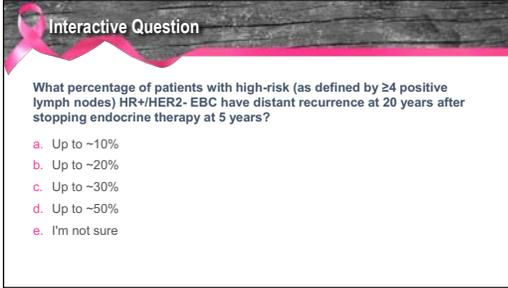
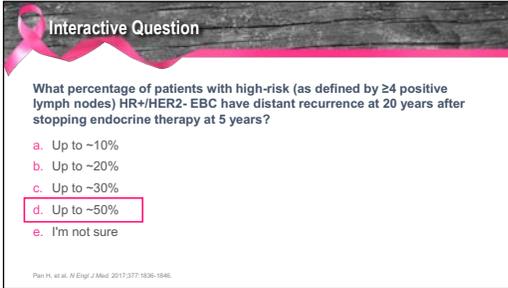
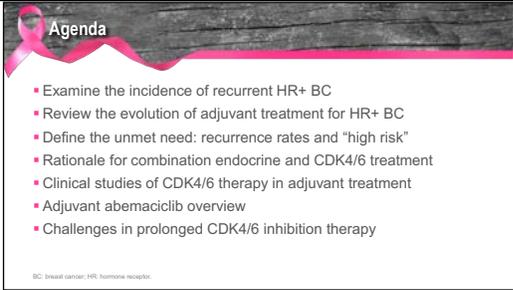


Optimierung der oralen Therapie bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Von Krankenpflegepersonal geleitete Strategien zur Verbesserung der Adhärenz und Persistenz
 CDK4/6-Hemmer bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Neue Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikokrankheiten

1	 <p>Optimizing Oral Therapy in HR+/HER2- Early Breast Cancer: Nurse-led Strategies to Improve Adherence and Persistence</p>	<p>Hallo und herzlich willkommen bei diesem Programm zu CDK4/6-Hemmern bei hormonrezeptorpositivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium. Und im Grunde ist dies Teil einer Aktualisierung zu den Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikoerkrankungen.</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>Ich heiße Mikel Ross. Ich bin Pflegeexperte APN in der Brustmedizin im Memorial Sloan Kettering Cancer Center.</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>Pan H, et al. N Engl J Med. 2017;377:1836-1846.</small></p>	

Optimierung der oralen Therapie bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Von Krankenpflegepersonal geleitete Strategien zur Verbesserung der Adhärenz und Persistenz
CDK4/6-Hemmer bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Neue Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikokrankheiten

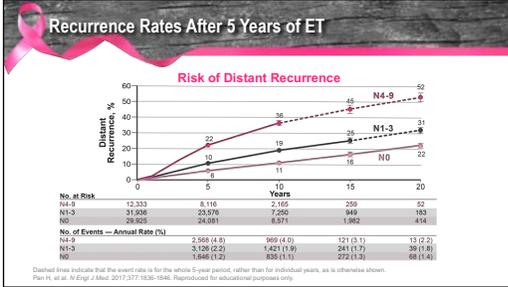
5	 <p>Agenda</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Examine the incidence of recurrent HR+ BC▪ Review the evolution of adjuvant treatment for HR+ BC▪ Define the unmet need: recurrence rates and "high risk"▪ Rationale for combination endocrine and CDK4/6 treatment▪ Clinical studies of CDK4/6 therapy in adjuvant treatment▪ Adjuvant abemaciclib overview▪ Challenges in prolonged CDK4/6 inhibition therapy <p><small>BC: breast cancer; HR: hormone receptor</small></p>	<p>Hier auf der Tagesordnungsfolie ist zu sehen, was wir in den nächsten Minuten besprechen werden; und zwar werden wir die Häufigkeit von rezidivierendem hormonrezeptorpositivem Brustkrebs untersuchen:</p> <p>Wie groß ist dieses Problem? Wie groß ist dieser ungedeckte medizinische Bedarf?</p> <p>Wir werden uns die Entwicklung der adjuvanten Behandlung von hormonrezeptorpositivem Brustkrebs anschauen.</p> <p>Dann werden wir diesen ungedeckten Bedarf definieren: Wie oft tritt ein Rezidiv auf? Wer wird eigentlich als Hochrisikopatient eingestuft?</p> <p>Und dann werden wir über die Gründe für die Kombination einer endokrinen Therapie mit einer Behandlung mit CDK4/6-Hemmern sprechen.</p> <p>Wir werden die klinischen Studien zu CDK4/6-Therapien in der adjuvanten Versorgung besprechen.</p> <p>Und schließlich werfen wir einen Blick auf Abemaciclib, den derzeit einzigen CDK4/6-Hemmer, der für die adjuvante Behandlung von Brustkrebs im Frühstadium zugelassen ist.</p> <p>Und dann schauen wir uns noch einige der Herausforderungen an, die mit der Beibehaltung dieser Therapien verbunden sind, um eine maximale Risikominderung zu erreichen.</p>
---	---	--

Optimierung der oralen Therapie bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Von Krankenpflegepersonal geleitete Strategien zur Verbesserung der Adhärenz und Persistenz

CDK4/6-Hemmer bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Neue Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikokrankheiten

		<p>Tumor-, Knoten- und Metastasen-Einstufung – also T1, T2, wie groß der Tumor ist und wie viele Lymphknoten befallen sind. Je größer das Ausmaß der Erkrankung, je höher das Stadium, desto größer das anatomische Risiko.</p> <p>Inzwischen gibt es auch viele Möglichkeiten, genetische Risiken zu untersuchen. Welche Gene sind Teil dieses Krebses, die die Wahrscheinlichkeit erhöhen, dass er in der Zukunft wieder auftritt? Wir schauen uns Onkotypen an, die uns sagen, ob eine Chemotherapie sinnvoll ist oder nicht. Und dann betrachten wir auch PAM50. Und erst kürzlich wurde in die NCCN-Leitlinien der Brustkrebs-Index-Test aufgenommen, der uns Auskunft darüber gibt, ob eine erweiterte adjuvante Therapie sinnvoll ist oder nicht – sollen wir die Behandlung um weitere 5 Jahre verlängern? Und dann ist da noch MammaPrint.</p> <p>Pathologie in Bezug auf den Grad; je höher der Grad, d. h. Grad 3, desto höher das Risiko als Grad 1, der eher wie normales Brustgewebe aussieht.</p> <p>Rezeptoren: Wie positiv ist es? Wenn es östrogenempfindlich ist, wie positiv ist es dann? Es besteht ein großer Unterschied zwischen 5 % und 95 %. Dasselbe gilt für Progesteron. Und dann das molekulare Profil. Viele Menschen wissen, dass das Risiko, das mit diesen Krebsarten verbunden ist, auf dem Typ (luminaler oder basaler Typ) beruht.</p> <p>Das Alter bei der Diagnose ist ein Risikofaktor. Jüngere Menschen haben in der Regel ein höheres Rezidivrisiko als Menschen, die in einem höheren Alter an Brustkrebs erkranken.</p>
--	--	---

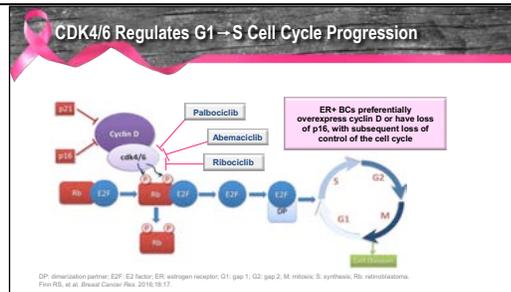
Optimierung der oralen Therapie bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Von Krankenpflegepersonal geleitete Strategien zur Verbesserung der Adhärenz und Persistenz CDK4/6-Hemmer bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Neue Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikokrankheiten

		<p>Und dann natürlich ihre Behandlungen – ob sie darauf ansprechen; wenn sie eine adjuvante Chemotherapie erhalten, gibt es ein vollständiges Ansprechen? Und sogar die Zeit zwischen der Diagnose und dem Beginn der Therapien. All diese Faktoren bieten die Möglichkeit, das individuelle Risiko einer Person zu ermitteln, sei es anatomisch, genetisch, pathologisch, altersbedingt oder durch individuelle Faktoren.</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>No. at Risk</th> <th>0</th> <th>5</th> <th>10</th> <th>15</th> <th>20</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N4-9</td> <td>12,333</td> <td>8,116</td> <td>2,165</td> <td>259</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>N1-3</td> <td>31,888</td> <td>23,376</td> <td>7,250</td> <td>349</td> <td>103</td> </tr> <tr> <td>N0</td> <td>29,825</td> <td>24,051</td> <td>8,571</td> <td>1,982</td> <td>414</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>No. of Events — Annual Rate (%)</th> <th>0-5</th> <th>5-10</th> <th>10-15</th> <th>15-20</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N4-9</td> <td>2,569 (4.8)</td> <td>969 (4.0)</td> <td>121 (3.1)</td> <td>13 (2.2)</td> </tr> <tr> <td>N1-3</td> <td>3,128 (2.2)</td> <td>1,421 (1.9)</td> <td>241 (1.7)</td> <td>39 (1.9)</td> </tr> <tr> <td>N0</td> <td>1,666 (1.2)</td> <td>636 (1.1)</td> <td>272 (1.2)</td> <td>49 (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. Plevin R, et al. <i>W Engl J Med</i>. 2017;377:1636-1646. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	No. at Risk	0	5	10	15	20	N4-9	12,333	8,116	2,165	259	52	N1-3	31,888	23,376	7,250	349	103	N0	29,825	24,051	8,571	1,982	414	No. of Events — Annual Rate (%)	0-5	5-10	10-15	15-20	N4-9	2,569 (4.8)	969 (4.0)	121 (3.1)	13 (2.2)	N1-3	3,128 (2.2)	1,421 (1.9)	241 (1.7)	39 (1.9)	N0	1,666 (1.2)	636 (1.1)	272 (1.2)	49 (1.4)	<p>Trotz unserer besten Bemühungen mit diesen Therapien, Tamoxifen und den Aromatasehemmern, wissen wir, dass bei einer bestimmten Anzahl von Patientinnen ein Rezidiv auftreten wird. Hier eine fast bahnbrechende Arbeit, die im <i>New England Journal of Medicine</i> veröffentlicht wurde und die deutlich macht, dass auf der Grundlage von Knoten – also dem anatomischen Risiko – die langfristigen Rezidivraten über 20 Jahre hinweg zu ermitteln sind. Sie sehen, dass selbst bei einer knotennegativen Patientenpopulation bei bis zu 22 % innerhalb von 20 Jahren ein Rezidiv auftreten kann. Und wenn es sich um T2 und 4 oder mehr Knoten handelt, können bis zu 50 % der Patientinnen innerhalb von 20 Jahren ein Rezidiv erleiden.</p> <p>Wenn wir also an die 180.000 Patientinnen denken, die davon profitieren können, oder wenn wir endokrine Therapie nutzen und uns dann die Rückfallquoten ansehen, dann wissen wir, dass es einen enormen Bedarf gibt, besser zu werden als mit den bisherigen Mitteln.</p>
No. at Risk	0	5	10	15	20																																									
N4-9	12,333	8,116	2,165	259	52																																									
N1-3	31,888	23,376	7,250	349	103																																									
N0	29,825	24,051	8,571	1,982	414																																									
No. of Events — Annual Rate (%)	0-5	5-10	10-15	15-20																																										
N4-9	2,569 (4.8)	969 (4.0)	121 (3.1)	13 (2.2)																																										
N1-3	3,128 (2.2)	1,421 (1.9)	241 (1.7)	39 (1.9)																																										
N0	1,666 (1.2)	636 (1.1)	272 (1.2)	49 (1.4)																																										

Optimierung der oralen Therapie bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Von Krankenpflegepersonal geleitete Strategien zur Verbesserung der Adhärenz und Persistenz

CDK4/6-Hemmer bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Neue Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikokrankheiten

10

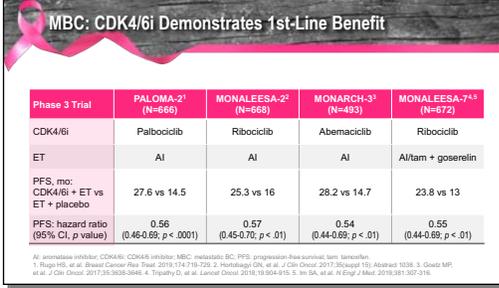


Warum also könnte CDK4/6 eines der Mittel sein, die wir zusätzlich zur traditionellen endokrinen Therapie einsetzen würden? Hier haben wir den Wirkmechanismus von CDK4/6 oder des CDK4/6-Prozesses und wo CDK4/6-Hemmer – hier sehen Sie Palbociclib, Abemaciclib und Ribociclib – ins Spiel kommen und wie sie die Therapie bei Brustkrebs im Frühstadium ergänzen und verstärken könnten. Nun, es kommt darauf an, was mit dem RB-Protein, dem Retinoblastom-Protein, geschieht. Dieses Protein ist ein Tumor-Suppressor-Protein. Wenn es aktiviert und an den Transkriptionsfaktor EF gekoppelt ist, unterdrückt es den Zellzyklus und verlangsamt und kontrolliert ihn.

Was geschieht bei Brustkrebs? Bei Brustkrebs wissen wir, dass hormonempfindlicher/östrogenpositiver Brustkrebs Cyclin D überexprimiert. Infolgedessen bildet Cyclin D einen Komplex mit CDK4/6, den Cyclin-abhängigen Kinasen 4 und 6. Bei der Bildung dieses Komplexes wird dann das RB-Protein phosphoryliert. Wenn es phosphoryliert ist, verschwindet es und wird inaktiv. Und der Transkriptionsfaktor EF kann dann voranschreiten und der Zelle sagen, dass sie wachsen und sich teilen soll.

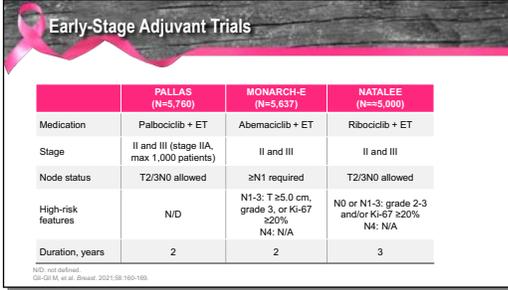
Wenn also Cyclin überexprimiert wird, kommt es zu häufig zu einer Phosphorylierung und Inaktivierung des Suppressorgens. Dazu kommt eine Signalisierung von Transkriptionsfaktoren und eine übermäßige Teilung des Zellzyklus, die das Kennzeichen von Krebs ist. CDK4/6-Hemmer wirken, indem sie diesen Prozess der Bindung von Cyclin an

Optimierung der oralen Therapie bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Von Krankenpflegepersonal geleitete Strategien zur Verbesserung der Adhärenz und Persistenz
 CDK4/6-Hemmer bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Neue Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikokrankheiten

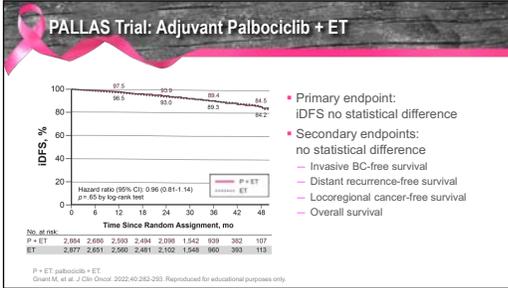
		<p>CDK4/6 hemmen und so die Inaktivierung des Suppressorproteins stoppen.</p>																									
<p>11</p>	 <table border="1"> <thead> <tr> <th>Phase 3 Trial</th> <th>PALOMA-2¹ (N=666)</th> <th>MONALEESA-2² (N=668)</th> <th>MONARCH-3³ (N=493)</th> <th>MONALEESA-7^{4,5} (N=672)</th> </tr> </thead> <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>AI/tam + 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 M, et al. Breast Cancer Res Treat. 2015;174:179-229. ² Hortobagyi GN, et al. J Clin Oncol. 2017;35(24):2611-2621. ³ Finn RS, et al. J Clin Oncol. 2017;35:3098-3106. ⁴ Tripathy D, et al. Lancet Oncol. 2018;19:904-915. ⁵ Wu SA, et al. W Engl J Med. 2019;381:307-316.</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	AI/tam + 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>Das ist der Mechanismus, wie diese Dinge ablaufen. Aber der erste Bereich, in dem wir wirklich gesehen haben, wie die Zugabe eines CDK4/6-Hemmers zur herkömmlichen endokrinen Therapie funktioniert, ist die Erstbehandlung von metastasiertem Brustkrebs. Es gibt auch Daten für die Zweitlinientherapie und darüber hinaus, aber ich möchte mich auf die Frage konzentrieren, ob wir bei metastasiertem Brustkrebs einen Nutzen haben.</p> <p>Hier sind die klinischen Studien der Phase 3, eine mit jedem der auf dem Markt befindlichen CDK4/6-Hemmer – PALOMA-2 mit Palbociclib, MONALEESA-2 mit Ribociclib, MONARCH-3 mit Abemaciclib und MONALEESA-7, ebenfalls mit Ribociclib, aber anstatt nur mit einem Aromatasehemmer kombiniert zu werden, könnte es ein Aromatasehemmer oder Tamoxifen sein mit Ovarialsuppression.</p> <p>Unterm Strich, wenn wir uns ansehen, was als erfolgreich betrachtet wurde, nämlich das progressionsfreie Überleben, haben alle diese Therapien das Risiko eines Fortschreitens um fast 50 % gesenkt. So ergibt sich beispielsweise in der PALOMA-Studie eine Hazard Ratio von 0,56; das bedeutet, dass das Risiko eines Fortschreitens der Erkrankung bei einer Kombination dieser beiden Therapien nur 56 % so hoch ist wie bei einer alleinigen Behandlung mit einem Aromatasehemmer.</p> <p>Alle diese Studien waren also erfolgreich, alle mit signifikanten Verbesserungen beim progressionsfreien Überleben (PFS)</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	AI/tam + 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)																							

Optimierung der oralen Therapie bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Von Krankenpflegepersonal geleitete Strategien zur Verbesserung der Adhärenz und Persistenz

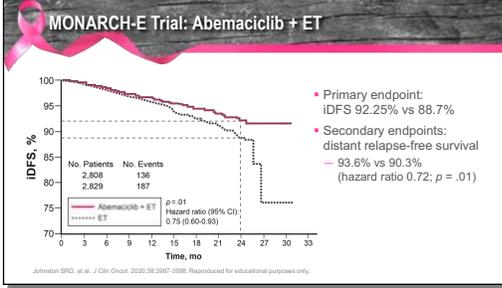
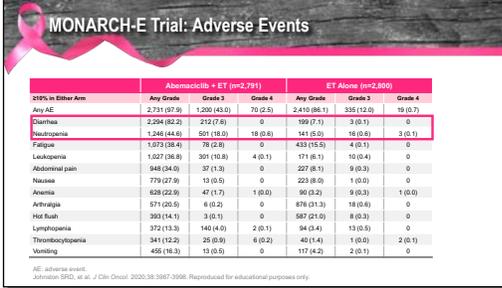
CDK4/6-Hemmer bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Neue Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikokrankheiten

		<p>und fast einer Verdoppelung der Zeit, was das progressionsfreie Überleben betrifft. Zum Beispiel hier in der MONALEESA-Studie: 25,3 Monate gegenüber 16 Monaten.</p> <p>CDK4/6 in Kombination mit der herkömmlichen endokrinen Therapie zeigt also eindeutig einen Nutzen bei der Erstbehandlung von metastasiertem Brustkrebs.</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. © ASCO. All rights reserved. 2021. DOI: 10.1200/JCO.2021.39.156-169</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>Aber wie sieht es bei Brustkrebs im Frühstadium aus? Ist hier ein Nutzen zu erwarten? Nun, wir sind dabei, diese klinische Frage zu beantworten. Für einige haben wir sie bereits beantwortet, bei anderen steht die Entscheidung noch aus. Was die klinischen Studien angeht, so hat die PALLAS-Studie diese Frage für Palbociclib beantwortet. Die MONARCH-E-Studie hat diese Frage für Abemaciclib beantwortet. Und die NATALEE-Studie, in die derzeit Patientinnen aufgenommen werden, wird diese Frage für Ribociclib beantworten.</p> <p>Es gibt einige Unterschiede zwischen diesen drei Studien in Bezug auf die Hochrisikopatientinnen, denen wir diese zusätzliche Versicherung anbieten wollen. Jede dieser Studien definiert Hochrisiko anders. So ist beispielsweise für alle 3 Studien ein Stadium 2 oder höher erforderlich. In der PALLAS-Studie wurde jedoch das Stadium 2 zugelassen, das durch einen größeren Tumor, aber nicht unbedingt durch einen positiven Knoten definiert ist. Und in der Abemaciclib-Studie für MONARCH-E war ein größerer Tumor in Ordnung, aber ein positiver Knoten war erforderlich. Also eine etwas andere Definition von hohem Risiko. Und in der NATALEE-Studie ist ein großer</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																							

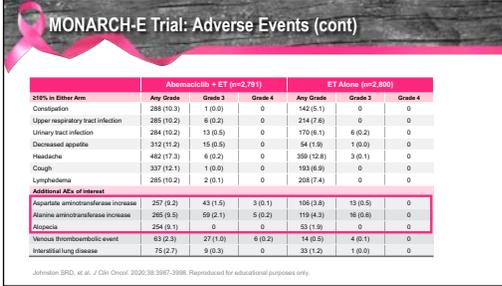
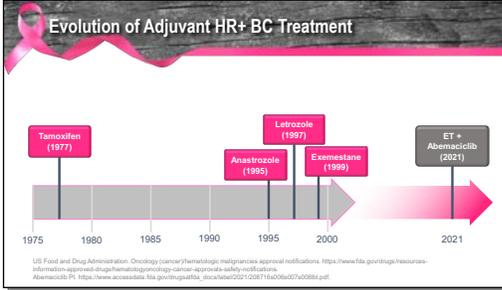
Optimierung der oralen Therapie bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Von Krankenpflegepersonal geleitete Strategien zur Verbesserung der Adhärenz und Persistenz
 CDK4/6-Hemmer bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Neue Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikokrankheiten

		<p>Tumor mit Knotennegativität immer noch erlaubt.</p> <p>Zusätzliche Hochrisiko-Aspekte der Studie – nicht definiert in PALLAS, MONARCH-E, abhängig von der Anzahl der Knoten, der Tumor musste entweder ziemlich groß sein oder einen Grad 3 oder einen hohen Proliferationsindex aufweisen, wie durch einen Ki-67 nachgewiesen. Und in der NATALEE-Studie war Grad 2 oder 3 erforderlich, also etwas weniger restriktiv in Bezug auf den Grad, [und/oder] ein höherer Ki-67-Wert.</p> <p>Wie sehen also die Ergebnisse aus, wenn man untersucht, ob sich dieser Nutzen bei der Erstbehandlung von Metastasen auch auf eine Hochrisikopopulation bei Brustkrebs im Frühstadium übertragen lässt?</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. Mayer IA. Cancer Treat. 2022;55(suppl 4): Abstract E56-2.</small></p>	<p>Die NATALEE-Studie, in der Ribociclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie untersucht wird, ist noch nicht abgeschlossen. Da es sich um eine 3-Jahres-Studie handelt, dauert es etwas länger, und die Ergebnisse werden erst 2025 vorliegen.</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 for primary end</p> <p>No. at risk: P + ET 2,684 2,656 2,593 2,494 2,398 1,242 939 382 107 ET 2,877 2,851 2,790 2,681 2,582 1,548 960 393 119</p> <p><small>P + ET palbociclib + ET. Green H, et al. J Clin Oncol. 2022;40:282-293. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Werfen wir einen Blick auf die PALLAS-Studie mit Palbociclib plus endokriner Therapie. In dieser Studie, für die kein positiver Knoten, sondern nur ein großer Tumor erforderlich war, gab es nach vier Jahren keine Verbesserung des invasiven krankheitsfreien Überlebens. Die Ergebnisse zwischen dem Studienarm mit Palbociclib, 80,5, und der alleinigen endokrinen Therapie, 84,2, erreichten keine statistische Signifikanz. Für diese Patientenpopulation gab es also mit</p>

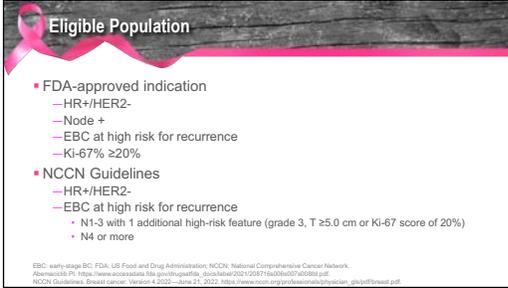
Optimierung der oralen Therapie bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Von Krankenpflegepersonal geleitete Strategien zur Verbesserung der Adhärenz und Persistenz CDK4/6-Hemmer bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Neue Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikokrankheiten

		<p>diesem Medikament und über diesen Zeitraum keinen Unterschied.</p>																																																																																																								
<p>15</p>	 <p>MONARCH-E Trial: Abemaciclib + ET</p> <ul style="list-style-type: none"> Primary endpoint: IDFS 92.25% vs 88.7% Secondary endpoints: distant relapse-free survival - 93.6% vs 90.3% (hazard ratio 0.72; $p = .01$) <p>No. Patients: 2,808 (Abemaciclib + ET), 2,809 (ET) No. Events: 136 (Abemaciclib + ET), 187 (ET)</p> <p>$p = 0.01$ Hazard ratio (95% CI): 0.75 (0.60-0.93)</p> <p><small>Atkinson SRD, et al. / Clin Oncol. 2020;38:1687-1698. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Wie sieht es mit der MONARCH-E-Studie mit Abemaciclib aus? Eine etwas strengere Definition, eine höhere Messlatte in Bezug auf Hochrisiko, die eine Knotenpositivität und zusätzliche Hochrisikomerkmale wie einen höheren Proliferationsindex erfordert. In diesem Fall ergab sich tatsächlich ein statistisch signifikanter Vorteil in Bezug auf das invasive krankheitsfreie Überleben. Hier, an der 2-Jahres-Marke, 24 Monate, sehen Sie einen Unterschied von 92 gegenüber 88/89 und eine Hazard Ratio von 0,75, was bedeutet, dass das Risiko eines invasiven Ereignisses um 25 % verringert wurde.</p> <p>In dieser Situation, in der von dieser Studie definierten Patientenpopulation, ist die Kombination von CDK4/6 mit der herkömmlichen endokrinen Therapie also von Vorteil.</p>																																																																																																								
<p>16</p>	 <p>MONARCH-E Trial: Adverse Events</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">SAEs 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>2,294 (82.2)</td> <td>213 (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>1,240 (44.6)</td> <td>501 (18.0)</td> <td>18 (0.6)</td> <td>141 (5.0)</td> <td>10 (0.4)</td> <td>3 (0.1)</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>1,027 (36.8)</td> <td>79 (2.9)</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>948 (34.0)</td> <td>27 (1.0)</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>10 (0.4)</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>393 (14.1)</td> <td>3 (0.1)</td> <td>0</td> <td>587 (21.0)</td> <td>8 (0.3)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Lymphopenia</td> <td>321 (11.3)</td> <td>140 (5.0)</td> <td>2 (0.1)</td> <td>34 (1.2)</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>0 (0.0)</td> <td>40 (1.4)</td> <td>1 (0.0)</td> <td>2 (0.1)</td> </tr> <tr> <td>Vomiting</td> <td>455 (16.3)</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><small>AE, adverse event. Atkinson SRD, et al. / Clin Oncol. 2020;38:1687-1698. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	SAEs 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	2,294 (82.2)	213 (7.6)	0	199 (7.1)	3 (0.1)	0	Neutropenia	1,240 (44.6)	501 (18.0)	18 (0.6)	141 (5.0)	10 (0.4)	3 (0.1)	Fatigue	1,027 (36.8)	79 (2.9)	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	948 (34.0)	27 (1.0)	0	227 (8.1)	9 (0.3)	0	Nausea	779 (27.9)	10 (0.4)	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	393 (14.1)	3 (0.1)	0	587 (21.0)	8 (0.3)	0	Lymphopenia	321 (11.3)	140 (5.0)	2 (0.1)	34 (1.2)	13 (0.5)	0	Thrombocytopenia	341 (12.2)	25 (0.9)	0 (0.0)	40 (1.4)	1 (0.0)	2 (0.1)	Vomiting	455 (16.3)	13 (0.5)	0	117 (4.2)	2 (0.1)	0	<p>Unerwünschte Ereignisse, auf die wir einen Blick werfen sollten, habe ich hier in einem Balken hervorgehoben. Die häufigsten, die wir klinisch sehen, sind Durchfall und Neutropenie. Bei allen CDK4/6-Hemmern treten Neutropenien als Nebenwirkungen auf, aber die Rate der Nebenwirkungen jeglichen Grades liegt bei 44 % gegenüber 5 %. Es gibt genau definierte Überwachungsschemata zur Beobachtung der Neutropenie während der ersten 2 Zyklen von Abemaciclib. Ich denke, wir alle sind mit diesem Thema aus der metastasierten Behandlung ziemlich vertraut.</p> <p>Durchfall, 82 % gegenüber 7 %. Dies ist oft eine Herausforderung. In den folgenden</p>
SAEs 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	2,294 (82.2)	213 (7.6)	0	199 (7.1)	3 (0.1)	0																																																																																																				
Neutropenia	1,240 (44.6)	501 (18.0)	18 (0.6)	141 (5.0)	10 (0.4)	3 (0.1)																																																																																																				
Fatigue	1,027 (36.8)	79 (2.9)	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	948 (34.0)	27 (1.0)	0	227 (8.1)	9 (0.3)	0																																																																																																				
Nausea	779 (27.9)	10 (0.4)	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	393 (14.1)	3 (0.1)	0	587 (21.0)	8 (0.3)	0																																																																																																				
Lymphopenia	321 (11.3)	140 (5.0)	2 (0.1)	34 (1.2)	13 (0.5)	0																																																																																																				
Thrombocytopenia	341 (12.2)	25 (0.9)	0 (0.0)	40 (1.4)	1 (0.0)	2 (0.1)																																																																																																				
Vomiting	455 (16.3)	13 (0.5)	0	117 (4.2)	2 (0.1)	0																																																																																																				

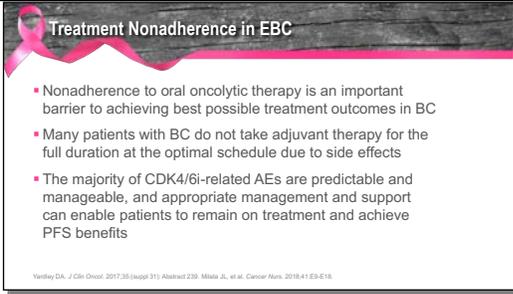
Optimierung der oralen Therapie bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Von Krankenpflegepersonal geleitete Strategien zur Verbesserung der Adhärenz und Persistenz CDK4/6-Hemmer bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Neue Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikokrankheiten

		<p>Modulen dieses Schulungsprogramms wird es um die Minimierung von Durchfall gehen und darum, den Patientinnen wirklich zu helfen, die Vorteile dieser Therapie zu nutzen.</p> <p>Und andere Dinge, die ziemlich gleich sind.</p>																																																																																																								
17	 <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">35% 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>0 (0.0)</td> <td>0</td> <td>214 (7.6)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Urinary tract infection</td> <td>284 (10.2)</td> <td>13 (0.5)</td> <td>0</td> <td>170 (6.1)</td> <td>0 (0.0)</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>0 (0.0)</td> <td>0</td> <td>309 (11.0)</td> <td>3 (0.1)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Cough</td> <td>307 (11.0)</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>227 (8.2)</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>Alkaline phosphatase increase</td> <td>265 (9.5)</td> <td>59 (2.1)</td> <td>5 (0.2)</td> <td>112 (4.0)</td> <td>10 (0.4)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Alopecia</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>0 (0.0)</td> <td>0</td> <td>58 (2.1)</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>	35% 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)	0 (0.0)	0	214 (7.6)	0	0	Urinary tract infection	284 (10.2)	13 (0.5)	0	170 (6.1)	0 (0.0)	0	Decreased appetite	312 (11.2)	15 (0.5)	0	54 (1.9)	1 (0.0)	0	Headache	482 (17.3)	0 (0.0)	0	309 (11.0)	3 (0.1)	0	Cough	307 (11.0)	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	227 (8.2)	43 (1.5)	3 (0.1)	106 (3.8)	13 (0.5)	0	Alkaline phosphatase increase	265 (9.5)	59 (2.1)	5 (0.2)	112 (4.0)	10 (0.4)	0	Alopecia	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)	0 (0.0)	0	58 (2.1)	1 (0.0)	0	<p>Ein weiterer Punkt, den ich hervorheben möchte und der zu unserem Überwachungsprogramm gehört, ist die Tatsache, dass wir bei den Leberfunktionstests erhöhte Werte feststellen – nicht viel, aber doch mehr als in der Kontrollgruppe. Und dann eine Alopezie-Rate von 9 % gegenüber 2 % bei alleiniger endokriner Therapie. Diese Rückmeldung werden Sie sicherlich von Ihren Patientinnen erhalten.</p> <p>Aber wenn man sie richtig aufklärt, wenn man sie genau auf die wichtigste klinische Nebenwirkung hin überwacht, die die Patientinnen spüren – nun, nicht die Neutropenie, die spüren sie nicht, aber sie spüren Durchfall –, dann kann man diese Therapie wirklich optimieren und sie bei Patientinnen erfolgreich einsetzen und sie erfolgreich beibehalten.</p>
35% 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)	0 (0.0)	0	214 (7.6)	0	0																																																																																																				
Urinary tract infection	284 (10.2)	13 (0.5)	0	170 (6.1)	0 (0.0)	0																																																																																																				
Decreased appetite	312 (11.2)	15 (0.5)	0	54 (1.9)	1 (0.0)	0																																																																																																				
Headache	482 (17.3)	0 (0.0)	0	309 (11.0)	3 (0.1)	0																																																																																																				
Cough	307 (11.0)	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	227 (8.2)	43 (1.5)	3 (0.1)	106 (3.8)	13 (0.5)	0																																																																																																				
Alkaline phosphatase increase	265 (9.5)	59 (2.1)	5 (0.2)	112 (4.0)	10 (0.4)	0																																																																																																				
Alopecia	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)	0 (0.0)	0	58 (2.1)	1 (0.0)	0																																																																																																				
18	 <p>Timeline showing the evolution of adjuvant HR+ BC treatment from 1975 to 2021. Key milestones include Tamoxifen (1977), Anastrozole (1995), Letrozole (1997), Exemestane (1999), and ET + Abemaciclib (2021).</p> <p><small>US Food and Drug Administration. Oncology (cancer) therapeutic biologics approval notifications. https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/therapeutic-biologics-cancer-approvals-safety-notifications. Abemaciclib (P). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/newdrugs/2021/210077Orig1s001/0740098.pdf</small></p>	<p>Die Entwicklung geht also weiter. Wir hatten zwei Jahrzehnte Pause bei den Therapien zur Behandlung unserer hormonsensiblen Brustkrebspatientinnen und insbesondere derjenigen, die ein hohes Risiko für ein Rezidiv haben. Jetzt haben wir ein neues Paradigma hinzugefügt, nämlich die Kombination einer endokrinen Therapie mit einem CDK4/6-Hemmer. Und wenn wir den Daten Glauben schenken – und es gibt allen Grund dies zu tun –, dann wissen</p>																																																																																																								

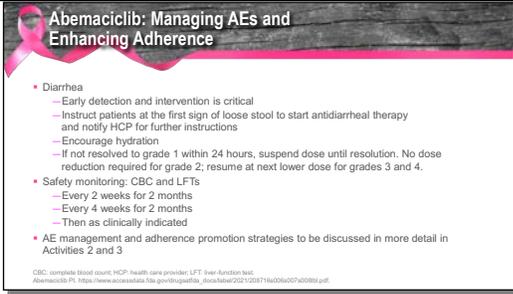
Optimierung der oralen Therapie bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Von Krankenpflegepersonal geleitete Strategien zur Verbesserung der Adhärenz und Persistenz
 CDK4/6-Hemmer bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Neue Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikokrankheiten

		<p>wir, dass wir damit das Rezidivrisiko um weitere 25 % senken können; das Rezidivrisiko bleibt auch in knotennegativen Patientenpopulationen ziemlich real, aber besteht auf jeden Fall in knotenpositiven Patientenpopulationen.</p>
<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/drugsatfda_docs/label/2017/201715Orig1s007a000001.pdf NCCN Guidelines: Breast cancer, Version 4.2022—June 21, 2022. http://www.nccn.org/guidelines/guidelines.asp?_ga=2.100000000.1610000000.1610000000.1610000000</small></p>	<p>Was sind die infrage kommenden Patientengruppen? Wenn Sie die FDA-Zulassung Wort für Wort lesen, die für die Versicherung notwendig ist, wenn Sie eine Bezahlung dieser oralen onkologischen Medikamente beantragen, dann sind die Medikamente für hormonrezeptorpositiven/HER-negativen Brustkrebs im Frühstadium mit hohem Rezidivrisiko bestimmt, und ein hoher Ki-67-Wert von 20 % oder mehr ist in dieser Zulassung enthalten.</p> <p>Der NCCN ist allerdings etwas liberaler und lässt ein paar mehr Patientinnen in die Behandlungsgruppe kommen. Sie sind immer noch hormonrezeptorpositiv/HER2-negativ, aber sie geben uns eine Definition des hohen Risikos in Form von 2 Kriterien: Wenn es 1 bis 3 Knoten gibt – also eine N1-Erkrankung –, dann braucht man ein zusätzliches Hochrisikomerkmale, wie einen hohen Grad, Grad 3; einen ziemlich großen Tumor von 5,0 oder höher; oder einen hohen Proliferationsindex von Ki-67 20 % oder höher. Wenn man jedoch 4 oder mehr Knoten hat, braucht man keines dieser pathologischen Hochrisikomerkmale.</p>

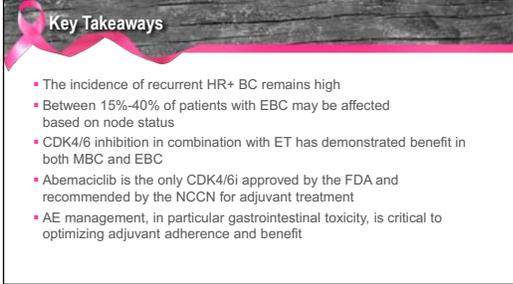
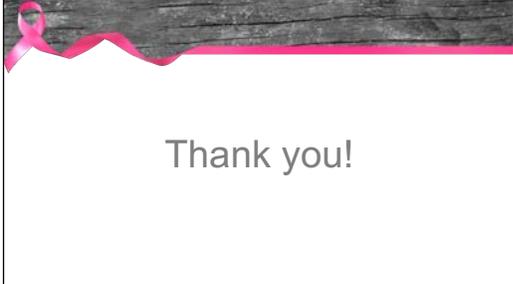
Optimierung der oralen Therapie bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Von Krankenpflegepersonal geleitete Strategien zur Verbesserung der Adhärenz und Persistenz
 CDK4/6-Hemmer bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Neue Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikokrankheiten

<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>Yerby DA. J Clin Oncol. 2017;35(suppl 31): Abstract 239. Milas J, et al. Cancer Nurs. 2018;41:E9-E18.</small></p>	<p>Bei jeder Therapie, die wir verabreichen, sei es eine intravenöse Therapie, in die wir wirklich gute Einblicke haben, oder vor allem aber bei einer oralen Therapie, gibt es Probleme mit der Adhärenz. Die Nichteinhaltung der oralen Therapie kann ein sehr großes Hindernis darstellen, und es wurde umfassend erforscht, wie man dies für die Menschen optimieren kann.</p> <p>Viele Patientinnen, und das wissen wir aus Patientenberichten und Studien zu Brustkrebs, nehmen die adjuvante Therapie aufgrund von Nebenwirkungen nicht über die gesamte Dauer oder nach dem optimalen Zeitplan ein. Wenn die Patientinnen jedoch richtig aufgeklärt wurden, wenn sie die Vorteile verstehen, die sich für sie ergeben, und ich stelle fest, dass dies insbesondere für Patientinnen gilt, die CDK4/6-Hemmer erhalten, dann sind diese Nebenwirkungen, die man ihnen erklären, die man einplanen und genau überwachen kann, vorhersehbar und beherrschbar.</p> <p>Indem wir sie in den ersten 4 bis 6 Wochen der Therapie wirksam unterstützen, bringen wir sie wirklich dazu, die Therapie erfolgreich zu absolvieren. Und dann haben wir wirklich allen Grund zu der Annahme, dass wir das, was wir klinisch in Bezug auf das progressionsfreie Überleben sehen, auch auf ihre Erfahrungen übertragen können, indem wir ihnen eine zusätzliche Versicherung und ein geringeres Rezidivrisiko bieten.</p>
-----------	---	---

Optimierung der oralen Therapie bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Von Krankenpflegepersonal geleitete Strategien zur Verbesserung der Adhärenz und Persistenz CDK4/6-Hemmer bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Neue Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikokrankheiten

<p>21</p>	 <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 PI: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/0125071Orig1s000007a0000a.pdf</small></p>	<p>Insbesondere bei Abemaciclib habe ich bisher viel darüber gesprochen – Durchfall, und das steht in der Packungsbeilage –, und die Aufklärung der Patientinnen, die Früherkennung und das Eingreifen sind entscheidend. Ich habe festgestellt, dass der Durchfall in der Regel fast sofort einsetzt, wenn sie ihn bekommen. Bei den ersten Anzeichen von Durchfall sage ich ihnen also, sie sollen uns anrufen. Hier ist der anfängliche Plan, den wir je nach den Erfahrungen, die Sie gemacht haben, noch etwas abändern können. Beginnen Sie also mit Ihrer antidiarrhoischen Therapie, aber rufen Sie uns auch an, damit wir Ihren Plan optimieren können.</p> <p>Ermutigen Sie zur Flüssigkeitszufuhr. Und wenn sich die Beschwerden nicht schnell bessern, können wir die Dosis beibehalten und überlegen, ob wir die Dosis reduzieren wollen, um den Patientinnen die Möglichkeit zu geben, mit dieser Therapie zu beginnen.</p> <p>Die Sicherheitsüberwachung wird hier beschrieben, wie wir bereits besprochen haben. In den ersten 8 Wochen kann es ziemlich stressig werden. Und ich sage ihnen: „Wir werden in den nächsten 8 Wochen wirklich gute Freunde sein.“ Alle 2 Wochen in den ersten 2 Monaten, Blutbild und LFTs. Alle 4 Wochen für weitere 2 Monate. Und dann je nach klinischer Indikation.</p> <p>Ich möchte darauf hinweisen, dass das Management von unerwünschten Ereignissen und Strategien zur Förderung der Therapietreue in weiteren Aktivitäten dieses Programms, nämlich in den Aktivitäten 2 und 3, ausführlicher</p>
-----------	--	--

Optimierung der oralen Therapie bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Von Krankenpflegepersonal geleitete Strategien zur Verbesserung der Adhärenz und Persistenz
 CDK4/6-Hemmer bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Neue Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikokrankheiten

		<p>behandelt werden. Sie sollten sich diese also auf jeden Fall anschauen.</p>
<p>22</p>	 <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>Die wichtigsten Erkenntnisse der letzten Minuten: Die Inzidenz des rezidivierenden Hormonrezeptor-Brustkrebses ist nach wie vor hoch und betrifft Zehntausende von Frauen pro Jahr. Zwischen 15 % und 40 % der Patientinnen mit hormonempfindlichem Brustkrebs im Frühstadium können betroffen sein und je nach Knotenstatus ein Rezidiv erleiden.</p> <p>Die Kombination einer CDK4/6-Hemmung mit einer endokrinen Therapie hat sich als vorteilhaft erwiesen, sowohl bei der Erstbehandlung von metastasierendem Brustkrebs als auch jetzt in einer klinischen Studie bei Brustkrebs im Frühstadium für Patientinnen mit höherem Risiko. Abemaciclib ist derzeit der einzige CDK4/6-Hemmer, der von der FDA zugelassen und vom NCCN für die adjuvante Behandlung in dieser Patientenpopulation empfohlen wird.</p> <p>Durch ein gutes, aggressives Toxizitätsmanagement – insbesondere der gastrointestinalen Toxizität – ermöglichen wir es diesen Patientinnen, von dieser zusätzlichen Therapie zu profitieren und somit die Therapietreue und die Ergebnisse zu optimieren.</p>
<p>23</p>	 <p>Thank you!</p>	<p>Ich möchte mich bei allen bedanken, die mir hier zugehört haben. Ich hoffe, dass diese Zusammenfassung dazu beigetragen hat, die Herausforderung zu kontextualisieren, aber auch zu verdeutlichen, dass wir in Bezug auf die Verbesserung der Ergebnisse für Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium durch den Einsatz von</p>

Optimierung der oralen Therapie bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Von Krankenpflegepersonal geleitete Strategien zur Verbesserung der Adhärenz und Persistenz

CDK4/6-Hemmer bei HR-positivem/HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium: Neue Paradigmen für die adjuvante Therapie bei Hochrisikokrankheiten

		<p>CDK4/6-Hemmern einen Schritt weiter gekommen sind.</p> <p>Bitte nehmen Sie unbedingt auch an den nachfolgenden Modulen teil, denn sie werden weitere Einblicke in die Herausforderungen und Chancen für diese Patientengruppe bieten.</p>
--	--	--