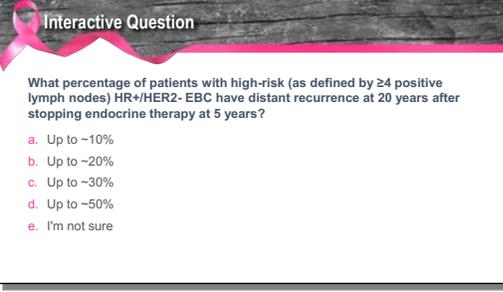
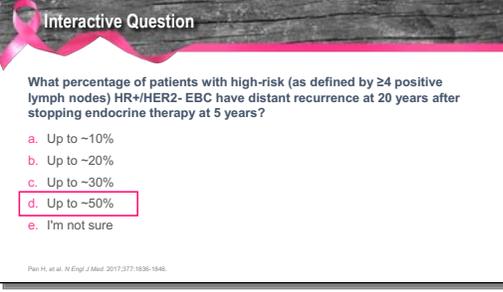


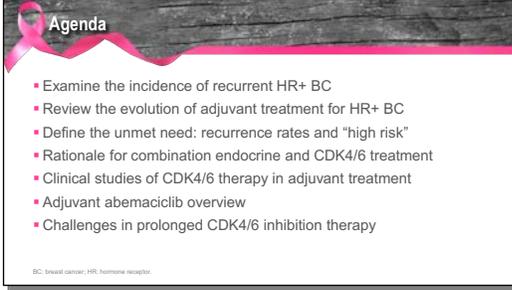
Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Inhibiteurs de CDK4/6 dans HR+/HER2 – EBC : Mises à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque

1	 <p>Optimizing Oral Therapy in HR+/HER2- Early Breast Cancer: Nurse-led Strategies to Improve Adherence and Persistence</p>	<p>Bonjour et bienvenue dans ce programme sur les inhibiteurs de CDK4/6 du cancer du sein précoce à récepteurs hormonaux positifs/HER2 négatifs. Et, essentiellement, ceci fait partie d'une mise à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque.</p>
2	 <p>CDK4/6 Inhibitors in HR+/HER2- EBC: Updates in Adjuvant Therapy Paradigms for High-Risk Disease</p> <p>Mikel Ross, MSN, RN, NP-BC Department of Advanced Practice Providers Memorial Sloan Kettering Cancer Center</p>	<p>Je m'appelle Mikel Ross. Je suis infirmier praticien au Memorial Sloan Kettering Cancer Center et je travaille dans le service de médecine mammaire.</p>
3	 <p>Interactive Question</p> <p>What percentage of patients with high-risk (as defined by ≥ 4 positive lymph nodes) HR+/HER2- EBC have distant recurrence at 20 years after stopping endocrine therapy at 5 years?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Up to ~10% b. Up to ~20% c. Up to ~30% d. Up to ~50% e. I'm not sure 	
4	 <p>Interactive Question</p> <p>What percentage of patients with high-risk (as defined by ≥ 4 positive lymph nodes) HR+/HER2- EBC have distant recurrence at 20 years after stopping endocrine therapy at 5 years?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Up to ~10% b. Up to ~20% c. Up to ~30% d. Up to ~50% e. I'm not sure <p><small>Pearl H, et al. N Engl J Med. 2017;377:1938-1946.</small></p>	

Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Inhibiteurs de CDK4/6 dans HR+/HER2 – EBC : Mises à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque

5	 <p>Agenda</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Examine the incidence of recurrent HR+ BC▪ Review the evolution of adjuvant treatment for HR+ BC▪ Define the unmet need: recurrence rates and "high risk"▪ Rationale for combination endocrine and CDK4/6 treatment▪ Clinical studies of CDK4/6 therapy in adjuvant treatment▪ Adjuvant abemaciclib overview▪ Challenges in prolonged CDK4/6 inhibition therapy <p><small>BC: breast cancer; HR: hormone receptor</small></p>	<p>Au cours des prochaines minutes, nous allons donc examiner, ici, sur la diapositive du programme, l'incidence du cancer du sein récurrent à récepteurs hormonaux positifs :</p> <p>Quelle est l'ampleur de ce problème ? Quelle est l'ampleur de ce besoin médical non satisfait ?</p> <p>Nous allons passer en revue l'évolution du traitement adjuvant du cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs.</p> <p>Ensuite, nous allons définir ce besoin non satisfait : à quelle fréquence ce problème est-il récurrent ? Qui est réellement défini comme étant exposé à un risque élevé ?</p> <p>Puis nous parlerons du bien-fondé de la combinaison d'un traitement endocrinien et d'un traitement par inhibiteur de CDK4/6.</p> <p>Nous allons passer en revue les essais cliniques sur les traitements pour CDK4/6 dans les soins adjuvants.</p> <p>Et enfin, nous nous pencherons sur l'abemaciclib, actuellement le seul inhibiteur de CDK4/6 approuvé pour le traitement adjuvant du cancer du sein à un stade précoce.</p> <p>Nous examinerons ensuite certains des défis que représente le maintien de ces traitements pour produire une réduction maximale des risques.</p>
---	--	--

Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Inhibiteurs de CDK4/6 dans HR+/HER2 – EBC : Mises à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque

<p>6</p>	<p>Scope of HR+ Breast Cancer</p> <ul style="list-style-type: none"> Of the 287,850 new BC diagnoses estimated for 2022, ~68% (195K) will be HR+/HER2- Approximately 6% present as de novo metastatic disease Translates to >180K patients treated with adjuvant ET each year <p>Percentage of Female BC Cases by Cancer Subtype</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Subtype</th> <th>Percentage</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HR+/HER2</td> <td>68%</td> </tr> <tr> <td>HR-/HER2-</td> <td>10%</td> </tr> <tr> <td>HR-/HER2+</td> <td>10%</td> </tr> <tr> <td>HR+/HER2-</td> <td>7%</td> </tr> <tr> <td>Unknown</td> <td>4%</td> </tr> </tbody> </table>	Subtype	Percentage	HR+/HER2	68%	HR-/HER2-	10%	HR-/HER2+	10%	HR+/HER2-	7%	Unknown	4%	<p>Quelle est la fréquence du cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs ? Chaque année, environ 290 000 cas de cancer du sein sont diagnostiqués, dont près de 70 % (68 %selon les dernières informations disponibles) sont identifiés comme étant des récepteurs hormonaux positifs/HER2 négatifs.</p> <p>Si l'on exclut les 6 % de patientes qui présentent des métastases de novo, cela signifie que près de 180 000 patientes sont traitées chaque année par endocrinothérapie adjuvante.</p>
Subtype	Percentage													
HR+/HER2	68%													
HR-/HER2-	10%													
HR-/HER2+	10%													
HR+/HER2-	7%													
Unknown	4%													
<p>7</p>	<p>Adjuvant Endocrine Treatments</p> <p>Timeline of drug approvals:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tamoxifen (1977) Anastrozole (1995) Letrozole (1997) Exemestane (1999) 	<p>Et quels sont les outils dont nous disposons pour traiter ces patientes et leur donner cette couche supplémentaire d'assurance du ciblage hormonal endocrinien ? Le premier outil que nous avons eu en 1977, le tamoxifène, puis très rapidement ensuite trois inhibiteurs d'aromatase, à partir du milieu ou de la fin des années 90. Cependant, tout a été très calme depuis lors, et nous n'avons eu que ces quatre traitements et deux classes de médicaments pour nous soutenir tout au long des deux premières décennies du 21ème siècle.</p>												
<p>8</p>	<p>High Risk for Recurrence in HR+ Disease</p> <ul style="list-style-type: none"> Anatomical risk: TNM staging Genetic risk: oncotype, PAM50, Breast Cancer Index test, MammaPrint Pathology <ul style="list-style-type: none"> Grade Receptors Molecular profile Age at diagnosis Treatments and response 	<p>Maintenant, avec ces outils, parlons un peu de nos patientes à haut risque, car ce sont celles pour lesquelles nous sommes réveillés la nuit quand nous sommes des cliniciens. Comment définir un risque élevé ? Lorsque je parle aux patientes, je leur dis qu'il y a en fait deux façons de considérer le risque principalement. Tout d'abord, il y a le risque anatomique -- quelle est sa taille ? Où est-il passé ? Il s'agit de l'évaluation de la tumeur, des ganglions et des métastases, c'est-à-dire</p>												

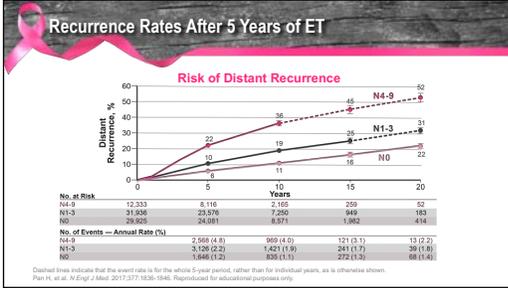
Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Inhibiteurs de CDK4/6 dans HR+/HER2 – EBC : Mises à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque

	<p>T1, T2, la taille de la tumeur et le nombre de ganglions lymphatiques impliqués. Plus la maladie est grave, plus le stade est élevé et plus le risque anatomique est grand.</p> <p>Il existe aujourd’hui de nombreuses façons d’examiner les risques génétiques. Quels sont les gènes qui font partie de ce cancer et qui le rendent possible ou le rendent plus susceptible de revenir à l’avenir ? Nous examinons les oncotypes qui nous disent oui/non en termes de bénéfice de la chimiothérapie. Et puis nous examinerons aussi le PAM50. Et plus récemment encore, le test de l’indice du cancer du sein a été ajouté aux lignes directrices du NCCN, ce qui nous permet de savoir si oui ou non nous devons prolonger le traitement adjuvant -- devons-nous le poursuivre pendant cinq ans de plus ? Et aussi, MammaPrint.</p> <p>La pathologie en termes de grade ; ainsi, le grade le plus élevé -- un grade 3 -- présente plus de risques qu’un grade 1, qui ressemble davantage à un tissu mammaire normal. Récepteurs : à quel point est-ce positif ? En cas de sensibilité aux œstrogènes, à quel point est-ce positif ? Il y a une très grande différence entre 5 % et 95 %. Même chose pour la progestérone. Et ensuite il y a le profil moléculaire. Beaucoup de gens comprennent que le risque associé à ces cancers dépend du type de cancer, c’est-à-dire du type luminal ou basal.</p> <p>L’âge au moment du diagnostic est un facteur de risque. Les personnes plus jeunes ont généralement un risque de récurrence plus élevé que les personnes qui développent un cancer du sein à un âge plus avancé.</p>
--	--

Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

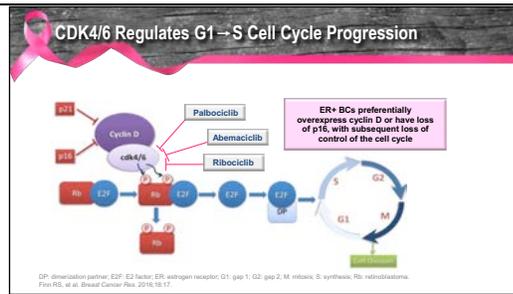
Inhibiteurs de CDK4/6 dans HR+/HER2 – EBC : Mises à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque

		<p>Et puis, bien sûr, leurs traitements -- si elles y répondent positivement ; si elles reçoivent une chimiothérapie adjuvante, y a-t-il une réponse complète ? Et même le temps écoulé entre le diagnostic et la possibilité de commencer les traitements. Tous ces éléments permettent de déterminer le risque individuel de chaque personne, qu'il soit anatomique, génétique, pathologique ou lié à l'âge et à des facteurs individuels.</p>																																																																																
<p>9</p>	 <p>Recurrence Rates After 5 Years of ET</p> <p>Risk of Distant Recurrence</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Years</th> <th>N4-0</th> <th>N1-3</th> <th>N0</th> <th>N4-9</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>6</td> <td>10</td> <td>11</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>11</td> <td>19</td> <td>18</td> <td>36</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>18</td> <td>25</td> <td>22</td> <td>45</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>22</td> <td>31</td> <td>18</td> <td>50</td> </tr> </tbody> </table> <p>No. at Risk</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Years</th> <th>N4-0</th> <th>N1-3</th> <th>N0</th> <th>N4-9</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>12,333</td> <td>31,636</td> <td>29,925</td> <td>12,333</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>8,116</td> <td>23,976</td> <td>24,081</td> <td>8,116</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>2,165</td> <td>7,250</td> <td>8,571</td> <td>2,165</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>259</td> <td>344</td> <td>1,982</td> <td>259</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>52</td> <td>165</td> <td>414</td> <td>52</td> </tr> </tbody> </table> <p>No. of Events — Annual Rate (%)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Years</th> <th>N4-0</th> <th>N1-3</th> <th>N0</th> <th>N4-9</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>2,548 (4.8)</td> <td>1,669 (4.0)</td> <td>1,211 (3.1)</td> <td>13 (0.2)</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>3,128 (2.2)</td> <td>1,421 (1.9)</td> <td>241 (1.2)</td> <td>38 (1.6)</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>1,648 (1.2)</td> <td>835 (1.1)</td> <td>272 (1.3)</td> <td>68 (1.4)</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Dashed lines indicate that the event rate is for the whole 5-year period, rather than for individual years, as is otherwise shown. Pavlin, et al. N Engl J Med. 2012;367:1936-1946. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	Years	N4-0	N1-3	N0	N4-9	0	0	0	0	0	5	6	10	11	20	10	11	19	18	36	15	18	25	22	45	20	22	31	18	50	Years	N4-0	N1-3	N0	N4-9	0	12,333	31,636	29,925	12,333	5	8,116	23,976	24,081	8,116	10	2,165	7,250	8,571	2,165	15	259	344	1,982	259	20	52	165	414	52	Years	N4-0	N1-3	N0	N4-9	0	2,548 (4.8)	1,669 (4.0)	1,211 (3.1)	13 (0.2)	5	3,128 (2.2)	1,421 (1.9)	241 (1.2)	38 (1.6)	10	1,648 (1.2)	835 (1.1)	272 (1.3)	68 (1.4)	<p>Malgré tous nos efforts avec ces traitements, le tamoxifène et les inhibiteurs d'aromatase, nous savons qu'un certain nombre de patientes auront une récurrence. Voici un article très intéressant publié dans le <i>New England Journal of Medicine</i> qui explique, sur la base des ganglions -- donc, ce risque anatomique -- quels sont les taux de récurrence à long terme sur 20 ans ? Vous voyez que même pour une population sans ganglions, si vous regardez par ici, jusqu'à 22 % des personnes concernées peuvent avoir une récurrence dans les 20 années suivantes. Et si vous parlez de T2 et de 4 ganglions ou plus, jusqu'à 50% des patientes peuvent avoir une récurrence dans les 20 ans qui suivent.</p> <p>Nous pensons donc à ces 180 000 patientes qui bénéficient d'un traitement endocrinien ou qui y ont recours, puis nous examinons ces taux de récurrence, et nous savons qu'il y a un besoin énorme de faire mieux qu'avec les outils dont nous disposons à ce jour.</p>
Years	N4-0	N1-3	N0	N4-9																																																																														
0	0	0	0	0																																																																														
5	6	10	11	20																																																																														
10	11	19	18	36																																																																														
15	18	25	22	45																																																																														
20	22	31	18	50																																																																														
Years	N4-0	N1-3	N0	N4-9																																																																														
0	12,333	31,636	29,925	12,333																																																																														
5	8,116	23,976	24,081	8,116																																																																														
10	2,165	7,250	8,571	2,165																																																																														
15	259	344	1,982	259																																																																														
20	52	165	414	52																																																																														
Years	N4-0	N1-3	N0	N4-9																																																																														
0	2,548 (4.8)	1,669 (4.0)	1,211 (3.1)	13 (0.2)																																																																														
5	3,128 (2.2)	1,421 (1.9)	241 (1.2)	38 (1.6)																																																																														
10	1,648 (1.2)	835 (1.1)	272 (1.3)	68 (1.4)																																																																														

Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Inhibiteurs de CDK4/6 dans HR+/HER2 – EBC : Mises à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque

10



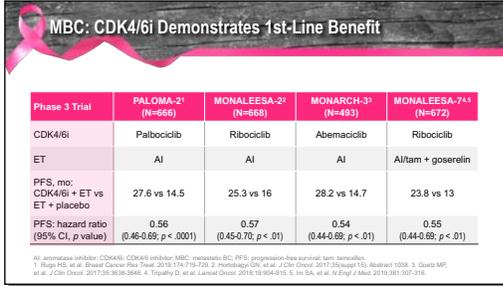
Alors pourquoi le CDK4/6 pourrait-il être l'un de ces outils que nous ajouterions à la thérapie endocrinienne traditionnelle ? Ici, nous avons le mécanisme d'action d'un CDK4/6 ou du processus CDK4/6 et où les inhibiteurs du CDK4/6 -- ici vous voyez le palbociclib, l'abemaciclib et le ribociclib -- entrent en jeu, et comment cela pourrait compléter et augmenter le plaidoyer pour un cancer du sein à un stade précoce. Eh bien, tout se résume à ce qui se passe ici avec la protéine RB, la protéine du rétinoblastome. Cette protéine est une protéine qui supprime la tumeur. Lorsqu'elle est activée et accrochée à EF, qui est un facteur de transcription, elle accomplit ce travail de suppression, et le cycle cellulaire est ralenti et contrôlé.

Que se passe-t-il lors d'un cancer du sein ? Dans un cancer du sein, nous savons que les cancers du sein hormono-sensibles/estrogéno-positifs surexpriment la cycline D. Et, par conséquent, la cycline D va se complexer avec CDK4/6, comme les kinases 4 et 6 sont dépendantes de la cycline. Et, en faisant ce complexe, elle va ensuite phosphoryler la protéine RB. Quand elle est phosphorylée, elle disparaît alors, elle devient inactive. Et le facteur de transcription, EF, peut alors avancer et dire à la cellule de croître et de se diviser.

Donc, dans ce contexte, lorsque la cycline est surexprimée, cette phosphorylation et l'inactivation du gène suppresseur se produisent trop fréquemment. Et puis nous avons la signalisation des facteurs de transcription et la division aberrante et surabondante du cycle cellulaire, qui est la caractéristique du cancer. Les inhibiteurs de CDK4/6 agissent en inhibant ce processus de liaison de la cycline à CDK4/6

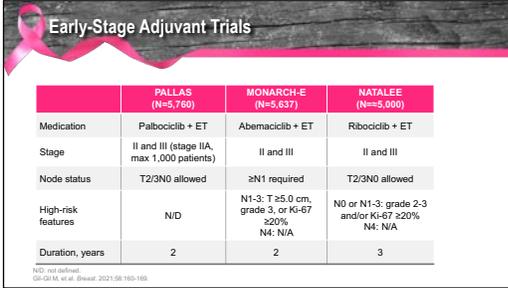
Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Inhibiteurs de CDK4/6 dans HR+/HER2 – EBC : Mises à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque

		<p>et, par conséquent, en arrêtant l'inactivation de la protéine exerçant la fonction de suppression.</p>																									
<p>11</p>	 <table border="1"> <thead> <tr> <th>Phase 3 Trial</th> <th>PALOMA-2¹ (N=666)</th> <th>MONALEESA-2² (N=668)</th> <th>MONARCH-3³ (N=493)</th> <th>MONALEESA-7^{4,5} (N=672)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CDK4/6i</td> <td>Palbociclib</td> <td>Ribociclib</td> <td>Abemaciclib</td> <td>Ribociclib</td> </tr> <tr> <td>ET</td> <td>AI</td> <td>AI</td> <td>AI</td> <td>Altam + goserelin</td> </tr> <tr> <td>PFS, mo: CDK4/6i + ET vs ET + placebo</td> <td>27.6 vs 14.5</td> <td>25.3 vs 16</td> <td>28.2 vs 14.7</td> <td>23.8 vs 13</td> </tr> <tr> <td>PFS: hazard ratio (95% CI, p value)</td> <td>0.56 (0.46-0.69; p < .0001)</td> <td>0.57 (0.45-0.70; p < .01)</td> <td>0.54 (0.44-0.66; p < .01)</td> <td>0.55 (0.44-0.69; p < .01)</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>AI, aromatase inhibitor; CDK4/6i, CDK4/6 inhibitor; MBC, metastatic BC; PFS, progression-free survival; tam, tamoxifen. 1. Sparano AD, et al. Breast Cancer Res Treat. 2016;174:119-22. 2. Hortobagyi GN, et al. J Clin Oncol. 2017;35(suppl 12):Abstract 1038. 3. Gossic MP, et al. J Clin Oncol. 2017;35:3638-3645. 4. Toppin D, et al. Lancet Oncol. 2018;19:904-915. 5. Yi SA, et al. E-Engl J Med. 2019;381:3307-3316.</small></p>	Phase 3 Trial	PALOMA-2 ¹ (N=666)	MONALEESA-2 ² (N=668)	MONARCH-3 ³ (N=493)	MONALEESA-7 ^{4,5} (N=672)	CDK4/6i	Palbociclib	Ribociclib	Abemaciclib	Ribociclib	ET	AI	AI	AI	Altam + goserelin	PFS, mo: CDK4/6i + ET vs ET + placebo	27.6 vs 14.5	25.3 vs 16	28.2 vs 14.7	23.8 vs 13	PFS: hazard ratio (95% CI, p value)	0.56 (0.46-0.69; p < .0001)	0.57 (0.45-0.70; p < .01)	0.54 (0.44-0.66; p < .01)	0.55 (0.44-0.69; p < .01)	<p>C'est le mécanisme de la façon dont cela se produit. Mais le premier endroit où nous avons vraiment vu comment l'ajout d'un inhibiteur de CDK4/6 à un traitement endocrinien traditionnel fonctionne est le cancer du sein métastatique de première ligne. Et il existe des données pour la deuxième ligne et au-delà, mais je veux vraiment me concentrer sur les bénéfices dans le cadre du cancer métastatique.</p> <p>Voici les essais cliniques de phase 3, un avec chacun des inhibiteurs CDK4/6 commercialisés -- PALOMA-2 avec palbociclib ; MONALEESA-2 avec ribociclib ; MONARCH-3 avec abemaciclib ; et MONALEESA-7, également avec ribociclib, mais au lieu d'être associé à un seul IA, il pourrait s'agir d'un IA ou de tamoxifène, avec suppression ovarienne.</p> <p>En fin de compte, si l'on considère ce qui a été considéré comme une réussite, cette survie sans progression, tous ces médicaments ont réduit le risque de progression de près de 50 %. Ainsi, dans l'essai PALOMA, le rapport de risque est de 0,56, ce qui signifie que le risque de progression, si l'on combine ces deux traitements, n'est que de 56 % supérieur à celui d'un inhibiteur de l'aromatase seulement.</p> <p>Tous ces essais ont donc été couronnés de succès, avec des améliorations significatives de la SSP et un quasi-doublement de la durée de survie sans progression. Ainsi, par exemple, ici, dans l'essai MONALEESA, 25,3 mois contre 16.</p>
Phase 3 Trial	PALOMA-2 ¹ (N=666)	MONALEESA-2 ² (N=668)	MONARCH-3 ³ (N=493)	MONALEESA-7 ^{4,5} (N=672)																							
CDK4/6i	Palbociclib	Ribociclib	Abemaciclib	Ribociclib																							
ET	AI	AI	AI	Altam + goserelin																							
PFS, mo: CDK4/6i + ET vs ET + placebo	27.6 vs 14.5	25.3 vs 16	28.2 vs 14.7	23.8 vs 13																							
PFS: hazard ratio (95% CI, p value)	0.56 (0.46-0.69; p < .0001)	0.57 (0.45-0.70; p < .01)	0.54 (0.44-0.66; p < .01)	0.55 (0.44-0.69; p < .01)																							

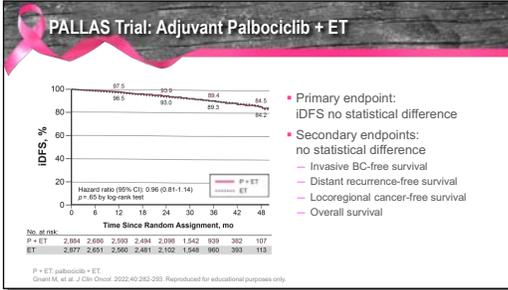
Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Inhibiteurs de CDK4/6 dans HR+/HER2 – EBC : Mises à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque

		<p>Ainsi, les CDK4/6 en association avec un traitement endocrinien traditionnel présentent un avantage certain dans le traitement du cancer du sein métastatique de première ligne.</p>																								
12	 <p>Early-Stage Adjuvant Trials</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PALLAS (N=5,760)</th> <th>MONARCH-E (N=5,637)</th> <th>NATALEE (N=5,000)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Medication</td> <td>Palbociclib + ET</td> <td>Abemaciclib + ET</td> <td>Ribociclib + ET</td> </tr> <tr> <td>Stage</td> <td>II and III (stage IIA, max 1,000 patients)</td> <td>II and III</td> <td>II and III</td> </tr> <tr> <td>Node status</td> <td>T2/3N0 allowed</td> <td>≥N1 required</td> <td>T2/3N0 allowed</td> </tr> <tr> <td>High-risk features</td> <td>N/D</td> <td>N1-3: T ≥5.0 cm, grade 3, or Ki-67 ≥20% N4: N/A</td> <td>N0 or N1-3: grade 2-3 and/or Ki-67 ≥20% N4: N/A</td> </tr> <tr> <td>Duration, years</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>N/D: not defined. GJ-0116, et al. Breast. 2021;38:160-169.</small></p>		PALLAS (N=5,760)	MONARCH-E (N=5,637)	NATALEE (N=5,000)	Medication	Palbociclib + ET	Abemaciclib + ET	Ribociclib + ET	Stage	II and III (stage IIA, max 1,000 patients)	II and III	II and III	Node status	T2/3N0 allowed	≥N1 required	T2/3N0 allowed	High-risk features	N/D	N1-3: T ≥5.0 cm, grade 3, or Ki-67 ≥20% N4: N/A	N0 or N1-3: grade 2-3 and/or Ki-67 ≥20% N4: N/A	Duration, years	2	2	3	<p>Mais qu'en est-il du cancer du sein à un stade précoce ? Y a-t-il un avantage à en tirer ? Eh bien, nous répondons à cette question clinique. Nous y avons répondu dans certains cas, mais pour d'autres il n'y a pas encore de décision claire. En termes d'essais cliniques, l'essai PALLAS a répondu à cette question pour le palbociclib. L'essai MONARCH-E a répondu à cette question avec l'abemaciclib. Et l'essai NATALEE est en cours de recrutement et répondra à cette question pour le ribociclib.</p> <p>Maintenant, il y a quelques différences entre ces 3 essais en termes de patientes à haut risque auxquelles nous cherchons à fournir cette assurance supplémentaire. Chacun de ces essais définit différemment le concept de risque élevé. Ainsi, par exemple, le stade, les 3 essais nécessitent un stade 2 ou plus élevé. Cependant, dans l'essai PALLAS, le stade 2, défini par une tumeur plus importante, mais pas nécessairement par la positivité des ganglions, était autorisé. Et dans l'essai sur l'abemaciclib, pour MONARCH-E, oui, une tumeur plus grande était acceptable, mais un ganglion positif était nécessaire. C'est donc une définition légèrement différente du concept de risque élevé. Et puis dans l'essai NATALEE, une grosse tumeur, mais sans ganglion, est toujours autorisée.</p> <p>Autres aspects à risque élevé de l'essai – non définis dans PALLAS, MONARCH-E, en fonction du nombre de ganglions, la tumeur devait être soit assez grande, soit</p>
	PALLAS (N=5,760)	MONARCH-E (N=5,637)	NATALEE (N=5,000)																							
Medication	Palbociclib + ET	Abemaciclib + ET	Ribociclib + ET																							
Stage	II and III (stage IIA, max 1,000 patients)	II and III	II and III																							
Node status	T2/3N0 allowed	≥N1 required	T2/3N0 allowed																							
High-risk features	N/D	N1-3: T ≥5.0 cm, grade 3, or Ki-67 ≥20% N4: N/A	N0 or N1-3: grade 2-3 and/or Ki-67 ≥20% N4: N/A																							
Duration, years	2	2	3																							

Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Inhibiteurs de CDK4/6 dans HR+/HER2 – EBC : Mises à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque

		<p>de grade 3, soit avoir un indice de prolifération élevé, comme le démontre un Ki-67. Puis, dans l'essai NATALEE, un grade 2 ou 3 serait nécessaire, donc un peu moins restrictif en termes de grade, [et/ou] un Ki-67 plus élevé.</p> <p>Alors, quels sont les résultats de l'étude : ce bénéfice métastatique de première ligne s'applique-t-il également dans une population à haut risque dans le cancer du sein au stade précoce ?</p>
<p>13</p>	 <p>NATALEE Trial: Adjuvant Ribociclib + ET</p> <ul style="list-style-type: none"> Primary endpoint: iDFS Secondary endpoints <ul style="list-style-type: none"> Recurrence-free survival Distant disease-free survival Overall survival <p>Results Coming 2025</p> <p><small>iDFS: Invasive disease-free survival. Menon N. Cancer Prev. 2022;32(suppl 4): Abstract E36-3.</small></p>	<p>L'essai NATALEE, qui examine le ribociclib adjuvant avec un traitement endocrinien, n'a pas encore reçu de réponse. Comme il s'agit d'une étude portant sur trois ans, cela prend un peu plus de temps, et les résultats n'arriveront qu'en 2025.</p>
<p>14</p>	 <p>PALLAS Trial: Adjuvant Palbociclib + ET</p> <ul style="list-style-type: none"> Primary endpoint: iDFS no statistical difference Secondary endpoints: no statistical difference <ul style="list-style-type: none"> Invasive BC-free survival Distant recurrence-free survival Locoregional cancer-free survival Overall survival <p>Hazard ratio (95% CI): 0.96 (0.81-1.14) p = NS by log-rank test</p> <p>No. at risk: ET: 2,877 2,651 2,560 2,481 2,152 1,548 960 393 113 ET+P: 2,884 2,686 2,593 2,484 2,298 1,542 939 382 107</p> <p><small>P = ET, palbociclib + ET. Ghant M, et al. J Clin Oncol. 2022;40:292-293. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Jetons un coup d'œil à l'essai PALLAS avec le palbociclib plus un traitement endocrinien. Dans cet essai, qui ne nécessitait pas de positivité ganglionnaire, mais seulement une tumeur de grande taille, il n'y a pas eu d'amélioration de la survie sans maladie invasive au bout de 4 ans. Les résultats entre le bras d'étude, 80,5, ajoutant le palbociclib contre le traitement endocrinien seul, 84,2, n'ont pas atteint la signification statistique. Donc pour cette population, avec ce médicament, pendant cette période, aucune différence.</p>

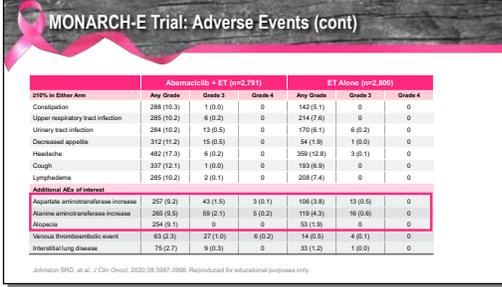
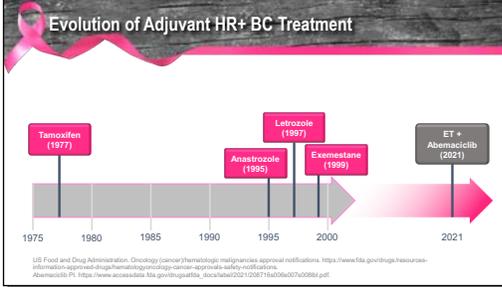
Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Inhibiteurs de CDK4/6 dans HR+/HER2 – EBC : Mises à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque

<p>15</p>	<p>MONARCH-E Trial: Abemaciclib + ET</p> <p>Primary endpoint: iDFS 92.25% vs 88.7%</p> <p>Secondary endpoints: distant relapse-free survival – 93.6% vs 90.3% (hazard ratio 0.72; p = .01)</p> <p>No. Patients: 2,808 (Abemaciclib + ET), 2,829 (ET) No. Events: 136 (Abemaciclib + ET), 187 (ET)</p> <p>Hazard ratio (95% CI): 0.75 (0.60-0.93), p = .01</p> <p>Johnston SRD, et al. J Clin Oncol. 2020;38:3987-3998. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Qu'en est-il de l'essai MONARCH-E avec l'abemaciclib ? Une définition un peu plus stricte, une barre plus haute en termes de risque élevé, exigeant la positivité des ganglions et des caractéristiques supplémentaires à haut risque, comme un grade plus élevé ou un indice de prolifération plus élevé. Dans ce cas, il y a eu un bénéfice statistiquement significatif en termes de survie sans maladie invasive. Ici, au bout de deux ans, soit 24 mois, on constate une différence de 92 contre 88/89, et un rapport de risque de 0,75, ce qui signifie que le risque d'événement invasif a diminué de 25 %.</p> <p>Donc, dans cette situation, dans la population telle que définie par cette étude, il y a un avantage à associer CDK4/6 à un traitement endocrinien traditionnel.</p>																																																																																																								
<p>16</p>	<p>MONARCH-E Trial: Adverse Events</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">25% in Either Arm</th> <th colspan="3">Abemaciclib + ET (n=2,781)</th> <th colspan="3">ET Alone (n=2,800)</th> </tr> <tr> <th>Any Grade</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Any Grade</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Any AE</td> <td>2,731 (97.9)</td> <td>1,200 (43.0)</td> <td>70 (2.5)</td> <td>2,410 (86.1)</td> <td>335 (12.0)</td> <td>19 (0.7)</td> </tr> <tr> <td>Diarrhea</td> <td>2,234 (80.2)</td> <td>212 (7.6)</td> <td>0</td> <td>199 (7.1)</td> <td>3 (0.1)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Neutropenia</td> <td>1,246 (44.8)</td> <td>501 (18.0)</td> <td>18 (0.6)</td> <td>141 (5.0)</td> <td>18 (0.6)</td> <td>3 (0.1)</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>1,073 (38.4)</td> <td>78 (2.8)</td> <td>0</td> <td>433 (15.5)</td> <td>4 (0.1)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Leukopenia</td> <td>1,027 (36.8)</td> <td>301 (10.8)</td> <td>4 (0.1)</td> <td>171 (6.1)</td> <td>10 (0.4)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Abdominal pain</td> <td>946 (34.0)</td> <td>37 (1.3)</td> <td>0</td> <td>227 (8.1)</td> <td>9 (0.3)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Nausea</td> <td>779 (27.9)</td> <td>13 (0.5)</td> <td>0</td> <td>223 (8.0)</td> <td>1 (0.0)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Anemia</td> <td>628 (22.6)</td> <td>47 (1.7)</td> <td>1 (0.0)</td> <td>90 (3.2)</td> <td>9 (0.3)</td> <td>1 (0.0)</td> </tr> <tr> <td>Arthralgia</td> <td>571 (20.5)</td> <td>6 (0.2)</td> <td>0</td> <td>876 (31.3)</td> <td>18 (0.6)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Hot flush</td> <td>383 (13.8)</td> <td>3 (0.1)</td> <td>0</td> <td>287 (10.3)</td> <td>9 (0.3)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Lymphopenia</td> <td>372 (13.3)</td> <td>140 (5.0)</td> <td>2 (0.1)</td> <td>94 (3.4)</td> <td>13 (0.5)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Thrombocytopenia</td> <td>341 (12.2)</td> <td>25 (0.9)</td> <td>6 (0.2)</td> <td>40 (1.4)</td> <td>1 (0.0)</td> <td>2 (0.1)</td> </tr> <tr> <td>Vomiting</td> <td>405 (14.5)</td> <td>13 (0.5)</td> <td>0</td> <td>117 (4.2)</td> <td>2 (0.1)</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>AE, adverse event. Johnston SRD, et al. J Clin Oncol. 2020;38:3987-3998. Reproduced for educational purposes only.</p>	25% in Either Arm	Abemaciclib + ET (n=2,781)			ET Alone (n=2,800)			Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any AE	2,731 (97.9)	1,200 (43.0)	70 (2.5)	2,410 (86.1)	335 (12.0)	19 (0.7)	Diarrhea	2,234 (80.2)	212 (7.6)	0	199 (7.1)	3 (0.1)	0	Neutropenia	1,246 (44.8)	501 (18.0)	18 (0.6)	141 (5.0)	18 (0.6)	3 (0.1)	Fatigue	1,073 (38.4)	78 (2.8)	0	433 (15.5)	4 (0.1)	0	Leukopenia	1,027 (36.8)	301 (10.8)	4 (0.1)	171 (6.1)	10 (0.4)	0	Abdominal pain	946 (34.0)	37 (1.3)	0	227 (8.1)	9 (0.3)	0	Nausea	779 (27.9)	13 (0.5)	0	223 (8.0)	1 (0.0)	0	Anemia	628 (22.6)	47 (1.7)	1 (0.0)	90 (3.2)	9 (0.3)	1 (0.0)	Arthralgia	571 (20.5)	6 (0.2)	0	876 (31.3)	18 (0.6)	0	Hot flush	383 (13.8)	3 (0.1)	0	287 (10.3)	9 (0.3)	0	Lymphopenia	372 (13.3)	140 (5.0)	2 (0.1)	94 (3.4)	13 (0.5)	0	Thrombocytopenia	341 (12.2)	25 (0.9)	6 (0.2)	40 (1.4)	1 (0.0)	2 (0.1)	Vomiting	405 (14.5)	13 (0.5)	0	117 (4.2)	2 (0.1)	0	<p>Les événements indésirables que nous voudrions examiner sont mis en évidence ici dans une barre. Les plus courants que nous voyons cliniquement : la diarrhée et la neutropénie. Maintenant, tous les inhibiteurs de CDK4/6 ont la neutropénie comme effet secondaire, mais vous voyez un taux de tout grade de 44 % contre 5%. Il existe des schémas de surveillance bien définis qui surveillent la neutropénie pendant les deux premiers cycles d'abemaciclib. Je pense que nous connaissons tous très bien cette traduction de la situation métastatique.</p> <p>Diarrhée, 82 % contre 7 %. Ceci a tendance à être un défi. Dans les modules suivants de ce programme de formation, il sera question de minimiser la diarrhée et d'aider réellement les patientes à tirer parti des avantages de l'ajout de ce traitement.</p>
25% in Either Arm	Abemaciclib + ET (n=2,781)			ET Alone (n=2,800)																																																																																																						
	Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 3	Grade 4																																																																																																				
Any AE	2,731 (97.9)	1,200 (43.0)	70 (2.5)	2,410 (86.1)	335 (12.0)	19 (0.7)																																																																																																				
Diarrhea	2,234 (80.2)	212 (7.6)	0	199 (7.1)	3 (0.1)	0																																																																																																				
Neutropenia	1,246 (44.8)	501 (18.0)	18 (0.6)	141 (5.0)	18 (0.6)	3 (0.1)																																																																																																				
Fatigue	1,073 (38.4)	78 (2.8)	0	433 (15.5)	4 (0.1)	0																																																																																																				
Leukopenia	1,027 (36.8)	301 (10.8)	4 (0.1)	171 (6.1)	10 (0.4)	0																																																																																																				
Abdominal pain	946 (34.0)	37 (1.3)	0	227 (8.1)	9 (0.3)	0																																																																																																				
Nausea	779 (27.9)	13 (0.5)	0	223 (8.0)	1 (0.0)	0																																																																																																				
Anemia	628 (22.6)	47 (1.7)	1 (0.0)	90 (3.2)	9 (0.3)	1 (0.0)																																																																																																				
Arthralgia	571 (20.5)	6 (0.2)	0	876 (31.3)	18 (0.6)	0																																																																																																				
Hot flush	383 (13.8)	3 (0.1)	0	287 (10.3)	9 (0.3)	0																																																																																																				
Lymphopenia	372 (13.3)	140 (5.0)	2 (0.1)	94 (3.4)	13 (0.5)	0																																																																																																				
Thrombocytopenia	341 (12.2)	25 (0.9)	6 (0.2)	40 (1.4)	1 (0.0)	2 (0.1)																																																																																																				
Vomiting	405 (14.5)	13 (0.5)	0	117 (4.2)	2 (0.1)	0																																																																																																				

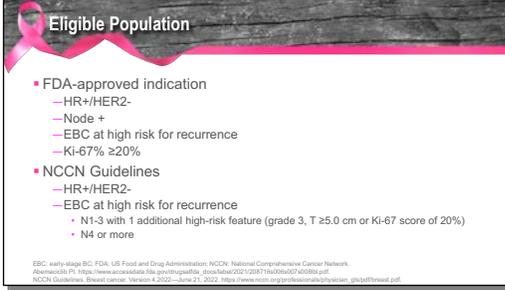
Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Inhibiteurs de CDK4/6 dans HR+/HER2 – EBC : Mises à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque

		<p>Et puis d'autres choses, à peu près les mêmes.</p>																																																																																																								
<p>17</p>	 <p>MONARCH-E Trial: Adverse Events (cont)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">AE in Either Arm</th> <th colspan="3">Abemaciclib + ET (n=2,781)</th> <th colspan="3">ET Alone (n=2,800)</th> </tr> <tr> <th>Any Grade</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Any Grade</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Constipation</td> <td>288 (10.3)</td> <td>1 (0.0)</td> <td>0</td> <td>142 (5.1)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Upper respiratory tract infection</td> <td>285 (10.2)</td> <td>6 (0.2)</td> <td>0</td> <td>214 (7.6)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Urinary tract infection</td> <td>264 (9.5)</td> <td>13 (0.5)</td> <td>0</td> <td>170 (6.1)</td> <td>6 (0.2)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Decreased appetite</td> <td>312 (11.2)</td> <td>15 (0.5)</td> <td>0</td> <td>54 (1.9)</td> <td>1 (0.0)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Headache</td> <td>482 (17.3)</td> <td>6 (0.2)</td> <td>0</td> <td>369 (12.8)</td> <td>3 (0.1)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Cough</td> <td>337 (12.1)</td> <td>1 (0.0)</td> <td>0</td> <td>193 (6.9)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Lymphedema</td> <td>285 (10.2)</td> <td>2 (0.1)</td> <td>0</td> <td>208 (7.4)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Additional AEs of interest</td> </tr> <tr> <td>Aspartate aminotransferase increase</td> <td>257 (9.2)</td> <td>43 (1.5)</td> <td>3 (0.1)</td> <td>106 (3.8)</td> <td>13 (0.5)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Alanine aminotransferase increase</td> <td>269 (9.6)</td> <td>59 (2.1)</td> <td>5 (0.2)</td> <td>119 (4.3)</td> <td>16 (0.6)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Ataxia</td> <td>254 (9.1)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>53 (1.9)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Venous thromboembolic event</td> <td>63 (2.3)</td> <td>27 (1.0)</td> <td>6 (0.2)</td> <td>14 (0.5)</td> <td>4 (0.1)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Interstitial lung disease</td> <td>75 (2.7)</td> <td>9 (0.3)</td> <td>0</td> <td>33 (1.2)</td> <td>1 (0.0)</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Johnson SRD, et al. J Clin Oncol. 2020;38:3987-3998. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	AE in Either Arm	Abemaciclib + ET (n=2,781)			ET Alone (n=2,800)			Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 3	Grade 4	Constipation	288 (10.3)	1 (0.0)	0	142 (5.1)	0	0	Upper respiratory tract infection	285 (10.2)	6 (0.2)	0	214 (7.6)	0	0	Urinary tract infection	264 (9.5)	13 (0.5)	0	170 (6.1)	6 (0.2)	0	Decreased appetite	312 (11.2)	15 (0.5)	0	54 (1.9)	1 (0.0)	0	Headache	482 (17.3)	6 (0.2)	0	369 (12.8)	3 (0.1)	0	Cough	337 (12.1)	1 (0.0)	0	193 (6.9)	0	0	Lymphedema	285 (10.2)	2 (0.1)	0	208 (7.4)	0	0	Additional AEs of interest							Aspartate aminotransferase increase	257 (9.2)	43 (1.5)	3 (0.1)	106 (3.8)	13 (0.5)	0	Alanine aminotransferase increase	269 (9.6)	59 (2.1)	5 (0.2)	119 (4.3)	16 (0.6)	0	Ataxia	254 (9.1)	0	0	53 (1.9)	0	0	Venous thromboembolic event	63 (2.3)	27 (1.0)	6 (0.2)	14 (0.5)	4 (0.1)	0	Interstitial lung disease	75 (2.7)	9 (0.3)	0	33 (1.2)	1 (0.0)	0	<p>Une autre chose que je voudrais souligner, qui fait partie de notre programme de surveillance, et que les patients vont également expérimenter, c'est que nous observons des changements accrus dans les tests de la fonction hépatique -- pas une quantité énorme, mais certainement plus que le groupe témoin. Et puis un taux d'alopécie de 9 % contre 2 % avec le traitement endocrinien seul. Et vous aurez certainement ce retour de la part de vos patientes.</p> <p>Mais si l'on est bien formé, si l'on surveille de près l'effet secondaire clinique le plus important que la patiente ressentira -- pas la neutropénie, mais la diarrhée -- on peut vraiment optimiser ce traitement, le prescrire avec succès et le maintenir.</p>
AE in Either Arm	Abemaciclib + ET (n=2,781)			ET Alone (n=2,800)																																																																																																						
	Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 3	Grade 4																																																																																																				
Constipation	288 (10.3)	1 (0.0)	0	142 (5.1)	0	0																																																																																																				
Upper respiratory tract infection	285 (10.2)	6 (0.2)	0	214 (7.6)	0	0																																																																																																				
Urinary tract infection	264 (9.5)	13 (0.5)	0	170 (6.1)	6 (0.2)	0																																																																																																				
Decreased appetite	312 (11.2)	15 (0.5)	0	54 (1.9)	1 (0.0)	0																																																																																																				
Headache	482 (17.3)	6 (0.2)	0	369 (12.8)	3 (0.1)	0																																																																																																				
Cough	337 (12.1)	1 (0.0)	0	193 (6.9)	0	0																																																																																																				
Lymphedema	285 (10.2)	2 (0.1)	0	208 (7.4)	0	0																																																																																																				
Additional AEs of interest																																																																																																										
Aspartate aminotransferase increase	257 (9.2)	43 (1.5)	3 (0.1)	106 (3.8)	13 (0.5)	0																																																																																																				
Alanine aminotransferase increase	269 (9.6)	59 (2.1)	5 (0.2)	119 (4.3)	16 (0.6)	0																																																																																																				
Ataxia	254 (9.1)	0	0	53 (1.9)	0	0																																																																																																				
Venous thromboembolic event	63 (2.3)	27 (1.0)	6 (0.2)	14 (0.5)	4 (0.1)	0																																																																																																				
Interstitial lung disease	75 (2.7)	9 (0.3)	0	33 (1.2)	1 (0.0)	0																																																																																																				
<p>18</p>	 <p>Evolution of Adjuvant HR+ BC Treatment</p> <p>Timeline showing the evolution of adjuvant HR+ BC treatment from 1975 to 2021:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tamoxifen (1977) Anastrozole (1995) Letrozole (1997) Exemestane (1999) ET+ Abemaciclib (2021) <p><small>US Food and Drug Administration. Oncology cancer therapeutic investigational approval notifications. https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/therapeutic-investigational-drug-therapeutic-investigational-cancer-approval-safety-notifications. Abemaciclib PI: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/141050Orig1s010000.pdf</small></p>	<p>L'évolution se poursuit donc. Nous avons connu une interruption de deux décennies en termes de traitements pour nos patientes atteintes de cancer du sein hormono-sensible, et en particulier celles qui présentaient un risque élevé de récurrence. Nous avons maintenant ajouté un nouveau paradigme, qui consiste à combiner un traitement endocrinien avec un inhibiteur de CDK4/6. Et nous savons qu'en faisant cela, si nous croyons les données -- et il y a toutes les raisons de le faire -- nous pouvons réduire de 25 % de plus le risque de récurrence ; le risque de récurrence reste tout à fait réel même dans les populations sans ganglions, mais il est certainement beaucoup plus élevé dans les populations avec des ganglions.</p>																																																																																																								

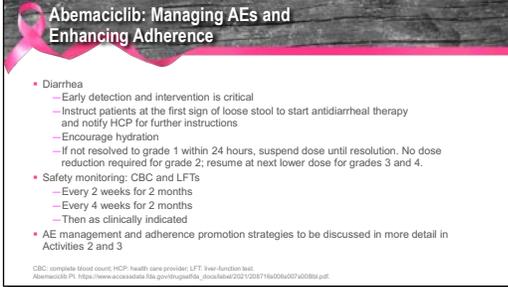
Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Inhibiteurs de CDK4/6 dans HR+/HER2 – EBC : Mises à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque

<p>19</p>	 <p>Eligible Population</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ FDA-approved indication <ul style="list-style-type: none"> – HR+/HER2- – Node + – EBC at high risk for recurrence – Ki-67% ≥20% ▪ NCCN Guidelines <ul style="list-style-type: none"> – HR+/HER2- – EBC at high risk for recurrence <ul style="list-style-type: none"> • N1-3 with 1 additional high-risk feature (grade 3, T ≥5.0 cm or Ki-67 score of 20%) • N4 or more <p><small>EBC: early-stage BC; FDA: US Food and Drug Administration; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; Abbreviated PI: https://www.accessdata.fda.gov/drugatfd/_docs/pi/pi011201971s000a007a0009a.pdf; NCCN Guidelines: Breast Cancer, Version 2.2022—Slide 21, 2022. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf</small></p>	<p>Quelles sont ces populations admissibles ? Sur la base de leur approbation, il s’agit des personnes qui, lorsque vous demandez l’approbation de l’assurance pour la couverture de ce médicament oncologique oral, si vous lisez l’approbation de la FDA mot par mot, ont des cancers du sein à récepteurs hormonaux positifs/HER négatifs qui sont ganglionnaires dans le cancer du sein précoce à haut risque de récurrence, et un Ki-67 élevé supérieur ou égal à 20 % est inclus dans cette étiquette.</p> <p>Le NCCN est cependant un peu plus libéral et autorise un peu plus de patientes à être admises dans le groupe de traitement. Il s’agit toujours de récepteurs hormonaux positifs/HER2 négatifs, mais ils nous donnent une définition du risque élevé répondant à deux critères : s’il y a de 1 à 3 ganglions -- donc une maladie N1, il faut une caractéristique supplémentaire à haut risque, comme un grade élevé, grade 3 ; une tumeur assez grande de 5,0 ou plus ; ou un indice de prolifération élevé de Ki-67 20 % ou plus. Cependant, si vous avez quatre ganglions ou plus, vous n’avez pas besoin de l’une de ces caractéristiques pathologiques à haut risque.</p>
<p>20</p>	 <p>Treatment Nonadherence in EBC</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nonadherence to oral oncolytic therapy is an important barrier to achieving best possible treatment outcomes in BC ▪ Many patients with BC do not take adjuvant therapy for the full duration at the optimal schedule due to side effects ▪ The majority of CDK4/6i-related AEs are predictable and manageable, and appropriate management and support can enable patients to remain on treatment and achieve PFS benefits <p><small>Yeeley DA. J Clin Oncol. 2017;35(suppl 31): Abstract 239. Mills JL, et al. Cancer Nurs. 2018;41:E5-E18</small></p>	<p>Maintenant, avec tous les traitements que nous administrons, qu’il s’agisse d’un traitement par voie intraveineuse, sur lequel nous avons une très bonne connaissance, mais surtout par voie orale, il y a des problèmes d’adhésion. Le non-respect du traitement oral peut constituer un obstacle majeur, et des recherches approfondies ont été menées sur la manière de l’optimiser pour les patientes.</p>

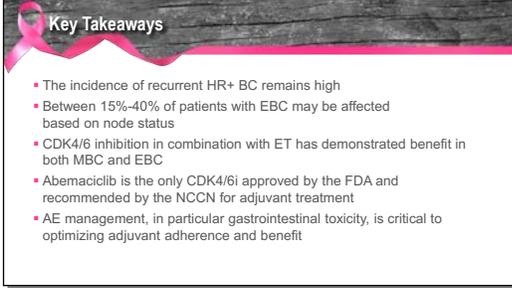
Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Inhibiteurs de CDK4/6 dans HR+/HER2 – EBC : Mises à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque

		<p>De nombreuses patientes, et nous le savons grâce aux rapports des patientes et aux études réalisées sur le cancer du sein, ne prennent pas le traitement adjuvant pendant toute la durée ou selon le calendrier optimal en raison de ses effets secondaires. Cependant, lorsque les patientes ont été correctement éduquées, quand elles comprennent les avantages qu’elles en retirent, et je constate en particulier chez les patientes sous inhibiteurs de la CDK4/6 que ces effets secondaires, que vous pouvez leur expliquer, prévoir et surveiller de près, sont prévisibles et qu’ils peuvent être gérés.</p> <p>Et en les soutenant vraiment au cours de ces 4 à 6 premières semaines de traitement, nous parvenons à les mettre sur la bonne voie, et avec succès. Et puis nous avons vraiment toutes les raisons de croire que nous allons traduire ce que nous voyons cliniquement en termes de bénéfice de survie sans progression de la maladie en ce que leur expérience serait de leur fournir une assurance supplémentaire et un risque de récurrence plus faible.</p>
21	 <p>Abemaciclib: Managing AEs and Enhancing Adherence</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diarrhea <ul style="list-style-type: none"> – Early detection and intervention is critical – Instruct patients at the first sign of loose stool to start antidiarrheal therapy and notify HCP for further instructions – Encourage hydration – If not resolved to grade 1 within 24 hours, suspend dose until resolution. No dose reduction required for grade 2; resume at next lower dose for grades 3 and 4. • Safety monitoring: CBC and LFTs <ul style="list-style-type: none"> – Every 2 weeks for 2 months – Every 4 weeks for 2 months – Then as clinically indicated • AE management and adherence promotion strategies to be discussed in more detail in Activities 2 and 3 <p><small>CBC: complete blood count; HCP: health care provider; LFT: liver function test. Abemaciclib P1: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/020171Orig1s007/00399.pdf</small></p>	<p>L’abemaciclib en particulier, j’en ai beaucoup parlé jusqu’à présent -- la diarrhée, et cela figure dans la notice -- l’éducation des patientes, la détection précoce et l’intervention sont essentielles. J’ai constaté que la diarrhée a tendance à commencer presque immédiatement, si elles vont l’avoir. Donc au premier signe de diarrhée, je leur demande de nous appeler. Voici le plan initial que, en fonction de vos expériences, nous pourrions modifier quelque peu. Commencez donc votre traitement</p>

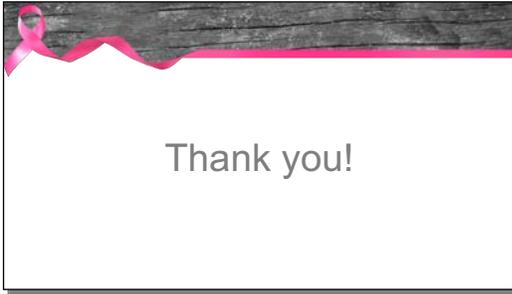
Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Inhibiteurs de CDK4/6 dans HR+/HER2 – EBC : Mises à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque

		<p>antidiarrhéique, mais appelez-nous aussi et nous optimiserons votre plan.</p> <p>Encouragez l'hydratation. Et si la situation ne se résout pas assez rapidement, nous pouvons alors maintenir la dose et envisager de la réduire afin de permettre aux patientes de suivre ce traitement.</p> <p>La surveillance de la sécurité est décrite ici, comme nous l'avons expliqué. Il peut y avoir beaucoup de travail pendant les huit premières semaines. Et je leur dis : « Nous allons être des amis très proches pendant les huit prochaines semaines. » Toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois, numération sanguine et tests à flux latéral. Toutes les 4 semaines pendant 2 mois supplémentaires. Et ensuite selon les indications cliniques.</p> <p>Je précise que la gestion des événements indésirables et les stratégies de promotion de l'observance seront abordées plus en détail dans des activités supplémentaires de ce programme, les activités 2 et 3. Vous ne manquerez donc pas de vous tenir au courant.</p>
22	 <p>Key Takeaways</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ The incidence of recurrent HR+ BC remains high ▪ Between 15%-40% of patients with EBC may be affected based on node status ▪ CDK4/6 inhibition in combination with ET has demonstrated benefit in both MBC and EBC ▪ Abemaciclib is the only CDK4/6i approved by the FDA and recommended by the NCCN for adjuvant treatment ▪ AE management, in particular gastrointestinal toxicity, is critical to optimizing adjuvant adherence and benefit 	<p>Les principaux enseignements de ces dernières minutes sont donc les suivants : l'incidence du cancer du sein récurrent à récepteurs hormonaux reste élevée et touche des dizaines de milliers de femmes chaque année. Entre 15 et 40 % des patientes atteintes d'un cancer du sein hormonosensible à un stade précoce peuvent être affectées et peuvent avoir une récurrence en fonction de leur statut ganglionnaire.</p> <p>L'association de l'inhibition de CDK4/6 et d'un traitement endocrinien s'est avérée bénéfique, à la fois dans le cadre d'un</p>

Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Inhibiteurs de CDK4/6 dans HR+/HER2 – EBC : Mises à jour des paradigmes de la thérapie adjuvante pour les maladies à haut risque

		<p>traitement de première intention pour les patientes métastatiques et, désormais, dans le cadre d'un essai clinique pour le cancer du sein au stade précoce chez les patientes à haut risque. L'abemaciclib est actuellement le seul inhibiteur de CDK4/6 approuvé par la FDA et recommandé par le NCCN pour le traitement adjuvant dans ce segment de la population.</p> <p>Et nous permettons vraiment à ces patientes de bénéficier de ce traitement supplémentaire grâce à une bonne gestion agressive de la toxicité -- en particulier de la toxicité gastro-intestinale -- et donc en optimisant l'adhésion et les résultats.</p>
23		<p>Je tiens à remercier tout le monde d'avoir écouté pendant ces quelques minutes. J'espère qu'il s'agit d'un résumé qui aide à mettre en contexte le défi, mais aussi le fait que nous avons progressé en termes d'amélioration des résultats pour les patientes atteintes d'un cancer du sein au stade précoce grâce à l'ajout d'inhibiteurs de CDK4/6.</p> <p>Ne manquez pas de suivre les modules suivants, qui vous permettront de mieux comprendre comment relever les défis et saisir les opportunités qui se présentent à ce segment de la population.</p>