

GBG 87-Pallas

PALbociclib CoLlaborative Adjuvant Study

Randomisierte Phase-III-Studie mit Palbociclib zusammen mit einer adjuvanten endokrinen Standardtherapie versus adjuvante endokrine Standardtherapie allein für hormonrezeptorpositive (HR+)/HER2-negative Patienten/innen mit frühem Brustkrebs



- **trotz optimaler Therapie signifikante Rückfallrate bei Patienten mit HR+/HER2- Brustkrebs mit Stadium II und III**
- **Das Risiko eines Rückfalls bleibt für Jahrzehnte nach der Erstdiagnose bestehen.**
- **Reduktion des Rückfallrisiko durch adjuvante endokrine Therapie**
- **neue Therapiestrategien zur Verbesserung der Wirksamkeit der endokrinen Therapie bzw Verhinderung einer Resistenz gegenüber endokriner Therapie**

Rationale II

- **HR+ Brustkrebs zeigt biologische Merkmale, die auf eine Empfindlichkeit gegenüber einer CDK4/6-Hemmung mit Wirkstoffen wie Palbociclib hindeuten¹**
- **Übertragbarkeit der nachgewiesenen Wirksamkeit und Sicherheit von Palbociclib bei der Erstlinientherapie von metastasiertem HR+/HER2-Mammakarzinom in die adjuvante Situation?**
- **PALLAS:**
Verbesserung durch die Hinzunahme von Palbociclib zur adjuvanten endokrinen Therapie bei Patienten mit HR +/HER2- Brustkrebs im Frühstadium?

1 Finn RS. Breast Cancer Res 2009

Zulassung CD K 4/6 Inhibitoren

■ Ribociclib (Kisqali)

- Zulassung EMA 8/17 (Daten MONALEESA-2“ Studie)
- Erstlinientherapie bei postmenopausalen Pat. mit rez. pos./HER2neu neg. Mammakarzinom in Kombination mit AI
- 600 mg /die, 21 Tage/7 Tage Pause

■ Palbociclib (Ibrance)

- Zulassung EMA 11/16 (Daten PALOMA I/II/III Studie)
- Erstlinientherapie bei Pat. mit rez. pos./HER2neu neg. Mammakarzinom in Kombination mit AI/Faslodex (prä- und postmenopausal, prä mit GnRH)
- 125 mg /die, 21 Tage/7 Tage Pause



■ Nebenwirkungen:

- Neutropenie
- Anämie, Thrombopenie
- Infektionen
- Fatigue
- Nausea, Emesis
- Diarrhoe
- Alopezie
- Arthralgie

Screening (bis zu 30 Tagen)

- Zeitabschnitt von schriftlicher Einverständniserklärung bis zur Randomisierung

Behandlung (2 Jahre)

- **Arm A:** Palbociclib (26 Zyklen a 28 Tage) + endokrine Therapie
- **Arm B:** endokrine Therapie

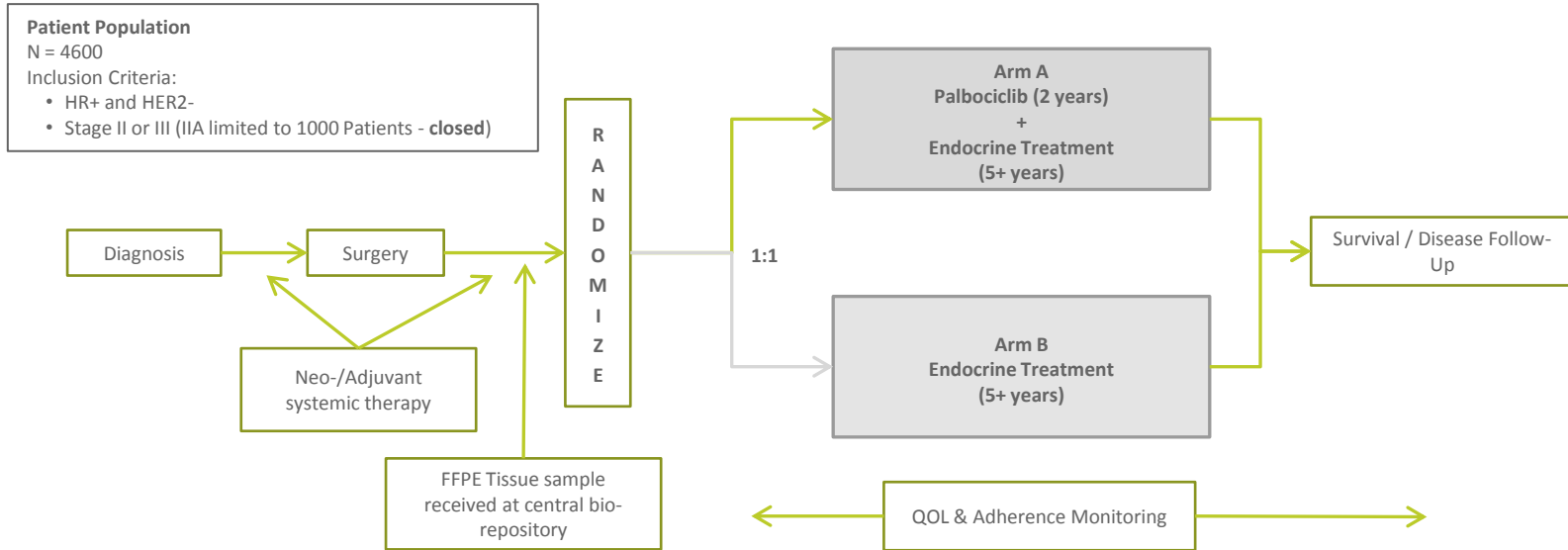
Follow Up Phase 1 (Jahr 3 bis 5)

- Visiten alle 6 Monate

Follow Up Phase 2 (Jahr 6 bis 10)

- jährliche Nachbeobachtung

Studiendesign



Arm A: Palbociclib at a dose of 125 mg once daily. Day 1-21 in a 28-day cycle for a total duration of 2 years, in addition to standard adjuvant endocrine therapy.
Arm B: standard adjuvant endocrine therapy (AI, tamoxifen)

- Stratification Factors:**
- Pathological Stage (IIA vs IIB/III) or clinical stage if pre-operative therapy was given with the higher stage determining eligibility
 - Neo/adjuvant chemotherapy (yes vs no)
 - Age (< 50 vs > 50 years)
 - Geographic region (North America vs Europe vs Other)

Primäres Zielkriterium

- Der Vergleich des **invasiven krankheitsfreien Überlebens (iDFS)** für die Kombination aus mindestens 5 Jahren endokriner Therapie und 2 Jahren Palbociclib versus alleiniger endokriner Therapie über mindestens 5 Jahre bei Patientinnen mit histologisch bestätigtem HR+/HER2- invasivem frühen Brustkrebs

Sekundäre Zielkriterien (Auswahl)

Vergleich der folgenden Endpunkte:

- brustkrebsspezifisches iDFS
- fernmetastasenfreies Überleben (DRFS)
- lokoregionäres rückfallfreies Überleben (LRRFS)
- Gesamtüberleben (OS)

Einschlusskriterien (Auswahl)

- prä- und postmenopausale Frauen und Männer frühem invasiven Brustkrebs im klinischen Stadium IIB oder Stadium III
 - Stadium IIA bereits geschlossen
- histopathologisch bestätigter HR+ (ER+ und/oder PR+) und HER2- früher invasiver Brustkrebs
- Patienten müssen sich einer Brustoperation unterzogen haben
- FFPE Tumorblock muss zu einem zentralen Probendepot gesendet werden

Ausschlusskriterien (Auswahl)

- **parallele Therapie mit anderen Studienmedikamenten**
- **vorangegangene Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor**
- **Patienten mit Brustkrebs in den klinischen Stadien I oder IV**
- **Patienten, die innerhalb von 7 Tagen vor Randomisierung eine Medikation oder andere Substanzen erhalten haben, die potentielle Inhibitoren oder Induktoren von CYP3A Isoenzymen sind**

Zentren Deutschland



This presentation is the intellectual property of GBG.

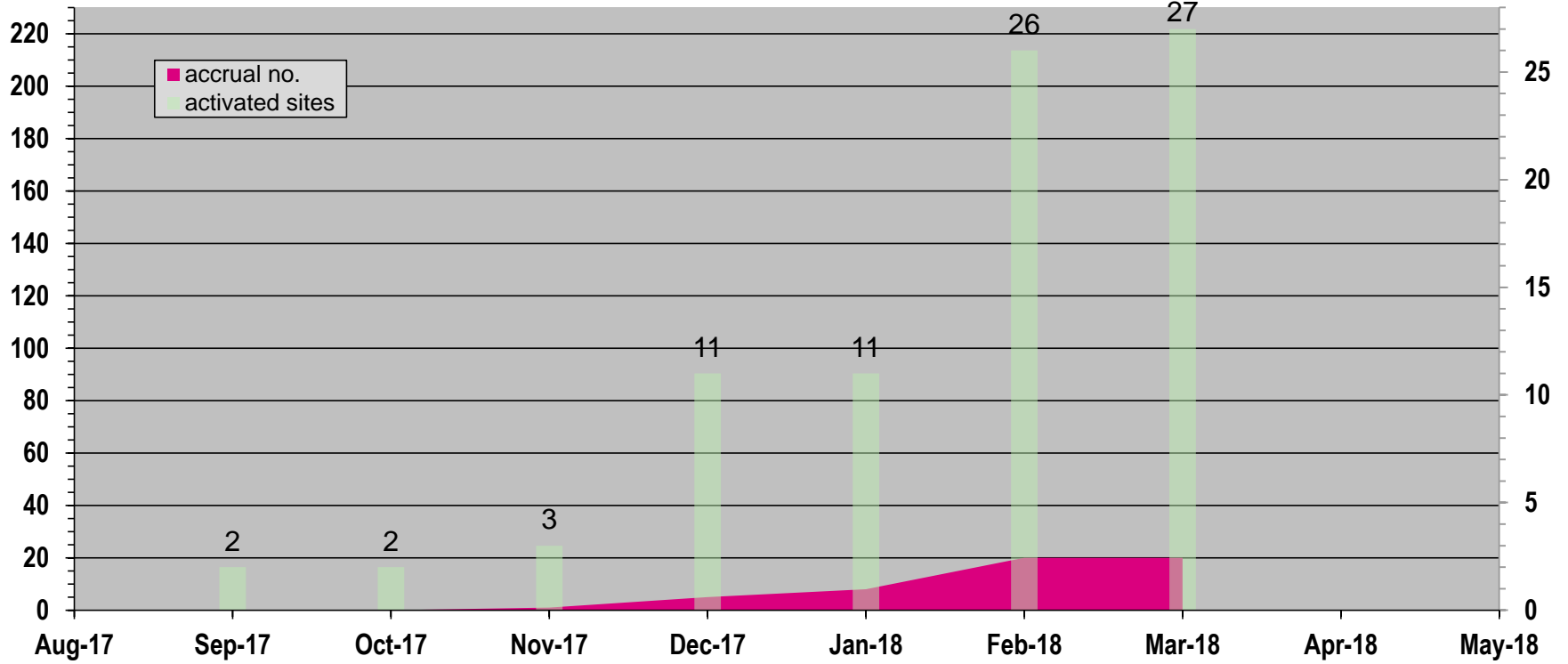
Zentren Deutschland (1)

Zentrum	Hauptprüfer/in	Ort
Universitätsklinikum Aachen	Stickeler	Aachen
Studienzentrum City	Grafunder	Berlin
Praxisklinik Kittel & Klare	Kittel & Klare	Berlin
Helios Klinikum Berlin-Buch	Untch	Berlin-Buch
Marienhospital Bottrop	Kolberg	Bottrop
Praxis Lorenz & Hecker	Lorenz & Hecker	Braunschweig
Praxis und Tagesklinik Ebersberg	Gröll	Ebersberg
MVZ Eggenfelden	Terhaag	Eggenfelden
Universitätsklinikum Erlangen	Fasching	Erlangen
St. Markus Krankenhaus	Thill	Frankfurt
Centrum für Hämatologie und Onkologie Bethanien	Tesch	Frankfurt
Klinikum Frankfurt Höchst	Möbus	Frankfurt Höchst
Gemeinschaftspraxis Fürth	Wilke	Fürth
Martin-Luther-Univ. Halle-Wittenberg	Thomssen	Halle/S.

Zentren Deutschland (2)

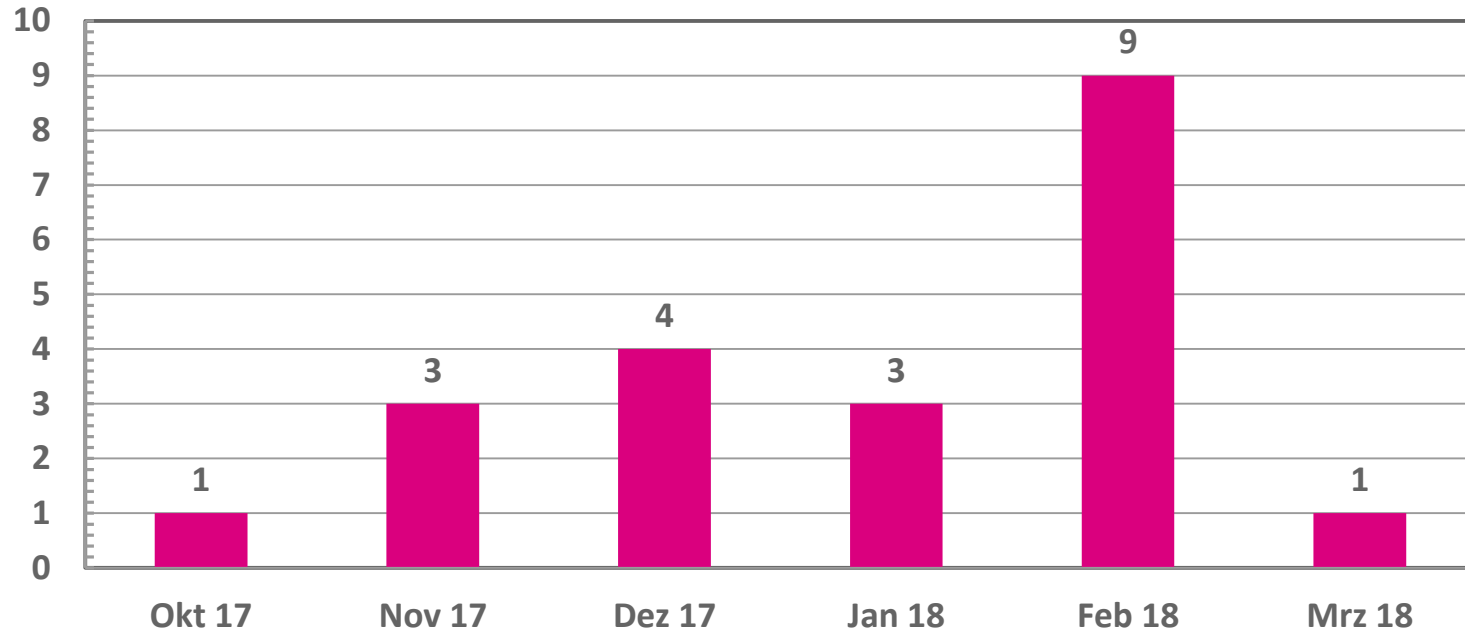
Zentrum	Hauptprüfer/in	Ort
Albertinen Krankenhaus	Herwig	Hamburg
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	Müller	Hamburg-Eppendorf
Städt. Klinikum Karlsruhe	Kaltenecker	Karlsruhe
Elisabeth Krankenhaus Kassel	Schmatloch	Kassel
St. Elisabeth Krankenhaus	Langanke	Leipzig
St. Vincenz Krankenhaus	Ober	Limburg
Universitätsklinikum Schleswig Holstein	Baumann	Lübeck
Unifrauenklinik Mainz	Schmidt	Mainz
Gem. Praxis Arabella München	Prechtl	München
Klinikum Oldenburg	Köhne	Oldenburg
Oncologianova GmbH	Emde	Recklinghausen
Helios Klinik Rottweil	Miller	Rottweil
St. Josefs-Hospital Wiesbaden	Lehnert	Wiesbaden

Rekrutierung Stand 08.03.2018 n=21



This presentation is the intellectual property of GBG.

Monatliche Rekrutierung letzte 6 Monate



This presentation is the intellectual property of GBG.

Top-Rekrutierer Stand 08.03.2018

Zentrum	Hauptprüfer/in	Patienten pro Zentrum
Universitätsklinikum Erlangen	Fasching	3
Marienhospital Bottrop	Kolberg	3
Helios Klinikum Berlin-Buch	Untch	3
Elisabeth Krankenhaus Kassel	Schmatloch	2
Gemeinschaftspraxis Fürth	Wilke	2
Städtisches Klinikum Karlsruhe	Kaltenecker	1
Gemeinschaftspraxis Arabella München	Prechtl	1
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg	Thomssen	1
St. Elisabeth Krankenhaus Leipzig	Langanke	1
St. Josefs-Hospital Wiesbaden	Lehnert	1
Klinikum Frankfurt Höchst	Möbus	1
Universitätsklinikum Aachen	Stickeler	1
St. Vincenz Krankenhaus Limburg	Ober	1

Geeignete Patienten

- **Patientinnen mit abgeschlossener neoadjuvanter Therapie:** die Biopsie für die Erstdiagnose des Mamma-Karzinoms darf **nicht länger als ein Jahr zurückliegen**.
- **Patientinnen unter/nach adjuvanter Chemotherapie:** Patienten **früh** über die Möglichkeit an der Teilnahme der Pallas- Studie zu **informieren** – an **Strahlentherapie** in einer **anderen Klinik** denken.
- **Patientinnen mit alleiniger endokriner Therapie nach Operation:** Patienten werden vielleicht bereits vom **externen Gynäkologen** betreut.



Methodic Information for Staging (per AJCC version 7)

Stadium II A
geschlossen

ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS			
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1*	N0	M0
Stage IB	T0	N1mi	M0
	T1*	N1mi	M0
Stage IIA	T0	N1**	M0
	T1*	N1**	M0
	T2	N0	M0
Stage IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stage IIIA	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
Stage IIIB	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
Stage IIIC	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Stage IIIC	Any T	N3	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1



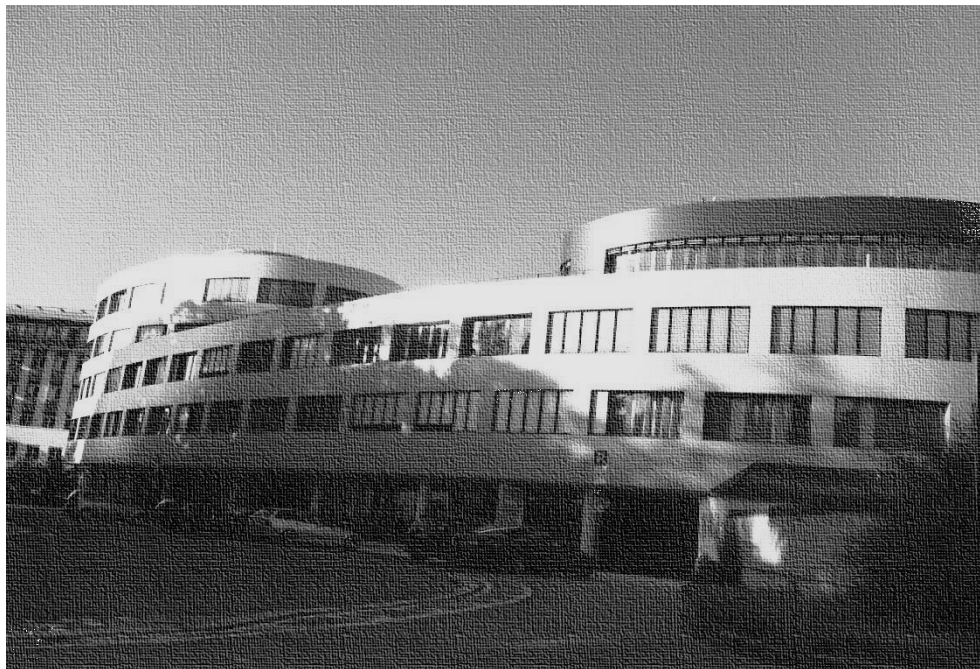
- **US Sponsor:** ALLIANCE Foundation Trials (AFT), LLC.
- **Ex-US Sponsor:** Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group
- **Sites in Germany:** 27
- **Studienstart Germany:** QII 2017
- **First Patient In (global):** 01.09.2015
- **First Patient in (Non-US):** 28.10.2015
- **Last Patient In:** September 2018
- **First interim analysis:** <3 years after FPI
- **Final analysis:** <4 years after FPI



- **Leiter der Klinischen Prüfung (LKP) in Deutschland**
Dr. Sabine Schmatloch (Elisabeth Krankenhaus Kassel)
E-Mail: s.schmatloch@vinzenz-verbund.de

- **Projektmanagement in Deutschland**
Dr. Cornelia Schneider-Schranz (GBG Forschungs GmbH)
E-Mail: Pallas@GBG.de

HERZLICHEN
DANK!



This presentation is the intellectual property of GBG.