

P089 Palbociclib, Ribociclib oder Abemaciclib? Erstlinien-CDK4/6- Inhibition beim HR+/HER2- metastasierten Mammakarzinom: Ergebnisse aus dem Krebsregister Baden-Württemberg

Irina Surovtsova¹, Philipp Morakis²

1 Klinische Landesregisterstelle Baden-Württemberg GmbH, Krebsregister Baden-Württemberg, Stuttgart, Germany
2 Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen bei der Klinischen Landesregisterstelle Baden-Württemberg GmbH, Krebsregister Baden-Württemberg, Stuttgart, Germany

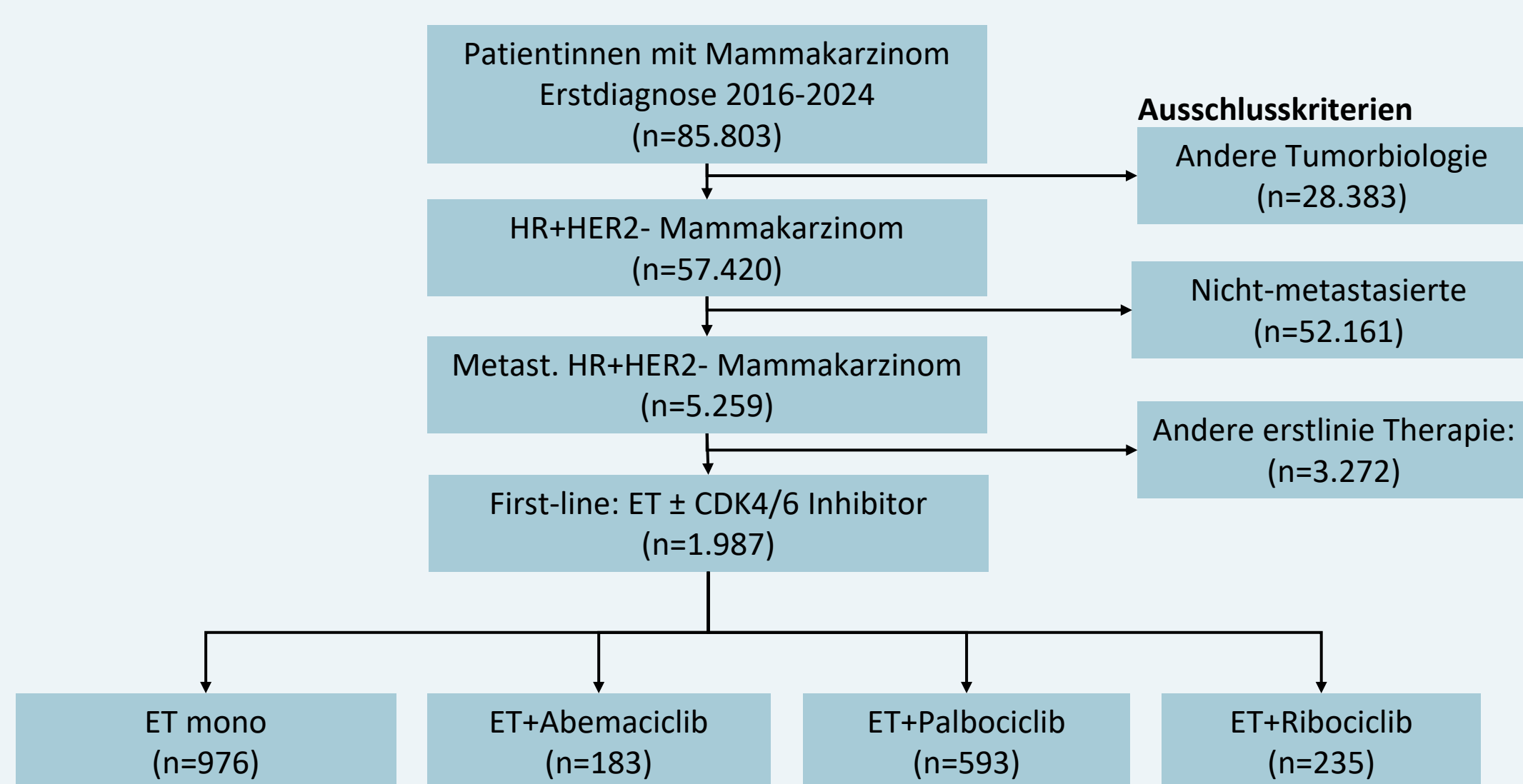
Hintergrund & Zielsetzung

- PALOMA-2, MONARCH-3 und MONALEESA-2 etablierten CDK4/6-Inhibitoren als Standard der Erstlinientherapie
- Real-World-Head-to-Head-Daten sind begrenzt.
- **Ziel der Studie:**
 - Analyse von Erstlinien-ET ± CDK4/6-Inhibitoren
 - Vergleich einzelner CDK4/6-Inhibitoren unter Real-World-Bedingungen
 - Identifikation von Patientinnen mit frühem Therapieversagen (Progress ≤6 Monate)

Methoden

- **Studientyp:** Retrospektive Analyse eines Krebsregisters
- **Datenquelle:** Krebsregister Baden-Württemberg (BWCR)
- **Patientenkollektiv:** Patientinnen ≥18 Jahre mit Erstdiagnose 2016-2024 eines HR+/HER2- metastasierten Mammakarzinoms (BC)
- **Therapie:** Letrozol, Anastrozol oder Fulvestrant; CDK4/6-Kombination
- **Endpunkte:**
 - Gesamtüberleben ab Diagnose
 - Zeit bis zum Therapieversagen (TTF): Zeitpunkt des Erstlinien-Therapiewechsels oder Tod
 - Gesamtüberleben nach Wechsel (Post-Progression OS): Analysiert in der Subgruppe der Patientinnen mit dokumentiertem Erstlinienwechsel
- **Statistische Analyse:**
 - Kaplan-Meier-Analysen
 - multivariable Cox-Regressions Modelle adjustiert für Therapiearm, Alter, Grading, Progesteron-Rezeptorstatus (PR), Metastasierungs-Typ (synchron vs. metachron) und viszeralem Befall

Fig. 1: Consort Diagram



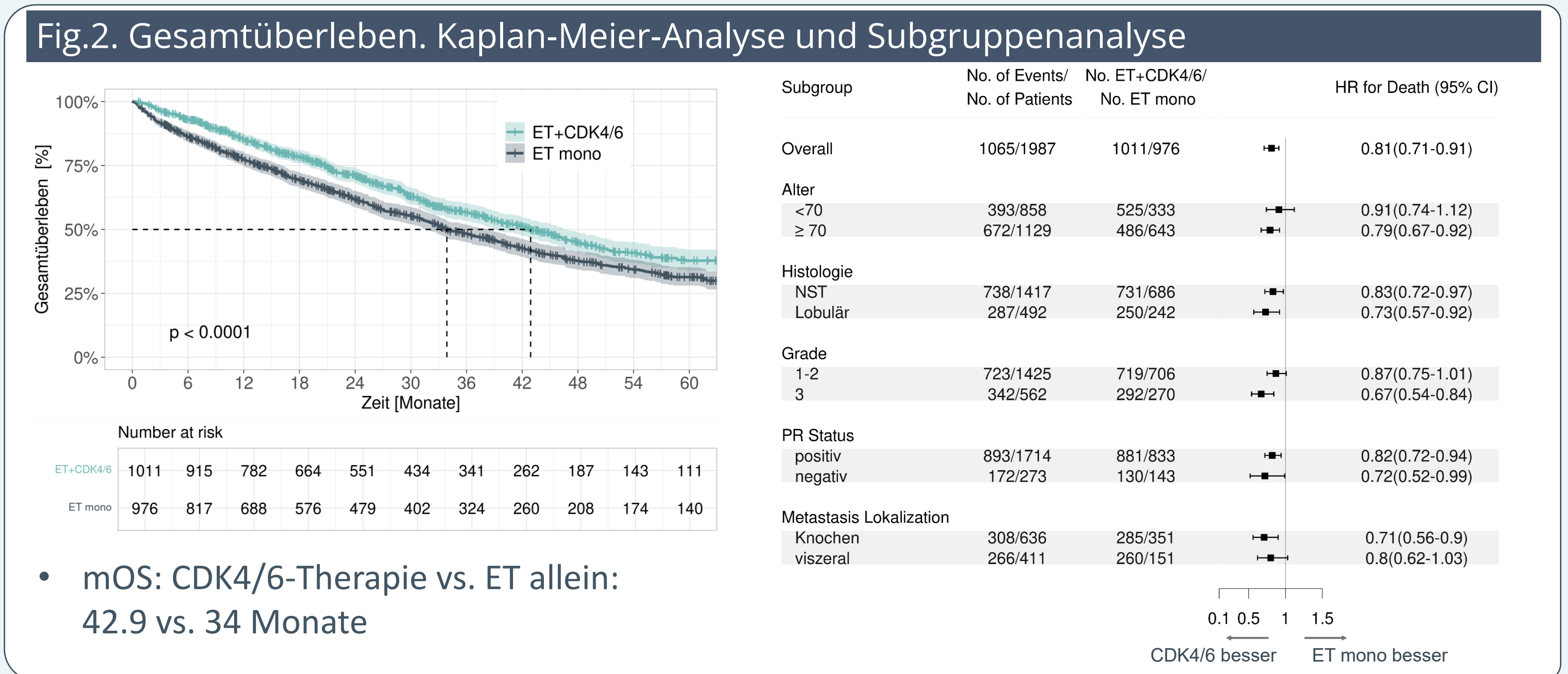
Tab 1: Baseline-Charakteristika der Patientinnen und Patienten

	ET mono	ET+Abemaciclib	ET+Palbociclib	ET+Ribociclib
Total – no. (%)	976 (49.1)	183 (9.2)	593 (29.8)	235 (11.8)
Alter – median	76.0	69.0	70.0	67.0
Histologie – no. (%)				
• NST	686 (70.3)	136 (74.3)	419 (70.7)	176 (74.9)
• Lobulär	242 (24.8)	40 (21.9)	158 (26.6)	52 (22.1)
• andere	48 (4.9)	7 (3.8)	16 (2.7)	7 (3.0)
Grading – no. (%)				
• 1-2	706 (74.7)	129 (74.3)	419 (72.8)	171 (73.0)
• 3	239 (25.3)	47 (26.7)	156 (27.2)	63 (27.0)
Hormon-receptor - no(%)				
• Estrogen positiv	973 (99.8)	181 (99.5)	590 (99.7)	231 (99.6)
• Progesterone positiv	833 (85.3)	153 (83.6)	522 (88.0)	206 (87.7)
Metastasen - no(%)				
• single	592 (60.7)	89 (48.9)	293 (49.5)	132 (56.9)
• multiple	383 (39.3)	93 (51.1)	299 (50.5)	100 (43.1)
Lebermetastasen- no(%)	151(15.5)	56(30.6)	147(24.8)	57(24.3)
Knochenmetast. - no(%)	351(38.0)	44(24.7)	168(29.1)	73(31.6)
Metastasen-Typ - no(%)				
• synchrone	807 (82.8)	120 (65.9)	469 (79.2)	174 (75.0)
• metachrone	168 (17.2)	62 (34.1)	123 (20.8)	58 (25.0)

- n = 1.987 Patientinnen
- 49 % erhielten ET mono, 51 % eine ET + CDK4/6-Inhibitor-Therapie
- Medianes Alter: 67-76 Jahre
- ET-Monotherapie-Gruppe: häufiger ältere Patientinnen ER-positiv (~99 %), PR-positiv (~83-88 %)
- Multiple Metastasen: häufiger unter Therapie mit CDK4/6-Inhibitoren
- mediane Follow-up 49 Monate

Ergebnisse: ET mono vs. ET + CDK4/6-Inhibitoren

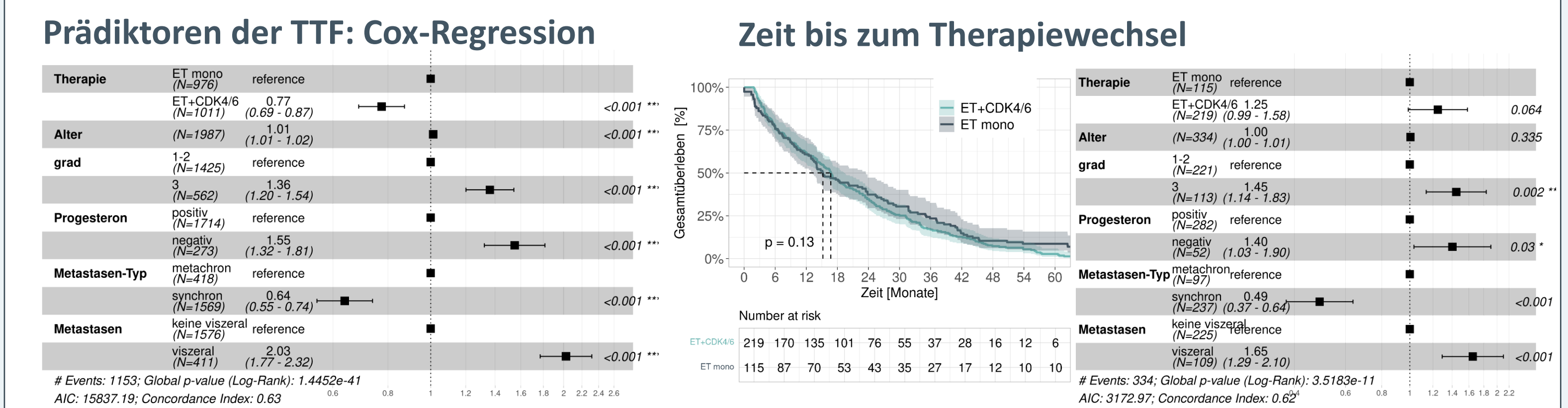
- **CDK4/6-Inhibitoren:** konsistenter Benefit über alle Subgruppen (Fig.2)
- **Größerer Benefit:** Alter ≥70 Jahre, G3-Tumoren, Knochenmetastasen ohne viszerale Beteiligung
- **Kein statistisch signifikanter Vorteil:**
 - Alter <70 Jahre, G1-2-Tumoren, viszeraler Metastasierung



- mOS: CDK4/6-Therapie vs. ET allein:
42.9 vs. 34 Monate

Ergebnisse: ET + CDK4/6-Inhibitoren

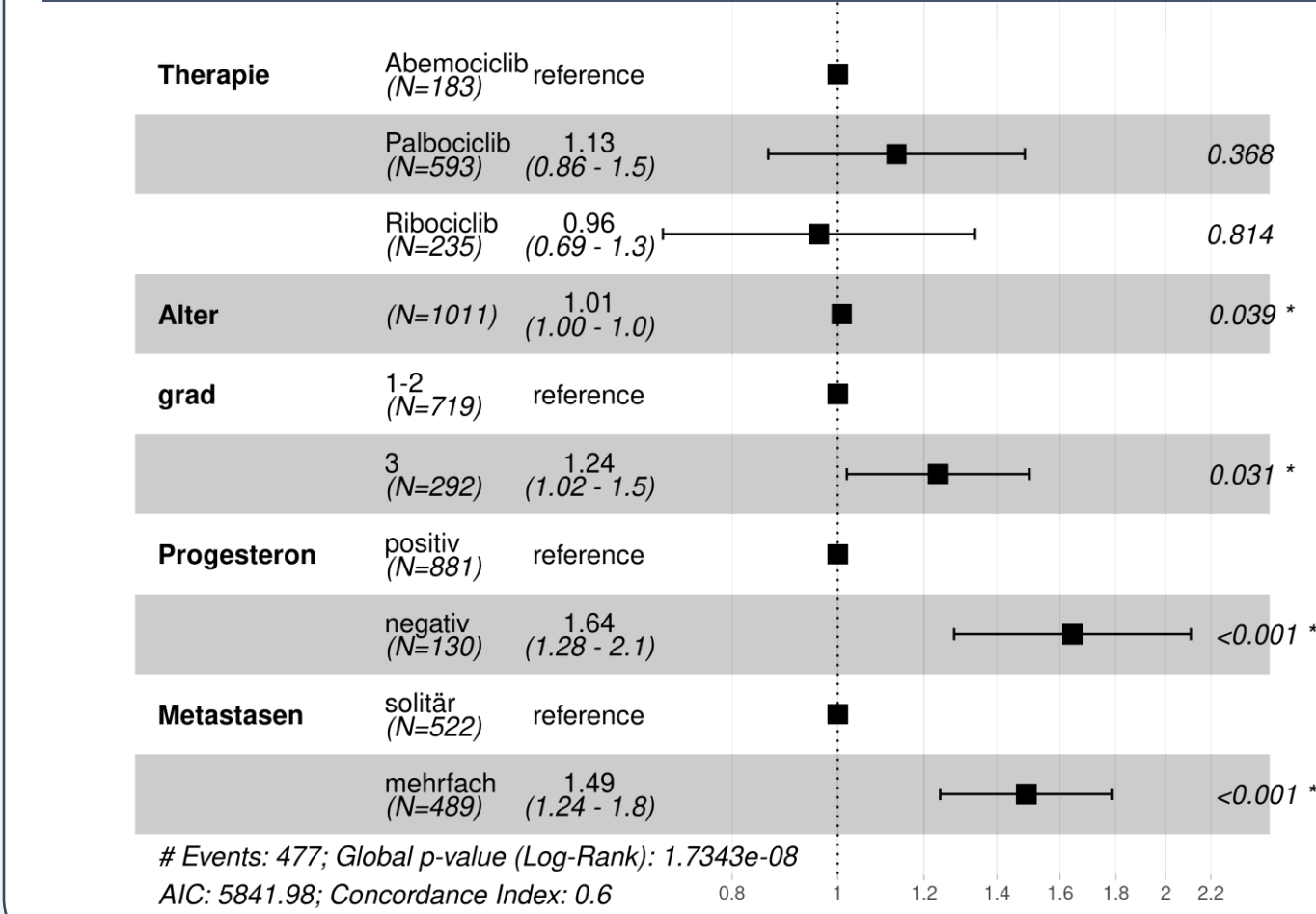
Fig.3. Zeit bis zum Therapieversagen (TTF) und Therapiewechsel (TTC)



- **Kombinationstherapie überlegen**
- Synchroner Typ protektiv
- **Hauptrisiko: Viszeraler Befall** (HR 2.03)
- Erhöhtes Risiko: Progesteron & G3-Grading
- **Kein signifikanter Therapie-Einfluss**
- **Synchroner Typ protektiv:** Reduziert das Risiko für einen früheren Therapiewechsel um 51%
- **Viszeraler Befall als Hauptrisiko:** Erhöht das Risiko für einen rascheren Wechsel signifikant um 65%

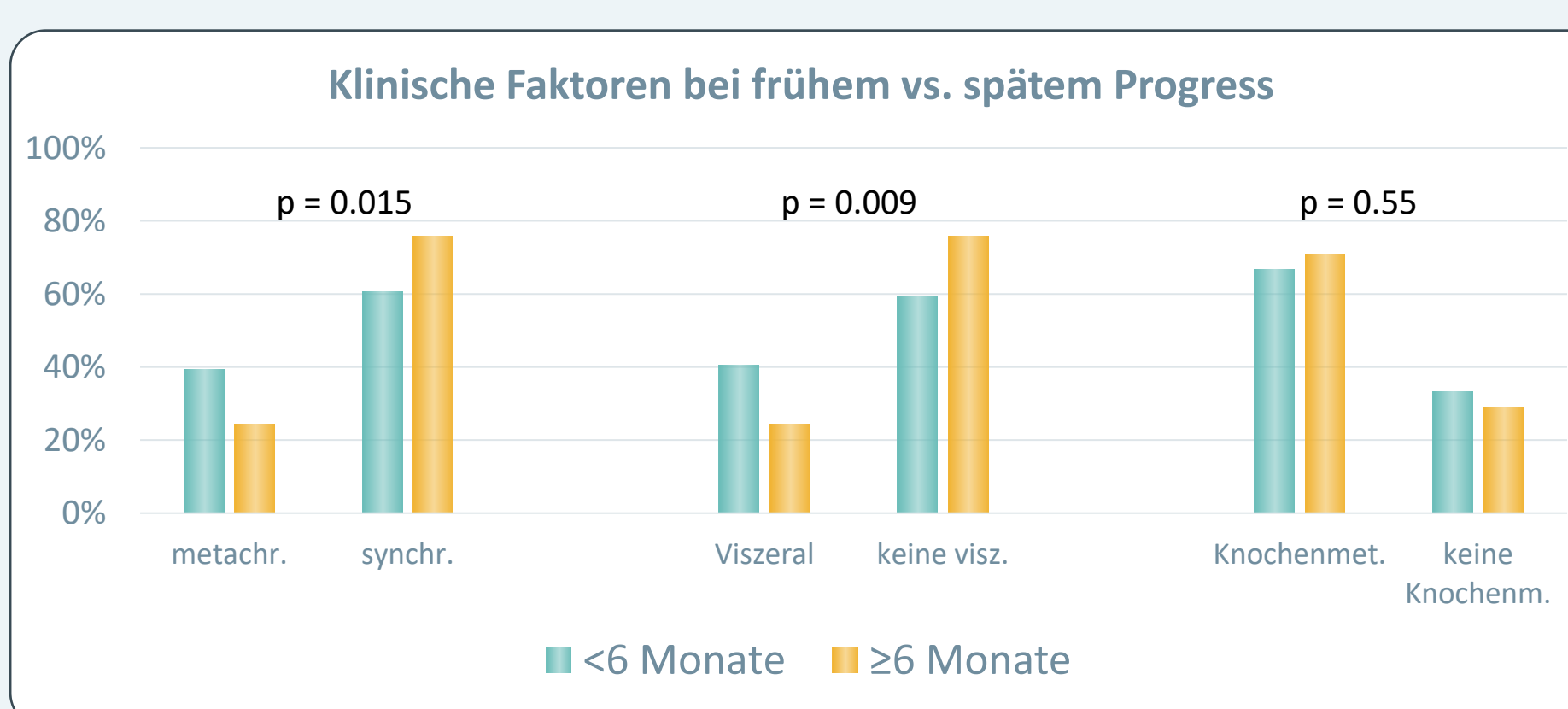
Ergebnisse: ET + CDK4/6-Inhibitoren

Fig. 4: CDK4/6-Inhibitor-Vergleich: multivariates Cox-Modell



- **Kein signifikanter Unterschied im OS** zwischen den einzelnen CDK4/6-Inhibitoren
- **Unabhängige prognostische Faktoren:**
 - höheres Alter
 - hoher Tumorgrad (G3)
 - multiple Metastasen
 - PR-negativer Status

Prädiktoren eines frühen Progresses (≤6 vs. > 6 Monate)



- Medianalter identisch (64 Jahre)
- Signifikante Unterschiede im Metastasierungsmuster (p = 0.015):
 - Metachrone häufiger bei frühem Progress (40 % vs. 24.7 %)
- Viszeralmetastasen: bei frühem Progress (40.0% vs. 24.2%; p = 0.009)
- Knochenmetastasen vergleichbar zwischen den Gruppen (p = 0.55)

Take-home Message - Klinische Implikationen

- CDK4/6-Inhibitoren verlängerten die TTF gegenüber ET-Monotherapie signifikant
- Zwischen Palbociclib, Ribociclib und Abemaciclib zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Gesamtüberleben
- Metachrone Metastasierung und Lebermetastasen kennzeichneten eine Hochrisikogruppe mit erhöhtem Risiko für frühes Therapieversagen und ungünstige Verläufe
- Früher Progress war mit Lebermetastasen und metachroner Metastasierung assoziiert
- Insgesamt unterstützen die Daten den breiten Einsatz von CDK4/6-Inhibitoren unter Berücksichtigung klassischer Risikofaktoren

Interessenkonflikte: Es liegen keine Interessenkonflikte vor.