



Inibitori delle cicline nella malattia metastatica HR: quali ricadute cliniche?

CANOA: Quali novità per il 2016?

Ospedaletto di Pescantina (VR), April 22nd, 2016

Gabriele Zoppoli, MD, Ph.D.

Dipartimento di Medicina Interna (Di.M.I.)

Università di Genova &

IRCCS AOU San Martino - IST, Genova IT

Programma :

- Gli studi PALOMA
- La ricaduta clinica
- Problematiche aperte
- Take-home messages

Programma :

- Gli studi PALOMA
- La ricaduta clinica
- Problematiche aperte

Gli studi PALOMA:

- PALOMA-1: fase 2, random (1:1), open label, multicentrico, PFS in ABC HR, postmenopausali in I linea [palbociclib + letrozolo vs. letrozolo (Finn Lancet Oncol 2015)]
- PALOMA-2: fase 3, random (2:1), d.b., multicentrico, multinazionale, confermatório di PALOMA-1 (*primary endpoint met, April 19th 2016*)
- PALOMA-3: fase 3, random (2:1), d.b., multicentrico, multinazionale, PFS in ABC HR pre/post menopausali progredite o ricadute dopo TE (Turner NEJM 2015)

Gli studi PALOMA:

- PALOMA-1: fase 2, random (1:1), open label, multicentrico, PFS in ABC HR, postmenopausali in I linea [palbociclib + letrozolo vs. letrozolo (Finn Lancet Oncol 2015)
- PALOMA-2: fase 3, random (2:1), d.b., multicentrico, multinazionale, confermatório di PALOMA-1 (*primary endpoint met, April 19th 2016*)
- PALOMA-3: fase 3, random (2:1), d.b., multicentrico, multinazionale, PFS in ABC HR pre/post menopausali progredite o ricadute dopo TE (Turner NEJM 2015)

Gli studi PALOMA:

- PALOMA-1: fase 2, random (1:1), open label, multicentrico, PFS in ABC HR, postmenopausali in I linea [palbociclib + letrozolo vs. letrozolo (Finn Lancet Oncol 2015)
- PALOMA-2: fase 3, random (2:1), d.b., multicentrico, multinazionale, confermatório di PALOMA-1 (*primary endpoint met, April 19th 2016*)
- PALOMA-3: fase 3, random (2:1), d.b., multicentrico, multinazionale, PFS in ABC HR pre/post menopausali progredite o ricadute dopo TE (Turner NEJM 2015)

Gli studi PALOMA:

- PALOMA-1: fase 2, random (1:1), open label, multicentrico, PFS in ABC HR, postmenopausali in I linea [palbociclib + letrozolo vs. letrozolo (Finn Lancet Oncol 2015)
- PALOMA-2: fase 3, random (2:1), d.b., multicentrico, multinazionale, confermatório di PALOMA-1 (*primary endpoint met, April 19th 2016*)
- PALOMA-3: fase 3, random (2:1), d.b., multicentrico, multinazionale, PFS in ABC HR pre/post menopausali progredite o ricadute dopo TE (Turner NEJM 2015)

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 16, 2015

VOL. 373 NO. 3

Palbociclib in Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer

Nicholas C. Turner, M.D., Ph.D., Jungsil Ro, M.D., Fabrice André, M.D., Ph.D., Sherene Loi, M.D., Ph.D.,
Sunil Verma, M.D., Hiroji Iwata, M.D., Nadia Harbeck, M.D., Sibylle Loibl, M.D., Cynthia Huang Bartlett, M.D.,
Ke Zhang, Ph.D., Carla Giorgetti, Ph.D., Sophia Randolph, M.D., Ph.D., Maria Koehler, M.D., Ph.D.,
and Massimo Cristofanilli, M.D.

Patients with advanced hormone-receptor-positive,
human epidermal growth factor receptor 2-negative
breast cancer that had relapsed or progressed during
prior endocrine therapy

PALOMA-3

- HR+, Her2- ABC
- Pre/post menopausal
- Progressed on prior ET
 - On or within 12 mo AT
 - On therapy for ABC
- ≤ 1 CT line for ABC

2:1 N = 521

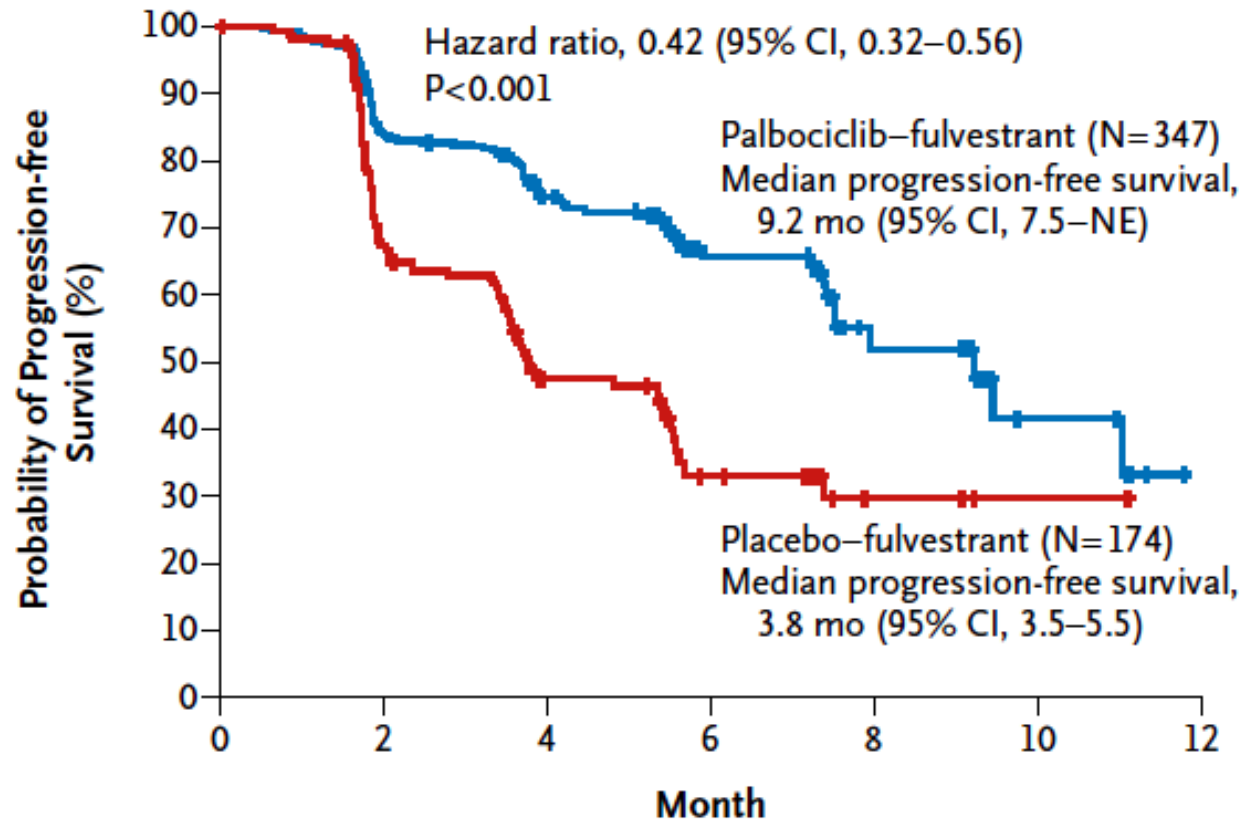
Stratification:

- Visceral mts
- Sensitivity to prior ET
- Pre vs post menopausal

Palbociclib (125 mg qd 3 wk on/1 wk off) + fulvestrant 500 mg q4w

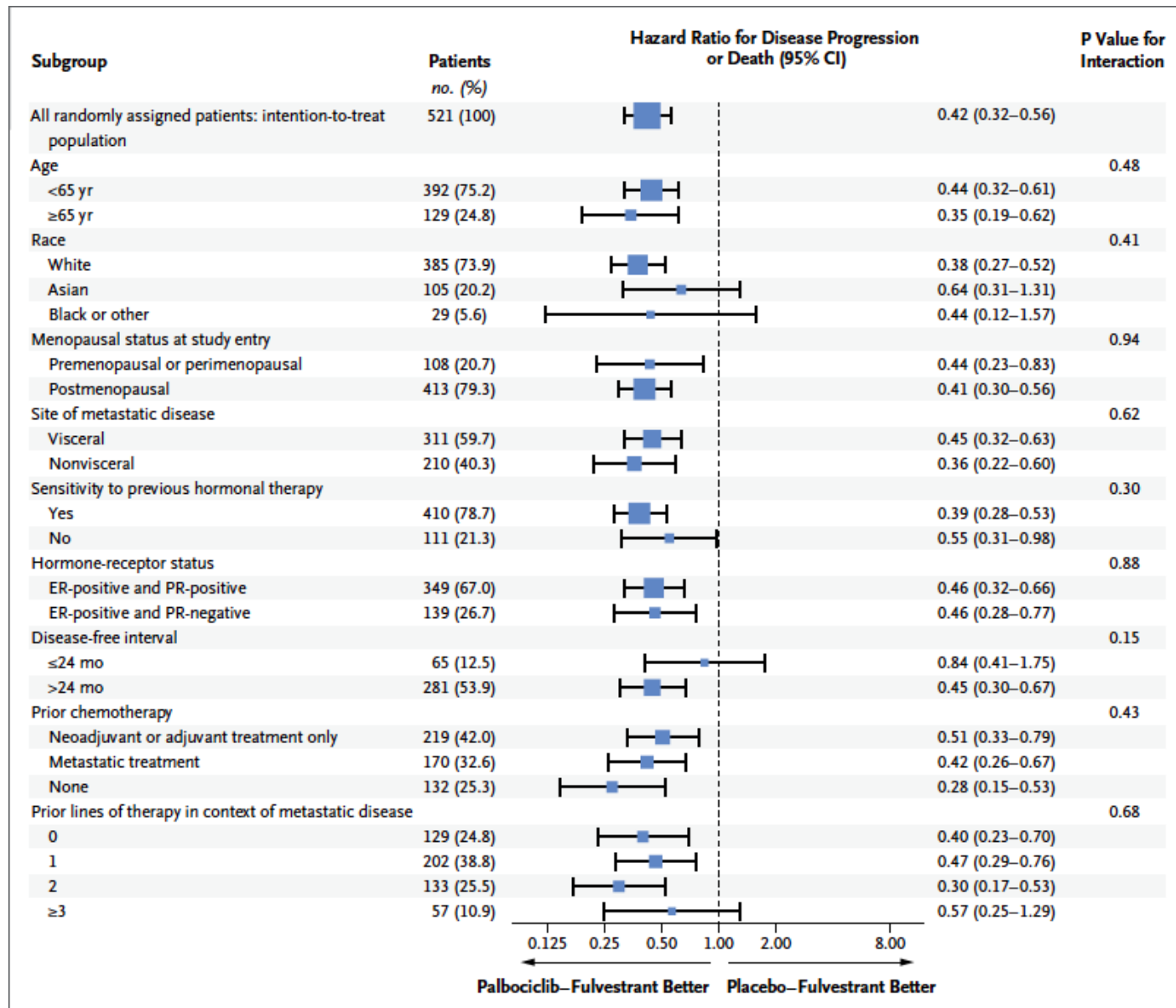
Placebo (3 wk on/1 wk off) + fulvestrant 500 mg q4w

PALOMA-3

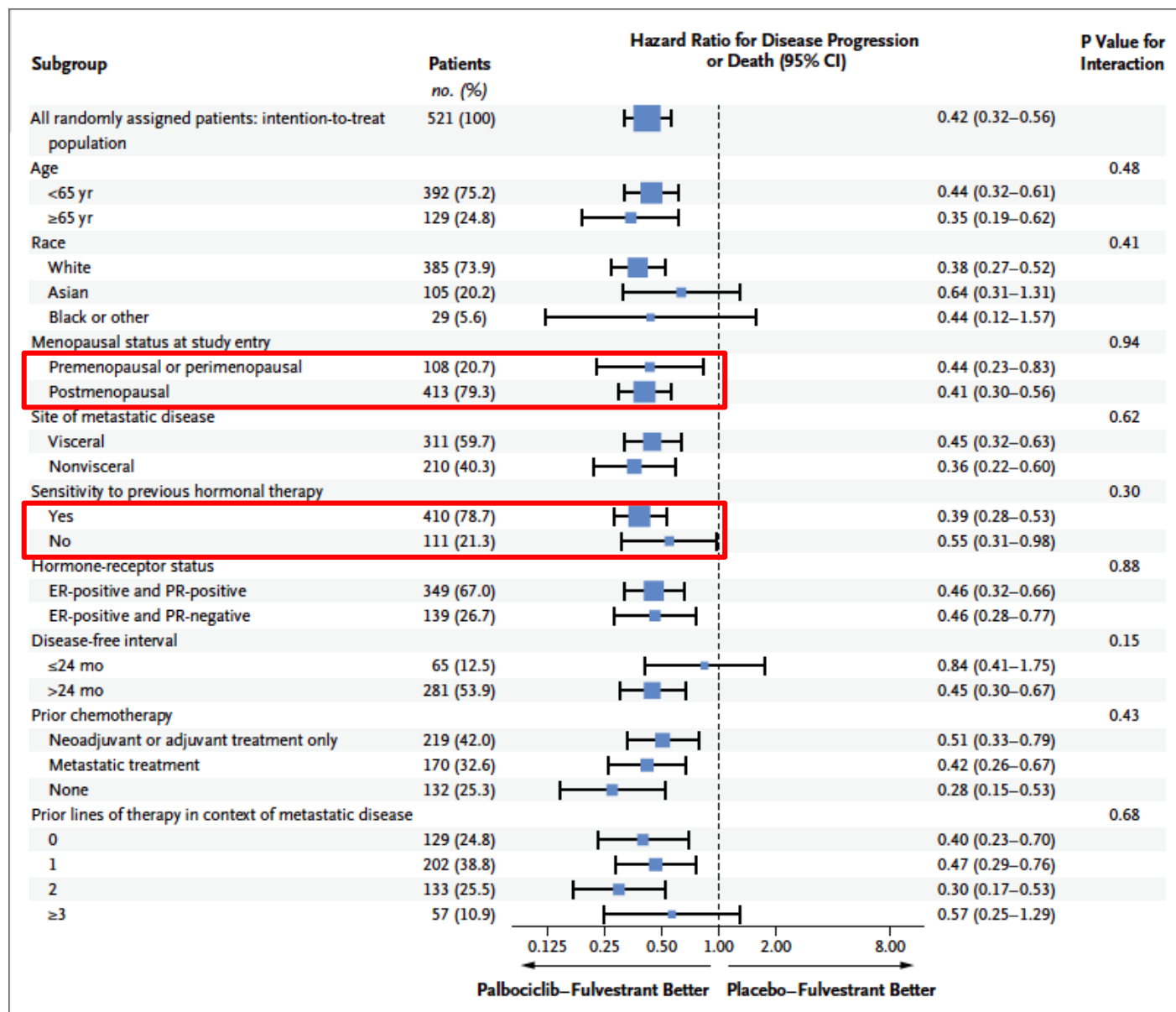


No. at Risk						
Palbociclib-fulvestrant	347	279	132	59	16	6
Placebo-fulvestrant	174	109	42	16	6	1

PALOMA-3



PALOMA-3



PALOMA-2

Pfizer Announces Positive Top-Line Results For Phase 3 PALOMA-2 Clinical Trial Of IBRANCE® (Palbociclib)

Phase 3 Trial Provides Confirmatory Evidence for IBRANCE in the First-Line Setting and Will Support Global Regulatory Submissions

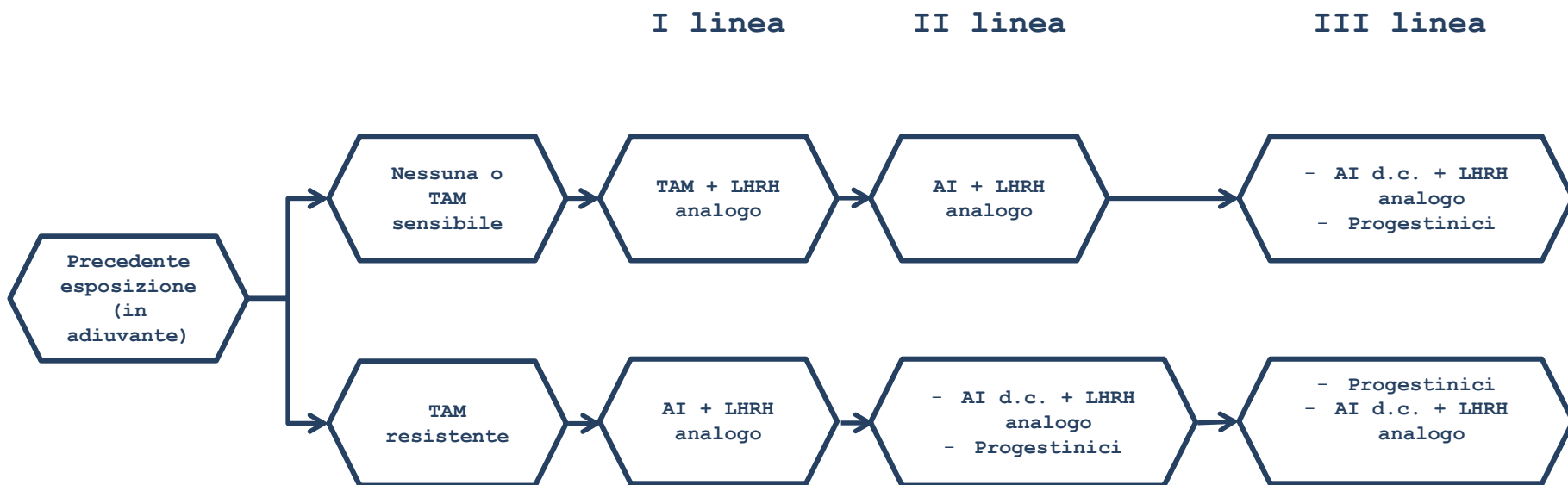
Tuesday, April 19, 2016 - 8:00am EDT

Source: http://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer_announces_positive_top_line_results_for_phase_3_paloma_2_clinical_trial_of_ibrance_palbociclib

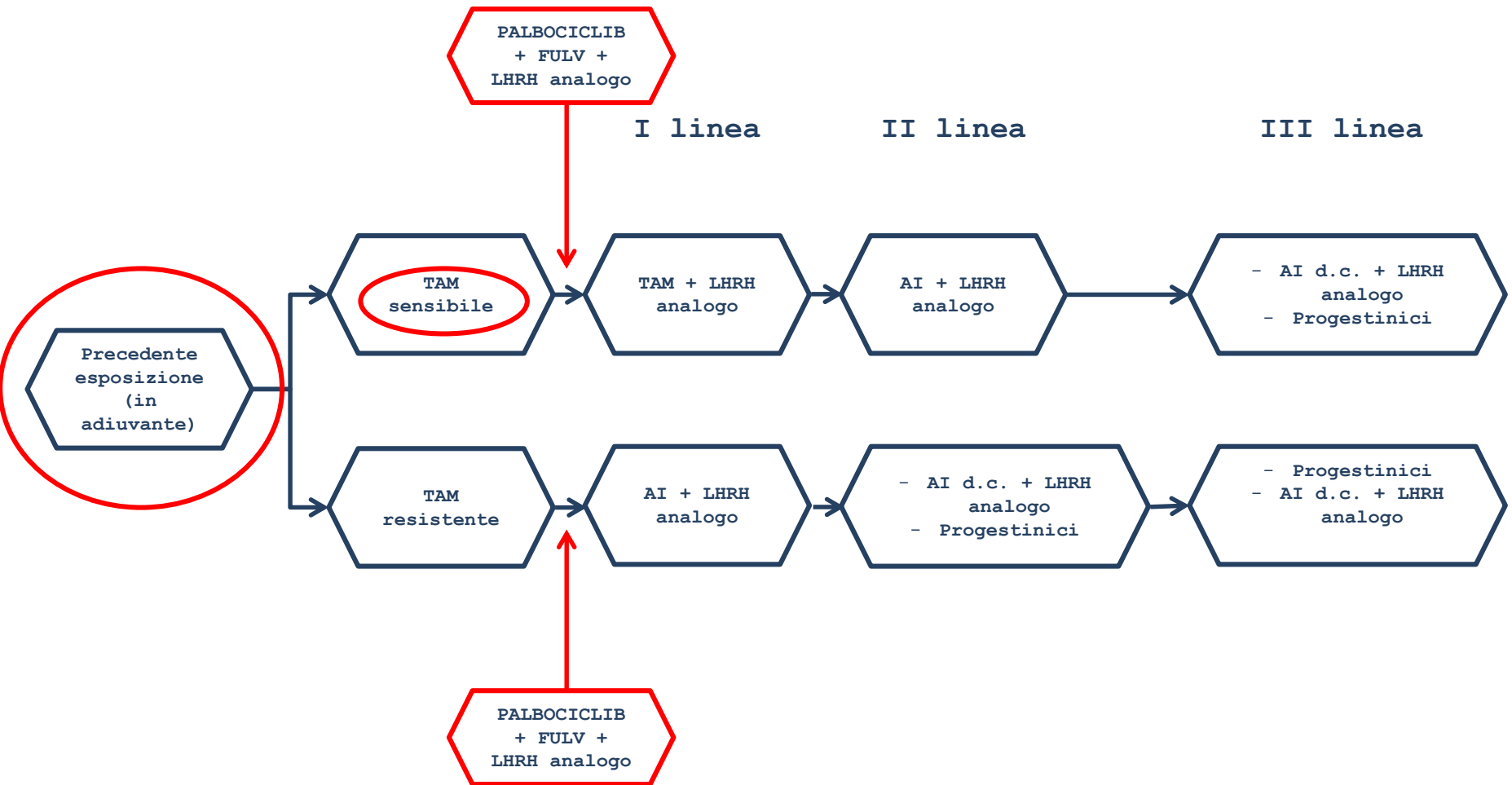
Programma :

- Gli studi PALOMA
- La ricaduta clinica
- Problematiche aperte

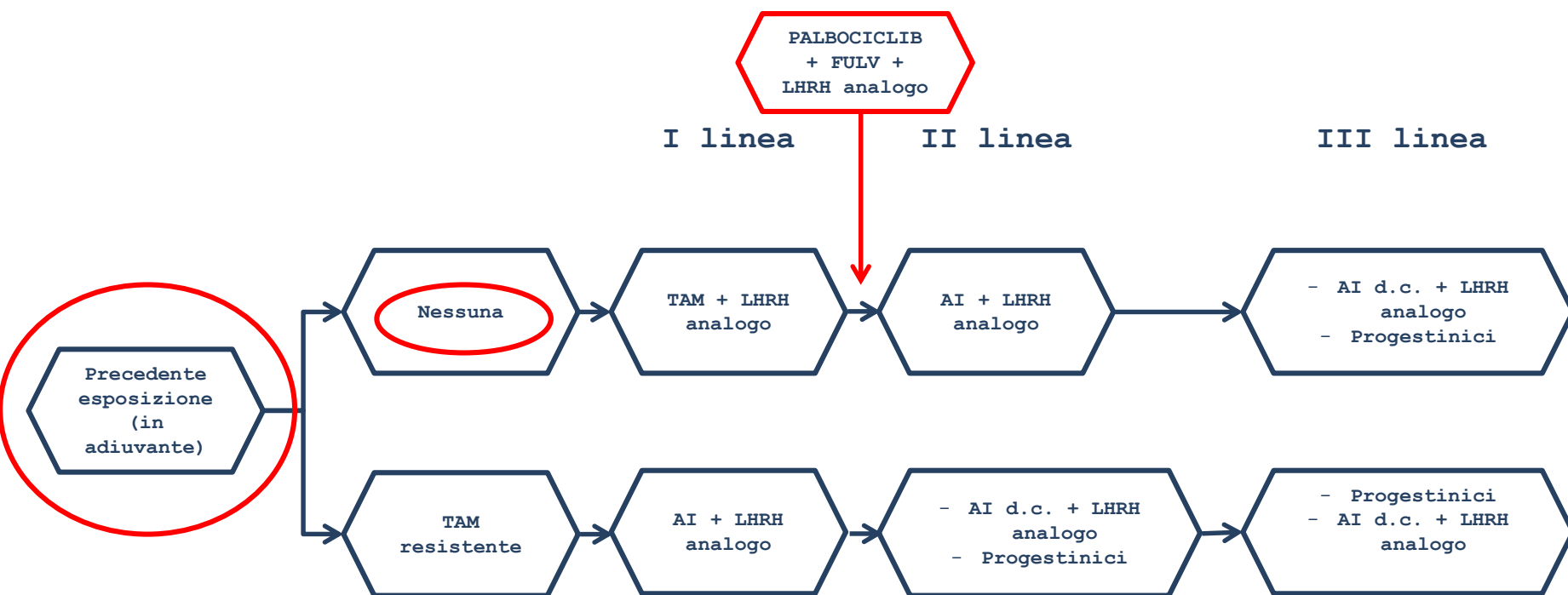
ABC HR: Terapia ormonale pre-m.



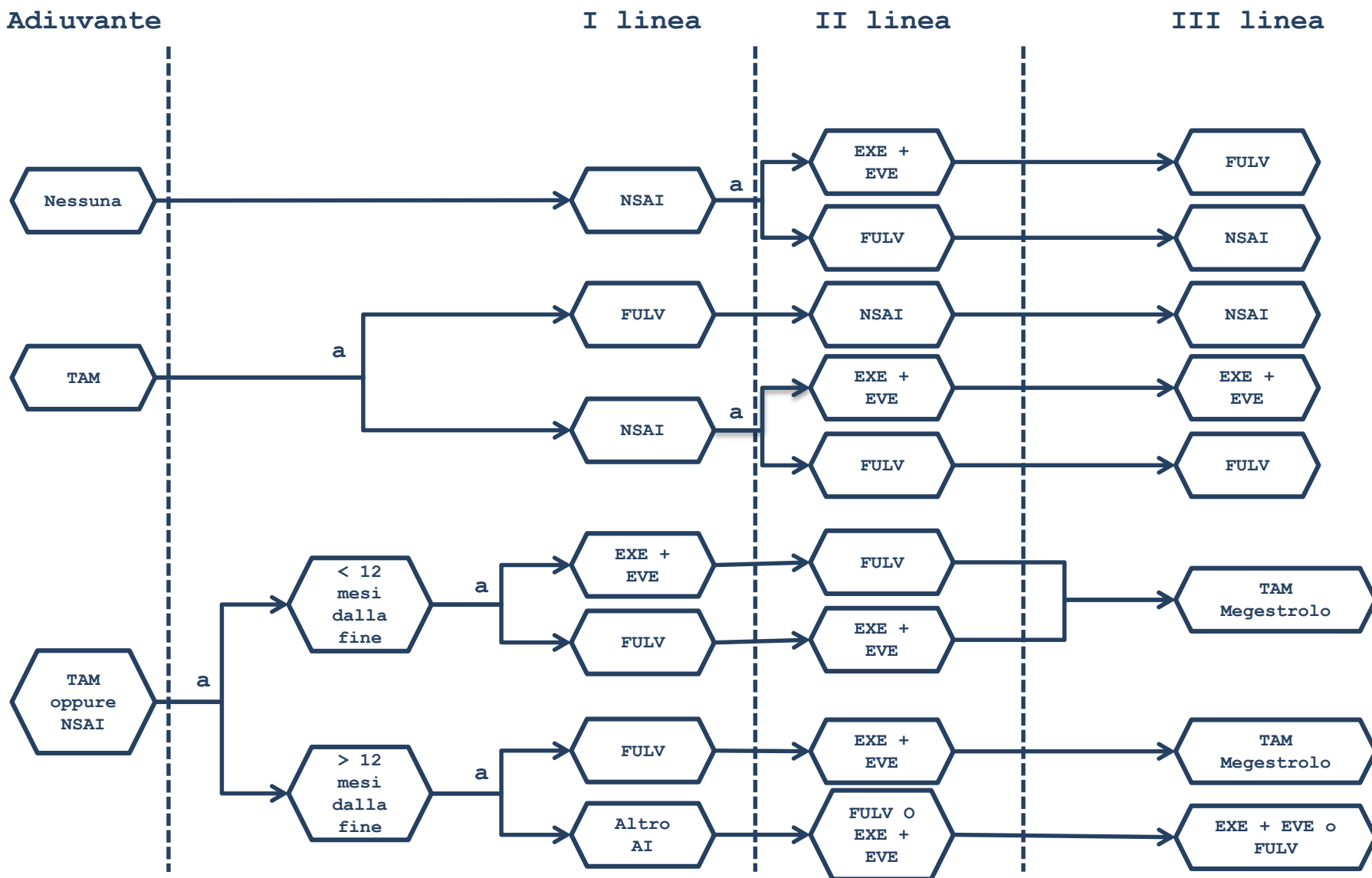
ABC HR pre-m.: Palbociclib



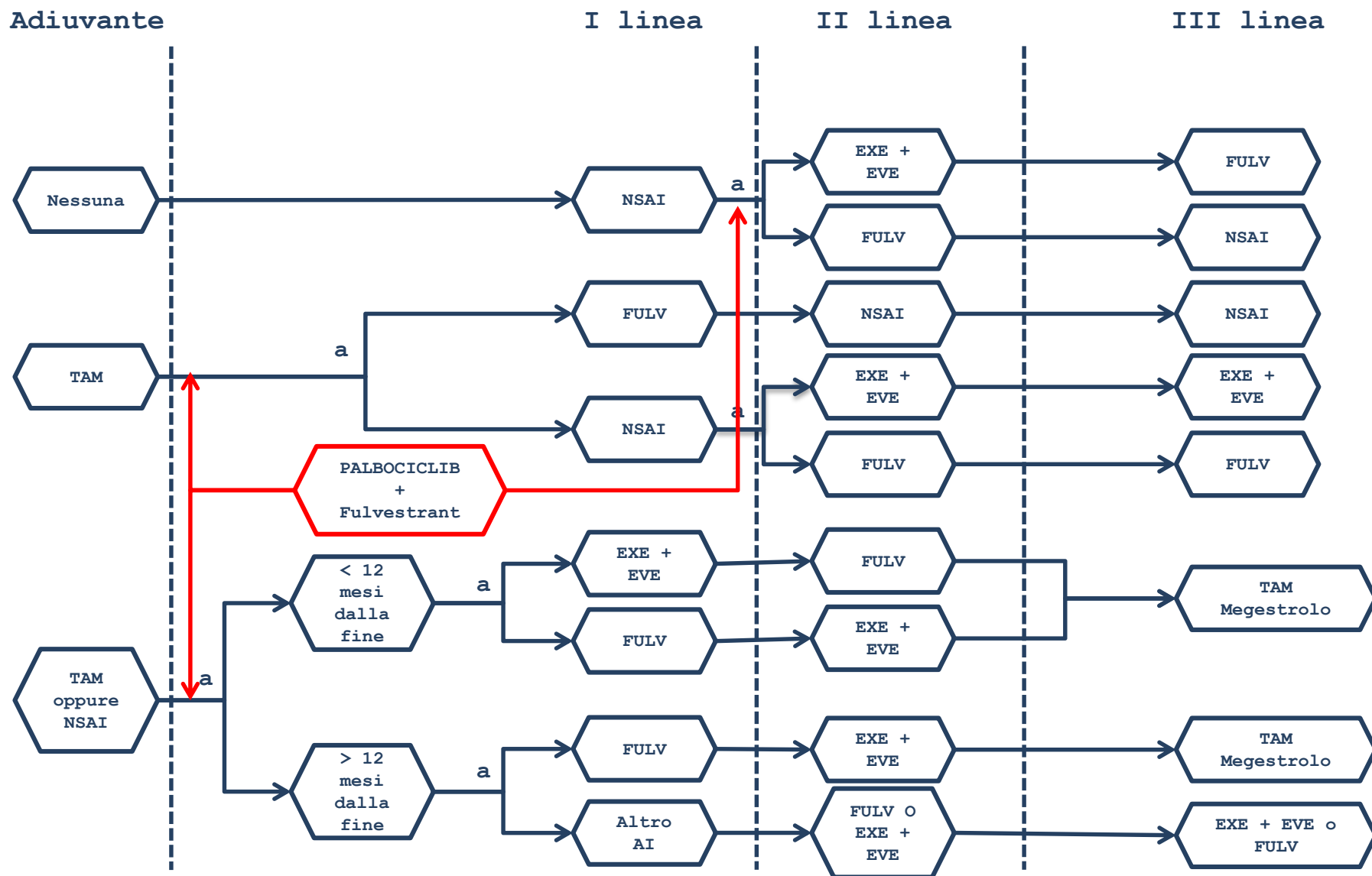
ABC HR: Terapia ormonale pre-m.



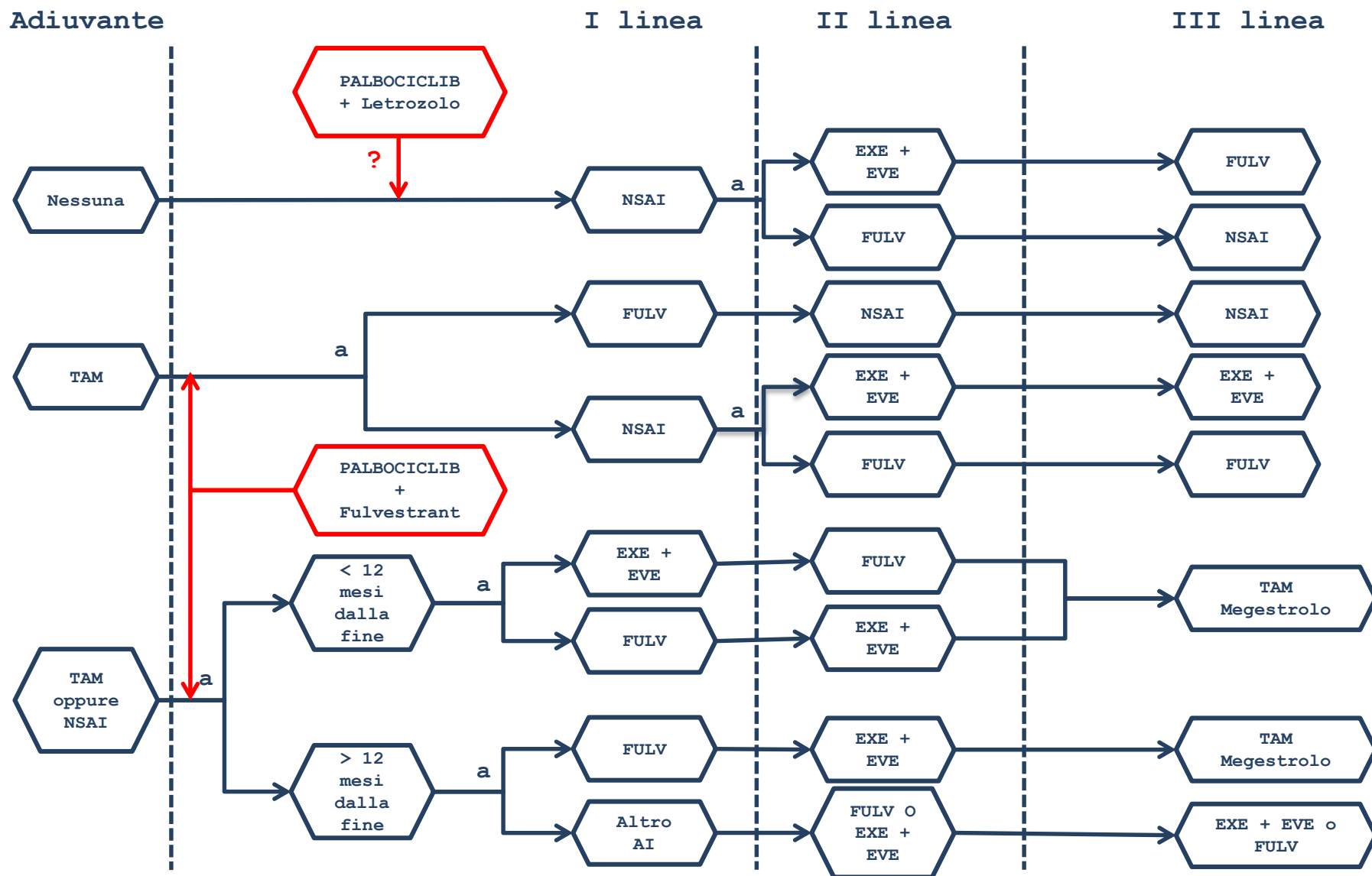
ABC HR: Terapia ormonale post-m.



ABC HR: post-m. palbociclib



ABC HR: post-m. palbociclib



Problematiche aperte

- Neutropenia: è un problema?
- Sviluppo di biomarcatori?
- Combinazione con PI3Ki? Cosa fare dopo palbociclib + letrozolo?

Problematiche aperte

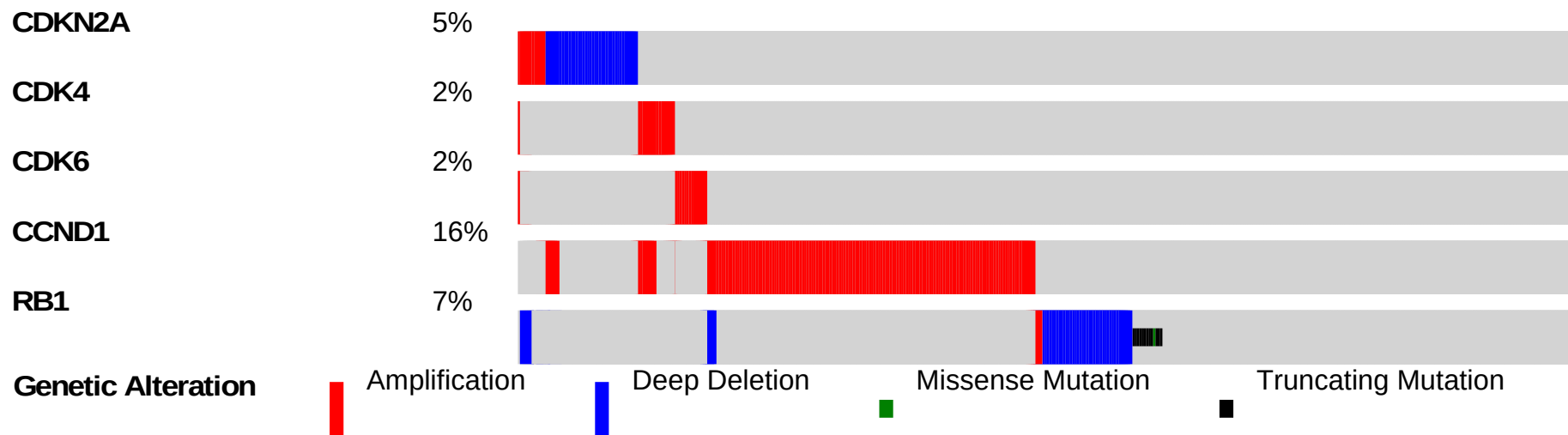
- Neutropenia: è un problema?
- Sviluppo di biomarcatori?
- Combinazione con PI3Ki? Cosa fare dopo palbociclib + letrozolo?

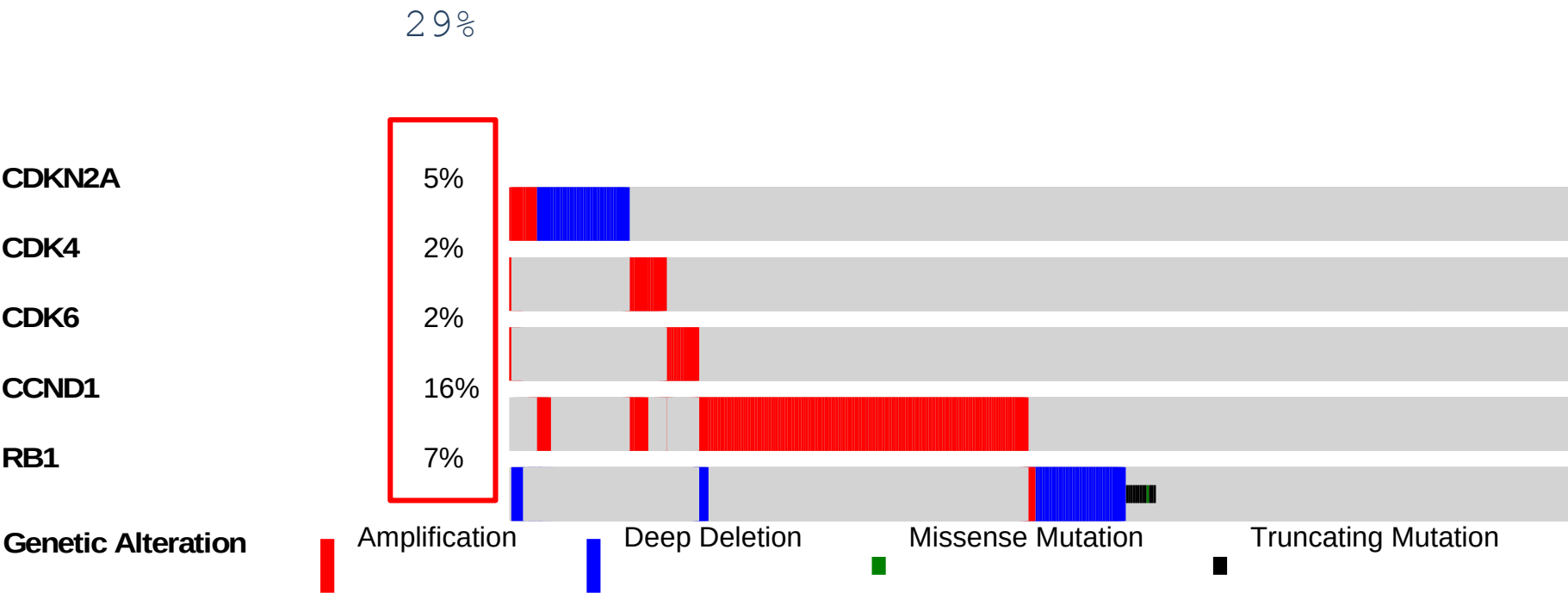
Mechanistic Investigation of Bone Marrow Suppression Associated with Palbociclib and its Differentiation from Cytotoxic Chemotherapies

Wenyue Hu¹, Tae Sung¹, Bart A. Jessen¹, Stephane Thibault¹, Martin B. Finkelstein², Nasir K. Khan³, and Aida I. Saccaan¹

Problematiche aperte

- Neutropenia: è un problema?
- Sviluppo di biomarcatori?
- Combinazione con PI3Ki? Cosa fare dopo palbociclib + letrozolo?





Problematiche aperte

- Neutropenia: è un problema?
- Sviluppo di biomarcatori?
- Combinazione con PI3Ki? Cosa fare dopo palbociclib + letrozolo?

Take-home messages

- Palbociclib + fulvestrant (+ LHRHa) ABC pre e post-m HR già trattate con TE
- Palbociclib + letrozolo ABC post-m HR naive
- Ottimizzazione delle strategie di profilassi secondaria neutropenia, sviluppo biomarcatori

Take-home messages

- Palbociclib + fulvestrant (+ LHRHa) ABC pre e post-m HR già trattate con TE
- Palbociclib + letrozolo ABC post-m HR naïve
- Ottimizzazione delle strategie di profilassi secondaria neutropenia, sviluppo biomarcatori

Take-home messages

- Palbociclib + fulvestrant (+ LHRHa) ABC pre e post-m HR già trattate con TE
- Palbociclib + letrozolo ABC post-m HR naïve
- Ottimizzazione delle strategie di profilassi secondaria neutropenia, sviluppo biomarcatori

Take-home messages

- Palbociclib + fulvestrant (+ LHRHa) ABC pre e post-m HR già trattate con TE
- Palbociclib + letrozolo ABC post-m HR naïve
- Ottimizzazione delle strategie di profilassi secondaria neutropenia, sviluppo biomarcatori

Translational Genomics Lab:

- **Alberto Ballestrero**
- Anna Garuti
- Alessio Nencioni
- Ilaria Rocco
- Gabriella Cirmena
- Claudia Palermo
- Daniela Piras
- Maurizio Gallo
- Daniela Piras

Acknowledgments:

Clinical Team:

- Fabio Ferrando
- Roberta Gonella
- Roberto Murialdo
- Lucia Tixi
- Irene Ponassi
- Michela Lia
- Anna Benvenuto

Senological Surgery Team:

- Daniele Friedman
- Federica Murelli
- Piero Fregatti

Oncological Surgery Team:

- Emanuele Romairone
- Stefano Scabini
- Edoardo Rimini

Anapath:

- Federica Grillo
- Luca Mastracci
- Roberto Fiocca
- Jean Louis Ravetti

**AIL, AIRC, and all their
Volunteers**

Our patients

