

SONIA

Selecting the **O**ptimal position of CDK4/6 Inhibitors in HR+ Advanced breast cancer

the SONIA study
BOOG 2017-03

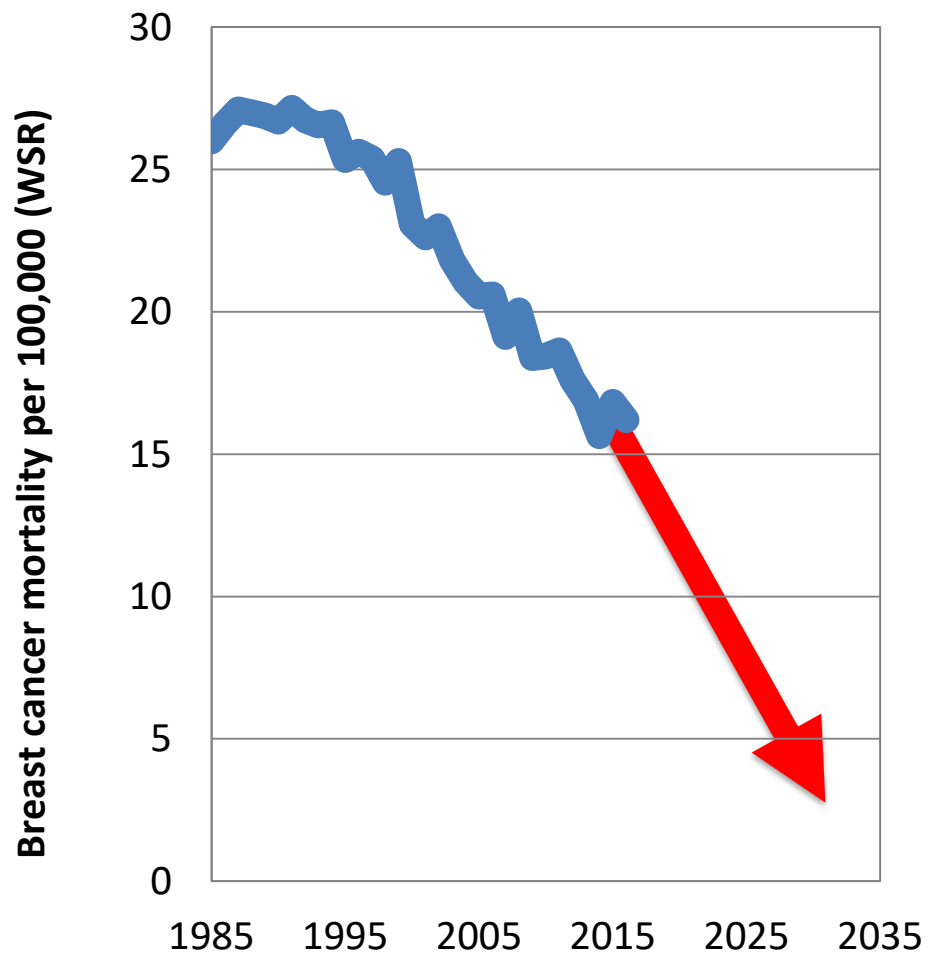
Gabe Sonke
internist-oncoloog / epidemioloog



Disclosures

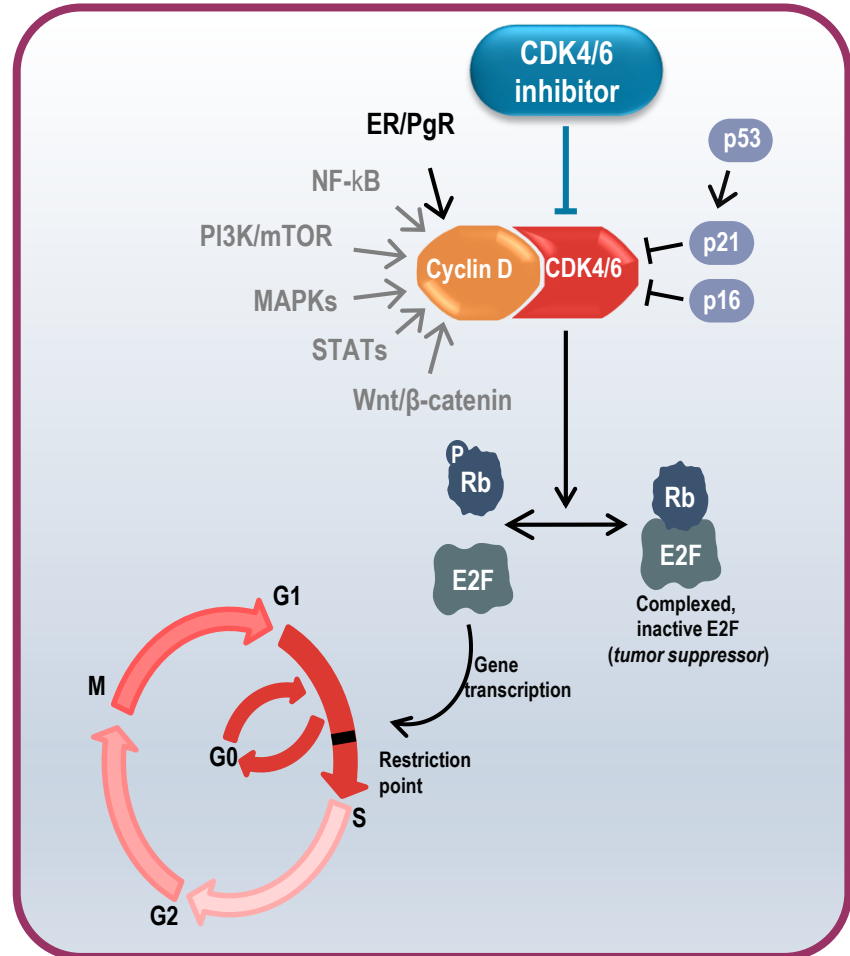
- Hoofdonderzoeker klinische studies
 - AstraZeneca, Merck, Novartis, Roche
- Ondersteuning voor onderzoek
 - AstraZeneca, Merck, Novartis, Roche
- Onderwijs
 - Roche

Borstkanker sterfte NL



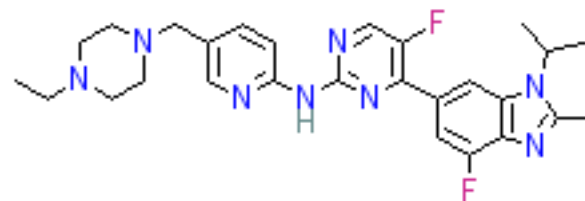
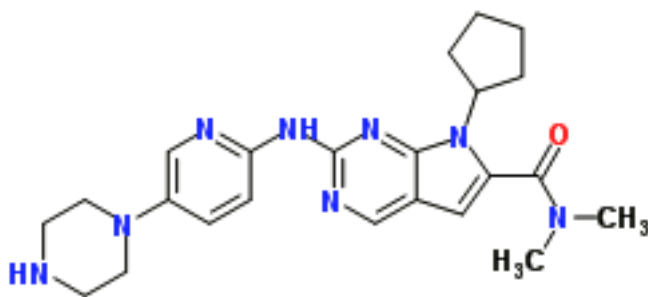
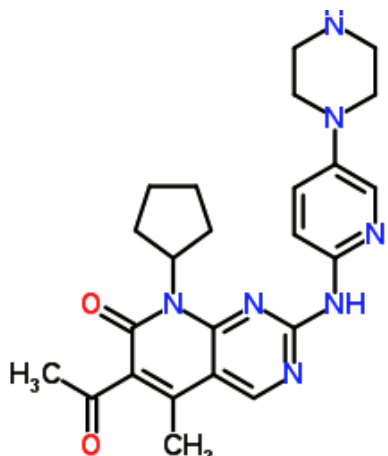
CDK4/6-remmers

- Binding aan Rb inactiveert E2F, wat genen reguleert die belangrijk zijn bij G1/S transitie in de celcyclus
- Cycline D verhoogd tot expressie in HR+ BC
- Toegenomen CDK4/6 activiteit is geassocieerd met resistentie tegen hormonale therapie



CDK4/6-remmers

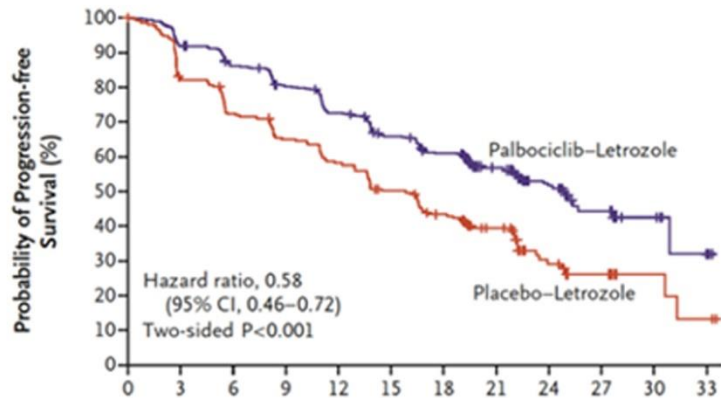
- Ribociclib (LEE 011, Kisqali[®])
- Palbociclib (PD 0332991, Ibrance[®])
- Abemaciclib (LY 2835219, Verzenio[®])



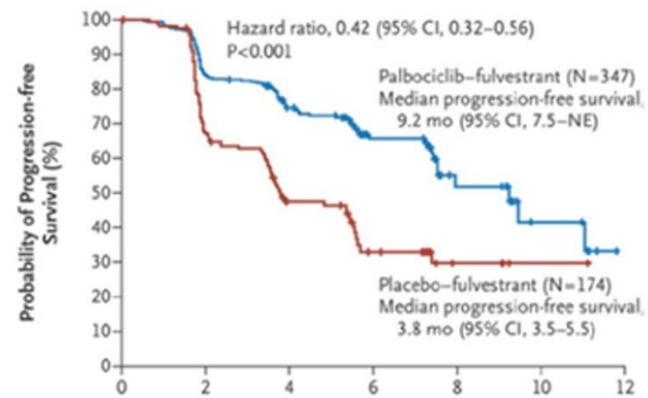
Klinische studies

PALOMA-2 and PALOMA-3: Palbociclib significantly improved PFS in both 1st line and $\geq 2^{\text{nd}}$ line HR+/HER2- mBC

PALOMA-2: 1st line setting



PALOMA-3: $\geq 2^{\text{nd}}$ line setting



Finn *N Engl J Med* 2016;375:1925-36.
Cristofanilli *Lancet Oncol* 2016;17:425-39.

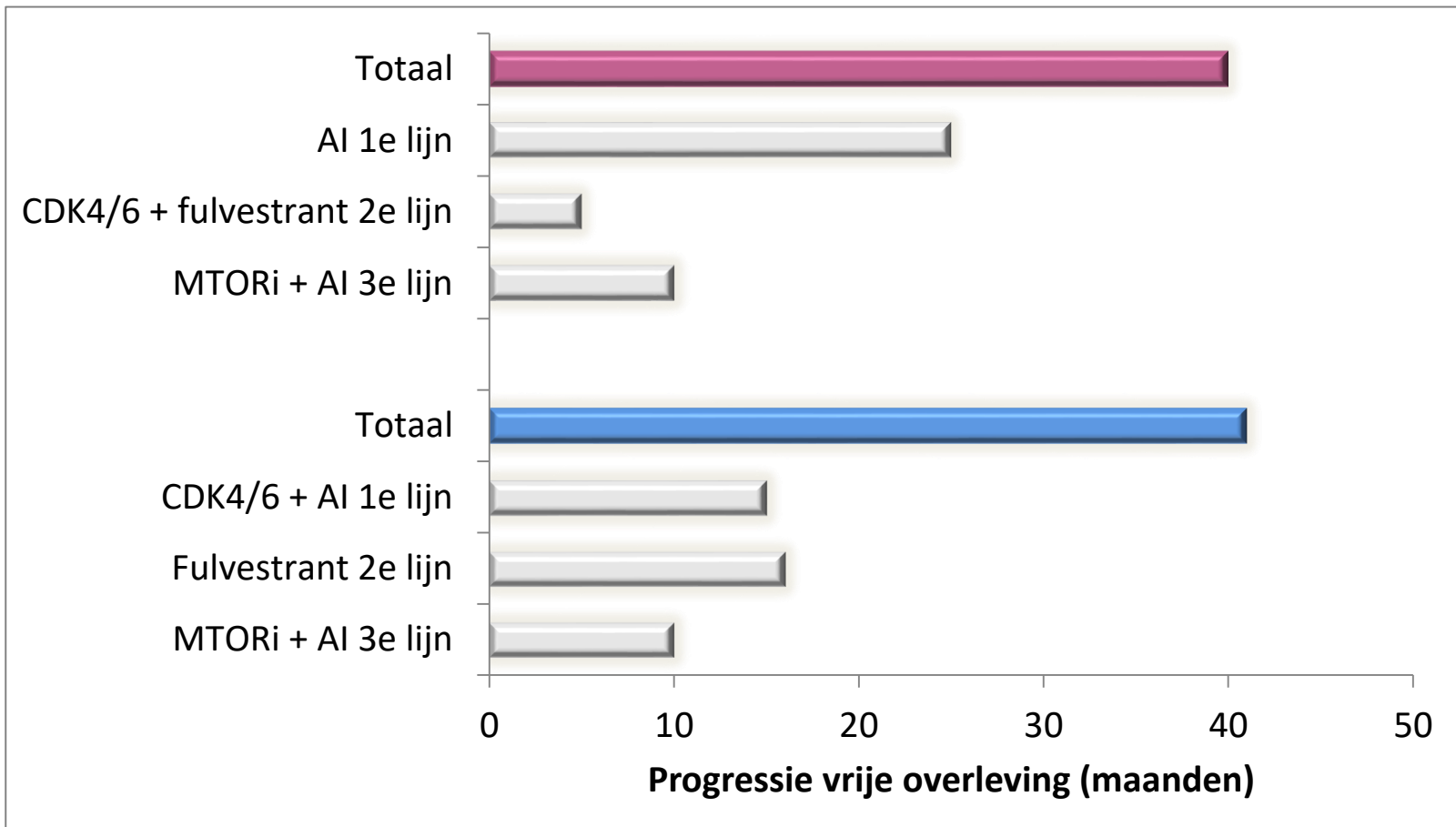
SONIA-studie: rationale

- Deel van de patiënten gaat goed met alleen hormonale therapie
- CDK4/6 remmers verdubbelen progressie vrije overleving
 - geen biomarkers om effect te voorspellen
- Geen duidelijke verbetering kwaliteit van leven
- Geen aangetoonde verbetering overall survival
- Behandelduur in 1^e lijn langer dan in 2^e lijn (25 vs 9 maanden)
 - langer bijwerkingen
 - meer kosten

De eerste klap?



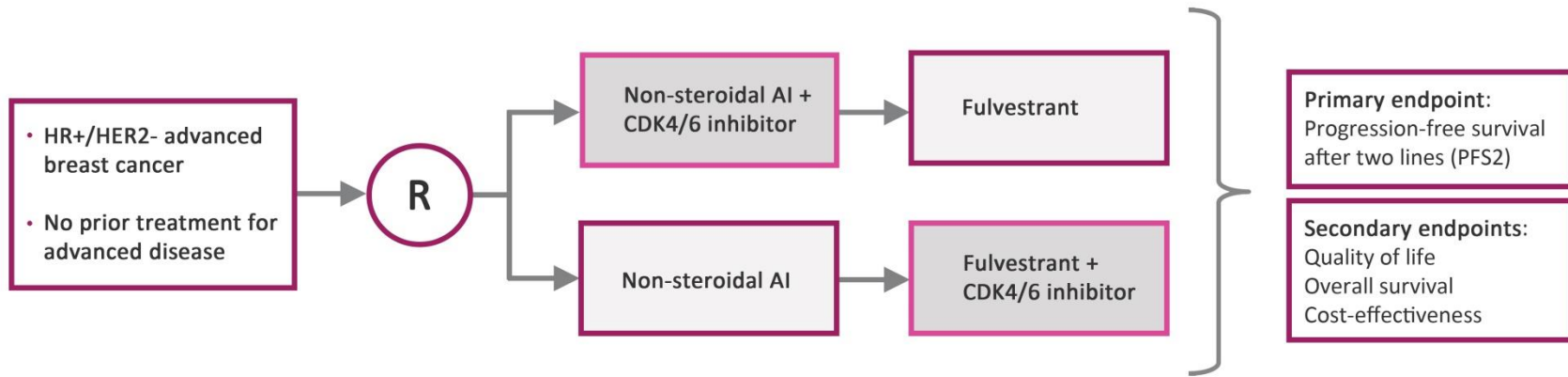
Twee strategieën



Besparing

- CDK 4/6 remmers in eerste lijn
 - 1700 patiënten per jaar
 - 25 maanden gemiddeld gebruik
 - €3200 per maand
 - **€136 miljoen per jaar**
- CDK 4/6 remmers in tweede lijn
 - 1700 patiënten per jaar
 - 9 maanden gemiddeld gebruik
 - €3200 per maand
 - **€49 miljoen per jaar**

SONIA-studie: design



Is toevoegen van CDK4/6 remmers in 1^e lijn beter dan in 2^e lijn?

Inclusie periode december 2017 – juni 2021 (3,5 jaar)

Geplande inclusie 1050 patiënten

Deelnemende centra: 75

Per 18 april 2018: 40 centra open en 49 patiënten geïncludeerd

Eindpunten

- Primaire eindpunt: PFS2

- Secundaire eindpunten:
 - Bijwerkingen
 - Overall survival
 - Kwaliteit van leven
 - Kosteneffectiviteit
 - (Bio)markers
 - PET Imaging
 - DNA/RNA profielen
 - Circulerende tumor cellen / cell free DNA
 - Pharmacokinetiek –dynamiek, en –genomics
 - etc...

Besparing

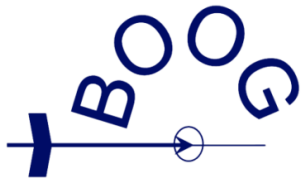
- CDK 4/6 remmers in eerste lijn
 - 1700 patiënten per jaar
 - 25 maanden gemiddeld gebruik
 - €3200 per maand
 - €136 miljoen per jaar
- CDK 4/6 remmers in tweede lijn
 - 1700 patiënten per jaar
 - 9 maanden gemiddeld gebruik
 - €3200 per maand
 - €49 miljoen per jaar
- **SONIA studie**
 - **1050 patiënten**
 - **50% krijgt 2^e lijn**
 - **525 x (25-9) x €3200 = €26 miljoen besparing**
 - **Kosten voor de studie €7,5 miljoen**

In samenwerking met:

This project 848050008 is made possible by:



iMTA



Het SONIA model

- Registratiestudies (EMA / FDA) vaak opgezet om omzet te maximaliseren
- Optimaal gebruik blijft onduidelijk
 - 1^e vs 2^e lijn
 - monotherapie vs combinatietherapie
 - duur van adjuvante / onderhoudsbehandeling
 - etc
- SONIA model geeft antwoorden
 - real world evidence (benefit / risk / costs)
 - studie zelf bespaart veel geld → apart fonds
 - voorwaardelijke toelating?



SONIA

Selecting the **O**ptimal position of CDK4/6 Inhibitors in HR+ Advanced breast cancer

WWW.SONIA-STUDIE.NL

g.sonke@nki.nl

