

PENELOPE-B: Zusammenfassung der Ergebnisse für Studienteilnehmerinnen

Liebe Studienteilnehmerinnen der PENELOPE-B Studie,
vielen Dank für Ihre Teilnahme an der **PENELOPE-B** Studie. Die PENELOPE-B Studie wurde von der German Breast Group (GBG Forschungs GmbH), der größten deutschen Brustkrebs-Studiengruppe, in Zusammenarbeit mit der AGO-B und anderen Studiengruppen im Ausland durchgeführt und ausgewertet. Nach insgesamt 8 Jahren gemeinsamer Arbeit konnten die Ergebnisse dieser Studie publiziert werden.

Warum wurde die PENELOPE-B Studie durchgeführt?

In der PENELOPE-B Studie sollte untersucht werden, ob die Standardtherapie bestehend aus einer Antihormonbehandlung durch eine zusätzliche Behandlung mit Palbociclib zu einer verbesserten Prognose der Brustkrebserkrankung führt und wie verträglich diese Therapie ist. Die Studienmedikation Palbociclib verhindert die Aktivität von zwei verwandten Enzymen (Proteine, die dem Körper bei chemischen Reaktionen helfen), namens Kinase 4 und Kinase 6 (CDK 4/6). Diese Enzyme sind für Abläufe im Körper verantwortlich, die das Zellwachstum regulieren.

Welchen Beitrag haben Sie als Teilnehmerin an PENELOPE-B geleistet?

Mit Ihnen zusammen wurden 1250 Patientinnen zwischen Februar 2014 und Dezember 2017 an 220 Studienzentren weltweit behandelt. Die Behandlungsphase einer jeden Patientin dauerte ca. 1 Jahr.

Was wurde in der PENELOPE-B Studie untersucht?

Alle Studienpatientinnen wurden zufällig in zwei Behandlungsarme eingeteilt. Die erste Gruppe von 631 Patientinnen erhielt eine Antihormontherapie plus das Studienmedikament Palbociclib für ein Jahr (Palbociclib-Arm). Die zweite Gruppe von 619 Patientinnen erhielt eine Antihormontherapie plus Placebo für ein Jahr (Placebo-Arm). Die Fortführung der Antihormontherapie wurde für mindestens 5 Jahre empfohlen. Alle Patientinnen werden seit Abschluss der Studientherapie nachbeobachtet.

Folgende Hauptfragen sollten in der PENELOPE-B Studie beantwortet werden:

- Kann durch die Hinzugabe von Palbociclib zur Antihormontherapie die Prognose von Brustkrebspatientinnen im Bezug auf Häufigkeiten von Metastasen, Rückfällen im Bereich der Brust und der Lymphknoten, Todesfällen sowie Auftreten von weiteren bösartigen Erkrankungen verbessert werden?
- Welche Nebenwirkungen traten während der Behandlung in den beiden Studienarmen auf?
- Wie oft kam es in den jeweiligen Behandlungsarmen zu Veränderungen des Behandlungsplans z.B. zu dauerhaftem Absetzen der Medikation?

Was sind die bisherigen Hauptergebnisse von PENELOPE-B?

Nach einer Nachbeobachtungszeit von knapp 43 Monaten wurden bei 308 Patientinnen Rückfälle, Neuerkrankungen sowie Todesfälle (sogenannte Ereignisse) beobachtet, die in die Prognose-

Berechnung eingingen: 152 im Palbociclib-Arm und 156 im Placebo-Arm. Die meisten dieser Ereignisse waren Metastasen u.a. in Leber, Lunge, Knochen und Lymphknoten sowie Rückfälle im Bereich der Brust und der Lymphknoten.

Die Rate an Ereignissen war in beiden Behandlungsarmen vergleichbar mit einer erwarteten 3-Jahres Rate für das sogenannte krankheitsfreie Überleben von 81.2% im Palbociclib-Arm und 77.7% im Placebo-Arm. Es wurden keine Gruppen (z.B. bezüglich Alter, Anzahl der befallenen Lymphknoten, Art der ersten endokrinen Therapie, Operationsart) identifiziert, die von der Behandlung mit Palbociclib profitierten. Ähnliche Ergebnisse wurden auch für die übrigen Überlebensanalysen ermittelt, wo ebenfalls kein Vorteil von Palbociclib im Vergleich zu Placebo gefunden wurde.

Die Behandlung wurde in beiden Behandlungsarmen gut toleriert: 80.5% der Patientinnen konnten die Behandlung mit Palbociclib und 84.5% der Patientinnen konnten die Behandlung mit Placebo vollständig durchlaufen. Dosisreduktionen mussten häufiger im Palbociclib-Arm (47.6% der Patientinnen) als im Placebo-Arm (1.8% der Patientinnen) vorgenommen werden. Höhergradige Nebenwirkungen kamen im Palbociclib-Arm häufiger vor als im Placebo-Arm (79.6% vs. 20.1%). Dabei gab es deutlich mehr das Blutbild betreffende höhergradige Nebenwirkungen im Palbociclib-Arm im Vergleich zum Placebo-Arm (73.1% vs. 1.3%). Es gab aber keine Unterschiede bezüglich anderer höhergradiger Nebenwirkungen. Schwerwiegende Nebenwirkungen (solche die als lebensbedrohlich eingestuft werden, einen Krankenhausaufenthalt notwendig machen oder zu anhaltenden Problemen führen) traten bei insgesamt 113 Patientinnen auf, wobei es keine Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen gab. Es gab 8 Todesfälle während der Behandlung in der PENELOPE-B Studie: 2 im Palbociclib-Arm, die beide nicht der Therapie zugeordnet wurden, und 6 im Placebo-Arm.

Die Behandlung mit Palbociclib führte nach den vorliegenden Ergebnissen zu keiner Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens. Dennoch liefert PENELOPE-B wichtige Erkenntnisse zum Einsatz von Palbociclib, wie z.B. Daten zur Wirkungsdynamik und zur Verträglichkeit und zur Kombination mit weiteren Antihormonbehandlungen.

Was geschieht weiterhin in PENELOPE-B?

Sie befinden sich nun in der Nachbeobachtungsphase, die entscheidend für die Auswertung der Langzeiteffekte der Therapie ist. Informationen über den Gesundheitszustand aller Patientinnen werden weiterhin anhand der jährlichen Krankenaktenauswertung bis einschließlich 2023 von Ihrem Prüfzentrum eingeholt. Zusätzlich möchten wir Sie in das GBG-Patientinnenregister aufnehmen, hier wird Ihr Gesundheitszustand über mehrere Jahre beobachtet. Ihr Studienarzt wird Ihnen das Patientinnenregister gerne erläutern, die Teilnahme ist freiwillig.

Es werden zudem weitere Analysen an den Studiendaten sowie an gesammeltem Probenmaterial durchgeführt, um das Wissen um die Brustkrebserkrankung in dieser Situation zu verbessern.

Ärzte/Ärztinnen und Forscher/Forscherinnen untersuchen die Ergebnisse vieler Studien, um für künftige Patientinnen die wirksamsten und sichersten Therapien zur Verfügung zu stellen. Sie haben mit Ihrer Teilnahme an der PENELOPE-B Studie einen Teil dazu beigetragen. Danke!

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Prüffärztin oder Prüfarzt.

Wo finden Sie weitere Informationen zu PENELOPE-B?

Die Ergebnisse der PENELOPE-B Studie wurden im Journal of Clinical Oncology veröffentlicht:

Palbociclib for Residual High-Risk Invasive HR-Positive/HER2-Negative Early Breast Cancer – The Penelope-B trial. J Clin Oncol. 01-Apr-2021.

Sibylle Loibl, MD, PhD; Frederik Marmé, MD, PhD; Miguel Martin, MD, PhD; Michael Untch, MD, PhD; Hervé Bonnefoi, MD, PhD; Sung-Bae Kim, MD, PhD; Harry Bear, MD, PhD; Nicole Mc Carthy, MD, PhD; Mireia Melé, MD; Karen Gelmon, MD, PhD; José García-Sáenz, MD; Catherine M. Kelly, MD; Toralf Reimer, MD, PhD; Masakazu Toi, MD, PhD; Hope S. Rugo, MD; Carsten Denkert, MD, PhD; Michael Gnant, MD; Andreas Makris, MD; Maria Koehler, MD, PhD; Cynthia Huang-Bartelett, MD; Maria Jose Lechuga Freañ, MD; Marco Colleoni, MD; Gustavo Werutsky, MD; Sabine Seiler, MD; Nicole Burchardi, PhD; Valentina Nekljudova, PhD and Gunter von Minckwitz, MD, PhD, MA (Phil), BBA.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33793299/>

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