



Chancen auf molekularer Ebene

GBG 114 – ELEMENT

Dr. Kristina Lübbe



■ Honoraria für Vorträge/Beratertätigkeit für

- AstraZeneca
- Daichii Sancyo
- Eisai
- Genomic Health
- Gilead
- Lilly
- MSD
- Novartis
- Pfizer
- Roche
- SeaGen

- Die endokrine Therapie (ET) ist in wichtiger Grundbaustein bei der Behandlung des HR+/HER2- fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinoms (MBC).¹
- Fulvestrant war bis September 2023 einziger in Europa zugelassener selektiver Estrogenrezeptor Degradier (SERD).^{2,3,4}
- Es muss intramuskulär verabreicht werden und die Entwicklung von Resistenzen ist möglich.⁵
- Die Verabreichung des oralen SERDs Elacestrant führte zu einer statistisch signifikanten Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) im Vergleich zu anderen ETs bei Patientinnen mit HR+/HER2- MBC in der Zweit- und Drittlinientherapie nach einem CDK4/6-Inhibitor.^{6,7}

Rationale | Elacestrant

Emerald

Inclusion criteria

- Advanced/metastatic ER+/HER2- breast cancer
- Progressed or relapsed on or after 1 or 2 lines of endocrine therapy, 1 of which was given in combination with a CDK4/6 inhibitor, for advanced or metastatic breast cancer
- ECOG PS 0 or 1

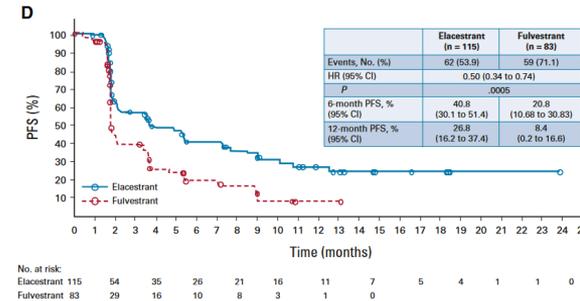
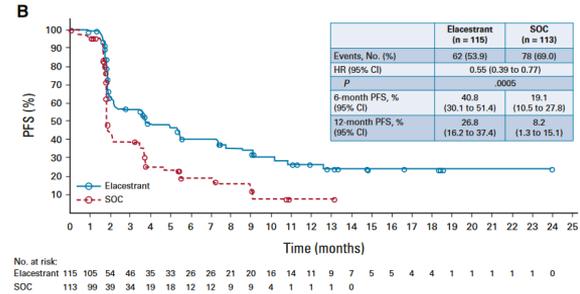
Stratification factors:

- *ESR1* mutation: Y/N
- Prior treatment with fulvestrant: Y/N
- Presence of visceral metastases: Y/N

R
a
n
d
o
m
i
z
a
t
i
o
n
1:1

Elacestrant
400 mg QD*

Investigator's choice of:
– fulvestrant
– anastrozole
– letrozole
– exemestane

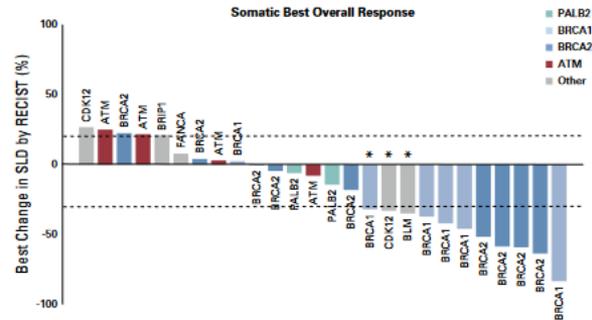
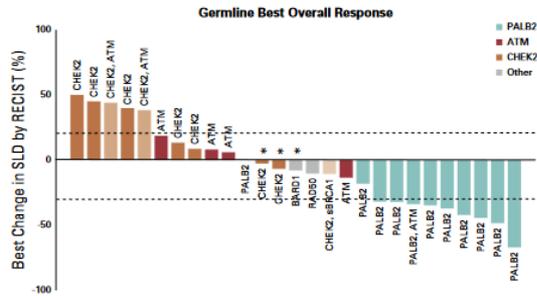


Bidard et al JCO 2022

- Olaparib ist bei Patienten mit einem HER2- *gBRCA1/2* mutierten MBC effektiv und sicher.^{1,2}
- Die Gabe von Niraparib zeigte unabhängig von dem Vorliegen einer *gBRCA1/2*-Mutation oder dem HRD-Status eine hohe Wirksamkeit (beim Ovarialcarcinom).⁵⁻⁷
- Das mediane PFS für diese Patientengruppe ist nach wie vor niedrig, und es werden neue therapeutische Optionen benötigt.^{1,8,9}

TBCRC 048

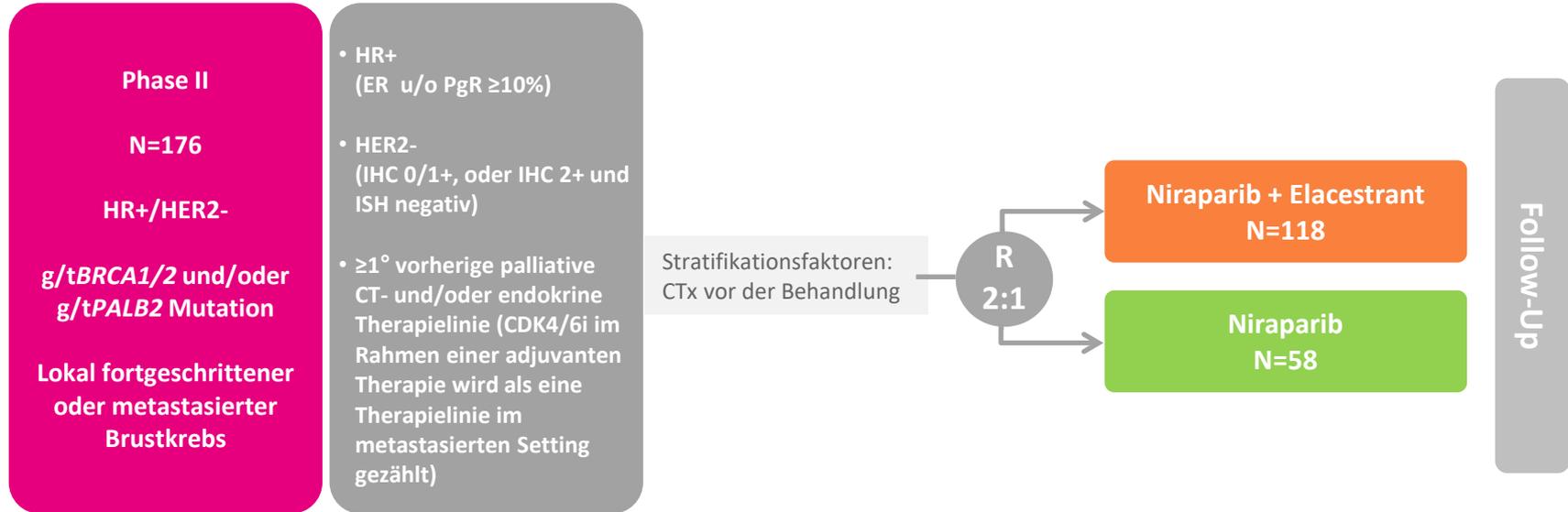
- Phase II Studie : Behandlung mit Parp-Inhibitor (Olaparib) bei somatischer Mutation oder Keimbahnmutation anderer als BRCA



- Auch Patienten mit Mutationen in anderen Genen könnten von PARP-Inhibitoren profitieren.^{3,4}

3. Tung. JCO. 2020; 4. Gruber. Nat Cancer. 2022;

Studien Design ELEMENT



Dosierungen:

- Niraparib 200 mg/Tag
- Elacestrant 400 mg/Tag

- Progressionsfreies Überleben (PFS)

Ziel: Es soll bestimmt werden, ob die Kombination des oralen SERD Elacestrant mit Niraparib zu einer Verbesserung des PFS im Vergleich zu Niraparib allein bei Patienten mit HR+/HER2- lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs mit g/t*BRCA1/2*- und/oder g/t*PALB2*-Mutationen führt.

Sekundäre Studienendpunkte (Auswahl)

- Zeit bis zum Abbruch der Behandlung (TTF)
- Gesamtüberleben (OS)
- Lebensqualität/PROs
- Gesamtansprechrage (ORR)
- Klinische Nutzenrate (CBR)
- Sicherheit und Compliance
- Translationale Forschung: Biomarker-Analysen für Wirksamkeit und Toxizität

Einschlusskriterien (Auswahl)

- Lokal fortgeschrittener oder metastasierter Brustkrebs
- HR+ und HER2-
 - ER und/oder PgR \geq 10%
 - IHC 0/1+, oder 2+ ohne ISH-Amplifikation
 - zentrale Bestätigung
- g/tBRCA1/2 und/oder g/tPALB2 Mutationen
- Mindestens eine Chemotherapie/ET im metastasierten Setting (inkl. CDK4/6i)
- ECOG PS 0-2
- Lebenserwartung > 6 Monate

Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Symptomatische viszerale Metastasierung
- Vorherige Behandlung mit PARP-Inhibitoren
- Koagulopathie in den letzten 6 Monaten (z.B. DVT, PE)
- Endometriale intraepitheliale Neoplasie in der Vorgeschichte (bei Patientinnen mit Uterus)
- Myelodysplastischen Syndroms (MDS) oder Risiko einer Diagnose von MDS/akuter myeloischer Leukämie (AML) in der Anamnese
- Unkontrollierte, signifikante Infektionen

- **First Patient In** Q1-2/2024
- **Last patient In** Q1-2/2027
- **Studiendauer** Ca. 48 Mo
(36 Mo Rekrutierung + 12 Mo FU)

Co-Ordinating Investigator:

Dr. Kristina Lübbe

Diakovere Henriettenstift, Hannover

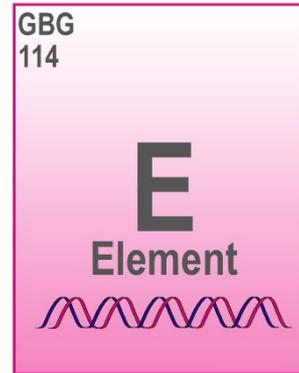
E-Mail: Kristina.Luebbe@diakovere.de

Projektmanagement:

Jana Roßney

GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg

E-Mail: Element@gbg.de



Danke für Ihre Aufmerksamkeit

**Heilung durch Innovation, Kompetenz
und Partnerschaft – führend in der
Brustkrebs-Forschung**

