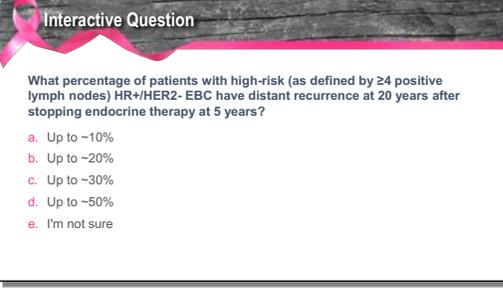
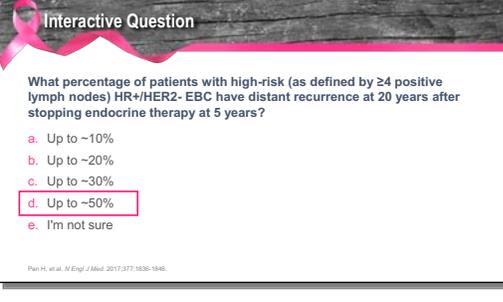


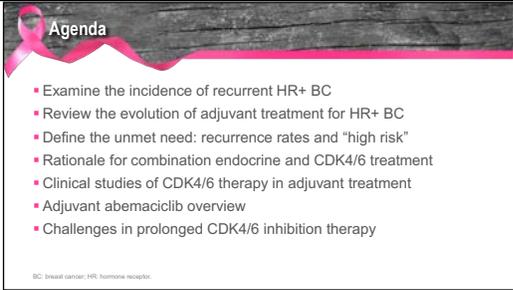
Otimização da terapia oral no cancro da mama precoce RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Inibidores CDK4/6 em CMP RH+/HER2: Atualizações de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco

1	 <p>Optimizing Oral Therapy in HR+/HER2- Early Breast Cancer: Nurse-led Strategies to Improve Adherence and Persistence</p>	<p>Olá e bem-vindos a este programa sobre inibidores CDK4/6 em cancro da mama precoce com receptor hormonal positivo/HER2-negativo. Basicamente, isto faz parte de uma atualização de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco.</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>Chamo-me Mikel Ross. Sou enfermeiro especializado no Memorial Sloan Kettering Cancer Center, no serviço de medicina mamária.</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;377:1636-1646.</small></p>	

Otimização da terapia oral no cancro da mama precoce RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Inibidores CDK4/6 em CMP RH+/HER2: Atualizações de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco

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>Bom, ao longo dos próximos minutos, podem ver aqui no diapositivo do horário, que vamos examinar a incidência de cancro da mama com receptor hormonal positivo recorrente:</p> <p>Qual é a dimensão deste problema? Qual a dimensão destas necessidades médicas não atendidas?</p> <p>Vamos rever a evolução do tratamento adjuvante para o cancro da mama com receptor hormonal positivo.</p> <p>Depois vamos definir essas necessidades não atendidas: com que frequência as pessoas têm reincidências? Quem é realmente definido como de alto risco?</p> <p>E depois vamos falar sobre a justificativa para combinar a terapia endócrina com o tratamento com inibidores CDK4/6.</p> <p>Revisaremos os ensaios clínicos sobre terapias de CDK4/6 em cuidados adjuvantes.</p> <p>E depois, por fim, vamos falar sobre o abemaciclib, atualmente o único inibidor de CDK4/6 aprovado para o tratamento adjuvante em estádios precoces do cancro da mama.</p> <p>E depois vamos ver alguns dos desafios em permanecer nessas terapias, para garantir que temos a máxima redução de risco.</p>
---	--	--

Otimização da terapia oral no cancro da mama precoce RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Inibidores CDK4/6 em CMP RH+/HER2: Atualizações de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco

<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>19%</td> </tr> <tr> <td>HR-/HER2+</td> <td>10%</td> </tr> <tr> <td>HR-/HER2-</td> <td>4%</td> </tr> <tr> <td>Unknown</td> <td>7%</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>ET: endocrine therapy; HER2: human epidermal growth factor receptor type 2 National Cancer Institute. Cancer stat facts: female breast cancer subtypes. https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast-subtypes.html Reprinted for educational purposes only.</small></p>	Subtype	Percentage	HR+/HER2-	68%	HR+/HER2+	19%	HR-/HER2+	10%	HR-/HER2-	4%	Unknown	7%	<p>Então, quão comum é o cancro da mama com receptor hormonal positivo? Num ano normal, são diagnosticados aproximadamente 290.000 casos de cancro da mama, dos quais quase 70% (dados mais recentes, 68%) são identificados como sendo de receptores hormonais positivos /HER2-negativos.</p> <p>Portanto, se retirarmos os 6% de pacientes que apresentam “de novo” metastático, isto traduz-se em quase 180.000 de pacientes tratadas anualmente com terapia endócrina adjuvante.</p>
Subtype	Percentage													
HR+/HER2-	68%													
HR+/HER2+	19%													
HR-/HER2+	10%													
HR-/HER2-	4%													
Unknown	7%													
<p>7</p>	<p>Adjuvant Endocrine Treatments</p> <p>Timeline showing the introduction of adjuvant endocrine treatments:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tamoxifen (1977) Anastrozole (1995) Letrozole (1997) Exemestane (1999) <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</small></p>	<p>E quais são as ferramentas que temos tido para tratar estas pacientes e dar-lhes aquele nível extra de segurança das terapias direcionadas para as hormonas? A primeira ferramenta que tivemos, em 1977, foi o tamoxifeno, e depois muito rapidamente, 3 inibidores da aromatase, com início nos meados a fins dos anos 90. No entanto, a partir daí tem estado tudo muito parado, e temos tido apenas estas 4 terapias, 2 classes de medicamentos, para nos apoiar ao longo das primeiras duas décadas do século 21.</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><small>PAM50: Prediction Analysis of Microarray 50. Elstige L. Late recurrence vs. early relapse of breast cancer. https://www.verywellhealth.com/late-recurrence-of-breast-cancer-476660/ Perez H, et al. <i>N Engl J Med</i>. 2013;377:1826-1834.</small></p>	<p>Agora, com estas ferramentas, vamos falar um pouco sobre as nossas pacientes de alto risco, porque são essas que nos mantém acordados de noite, quando somos profissionais de saúde. Como definimos alto risco? Quando falo com as pacientes, digo que existem duas formas de pensarmos no risco, em primeiro lugar. Em primeiro de tudo, há o risco anatómico – que dimensão tem? Para onde foi? E esse é o estágio do tumor, nódulo e metástases - portanto, T1, T2, a dimensão do tumor e quantos nódulos linfáticos estão envolvidos. Quanto maior a quantidade de</p>												

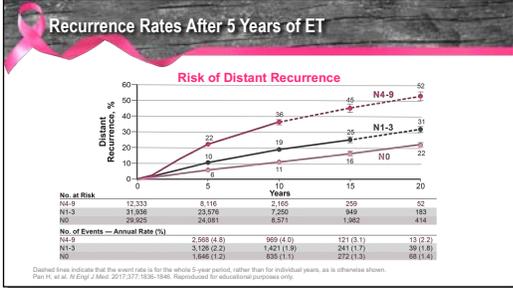
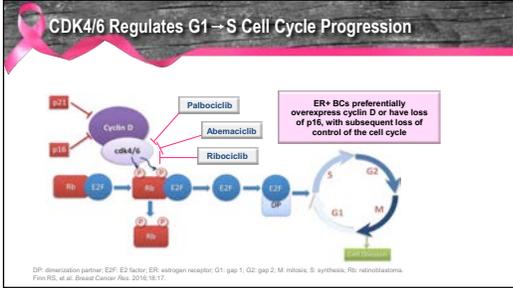
Otimização da terapia oral no cancro da mama precoce RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Inibidores CDK4/6 em CMP RH+/HER2: Atualizações de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco

	<p>doença, mais alto é o estágio, maior é o risco anatômico.</p> <p>Agora, existem também várias formas de olharmos aos riscos genéticos. Quais são os genes que fazem parte deste cancro que lhe conferem a maior probabilidade de ser algo que volta, no futuro? Olhamos os oncótipos que nos dizem sim/não em termos de benefícios da quimioterapia. E depois olhamos também o PAM50. E mais recentemente foi adicionado o teste breast cancer index (índice de cancro mamário) às diretrizes da NCCN, que nos diz sim/não em termos de terapia adjuvante estendida - avançamos com mais 5 anos? E também o MammaPrint.</p> <p>A patologia em termos de graduação; portanto, quanto maior o grau -- um grau 3 -- confere um risco maior do que um grau 1, que parece mais com tecido mamário normal. Receptores: qual é a positividade? Se é sensível a estrogénio, qual é a positividade? Há uma grande diferença entre 5% e 95%. Igualmente com a progesterona. E depois o perfil molecular. Temos muita gente que entende o risco que acarretam esses cancros baseados no tipo, em termos de tipo luminal versus tipo basal.</p> <p>A idade em que é diagnosticado é um fator de risco. As pessoas mais jovens tendem a ter um risco maior de reincidência do que as pessoas que desenvolvem cancro da mama em idades mais avançadas.</p> <p>E depois, claro, os seus tratamentos - se respondem ao tratamento; se recebem quimioterapia adjuvante; existe uma resposta completa? E mesmo o tempo decorrido entre o diagnóstico quando é possível iniciar as terapias. Todas essas coisas criam uma forma de ver qual é o</p>
--	---

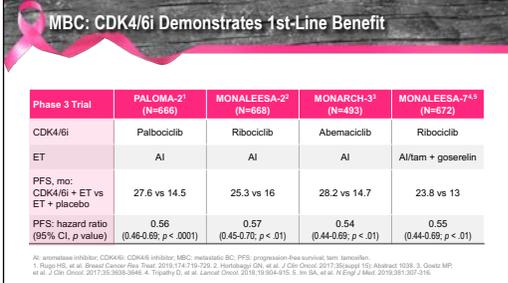
Otimização da terapia oral no cancro da mama precoce RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Inibidores CDK4/6 em CMP RH+/HER2: Atualizações de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco

		<p>risco individual desta pessoa, seja ele anatómico, genético, a patologia ou a idade das pacientes e fatores individuais.</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>0</th> <th>5</th> <th>10</th> <th>15</th> <th>20</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N0-3</td> <td>0</td> <td>10</td> <td>19</td> <td>25</td> <td>31</td> </tr> <tr> <td>N4-9</td> <td>0</td> <td>22</td> <td>36</td> <td>45</td> <td>50</td> </tr> </tbody> </table> <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>N0-3</td> <td>12,333</td> <td>8,116</td> <td>7,250</td> <td>6,441</td> <td>5,822</td> </tr> <tr> <td>N4-9</td> <td>31,938</td> <td>23,976</td> <td>21,250</td> <td>19,441</td> <td>18,182</td> </tr> <tr> <td>NO</td> <td>29,925</td> <td>24,081</td> <td>21,571</td> <td>19,982</td> <td>18,814</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>N0-3</td> <td>2,568 (4.8)</td> <td>969 (4.9)</td> <td>121 (3.1)</td> <td>13 (2.2)</td> </tr> <tr> <td>N4-9</td> <td>3,238 (2.2)</td> <td>1,421 (5.9)</td> <td>241 (1.2)</td> <td>39 (1.8)</td> </tr> <tr> <td>NO</td> <td>1,646 (1.2)</td> <td>835 (1.1)</td> <td>272 (1.3)</td> <td>68 (1.6)</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. Paviti N, et al. N Engl J Med. 2017;377:1835-1846. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	Years	0	5	10	15	20	N0-3	0	10	19	25	31	N4-9	0	22	36	45	50	No. at Risk	0	5	10	15	20	N0-3	12,333	8,116	7,250	6,441	5,822	N4-9	31,938	23,976	21,250	19,441	18,182	NO	29,925	24,081	21,571	19,982	18,814	No. of Events - Annual Rate (%)	0-5	5-10	10-15	15-20	N0-3	2,568 (4.8)	969 (4.9)	121 (3.1)	13 (2.2)	N4-9	3,238 (2.2)	1,421 (5.9)	241 (1.2)	39 (1.8)	NO	1,646 (1.2)	835 (1.1)	272 (1.3)	68 (1.6)	<p>Apesar dos nossos melhores esforços com essas terapias, o tamoxifeno e os inibidores da aromatase, sabemos que um determinado número de pacientes vão ter reincidências. Temos aqui um documento quase fundamental, que foi publicado no <i>New England Journal of Medicine</i> que diz, baseado em nódulos - portanto, aquele risco anatómico - quais são as taxas de reincidência a longo prazo, no curso de mais de 20 anos? Podem ver que até numa população de nódulos negativa, se observarem até aqui, até 22% podem ter reincidências dentro dos 20 anos. E se falarmos do T2 e de 4 ou mais nódulos, até 50% das pacientes podem ter reincidências até à marca dos 20 anos.</p> <p>Portanto, pensamos nestas 180.000 pacientes que beneficiam, ou em que administramos terapia endócrina, e depois olhamos para estas taxas de reincidência, e percebemos que há uma necessidade enorme de fazer melhor do que apenas utilizar as ferramentas que temos tido até agora.</p>
Years	0	5	10	15	20																																																											
N0-3	0	10	19	25	31																																																											
N4-9	0	22	36	45	50																																																											
No. at Risk	0	5	10	15	20																																																											
N0-3	12,333	8,116	7,250	6,441	5,822																																																											
N4-9	31,938	23,976	21,250	19,441	18,182																																																											
NO	29,925	24,081	21,571	19,982	18,814																																																											
No. of Events - Annual Rate (%)	0-5	5-10	10-15	15-20																																																												
N0-3	2,568 (4.8)	969 (4.9)	121 (3.1)	13 (2.2)																																																												
N4-9	3,238 (2.2)	1,421 (5.9)	241 (1.2)	39 (1.8)																																																												
NO	1,646 (1.2)	835 (1.1)	272 (1.3)	68 (1.6)																																																												
<p>10</p>	 <p>CDK4/6 Regulates G1-S Cell Cycle Progression</p> <p>ER+ BCs preferentially overexpress cyclin D or have loss of p16, with subsequent loss of control of the cell cycle</p> <p><small>DP: dimerization partner; E2F: E2 factor; ER: estrogen receptor; G1: gap 1; G2: gap 2; M: mitosis; S: synthesis; RB: retinoblastoma. Fiorini RS, et al. Breast Cancer Res. 2016;18:17.</small></p>	<p>Então, por que o CDK4/6 pode ser uma dessas ferramentas que podemos juntar à terapia endócrina tradicional? Temos aqui os mecanismos de ação do CDK4/6, e onde os inibidores CDK4/6 - podem ver aqui o palbociclib, abemaciclib e ribociclib - entram em ação e como isto pode complementar e aumentar a defesa num estágio precoce de cancro da mama. Bem, tudo se resume ao que se passa com a proteína do RB, a proteína do retinoblastoma. Esta proteína é uma proteína supressora do tumor.</p>																																																														

Otimização da terapia oral no cancro da mama precoce RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Inibidores CDK4/6 em CMP RH+/HER2: Atualizações de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco

		<p>Quando é ativada e ligada ao EF, que é o fator de transcrição, faz o seu trabalho de supressão e o ciclo celular é abrandado e controlado.</p> <p>O que acontece num cancro da mama? Sabemos que nos cancros da mama de receptores hormonais/estrogénio positivos vai existir superexpressão da ciclina D. E como consequência, a ciclina D forma complexos com CDK4/6, as quinases 4 e 6 dependentes de ciclinas. E, ao fazer isto, este complexo, vai então fosforilar a proteína do RB. Quando é fosforilada, depois desaparece, e torna-se inativa. E o fator de transcrição, EF, pode então avançar e dizer à célula para crescer e se dividir.</p> <p>Então neste cenário, quando existe superexpressão da ciclina, esta fosforilação e inativação do gene supressor acontece com demasiada frequência. E então temos sinalização do fator de transcrição e uma sobreabundância aberrante do ciclo de divisão celular, que é o sinal de marca do cancro. Os inibidores CDK4/6 funcionam inibindo este processo de ligação da ciclina com CDK4/6 e, conseqüentemente, parando a inativação da proteína supressora.</p>																									
11	 <p>MBC: CDK4/6i Demonstrates 1st-Line Benefit</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 (0.44-0.69; 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. 2015;174:179-193. 2. Hortobagyi GN, et al. J Clin Oncol. 2017;35:suppl 12. Abstract 1038. 3. Goss MP, et al. J Clin Oncol. 2017;35:3638-3646. 4. Tripathy D, et al. Lancet Oncol. 2018;19:904-915. 5. Im SA, et al. N 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 (0.44-0.69; p < .01)	0.55 (0.44-0.69; p < .01)	<p>Portanto, este é o mecanismo de ação destes fatores. Mas o primeiro momento em que vemos como é que adicionar o inibidor CDK4/6 à terapia endócrina tradicional funciona é no cancro da mama de primeira linha metastático. E depois temos dados de segunda linha e mais além disso, mas quero mesmo centrar-me na questão metastática, e nos benefícios que conseguimos.</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 (0.44-0.69; p < .01)	0.55 (0.44-0.69; p < .01)																							

Otimização da terapia oral no cancro da mama precoce RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Inibidores CDK4/6 em CMP RH+/HER2: Atualizações de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco

	<p>Aqui apresentamos os ensaios clínicos de fase 3, cada um com um dos inibidores CDK4/6 comercializados - o PALOMA-2 com palbociclib; o MONALEESA-2 com ribociclib; o MONARCH-3 com abemaciclib; e o MONALEESA-7, também com ribociclib, mas em vez de ser emparelhado apenas com um IA, pode ser com um IA ou tamoxifeno, com supressão ovariana.</p> <p>O ponto principal é que se olharmos para o que era considerado um sucesso, a sobrevivência livre de progressão, em todos eles na ordem dos 50%, o risco de progressão baixa em quase 50%. Portanto, vemos uma taxa de risco, por exemplo, no ensaio PALOMA de 0,56; o que significa que o risco de progressão, se combinarmos essas duas terapias, é de apenas 56% tanto como teríamos apenas com o inibidor da aromatase.</p> <p>Portanto, todos estes ensaios tiveram sucesso, todos eles com melhorias significativas na SLP, e com quase o dobro do tempo em termos de sobrevivência livre de progressão. Entã, por exemplo, aqui no MONALEESA, 25,3 meses versus 16.</p> <p>Portanto, os CDK4/6s combinados com a terapia endócrina tradicional, decididamente demonstram um benefício no cancro da mama de primeira linha metastático.</p>
--	---

Otimização da terapia oral no cancro da mama precoce RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Inibidores CDK4/6 em CMP RH+/HER2: Atualizações de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco

12

Early-Stage Adjuvant Trials

	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

N/D: not defined.
© ASCO. All rights reserved. 2021. DOI: 10.1200/JCO.2021.39.150-159

Mas então e no cancro da mama em estágio precoce? Há algum benefício a tirar, aqui? Bem, vamos responder a essa questão clínica. Para alguns casos já respondemos, outros ainda estão em decisão. Em termos de ensaios clínicos, o ensaio PALLAS respondeu a essa questão para o palbociclib. O ensaio MONARCH-E respondeu a essa questão com o abemaciclib. E o ensaio NATALEE está na fase de inscrição e vai responder a essa questão para o ribociclib.

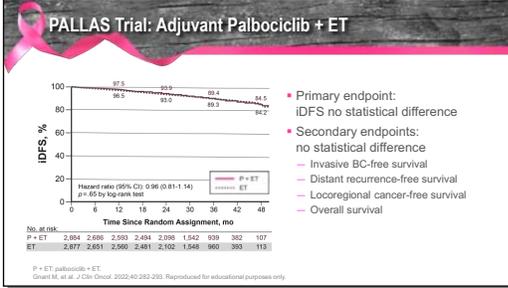
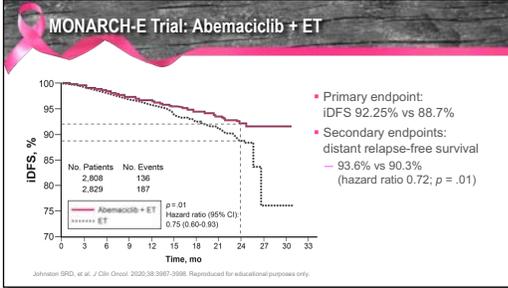
Existem algumas diferenças entre estes 3 ensaios, em termos das pacientes de alto risco a que queremos dar essa segurança extra. Cada um destes ensaios define alto risco de forma diferente. Por exemplo, o estágio, os 3 ensaios requerem um estágio 2 ou superior. No entanto, no ensaio PALLAS, foi permitido um estágio 2 definido como um tumor grande mas não necessariamente nódulo positivo. E no ensaio do abemaciclib, para o MONARCH-E, sim, um tumor grande era aceitável, mas era exigida positividade de nódulos. Portanto, temos uma ligeira diferença da definição de alto risco. E depois, no ensaio NATALEE, temos um tumor grande, mas nódulo negativo é ainda permitido.

Além disso, temos aspetos de alto risco do ensaio— não definidos no PALLAS e MONARCH-E, dependendo do número de nódulos, o tumor tinha de ser ou bastante grande ou um grau 3, ou com alto índice de proliferação demonstrado por um Ki-67. No ensaio NATALEE, era necessário um grau 2 ou 3, portanto um pouco menos restritivo em termos de grau, e/ou um Ki-67 mais alto.

Então, quais são os resultados a serem observados se aquele benefício existente

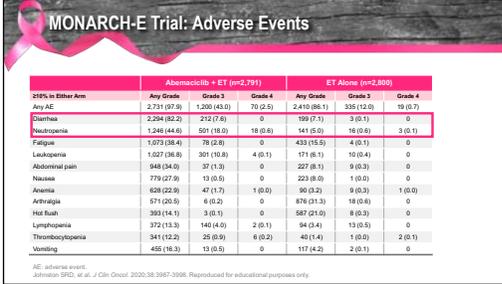
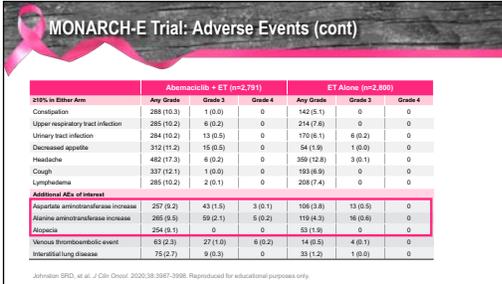
Otimização da terapia oral no cancro da mama precoce RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Inibidores CDK4/6 em CMP RH+/HER2: Atualizações de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco

		<p>na primeira linha metastática também se traduz numa população de alto risco no estágio precoce de cancro da mama?</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><i>Results Coming 2025</i></p> <p><small>iDFS: Invasive disease-free survival. Major Am. Cancer Res. 2022;82(suppl 4): Abstract E58-2.</small></p>	<p>O ensaio NATALEE, olhando a ribociclib adjuvante com terapia endócrina, ainda não foi respondido. Uma vez que é uma avaliação de 3 anos, está a demorar um pouco mais e os resultados estarão disponíveis em 2025.</p>
<p>14</p>	 <p>PALLAS Trial: Adjuvant Palbociclib + ET</p> <p>iDFS, %</p> <p>Time Since Random Assignment, mo</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><small>No. at risk: P = ET 2,884 2,686 2,593 2,494 2,396 1,542 939 382 107 ET 2,877 2,651 2,560 2,461 2,362 1,548 960 393 113</small></p> <p><small>P = ET, palbociclib + ET. Green M, et al. J Clin Oncol. 2022;40:202-209. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Vamos analisar o ensaio PALLAS, com palbociclib e terapia endócrina. Neste ensaio, que não requeria positividade de nódulos, apenas um tumor grande, ao fim de 4 anos não havia melhoria na sobrevivência livre de doença invasiva a 4 anos. Os resultados entre o braço do ensaio, 80,5, adicionando palbociclib versus a terapia endócrina sozinha, 84,2, não atingiram significado estatístico. Portanto, para essa população, com esta medicação e para essa duração, não há diferença.</p>
<p>15</p>	 <p>MONARCH-E Trial: Abemaciclib + ET</p> <p>iDFS, %</p> <p>Time, mo</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><small>No. Patients No. Events Abemaciclib + ET 2,808 136 ET 2,829 187</small></p> <p><small>p = .01 Hazard ratio (95% CI): 0.75 (0.60-0.93)</small></p> <p><small>Johnston SRD, et al. J Clin Oncol. 2020;38:3987-3998. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Então e o ensaio MONARCH-E com abemaciclib? Uma definição um pouco mais estrita, uma fasquia mais alta em termos de alto risco, exigindo positividade de nódulos e características de alto risco adicionais, como um grau mais alto ou índice de proliferação mais alto. Neste caso, houve um benefício estatístico significativo, em termos de sobrevivência livre de doença invasiva. Aqui, aos 2 anos, 24 meses, vemos uma diferença de 92 versus 88/89, e o rácio de risco de 0,75, o que significa que o risco de um evento invasivo decresceu em 25%.</p> <p>Portanto, nesta situação, na população definida por este estudo, existe um</p>

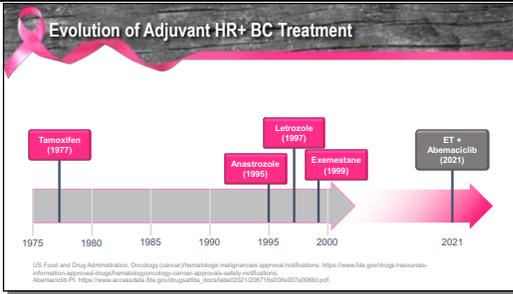
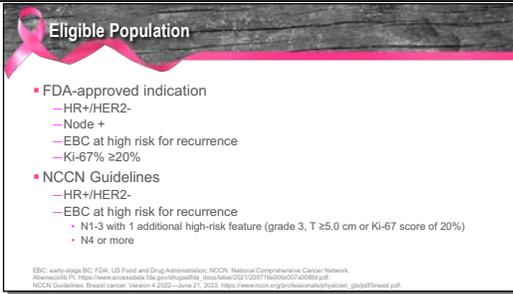
Otimização da terapia oral no cancro da mama precoce RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Inibidores CDK4/6 em CMP RH+/HER2: Atualizações de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco

		<p>benefício em combinar a CDK4/6 com a terapia endócrina tradicional.</p>																																																																																																								
<p>16</p>	 <p>MONARCH-E Trial: Adverse Events</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">SPE in Either Arm</th> <th colspan="3">Abemaciclib + ET (n=2,791)</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>2,751 (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>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 (44.6)</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>70 (2.5)</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>37 (1.3)</td> <td>0</td> <td>227 (8.1)</td> <td>0 (0.0)</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>683 (24.5)</td> <td>47 (1.7)</td> <td>1 (0.0)</td> <td>161 (5.8)</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>476 (17.3)</td> <td>18 (0.6)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Hot flush</td> <td>363 (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>372 (13.3)</td> <td>140 (4.0)</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>15 (0.5)</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>456 (16.3)</td> <td>15 (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; Johnston SRD, et al. J Clin Oncol. 2020;38:3987-3998. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	SPE in Either Arm	Abemaciclib + ET (n=2,791)			ET Alone (n=2,800)			Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any AE	2,751 (97.9)	1,200 (43.0)	70 (2.5)	2,410 (86.1)	335 (12.0)	19 (0.7)	Diarrhea	2,294 (82.2)	212 (7.6)	0	199 (7.1)	3 (0.1)	0	Neutropenia	1,246 (44.6)	501 (18.0)	18 (0.6)	141 (5.0)	18 (0.6)	3 (0.1)	Fatigue	1,073 (38.4)	70 (2.5)	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)	37 (1.3)	0	227 (8.1)	0 (0.0)	0	Nausea	779 (27.9)	13 (0.5)	0	223 (8.0)	1 (0.0)	0	Anemia	683 (24.5)	47 (1.7)	1 (0.0)	161 (5.8)	9 (0.3)	1 (0.0)	Arthralgia	571 (20.5)	6 (0.2)	0	476 (17.3)	18 (0.6)	0	Hot flush	363 (14.1)	3 (0.1)	0	587 (21.0)	8 (0.3)	0	Lymphopenia	372 (13.3)	140 (4.0)	2 (0.1)	94 (3.4)	13 (0.5)	0	Thrombocytopenia	341 (12.2)	15 (0.5)	0 (0.0)	40 (1.4)	1 (0.0)	2 (0.1)	Vomiting	456 (16.3)	15 (0.5)	0	117 (4.2)	2 (0.1)	0	<p>Eventos adversos que queremos analisar, foram realçados aqui numa barra. Os mais comuns, em termos clínicos, são diarreia e neutropenia. Agora, todos os inibidores CDK4/6 têm neutropenia como efeito secundário, mas vemos uma taxa em qualquer grau de 44% versus 5%. Existem esquemas de monitorização bem definidos para avaliação da neutropenia durante os primeiros 2 ciclos de abemaciclib. Penso que estamos todos bastante familiarizados com isso, com a tradução a partir do cenário metastático.</p> <p>Diarreia, 82% versus 7%. Isto tende a ser um desafio. Nos módulos seguintes deste programa de formação, vemos ter discussões sobre como minimizar a diarreia e ajudar as pacientes a aproveitarem este benefício de adicionar esta terapia.</p> <p>E depois temos outras coisas, bastante semelhantes.</p>
SPE in Either Arm	Abemaciclib + ET (n=2,791)			ET Alone (n=2,800)																																																																																																						
	Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 3	Grade 4																																																																																																				
Any AE	2,751 (97.9)	1,200 (43.0)	70 (2.5)	2,410 (86.1)	335 (12.0)	19 (0.7)																																																																																																				
Diarrhea	2,294 (82.2)	212 (7.6)	0	199 (7.1)	3 (0.1)	0																																																																																																				
Neutropenia	1,246 (44.6)	501 (18.0)	18 (0.6)	141 (5.0)	18 (0.6)	3 (0.1)																																																																																																				
Fatigue	1,073 (38.4)	70 (2.5)	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)	37 (1.3)	0	227 (8.1)	0 (0.0)	0																																																																																																				
Nausea	779 (27.9)	13 (0.5)	0	223 (8.0)	1 (0.0)	0																																																																																																				
Anemia	683 (24.5)	47 (1.7)	1 (0.0)	161 (5.8)	9 (0.3)	1 (0.0)																																																																																																				
Arthralgia	571 (20.5)	6 (0.2)	0	476 (17.3)	18 (0.6)	0																																																																																																				
Hot flush	363 (14.1)	3 (0.1)	0	587 (21.0)	8 (0.3)	0																																																																																																				
Lymphopenia	372 (13.3)	140 (4.0)	2 (0.1)	94 (3.4)	13 (0.5)	0																																																																																																				
Thrombocytopenia	341 (12.2)	15 (0.5)	0 (0.0)	40 (1.4)	1 (0.0)	2 (0.1)																																																																																																				
Vomiting	456 (16.3)	15 (0.5)	0	117 (4.2)	2 (0.1)	0																																																																																																				
<p>17</p>	 <p>MONARCH-E Trial: Adverse Events (cont)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">SPE in Either Arm</th> <th colspan="3">Abemaciclib + ET (n=2,791)</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>6 (0.2)</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>Additional AEs of Interest</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Appetite antitumoriferase increase</td> <td>217 (8.2)</td> <td>43 (1.5)</td> <td>3 (0.1)</td> <td>108 (3.8)</td> <td>13 (0.5)</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>33 (1.2)</td> <td>1 (0.0)</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Johnston SRD, et al. J Clin Oncol. 2020;38:3987-3998. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	SPE in Either Arm	Abemaciclib + ET (n=2,791)			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)	6 (0.2)	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							Appetite antitumoriferase increase	217 (8.2)	43 (1.5)	3 (0.1)	108 (3.8)	13 (0.5)	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	33 (1.2)	1 (0.0)	0	<p>No entanto há outro que eu quero realçar, que faz parte do nosso programa de monitorização e que as pacientes podem sentir. Observamos algum aumento de alterações nos testes de função hepática, não é uma grande quantidade, mas mais do que no controlo. E depois uma taxa de alopecia de 9% versus 2% apenas com terapia endócrina. E certamente receberão esse feedback das vossas pacientes.</p> <p>Mas quando educadas corretamente, quando monitorizadas para os efeitos secundários clinicamente mais significativos que a paciente vai sentir -</p>							
SPE in Either Arm	Abemaciclib + ET (n=2,791)			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)	6 (0.2)	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																																																																																																										
Appetite antitumoriferase increase	217 (8.2)	43 (1.5)	3 (0.1)	108 (3.8)	13 (0.5)	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	33 (1.2)	1 (0.0)	0																																																																																																				

Otimização da terapia oral no cancro da mama precoce RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Inibidores CDK4/6 em CMP RH+/HER2: Atualizações de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco

		<p>bem, não para a neutropenia, porque não a sentem, mas vão sentir a diarreia - podem realmente otimizar esta terapia e conseguir que as pacientes tenham sucesso com ela e tenham sucesso a manter-se nela.</p>
<p>18</p>	 <p>Evolution of Adjuvant HR+ BC Treatment</p> <p>US Food and Drug Administration. Oncology cancer therapeutics regulatory approvals notifications. https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/hematology-oncology-cancer-approval-safety-notifications. Accessed 01/11/2022. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2021/212877Orig1s001.pdf</p>	<p>Portanto, a evolução continua. Tivemos um intervalo de duas décadas, em termos de terapias para tratar as nossas pacientes com cancro da mama receptor hormonal, e em particular aquelas que têm alto risco de reincidência. Agora agregámos um novo paradigma, que é a combinação da terapia endócrina com um inibidor CDK4/6. E ao fazer isso sabemos, se acreditarmos nos dados e temos todas as razões para acreditar, que podemos reduzir o risco de reincidência em mais 25%; o risco de reincidência continua a ser bem real em populações nódulo negativas, mas certamente em populações nódulo positivas.</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>EBC: early-stage BC. FDA: US Food and Drug Administration. NCCN: National Comprehensive Cancer Network. Accessed 01/11/2022. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2021/212877Orig1s001.pdf. NCCN Guidelines. Breast cancer. Version 4.2022 - June 21, 2022. https://www.nccn.org/professionals/physician_glb/pdf/main.pdf</p>	<p>Quais são essas populações elegíveis? Baseado na aprovação, a que vão consultar quando procuram aprovação em termos de cobertura de seguradoras para esta medicação oncológica oral, se lermos a aprovação da FDA palavra a palavra, é para cancros da mama receptores hormonais positivos/HER-negativos que sejam nódulos positivos em cancro da mama precoce com alto risco de reincidência, e um alto Ki-67 superior ou igual a 20% is incluído nessa designação.</p> <p>Mas a NCCN é ligeiramente mais liberal e permite mais algumas pacientes nesse grupo de tratamento. Continua a ser para receptores hormonais positivos/HER1-negativos, mas dão-nos uma definição de alto risco com base em um de 2 critérios:</p>

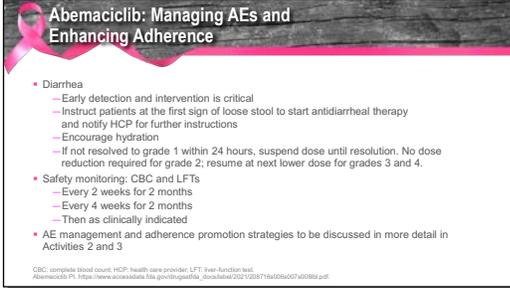
Otimização da terapia oral no cancro da mama precoce RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Inibidores CDK4/6 em CMP RH+/HER2: Atualizações de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco

		<p>se existem 1 a 3 nódulos, portanto uma doença N1, precisam de uma característica de alto risco adicional, como um grau alto, grau 3; um tumor bastante grande de 5,0 ou superior; ou um alto índice de proliferação de Ki-67 20% ou superior. No entanto, se tiverem 4 ou mais nódulos, não precisamos de uma dessas características patológicas de alto risco.</p>
20		<p>Agora, em todas as terapias, quer seja IV, da qual temos um conhecimento muito bom, mas mais importante ainda nas orais, há desafios de aderência. A não aderência à terapia oral pode ser uma grande barreira, e isso tem sido largamente investigado em termos de como otimizar isso para as pessoas.</p> <p>Muitas pacientes, e sabemos isso graças aos relatórios de pacientes e estudos feitos sobre o cancro da mama, não tomam a terapia adjuvante durante o período total para a sua otimização, devido aos efeitos secundários. No entanto, quando as pacientes foram devidamente elucidadas, quando elas entendem os benefícios que podem ter, e eu vejo isso em particular com pacientes em terapias com inibidores CDK4/6, esses efeitos secundários (que lhes podem explicar, planejar tendo-os em conta e monitorizar) são previsíveis e possíveis de gerir.</p> <p>E se as apoiarmos realmente durante as primeiras 4 a 6 semanas da terapia, conseguimos realmente que elas adiram à terapia e o façam com sucesso. E dessa forma temos todas as razões para acreditar que vamos traduzir o que vemos clinicamente em termos de benefícios na sobrevivência livre de progressão, naquilo</p>

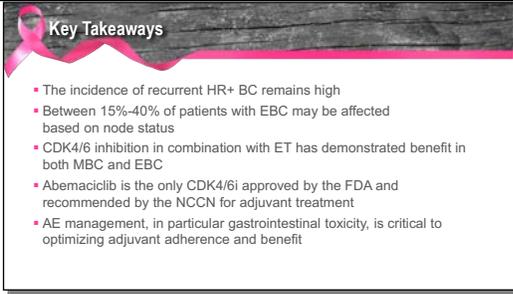
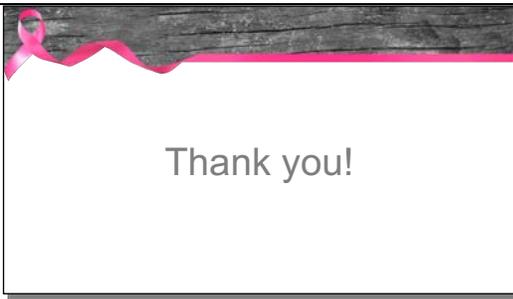
Otimização da terapia oral no cancro da mama precoce RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Inibidores CDK4/6 em CMP RH+/HER2: Atualizações de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco

		<p>que elas vão receber, que vai ser segurança extra e um risco de reincidência mais baixo.</p>
<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/drugattribution_docs/label/2015/0201716-008a/07a008a.pdf</small></p>	<p>Com o abemaciclib em particular, e já falei bastante sobre isso até aqui, no caso da diarreia (está incluído na bula -- educação da paciente, a detecção precoce e a intervenção são cruciais. Descobri que, se forem ter diarreia, ela tende a começar quase imediatamente. Portanto, digo-lhes para nos ligarem ao primeiro sinal de diarreia. Eis o plano inicial que, baseado na sua experiência, pode ser ajustado. Portanto, inicie a sua terapia antidiarreica e ligue-nos para otimizarmos o seu plano.</p> <p>Encorajo a hidratação. E depois, se não se resolver rapidamente, podemos suspender a dose e considerar se queremos reduzi-la, para permitir que a paciente continue esta terapia.</p> <p>A monitorização segura está aqui realçada, assim como dissemos. Posso ficar muito ocupado, durante as primeiras 8 semanas. E digo-lhes: “Vamos ser grandes amigos, durante as próximas 8 semanas.” A cada 2 semanas, durante os primeiros 2 meses, temos hemogramas e testes de função hepática. A cada 4 semanas por mais 2 meses. E depois conforme clinicamente indicado.</p> <p>Direi que a gestão dos eventos adversos e as estratégias de promoção da aderência à terapia vão ser discutidas em maior detalhe noutras atividades deste programa, as atividades 2 e 3. Portanto, não deixem de acompanhá-las.</p>

Otimização da terapia oral no cancro da mama precoce RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Inibidores CDK4/6 em CMP RH+/HER2: Atualizações de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco

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>Bem, o mais importante a reter, para os últimos minutos: a incidência de cancro da mama receptor hormonal recorrente continua alta, afetando dezenas de milhares de mulheres por ano. Entre 15% a 40% das pacientes com cancro da mama receptor hormonal em estágio precoce podem ser afetadas, podem ter uma reincidência, com base no seu estado de nódulos.</p> <p>A combinação de inibidores CDK4/6 com terapia endócrina demonstrou benefícios, tanto em cenários de primeira linha metastática como, agora num ensaio clínico, em cenários de cancro da mama em estágio precoce para pacientes de alto risco. O abemaciclib é atualmente o único inibidor CDK4/6 aprovado pela FDA e recomendado pela NCCN para tratamento adjuvante nesta população.</p> <p>E permitimos efetivamente que estas pacientes obtenham o benefício desta terapia adicional com uma gestão boa e agressiva da toxicidade, em particular da toxicidade gastrointestinal, pois desta forma otimizamos a aderência e o resultado.</p>
23	 <p>Thank you!</p>	<p>Quero agradecer a todos por me ouvirem, durante estes breves minutos. Espero que tenha sido um resumo que ajude a contextualizar o desafio, mas também a contextualizar o quanto avançámos em termos de resultados para as pacientes com cancro da mama em estágio precoce, com a adição dos inibidores CDK4/6.</p> <p>Por favor, não deixem de assistir aos módulos subsequentes pois eles fornecerão mais informações em como</p>

Otimização da terapia oral no cancro da mama precoce RH+/HER2-: Estratégias de enfermagem para melhorar a adesão e persistência

Inibidores CDK4/6 em CMP RH+/HER2: Atualizações de paradigmas de terapias adjuvantes para doenças de alto risco

		abordar os desafios e as oportunidades nesta população.
--	--	---