PADMA: Zusammenfassung der Ergebnisse für Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer

Liebe Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer,

vielen Dank für Ihre Teilnahme an der **PADMA** Studie. Die PADMA Studie wurde von der German Breast Group (GBG Forschungs GmbH), der größten deutschen Brustkrebs-Studiengruppe, in Zusammenarbeit mit 28 Kliniken in Deutschland durchgeführt und ausgewertet. Nach insgesamt 6,5 Jahren gemeinsamer Arbeit, konnten die Ergebnisse dieser Studie publiziert werden.

Warum wurde die PADMA Studie durchgeführt?

In der PADMA Studie sollte untersucht werden, sollte die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Palbociclib in Kombination mit einer Antihormontherapie, mit der einer Standard-Chemotherapie bei Patienten mit metastasiertem Brustkrebs in der alltäglichen Routine verglichen werden. Die Studienmedikation Palbociclib verhindert die Aktivität von zwei verwandten Enzymen Cyclin-Dependent-Kinase 4 und 6 (CDK 4/6), die das Zellwachstum regulieren. Antihormontherapien verhindern ebenfalls das Wachstum der Brustkrebszellen, jedoch durch Senkung des Östrogenspiegels oder Verhinderung der Wirkung von Östrogen an Hormonrezeptoren und sind eine Standardtherapie bei hormonrezeptor-positivem Brustkrebs. Auch Chemotherapien können zur Behandlung von lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs eingesetzt werden. Welche dieser beiden Standardtherapien mit Hinblick auf die Zeit bis zum Therapieversagen die bevorzugte Therapie sein sollte, war das primäre Studienziel.

Wie viele Patienten wurden in der PADMA Studie behandelt?

Mit Ihnen zusammen wurden 120 Patienten zwischen März 2018 und August 2024 an 28 Studienzentren in Deutschland in der PADMA Studie behandelt.

Was wurde in der PADMA Studie untersucht?

Alle Studienpatienten wurden zufällig in zwei Behandlungsarme eingeteilt. In Arm A („Palbociclib + Antihormontherapie“) erhielten 61 Patienten eine Antihormontherapie in Kombination mit Palbociclib über eine durchschnittliche Dauer von 51 Wochen. In Arm B („Chemotherapie“) wurden 59 Patienten über eine durchschnittliche Dauer von 24,5 Wochen mit der geplanten Chemotherapie behandelt. In diesem Behandlungsarm bestand die Möglichkeit, nach Abschluss der Chemotherapie, die Therapie mit einer Antihormontherapie ohne Palbociclib fortzusetzen.

Folgende Hauptfragen sollten in der PADMA Studie beantwortet werden:

- Wie wirksam war die Antihormontherapie in Kombination mit Palbociclib im Vergleich zu einer Chemotherapie mit folgender endokrinbasierter Erhaltung? Untersucht wurde, wie

GBG Forschungs GmbH | Dornhofstr. 10 | 63263 Neu-Isenburg
Tel. +49 6102 7480-0 | Fax +49 6102 7480-440 | info@GBG.de | www.GBG.de

lange Patienten die Therapie fortsetzen konnten, bevor sie aufgrund des Fortschreitens des Tumors, von Nebenwirkungen, einer persönlichen Entscheidung oder aufgrund eines Todesfalls beendet werden musste.

- Wie beeinflusste die Behandlung das Wohlbefinden der Patienten?
- Welche Nebenwirkungen traten während der Behandlung in den beiden Studienarmen auf?

Was sind die bisherigen Hauptergebnisse von PADMA?

Die Mehrheit der Patienten war zwischen 50 und 65 Jahre alt oder älter. Insgesamt nahmen zwei Männer an der Studie teil – je einer in jeder Behandlungsgruppe. Von den 120 auswertbaren Patienten hatten 63% vor Studienteilnahme eine Krebstherapie für frühen Brustkrebs ohne Metastasen erhalten und 37 % hatten bereits bei der Erstdiagnose Metastasen. Bei einem Drittel der Patientinnen sprach vor Studienteilnahme der Tumor nicht mehr auf eine hormonelle Behandlung an (endokrin resistente Tumore).

Nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 36,8 Monaten hatten 100 Patienten die Therapie abgebrochen, 73,8% im Palbociclib + Antihormontherapie Arm und 93,2 % im Chemotherapie Arm. Bei 49 Patienten war der Abbruch auf Todesfälle zurückzuführen, 25 im Palbociclib + Antihormontherapie Arm und 24 in der Chemotherapie Arm. In 41 dieser Fälle war das Fortschreiten des Tumors die Todesursache.

Die Behandlung mit Palbociclib + Antihormontherapie wirkte im Durchschnitt länger: Hier vergingen 17,2 Monate bis zum Therapieversagen, während es im Chemotherapie Arm nur 6,1 Monate waren. Dies entsprach einer relativen Verringerung des Risikos für ein Therapieversagen um 54 %.

Die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (progressionsfreies Überleben) lag im Durchschnitt bei 18,7 Monaten in der Gruppe mit Palbociclib + Antihormontherapie und bei 7,8 Monaten in der Chemotherapie Gruppe. Auch die Gesamtüberlebenszeit war im Palbociclib + Antihormontherapie Arm länger: 46,1 Monate im Vergleich zu 36,8 Monaten in der Chemotherapie Arm.

Die Behandlung wurde in beiden Armen gut vertragen. Im Palbociclib + Antihormontherapie Arm traten häufiger Blutbildveränderungen (hämatologische Toxizität) auf. Dosisreduktionen waren im Palbociclib + Antihormontherapie Arm häufiger erforderlich (67,7 % der Patienten) als im Chemotherapie Arm (44,8 %). Schwerwiegende Nebenwirkungen, die lebensbedrohlich sein könnten oder einen Krankenhausaufenthalt erforderten, traten bei insgesamt 34 Patienten auf, ohne Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Es gab sechs Todesfälle während der Behandlung in der PADMA Studie, alle sechs traten im Palbociclib + Antihormontherapie Arm auf. Fünf dieser Todesfälle standen nicht in Zusammenhang mit der Therapie. In einem Fall kam es jedoch zu einem therapiebedingten Todesfall aufgrund eines septischen Schocks, der unter der Kombination von Palbociclib und Letrozol auftrat.

Patienten, die Palbociclib + Antihormontherapie erhielten, berichteten von einer besseren Lebensqualität, besonders in den Bereichen körperliches Wohlbefinden und emotionales Wohlbefinden. Auch die dokumentierten Gesamtwerte für Lebensqualität waren höher. Es gab jedoch keine signifikanten Unterschiede bei allgemeinen Fragen zum täglichen Wohlbefinden.

GBG Forschungs GmbH | Dornhofstr. 10 | 63263 Neu-Isenburg
Tel. +49 6102 7480-0 | Fax +49 6102 7480-440 | info@GBG.de | www.GBG.de

In der PADMA-Studie erhielten die Teilnehmer ein spezielles Handy, um täglich ihren Gesundheitszustand und ihr Wohlbefinden zu erfassen. Die Analyse von Daten von 98 Patienten ergab, dass Patienten, die Palbociclib + Antihormontherapie erhielten, weniger medizinische Hilfe oder Beratung benötigten.

Die Daten der PADMA Studie bestätigen, dass die Therapie mit CDK4/6 Inhibitoren wie Palbociclib in Kombination mit einer Antihormonbehandlung als Erstlinientherapie für Patienten mit hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem, metastasiertem Brustkrebs zurecht mittlerweile die Standardtherapie darstellt.

Was geschieht weiterhin in PADMA?

Ärzte/Ärztinnen und Forscher/Forscherinnen untersuchen die Ergebnisse vieler Studien auch nach deren Abschluss, um für künftige Patienten die wirksamsten und sichersten Therapien zu finden. Sogenannte Biomarker-Analysen werden fortwährend angestellt, um noch genauer definieren zu können, welche Patienten am stärksten von welcher Therapie profitieren. Sie haben mit Ihrer Teilnahme an der PADMA Studie einen großen Teil dazu beigetragen und dafür möchten wir Ihnen herzlich danken!

Wo finden Sie weitere Informationen zu PADMA?

Die Ergebnisse der PADMA Studie wurden auf dem San Antonio Breast Cancer Symposium 2024 am 10. Dezember präsentiert und werden in Kürze in einem führenden internationalen Journal für Onkologie veröffentlicht.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich gerne an publications@gbg.de.

GBG Forschungs GmbH | Dornhofstr. 10 | 63263 Neu-Isenburg
Tel. +49 6102 7480-0 | Fax +49 6102 7480-440 | info@GBG.de | www.GBG.de