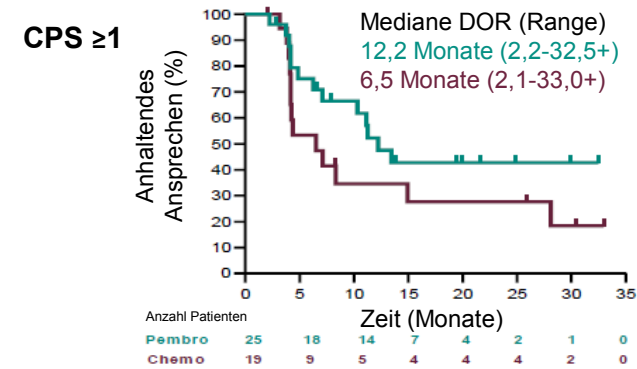
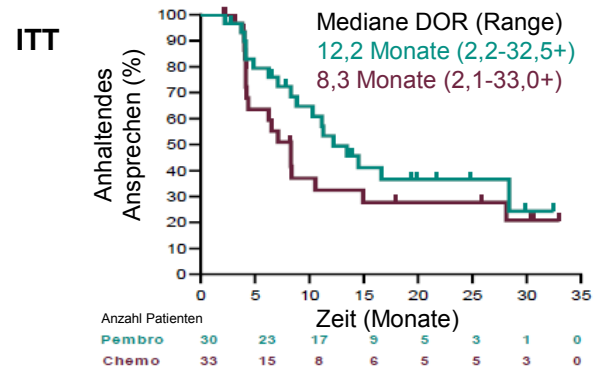
203	151	109	76	51	40	20	3	0
202	152	102	66	42	27	12	3	0

Data-Cut-Off 11. April 2019



KEYNOTE-119

Dauer des Ansprechens anhand PD-L1 CPS



Ansprechen bewertet mittels RECIST V1.1 (BICR); Data Cut-Off 11. April 2019



KEYNOTE-119

Fazit

- Pembrolizumab-Monotherapie als Zweit-/Drittlinien-Therapie bei mTNBC verbesserte das Gesamtüberleben gegenüber Chemotherapie in der Population der Primäranalyse nicht signifikant .
- Pembrolizumab zeigte einen deutlichen Trend zu verbesserter Wirksamkeit bei PD-L1-Anreicherung
 - OS HR: 0,96, 0,86, 0,78 und 0,58 für die ITT-Population, CPS ≥ 1 , CPS ≥ 10 , CPS ≥ 20 , entsprechend
 - PFS HR: 1,60, 1,35, 1,14 und 0,76, entsprechend
 - ORR: 9,6% vs. 10,6%, 12,3% vs. 9,4%, 17,7% vs. 9,2% und 26,3% vs. 11,5%, entsprechend
- Das Ansprechen auf Pembrolizumab war dauerhafter im Vergleich zur Chemotherapie.
- Pembrolizumab-Monotherapie war insgesamt gut verträglich.
 - Geringere Inzidenz von UEs (jeglichen Grades und Grad 3-5) gegenüber Chemotherapie
 - Geringere Inzidenz von UEs, die zu Therapieabbruch oder Dosismodifikation gegenüber Chemotherapie führten
 - Das Sicherheitsprofil von Pembrolizumab und Chemotherapie entsprach jeweils den Erwartungen

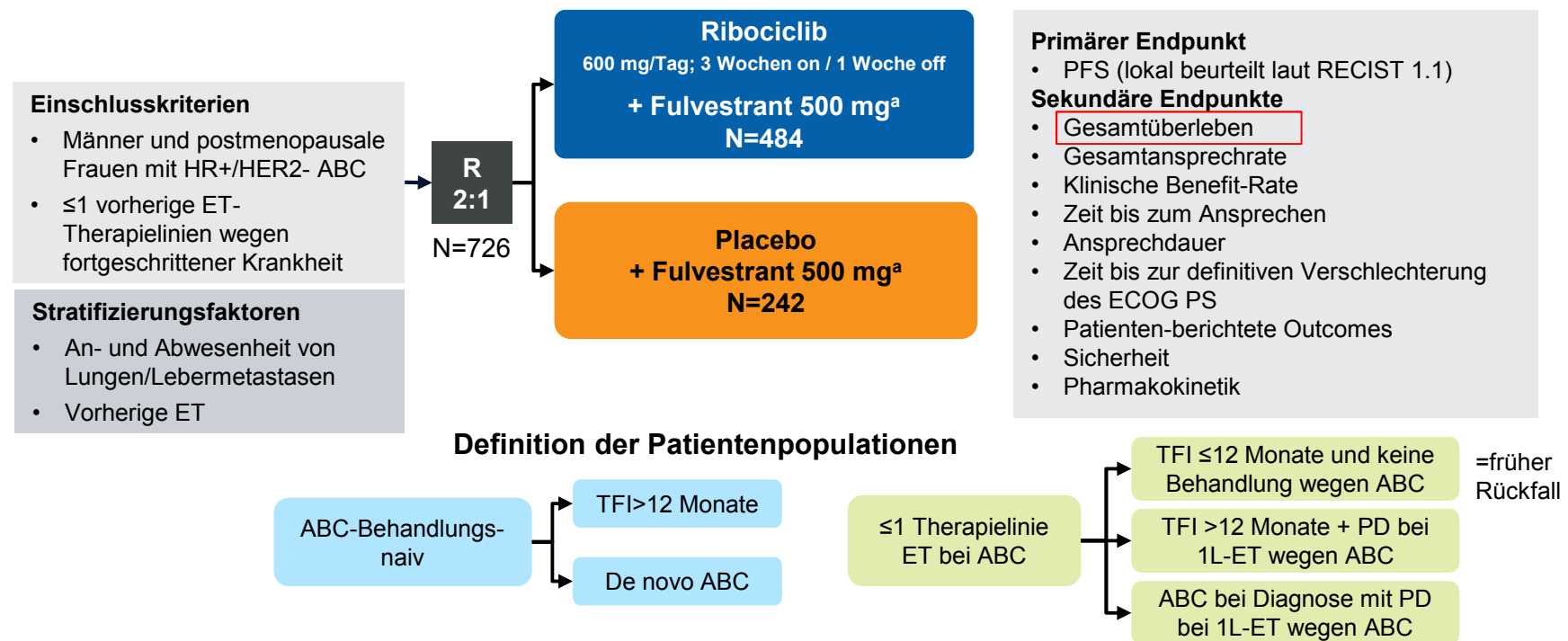
MONALEESA-3

Overall survival (OS) results of the phase III MONALEESA-3 trial of postmenopausal patients (pts) with hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor 2-negative (HER2-) advanced breast cancer (ABC) treated with fulvestrant (FUL) ± ribociclib (RIB) (NCT02422615)



MONALEESA-3

Design



^aFulvestrant 500 mg intramuskulär alle 28 Tage plus eine zusätzliche Dosis in Zyklus 1, Tag 15

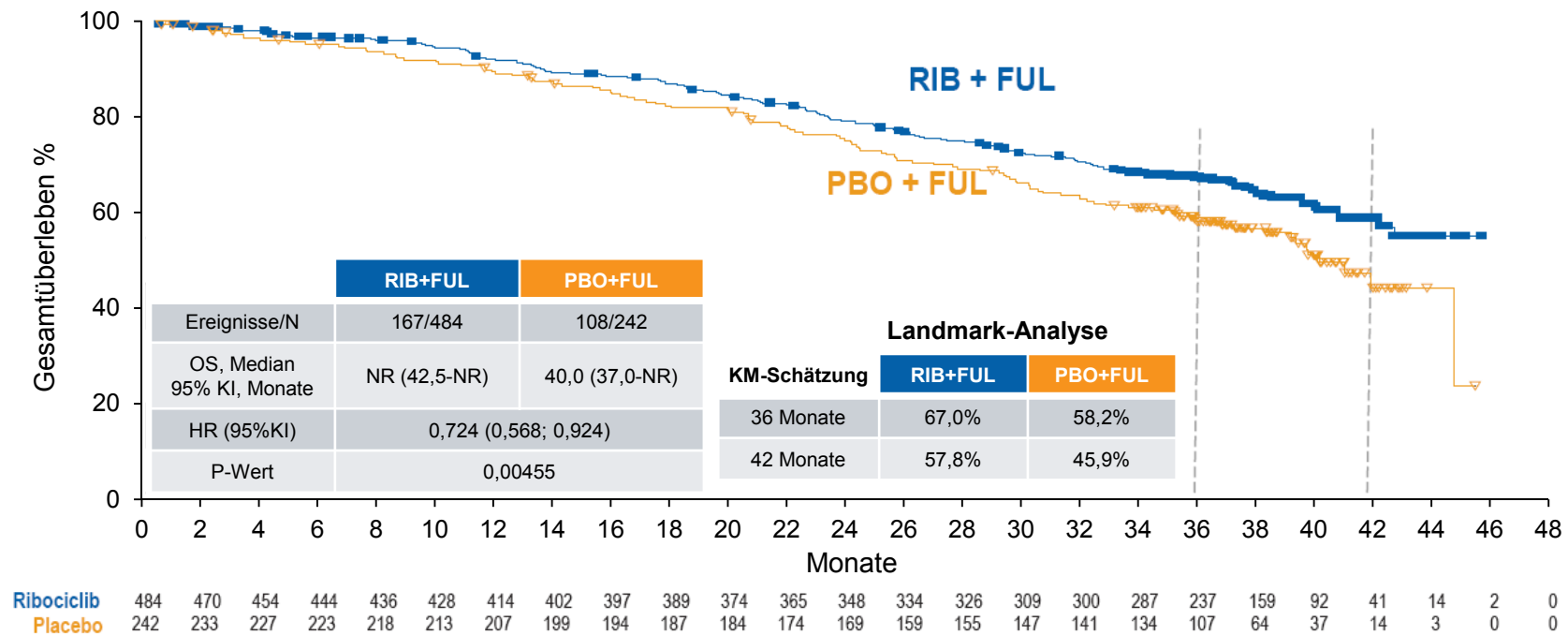
ABC: fortgeschrittenes Mammakarzinom; ET: endokrine Therapie; TFI: Behandlungsfreies Intervall; 1L: First-Line-Therapie; PD: progressive Krankheit



MONALEESA-3

OS: Reduktion des relativen Todesrisikos um 28% im Ribociclib-Arm

Der P-Wert lag mit 0,00455 im präspezifizierten Bereich für den Nachweis der Überlegenheit ($P < 0,01129$).

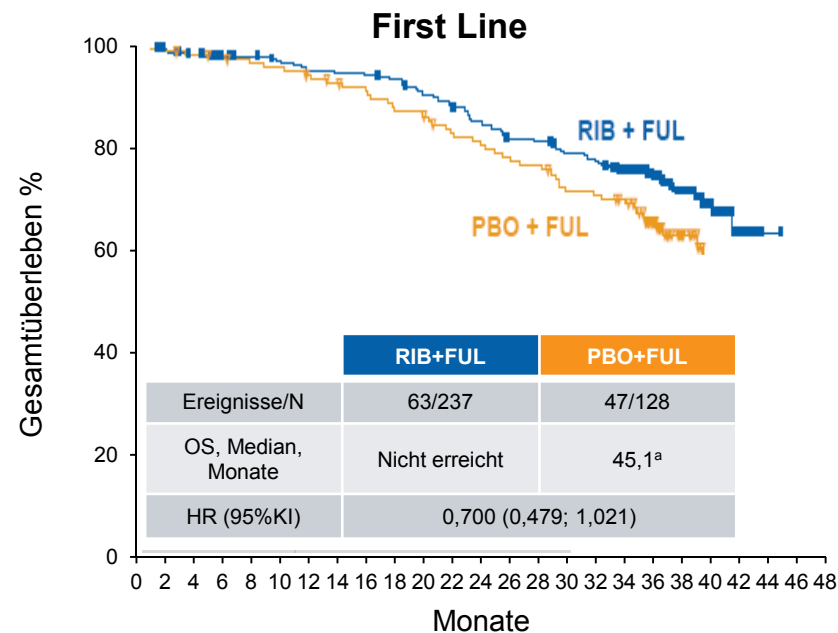


NR: nicht erreicht

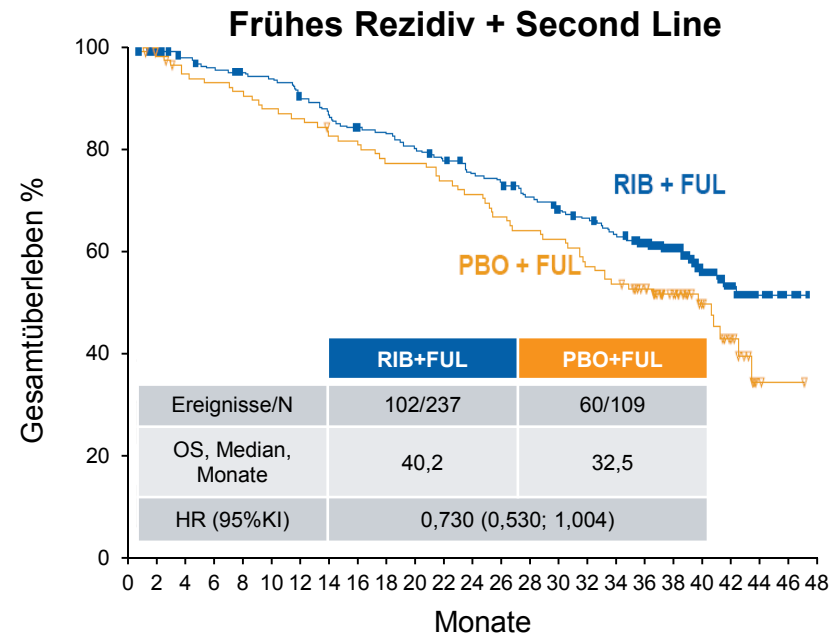


MONALEESA-3

OS: Gesamtüberleben nach Therapielinien war konsistent zur Gesamtpopulation



Ribociclib 237 229 222 217 214 210 207 206 205 202 194 190 182 174 173 166 163 157 138 92 54 22 6 1 0
Placebo 128 126 125 122 121 119 116 113 110 106 104 99 97 93 91 85 84 82 70 40 21 8 2 0 0



Ribociclib 237 231 222 218 213 210 199 188 184 179 172 167 158 152 145 135 129 122 94 63 36 7 1 0
Placebo 109 103 98 97 93 90 88 83 81 78 77 72 69 63 61 59 54 49 35 23 15 6 1 0 0

^aDie Schätzung des medianen Wertes ist evtl. nicht glaubwürdig, da der letzte Patient im Follow-Up nach 45,1 Monaten ein Ereignis hatte.



MONALEESA-3

Fazit

- MONALEESA-3 zeigte einen statistisch signifikanten OS-Benefit für Ribociclib+Fulvestrant vs. Placebo+Fulvestrant mit einer 28%igen Reduktion des relativen Todesrisikos (HR 0,724; 95%KI 0,568; 0,924; P=0,00455).
 - Der OS-Benefit war in allen Subgruppen vergleichbar.
- Die Verbesserungen von PFS2 und Zeit bis zur Chemotherapie weisen darauf hin, dass der Benefit durch Ribociclib über die Studiendauer hinaus anhalten könnte.
- Das Sicherheitsprofil blieb bei längerer Exposition konsistent. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale identifiziert.
- Das kombinierte Datenset aus MONALEESA-3 und -7 (ca. 1.400 Patienten) repräsentiert die stärkste Evidenz für den OS-Benefit für sämtliche CDK4/6-Inhibitoren.
 - Diese Daten zeigen eine konsistente und relevante Verlängerung des Überlebens durch Ribociclib mit verschiedenen ET-Partnern unabhängig von Menopausal-Status und Therapielinien.

IMpassion130

**Performance of PD-L1 immunohistochemistry (IHC) assays in unresectable locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC):
Post-hoc analysis of IMpassion130 (NCT02425891)**



IMpassion130

Hintergrund

- IMpassion130 ist die erste Phase-III-Studie zur Immunotherapie bei mTNBC, um den klinischen Benefit bei PD-L1⁺-Patienten nachzuweisen.^{1,2}
 - Atezolizumab+nab-Paclitaxel hat eine US³- und EU⁴-Zulassung und wird laut NCCN⁵- und AGO⁶-Leitlinien zur Behandlung von Patienten mit PD-L1-IC⁺ mTNBC empfohlen.
 - Die PD-L1-Expression der IC wurde mittels VENTANA PD-L1-**SP142**-IHC-Assay mit einem Cutoff $\geq 1\%$ evaluiert.¹
- Der **SP142**-Assay wurde klinisch validiert und ist von der FDA zur Identifikation von Patienten mit TNBC für die Behandlung mit Atezolizumab+nab-Paclitaxel zugelassen.^{3,4}
 - Dako **22C3**^a and VENTANA **SP263** sind 2 weitere kommerziell erhältliche PD-L1-IHC-Assays, die für Nicht-TNBC-Indikationen zugelassen sind.
- In dieser explorativen Posthoc-IMpassion130-Substudie wurden die PD-L1-IHC-Assays **22C3** und **SP263** evaluiert, um PD-L1-Prävalenz, analytische Vergleichbarkeit zu SP142 und klinische Aktivität zu untersuchen.

AGO: Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie; IC: Tumor-infiltrierende Immunzellen; IHC: Immunhistochemie; NCCN: National Comprehensive Cancer Network.

a: kommerzialisiert durch Merck, um die Nutzung von Pembrolizumab zu unterstützen.

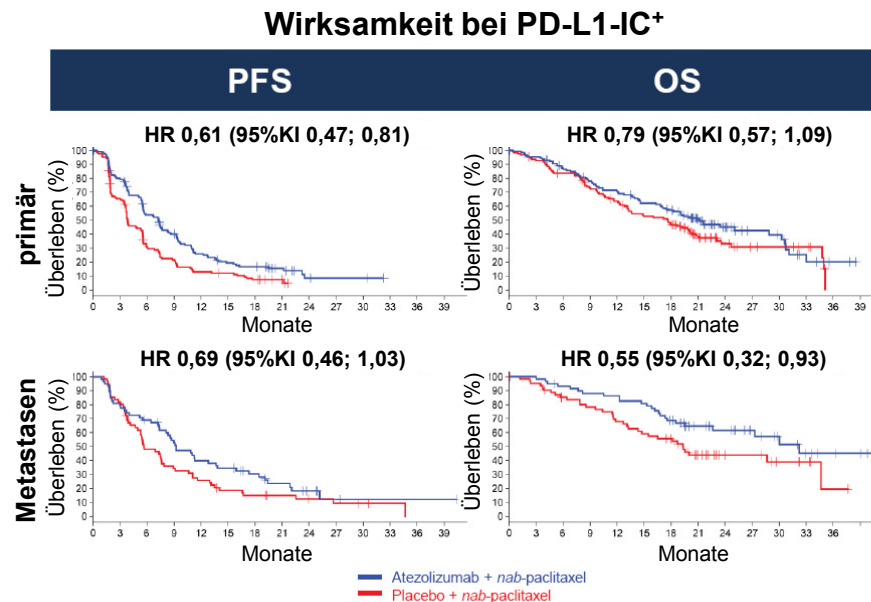
1. Schmid New Engl J Med 2018; 2. Schmid ASCO 2019; 3. TECENTRIQ (Atezolizumab) USPI 2019; 4. TECENTRIQ (Atezolizumab) Fachinformation 2019;

5. NCCN Clinical Practice Guidelines. Breast Cancer. V2.2019. 6. AGO Guidelines. Breast. V2019.1.



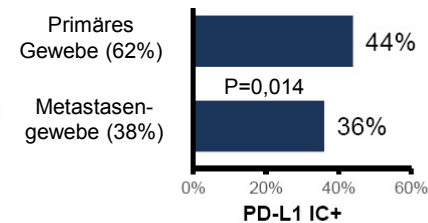
IMpassion130

PD-L1-Status des primären vs. Metastasen-Gewebes

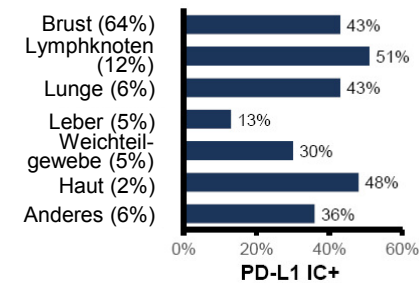


Mediane Zeit der Probennahme nach Randomisierung: 61 Tage

PD-L1-Status primäres vs. Metastasen-Gewebe^a



PD-L1-Status nach anatomischer Lokalisierung^a

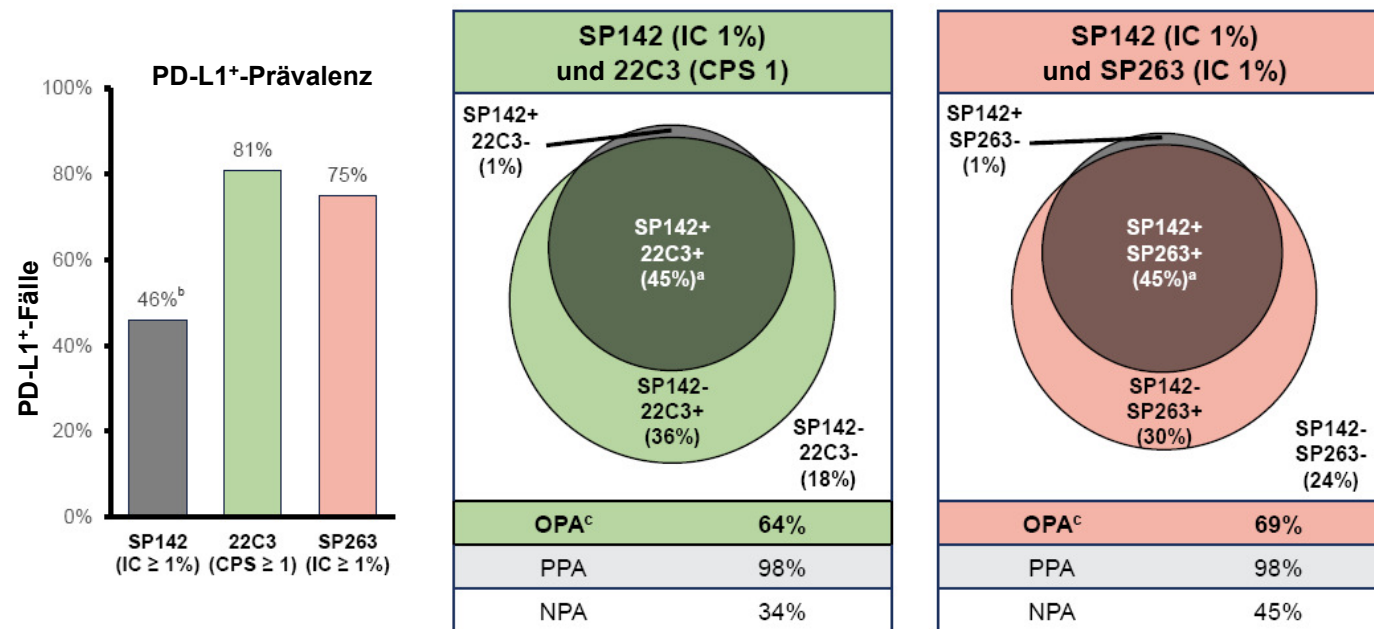


a: Auswertbare Population (N=901). PD-L1-IC⁺: PD-L1 bei $\geq 1\%$ der IC als Prozentanteil der Tumorfläche, bestimmt mittels VENTANA-SP142-Assay. HR-Werte angepasst an: vorherige Taxane, Präsenz von Lebermetastasen, Alter und ECOG PS. Es wurden keine größeren Unterschiede bzgl. des klinischen Benefits bei Proben, die innerhalb von 61 Tagen nach Randomisierung oder nach dieser Periode entnommen wurden, beobachtet (Emens et al. Manuskript in Vorbereitung).



IMpassion130

PD-L1-IHC-Assay: Prävalenz und analytische Vergleichbarkeit



NPA: negative prozentuale Übereinstimmung; OPA: prozentuale Gesamtübereinstimmung; PPA: positive prozentuale Übereinstimmung.

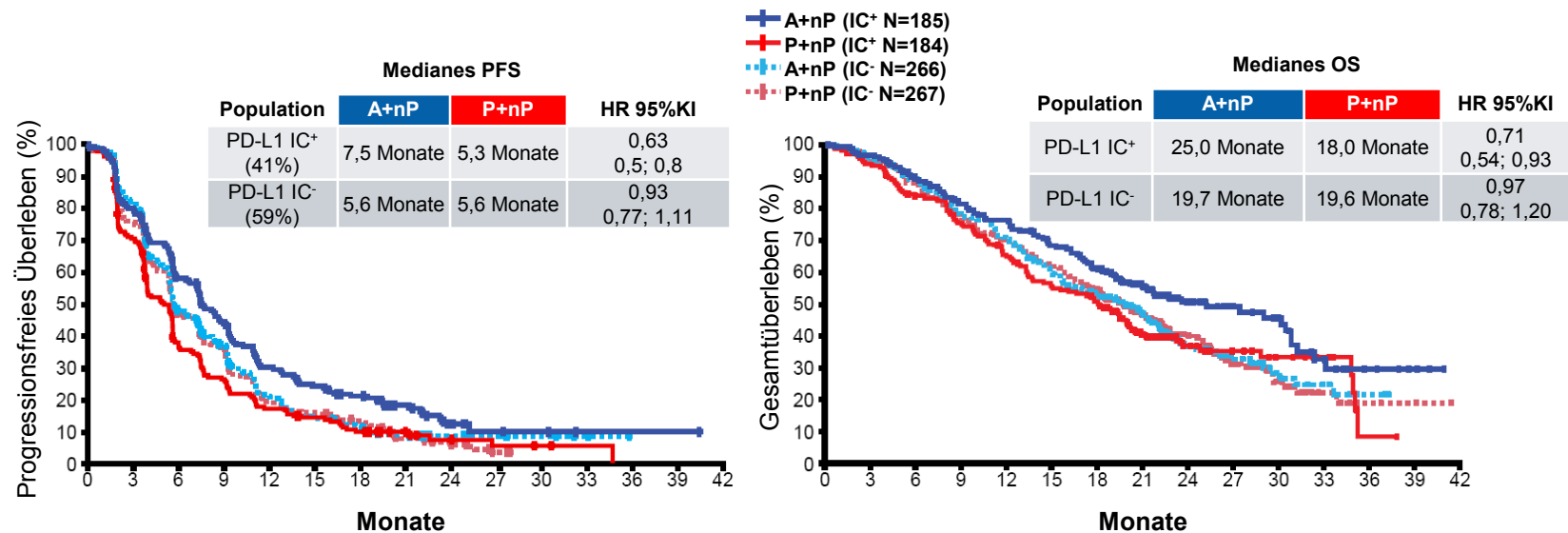
a: > 97% der SP142+ Proben wurden eingeschlossen in die 22C3+ oder SP263+ Proben; b: Im Vergleich zu 41% der ITT-Population (Schmid, New Engl J Med 2018);

c: ≥ 90% OPA, PPA und NPA notwendig für analytische Vergleichbarkeit.



IMpassion130

PD-L1-IC-Status laut SP142 sagt PFS- und OS-Benefits mit A+nP vorher



A+nP: Atezolizumab+nab-Paclitaxel; HR: Hazard Ratio; ITT: Intention To Treat; P+nP: Placebo+nab-Paclitaxel; PD-L1 IC⁺: PD-L1 bei $\geq 1\%$ der IC als Prozentanteil der Tumorfläche bestimmt mittels VENTANA-SP142-Assay.

NCT02425891 Stratifizierungsfaktoren: vorheriger Taxan-Einsatz, Präsenz von Lebermetastasen und ECOG PS. Coprimäre Endpunkte der ITT und PD-L1-IC⁺-Population: PFS und OS.

Klinisches Cutoff-Datum: 2 Januar 2019.

1. Schmid ASCO 2019; 2. Schmid et al. submitted.



IMpassion130

Fazit

Diese explorative Biomarker-Posthoc-Subgruppen-Analyse der IMpassion130-Studie ergab:

- In der SP142-PD-L1-IC⁺-Subgruppe wurde Wirksamkeit beobachtet, unabhängig davon, ob die Probe aus primärem oder Metastasen-Tumorgewebe stammte.
- Mit einer prozentualen Gesamtübereinstimmung von 64% (22C3) und 69% (SP263) war die analytische Vergleichbarkeit suboptimal (<90%) und die Assays nicht äquivalent.
 - Die PD-L1-Assays 22C3 (CPS $\geq$ 1) und SP263 (IC $\geq$ 1%) identifizierten eine größere Patientenpopulation, aus der SP142⁺ (IC $\geq$ 1%) eine Subgruppe darstellt.
- Der klinische Benefit der 22C3⁺- und SP263⁺-Subgruppen entstand vor allem durch die SP142⁺-Subgruppe:
 - Der SP142-Assay identifizierte Patienten mit den kleinsten HR-Werten und den größten medianen PFS- und OS-Werten für Atezolizumab+nab-Paclitaxel.
- Der SP142-Assay mit einem Cutoff von IC $\geq$ 1% ist der zugelassene Diagnose-Test zur Identifizierung von Patienten mit mTNBC, die am wahrscheinlichsten von der Kombination von Atezolizumab mit nab-Paclitaxel profitieren.

Ovarialkarzinom

PAOLA-1

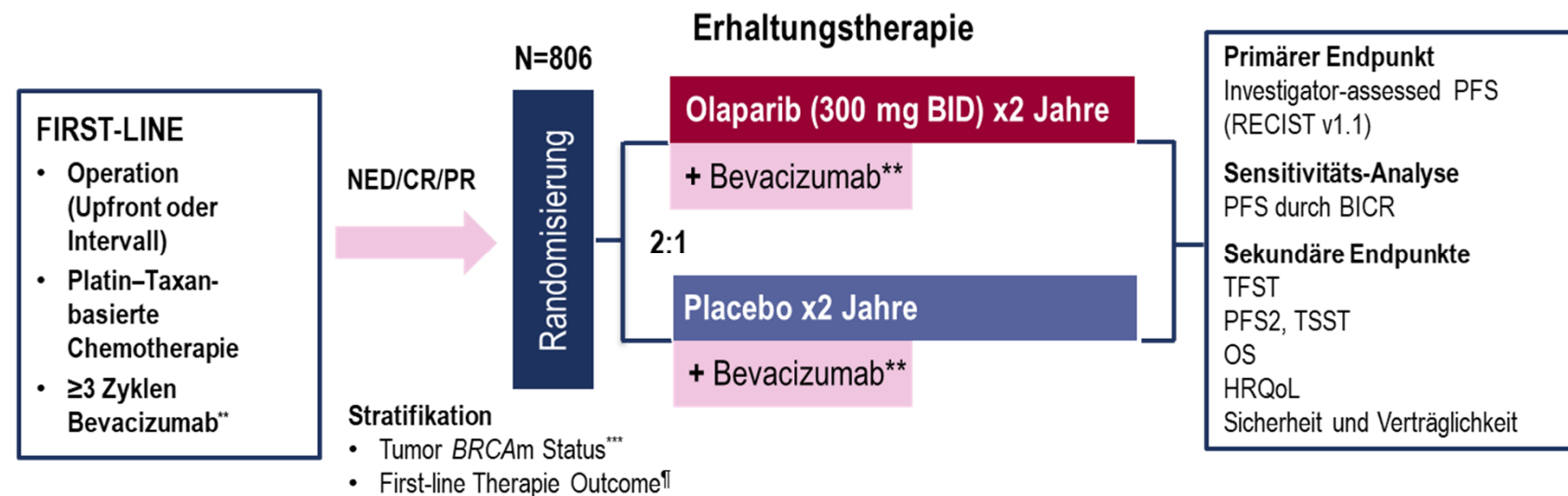
Phase III PAOLA-1/ENGOT-ov25: maintenance olaparib with bevacizumab in patients with newly diagnosed, advanced ovarian cancer treated with platinum-based chemotherapy and bevacizumab as standard of care (NCT02477644)



PAOLA-1

Studiendesign

Neu diagnostiziertes FIGO-Stadium III–IV high-grade seröses/endometrioides Ovarial-, Tuben- oder primäres Peritonealkarzinom*



*Patientinnen mit anderen epithelialen nicht-muzinösen Ovarialkarzinomen waren geeignet, wenn eine Keimbahn-*BRCA1* und/oder *BRCA2*-Mutation vorlag

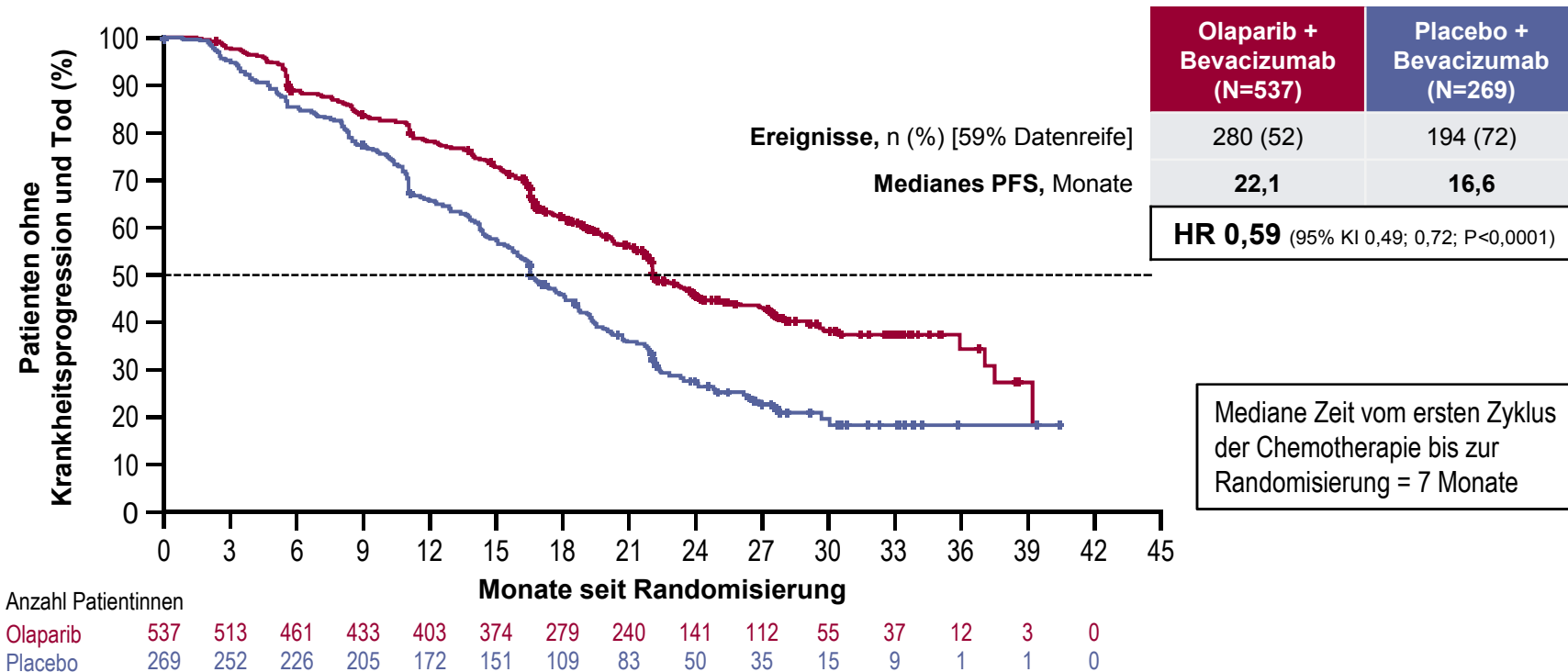
Bevacizumab: 15 mg/kg, alle 3 Wochen für insgesamt 15 Monate, einschließlich der Gabe simultan zur Chemotherapie; *Durch zentrale Labore; entsprechend dem Zeitpunkt der OP und NED/CR/PR

BICR: blinded independent central review, HRQoL: health-related quality of life, PFS2: Zeit bis zur zweiten Progression oder Tod, RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumours, TFST: Zeit bis zur ersten nachfolgenden Therapie oder Tod, TSST: Zeit bis zur zweiten nachfolgenden Therapie oder Tod



PAOLA-1

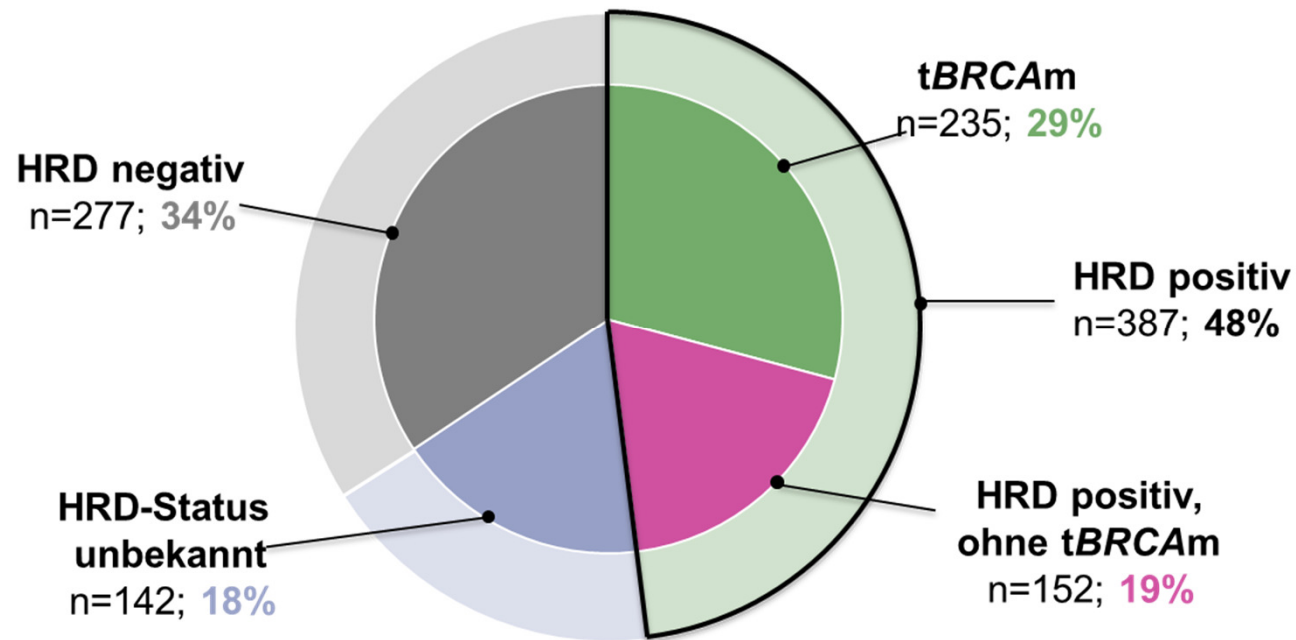
PFS nach Investigator-Assessment: ITT-Population





PAOLA-1

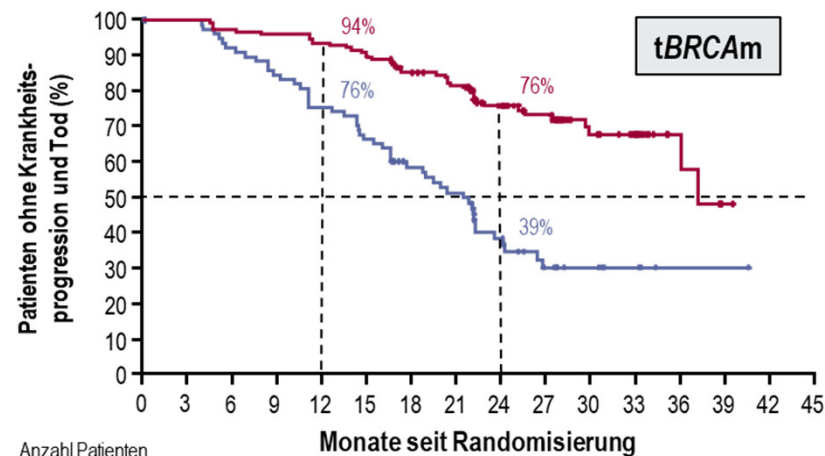
Biomarker-Subgruppen in PAOLA-1/ENGOT-ov25



HRD positiv ist entweder Tumor-BRCA-Mutation und/oder HRD Score ≥ 42 nach Myriad MyChoice® HRD Plus
Gründe für den unbekannten HRD-Status: 4,2% fehlend; 2,1% fehlerhaft; 11,3% uneindeutig

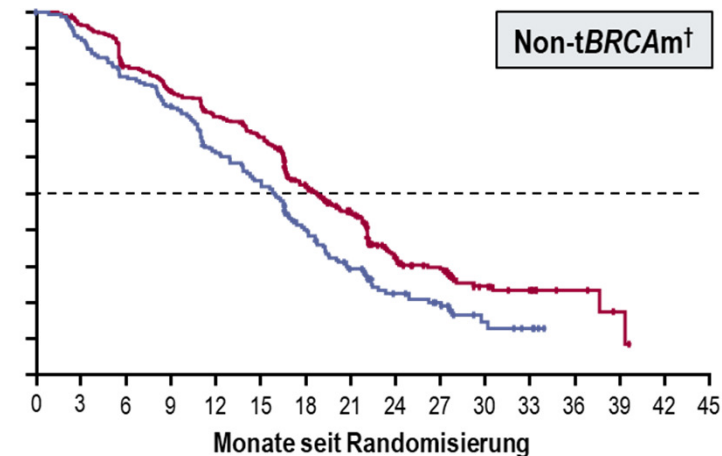
PAOLA-1

PFS nach tBRCA-Mutationsstatus



Anzahl Patienten		Monate seit Randomisierung															
		3	6	9	12	15	18	21	24	30	36	42	48	54	60	66	72
Olaparib	157	154	150	148	144	138	117	110	76	58	31	19	7	1	0		
Placebo	80	78	72	66	59	52	41	36	22	13	7	4	1	1	0		

	Olaparib + Bevacizumab (N=157)	Placebo + Bevacizumab (N=80)
Ereignisse, n (%)	41 (26)	49 (61)
Medianes PFS, Monate	37,2*	21,7
	HR 0,31 (95% KI 0,20; 0,47)	



380	359	311	285	259	236	162	130	65	54	24	18	5	2	0
189	174	154	139	113	99	68	47	28	22	8	5	0		

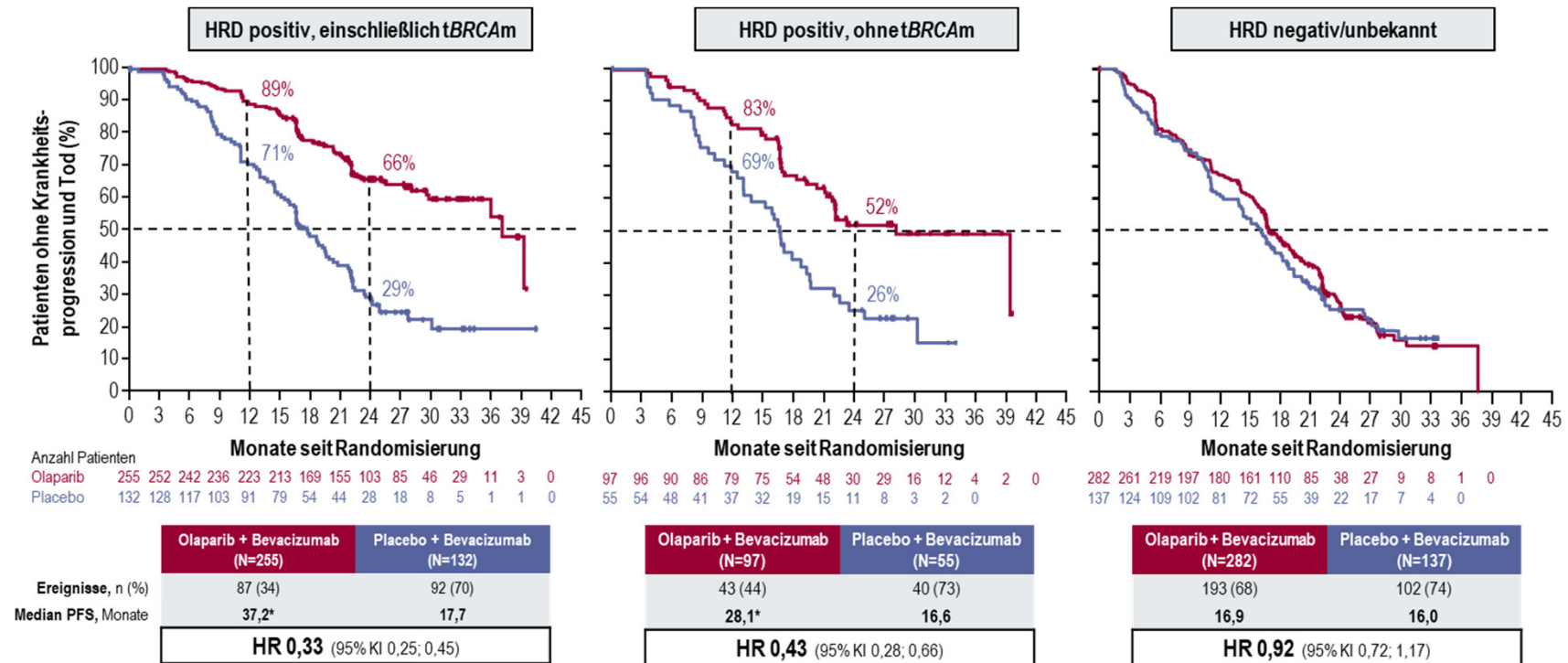
Olaparib + Bevacizumab (N=380)	Placebo + Bevacizumab (N=189)
239 (63)	145 (77)
18,9	16,0
HR 0,71 (95% KI 0,58; 0,88)	

Der Anteil an progressionsfreien Patientinnen nach 12 Monaten und 24 Monaten wurde basierend auf den Kaplan-Meier Schätzungen berechnet. *Dieser Median ist unsicher aufgrund fehlender Ereignisse – weniger als 50% Datenreife; †einschließlich tBRCA unbekannt



PAOLA-1

PFS nach HRD-Status



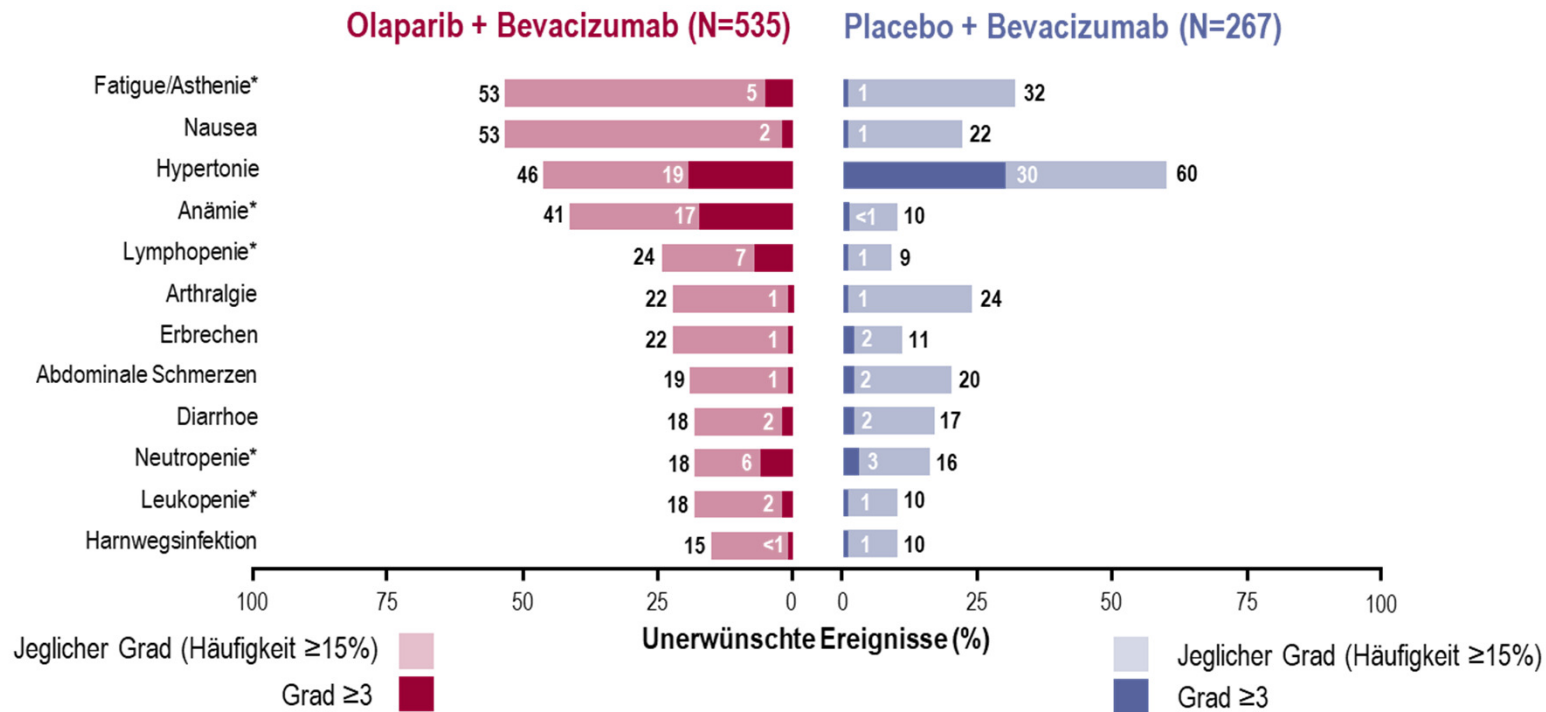
Der Anteil an progressionsfreien Patienten nach 12 Monaten und 24 Monaten wurde basierend auf den Kaplan-Meier-Schätzungen berechnet. HRD positiv ist ein HRD-Score ≥ 42 .

*Dieser Median ist unsicher aufgrund fehlender Ereignisse – weniger als 50% Datenreife



PAOLA-1

Häufigste unerwünschte Ereignisse

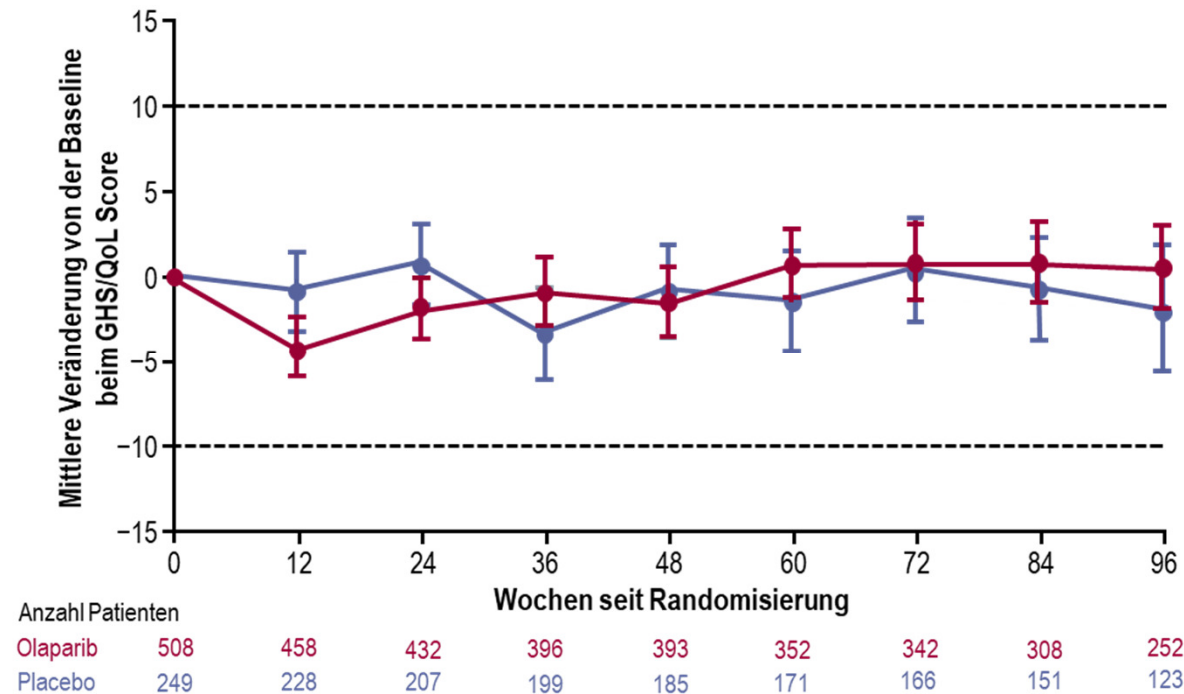


*Zusammengefasste Kategorie. Thrombozytopenie jeglichen Grades (zusammengefasste Kategorie) trat bei 8% der Patienten in der Olaparib-Gruppe und bei 3% der Patienten in der Placebo-Gruppe auf, Grad ≥3 Thrombozytopenie trat bei 2% der Patienten in der Olaparib-Gruppe und bei <1% der Patienten in der Placebo-Gruppe auf



PAOLA-1

Gesundheitsbezogene Lebensqualität



	Olaparib + Bevacizumab	Placebo + Bevacizumab
n	498	246
Adjustiertes Mittel	-1,33	-2,89
95%KI, P	-2,47; -0,19, P=0,022	-4,52; -1,26, P=0,0005
Geschätzte Differenz	1,56	
95%KI, P	-0,42; 3,55 P=0,123	

Ein minimaler klinisch bedeutsamer Unterschied ist definiert als ± 10 Punkte (Cocks et al. Eur J Cancer 2012;48:1713–21)
GHS: Global Health Score, QoL: Quality of Life



PAOLA-1

Fazit

- PAOLA-1/ENGOT-ov25 schloss eine breite, Front-line-Population von Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom ein, die nicht durch ein chirurgisches Ergebnis oder BRCA-Mutationsstatus beschränkt war.
- PAOLA-1/ENGOT-ov25 erreichte das primäre Ziel und zeigte eine statistisch signifikante Verbesserung des PFS in der ITT-Population mit Olaparib im Vergleich zu Placebo zusätzlich zur First-line Standard-of-Care Erhaltungstherapie mit Bevacizumab.
- Vorspezifizierte Subgruppenanalysen zeigten den größten PFS-Benefit bei Patientinnen mit tBRCA-Mutationen und bei Patientinnen mit positivem HRD-Status.
 - Diese Ergebnisse identifizierten eine Patientenpopulation jenseits von tBRCAm-Patientinnen, die HRD-positiv sind und einen substantiellen Benefit aus der Erhaltungstherapie mit Olaparib und Bevacizumab erfahren.
- Das Sicherheitsprofil von Olaparib in Kombination mit Bevacizumab war generell übereinstimmend mit vorherigen Studien der jeweiligen Substanz und die Zugabe von Olaparib hatte keine Auswirkungen auf die Verträglichkeit von Bevacizumab und die HRQoL.

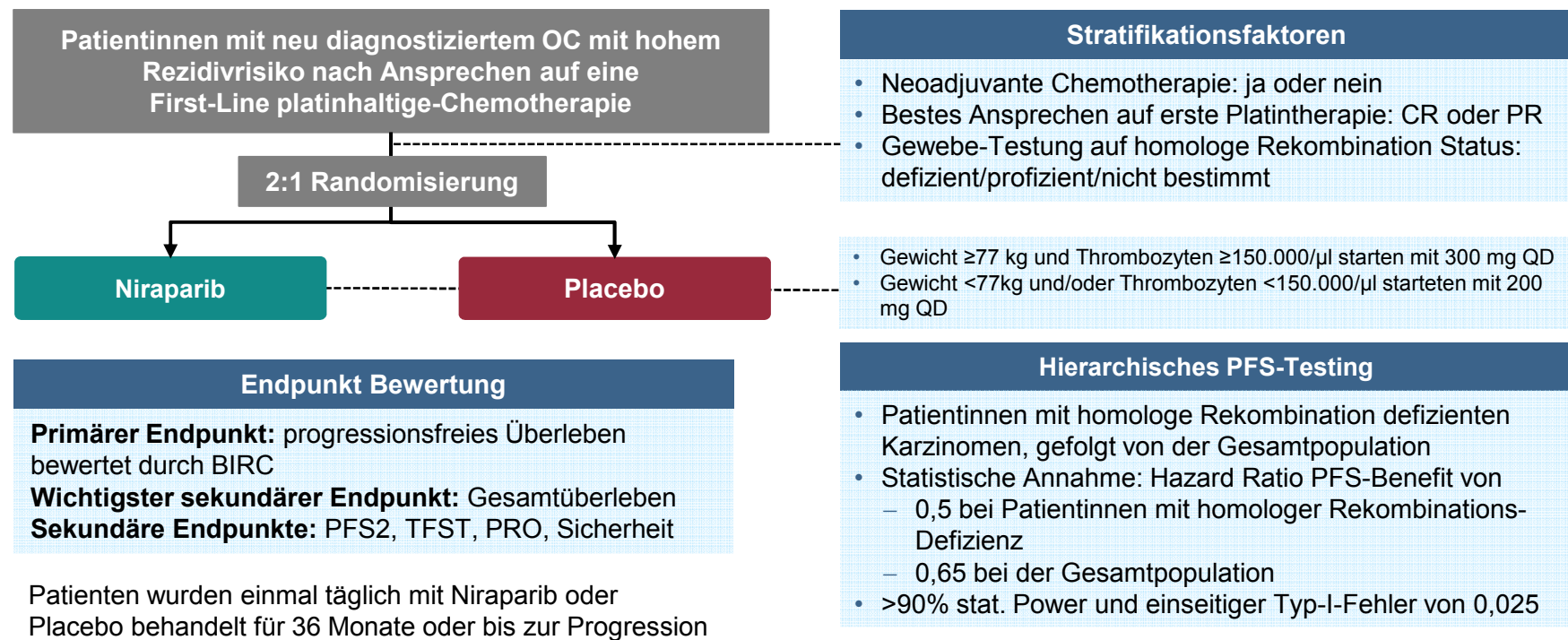
PRIMA

Niraparib therapy in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer (PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 study) (NCT02655016)



PRIMA

Studiendesign und Endpunkte

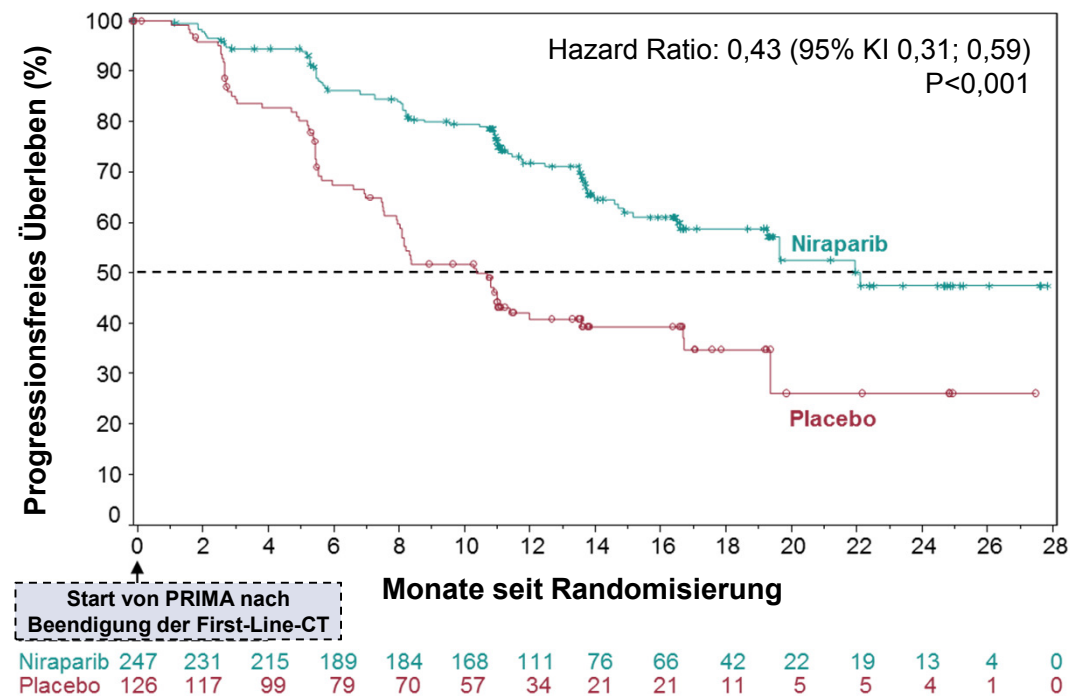


BIRC: Blinded independent central review; PRO: Patient-reported Outcomes; TFST: Zeit bis zur ersten nachfolgenden Therapie



PRIMA

Primärer Endpunkt: PFS-Benefit in der HR-defizienten Population



57% Reduktion der Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs oder Tod mit Niraparib		
	Niraparib (n=247)	Placebo (n=126)
Median PFS		
Monate (95% KI)	21,9 (19,3; NE)	10,4 (8,1; 12,1)
Patientinnen ohne PD oder Tod (%)		
6 Monate	86%	68%
12 Monate	72%	42%
18 Monate	59%	35%

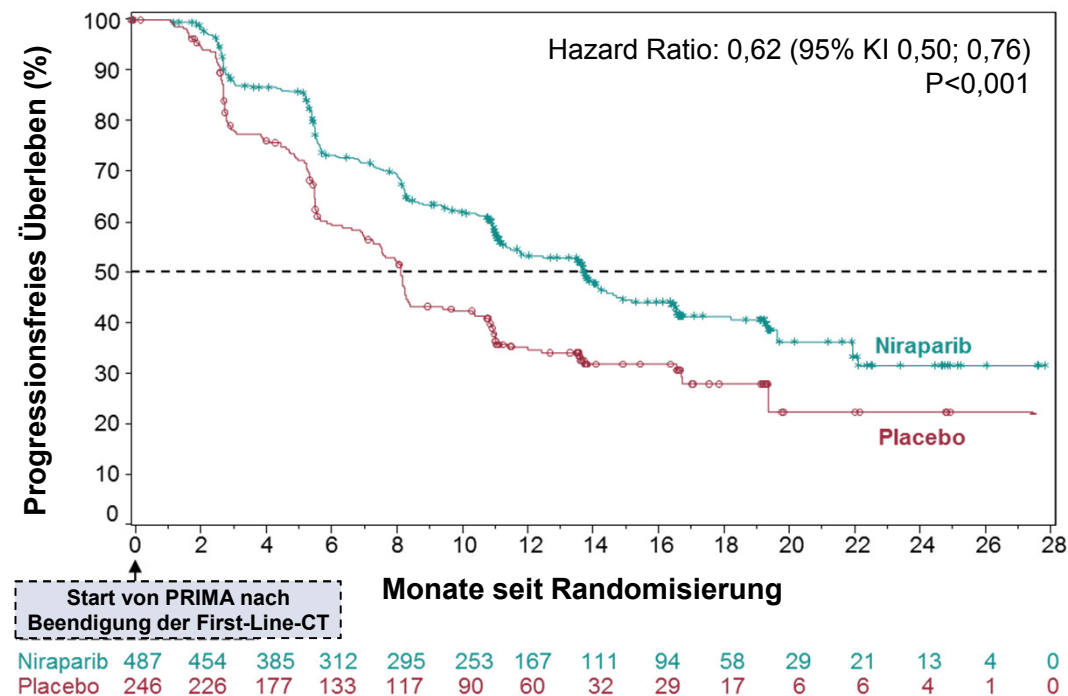
HR: Homologe Rekombination; NE: nicht bestimmbar.

Die Sensitivitätsanalyse des PFS durch den Prüfarzt war der BICR-Analyse (blinded independent central review) ähnlich und unterstützt diese.



PRIMA

Primärer Endpunkt: PFS-Benefit in der Gesamt-Population



38% Reduktion der Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs oder Tod mit Niraparib		
	Niraparib (n=487)	Placebo (n=246)
Median PFS		
Monate (95% KI)	13,8 (11,5; 4,9)	8,2 (7,3; 8,5)
Patientinnen ohne PD oder Tod (%)		
6 Monate	73%	60%
12 Monate	53%	35%
18 Monate	42%	28%

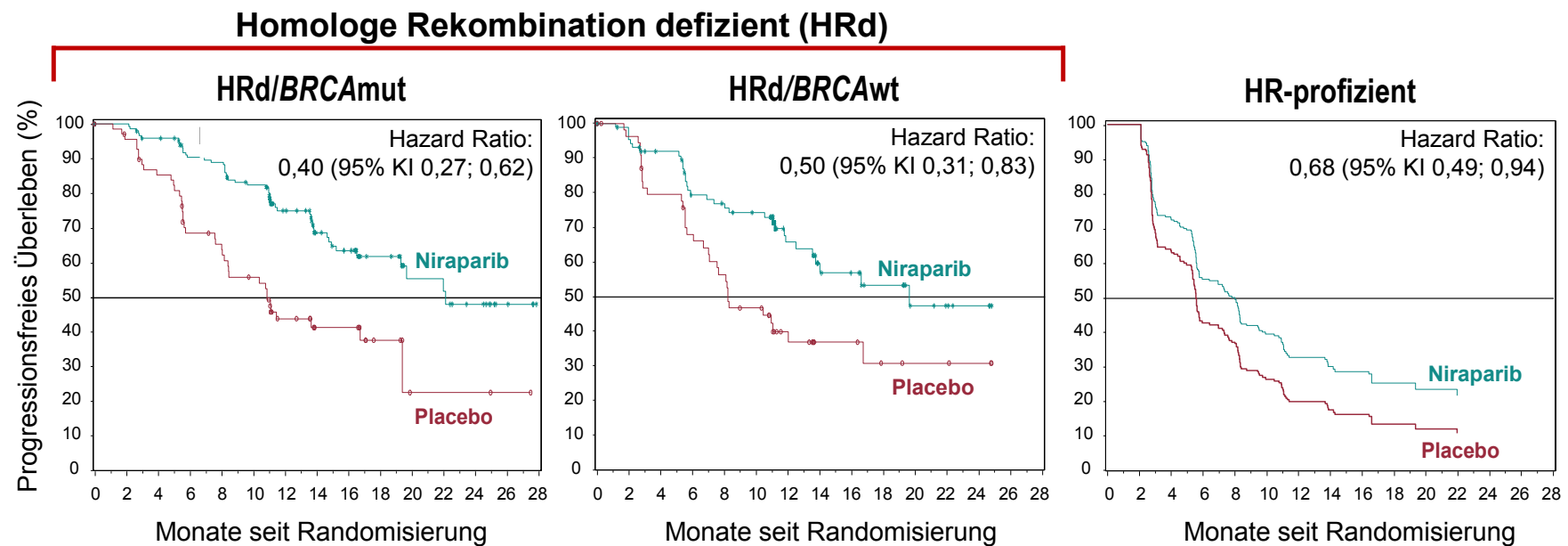
NE: nicht bestimmbar

Bei etwa 12% gab es keine Übereinstimmung beim PFS-Ereignis zwischen dem Prüfarzt und dem BICR (blinded independent central review).



PRIMA

Exploratorische Analyse: PFS-Benefit in vorgegebenen Gruppen



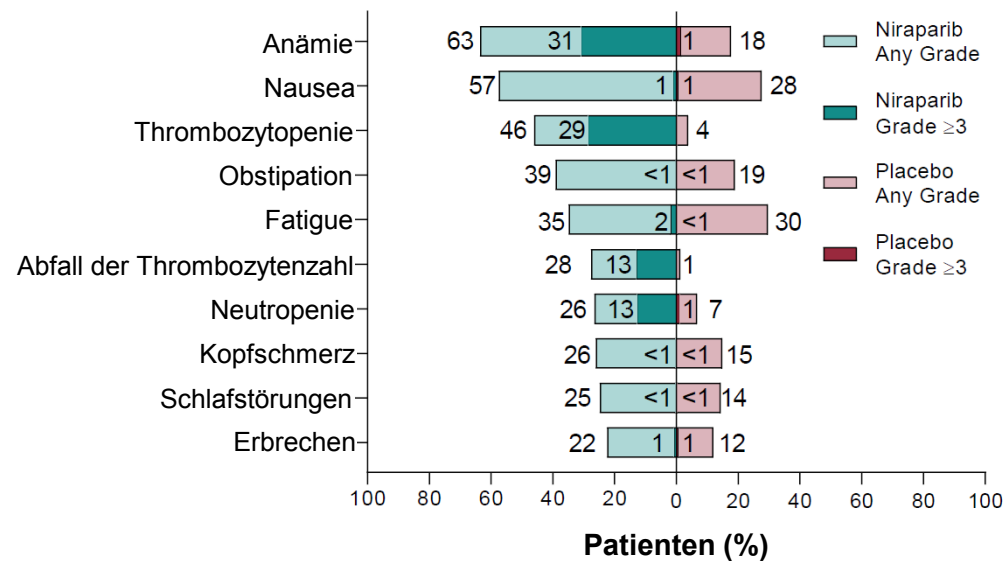
- Niraparib führte zu einem klinischen Benefit in den HRd-Subgruppen (BRCAmut und BRCAwt).
- In der HR-profizienten Subgruppe führte Niraparib zu einer Reduktion des Progressions- und Sterberisikos von 32%.

HR: Homologe Rekombination; mut: Mutation; wt: Wildtyp

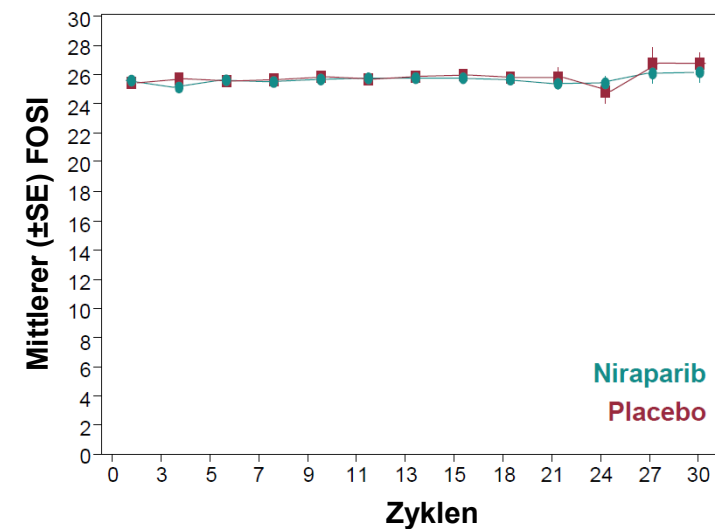


PRIMA

Sicherheit und Patient-reported Outcome (PRO)



FOSI-angepasster Health Utility Index Score



- Die Niraparib-Therapie hat keinen Einfluss auf das PRO

TEAEs ≥20% Inzidenz im Niraparib-Arm. Bitte beachten: Hämatologische TEAEs werden nicht mit Laborergebnissen kombiniert;
MDS: myelodysplastisches Syndrom; FOSI: FACIT ovarian cancer symptom index



PRIMA

Zusammenfassung

- Derzeit verfügbare Therapien und die aktive Überwachung erfüllen nicht den ungedeckten Bedarf vieler Patientinnen mit neu diagnostiziertem Ovarialkarzinom nach platinbasierter Chemotherapie.
- Die Niraparib-Therapie führte bei allen Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom zu einer klinisch signifikanten Verbesserung des PFS nach Ansprechen auf die platinbasierte First-Line-Chemotherapie.
 - PFS (Gesamtpopulation): Hazard Ratio 0,62; $P < 0,001$
 - PFS (Homologe Rekombination defizient): Hazard Ratio 0,43; $P < 0,001$
 - PFS (Homologe Rekombination profizient): Hazard Ratio 0,68; $P = 0,020$
- Niraparib ist der erste PARP-Inhibitor, der zu einem Benefit bei Patientinnen aller Biomarker-Subgruppen nach platinbasierter Chemotherapie führte, entsprechend dem Ergebnis früherer Studien zu Niraparib bei rezidivierendem Ovarialkarzinom (NOVA und QUADRA).
- Patientinnen mit Ovarialkarzinomen und dem höchsten Risiko einer frühen Krankheitsprogression (NACT, Teilansprechen auf First-Line-Platin-Chemotherapie) hatten einen signifikanten Benefit durch die Niraparib-Therapie.
- Es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet und die Lebensqualität konnte während der Therapie erhalten bleiben.

NACT: neoadjuvante Chemotherapie