

Studiename	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Phase 3 Study of Pembrolizumab + Chemotherapy Versus Placebo Plus Chemotherapy for the Treatment of Chemotherapy-Candidate Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative (HR+/HER2-) Locally Recurrent Inoperable or Metastatic Breast Cancer (KEYNOTE-B49)
Sponsor	MSD
Setting	HR pos. mC, erste Linie Chemotherapie, PD-L1 pos.
Primäres Studienziel	OS und PFS
Studiendesign	<p>Experimental: Pembrolizumab + Chemotherapy Participants receive pembrolizumab 200 mg administered by intravenous infusion (IV) on Day 1 of each 21-day cycle (Q3W) PLUS one of four chemotherapy regimens: 1) paclitaxel 90 mg/m² IV on Days 1, 8, and 15 of each 28-day cycle (Q4W), 2) nab-paclitaxel 100 mg/m² IV on Days 1, 8, and 15 Q4W, 3) liposomal doxorubicin 50 mg/m² IV on Day 1 Q4W, OR 4) capecitabine 1000 mg/m² by oral administration (PO) twice a day (BID) on Days 1-14 Q3W for up to 35 administrations.</p> <p>Active Comparator: Placebo + Chemotherapy Participants receive placebo (normal saline or dextrose) IV on Day 1 Q3W PLUS one of four chemotherapy regimens: 1) paclitaxel 90 mg/m² IV on Days 1, 8, and 15 Q4W, 2) nab-paclitaxel 100 mg/m² IV on Days 1, 8, and 15 Q4W, 3) liposomal doxorubicin 50 mg/m² IV on Day 1 Q4W, OR 4) capecitabine 1000 mg/m² PO BID on Days 1-14 Q3W for up to 35 administrations.</p>
Einschlusskriterien (Auswahl)	<ul style="list-style-type: none"> • mind. 18 Jahre alt • Lokales inoperables Rezidiv oder metastasierter HR+/HER2- Brustkrebs, Patienten mit BC, der kurativ behandelt werden kann sind ausgeschlossen • Keine Vorbehandlung mit zytotoxischer Chemotherapie im nicht-kurativen Setting • Kandidat für eine Chemotherapie: Taxane/Anthrazykline vormals im (Neo-) adjuvanten Setting: ≥ 12 Monat • Liposomales Doxorubicin: LVEF ≥ 50% • De novo metastasierende BC: Progress ≥ 2 endokrinen Therapie, mit mindestens einer Kombi CDK4/6 Inhibitoren. • Stanzbiopsie eines Rezidivs oder Metastase (vormals nicht bestrahlt) Frisch Biopsate sollten vor der Baseline CT Aufnahme erfolgen Archivierte Tumorblöcke benötigen kein SCF. Insgesamt werden 29 Slides benötigt • Zentrale Bestimmung des Hormonrezeptorstatus (ER/PgR) und HER2, sowie PD-L1 (CPS ≥ 1) • Behandlung von erhöhter Knochenresorption, wie unter anderem mit Bisphosphonaten oder Denosumab ist erlaubt, sofern ≥ 4 Wochen unter stabiler Dosierung vor Randomisierung
Ausschlusskriterien (Auswahl)	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten, die eine palliative Strahlentherapie erhalten haben vor Start mit der Studienmedikation und noch Nebenwirkungen haben, eine Kortisonbehandlung erforderlich ist und/oder unter einer Strahlungs-pneumonitis leiden. • Eine Auswaschphase von mindestens 1 Woche ist erforderlich bei einer Strahlentherapie von ≤2 Wochen Dauer. • Patienten, die vormals eine Bestrahlung des Knochenmarks von ≥25% erhalten haben unabhängig wann. • Aktive Hirnmetastasen. Patienten mit stabilen Hirnmetastasen sind erlaubt. Falls Hirnmetastasen vorliegen, ist folgende Bildgebung erforderlich: MRT nach Abschluss der Bestrahlungs-therapie Zweites MRT: 4 Wochen nach ersten MRT und innerhalb des Screenings

	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit bekannter BRCA Keimbahn-Mutation ohne vorherige PARP-Inhibitor Behandlung • Metastasierung ist soweit fortgeschritten, so dass die viszerale Ausbreitung sich zu einem lebensbedrohlichen Zustand entwickeln kann, wie Lymphangitis carcinomatosa Knochenmarkersatz, Meningiosis carcinomatosa, signifikante symptomatische Lebermetastasen, Kurzatmigkeit und symptomatischer Pleuraerguss, die eine zusätzliche Sauerstoffversorgung erfordern, symptomatischer perikardialer Erguss, symptomatische peritoneale Karzinomatose oder die Notwendigkeit einer schnellen Symptomkontrolle • Vorliegen einer Herzerkrankung: Innerhalb der letzten 6 Monate: Myokardinfarkt, akutes koronares Syndrom oder Angioplastie / Stent Implantation / Bypass CHF NYHA Klasse II-IV oder eine Vorgeschichte von CHF NYHA Klasse III-IV
Teilnehmende Zentren	<ul style="list-style-type: none"> • KEM Essen