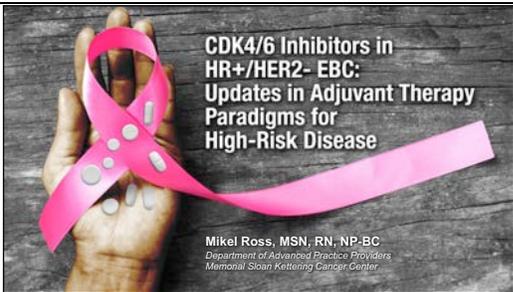
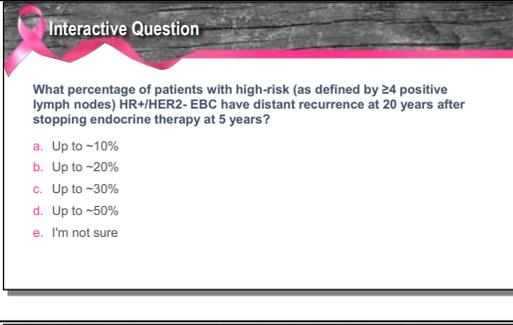
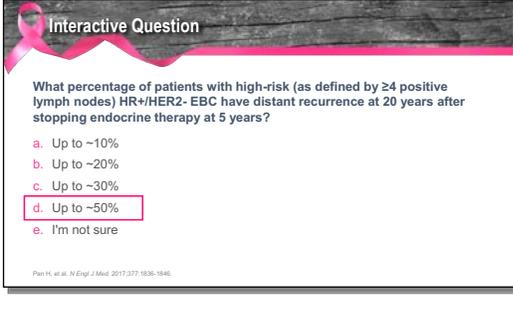


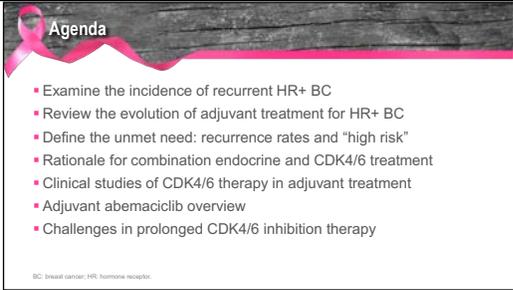
Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Inhibidores CDK4/6 en EBC con HR+/HER2: Actualizaciones en los paradigmas de la terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo

1	 <p>Optimizing Oral Therapy in HR+/HER2- Early Breast Cancer: Nurse-led Strategies to Improve Adherence and Persistence</p>	<p>Hola, y bienvenidos a este programa sobre inhibidores CDK4/6 en cáncer de mama precoz con receptor hormonal positivo/HER2 negativo. Básicamente, este programa forma parte de una actualización de los paradigmas de terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo.</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>Me llamo Mikel Ross. Soy enfermero practicante en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center en el servicio de medicina mamaria.</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>	

Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Inhibidores CDK4/6 en EBC con HR+/HER2: Actualizaciones en los paradigmas de la terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo

5	 <p>Agenda</p> <ul style="list-style-type: none">Examine the incidence of recurrent HR+ BCReview the evolution of adjuvant treatment for HR+ BCDefine the unmet need: recurrence rates and "high risk"Rationale for combination endocrine and CDK4/6 treatmentClinical studies of CDK4/6 therapy in adjuvant treatmentAdjuvant abemaciclib overviewChallenges in prolonged CDK4/6 inhibition therapy <p><small>BC: breast cancer; HR: hormone receptor</small></p>	<p>Así que lo que vamos a repasar en los próximos minutos es, aquí en la diapositiva del temario, vamos a examinar la incidencia del cáncer de mama recurrente con receptores hormonales positivos:</p> <p>¿Cuál es la magnitud del problema? ¿Cuál es la magnitud de esta necesidad médica insatisfecha?</p> <p>Revisaremos la evolución del tratamiento adyuvante del cáncer de mama con receptores hormonales positivos.</p> <p>Luego vamos a definir esa necesidad insatisfecha: ¿con qué frecuencia recaen las personas? ¿A quién se considera de alto riesgo?</p> <p>Y luego hablaremos de las razones para combinar la terapia endocrina con el tratamiento con inhibidores de CDK4/6.</p> <p>Revisaremos los ensayos clínicos sobre terapias CDK4/6 en la atención adyuvante.</p> <p>Y, por último, echaremos un vistazo a abemaciclib, actualmente el único inhibidor de CDK4/6 aprobado para el tratamiento adyuvante del cáncer de mama en estadio inicial.</p> <p>Y, a continuación, analizaremos algunos de los retos que plantea el mantenimiento de esas terapias para garantizar la máxima reducción del riesgo.</p>
---	---	--

Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Inhibidores CDK4/6 en EBC con HR+/HER2: Actualizaciones en los paradigmas de la terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo

<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> <p>ET: endocrine therapy; HER2: human epidermal growth factor receptor type 2 <small>National Cancer Institute. Cancer stat facts: female breast cancer subtypes. https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast-subtypes.html. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>¿Qué frecuencia tiene el cáncer de mama con receptores hormonales positivos? Cada año se diagnostican aproximadamente 290.000 casos de cáncer de mama, de los cuales casi el 70% (según los últimos datos, el 68%) se identifican como receptores hormonales positivos/HER2 negativos.</p> <p>Por tanto, si se excluye el 6% de pacientes que presentan metástasis de novo, esto se traduce en casi 180.000 pacientes que reciben tratamiento endocrino adyuvante cada año.</p>
<p>7</p>	<p>Adjuvant Endocrine Treatments</p> <p>Tamoxifen (1977), Anastrozole (1995), Letrozole (1997), Exemestane (1999)</p> <p><small>US Food and Drug Administration. Oncology (cancer)/therapeutic biologics: matricins approval notifications. https://www.fda.gov/drugs/resources/information-approved-drugs/humanendocrineoncology-cancer-approvals-safety-notifications.</small></p>	<p>¿Y cuáles son las herramientas que hemos tenido para tratar a estos pacientes y darles esa capa extra de seguridad de la orientación endocrina hormonal? La primera herramienta la tuvimos en 1977, el tamoxifeno, y luego, muy rápidamente, 3 inhibidores de la aromataasa, a partir de mediados o finales de los 90. Sin embargo, desde entonces todo ha estado muy tranquilo, y sólo hemos tenido estas 4 terapias, 2 clases de fármacos para mantenernos durante las 2 primeras décadas del siglo XXI.</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-4786608. Park H, et al. <i>J Clin Oncol</i>. 2013;31:377-383Epub 2013.</small></p>	<p>Ahora, con esas herramientas, vamos a hablar un poco de nuestros pacientes de alto riesgo, porque esos son los que preocupan más a los facultativos. ¿Cómo definimos el alto riesgo? Cuando hablo con los pacientes, les digo que en realidad hay 2 formas de pensar sobre el riesgo principalmente. En primer lugar, está el riesgo anatómico: ¿cuán grande es? ¿Adónde ha ido a parar? Y eso es el tumor, ganglios y metástasis de estadificación (T1, T2). Debemos pensar en la magnitud del tumor y cuántos ganglios linfáticos están involucrados. A mayor cantidad de</p>

Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Inhibidores CDK4/6 en EBC con HR+/HER2: Actualizaciones en los paradigmas de la terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo

	<p>enfermedad, mayor estadio y mayor riesgo anatómico.</p> <p>Ahora también hay muchas formas de analizar los riesgos genéticos. ¿Cuáles son los genes que forman parte de este cáncer que le confieren o le hacen más propenso a ser algo que reaparezca en el futuro? Nos fijamos en los oncotipos que nos dicen sí/no en términos de beneficio de la quimioterapia. Y también nos fijamos en PAM50. Y aún más recientemente se ha añadido a las directrices de la NCCN la prueba del índice de cáncer de mama, que nos dice sí o no en términos de terapia adyuvante extendida: ¿vamos por un segundo período de 5 años? Y también, MammaPrint.</p> <p>Patología en términos de grado; así, el grado más alto -un grado 3- conlleva más riesgo que un grado 1 que se parece más al tejido mamario normal. Receptores: ¿hasta qué punto es positivo? Si es sensible al estrógeno, ¿hasta qué punto es positivo? Hay una diferencia muy grande entre el 5% y el 95%. Lo mismo ocurre con la progesterona. Y luego está el perfil molecular. Mucha gente entiende que, según el tipo de cáncer (luminal o basal), el riesgo que conlleva es mayor o menor.</p> <p>La edad en el momento del diagnóstico es un factor de riesgo. Las personas más jóvenes suelen tener un mayor riesgo de recurrencia que las que desarrollan un cáncer de mama a una edad más avanzada.</p> <p>Y luego, por supuesto, sus tratamientos: si responden a ellos; si reciben quimioterapia adyuvante, ¿hay una respuesta completa? E incluso el tiempo que transcurre entre el diagnóstico y el inicio de las terapias. Todas estas cosas crean una forma de ver cuál es el riesgo</p>
--	--

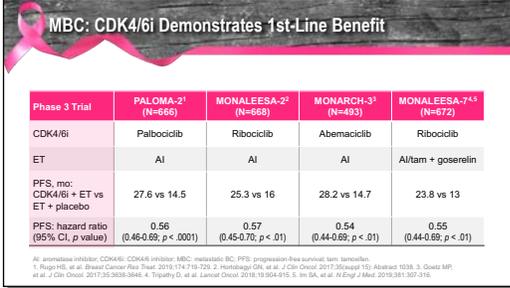
Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Inhibidores CDK4/6 en EBC con HR+/HER2: Actualizaciones en los paradigmas de la terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo

		<p>individual de esta persona, ya sea anatómico, genético, la patología, o su edad y factores individuales.</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>N1-3</th> <th>N4-9</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>10</td> <td>22</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>19</td> <td>36</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>25</td> <td>45</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>31</td> <td>50</td> </tr> </tbody> </table> <p>No. at Risk</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Years</th> <th>N1-3</th> <th>N4-9</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>12,333</td> <td>6,116</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>11,938</td> <td>5,976</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>11,543</td> <td>5,837</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>11,148</td> <td>5,698</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>10,753</td> <td>5,559</td> </tr> </tbody> </table> <p>No. of Events — Annual Rate (%)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Years</th> <th>N1-3</th> <th>N4-9</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>2,568 (4.8)</td> <td>969 (4.0)</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>3,238 (2.2)</td> <td>1,421 (1.9)</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>241 (1.2)</td> <td>381 (1.6)</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>272 (1.3)</td> <td>498 (1.6)</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>381 (1.6)</td> <td>605 (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. Perez H, et al. N Engl J Med. 2013;371:935-946. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	Years	N1-3	N4-9	0	0	0	5	10	22	10	19	36	15	25	45	20	31	50	Years	N1-3	N4-9	0	12,333	6,116	5	11,938	5,976	10	11,543	5,837	15	11,148	5,698	20	10,753	5,559	Years	N1-3	N4-9	0	2,568 (4.8)	969 (4.0)	5	3,238 (2.2)	1,421 (1.9)	10	241 (1.2)	381 (1.6)	15	272 (1.3)	498 (1.6)	20	381 (1.6)	605 (1.6)	<p>A pesar de nuestros mejores esfuerzos con esas terapias, el tamoxifeno y los inhibidores de la aromatasasa, sabemos que un cierto número de pacientes tendrá una recurrencia. Aquí, casi un artículo seminal que fue publicado en el New England Journal of Medicine dice, sobre la base de los nodos, es decir, el riesgo anatómico, ¿cuáles son los índices de recurrencia a largo plazo para más de 20 años? Incluso en el caso de una población con ganglios negativos, el 22% de los casos pueden sufrir una recaída en un plazo de 20 años. Y si hablamos de T2 y de 4 o más ganglios, hasta el 50% de los pacientes pueden sufrir una recaída a los 20 años.</p> <p>Así que pensamos en esos 180.000 pacientes que se benefician o utilizamos la terapia endocrina y luego nos fijamos en estos índices de recurrencia, y sabemos que hay una enorme necesidad de mejorar el uso de las herramientas que hemos tenido hasta la fecha.</p>
Years	N1-3	N4-9																																																						
0	0	0																																																						
5	10	22																																																						
10	19	36																																																						
15	25	45																																																						
20	31	50																																																						
Years	N1-3	N4-9																																																						
0	12,333	6,116																																																						
5	11,938	5,976																																																						
10	11,543	5,837																																																						
15	11,148	5,698																																																						
20	10,753	5,559																																																						
Years	N1-3	N4-9																																																						
0	2,568 (4.8)	969 (4.0)																																																						
5	3,238 (2.2)	1,421 (1.9)																																																						
10	241 (1.2)	381 (1.6)																																																						
15	272 (1.3)	498 (1.6)																																																						
20	381 (1.6)	605 (1.6)																																																						
<p>10</p>	<p>CDK4/6 Regulates G1-S Cell Cycle Progression</p> <p>Diagram illustrating the cell cycle progression from G1 to S phase. Key components include Cyclin D, CDK4/6, p16, p18, p19, p21, p27, p29, p30, p53, p56, p63, p66, p70, p75, p80, p85, p90, p95, p100, p105, p110, p115, p120, p125, p130, p135, p140, p145, p150, p155, p160, p165, p170, p175, p180, p185, p190, p195, p200, p205, p210, p215, p220, p225, p230, p235, p240, p245, p250, p255, p260, p265, p270, p275, p280, p285, p290, p295, p300, p305, p310, p315, p320, p325, p330, p335, p340, p345, p350, p355, p360, p365, p370, p375, p380, p385, p390, p395, p400, p405, p410, p415, p420, p425, p430, p435, p440, p445, p450, p455, p460, p465, p470, p475, p480, p485, p490, p495, p500, p505, p510, p515, p520, p525, p530, p535, p540, p545, p550, p555, p560, p565, p570, p575, p580, p585, p590, p595, p600, p605, p610, p615, p620, p625, p630, p635, p640, p645, p650, p655, p660, p665, p670, p675, p680, p685, p690, p695, p700, p705, p710, p715, p720, p725, p730, p735, p740, p745, p750, p755, p760, p765, p770, p775, p780, p785, p790, p795, p800, p805, p810, p815, p820, p825, p830, p835, p840, p845, p850, p855, p860, p865, p870, p875, p880, p885, p890, p895, p900, p905, p910, p915, p920, p925, p930, p935, p940, p945, p950, p955, p960, p965, p970, p975, p980, p985, p990, p995, p1000.</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. Perez H, et al. Breast Cancer Res. 2016;18:17.</small></p>	<p>Entonces, ¿por qué la CDK4/6 podría ser una de esas herramientas que añadiríamos a la terapia endocrina tradicional? Aquí tenemos el mecanismo de acción de un CDK4/6 o el proceso CDK4/6 y dónde entran en juego los inhibidores de CDK4/6 -aquí vemos palbociclib, abemaciclib y ribociclib- y cómo podría esto complementar y aumentar las defensas en casos de cáncer de mama en estadio inicial. Bueno, todo se reduce a lo que está pasando aquí con la proteína RB, la proteína del retinoblastoma. Esta proteína es una proteína supresora de tumores. Cuando se activa y se engancha a EF, que</p>																																																						

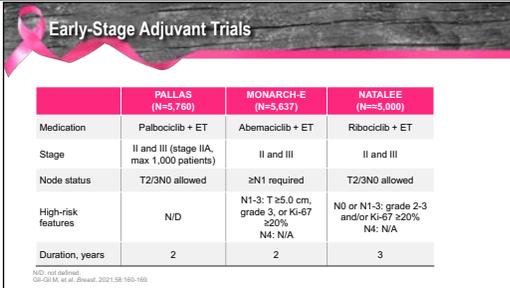
Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Inhibidores CDK4/6 en EBC con HR+/HER2: Actualizaciones en los paradigmas de la terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo

		<p>es el factor de transcripción, está haciendo este trabajo de supresión y el ciclo celular se ralentiza y se controla.</p> <p>¿Qué ocurre en un cáncer de mama? En un cáncer de mama, sabemos que los cánceres de mama sensibles a las hormonas/positivos al estrógeno sobreexpresarán ciclina D. Y como resultado, la ciclina D formará complejos con CDK4/6, las quinasas dependientes de ciclina 4 y 6. Y, al hacer este complejo, lo que harán será fosforilar la proteína RB. Cuando se fosforila desaparece, se vuelve inactivo. Y el factor de transcripción, EF, puede entonces avanzar y decirle a la célula que crezca y se divida.</p> <p>Así que, en este escenario, cuando la ciclina se sobreexpresa, esta fosforilación e inactivación del gen supresor ocurre con demasiada frecuencia. Y luego tenemos la señalización de los factores de transcripción y la división aberrante y sobreabundante del ciclo celular, que es el sello distintivo del cáncer. Los inhibidores de CDK4/6 actúan inhibiendo este proceso de unión de la ciclina a CDK4/6 y, en consecuencia, detienen la inactivación de la proteína supresora.</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. Rupar NJ, et al. Breast Cancer Res Treat. 2015;174:719-729. 2. Hortobagyi GN, et al. J Clin Oncol. 2017;35(suppl 15):Abstract 1030. 3. Goss MP, et al. J Clin Oncol. 2017;35:3035-3044. 4. Tripathy D, et al. Lancet Oncol. 2018;19:1044-1053. 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>Ahora, ese es el mecanismo de cómo funcionan estas cosas. Sin embargo, el primer lugar en el que realmente vimos cómo funciona la adición de un inhibidor de CDK4/6 a la terapia endocrina tradicional es en el cáncer de mama metastásico de primera línea. Y hay datos para la segunda línea y más allá, pero realmente quiero centrarme en, en el entorno metastásico, es mejor.</p> <p>Aquí están los ensayos clínicos de fase 3, uno con cada uno de los inhibidores</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)																							

Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Inhibidores CDK4/6 en EBC con HR+/HER2: Actualizaciones en los paradigmas de la terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo

		<p>CDK4/6 comercializados-PALOMA-2 con palbociclib; MONALEESA-2 con ribociclib; MONARCH-3 con abemaciclib; y MONALEESA-7, también con ribociclib, pero en lugar de ser emparejado sólo con un IA, podría ser un IA o tamoxifeno, con supresión ovárica.</p> <p>La conclusión es que, si nos fijamos en lo que se consideró un éxito, esa supervivencia libre de progresión, todos ellos, del orden de alrededor del 50%, redujeron el riesgo de progresión en casi un 50%. Así, por ejemplo, en el ensayo PALOMA se observó un índice de riesgo de 0,56, lo que significa que el riesgo de progresión, si se combinan estas dos terapias, es sólo un 56% mayor que si se utiliza sólo el inhibidor de la aromatasa.</p> <p>Así que todos estos ensayos tuvieron éxito, todos ellos con mejoras significativas en la SLP, y casi el doble de tiempo en términos de supervivencia libre de progresión. Así, por ejemplo, aquí en MONALEESA, 25,3 meses frente a 16.</p> <p>Así pues, los CDK4/6 en combinación con la terapia endocrina tradicional demuestran definitivamente un beneficio en el cáncer de mama metastásico de primera línea.</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; Ki-67: Ki, in situ; Breast 2021; 128:190-195</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>Pero, ¿qué ocurre en las fases iniciales del cáncer de mama? ¿Se puede obtener algún beneficio de ello? Bueno, estamos respondiendo a esa pregunta clínica. Hemos respondido a algunas; otras aún se están decidiendo. En términos de ensayos clínicos, el ensayo PALLAS ha respondido a esa pregunta para palbociclib. El ensayo MONARCH-E ha respondido a esta pregunta con abemaciclib. Y el ensayo NATALEE se está inscribiendo y responderá a esa pregunta para ribociclib.</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																							

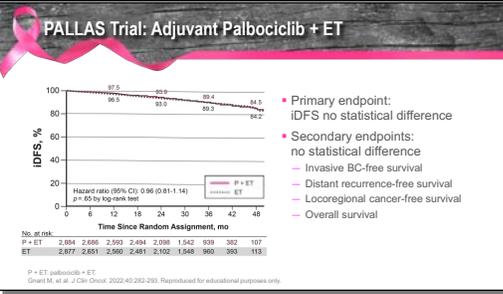
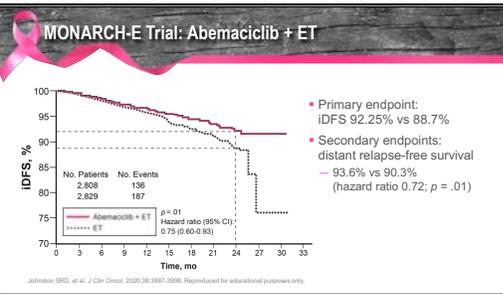
Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Inhibidores CDK4/6 en EBC con HR+/HER2: Actualizaciones en los paradigmas de la terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo

		<p>Ahora, hay algunas diferencias entre estos 3 ensayos en términos de ese paciente de alto riesgo que estamos buscando para proporcionar esa garantía adicional. Cada uno de estos ensayos define el alto riesgo de forma diferente. Así, por ejemplo, la etapa, las 3 pruebas requieren una etapa 2 o superior. Sin embargo, en el ensayo PALLAS se permitió el estadio 2, definido por un tumor de mayor tamaño, pero no necesariamente por la positividad ganglionar. Y en el ensayo de abemaciclib, para MONARCH-E, sí, un tumor más grande estaba bien, pero se requería un ganglio positivo. Así que una definición ligeramente diferente de alto riesgo. Y luego, en el ensayo NATALEE, se permite un tumor grande, pero con ganglios negativos.</p> <p>Aspectos adicionales de alto riesgo del ensayo- no definidos en PALLAS, MONARCH-E, dependiendo del número de ganglios, el tumor tenía que ser bastante grande o de grado 3 o un índice de proliferación alto demostrado por un Ki-67. Y luego, en el ensayo NATALEE, se necesitaría un grado 2 o 3; así que un poco menos restrictivo en cuanto al grado; [y/o] un Ki-67 más alto.</p> <p>Entonces, ¿cuáles son los resultados al observar si ese beneficio metastásico de primera línea también se traslada a una población de alto riesgo en el cáncer de mama en estadio inicial?</p>
--	--	--

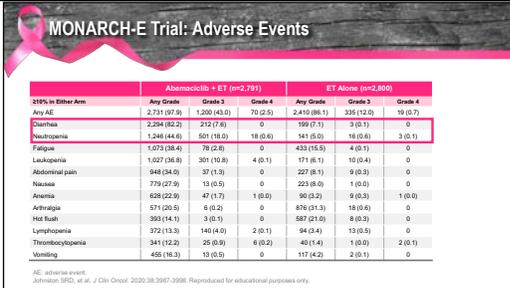
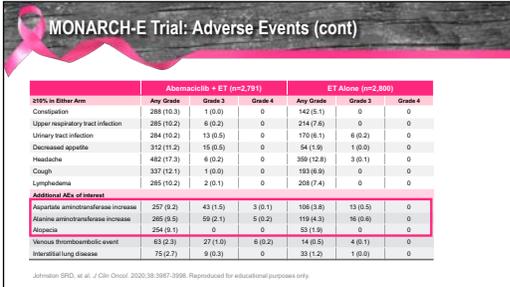
Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Inhibidores CDK4/6 en EBC con HR+/HER2: Actualizaciones en los paradigmas de la terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo

<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. Mayer H. Cancer Res. 2022;82(suppl 4): Abstract 538-2.</small></p>	<p>El ensayo NATALEE, que estudia el ribociclib adyuvante con terapia endocrina, aún no tiene respuesta. Como tiene un plazo de 3 años, está tardando un poco más y los resultados llegarán en 2025.</p>
<p>14</p>	 <p>PALLAS Trial: Adjuvant Palbociclib + ET</p> <ul style="list-style-type: none"> Primary endpoint: iDFS no statistical difference Secondary endpoints: no statistical difference <ul style="list-style-type: none"> Invasive BC-free survival Distant recurrence-free survival Locoregional cancer-free survival Overall survival <p><small>No. at risk: P+ET 2,884 2,686 2,593 2,494 2,398 1,542 939 382 107 ET 2,877 2,651 2,560 2,481 2,192 1,548 960 393 113</small></p> <p><small>P + ET, palbociclib + ET. Grant H, et al. J Clin Oncol. 2022;40:250-261. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Echemos un vistazo al ensayo PALLAS con palbociclib más terapia endocrina. En este ensayo, que no requería positividad ganglionar, sólo un tumor grande, al cabo de 4 años, no hubo mejora en la supervivencia libre de enfermedad invasiva a los 4 años. Los resultados entre el brazo del estudio 80,5, que añadía palbociclib frente a la terapia endocrina sola, 84,2 no alcanzaron significación estadística. Así que para esa población, con esta medicación y durante ese tiempo, no hay diferencia.</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><small>No. Patients No. Events Abemaciclib + ET 2,808 130 ET 2,829 187</small></p> <p><small>p = .01 Hazard ratio (95% CI): 0.75 (0.60-0.93)</small></p> <p><small>Johnson BRD, et al. J Clin Oncol. 2020;38:3882-3898. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>¿Qué hay del ensayo MONARCH-E con abemaciclib? Una definición un poco más estricta, un listón más alto en términos de alto riesgo, que requiere positividad ganglionar y características adicionales de alto riesgo, como un mayor grado o un mayor índice de proliferación. En este caso, sí hubo un beneficio estadísticamente significativo en términos de supervivencia libre de enfermedad invasiva. Aquí, en la marca de los 2 años, 24 meses, se ve una diferencia de 92 frente a 88/89, y el cociente de riesgo de 0,75, lo que significa que el riesgo de un evento invasivo se redujo en un 25%.</p> <p>Así que en esta situación, en la población definida por este estudio, hay un beneficio al combinar CDK4/6 con la terapia endocrina tradicional.</p>

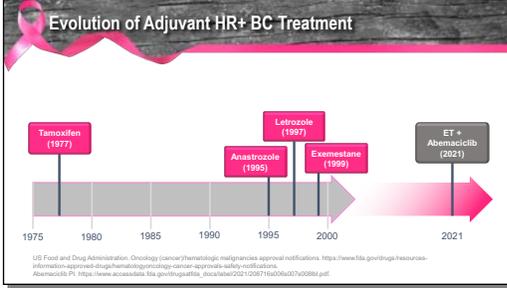
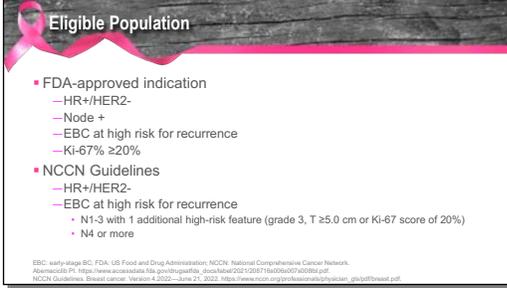
Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Inhibidores CDK4/6 en EBC con HR+/HER2: Actualizaciones en los paradigmas de la terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo

16	 <p>MONARCH-E Trial: Adverse Events</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">AE in Either Arm</th> <th colspan="3">Abemaciclib + ET (n=2,781)</th> <th colspan="3">ET Alone (n=2,800)</th> </tr> <tr> <th>Any Grade</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Any Grade</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Any AE</td> <td>2,731 (97.8)</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>1,244 (44.8)</td> <td>501 (18.0)</td> <td>18 (0.6)</td> <td>141 (5.0)</td> <td>16 (0.6)</td> <td>3 (0.1)</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>1,027 (36.8)</td> <td>79 (2.8)</td> <td>0</td> <td>433 (15.5)</td> <td>4 (0.1)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Leukopenia</td> <td>1,027 (36.8)</td> <td>301 (10.8)</td> <td>4 (0.1)</td> <td>171 (6.1)</td> <td>10 (0.4)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Abdominal pain</td> <td>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>13 (0.5)</td> <td>0</td> <td>222 (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>322 (11.3)</td> <td>140 (4.9)</td> <td>2 (0.1)</td> <td>34 (1.2)</td> <td>12 (0.5)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Thrombocytopenia</td> <td>341 (12.2)</td> <td>25 (0.9)</td> <td>6 (0.2)</td> <td>40 (1.4)</td> <td>1 (0.0)</td> <td>2 (0.1)</td> </tr> <tr> <td>Vomiting</td> <td>456 (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; Johnston SRD, et al. J Clin Oncol. 2020;38:3987-3998. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	AE in Either Arm	Abemaciclib + ET (n=2,781)			ET Alone (n=2,800)			Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any AE	2,731 (97.8)	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	1,244 (44.8)	501 (18.0)	18 (0.6)	141 (5.0)	16 (0.6)	3 (0.1)	Fatigue	1,027 (36.8)	79 (2.8)	0	433 (15.5)	4 (0.1)	0	Leukopenia	1,027 (36.8)	301 (10.8)	4 (0.1)	171 (6.1)	10 (0.4)	0	Abdominal pain	948 (34.0)	27 (1.0)	0	227 (8.1)	9 (0.3)	0	Nausea	779 (27.9)	13 (0.5)	0	222 (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	322 (11.3)	140 (4.9)	2 (0.1)	34 (1.2)	12 (0.5)	0	Thrombocytopenia	341 (12.2)	25 (0.9)	6 (0.2)	40 (1.4)	1 (0.0)	2 (0.1)	Vomiting	456 (16.3)	13 (0.5)	0	117 (4.2)	2 (0.1)	0	<p>Los eventos adversos a los que querríamos echar un vistazo los he resaltado aquí en una barra. Los más comunes que vemos clínicamente: diarrea y neutropenia. Ahora bien, todos los inhibidores CDK4/6 tienen neutropenia como efecto secundario, pero se observa una tasa de cualquier grado del 44% frente al 5%. Hay regímenes de monitorización bien definidos vigilando la neutropenia durante los 2 primeros ciclos de abemaciclib. Creo que todos estamos bastante familiarizados con eso por traslación del entorno metastásico.</p> <p>Diarrea, 82% frente al 7%. Esto suele ser un reto. En módulos posteriores de este programa de formación, se hablará sobre cómo minimizar la diarrea y ayudar realmente a los pacientes a aprovechar este beneficio de añadir esta terapia.</p> <p>Y luego otras cosas, más o menos igual.</p>
AE in Either Arm	Abemaciclib + ET (n=2,781)			ET Alone (n=2,800)																																																																																																						
	Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 3	Grade 4																																																																																																				
Any AE	2,731 (97.8)	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	1,244 (44.8)	501 (18.0)	18 (0.6)	141 (5.0)	16 (0.6)	3 (0.1)																																																																																																				
Fatigue	1,027 (36.8)	79 (2.8)	0	433 (15.5)	4 (0.1)	0																																																																																																				
Leukopenia	1,027 (36.8)	301 (10.8)	4 (0.1)	171 (6.1)	10 (0.4)	0																																																																																																				
Abdominal pain	948 (34.0)	27 (1.0)	0	227 (8.1)	9 (0.3)	0																																																																																																				
Nausea	779 (27.9)	13 (0.5)	0	222 (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	322 (11.3)	140 (4.9)	2 (0.1)	34 (1.2)	12 (0.5)	0																																																																																																				
Thrombocytopenia	341 (12.2)	25 (0.9)	6 (0.2)	40 (1.4)	1 (0.0)	2 (0.1)																																																																																																				
Vomiting	456 (16.3)	13 (0.5)	0	117 (4.2)	2 (0.1)	0																																																																																																				
17	 <p>MONARCH-E Trial: Adverse Events (cont)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">AE in Either Arm</th> <th colspan="3">Abemaciclib + ET (n=2,781)</th> <th colspan="3">ET Alone (n=2,800)</th> </tr> <tr> <th>Any Grade</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Any Grade</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Constipation</td> <td>288 (10.3)</td> <td>1 (0.0)</td> <td>0</td> <td>142 (5.1)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Upper respiratory tract infection</td> <td>285 (10.2)</td> <td>6 (0.2)</td> <td>0</td> <td>214 (7.6)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Urinary tract infection</td> <td>284 (10.2)</td> <td>13 (0.5)</td> <td>0</td> <td>170 (6.1)</td> <td>6 (0.2)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Decreased appetite</td> <td>312 (11.2)</td> <td>15 (0.5)</td> <td>0</td> <td>141 (5.0)</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>337 (12.1)</td> <td>1 (0.0)</td> <td>0</td> <td>193 (6.9)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Lymphedema</td> <td>285 (10.2)</td> <td>2 (0.1)</td> <td>0</td> <td>208 (7.4)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Additional AEs of interest</td> </tr> <tr> <td>Aspartate aminotransferase increase</td> <td>257 (9.2)</td> <td>43 (1.5)</td> <td>3 (0.1)</td> <td>108 (3.8)</td> <td>13 (0.5)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Alanine aminotransferase increase</td> <td>265 (9.5)</td> <td>59 (2.1)</td> <td>5 (0.2)</td> <td>119 (4.3)</td> <td>18 (0.6)</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>9 (0.3)</td> <td>0</td> <td>33 (1.2)</td> <td>1 (0.0)</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Johnston SRD, et al. J Clin Oncol. 2020;38:3987-3998. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	AE in Either Arm	Abemaciclib + ET (n=2,781)			ET Alone (n=2,800)			Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 3	Grade 4	Constipation	288 (10.3)	1 (0.0)	0	142 (5.1)	0	0	Upper respiratory tract infection	285 (10.2)	6 (0.2)	0	214 (7.6)	0	0	Urinary tract infection	284 (10.2)	13 (0.5)	0	170 (6.1)	6 (0.2)	0	Decreased appetite	312 (11.2)	15 (0.5)	0	141 (5.0)	1 (0.0)	0	Headache	482 (17.3)	6 (0.2)	0	309 (11.0)	3 (0.1)	0	Cough	337 (12.1)	1 (0.0)	0	193 (6.9)	0	0	Lymphedema	285 (10.2)	2 (0.1)	0	208 (7.4)	0	0	Additional AEs of interest							Aspartate aminotransferase increase	257 (9.2)	43 (1.5)	3 (0.1)	108 (3.8)	13 (0.5)	0	Alanine aminotransferase increase	265 (9.5)	59 (2.1)	5 (0.2)	119 (4.3)	18 (0.6)	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)	9 (0.3)	0	33 (1.2)	1 (0.0)	0	<p>Otro aspecto que me gustaría destacar, que forma parte de nuestro programa de seguimiento y que también experimentarán los pacientes, es que observamos algunos cambios en las pruebas de la función hepática, no en gran medida, pero ciertamente más que en el control. Y luego una tasa de alopecia del 9% frente al 2% con terapia endocrina sola. Y sin duda recibiremos esa respuesta de los pacientes.</p> <p>Pero cuando se educa adecuadamente, cuando se vigila de cerca el efecto secundario clínico más importante que sentirá el paciente -bueno, no la neutropenia, no la sentirán, pero sí sentirán diarrea-, realmente se puede optimizar esta terapia y conseguir que los</p>
AE in Either Arm	Abemaciclib + ET (n=2,781)			ET Alone (n=2,800)																																																																																																						
	Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 3	Grade 4																																																																																																				
Constipation	288 (10.3)	1 (0.0)	0	142 (5.1)	0	0																																																																																																				
Upper respiratory tract infection	285 (10.2)	6 (0.2)	0	214 (7.6)	0	0																																																																																																				
Urinary tract infection	284 (10.2)	13 (0.5)	0	170 (6.1)	6 (0.2)	0																																																																																																				
Decreased appetite	312 (11.2)	15 (0.5)	0	141 (5.0)	1 (0.0)	0																																																																																																				
Headache	482 (17.3)	6 (0.2)	0	309 (11.0)	3 (0.1)	0																																																																																																				
Cough	337 (12.1)	1 (0.0)	0	193 (6.9)	0	0																																																																																																				
Lymphedema	285 (10.2)	2 (0.1)	0	208 (7.4)	0	0																																																																																																				
Additional AEs of interest																																																																																																										
Aspartate aminotransferase increase	257 (9.2)	43 (1.5)	3 (0.1)	108 (3.8)	13 (0.5)	0																																																																																																				
Alanine aminotransferase increase	265 (9.5)	59 (2.1)	5 (0.2)	119 (4.3)	18 (0.6)	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)	9 (0.3)	0	33 (1.2)	1 (0.0)	0																																																																																																				

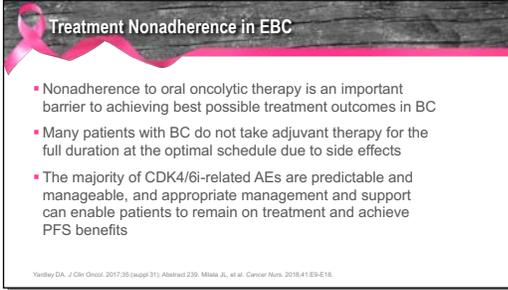
Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Inhibidores CDK4/6 en EBC con HR+/HER2: Actualizaciones en los paradigmas de la terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo

		<p>pacientes la sigan correctamente y obtengan buenos resultados.</p>
<p>18</p>	 <p>Evolution of Adjuvant HR+ BC Treatment</p> <p>US Food and Drug Administration. Oncology (cancer) therapeutic biologics, biologics approval notifications. https://www.fda.gov/drugs/resources/information-approved-drugs/human-drug-oncology-cancer-approvals-ndms-notifications. Abemaciclib (P1) https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2021/120571Orig1s000/010989.pdf</p>	<p>La evolución continúa. Tuvimos un paréntesis de dos décadas en cuanto a terapias para tratar a nuestras pacientes con cáncer de mama sensible a las hormonas y, en particular, a las que presentaban un alto riesgo de recurrencia. Ahora hemos añadido un nuevo paradigma, que consiste en combinar la terapia endocrina con un inhibidor CDK4/6. Y sabemos que haciendo eso, si creemos en los datos -y hay muchas razones para que lo hagamos- podemos reducir en un 25% adicional el riesgo de recurrencia; el riesgo de recurrencia sigue siendo bastante real incluso en poblaciones con ganglios negativos, pero sin duda en poblaciones con ganglios positivos.</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. Abemaciclib (P1) https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2021/120571Orig1s000/010989.pdf NCCN Guidelines. Breast Cancer, Version 4.2022. https://www.nccn.org/pdf/clinical/guidelines/breast/breast.pdf</p>	<p>¿Cuáles son esas poblaciones elegibles? Si partimos de la aprobación, al solicitar la aprobación del seguro para la cobertura de este medicamento oncológico oral, si leemos la aprobación de la FDA palabra por palabra, es para cánceres de mama con receptores hormonales positivos/HER negativos que son ganglios positivos en cáncer de mama temprano con alto riesgo de recurrencia, y un Ki-67 alto mayor o igual al 20% está incluido dentro de ese etiquetado.</p> <p>Sin embargo, la NCCN es algo más liberal y permite que algunos pacientes más entren en el grupo de tratamiento. Sigue siendo receptor hormonal positivo/HER2 negativo, pero en realidad nos dan una definición de alto riesgo como 2 criterios: si hay de 1 a 3 ganglios, es decir, una enfermedad N1, entonces se necesita una</p>

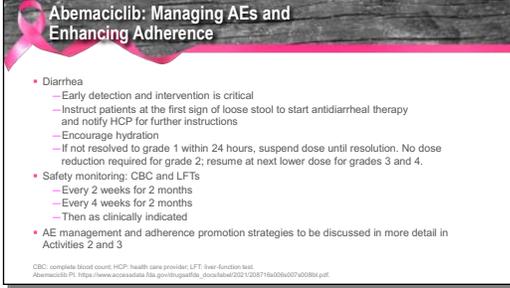
Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Inhibidores CDK4/6 en EBC con HR+/HER2: Actualizaciones en los paradigmas de la terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo

		<p>característica adicional de alto riesgo, como un alto grado, grado 3; un tumor bastante grande de 5,0 o superior; o un alto índice de proliferación de Ki-67 del 20% o superior. Sin embargo, si se tienen 4 o más ganglios, no se necesita una de esas características patológicas de alto riesgo.</p>
<p>20</p>		<p>Ahora bien, con cada terapia que administramos, ya sea intravenosa, de la que tenemos muy buenos conocimientos, pero sobre todo oral, aparecen problemas de adherencia. La falta de adherencia a la terapia oral puede ser un gran obstáculo y se ha investigado mucho sobre cómo optimizarla.</p> <p>Muchas pacientes, y lo sabemos por los informes de las pacientes y los estudios que se hacen con el cáncer de mama, no toman la terapia adyuvante durante toda la duración o el programa óptimo debido a los efectos secundarios. Sin embargo, cuando se ha educado adecuadamente a los pacientes, cuando comprenden los beneficios que se derivan para ellos, y en particular para los pacientes que toman inhibidores CDK4/6, esos efectos secundarios, que se les pueden explicar, planificar y vigilar de cerca, son predecibles y manejables.</p> <p>Y al apoyarles realmente en esas primeras 4 a 6 semanas de terapia, realmente conseguimos que lo hagan, y que lo hagan con éxito. Y entonces realmente tenemos todas las razones para creer que vamos a traducir lo que vemos clínicamente en términos de beneficio de supervivencia libre de progresión en lo que sería su experiencia en proporcionarles una</p>

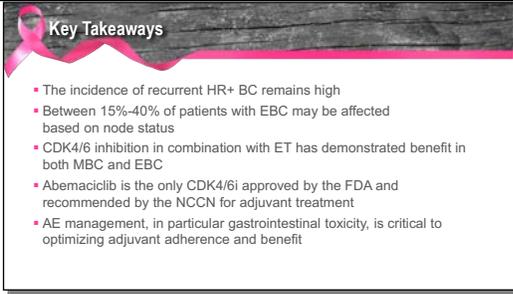
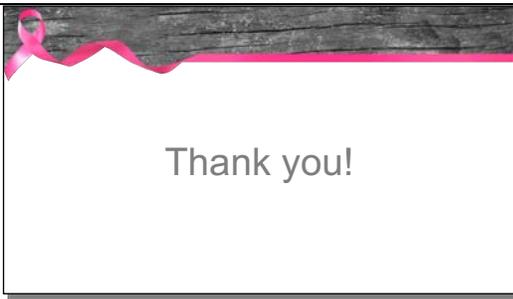
Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Inhibidores CDK4/6 en EBC con HR+/HER2: Actualizaciones en los paradigmas de la terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo

		<p>garantía adicional y un menor riesgo de recurrencia.</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 P1. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/120571Orig1s000/000982.pdf</small></p>	<p>Abemaciclib en particular, del que he hablado bastante hasta ahora -diarrea, y esto está en el prospecto-, la educación del paciente, la detección precoz y la intervención son fundamentales. He descubierto que la diarrea tiende a comenzar casi de inmediato, si es que la van a tener. Así que a la primera señal de diarrea, les digo que nos llamen. Este es el plan inicial que, en función de su experiencia, podremos retocar un poco. Así que empiece su terapia antidiarreica, pero también llámenos y optimizaremos su plan.</p> <p>Fomente la hidratación. Y si no se resuelve con bastante rapidez, entonces podemos mantener la dosis y considerar si queremos reducir la dosis para permitir que los pacientes se incorporen a esta terapia.</p> <p>La supervisión de la seguridad se describe aquí, como ya hemos dicho. Las primeras 8 semanas puede haber mucho trabajo. Y les digo: "Vamos a ser muy buenos amigos durante las próximas 8 semanas". Cada 2 semanas durante los 2 primeros meses, recuentos sanguíneos y pruebas de función hepática. Cada 4 semanas durante 2 meses más. Y luego según indicación clínica.</p> <p>Diré que la gestión de eventos adversos y las estrategias de promoción de la adherencia se discutirán con más detalle en actividades adicionales de este programa, las actividades 2 y 3. Así que seguro que querrá completarlas.</p>

Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Inhibidores CDK4/6 en EBC con HR+/HER2: Actualizaciones en los paradigmas de la terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo

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>Así pues, lo más importante de los últimos minutos es que la incidencia del cáncer de mama recurrente con receptores hormonales sigue siendo elevada y afecta a decenas de miles de mujeres al año. Entre el 15% y el 40% de las pacientes con cáncer de mama en estadio inicial sensible a las hormonas pueden verse afectadas, pueden tener una recurrencia en función de su estado ganglionar.</p> <p>La combinación de la inhibición de CDK4/6 con el tratamiento endocrino ha demostrado ser beneficiosa, tanto en el contexto metastásico de primera línea como ahora en un ensayo clínico de cáncer de mama en estadio inicial para pacientes de alto riesgo. Abemaciclib es actualmente el único inhibidor de CDK4/6 aprobado por la FDA y recomendado por la NCCN para el tratamiento adyuvante en esta población.</p> <p>Y realmente permitimos que estos pacientes obtengan el beneficio de esta terapia adicional mediante una buena y agresiva gestión de la toxicidad -en particular, la toxicidad GI- y por lo tanto optimizando la adherencia y optimizando los resultados.</p>
23	 <p>Thank you!</p>	<p>Quiero dar las gracias a todos por escuchar estos minutos. Espero que este haya sido un resumen que ayude a contextualizar el reto, pero también que contextualice que hemos avanzado más en términos de mejora de los resultados para pacientes con cáncer de mama en estadio inicial con la adición de inhibidores CDK4/6.</p> <p>No olvide completar los módulos posteriores, ya que le proporcionarán más información sobre cómo abordar los</p>

Optimización de la terapia oral en el cáncer de pecho HR+/HER2- en estadio inicial: Estrategias dirigidas por los enfermeros para mejorar la adherencia y la persistencia

Inhibidores CDK4/6 en EBC con HR+/HER2: Actualizaciones en los paradigmas de la terapia adyuvante para enfermedades de alto riesgo

		retos y las oportunidades de esta población.
--	--	--